

## 后生元的功能及其应用

李 誉<sup>1</sup>, 张竞文<sup>1</sup>, 郑亚平<sup>1</sup>, 汪玲娥<sup>1</sup>, 张惠琳<sup>1</sup>, 叶亚明<sup>2</sup>, 张 宇<sup>1</sup>,  
张 微<sup>1</sup>, 满朝新<sup>1</sup>, 姜毓君<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>东北农业大学食品学院 乳品科学教育部重点实验室 哈尔滨 150030

<sup>2</sup>均瑶大健康饮品股份有限公司 湖北宜昌 443199)

**摘要** 随着人们生活质量的提高,对疾病及健康的关注度也随之提高。人们不再将关注点放于治疗疾病的相关医疗器械与药物成分,而是逐渐对起着预防、改善或辅助性缓解作用的新兴物质、成分或加工产品进行着重了解。这类物质对机体的作用更加侧重于通过定期的外部摄入来维持生理功能的运转或促进健康。可外部摄入且有益于机体的物质最基本的要求是食用安全,而无副作用、多类型、多元化将、高效方便将是人们未来关注的新标签。定期摄入具有安全认证的益生菌产品,被认为是改善人体健康状况以及缓解疾病的一种较为安全且普遍的方法,而益生菌存活率低,发挥作用要求较高,使得其在大规模制备、长时间运输储存并保证其作用特性上存在一定的困难。到目前为止,各种保证益生菌高活性的制备、储存方法也在被不断地研究。近年来,伴随人们对益生菌研究的深入,已发现由益生菌通过不同制备方法所得的后生元也可对机体产生积极影响,并具备益生菌产品所不具有的稳定且储运方便等特点,或将成为未来改善机体状况或增强机体功能的新方向。本文综述后生元对机体的各种功能,其相关产品在各领域的应用情况。

**关键词** 后生元; 功能; 应用研究; 益生菌

文章编号 1009-7848(2024)02-0373-09 DOI: 10.16429/j.1009-7848.2024.02.034

近年来,益生菌相关的产品已融入我们的生活,有关益生菌的作用机制以及应用产品的研究正处于关键阶段,伴随着人们对于益生菌多方向的深入探究,研究者发现“非活菌成分”和死菌代谢产物在调节机体健康方面也起到一定的积极作用<sup>[1]</sup>。2021年5月,国际益生菌和益生元科学协会(The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics, ISAPP)一众委员公布议定,称其为“后生元”。后生元是指从食品级微生物中获得的益生菌衍生产品,当给予足够的剂量时,会对健康产生积极影响<sup>[2]</sup>。现今所定义的后生元,包括活菌细胞释放或裂解后收集的分离的细胞结构和分泌产物或代谢副产物<sup>[3]</sup>。由于后生元的制备涉及细胞破碎过程,因此其相较于益生菌的独特稳定性,成分复杂且作用机制尚不明确。目前,针对后生元的相关研究也逐渐开展,主要集中于已认证安全的益生菌基础上。采用合理的方法制备后

生元制剂,按照所需比例进行相应的动物实验。大量的试验主要围绕短链脂肪酸(Short chain fatty acids, SCFAs)的作用机制及其调节功能的研究,未来的主要方向将围绕于后生元的安全性及功能性认证。

本文介绍后生元的制备方法,其对机体所产生的积极作用,以及在食品、医药与临床、动物生产与预防控制及抑菌领域的应用,展望未来发展前景。

### 1 后生元的制备方法

由于后生元的化学成分、安全性、易用性和储存性、在广泛 pH 值和温度范围内的稳定性以及广谱抗菌活性<sup>[4]</sup>,使得后生元具有较强的深入研究意义。同时,由于后生元被定义为细胞代谢产物和细胞壁衍生物,使其可通过多种破碎细胞途径获得,主要分为热处理与非热处理方式,热处理包括巴氏杀菌与杀菌,非热处理包括紫外线、电离辐射、超声、高压、脱水以及 pH 值的改变等<sup>[5]</sup>,而目前针对于确定后生元制备条件,而改变不同参数对后生元制备过程中的成分的研究还有待进行。在考虑制备方法的同时还要考虑到发酵培养基、

收稿日期: 2023-02-23

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFF1100600,  
2022YFF1100605)

