

## 副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 对小鼠的润肠功效

史晓丹, 张 芮, 李柏良\*

(东北农业大学乳品教育部重点实验室 哈尔滨 150000)

**摘要** 目的:探讨副干酪乳酪杆菌 Glory LP16(LP16)对小鼠肠道通便功能的影响。方法:将 100 只 ICR 小鼠随机分为空白组、模型组以及 3 个低、中、高剂量组,其中 A 组 50 只,B 组 50 只,进行为期 15 d 的实验。除空白组和模型组小鼠每天进行蒸馏水灌胃外,各剂量组小鼠按相应剂量给予益生菌粉。同时,除空白组外,于第 15 天小鼠灌胃盐酸洛哌丁胺(4 mg/kg)建立便秘模型。A 组用于观察粪便性状,采用实时荧光定量法测定结肠组织中干细胞因子(SCF)和酪氨酸激酶受体(c-kit)的 mRNA 的相对表达;B 组做肠推进实验、结肠 HE 染色以及采用试剂盒测定血清中神经递质含量。结果:与空白组相比,模型组小鼠的墨汁推进率显著降低 7 cm,5 h 内排黑便质量显著减轻 0.28 g( $P<0.001$ ),首粒黑便时间显著延长 13.7 min ( $P<0.01$ ),提示造模成功。与模型组相比,高剂量组墨汁推进率显著升高 7.69%,首粒黑便时间显著缩短 11 min ( $P<0.05$ ),低、中、高剂量组小鼠 5 h 排黑便质量增加( $P<0.05$ )。与模型组相比,中高剂量组和高剂量组小鼠结肠组织肌层内肌细胞排列紧密,炎性细胞浸润明显改善;低、中、高剂量 LP16 干预后明显增加了小鼠血清中 GAS、SP 含量,低、中、高剂量组的气血含量分别增加 9.52,14.86,20.53 ng/L,SP 含量分别增加 5.86,16.51,22.76 ng/L,减少了 VIP 含量( $P<0.05$ )分别为 23.46,31.45,41.43 ng/L;中、高剂量 LP16 干预后明显增加了小鼠血清中 MTL 含量,分别为 84.91,133.33 pg/mL,减少了 SS 含量( $P<0.001$ ),分别为 2.30,2.87 ng/L;促进了结肠组织中 SCF、c-kit mRNA 的相对表达( $P<0.001$ ),数值分别为 0.34,0.67,0.25 和 0.71。结论:LP16 具有润肠通便的作用,能够改善小鼠便秘,其润肠通便机制可能与调节血清神经递质水平,激活 SCF/c-kit 信号通路有关。

**关键词** 副干酪乳酪杆菌;润肠通便;干细胞因子/酪氨酸激酶受体信号通路

文章编号 1009-7848(2025)03-0209-08 DOI: 10.16429/j.1009-7848.2025.03.021

便秘是一种常见的肠道功能性疾病,表现为排便次数少、排便困难或两者兼有<sup>[1]</sup>。在成年人中的患病率为 14%,代表着巨大的医疗保健负担<sup>[2]</sup>。便秘和消化系统不适相关症状可导致缺勤、生产力下降、生活质量下降和医疗费用增加<sup>[3]</sup>。便秘的临床治疗仍具有挑战性。目前的改善治疗包括改变饮食和生活方式,使用填充剂、粪便柔软剂、渗透性和刺激性泻药以及处方药<sup>[1,4]</sup>。然而,因缺乏疗效、症状反应不一致或安全问题,故许多此类产品存在局限性<sup>[5]</sup>。近年来,益生菌被用作一种辅助方法,使肠道转运时间正常化并缓解症状<sup>[6-7]</sup>。

益生菌是能够对宿主产生有益作用的活性微生物,其在增强免疫力<sup>[8]</sup>,调节肠道菌群<sup>[9]</sup>,润肠通便<sup>[10]</sup>等方面发挥着重要作用。副干酪乳酪杆菌也是益生菌的一种,在减轻胃肠道症状方面显示出

