

布拉迪酵母的微生物学特性及其肠道益生作用

徐新格, 梁志宏*

(中国农业大学食品科学与营养工程学院 北京 100083)

摘要 布拉迪酵母属于酿酒酵母亚种,作为可以治疗胃肠道疾病的益生菌,对人体和动物的肠道内稳态有积极影响。布拉迪酵母具有特有的表型特征和生理特性。然而,它在遗传上与模式酵母-酿酒酵母菌很接近,关于其能否作为一个独立的物种或分为酿酒酵母菌变种,已被讨论很久。本文首先回顾布拉迪酵母和酿酒酵母之间的主要遗传差异。其次,归纳其适应宿主生理条件的能力,明确其独特的生物活性,包括最佳生长温度,在胃肠道酸性环境的存活能力等。此外,从抗毒素、竞争排斥病原体、调节肠道菌群、刺激肠黏膜免疫系统和营养效应等多种生物学功能方面阐明其肠道益生作用。最后概述布拉迪酵母在饲料、食品等方面的应用现状及前景。布拉迪酵母作为人类健康和伴侣动物产业的新型益生菌制剂具有巨大潜力。

关键词 布拉迪酵母; 益生菌; 肠道; 益生作用; 分类

文章编号 1009-7848(2024)04-0444-12 DOI: 10.16429/j.1009-7848.2024.04.042

益生菌定义为活的微生物,当给予(摄入)足够的数量时,对健康(如在预防和治疗特定的病理条件方面)有益。目前大多数商业益生菌都是细菌,如嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*)和鼠李糖乳杆菌 LGG【原干酪乳杆菌, *L. rhamnosus* GG(formerly *L. casei*)】^[1]。近年来,人们逐渐认识到真菌型益生菌可以通过激活局部黏膜保护机制和调节适应性免疫效应等功能^[2],影响人类和动物肠道及胸腔之外的其它器官。与细菌益生菌相比,酵母菌(Yeast)作为益生菌的潜力仍未得到充分研究,需要得到广泛关注^[3-4]。

酵母种类繁多,基于多位点序列分析(Multi-locus sequence typing, MLST)的物种分配,将酵母菌属(*Saccharomyces*)分为 8 个系统发育分离的种,分别为:酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)、*S. jurei*、米卡塔酵母(*S. mikatae*)、库德里阿兹威氏酵母(*S. kudriavzevii*)、*S. arboricola*、葡萄汁酵母(*S. uvarum*)、真贝酵母(*S. eubayanus*)、奇异酵母(*S. paradoxus*),以及 2 个广泛分布的杂交种:贝酵母(*S. bayanus*)、巴斯德酵母(*S. pastorianus*)^[5]。酵母既可以作为传统的工业微生物被广泛应用于食品、酿造、化工、医药等各个领域,近年来,还利

用其生产抗生素、维生素和酶等高附加值的产品。而部分酵母菌也会引发食物的腐败变质,有的还是人体和动物的致病菌,如白色假丝酵母(*Candida albicans*),甚至酿酒酵母对部分免疫力低下人群也显示出致病能力^[6],从而给人们带来巨大的经济损失。

布拉迪酵母也称布拉氏酵母(*S. boulardii*),是酵母属单细胞真菌,于 1920 年由法国科学家 Henri Boulard 访问中南半岛(Indo-China Peninsula)寻找新酵母菌株时首次发现。Boulard 注意到当地人通过咀嚼或煮制荔枝皮和山竹皮能控制霍乱,随即于 1923 年分离出该热带酵母菌株^[7]。通过双盲临床研究证实布拉迪酵母是一种能够有效使用的益生菌^[8]。自 1976—2015 年,其益生活性得到生物法典实验室 90 多次随机临床试验支撑^[9]。然而,该菌株的效力不能外推到同种的其它分离菌株,如布拉迪酵母 CNCM 1079^[10]。也就是说,益生菌的特性在物种、菌株甚至变种之间存在很大差异,这意味着益生特性具有菌株特异性^[11]。

另外,在应用于动物生产和疾病治疗时,必须考虑益生菌的使用效率。因为在宿主的目标部位通常需要活的、具有生物活性的微生物,因此益生菌是否能够抵御宿主自然屏障的某些局部压力,如胃肠道酶、胆盐、有机酸、pH 和温度等是非常关键的。在这种背景下,布拉迪酵母是唯一具有良好耐酸、耐热、耐胆盐性质的酵母益生菌。已有研究

收稿日期: 2023-04-09

基金项目: 国家自然科学基金项目(32172170)

第一作者: 徐新格,女,硕士生

通信作者: 梁志宏 E-mail: lzh105@cau.edu.cn

证明布拉迪酵母没有病源性和扩散性(限定在消化道中,而不会向身体的其它位置扩散),且具有独特生物活性,适合作为人和动物的益生菌使用,因此得到广泛关注。临床研究表明,口服布拉迪酵母可治疗多种胃肠道疾病,包括旅行者腹泻^[12]、抗生素相关性腹泻^[13]、艰难梭菌相关综合征^[14]、克罗恩病^[15]等。

由于研究史上对布拉迪酵母的分类特征存在争议,因此本文首先对酿酒酵母菌株和布拉迪酵母菌株进行分类学比较,并评估布拉迪酵母的生理生化特性。其次,重点分析布拉迪酵母的肠道益

生作用,这可以解释布拉迪酵母作为肠道疾病的预防或治疗药物的优势,最后阐明其作为益生菌的应用现状及前景,为其进一步的研究和应用提供参考。

1 布拉迪酵母的分类

一般益生菌的有益特性被认为是菌株特异性的,因为它们在一个物种内可以有很大的差异。因此,能够正确区分菌株,对于验证其益生作用及后续应用来说是很重要的。然而,布拉迪酵母的基因分型和分类分析在各研究中仍存在争议(表 1)。

表 1 布拉迪酵母分类学研究

Table 1 Taxonomic study of *S. boulardii*

年份	研究菌株	研究方法	是否属于 酿酒酵母	参考 文献
1994	DBVPG 6699	PFGE	是	[16]
1996	布拉迪酵母	分类学、代谢和分子参数	否	[17]
1998	布拉迪酵母 Sb 48、49、It	RFLP	是	[18]
2001	布拉迪酵母 UL G84F88I90、Lot 1127、Lot 98 D 15 布拉迪酵母	微卫星多态性分析 MLEE、mtDNA 限制性多态性、生理检测	是	[19] [20]
2002	布拉迪酵母 Codex、Diarrhoesan、Gastec 250、 Hamadin、Perenterol forte、Perocur forte、Provu- cal、Provultra、Santax S、Sanuzella D	PCR、随机扩增多态性 DNA-PCR、rDNA 间隔区限制性片段长度多态性分析、 PFGE	是	[21]
2004	布拉迪酵母 Floratil [®]	PCR、PFGE	是	[22]
2007	布拉迪酵母 UL、UL#3509、UL[rho]	基因组杂交	是	[23]
2017	布拉迪酵母	全基因组分析	是	[24]