第一作者: 李誉,女,硕士

通信作者: 姜毓君 E-mail: yujun\_jiang@163.com

细菌的繁殖、收获、浓缩方法、保存及应用条件等因素对最终产品的影响。

目前,对于后生元的对其制备和分析方法较

为普遍的是通过离心制取其无细胞上清液。表1列举了几种不同菌株在不同条件下制备无细胞上清液制取条件及应用。

表1 后生元的制备方式及产品应用

Table 1 Preparation method and product application of postbiotic elements

菌株名称	制备形式	制备条件	应用
弯曲乳杆菌 BCS35 <sup>[6]</sup>	溶液、冻干	在 30 °C 下离心 16 h (12 000 r/min, 4 °C, 10 min) -40 °C 冷冻	鲜鱼食品成分
罗伊氏乳杆菌、植物乳杆菌、酵母菌 <sup>[7]</sup>	中和溶液	培养于 MRS, 在 37 °C 下, 离心 (10 000 r/min, 4 °C, 10 min) 收获细胞	下调耐药性病原体中某些毒力因子的基因表达
嗜酸杆菌 EMCC 1324、双歧杆菌 EMCC 1334、植物乳杆菌 EMCC 1845 <sup>[8]</sup>	冻干	7 °C 下冻干 48 h / 离心 (10 000 r/min, 10 min) 获得无细胞上清液	控制奶酪中的食源性病原体
乳杆菌属 <sup>[9]</sup>	冻干	在 43 °C 下 48 h 离心 (4 000 r/min, 8 °C, 30 min), 储存于 -70 °C	功能性食品配料
嗜酸乳杆菌 LA5、干酪乳杆菌 431 <sup>[10]</sup>	溶液	在 37 °C 下在 CO <sub>2</sub> 试管中 48 h / 离心 (4 000×g, 10 min)	去除抗菌和生物膜活性

## 2 后生元的功能

### 2.1 调节过敏反应

过敏是机体对外来物质的过度反应所产生的相关症状,其根据过敏部位可分为食物过敏、过敏性鼻炎、特应性皮肤过敏和过敏性哮喘等,其症状主要指血管水肿、皮肤炎症、腹泻、呕吐、腹痛、鼻塞等<sup>[11]</sup>,严重的过敏反应还会导致休克和死亡。特别是过敏症状,由于无法改变的先天性遗传因素,药物会暂时缓解机体出现的相关症状,恢复正常身体各项机能指标。然而,随着过敏源的再次出现,机体会出现反复过敏,且随着所采用的治疗药物使用次数的增加,机体会逐渐产生耐药性,使得药物失效无法缓解症状,并且药物的摄入本身就会对机体产生一定的负面效果。近几年,随着各种类型过敏反应的发病率持续升高,已严重影响患者的健康和生活方式<sup>[12]</sup>。

预防过敏最有效的方法是有意识地避免接触过敏原,而人们在食用某种多种原料加工而成的食品时,并不知其已接触到过敏原,面对这种情况,后生元治疗可能是预防及温和治疗过敏的又一个相对安全的候选辅助疗法<sup>[12]</sup>。Arai 等<sup>[13]</sup>的研究结果显示,从健康成年人肠道中分离出的副干酪乳杆菌 MC1849 通过热灭活后口服可诱导小肠、血液和肺部的特异性抗原 IgA 的产生,并增强了与免疫细胞分化相关的 IL-12、IL-10、IL-21 以及

P40 信号通路中的基因表达,进而缓解过敏反应。Rad 等<sup>[14]</sup>认为定期使用后生元成分可调节免疫系统的功能,激活相关信号通路以平衡胃肠道稳态,后生元成分中的短链脂肪酸和细菌素在一定程度上可减少致病菌的生长繁殖以及相关毒素的产生,而细菌素还可通过多种机制发挥免疫调节作用从而增强机体的抗炎活性,从而调节过敏症状<sup>[15-16]</sup>。这一结果表明后生元可作为温和辅助治疗机体过敏的有效手段之一,其成分中已认定确含有可缓解机体过敏的作用,可在其成分添加或提取的基础上针对性开展相关研究及产品开发。

### 2.2 调节肠道功能

肠道微生物群作为人体内最庞大的微生物系统,其稳态可影响体内多种生理生化功能<sup>[17]</sup>。肠功能紊乱与多种因素相关,如精神萎靡、饮食不规律、环境刺激、免疫力低下以及肠道动力学出现问题等。其中,人体的免疫系统在维持肠道微生物群落的内环境平衡方面起着重要的作用<sup>[18]</sup>。因此,肠道内平衡一旦遭受破坏,就可能对肠道功能及多种身体功能受到损坏,从而导致免疫性疾病。已有研究证实,在患有腹泻型肠易激综合征 (IBS-D) 的患者服用灭活的乳酸杆菌 LB+ 发酵培养基后,患病率从治疗前的 54% 大幅降低到 18.5%<sup>[18]</sup>,并且腹痛、腹胀、腹泻的症状得到显著缓解。Wegh 等<sup>[19]</sup>的研究表明可以通过早期后生元的干预来缓解肠

道状态,从而改善婴儿绞痛及腹泻等症状。在 Yang 等<sup>[19]</sup>的研究中,采用3种益生元海藻酸钠、抗性淀粉(RS)和壳聚糖和后生元递送微胶囊,其通过微流喷雾预防和治疗结肠炎,其结果显示出二者具有较好的协同治疗作用。

目前,针对于调节肠道功能的后生元研究较多的在短链脂肪酸(SCFAs)中丁酸和丙酸,Maioli 等<sup>[20]</sup>的研究结论表明后生元、益生菌以及益生元可作为管理肠道疾病的养分,其主要是由于丁酸可通过诱导肠道中的调节性T细胞的分化<sup>[21]</sup>以及丙酸可增强外周调节性T细胞的形成<sup>[22]</sup>来增强免疫反应,从而缓解局部炎症维持肠道平衡。

### 2.3 调节机体免疫

免疫功能(Immunologic function)是指机体局部或整个机体内部环境因多种外界原因出现不适症状后,针对不良反应而所起到调节机体内部平衡的一种功能,其属于人体必需的一种保护机制<sup>[23]</sup>。免疫功能是机体所必备的一种调节机体稳态平衡机制,免疫功能的强、弱主要与个人的身体情况、先天遗传、外部环境以及后天身体素质的锻炼等有关。免疫功能异常可能导致多种疾病的发生<sup>[24]</sup>,例如常见的病症有过敏、肠胃不适、肿瘤等。