一定的功效,例如排便频率,疼痛和肠蠕动<sup>[11]</sup>。大多数研究表明,益生菌在治疗便秘时安全性较高,副作用少见<sup>[12]</sup>。本研究参考《保健食品功能检验与评价方法》(2023 年版)中的检验方法,建立盐酸洛哌丁胺引起的便秘模型小鼠,研究不同剂量的 LP16 对小鼠的改善效果及其机制,为其在肠道健康方面的开发应用提供科学依据,为便秘的预防和治疗提供新的方法。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

副干酪乳酪杆菌 Glory LP16 冻干粉(菌株规格为  $6.0 \times 10^{11}$  CFU/g),金华银河生物科技有限公司;盐酸洛哌丁胺,MCE 公司;活性炭(粉状),天津市致远化学试剂有限公司;阿拉伯树胶粉,上海源叶生物有限公司;小鼠血清 ELISA 试剂盒,江苏酶免实业有限公司;HE 染色套装,武汉塞维儿生物科技有限公司;PCR 引物,宝士德生物科技有限公司。

收稿日期:2024-03-27

基金项目:黑龙江省自然科学基金联合重点项目(ZL2024C022)

第一作者:史晓丹,女,硕士生

通信作者:李柏良 E-mail: 15846062362@163.com

墨汁的制备 (包含 5%的炭粉和 10%阿拉伯胶):精确称取 100 g 阿拉伯胶,加 800 mL 水,煮沸直到溶液变透明,再加入 50 g 粉状活性炭,继续煮沸 3 次。待溶液冷却后,加水至总体积 1 000 mL,并在 4 ℃冰箱中保存,使用前需摇匀。

1.2 仪器与设备

Synergy MX 全自动酶标仪,美国 BIOTEK 公司;低温冷冻离心机 (SORVALL ST8/8R),美国 TOMOS 公司;正置光学显微镜 (Nikon Eclipse E100),日本尼康公司;PCR 检测系统 (FQD-96A),杭州博日科技股份有限公司;病理切片机 (RM2016),上海徕卡仪器有限公司;高压蒸汽灭菌器 (MLS-3751L-PC)、-80 ℃冰箱 (MDF-382E),日本 Panasonic 公司。

1.3 实验方法

动物分组、造模及受试样品给药选取 SPF 级雄性 ICR 小鼠,体质量为 (22 ± 2) g,辽宁长生生物技术股份有限公司,动物生产许可证号:SCXK (辽)2020-0001,动物伦理号:2024042614,在所有小鼠经过 7 d 的适应性喂养后,将 100 只小鼠随机分为 A、B 两组。A 组包括 50 只小鼠,进一步随机分为空白组、模型组以及低、中、高剂量组,每组 10 只,用于检测粪便指标;B 组与 A 组相同,用于肠道推进实验。每天早上 8:00 进行灌胃给药,实验组按照相应剂量灌胃受试样品,空白组和模型组则给予生理盐水灌胃。具体分组和剂量见表 1。

表 1 剂量分组及给药天数  
Table 1 Dosage grouping and dosing days

| 分组   | 动物数量/<br>只 | 灌胃剂量                      | 给药时间/<br>d |
|------|------------|---------------------------|------------|
| 空白组  | 10         | 同体积生理盐水                   | 15         |
| 模型组  | 10         | 同体积生理盐水                   | 15         |
| 低剂量组 | 10         | 1.5×10 <sup>6</sup> CFU/只 | 15         |
| 中剂量组 | 10         | 1.5×10 <sup>7</sup> CFU/只 | 15         |
| 高剂量组 | 10         | 1.5×10 <sup>8</sup> CFU/只 | 15         |