Cardinali 等^[16](1994 年)根据脉冲场凝胶电泳(Pulsed field gel electrophoresis, PFGE)及核 DNA (nDNA)-nDNA 重分离数据进行主成分拟合分析(Principal component analysis, PCA),首次给出判断,鉴定布拉迪酵母是酿酒酵母的一个亚种。而 McFarland^[17]在 1996 年根据分类学、代谢和分子参数,认为布拉迪酵母具有不同的氧化利用和发酵模式以及线粒体 DNA 指纹模式,因此作者判断布拉迪酵母区别于酿酒酵母,是不同的菌株,而以上信息来源于作者与其他学者未发表的个人通信,因此该评估可能缺乏一定的可靠性。随着分子系统发育学的快速发展,导致许多酵母菌种的分类发生了变化。自 1998 年至 2017 年,众多学者利用限制性片段长度多态性分析(Restriction fragment

length polymorphism, RFLP)、微卫星多态性分析^[19]、同工酶电泳(Multi locus enzyme electrophoresis, MLEE)技术^[20]、全基因组分析^[23]等多种方式,对布拉迪酵母及酿酒酵母进行对比,研究结果均表明,布拉迪酵母虽在基因组^[23]、(CAG)₉序列^[19]、染色体 IX 三体以及部分基因拷贝数^[24]方面具有独特特征,然而其仍是酿酒酵母限制范围内的同源亚型,并不代表一个单独的物种,并建议将其命名为 *S. cerevisiae* var. *boulardii*^[20]。在分类学术语中,布拉迪酵母并不被认为是一个独特的物种,其也被描述为酿酒酵母汉森 CBS5926 (*S. cerevisiae* Hansen CBS 5926)^[25]。也是目前由生物法典实验室(法国)生产的布拉迪酵母 CNCMI-745^[26]。最新的系统发育分析表明,布拉迪的基因组和分类特

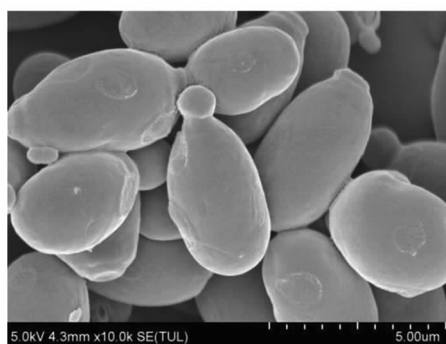
征更接近酿酒酵母葡萄酒菌株,而非工业或烘焙菌株^[27]。

综合研究历史,虽然在遗传分析将布拉迪酵母归类为酿酒酵母菌株之前,它被认为是一种不同的酵母菌,但其正确命名应该是酿酒酵母(属)布拉迪酵母菌(种)变种(株)【*Saccharomyces* (genus) *cerevisiae* (species) var. *boulardii* (strain)】。分类应为:真菌界(Kingdom)—真菌门(Phylum)—子囊菌纲(Class)—内孢霉目(Order)—内孢霉科(Family)—酵母属(Genus)—酿酒酵母种(Species)—布拉迪酵母菌株(亚种)(Subspecies)。

2 生物学特性

布拉迪酵母是真核单细胞生物,为椭圆形或圆形(图1),细胞直径在2~3 μm 之间,长度在2.5~10.5 μm 之间,细胞壁比其它酵母更厚,主要通过出芽进行无性生殖或通过细胞结合进行有性生殖^[28]。

尽管布拉迪酵母(*S. boulardii*)和酿酒酵母(*S. cerevisiae*)二者的基因非常接近,但仍具有可识别的独特性特征,这可能与参与蛋白质合成和应激反应的基因数量有关。因此在代谢和生理上,布拉迪酵母与酿酒酵母有很大的不同,特别是当它涉及到生长量和对温度和酸性胁迫的抵抗力时。大多数酿酒酵母菌株在30 $^{\circ}\text{C}$ 下生长和代谢,而布拉迪酵母是一种耐热酵母,在37 $^{\circ}\text{C}$ 下生长,即宿主的生理温度下生长最佳。最近的研究表明,当暴露于热处理(52 $^{\circ}\text{C}$)和模拟胃环境(pH=2.0)时,布拉迪酵母似乎比酿酒酵母菌株 W303 更具抗性^[22],拥有微生物作为益生菌的重要特性。Datta 等^[29]比较了布拉迪酵母和酿酒酵母(BY4742)在不同胁迫条件的反应和抗氧化能力,结果表明,布拉迪酵母在37,39,45 $^{\circ}\text{C}$ 及胃酸环境(pH=2.0)下1 h的存活率均显著高于酿酒酵母,且具有更优的抗氧化特性。Du 等^[30]研究发现,布拉迪酵母在37 $^{\circ}\text{C}$ 和 pH 2.0 条件下生长良好,具有较好的耐热性和耐酸性,热致死温度为55~56 $^{\circ}\text{C}$,并且能够耐受的最高乙醇浓度为20%。因此,由于布拉迪酵母具有更高的最适生长温度及耐酸性,所以其在肠道内的生长速度比酿酒酵母更快,然而对胆盐的抵抗力稍弱^[23]。相关研究表明,布拉迪酵母的 pH 耐受范围



注:显微照片采用日本日立公司生产的SU8020系列超高分辨率场发射扫描电镜拍摄布拉迪酵母菌液。

图1 布拉迪酵母的扫描电子图像

Fig.1 Scanning electron image of *S. boulardii*

可达2~7^[31]。由于益生菌必须进入人或动物的肠道才能发挥其作用,因此对低pH胃酸、胆盐和肠胰蛋白酶盐的耐受性是评估益生菌对胃肠道耐受性的重要指标^[32]。有研究表明,相较于酿酒酵母,布拉迪酵母对模拟胃液具有较高的耐受性^[33],此外,布拉迪酵母还展现出更强的抗氧化性及抗菌性能,这可能与二者间代谢差异密切相关,布拉迪酵母产生了许多具有抗氧化、抗菌、抗肿瘤、抗炎等特性的生物活性代谢物,如酚酸、生物碱等^[34]。

此外,与酿酒酵母不同的是,布拉迪酵母不能产生子囊孢子,不能转化为单倍体形式,也不能使用半乳糖作为碳源,不具有 α -葡萄糖苷酶活性^[35]。而与乳酸杆菌和双歧杆菌等益生菌相比,布拉迪酵母具有天然抗所有抗生素的优势。布拉迪酵母还具有增强的假菌丝转换能力,这也与其益生特性密切相关^[23]。布拉迪酵母的部分表型特征还有助于缓解其使用时的安全问题,包括缺乏孢子^[36],在正常肠道菌群存在时,缺乏稳定的定植^[23]以及较弱的疏水性^[34]。因为真菌孢子能够作为感染性繁殖体,过度定植会增加后续感染的风险,对宿主产生不利影响。总之,生理生化特性既是判断和鉴定布拉迪酵母和其它益生菌微生物的最重要方法之一,也是其在肠道成功发挥益生作用的基础。

3 肠道益生作用

益生菌被认为具有多种作用机制,如抗毒素作用、生理保护、调节正常微生物群、代谢调节和信号通路修饰、营养作用、免疫系统调节、病原体

竞争、与脑-肠轴的相互作用、细胞分子黏附、细胞拮抗和黏蛋白产生等^[37]。布拉迪酵母作为一种益生菌,也通过相关途径对宿主产生影响,其肠道内的益生机制将在本节得到更详细地讨论(图 2)。