研究表明后生元可促进机体在调节免疫系统方面的积极效应<sup>[16]</sup>,其可通过改善机体的脾淋巴细胞的增殖能力、巨噬细胞的功能和NK细胞活性来实现免疫功能的调节<sup>[25]</sup>。目前,已有研究证明环境因素能消极或积极地通过调节肠道微生物组-免疫系统轴来影响儿童免疫系统,并且通过 Carucci 等<sup>[26]</sup>的研究证实,通过外部摄入一定量的益生菌和后生元产品可对微生物组-免疫系统轴产生积极的调解作用,从而改善免疫耐受性,对儿童免疫调节产生促进作用,也为更多儿童疾病提供了创新的治疗策略。

### 2.4 缓解炎症

炎症(Inflammation)是指机体内组织受到刺激性创伤后产生的防御反应<sup>[27]</sup>,主要表现为表面红肿、发热等。炎症的产生原因主要分为:1)由细菌、真菌、病毒等病原体引起的生物性炎症;2)由高温、射线及机械损伤引起的物理性炎症;3)由外源性化学物质和内源性毒性物质引起的化学性损伤。除了以上外界原因外,深层原因是当机体免疫

功能失调,可能会发生吞噬细胞或T淋巴细胞减少<sup>[28]</sup>,炎症不能及时恢复,造成炎症反复,加剧患处感染的可能性。

有研究证实由益生菌制备的后生元在缓解炎症方面起着重要调控作用。Sokol 等<sup>[29]</sup>对比研究了普拉梭菌(*Faecalibacterium prausnitzii*)及其后生元制剂在体外和体内的抗炎作用,研究分析普拉梭菌在 Caco-2 细胞内和 TNBS 结肠炎模型中表现出抗炎作用,得出了普拉梭菌的无细胞上清培养液中含有其分泌的代谢产物丁酸阻断了 NF- $\kappa$ B 信号通路的激活和 IL-8 的产生,从而缓解了炎症。在 Martorell 等<sup>[30]</sup>的研究中,发现经过热处理的长双歧杆菌 CECT-7347 非生物活性制剂可通过激活与先天性免疫功能相关的途径来减少急性炎症反应,还可以在在一定程度上减少肠道屏障损伤。Du 等<sup>[31]</sup>的研究也表明,使用鼠李糖乳杆菌(LGG)、罗伊氏乳杆菌(*Lactobacillus reuteri*)以及动物双歧杆菌 BB12 制备的后生元均可以通过减少 IL-1 $\beta$  的分泌,来降低在巨噬细胞中由晶体二氧化硅诱导的细胞毒性和炎症水平,从而达到保护巨噬细胞免受毒性和炎症的侵害。

### 2.5 缓解肥胖与糖尿病

近年来,肥胖已成为国内和国际上严重的公共健康问题<sup>[32]</sup>。造成肥胖的原因主要与饮食习惯、生活方式、遗传因素等因素息息相关。有研究表明,随着肥胖程度的增加,患糖尿病、高血压、非酒精性脂肪肝病的概率也会增加<sup>[33]</sup>。

同时,随着世界范围内糖尿病发病率的增加以及微生物群在疾病进展中的影响,后生元似乎是新的治疗靶点<sup>[34]</sup>。在 Huang 等<sup>[35]</sup>的细胞试验中,植物乳杆菌 H31 所产的胞外多糖 H31-2 可通过降低胰岛素抵抗 HepG2 细胞上清液葡萄糖浓度并且抑制胰腺  $\alpha$ -淀粉酶活性以及上调 GLUT-4、Akt-2 和 AMP 表达来减缓体重和缓解糖尿病症状。目前,针对后生元对肥胖及糖尿病的研究很少,还有待持续关注。

### 2.6 治疗癌症

癌症作为全世界范围内导致人类高死亡概率的重大疾病之一<sup>[36]</sup>,已成为一项持续的公共卫生挑战。癌症的形成是一个多因素、多步骤的难以控制的复杂过程,主要是由于癌症细胞非正常分化、

异常增殖、失控增长和转移性等生物学特性<sup>[37]</sup>,难以完全治愈,现今仍是医学界仍待攻克的难题之一。

目前,中国正处于癌症过渡期,结直肠癌、前列腺癌和乳腺癌的患病概率不断增加,肺癌和上消化道癌的负担也越来越重<sup>[38]</sup>。在治疗癌症方面,手术切除、放疗、化疗和免疫治疗是癌症的主要治疗方法,而同时伴随患者的痛苦和极大的副作用。已有相关研究表明可采用后生元通过外源性干预治疗癌症,且在不损害临近细胞的情况下引起癌细胞的凋亡。在 Rajoka 等<sup>[39]</sup>对宫颈癌的体外试验中,证明了从母乳中分离的 3 株鼠李糖乳杆菌 SHA111、SHA112 和 SHA113 的无细胞上清液对 DPPH 自由基、超氧阴离子自由基和羟自由基表现出优异的抗氧化活性,并通过细胞毒性和诱导细胞凋亡在宫颈癌细胞上具有显著的抗癌活性。Park 等<sup>[40]</sup>通过评价植物乳杆菌 L-14 无细胞提取物对皮肤癌中的恶性黑色素瘤 A375 细胞试验过程中的细胞活性、迁移能力和凋亡相关基因分子变化以及细胞色素 c 的位置,证明了植物乳杆菌 L-14 无细胞提取物抑制了 A375 细胞的活力,下调了迁移相关基因的表达,并诱导了 A375 细胞内在凋亡,表明 L-14 无细胞提取物对 A375 细胞具有抗癌活性。