2 实验指标

2.1 小鼠体质量的测定及一般观察

每天称量各组小鼠体质量,并在 15 d 内观察小鼠的毛发状况、活动水平和精神状态等变化。

2.2 小鼠肠推进率实验

给受试样品 14 d 后,各组小鼠禁食不禁水 16 h。早上 8:00 模型组和各剂量组小鼠给予盐酸洛哌丁胺 (4 mg/kg)灌胃,空白组给予等量生理盐水灌胃,0.5 h 后,对剂量组小鼠给予含相应益生菌粉的墨汁灌胃,空白组和模型组给墨汁灌胃,25 min 后,使用脊椎脱臼法将小鼠处死,打开腹腔,将肠系膜小心分开。取从幽门到回盲部的肠段,放置在托盘上,将小肠轻轻地拉直,"小肠总长度"为肠管的总长。同时,"墨汁推进长度"为幽门到墨汁前端。墨汁推进率的计算公式如下:墨汁推进率 (%)=墨汁推进长度 (cm)/小肠总长度 (cm)×100。并收集小鼠的盲肠内容物,-80 ℃冷冻保存。

2.3 小鼠粪便参数实验

在给予受试样品 14 d 后,各组小鼠禁食但不禁水 16 h。第 2 天早上 8:00,模型组和各剂量组小鼠灌胃盐酸洛哌丁胺 (4 mg/kg),空白组则灌胃等量的生理盐水。灌胃后 0.5 h,对各组小鼠进行墨汁灌胃并开始计时,并记录每只小鼠首粒排黑便的时间,以及 5 h 内排出的黑便数量和质量。从小鼠眼眶取血,3 500 r/min 离心 10 min 后,收集上清液并在-80 ℃冷冻保存备用。随后将小鼠脊椎脱臼处死,取出结肠并存放于-80 ℃冰箱中保存备用。

2.4 胃肠激素检测

按照试剂盒说明,测量血清中 P 物质 (SP)、血管活性肠肽 (VIP)、胃泌素 (GAS)、胃动素 (MTL) 和生长抑素 (SS) 的表达。

2.5 HE 染色法观察小鼠结肠组织

取 2.2 节小鼠的结肠组织 2 cm,制备结肠组织石蜡切片,随后按照石蜡切片脱蜡至水-苏木素染色-伊红染色-脱水封片的步骤进行操作,将切片置于光学显微镜下进行观察,并拍照保存。

2.6 RT-PCR 法检测小鼠结肠组织中 SCF、C-kit mRNA 表达

将 2.3 节小鼠结肠组织用 Trizol 试剂提取总 RNA,RT 反应后逆转录为 cDNA,将 cDNA 进行实时荧光定量 PCR 反应。PCR 反应:95 ℃ 30 s,95 ℃ 5 s,60 ℃ 34 s,95 ℃ 15 s,60 ℃ 60 s,95 ℃ 15 s 共 45 个循环,得到检测样本相应 CT 值,通过 2<sup>-ΔΔCT</sup> 计算样本 mRNA 表达量。

2.7 统计学分析

统计分析采用 SPSS 26.0 统计软件。符合正态分布的计量资料以均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,若方差齐,采用单因素方差分析,LSD 检验进行组间两两比较,若方差不齐,采用秩和检验。

3 结果与分析

3.1 小鼠体质量的测定及一般状态观察

实验结束后,空白组、模型组及各剂量益生菌粉组的小鼠毛色状况良好,活动正常,体质量均有

上升(差异无统计学意义),低剂量组小鼠的粪便形状肉眼无明显变化,中剂量和高剂量组的粪便形状明显变稀薄。

3.2 小鼠肠推进率实验结果

如表 2 所示,与空白组相比,模型组的墨汁推进率显著下降,并具有统计学意义。 $(P<0.001)$ ,与模型组相比,LP16 低、中、高剂量组的墨汁推进率都出现升高的趋势,尤以高剂量组最为明显 $(P<0.01)$ ,说明 LP16 可以推动小鼠的胃肠蠕动功能。