3.1 抗毒素作用

布拉迪酵母可以通过阻断病原体毒素受体位点、充当致病毒素的诱饵受体,直接破坏致病毒素等多种机制干扰毒素在肠腔内的损害。1)抑制艰难梭菌毒素:首先在艰难梭菌(*Clostridium difficile*)感染的病例中,证实了布拉迪酵母的抗毒素作用。毒素 A 是一种 308 ku 的蛋白,是艰难梭菌的主要毒力因子。向啮齿类动物注射毒素酯类药物可引起液体分泌,黏膜通透性增加,黏膜损伤和释放炎症介质。给大鼠口服布拉迪酵母降低了毒素 A 诱导的肠道分泌和通透性^[38]。进一步研究表明,其能释放一个富集在 54 ku 丝氨酸蛋白酶,通过毒素 A 及其受体的蛋白水解发挥作用^[39];另一部分培养上清滤出物(<10 ku)具有抗炎作用^[40]。2)直接作用于霍乱弧菌(*Vibrio cholerae*):临床试验表明,在对霍乱毒素(Cholera toxin, CT)病例给予布拉迪酵母的口服治疗可以降低腔内毒素浓度,发现布拉迪酵母产生的另一种抗毒素蛋白酶^[41]。对大鼠小肠的解剖病理学研究表明,布拉迪酵母的添加可防止霍乱弧菌引起的形态学损伤^[42]。将布拉迪酵母添加到经 CT 诱导的大鼠空肠中可将 CT 诱导的水和钠分泌减少 50%^[43]。这一效果在肠道上皮细胞的模型中也得到了证实,研究表明布拉迪酵母产生一种 120 ku 蛋白酶,能够减少霍乱毒素引起的水和电解质分泌过多,并通过抑制腺苷酸环化酶(Adenylate cyclase, AC)的刺激作用,减少肠道内环磷酸腺苷产物和氯化物的分泌^[41, 44]。3)抗大肠杆菌内毒素:布拉迪酵母还能合成并释放蛋白磷酸酶,该酶可以去磷酸化大肠杆菌 O55B5 中的内毒素,如 63 ku 碱性磷酸酶以脂多糖(LPS)为靶点,有助于降低肿瘤坏死因子 α (TNF- α)细胞因子水平^[45]。

3.2 抗菌活性

布拉迪酵母能够直接或间接干扰肠道病原体。目前已研究了布拉迪酵母对霍乱弧菌(*V. cholera*)、艰难梭菌(*C. Difficile*)、炭疽杆菌(*Bacillus Anthracis*)、沙门氏菌(*Salmonella*)、志贺氏菌

(*Shigella*)、大肠杆菌(*E. coli*)、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*)等多种致病菌感染的有益作用。竞争是益生菌对抗肠道病原体的主要机制之一:一方面,益生菌对营养素的消耗导致病原微生物的营养限制;另一方面,益生菌在肠道生长和定植的能力会导致代谢产物的产生,导致肠道 pH 值降低,从而导致病原体的应激状态^[46-47]。如在沙门氏菌和志贺氏菌感染中,布拉迪酵母可维持紧密连接和发挥抗炎作用^[48-49]。能通过减少 Rac 通路以及改变细菌的运动性,从而降低它们的侵袭性。此外,布拉迪酵母还能黏附在细菌上,减少其繁殖^[50-51]。体内研究表明,布拉迪酵母可降低幽门螺杆菌负荷,并降低胃内炎症细胞因子和趋化因子的表达水平,它还增加了感染后小肠内抗幽门螺杆菌特异性 IgA 和 sIgA 的产生^[48]。一些病原菌还能黏附到布拉迪酵母细胞壁的甘露聚糖上,例如:大肠杆菌、鼠伤寒沙门氏菌(*S. typhimurium*)等,体内实验表明该黏附作用能改变细菌在小鼠肠道内的定植,加速其沿消化道的传播^[52]。

产生具有抗菌活性的化合物是另一种作用方式,益生菌代谢成分,如有机酸、细菌素、过氧化氢、双乙酰或胺,会限制病原菌的生长,其中细菌素在乳酸杆菌的抗菌作用中起着至关重要的作用^[53]。而布拉迪酵母可产生高浓度的乙酸,从而对大肠杆菌产生抑制^[54]。并且布拉迪酵母可能通过分泌蛋白质,从而调节毒力因子,降低鼠柠檬酸杆菌与宿主上皮细胞的黏附^[55]。其保护人体免受炭疽杆菌造成的从空肠到盲肠的溃疡性病变,维持屏障功能也与其释放的蛋白酶有关^[56]。综上,布拉迪酵母对病原体的拮抗作用可以通过排除病原体的定植、代谢和信号通路的调节、抑制性化合物的产生或免疫调节来实现。

3.3 调节肠道菌群

益生菌通常用于在生态失调时重建正常的肠道微生物群。肠道生态失调指微生物组的数量和质量组成发生变化,这些变化可能与炎症相关的疾病状态有关。益生菌治疗有助于稳定肠道微生物群落,改善疾病病症^[47, 57]。随着研究的深入,发现益生菌能通过产生有益代谢产物,加强宿主肠道屏障,抑制致病菌定植,逆转肠道菌群失调,维持宿主健康^[58]。

布拉迪酵母有助于恢复正常菌群,并在易感期通过定植作为正常菌群的调节剂,直到正常菌群重建^[59]。布拉迪酵母能在胃肠道内迅速复活,通过消耗氧气和分解过氧化氢造成的厌氧环境,其产生的酶可直接与肠胃组织代谢的维生素以及挥发性脂肪酸作用,从而降低肠道内的pH,改善肠道环境,抑制病原菌大肠杆菌等繁殖,有利于双歧杆菌和乳酸菌等益生菌的生长。布拉迪酵母能通过降低变形杆菌、大肠杆菌、志贺氏菌的丰度,改善糖尿病小鼠的肾功能和代谢^[60]。灌胃布拉迪酵母12周,使溃疡性结肠炎病变小鼠的粪便和黏膜微生物群发生显著变化,如干预后粪便微生物群芽孢杆菌(*Bacillus*)和乳球菌(*Lactococcus*)的百分比增加,*Lachnoclostridium*和假单胞菌(*Pseudomonas*)减少^[61-62],芽孢杆菌和乳球菌已被广泛用作益生菌,在结肠炎模型小鼠中起着保护作用^[63-64],而假单胞菌则可以诱发结肠炎^[65],表明布拉迪酵母可以促进更健康的胃肠道微生物群的发展。并且布拉迪酵母能刺激正常微生物区系的完整性和平衡,通过减少厌氧细菌,加强共生细菌尤其是乳酸杆菌的定植,在对抗幽门螺杆菌感染和减少抗生素副作用方面具有重要作用^[66]。不止模型小鼠,布拉迪酵母对健康的育成犬也能产生积极作用,能够维持其肠道微生物稳态^[67]。在母猪饲料中添加布拉迪酵母,能够引起母猪及仔猪粪便微生物群的变化,而并未引起健康变化^[68]。人群试验也获得了良好的效果,布拉迪酵母的摄入能够改善肠易激综合症患者体内小肠细菌过度生长现象,提高普氏栖粪杆菌(*Faecalibacterium prausnitzii*)的丰度,恢复肠道微生物稳态^[69]。

3.4 刺激肠黏膜免疫系统

益生菌能够与上皮细胞、树突状细胞单核细胞、巨噬细胞和/或淋巴细胞之间产生相互作用,并且能够促进吞噬活性、细胞增殖和分泌性免疫球蛋白IgA和IgM的产生。布拉迪酵母可以作为刺激物或促炎抑制剂调节免疫系统功能。