### 2.7 抗氧化作用

研究表明,人体内大量自由基的产生可能会增加衰老的速度,从而降低身体基础代谢能力与毒素排出能力,一旦这种情况长期持续下去,就可能增加机体患病风险,如癌症、肠道功能疾病等<sup>[41]</sup>。因此,探寻抗氧化或减缓机体内氧化反应程度的抗氧化剂就显得尤为重要。已有大量研究表明,使用抗氧化剂可最大程度减缓机体内氧化反应的发生,其原理是抗氧化剂中具有高活跃成分体内产生的自由基优先发生反应,从而达到抗氧化作用。

目前研究已证实益生菌具有抗氧化能潜力,Roshan 等<sup>[42]</sup>通过试验证明了益生菌可作为补充剂可改善体内抗氧化状态的生物标志物。因此,可通过单独食用益生菌或补充益生菌的食物来减少氧化损伤,并改变自由基清除率和人体内关键抗氧化酶活性<sup>[42-43]</sup>。

随着后生元功能的持续研究,Guerrero-Enci-

nas 等<sup>[44]</sup>采用体外模拟消化流程测定干酪乳杆菌 CRL 431 后生元抗氧化能力,通过检查肝脏线粒体功能、 $H_2O_2$  水平、氧化应激指数等指标,发现干酪乳杆菌 CRL 431 后生元具有缓解黄曲霉毒素 B-1 诱导的氧化应激状况,证明其有潜在的抗氧化作用。最近报道显示,植物乳酸菌制备的后生元是抗氧化剂的天然来源,由此 Chang 等<sup>[45]</sup>采用从马来西亚食品中分离出的 6 株植物乳酸菌分别制备后生元,探究了不同成分的培养基对其能发挥的抗氧化活性的影响,发现配置培养基中的羟基可增强自由基清除活性,从而导致其后生元还原性增强,能更好地表现出较强的抗氧化活性。

## 3 后生元未来进展

如上述介绍,后生元在调节机体功能方面有着巨大潜能,且随着未来持续研究,后生元在多领域的应用也逐渐被发现<sup>[46]</sup>。

### 3.1 食品领域

在食品领域,可添加益生菌的食品种类已非常普遍,并且后生元可凭借其独特的稳定优势参与益生菌的替代添加<sup>[5]</sup>。Parvarej 等<sup>[47]</sup>通过使用益生菌嗜酸乳杆菌 ATCC SD522 和乳酸双歧杆菌 BB-12 以及灭活形式的副益生菌生产酸奶,并在适宜的冷藏温度下储存并测定其生化和物理指标,通过与益生菌酸奶产品比较得出结论,后生元可作为开发功能性酸奶的合适替代品,并且在生产过程中由于后生元的安全性很少涉及技术挑战。

同时,也因为不同益生菌灭活后得到的后生元的功能性不同,可添加到食品中研发有益于健康的功能性食品,如灭活乳酸菌粉剂,以满足消费者多种需求。

### 3.2 医药与临床领域

现今各国已有将后生元作为药品和膳食补充剂进行了商品化,其功效大多针对于以下 3 个方面:1)促进肠道消化、缓解腹泻、改善便秘;2)平衡免疫反应,缓解特异性皮炎;3)控制幽门螺旋杆菌感染。目前已有通过喷雾干燥制备的罗氏乳杆菌 DSMZ 17648 后生元产品具有抵抗幽门螺旋杆菌感染的功效。同时,制备的嗜酸乳杆菌 LB 后生元也被证实具有高效治疗腹泻的功能<sup>[48]</sup>。针对其它功能的研究还有待开展,如抗肥胖、抗氧化和抑制

异常细胞的增殖<sup>[49]</sup>等。

正如文章上述所提到的多种功能特性,目前已发现后生元所具备的免疫调节与抗炎作用可应用于临床治疗中伤口的恢复,通过 Golkar 等<sup>[50]</sup>的研究发现采用发酵乳杆菌、罗伊氏乳杆菌和枯草芽孢杆菌制备的后生元局部冷霜制剂与无添加后生元成分的冷霜制剂相比,所含有3种后生元的制剂都显著加速了伤口的愈合过程。

### 3.3 动物生产与防控领域

肉类作为我国居民不可或缺蛋白质摄入来源,其生产质量是民生关注重点。然而,在动物生产养殖过程中会不可避免地出现疾病的发生,使用抗生素手段进行预防和治疗早已不在适用,肉类与抗生素的滥用可能会导致耐药病菌的产生<sup>[51]</sup>。安全有效且不会通过牲畜进行有害物质富集,且在一定程度上可改善牲畜生长性能是目前的研究方向。Humam 等<sup>[52]</sup>的研究发现,在肉鸡中饲料中添加由植物乳杆菌制备的后生元,可降低血液胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白浓度,并减少组织中和烹饪时水分损失,可作为饲料中抗生素的替代品和热应激肉鸡抗氧化剂的天然来源。在 Izuddin 等<sup>[53]</sup>的研究中,新断奶羔羊在摄入植物乳杆菌 RG14 后生元后,提高了断奶羔羊肠道的丁酸含量、瘤胃氨氮浓度和营养消化率,进一步发现了涉及瘤胃发酵与营养摄入基因的上调,从而达到了提升断奶羔羊生长性能的效果。