表 2 副干酪乳酪杆菌 LP16 对小鼠肠推进率的影响

Table 2 Effect of *Lactobacillus paracasei* LP16 on intestinal propulsion rate in mice

| 组别   | 小肠总长度/cm    | 墨汁推进长度/cm    | 墨汁推进率/%                    |
|------|-------------|--------------|----------------------------|
| 空白组  | 46.7 ± 4.72 | 24.7 ± 2.54  | 53.14 ± 5.32               |
| 模型组  | 41.2 ± 5.57 | 17.7 ± 3.33  | 42.84 ± 4.73***            |
| 低剂量组 | 37.1 ± 9.19 | 16.0 ± 3.74  | 43.49 ± 4.93               |
| 中剂量组 | 42.8 ± 5.33 | 20.1 ± 4.23  | 46.77 ± 5.58               |
| 高剂量组 | 45.9 ± 7.85 | 23.00 ± 3.68 | 50.53 ± 5.62 <sup>##</sup> |

注:与空白组相比,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ,\*\*\* $P<0.001$ ;与模型组相比,# $P<0.05$ ,## $P<0.01$ ,### $P<0.001$ 。

3.3 小鼠粪便参数实验结果

如表 3 所示,和空白组相比较,模型组的小鼠首粒黑便排出的时间明显长于空白组 $(P<0.01)$ ,且 5 h 内的粪便粒数明显有所减少 $(P<0.01)$ ,5 h 内排出的粪便质量也显著减轻 $(P<0.001)$ ,结合表 2 的结果,这表明此建模方法合理,小鼠便秘模型

建立成功;和模型组相比较,低、中、高剂量组的首粒黑便的排出时间明显下降,5 h 内的粪便粒数也明显上升,但高剂量组和模型组相差的最多,具有统计学意义 $(P<0.05)$ ;低、中、高剂量组的 5 h 内排出的粪便重量也显著增加 $(P<0.05)$ 。

表 3 副干酪乳酪杆菌 LP16 对小鼠粪便参数的影响

Table 3 Effects of *Lactobacillus paracasei* LP16 on fecal parameters of mice

| 组别   | 首粒黑便时间/min               | 5 h 内排黑便数/粒              | 5 h 内排黑便质量/g              |
|------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| 空白组  | 67.80 ± 8.80             | 38.6 ± 4.99              | 0.78 ± 0.10               |
| 模型组  | 81.50 ± 11.11**          | 27.00 ± 6.36**           | 0.50 ± 0.12***            |
| 低剂量组 | 79.6 ± 7.17              | 31.5 ± 8.03              | 0.65 ± 0.18 <sup>#</sup>  |
| 中剂量组 | 73.4 ± 9.00              | 33.4 ± 10.13             | 0.68 ± 0.19 <sup>#</sup>  |
| 高剂量组 | 70.5 ± 9.85 <sup>#</sup> | 34.5 ± 7.72 <sup>#</sup> | 0.71 ± 0.16 <sup>##</sup> |

注:与空白组相比,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ,\*\*\* $P<0.001$ ;与模型组相比,# $P<0.05$ ,## $P<0.01$ ,### $P<0.001$ 。

3.4 各组小鼠血清 SS、VIP、MTL、SP、GAS 水平的影响

结果如图 1 所示,模型组血清中 MTL、SP 和 GAS 含量与空白组相比有所下降 $(P<0.05)$ ;而模型组血清中 SS 和 VIP 含量与空白组相比都有所

升高 $(P<0.05)$ 。与模型组相比,中剂量组和高剂量组均能够使 MTL 含量增加 $(P<0.001)$ ,血清中 SS 的含量显著下降 $(P<0.001)$ 。与模型组相比,低、中、高剂量组均能够使 SP、GAS 含量显著增加 $(P<0.05)$ ,明显降低血清中 VIP 的含量 $(P<0.01)$ 。