布拉迪酵母能够下调炎症和免疫基因,减少上皮内淋巴细胞分泌促炎症细胞因子,如白细胞介素(IL)-1 β ,并增加IL-4和IL-10等抗炎细胞因子的水平,从而对炎症性肠病(Inflammatory bowel disease,IBD)患者产生积极影响^[70]。通过下

调促炎症分子,如细胞因子白细胞介素8(IL-8)、丝裂原活化蛋白(MAP)激酶和(核因子- κ B)NF- κ B信号通路的水平,它能够调节鼠伤寒沙门氏菌感染时的炎症过程^[50]。同样,布拉迪酵母在宿主感染大肠杆菌和白色念珠菌后,有助于增加抗炎细胞因子(IL-4和IL-10)的水平,并降低促炎细胞因子(IL-1 β)^[70]。另外,还观察到布拉迪酵母对艰难梭菌感染时,MAP激酶和IL-8水平的抑制作用;酵母菌细胞壁中的葡聚糖能通过激活补体系统增强动物的局部免疫功能,尤其是刺激肠黏膜合成分泌型免疫球蛋白(SIgA)。因此,布拉迪酵母与艰难梭菌毒素A和B引起的血清IgA和IgG水平升高有关^[71-72]。此外,还有研究表明布拉迪酵母通过影响信号级联,减弱感染诱导的炎症反应,调节先天性和适应性免疫反应,这些机制削弱了肠道病原体对肠道上皮层的黏附能力,从而减少了由腹泻引起的液体流失^[26]。总的来说,布拉迪酵母作为益生菌,能够在局部或全身持续调节先天性和适应性免疫反应^[1,60]。现有研究数据表明,布拉迪酵母能刺激免疫系统释放免疫球蛋白和各种细胞因子,也对免疫细胞的成熟有影响,在对抗最常见的胃肠道病原体的免疫调节中起着关键作用。

3.5 营养作用

在食品加工中添加布拉迪酵母将提高最终产品的营养价值。布拉迪酵母在通过肠道的过程中会释放至少1500种不同的化合物,其代谢物如分泌的蛋白酶、多胺等能够影响宿主的部分酶活,从而促进营养物质的消化吸收^[73]。

研究发现,食用含有布拉迪酵母的产品会降低植酸等抗营养素的浓度,并提高必需矿物质和维生素的生物利用度,并能通过降低植酸、多酚和胰蛋白酶抑制剂的活性来提高淀粉和蛋白质的消化率^[74]。结果表明,这种益生菌可以用于食品和动物饲料,以增加营养价值,提高必要营养元素的生物利用度和消化率^[60]。布拉迪酵母是维持健康胃肠道所需酶活性的调节剂。它通过发挥营养作用,如刺激刷状缘膜消化酶和营养转运蛋白活性^[75]等方式发挥营养作用。短链脂肪酸(Short-chain fatty acids,SCFA)在不同组织(肠、肝、脂肪、肌肉和大脑)的生理和生化功能中起着复杂的作用,醋酸盐和丁酸盐是肠上皮细胞中的主要SCFA,在屏

障功能、抗炎和免疫调节途径中发挥作用。一项研究报告显示,布拉迪酵母短期治疗(6 d)可通过增加 SCFA 水平,尤其是丁酸盐水平,帮助结肠发酵及正常吸收功能的恢复,降低接受肠内营养患者的腹泻发病率^[76]。数据表明布拉迪酵母冻干制剂对小肠黏膜的营养作用,是通过释放酶(蔗糖酶、蛋白磷酸酶、亮氨酸氨基肽酶、蛋白酶等)、抗炎物质以及内腔中的亚精胺和精胺来介导的^[77]。布拉迪酵母分泌多胺,促进 RNA 结合和稳定,从而促

进生长和蛋白质(乳糖酶、麦芽糖酶、蔗糖酶等)合成,这些分子还能够保护脂质免受氧化,提高 SCFA 活性,多胺还可能影响激酶活性和外部信号转导途径,从而促进代谢分解及营养物质的生成。宿主在布拉迪酵母的部分刺激下产生乳糖酶,介导乳糖降解,从而缓解乳糖不耐受,间接增加肠道对营养成分及 D-葡萄糖的吸收,促进小肠上皮细胞的成熟和转化^[28]。

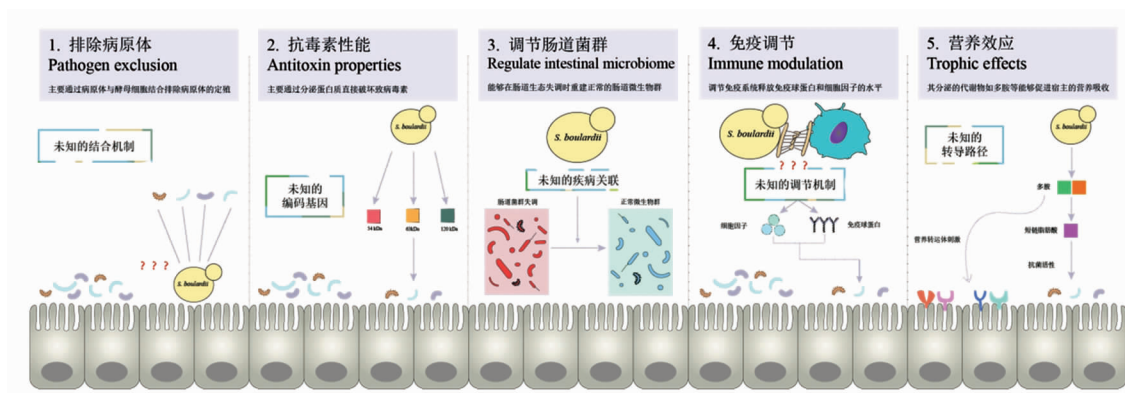


图 2 布拉迪酵母在肠道内潜在的益生机制

Fig.2 Potential probiotic mechanism of *S. boulardii* in the intestine

4 应用现状及前景

在动物饲料方面,布拉迪酵母能通过改善肠道生态平衡从而对宿主机体健康产生有益作用,其作为一种饲料添加剂被广泛应用于畜牧业中,通过了欧洲(饲料添加 E1703, Dir.1831)、北美(US-FDA, GRAS)和加拿大(CFIA 480419)认证。在畜禽生产应用中,布拉迪酵母对犊牛^[78]、仔猪^[79]、鸡鸭^[80-81]、鱼^[82]等畜禽的生长繁殖均能发挥有益作用,具有降低畜禽料重比,改善生产性能,增强机体免疫力,降低腹泻,调节肠道菌群平衡等功效。

在临床及人类营养方面,临床试验研究证明了布拉迪酵母在改善几种胃肠道疾病的疗效,包括儿童腹泻、抗生素相关性腹泻、急性腹泻,由细菌、病毒或寄生虫引起的旅行者腹泻,以及肠内营养相关腹泻^[10]。其有效性和安全性已经被欧洲儿科胃肠肝病及营养学会(ESPGHAN)和英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)及其它一些机构认可,并推荐使用^[77]。现已成为整个欧洲、非洲和南美洲腹泻治疗的商业化药物。