大多数水产动物可为人体提供优质蛋白质和必需的常量和微量营养素,如 $\omega$ -3脂肪酸和维生素等<sup>[54]</sup>,并且具有独特的鲜美口感,然而在满足众多消费者的产量需求下,质量问题也随之而来。大量且频繁使用抗生素是导致水产养殖防控问题的主要原因之一,现已有研究发现后生元可起到水产养殖中传染病防控的作用<sup>[55]</sup>。Shahid 等<sup>[56]</sup>发现采用肉杆菌 V1 制备的后生元制剂可有效抑制水产养殖病原体肠球菌、肉芽杆菌,采用肉杆菌 M35 制备的后生元可有效抑制水产养殖病原体李斯特菌,从而控制水产养殖环境与水产动物质量。

### 3.4 抑菌防腐领域

目前在对后生元的研究中不仅是在其对食品、药品功能特性中,后生元的出现还间接促进了其它领域的研究进程,在针对食品防腐和包装方

面也已发现后生元有潜在的应用价值<sup>[57]</sup>。Mitsuwan 等<sup>[58]</sup>通过制备乳酸杆菌分离物的冻干无细胞上清液(LCFS)评估其体外抗菌和抗生物膜能力,采用肉汤微稀释测定 LCFS 的结果表明,所有分离株都能抑制病原体的侵入,并表现出很强的抗生物膜活性,具有抑菌防腐的潜力。Yordshasi 等<sup>[59]</sup>制备了一种含有植物乳杆菌 ATCC 14917 来源的后生菌的冻干粉体,将其与细菌纳米纤维素结合,研制出具有良好抗菌效果纳米纸,可应用于需要特殊防护的产品包装,此研究在满足包装需要的同时又兼具了安全特性,且在一定程度上符合当前绿色环保要求,未来可进一步评估其回收及降解效果。

## 4 结论

本文介绍了后生元以及制备后生元的多种方法,详细阐述了后生元对机体的各种作用,主要包括:1)通过调节信号通路,缓解机体的过敏反应;2)维持肠道微生物平衡,调节肠道状态,平衡机体肠道稳态;3)调节非正常免疫状态,增强机体免疫作用;4)缓解机体炎症,增强机体抗过敏与修复能力;5)下调相关导致肥胖表达的基因,减缓肥胖以及由肥胖导致的糖尿病的发生;6)通过降低癌症细胞活性和迁移能力,诱导癌细胞凋亡,从而治疗癌症;7)通过较强还原成分与体内自由基反应,达到抗氧化效果。

后生元与益生菌相比,后生元具有以下独特优势:1)具有良好的耐受性,可降低人体出现不良反应的风险,受益群体广泛;2)根据其制备方式,其有效性独立于细胞活力,具有稳定性强、保质期长的优点;3)可实现大规模生产。正是后生元具有益生菌无法比拟的优良特性,使得目前其获得的关注度持续增高,相关研究也在不断深入。

## 5 展望

在后续对后生元科学研究中,由于后生物产物的组成以及宿主对后生物产物的反应取决于完整的生产过程,所以针对不同需求的研究开展时,更多的是基于所采用的菌株本身特性来进行开展,也可以单独研究其中某一发挥独特作用的成分,探究相似菌株之间是否共性成分作用特性也

相似。其次就是考虑所采取的制备方法,或提取需要的物质成分,从而获得理想的用于研究的后生元样品,并且针对于制备方法方面,可以探寻同一菌株通过不同制备方法制备出的后生元在其成分及作用方面的不同。同时,针对后生元对机体其它的作用研究也有待开展以及在对后生元进行研究时的定量方法、比例等还不完善,还处于待研究状态。

后续对后生元应用研究可向以下几个方向发展:1)在食品研发领域,可考虑将后生元与益生菌、益生元相结合,保证安全且的前提下,研究其对各种食品的协同增进效应机制与合理添加配比。针对特殊人群,加大投入功能性食品的研发,满足其对特殊食品或成分的需求,从而拓展我国功能性食品市场;2)在医药与临床领域,可在原有的愈合伤口作用的基础上加深研究,如可开发凝血、消炎、杀菌、抗流感等后生元药品,丰富药品的种类的同时加强针对性,可减少抗生素药类的使用,避免人群出现集体耐药性。3)在动物生产和防控领域,可针对相应养殖品种、区域条件开发相应治疗和抗菌产品,提高牲畜的质量安全和营养价值,完善产业链供应。4)在包装防腐领域,针对产品不同需求的防腐程度,开发相应包装材料,保障产品在供应及销售的稳定。未来对于后生元研究及应用产品应实现多样化。