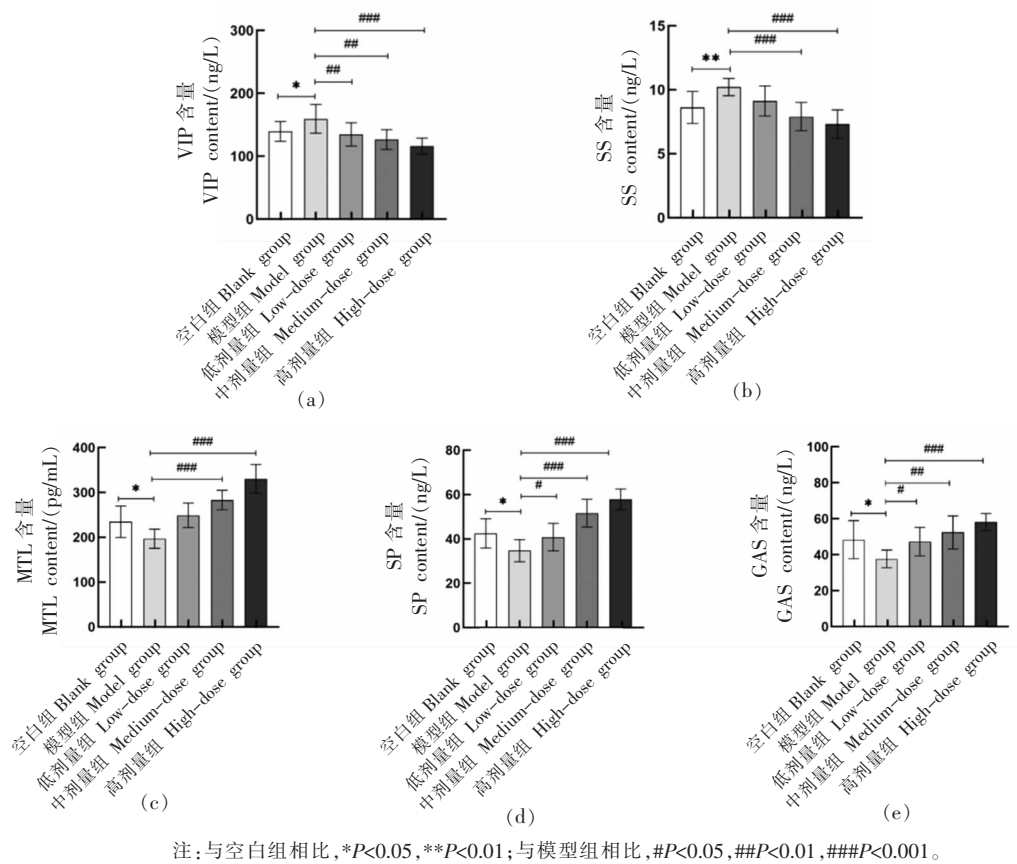


图 1 副干酪乳酪杆菌 LP16 对小鼠血清中 SS、VIP、MTL、SP、GAS 的影响 ( $n=8$ )

Fig.1 Effect of *Lactobacillus paracasei* LP16 on SS, VIP, MTL, SP and GAS in mouse serum ( $n=8$ )