布拉迪酵母作为一种非致病性酵母,传统上被口服用于治疗目的,是一种受管制的益生菌,被标记为供一般健康人群使用的膳食补充剂^[83]。因此,在过去对于布拉迪酵母的使用局限于动物饲料的开发、应用和医疗制药方面的益生菌制剂,并未被广泛用于加工人类功能食品。随着科技发展,益生菌逐渐成为健康食品的重要研发方向,布拉迪酵母也不例外^[84]。研究发现,添加布拉迪酵母发酵的馒头在咀嚼度和白度方面都更优^[85]。Mulero-Cerezo 等^[86]研究发现,用布拉迪酵母发酵啤酒,能在具有酿酒酵母啤酒相似感官属性的前提下,获得更高的抗氧化特性,更低的酒精含量,并有望降低大规模生产中的污染风险,这表明布拉迪酵母是一种能够用于工艺啤酒生产的益生菌发酵剂。布拉迪酵母也可以很好地结合乳制品,以发挥营养及功能。Rafael 等^[87]发现,在奶酪中添加布拉迪酵母,对其质量感官属性,尤其是酸奶贮藏期间的质地产生了积极影响。将布拉迪酵母添加到冰淇淋中能够形成独特的芳香化合物,并且改善冰淇淋

淋的色泽及流变参数^[88]。布拉迪酵母可以提高酸奶的总固体含量及蛋白水解活性。布拉迪酵母的添加还能通过改善乳酸菌在乳制品发酵中的生长和细胞活力,显示出协同效应^[89]。在 UHT 奶中添加布拉迪酵母能够增强产品的抗氧化性能及贮藏时的菌种稳定性^[90]。可见,布拉迪酵母作为一种新兴的益生菌酵母,在食品行业中具有很大的发展空间,仍待研发、推广。

5 讨论与展望

布拉迪酵母是一种益生菌酵母菌,通常用于治疗胃肠道疾病,如腹泻症状。它在基因上接近于酿酒酵母,关于将其分类为一个独特的物种还是酿酒酵母变种这个问题一直备受争论。菌株分类仍是值得关注的内容:一方面,益生菌的有益特性是具有菌株特异性的,根据粮农组织/世卫组织工作组(FAO/WHO)的规定,所有益生菌食品的生产必须符合相关指导方针(图3)^[91],包括从表型和基因型方法的菌株鉴定,动物和人类研究的安全性和功能特性到食品应用的全过程;另一方面,在过去的十年中,有越来越多的关于由酵母菌引起的系统性和播散性感染的报告被发表,而人类酵母菌感染的流行病学机制仍然不清楚。因此,需要开发分子标记物来区分菌株,以调查此类感染的流行病学。表型鉴定方法,如发酵和同化活性,传统上用于酵母菌的鉴定和分化,可能导致错误的分类。近年来,人们越来越重视分离株的基因型鉴定方法。尽管有几种分子方法,但关于酿酒酵母分型的数据仍然有限,布拉迪酵母的基因分型和分类分析在文献中仍存在争议。此外,电泳核型或线粒体 DNA 多态性等一些方法,由于检测的菌株数量少或缺乏对稳定性和可重复性的研究,没有得到完全评估。此外,当单独测试这些方法时,某些方法的鉴别能力似乎不足。本文总结了目前有关布拉迪酵母菌株分类的研究,希望能为后续研究发展提供参考。

肠道微生物群与人类健康之间的关系正日益得到认可,人们逐渐认识到维持肠道菌群平衡的重要性。随着肠道基因组学、代谢组学、蛋白组学的不断发展,推进深入的研究与探索,逐步明确具体的微生物谱系与相关疾病的联系,确定各类疾

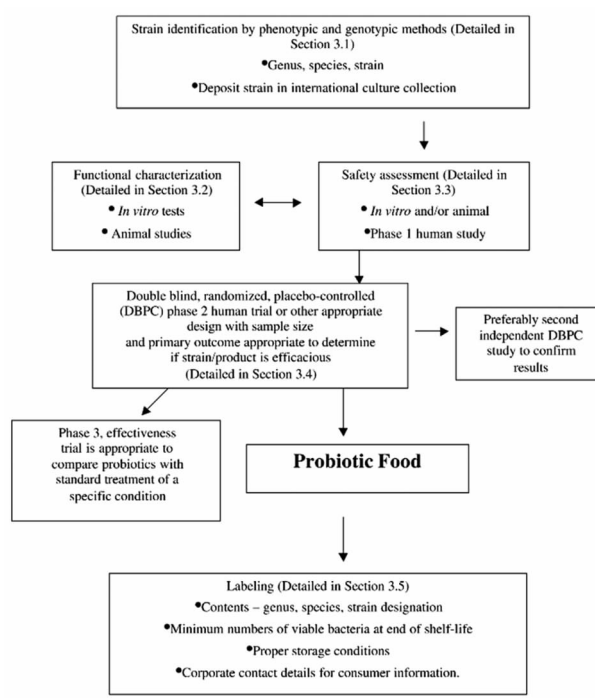


图3 食品中益生菌使用的评价指南(根据粮农组织/世卫组织工作组^[91])

Fig.3 Guidelines for the evaluation of the use of probiotics in food (according to the FAO/WHO working group^[91])

病的特定菌群,以及采用肠道微生物直接治疗疾病的创新疗法有很大的研究空间及发展前景^[61]。然而在其肠道内作用机制方面,关于布拉迪酵母与肠道微生物之间的研究仍非常有限,酵母细胞和病原体的结合机制、抗毒素蛋白的编码基因、肠道菌群调节与各疾病之间的对应关系等仍需要更深入和系统的研究。

本文综述了布拉迪酵母和酿酒酵母之间的主要遗传差异、表型特征和生理特性,以及布拉迪酵母参与调节宿主微生物群和肠道功能的多种作用机制,提示其具有巨大的发展应用价值。

参 考 文 献

- [1] HILL C, GUARNER F, REID G, et al. The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic[J]. Nat Rev Gastro Hepat, 2014, 11(8): 506-514.