### 参 考 文 献

- [1] 白娜,李周勇,康小红.后生元的研究进展[J].食品科技,2022,47(1):20-25.  
BAI N, LI Z Y, KANG X H. A review of researches progress on postbiotic[J]. Food Science and Technology, 2022, 47(1): 20-25.
- [2] SALMINEN S, COLLADO M C, ENDO A, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2021, 18(9): 649-667.
- [3] WEGH C A M, GEERLINGS S Y, KNOL J, et al. Postbiotics and their potential applications in early life nutrition and beyond[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(19): 4673.
- [4] BARROS C P, GUIMARAES J T, ESMERINO E A, et al. Paraprobiotics and postbiotics: Concepts and potential applications in dairy products[J]. Current Opinion in Food Science, 2020, 32: 1-8.
- [5] 刘颖,张欢,牛超杰,等.后生元的开发与应用研究新趋势[J].武汉轻工大学学报,2021,40(5):14-20,60.  
LIU Y, ZHANG H, NIU C J, et al. New trends in the development and application of postbiotic [J]. Journal of Wuhan Polytechnic University, 2021, 40(5): 14-20, 60.
- [6] GOMEZ-SALA B, HERRANZ C, DIAZ-FREITAS B, et al. Strategies to increase the hygienic and economic value of fresh fish: Biopreservation using lactic acid bacteria of marine origin[J]. International Journal of Food Microbiology, 2016, 223: 41-49.
- [7] RAMEZANI M, ZAINODINI N, HAKIMI H, et al. Cell-Free Culture supernatants of *Lactobacilli* modify the expression of virulence factors genes in *Staphylococcus aureus*[J]. Jundishapur Journal of Microbiology, 2019, 12(12): 96806.
- [8] MAREZE J, RAMOS-PEREIRA J, SANTOS J A, et al. Identification and characterisation of *Lactobacilli* isolated from an artisanal cheese with antifungal and antibacterial activity against cheese spoilage and mycotoxigenic *Penicillium* spp.[J]. International Dairy Journal, 2022, 130: 105367.
- [9] DUNAND E, BURNS P, BINETTI A, et al. Postbiotics produced at laboratory and industrial level as potential functional food ingredients with the capacity to protect mice against *Salmonella* infection[J]. Journal of Applied Microbiology, 2019, 127(1): 219-229.
- [10] KOOHESTANI M, MORADI M, TAJIK H, et al. Effects of cell-free supernatant of *Lactobacillus acidophilus* LA5 and *Lactobacillus casei* 431 against planktonic form and biofilm of *Staphylococcus aureus* [J]. Veterinary Research Forum, 2018, 9(4): 301-306.
- [11] VENTER C, PEREIRA B, VOIGT K, et al. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life[J]. Allergy, 2008, 63(3): 354-359.
- [12] 黄福青,云芳菲,滕坤玲,等.益生菌、益生元和后生元对食物过敏的影响和作用机制[J].微生物学报,2022,62(3):848-857.  
HUANG F Q, YUN F F, TENG K L, et al. The

- effects and functioning mechanisms of probiotics, prebiotics and postbiotics on food allergy[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2022, 62(3): 848–857.
- [13] ARAI S, IWABUCHI N, TAKAHASHI S, et al. Orally administered heat-killed *Lactobacillus paracasei* MCC1849 enhances antigen-specific IgA secretion and induces follicular helper T cells in mice[J]. *PLoS One*, 2018, 13(6): 0199018.
- [14] RAD A H, MALEKI L A, KAFIL H S, et al. Postbiotics: A novel strategy in food allergy treatment[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2021, 61(3): 492–499.
- [15] HOMAYOUNI RAD A, AGHEBATI MALEKI L, SAMADI KAFIL H, et al. Postbiotics as novel health-promoting ingredients in functional foods[J]. *Health Promotion Perspectives*, 2020, 10(1): 3–4.
- [16] AGUILAR-TOALA J E, GARCIA-VARELA R, GARCIA H S, et al. Postbiotics: An evolving term within the functional foods field[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2018, 75: 105–114.
- [17] SENDER R, FUCHS S, MILO R. Are we really vastly outnumbered? Revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans[J]. *Cell*, 2016, 164(3): 337–340.
- [18] HOOPER L V, LITTMAN D R, MACPHERSON A J. Interactions between the microbiota and the immune system[J]. *Science*, 2012, 336(6086): 1268–1273.
- [19] YANG K L, WANG X C, HUANG R K, et al. Prebiotics and postbiotics synergistic delivery microcapsules from microfluidics for treating colitis[J]. *Advanced Science*, 2022, 9(16): 2104089.
- [20] MAIOLI T U, TRINDADE L M, SOUZA A, et al. Non-pharmacologic strategies for the management of intestinal inflammation[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2022, 145: 112414.
- [21] FURUSAWA Y, OBATA Y, FUKUDA S, et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells[J]. *Nature*, 2013, 504(7480): 446–450.
- [22] ARPAIA N, CAMPBELL C, FAN X Y, et al. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation[J]. *Nature*, 2013, 504(7480): 451–455.
- [23] TAO C, WANG D A. Tissue engineering for mimics and modulations of immune functions[J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2021, 10(12): e2100146.
- [24] 吴浩, 周磊, 汤小蕾, 等. 白茅根提取物增强免疫力作用的实验研究[J]. *现代中药研究与实践*, 2018, 32(6): 31–33, 37.
- WU H, ZHOU L, TANG X L, et al. Experimental study on enhancing immune function of extracts of *Imperatae Rhizoma* [J]. *Research and Practice on Chinese Medicines*, 2018, 32(6): 31–33, 37.
- [25] 康宇鸿, 何剑, 赵六永, 等. 含有后生元和 $\beta$ -葡聚糖的乳饮料对小鼠免疫功能的影响[J]. *中国乳品工业*, 2022, 50(1): 14–18.
- KANG Y H, HE J, ZHAO L Y, et al. Effects of milk drink containing postbiotics and  $\beta$ -glucan on immune function in mice[J]. *China Dairy Industry*, 2022, 50(1): 14–18.
- [26] CARUCCI L, COPPOLA S, LUZZETTI A, et al. The role of probiotics and postbiotics in modulating the gut microbiome-immune system axis in the pediatric age[J]. *Minerva Pediatrics*, 2021, 73(2): 115–127.
- [27] CAMBA-GOMEZ M, GUALILLO O, CONDE-ARANDA J. New perspectives in the study of intestinal inflammation: Focus on the resolution of inflammation[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(5): 2605.
- [28] JIA R, HUI Y, YAN S, et al. Research progress on relationship between macrophage M1/M2 polarization and immune inflammatory diseases[J]. *Chinese Journal of Immunology*, 2021, 37(22): 2791–2797.
- [29] SOKOL H, PIGNEUR B, WATTERLOT L, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2008, 105(43): 16731–16736.
- [30] MARTORELL P, ALVAREZ B, LLOPIS S, et al. Heat-treated *Bifidobacterium longum* CECT-7347: A whole-cell postbiotic with antioxidant, anti-inflammatory, and gut-barrier protection properties[J]. *Antioxidants*, 2021, 10(4): 536.
- [31] DU X, RODRIGUEZ J, WEE J. Dietary postbiotics reduce cytotoxicity and inflammation induced by *Crystalline silica* in an *in vitro* RAW2647 macrophage model[J]. *Foods*, 2022, 11(6): 877.
- [32] HU J, LIU Z. Recent research advances on obesity-associated inflammation[J]. *Chinese of Child Health*