3.5 各组小鼠结肠病理情况

结果如图 2 所示,经 HE 染色发现,与空白组相比,模型组结肠出现间质内可见少量的粒细胞

浸润,黏膜肌层将固有层与黏膜下层分隔开,黏膜下层轻微水肿,结缔组织排列疏松,并伴有少量的粒细胞浸润。低剂量组肌层内肌细胞排列紧密,但

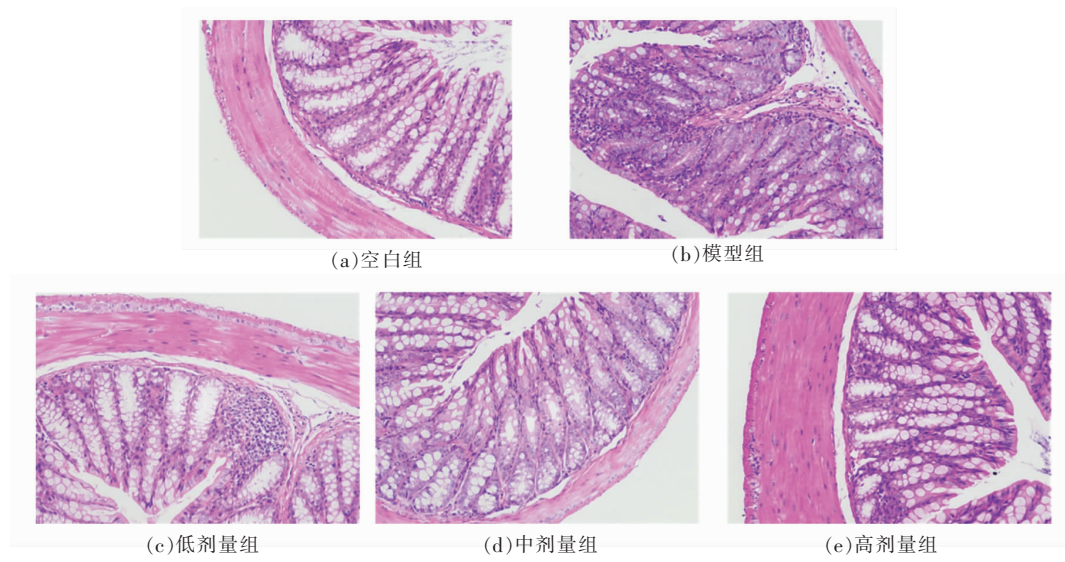


图 2 各组小鼠结肠组织形态结构 (200×)

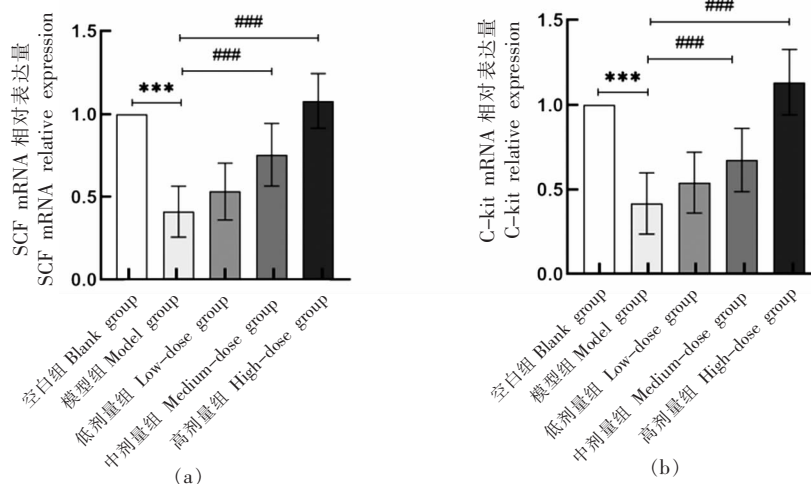
Fig.2 Morphological structure of colon tissue of mice in each group (200×)



还可见少量的淋巴细胞浸润;中剂量组和高剂量组固有层肠腺数量丰富,排列规则,上皮细胞之间有杯状细胞分布,肌层内肌细胞排列紧密,炎性细胞浸润明显改善。

### 3.6 各组小鼠结肠组织中 SCF、C-kit mRNA 表达水平比较

结果如图 3 所示。与空白组比较,模型组小鼠结肠组织中 SCF、C-kit mRNA 相对表达量均显著降低( $P<0.001$ )。与模型组比较,中、高剂量组小鼠结肠组织中 SCF、C-kit mRNA 相对表达量均显著增加( $P<0.001$ )。



注:与空白组相比,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与模型组相比,# $P<0.05$ ,## $P<0.01$ ,### $P<0.001$ 。

图 3 副干酪乳酪杆菌 LP16 对小鼠结肠中 SCF、C-kit mRNA 的表达水平( $n=6$ )

Fig.3 *Lactobacillus paracasei* LP16 affects the expression levels of SCF and C-kit mRNA in mouse colon ( $n=6$ )