- [2] 张闻桐, 郭亮, 李杰, 等. 益生菌与宿主疾病关系的研究进展[J]. 微生物学杂志, 2020, 40(4): 90–97.
ZHANG W T, GUO L, LI J, et al. Advances in relationship between probiotics and host diseases[J]. Journal of Microbiology, 2020, 40(4): 90–97.
- [3] 牟志勇, 杨映津, 王光强, 等. 酵母菌的益生功能及在食品中的应用[J]. 食品科学, 2021, 42(15): 309–318.
MU Z Y, YANG Y J, WANG G Q, et al. Beneficial effects of yeast and applications in food[J]. Food Science, 2021, 42(15): 309–318.
- [4] SEN S, MANSELL T J. Yeasts as probiotics: Mechanisms, outcomes, and future potential[J]. Fungal Genet Biol, 2020, 137: 103333.
- [5] ONO J, GREIG D, BOYNTON P J. Defining and disrupting species boundaries in *Saccharomyces* [J]. Annu Rev Microbiol, 2020, 74: 477–495.
- [6] FU H B, LI J R, XU X H, et al. Effectiveness and safety of *Saccharomyces boulardii* for the treatment of acute gastroenteritis in the pediatric population: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Comput Math Method M, 2022, 10: 6234858.
- [7] MCFARLAND L V. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients [J]. World J Gastroentero, 2010, 16(18): 2202–2222.
- [8] SAZAWAL S, HIREMATH G, DHINGRA U, et al. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: A meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials[J]. Lancet Infect Dis, 2006, 6(6): 374–382.
- [9] MCFARLAND L V. Common organisms and probiotics: *Saccharomyces boulardii* [M]//Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology: Implications for Human Health, Prebiotics, Probiotics, and Dysbiosis, 2017: 145–164.
- [10] PAIS P, ALMEIDA V, YLMAZ M, et al. *Saccharomyces boulardii*: What makes it tick as successful probiotic?[J]. Journal of Fungi – Open Access Mycology Journal, 2020, 6(2): 78.
- [11] PLAZA-DIAZ J, RUIZ-OJEDA F J, GIL-CAMPOS M, et al. Mechanisms of action of probiotics[J]. Adv Nutr, 2019, 10(Suppl_1): S49–S66.
- [12] BISSON J F, HIDALGO S, ROZAN P, et al. Preventive effects of different probiotic formulations on travelers' diarrhea model in wistar rats preventive effects of probiotics on TD[J]. Digest Dis Sci, 2010, 55(4): 911–919.
- [13] EHRHARDT S, GUO N, HINZ R, et al. *Saccharomyces boulardii* to prevent antibiotic-associated diarrhea: A randomized, double-masked, placebo-controlled trial[J]. Open Forum Infect Di, 2016, 3(1): ofw011.
- [14] CARSTENSEN J W, CHEHRI M, SCHONNING K, et al. Use of prophylactic *Saccharomyces boulardii* to prevent *Clostridium difficile* infection in hospitalized patients: A controlled prospective intervention study [J]. Eur J Clin Microbiol, 2018, 37(8): 1431–1439.
- [15] SIVANANTHAN K, PETERSEN A M. Review of *Saccharomyces boulardii* as a treatment option in IBD[J]. Immunopharm Immunot, 2018, 40(6): 465–475.
- [16] CARDINALI G, MARTINI A. Electrophoretic karyotypes of authentic strains of the sensu-stricto group of the genus *Saccharomyces*[J]. Int J Syst Bacteriol, 1994, 44(4): 791–797.
- [17] MCFARLAND L V. *Saccharomyces boulardii* is not *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Clinical Infectious Diseases an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 1996(1): 200–201.
- [18] MCCULLOUGH M J, CLEMONS K V, MCCUSKER J H, et al. Species identification and virulence attributes of *Saccharomyces boulardii* (nom. inval.)[J]. J Clin Microbiol, 1998, 36(9): 2613–2617.
- [19] HENNEQUIN C, THIERRY A, RICHARD G F, et al. Microsatellite typing as a new tool for identification of *Saccharomyces cerevisiae* strains[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(2): 551–559.
- [20] MALLIE M, VAN P N, BERTOUT S, et al. Genotypic study of *Saccharomyces boulardii* compared to the *Saccharomyces sensu stricto* complex species[J]. J Mycol Med, 2001, 11(1): 19–25.
- [21] MITTERDORFER G, MAYER H K, KNEIFEL W, et al. Clustering of *Saccharomyces boulardii* strains within the species *S-cerevisiae* using molecular typing techniques[J]. J Appl Microbiol, 2002, 93(4): 521–530.
- [22] FIETTO J L R, ARAUJO R S, VALADAO F N, et al. Molecular and physiological comparisons between *Saccharomyces cerevisiae* and *Saccharomyces boulardii*[J]. Can J Microbiol, 2004, 50(8): 615–

- 621.
- [23] EDWARDS-INGRAM L, GITSHAM P, BURTON N, et al. Genotypic and physiological characterization of *Saccharomyces boulardii*, the probiotic strain of *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Appl Environ Microb, 2007, 73(8): 2458–2467.
- [24] KHATRI I, TOMAR R, GANESAN K, et al. Complete genome sequence and comparative genomics of the probiotic yeast *Saccharomyces boulardii*[J]. Sci Rep-Uk, 2017, 7(1): 371.
- [25] MULLER J, REMUS N, HARMS K H. Mycoserological study of the treatment of paediatric cystic fibrosis patients with *Saccharomyces boulardii* (*Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926)[J]. Mycoses, 1995, 38(3/4): 119–123.
- [26] STIER H, BISCHOFF S C. Influence of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 on the gut-associated immune system [J]. Clinical and Experimental Gastroenterology, 2016, 9(5): 269–279.
- [27] GUSLANDI M, MEZZI G, SORCHI M, et al. *Saccharomyces boulardii* in maintenance treatment of Crohn's disease[J]. Digest Dis Sci, 2000, 45(7): 1462–1464.
- [28] ANSARI F, SAMAKKHAH S A, BAHADORI A, et al. Health-promoting properties of *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* as a probiotic; characteristics, isolation, and applications in dairy products[J]. Crit Rev Food Sci, 2023, 63(4): 457–485.
- [29] DATTA S, TIMSON D J, ANNAPURE U S. Antioxidant properties and global metabolite screening of the probiotic yeast *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*[J]. J Sci Food Agr, 2017, 97(9): 3039–3049.
- [30] DU L P, HAO R X, XIAO D G, et al. Research on the characteristics and culture conditions of *Saccharomyces boulardii*[J]. Adv Mater Res-Switz, 2012, 343–344: 594–598.
- [31] CHELLIAH R, KIM E J, DALIRI E B M, et al. *In vitro* probiotic evaluation of *Saccharomyces boulardii* with antimicrobial spectrum in a caenorhabditis elegans model[J]. Foods, 2021, 10(6): 1428.
- [32] CZERUCKA D, PICHE T, RAMPAL P. Review article: Yeast as probiotics—*Saccharomyces boulardii* [J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2010, 26(6): 767–778.
- [33] LOHITH K, APPAIAH K. *In vitro* probiotic characterization of yeasts of food and environmental origin [J]. International Journal of Probiotics & Prebiotics, 2014, 9(3): 87–92.
- [34] FU J J, LIU J, WEN X P, et al. Unique probiotic properties and bioactive metabolites of *Saccharomyces boulardii*[J]. Probiotics Antimicro, 2023, 15(4): 967–982.
- [35] PPA B, JO D, VAA B, et al. Transcriptome-wide differences between *Saccharomyces cerevisiae* and *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*: Clues on host survival and probiotic activity based on promoter sequence variability[J]. Genomics, 2021, 113(2): 530–539.
- [36] MCCULLOUGH M J, CLEMONS K V, MCCUSKER J H, et al. Species identification and virulence attributes of *Saccharomyces boulardii* (nom. inval.)[J]. J Clin Microbiol, 1998, 36(9): 2613–2617.
- [37] KUNYET L, RAO R P, ANU-APPAIAH K A. Yeasts originating from fermented foods, their potential as probiotics and therapeutic implication for human health and disease [J]. Crit Rev Food Sci, 2023, 2: 1–12.
- [38] POTHOUKAKIS C, KELLY C P, JOSHI M A, et al. *Saccharomyces-Boulardii* inhibits clostridium-difficile toxin-a binding and enterotoxicity in rat ileum [J]. Gastroenterology, 1993, 104(4): 1108–1115.
- [39] CASTAGLIUOLO I, LAMONT J M, NIKULASSON S T, et al. *Saccharomyces boulardii* protease inhibits *Clostridium difficile* toxin A effects in the rat ileum [J]. Infect Immun, 1996, 64(12): 5225–5232.
- [40] CHEN X H, KOKKOTOU E G, MUSTAFA N, et al. *Saccharomyces boulardii* inhibits ERK1/2 mitogen-activated protein kinase activation both *in vitro* and *in vivo* and protects against *Clostridium difficile* toxin A-induced enteritis[J]. J Biol Chem, 2006, 281(34): 24449–24454.
- [41] CZERUCKA D, RAMPAL P. Effect of *Saccharomyces boulardii* on cAMP- and Ca²⁺-dependent Cl- secretion in T84 cells[J]. Digest Dis Sci, 1999, 44(11): 2359–2368.
- [42] BRANDAO R L, CASTRO I M, BAMBIRRA E A, et al. Intracellular signal triggered by cholera toxin in *Saccharomyces boulardii* and *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Appl Environ Microb, 1998, 64(2): 564–568.
- [43] VIDON N, HUCHET B, RAMBAUD J C. Effect of