- and Care, 2021, 29(6): 627–631.
- [33] CHUNG Y L, RHIE Y J. Severe obesity in children and adolescents: Metabolic effects, assessment, and treatment[J]. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, 2021, 30(4): 326–335.
- [34] CABELLO-OLMO M, ARANA M, URTASUN R, et al. Role of postbiotics in diabetes mellitus: Current knowledge and future perspectives[J]. *Foods*, 2021, 10(7): 1590.
- [35] HUANG Z H, LIN F X, ZHU X Y, et al. An exopolysaccharide from *Lactobacillus plantarum* H31 in pickled cabbage inhibits pancreas alpha-amylase and regulating metabolic markers in HepG2 cells by AMPK/PI3K/Akt pathway[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 143: 775–784.
- [36] VARDELL E. Global health observatory data repository[J]. *Medical Reference Services Quarterly*, 2020, 39(1): 67–74.
- [37] YUAN Y, DUAN J, HUI Z, et al. Research progress of ATR kinase-targeted inhibitors in the cancer therapy[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2022, 57(3): 593–604.
- [38] SUN D Q, CAO M M, LI H, et al. Cancer burden and trends in China: A review and comparison with Japan and South Korea[J]. *Chinese Journal of Cancer Research*, 2020, 32(2): 129–139.
- [39] RAJOKA M S R, ZHAO H B, MEHWISH H M, et al. Anti-tumor potential of cell free culture supernatant of *Lactobacillus rhamnosus* strains isolated from human breast milk[J]. *Food Research International*, 2019, 123: 286–297.
- [40] PARK J, KWON M, LEE J, et al. Anti-cancer effects of *Lactobacillus plantarum* L-14 cell-free extract on human malignant melanoma A375 cells[J]. *Molecules*, 2020, 25(17): 3895.
- [41] ROSHAN H, GHAEDI E, RAHMANI J, et al. Effects of probiotics and synbiotic supplementation on antioxidant status: A meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2019, 30: 81–88.
- [42] MISHRA V, SHAH C, MOKASHE N, et al. Probiotics as potential antioxidants: A systematic review[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(14): 3615–3626.
- [43] ZOLOTUKHIN P V, PRAZDNOVA E V, CHISTYA-KOV V A. Methods to assess the antioxidative properties of probiotics[J]. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 2018, 10(3): 589–599.
- [44] GUERRERO-ENCINAS I, GONZALEZ-GONZALEZ J N, SANTIAGO-LOPEZ L, et al. Protective effect of *Lactocaseibacillus casei* CRL 431 postbiotics on mitochondrial function and oxidative status in rats with Aflatoxin B<sub>1</sub> - Induced oxidative stress[J]. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 2021, 13(4): 1033–1043.
- [45] CHANG H M, FOO H L, LOH T C, et al. Comparative studies of inhibitory and antioxidant activities, and organic acids compositions of postbiotics produced by probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* strains isolated from Malaysian foods[J]. *Frontiers in Veterinary Science*, 2021, 7: 602280.
- [46] GU Z L, MENG S H, WANG Y, et al. A novel bioactive postbiotics: from microbiota-derived extracellular nanoparticles to health promoting[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2022, 63(24): 6885–6899.
- [47] PARVAREI M M, FAZELI M R, MORTAZAVIAN A M, et al. Comparative effects of probiotic and paraprobiotic addition on microbiological, biochemical and physical properties of yogurt[J]. *Food Research International*, 2021, 140: 110030.
- [48] CUEVAS-GONZALEZ P F, LICEAGA A M, AGUILAR-TOALA J E. Postbiotics and paraprobiotics: From concepts to applications[J]. *Food Research International*, 2020, 136: 109502.
- [49] SABAHI S, RAD A H, AGHEBATI-MALEKI L, et al. Postbiotics as the new frontier in food and pharmaceutical research[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2023, 63(26): 8375–8402.
- [50] GOLKAR N, ASHOORI Y, HEIDARI R, et al. A novel effective formulation of bioactive compounds for wound healing: Preparation, *in vivo* characterization, and comparison of various postbiotics cold creams in a rat model[J]. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, 2021, 2021: 8577116.
- [51] 刘楠, 张静, 龚月生. 养殖场滥用抗生素的危害与防范对策[J]. *现代畜牧科技*, 2020(7): 72–73.
- LIU N, ZHANG J, GONG Y S. Harmfulness and prevention countermeasures of antibiotic abuse in livestock farms[J]. *Modern Animal Husbandry Science & Technology*, 2020(7): 72–73.