## 4 结论与讨论

洛哌丁胺引起的结肠运输延迟是由于抑制大便频率和增加人类结肠收缩。该药抑制肠道水分分泌和结肠蠕动,延长了肠蠕动粪便排出时间和肠腔运输延迟<sup>[13]</sup>。因此,本研究采用洛哌丁胺诱导小鼠模型,探讨副干酪乳酪杆菌 LP16 改善胃肠蠕动的可能机制,数据显示,副干酪乳酪杆菌 LP16 增加了洛哌丁胺便秘小鼠粪便颗粒的数量、质量,并显著缓解便秘,此外副干酪乳酪杆菌 LP16 不仅与 SCF/c-kit 信号通路的相互作用密切相关,还影响了与便秘相关的胃肠道神经递质。

神经递质可调节胃肠道的运动功能,分为兴奋性神经递质和抑制性神经递质<sup>[14]</sup>。胃肠道激素如 MTL、Gas、SP、SS、VIP 等是胃肠道蠕动的重要指标,在正常和病理生理情况下都有不同程度的影响。MTL、Gas、SP 为兴奋性肽神经递质,而 SS 和 VIP 为抑制性肽神经递质<sup>[15]</sup>。Gas 是胃肠激素,可增强结肠平滑肌的收缩,促进结肠运动<sup>[16]</sup>,MTL 作用于水和电解质转运,刺激胃蛋白酶分泌,促进胃

收缩和小肠节段运动,加快肠道转运时间,改善结肠运动<sup>[15]</sup>,SP 调节胃肠道收缩、肠蠕动和胃酸分泌<sup>[17]</sup>;SS 已被用于刺激肠蠕动和帮助缓解便秘<sup>[18]</sup>,VIP 是由抑制性神经元释放的抑制性神经递质,能抑制肌肉收缩,舒张平滑肌<sup>[19]</sup>。研究发现,灌胃益生菌后,血清中的兴奋性神经递质含量较模型组相比显著上升,抑制性神经递质含量较模型组显著下降,与本实验中的结果一致<sup>[20-21]</sup>,本实验中 LP16 中、高剂量组小鼠血清中 MTL、Gas 和 SP 含量显著增加,有利于释放胃蛋白酶和收缩十二指肠,促进小肠蠕动,刺激了 SP 的分泌从而刺激肠肌,引起收缩,增强肠道蠕动能力;而 SS 和 VIP 水平显著降低,可能是因为减少兴奋神经元的抑制,增加神经递质释放,促进肠道蠕动。这些变化表明 LP16 可能通过调节这些神经递质来促进肠道蠕动和排便功能;HE 染色结果显示,相比空白组,模型组小鼠的结肠组织出现损伤,并伴有少量的粒细胞浸润,说明洛哌丁胺诱导的便秘对结肠黏膜组织有一定损害;结肠中上述病理学变化在 LP16

的干预下出现不同程度改善,说明 LP16 缓解了便秘导致的组织损伤,这表明 LP16 具有保护肠道黏膜的作用,能够改善肠道组织结构,促进肠道健康;在肠道中,SCF/c-Kit 信号通路对于肠道间质细胞(如 Cajal 间质细胞)的正常功能至关重要<sup>[22]</sup>。Cajal 间质细胞被认为是肠道的起搏细胞,调控肠道蠕动<sup>[23]</sup>,本研究中便秘可降低大鼠小肠 c-Kit 和 SCF mRNA 水平,LP16 可有效上调 c-Kit 和 SCF mRNA 水平,从而缓解便秘。

本研究结果表明,副干酪乳酪杆菌 LP16 通过多种机制显著改善小鼠的便秘症状,LP16 能够调节血清中关键神经递质的水平,保护肠道组织结构,并增加 SCF 和 c-Kit 基因的表达。这些发现为 LP16 作为治疗便秘的潜在益生菌提供了科学依据,建议进一步研究其在临床中的应用潜力。