- S-*Boulardii* on water and sodium secretions induced by cholera-toxin[J]. *Gastroen Clin Biol*, 1986, 10(1): 13-16.
- [44] CZERUCKA D, ROUX I, RAMPAL P. *Saccharomyces -Boulardii* inhibits secretagogue-mediated adenosine 3',5'-cyclic-monophosphate induction in intestinal-cells[J]. *Gastroenterology*, 1994, 106(1): 65-72.
- [45] BUTS J P, DEKEYSER N, STILMANT C, et al. *Saccharomyces boulardii* produces in rat small intestine a novel protein phosphatase that inhibits *Escherichia coli* endotoxin by dephosphorylation[J]. *Pediatr Res*, 2006, 60(1): 24-29.
- [46] ASHAOLU T J. Immune boosting functional foods and their mechanisms: A critical evaluation of probiotics and prebiotics[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 130: 110625.
- [47] HALLORAN K, UNDERWOOD M A. Probiotic mechanisms of action[J]. *Early Hum Dev*, 2019, 135: 58-65.
- [48] CZERUCKA D, RAMPAL P. Diversity of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 mechanisms of action against intestinal infections[J]. *World J Gastroentero*, 2019, 25(18): 2188-2203.
- [49] MUMY K L, CHEN X H, KELLY C P, et al. *Saccharomyces boulardii* interferes with *Shigella* pathogenesis by postinvasion signaling events[J]. *Am J Physiol-Gastr L*, 2008, 294(3): G599-G609.
- [50] MARTINS F S, DALMASSO G, ARANTES R M E, et al. Interaction of *Saccharomyces boulardii* with *Salmonella enterica* serovar typhimurium protects mice and modifies T84 cell response to the infection[J]. *Plos One*, 2022, 17(4): e8925.
- [51] PONTIER-BRES R, PRODON F, MUNRO P, et al. Modification of *Salmonella typhimurium* motility by the probiotic yeast strain *Saccharomyces boulardii* [J]. *PloS One*, 2012, 7(3): e33796.
- [52] PONTIER-BRES R, MUNRO P, BOYER L, et al. *Saccharomyces boulardii* modifies *Salmonella typhimurium* traffic and host immune responses along the intestinal tract[J]. *PloS One*, 2014, 9(8): e103069.
- [53] NIELSEN D S, CHO G S, HANAK A, et al. The effect of bacteriocin-producing *Lactobacillus plantarum* strains on the intracellular pH of sessile and planktonic *Listeria monocytogenes* single cells[J]. *Int J Food Microbiol*, 2010, 141: S53-9.
- [54] WU X, VALLANCE B A, BOYER L, et al. *Saccharomyces boulardii* ameliorates *Citrobacter rodentium*-induced colitis through actions on bacterial virulence factors[J]. *Am J Physiol-Gastr L*, 2008, 294(1): G295-G306.
- [55] ALBENBERG L, ESIPOVA T V, JUDGE C P, et al. Correlation between intraluminal oxygen gradient and radial partitioning of intestinal microbiota [J]. *Gastroenterology*, 2014, 147(5): 1055-63.e8.
- [56] OFFEI B, VANDECRUYS P, DE GRAEVE S, et al. Unique genetic basis of the distinct antibiotic potency of high acetic acid production in the probiotic yeast *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*[J]. *Genome Res*, 2019, 29(9): 1478-1494.
- [57] YU J Y, MA X M, WANG X Y, et al. Application and mechanism of probiotics in skin care: A review[J]. *J Cosmet Dermatol-Us*, 2022, 21(3): 886-894.
- [58] WANG X Z, ZHANG P, ZHANG X. Probiotics regulate gut microbiota: An effective method to improve immunity[J]. *Molecules*, 2021, 26(19): 6076.
- [59] CEAPA C, WOPEREIS H, REZAIKI L, et al. Influence of fermented milk products, prebiotics and probiotics on microbiota composition and health[J]. *Best Pract Res Cl Ga*, 2013, 27(1): 139-155.
- [60] LAZO-VELEZ M A, SERNA-SALDIVAR S O, ROSALES-MEDINA M F, et al. Application of *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* in food processing: A review[J]. *J Appl Microbiol*, 2018, 125(4): 943-951.
- [61] 郭慧玲, 邵玉宇, 孟和毕力格, 等. 肠道菌群与疾病关系的研究进展[J]. *微生物学通报*, 2015, 42(2): 11.
- GUO H L, SHAO Y Y, MENG H B L G, et al. Research on the relation between gastrointestinal microbiota and disease[J]. *Microbiology China*, 2015, 42(2): 11.
- [62] DE ABREU I C M E, DE ALBUQUERQUE R C M F, BRANDAO A B P, et al. *Saccharomyces boulardii* exerts renoprotection by modulating oxidative stress, renin-angiotensin system and uropathogenic microbiota in a murine model of diabetes[J]. *Life Sciences*, 2022, 301: 120616.
- [63] ZHANG H L, LI W S, XU D N, et al. Mucosa-repairing and microbiota-balancing therapeutic effect