- [52] HUMAM A M, LOH T C, FOO H L, et al. Dietary supplementation of postbiotics mitigates adverse impacts of heat stress on antioxidant enzyme activity, total antioxidant, lipid peroxidation, physiological stress indicators, lipid profile and meat quality in broilers[J]. *Animals*, 2020, 10(6): 982.
- [53] IZUDDIN W I, LOH T C, SAMSUDIN A A, et al. Effects of postbiotic supplementation on growth performance, ruminal fermentation and microbial profile, blood metabolite and GHR, IGF-1 and MCT-1 gene expression in post-weaning lambs[J]. *Bmc Veterinary Research*, 2019, 15(1): 315.
- [54] GAMARRO E G, RYDER J, ELVEVOLL E O, et al. Microplastics in fish and shellfish – A threat to seafood safety?[J]. *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 2020, 29(4): 417–425.
- [55] SUDHAKARAN G, GURU A, HARIDEVAMUTHU B, et al. Molecular properties of postbiotics and their role in controlling aquaculture diseases [J]. *Aquaculture Research*, 2022, 53(9): 3257–3273.
- [56] SHAHID M Z, SAIMA H, YASMIN A, et al. Antioxidant capacity of cinnamon extract for palm oil stability [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2018, 17: 116.
- [57] MORADI M, KOUSHEH S A, ALMASI H, et al. Postbiotics produced by lactic acid bacteria: The next frontier in food safety [J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2020, 19(6): 3390–3415.
- [58] MITSUWAN W, SORNSENEE P, ROMYASAMIT C. *Lactocaseibacillus* spp., probiotic candidates from palmyra palm sugar possesses antimicrobial and anti-biofilm activities against methicillin –resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Veterinary World*, 2022, 15(2): 299–308.
- [59] YORDSHAHI A S, MORADI M, TAJIK H, et al. Design and preparation of antimicrobial meat wrapping nanopaper with bacterial cellulose and postbiotics of lactic acid bacteria [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2020, 321: 108561.

### Functional of Postbiotic Elements and Their Applications

Li Yu<sup>1</sup>, Zhang Jingwen<sup>1</sup>, Zheng Yaping<sup>1</sup>, Wang Linge<sup>1</sup>, Zhang Huilin<sup>1</sup>, Ye Yaming<sup>2</sup>, Zhang Yu<sup>1</sup>,  
Zhang Wei<sup>1</sup>, Man Chaoxin<sup>1</sup>, Jiang Yujun<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Key Laboratory of Dairy Science, Ministry of Education, College of Food Science, Northeast Agricultural University  
Harbin 150030

<sup>2</sup>Juneyao Grand Healthy Drinks Co. Ltd., Yichang 443199, Hubei)

**Abstract** With people's quality of life improves, so does their concern for disease and health. Instead of focusing on medical devices and pharmaceutical ingredients for the treatment of disease, people are gradually becoming more aware of emerging substances, ingredients or processed products that play a preventive, ameliorative or supportive role in mitigation. The role of these substances in the body is more focused on the maintenance of physiological functions or the promotion of health through regular external intake. The basic requirement for externally ingestible substances is safety of consumption, and the new labels of no side effects, variety, diversity, efficiency and convenience will be of interest to people in the future. Regular intake of probiotic products with safety certification is considered a safer and more common way to improve human health and alleviate diseases, while the low survival rate of probiotics and the high requirements for their functioning make them difficult to prepare on a large scale, to transport and store for long periods of time, and to ensure their action characteristics. Until now, various preparation and storage methods to ensure the high activity of probiotics have been continuously studied. In recent years, along with the in-depth research on probiotics, it has been found that postbiotics obtained from probiotics through different preparation methods can also have a positive effect on the organism, and have the characteristics of stability and convenient storage and transportation that probiotic products do not have, which may become a new direction to improve the organism's condition or enhance the function of the organism in the future. This paper summarized the various functional effects of postbiotics on the body and the applications of their related products in various fields.

**Keywords** postbiotics; function; applied research; probiotics