- of *Bacillus subtilis* alleviates dextrate sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(4): 2554–2562.
- [64] BERLEC A, PERSE M, RAVNIKAR M, et al. Dextran sulphate sodium colitis in C57BL/6J mice is alleviated by *Lactococcus lactis* and worsened by the neutralization of tumor necrosis factor alpha[J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 43: 219–226.
- [65] MORITA H, MURATA Y, YAMAMOTO M, et al. *Pseudomonas -Aeruginosa* -induced toxic enteritis (*Pseudomonas* enteritis) in a postoperative -patient with sigmoid colon-cancer and bronchiectasis associated with antibiotic and H₂-blocker administration[J]. *Am J Gastroenterol*, 1995, 90(8): 1370.
- [66] KEIKHA M, KAMALI H. The impact of *Saccharomyces boulardii* adjuvant supplementation on alteration of gut microbiota after *H. pylori* eradication; a metagenomics analysis[J]. *Gene Reports*, 2022, 26: 101499.
- [67] MEINER G, MARTELLO E, ATUAHENE D, et al. Effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on nutritional status, fecal parameters, microbiota, and mycobiota in breeding adult dogs[J]. *Vet Sci*, 2022, 9(8): 389.
- [68] LE FLOCH N, ACHARD C S, EUGENIO F A, et al. Effect of live yeast supplementation in sow diet during gestation and lactation on sow and piglet fecal microbiota, health, and performance[J]. *J Anim Sci*, 2022, 100(8): 8.
- [69] FERNANDEZ L M B, MAN F, LASA J S. Impact of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 on bacterial overgrowth and composition of intestinal microbiota in IBS-D patients; Results of a randomized pilot study[J]. *Digest Dis*, 2023, 11: 237–255.
- [70] FIDAN I, KALKANCI A, YESILYURT E, et al. Effects of *Saccharomyces boulardii* on cytokine secretion from intraepithelial lymphocytes infected by *Escherichia coli* and *Candida albicans*[J]. *Mycoses*, 2009, 52(1): 29–34.
- [71] QAMAR A, ABOUDOLA S, WARNY M, et al. *Saccharomyces boulardii* stimulates intestinal immunoglobulin A immune response to *Clostridium difficile* toxin A in mice[J]. *Infect Immun*, 2001, 69(4): 2762–2765.
- [72] KYNE L, WARNY M, QAMAR A, et al. Association between antibody response to toxin A and protection against recurrent *Clostridium difficile* diarrhoea[J]. *Lancet*, 2001, 357(9251): 189–193.
- [73] BUTS J P. Twenty-five years of research on *Saccharomyces boulardii* trophic effects: Updates and perspectives[J]. *Digest Dis Sci*, 2009, 54(1): 15–18.
- [74] CAMPBELL C, NANJUNDASWAMY A K, NJITI V, et al. Value-added probiotic development by high-solid fermentation of sweet potato with *Saccharomyces boulardii*[J]. *Food Sci Nutr*, 2017, 5(3): 633–638.
- [75] MORÉ M I, VANDENPLAS Y. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 improves intestinal enzyme function: A trophic effects review[J]. *Clin Med Insights Gastroenterol*, 2018, 11: 1179552217752679.
- [76] SCHNEIDER S M, GIRARD-PIPAU F, FILIPPI J, et al. Effects of *Saccharomyces boulardii* on fecal short-chain fatty acids and microflora in patients on long-term total enteral nutrition[J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(39): 6165–6169.
- [77] BUTS J P, DE KEYSER N. Effects of *Saccharomyces boulardii* on intestinal mucosa[J]. *Dig Dis Sci*, 2006, 51(8): 1485–1492.
- [78] VILLOT C, MA T, RENAUD D L, et al. *Saccharomyces cerevisiae boulardii* CNCM I-1079 affects health, growth, and fecal microbiota in milk-fed veal calves[J]. *J Dairy Sci*, 2019, 102(8): 7011–7025.
- [79] ZHANG W X, BAO C L, WANG J, et al. Administration of *Saccharomyces boulardii* mafic-1701 improves feed conversion ratio, promotes antioxidant capacity, alleviates intestinal inflammation and modulates gut microbiota in weaned piglets[J]. *J Anim Sci Biotechnol*, 2020, 11(1): 112.
- [80] SUN Y J, RAJPUT I R, ARAIN M A, et al. Oral administration of *Saccharomyces boulardii* alters duodenal morphology, enzymatic activity and cytokine production response in broiler chickens[J]. *Anim Sci J*, 2017, 88(8): 1204–1211.
- [81] 王琨, 马治敏, 常超, 等. 布拉迪酵母菌对菌群失调肉鸭肠道酶的修复作用[J]. *湖北农业科学*, 2015, 54(11): 2690–2694.
- WANG K, MA Z M, CHANG C, et al. Effect of *Saccharomyces boulardii* on intestinal enzyme activity of meat ducks with intestinal dysbacteriosis[J]. *Hubei Agricultural Sciences*, 2015, 54(11): 2690–2694.

- [82] DAHIYA T, GAHLAWAT S K, SIHAG R C. Elimination of pathogenic *Bacterium* (*Micrococcus* sp.) by the use of probiotics[J]. Turkish Journal of Fisheries & Aquatic Sciences, 2012, 12(1): 179–181.
- [83] VENUGOPALAN V, SHRINER K A, WONG – BERINGER A. Regulatory oversight and safety of probiotic use[J]. Emerg Infect Dis, 2010, 16(11): 1661–1665.
- [84] STANISZEWSKI A, KORDOWSKA –WIATER M. Probiotic and potentially probiotic yeasts—characteristics and food application[J]. Foods, 2021, 10(6): 1306.
- [85] 马榕灿, 李志建, 李海峰. 布拉迪酵母的面团发酵特性[J]. 食品科技, 2016, 41(8): 125–129.
- MA R C, LI Z J, LI H F. Character of *Saccharomyces boulardii* during dough fermentation[J]. Food Science and Technology, 2016, 41(8): 125–129.
- [86] MULERO–CEREZO J, BRIZ–REDON A, SERRA–NO–ARCA A. *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*: Valuable probiotic starter for craft beer production[J]. Appl Sci–Basel, 2019, 9(16): 3250.
- [87] RAFAEL Z V, JOSEACUTE L, JOSEACUTE V, et al. Development and characterization of a symbiotic cheese added with *Saccharomyces boulardii* and inulin[J]. African Journal of Microbiology Research, 2013, 7(23): 2828–2834.
- [88] GOKTAS H, DIKMEN H, BEKIROGLU H, et al. Characteristics of functional ice cream produced with probiotic *Saccharomyces boulardii* in combination with *Lactobacillus rhamnosus* GG[J]. Lwt–Food Sci Technol, 2022, 153: 112489.
- [89] NIAMAH A K. Physicochemical and microbial characteristics of yogurt added with *Saccharomyces boulardii*[J]. Current Research in Nutrition and Food Science Journal, 2017, 5(3): 300–307.
- [90] PARRELLA A, CATERINO E, CANGIANO M, et al. Antioxidant properties of different milk fermented with lactic acid bacteria and yeast[J]. Int J Food Sci Tech, 2012, 47(12): 2493–2502.
- [91] Indian Council of Medical Research Task Force, Co–ordinating Unit ICMR, Co–ordinating Unit DBT. ICMR–DBT guidelines for evaluation of probiotics in food[J]. Indian J Med Res, 2011, 134(1): 22–25.

Microbiological Characteristics and Intestinal Probiotic Effects of *Saccharomyces boulardii*

Xu Xinge, Liang Zhihong*

(College of Food Science and Nutritional Engineering, China Agricultural University, Beijing 100083)

Abstract *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*), a subspecies of *S. cerevisiae*, has a positive impact on intestinal homeostasis in humans and animals as a probiotic that can treat gastrointestinal diseases. *S. boulardii* has its own phenotypic characteristics and physiological properties. However, it is genetically close to the model yeast *S. cerevisiae*, and it has been discussed for a long time as an independent species or divided into *S. cerevisiae* variants. Therefore, this paper first reviews the main genetic differences between *S. boulardii* and *S. cerevisiae*. Secondly, its ability to adapt to host physiological conditions is summarized, clarify its unique biological activities, including the optimal growth temperature and the ability to survive in the acidic environment of the gastrointestinal tract, which are the basis of its success as a probiotic. In addition, elucidating their intestinal probiotic effects in terms of various biological functions such as antitoxin properties, competitive rejection of pathogens, regulation of intestinal microbiome, stimulation of the intestinal mucosal immune system and trophic effects. Finally, the application status and prospects of *S. boulardii* in feed and food were summarized. *S. boulardii* has great potential as a novel probiotic preparation for human health and companion animal industries.

Keywords *Saccharomyces boulardii*; probiotics; intestinal tract; probiotic effects; taxonomic