### 参 考 文 献

- [1] BASILISCO G, COLETTA M. Chronic constipation: A critical review[J]. Digestive and Liver Disease, 2013, 45(11): 886-893.
- [2] SUARES N C, FORD A C. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: Systematic review and meta-analysis[J]. The American Journal of Gastroenterology, 2011, 106(9): 1582-1591.
- [3] KOLOSKI N A, TALLEY N J, BOYCE P M. Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders: A population-based study[J]. The American Journal of Gastroenterology, 2002, 97(9): 2290-2299.
- [4] VRIESMAN M H, KOPPEN I J N, CAMILLERI M, et al. Management of functional constipation in children and adults[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2020, 17(1): 21-39.
- [5] JOHANSON J F, KRALSTEIN J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective[J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2007, 25(5): 599-608.
- [6] DIMIDI E, CHRISTODOULIDES S, FRAGKOS K C, et al. The effect of probiotics on functional constipation in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2014, 100(4): 1075-1084.
- [7] MITELMÃO F C R, HÄCKEL K, BERGAMASCHI C C, et al. The effect of probiotics on functional constipation in adults: A randomized, double-blind controlled trial[J]. Medicine, 2022, 101(43): e31185.
- [8] 刘柘君, 刘振权, 孙文燕. 复方益生菌粉提高小鼠免疫力的实验研究[J]. 食品与药品, 2023, 25(5): 456-461.
- [9] LIU Z J, LIU Z Q, SUN W Y. Experimental study on the improvement of immunity in mice by compound probiotic powder[J]. Food and Drug, 2023, 25(5): 456-461.
- [9] 周丽免, 赵雯, 刘伟贤, 等. 益生菌调节肠道菌群改善功能性消化不良研究进展[J]. 中国食品学报, 2023, 23(8): 417-427.
- [10] ZHOU L M, ZHAO W, LIU W X, et al. Research progress on probiotics regulating gut microbiota to improve functional dyspepsia[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2023, 23(8): 417-427.
- [10] 于淑俊, 张连中, 刘振权. 复合益生菌粉对功能性便秘小鼠润肠通便的作用[J]. 中国微生态学杂志, 2023, 35(2): 142-451.
- [11] YU S J, ZHANG L Z, LIU Z Q, et al. Effects of compound probiotic powder on intestinal lubrication and defecation in mice with functional constipation [J]. Chinese Journal of Microecology, 2023, 35(2): 142-151.
- [11] ZHANG X, CHEN S, ZHANG M, et al. Effects of fermented milk containing *Lactocaseibacillus paracasei* strain shirota on constipation in patients with depression: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Nutrients, 2021, 13(7): 2238.
- [12] ZHANG T, ZHANG C, ZHANG J, et al. Efficacy of probiotics for irritable bowel syndrome: A Systematic review and network meta-analysis [J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2022, 12: 859967.
- [13] WINTOLA O A, SUNMONU T O, AFOLAYAN A J. The effect of Aloe ferox Mill. in the treatment of loperamide-induced constipation in Wistar rats [J]. BMC Gastroenterology, 2010, 10: 95.
- [14] MU J, ZHAO X, ZALAN Z, et al. *Lactobacillus plantarum* KFY02 enhances the relieving effect of gardenoside on montmorillonite induced constipation in mice[J]. RSC Advances, 2020, 10(17): 10368-

- 10381.
- [15] LIU W, ZHI A. The potential of Quercetin to protect against loperamide - induced constipation in rats [J]. Food Science & Nutrition, 2021, 9(6): 3297–3307.
- [16] LUO D, QU C, ZHANG Z, et al. Granularity and laxative effect of ultrafine powder of *Dendrobium officinale* [J]. Journal of Medicinal Food, 2017, 20(2): 180–188.
- [17] KING S K, SUTCLIFFE J R, ONG S Y, et al. Substance P and vasoactive intestinal peptide are reduced in right transverse colon in pediatric slow-transit constipation[J]. Neurogastroenterology and Motility, 2010, 22(8): 883–892.
- [18] QIAN Y, SONG J L, YI R, et al. Preventive effects of *Lactobacillus plantarum* YS4 on constipation induced by activated carbon in mice[J]. Applied Sciences, 2018, 8(3): 363.
- [19] 唐晓姝, 陈雪梅, 胡博, 等. 黑果腺肋花楸汁对便秘小鼠肠道功能的改善作用[J]. 中国食品学报, 2022, 22(12): 125–133.
- TANG X S, CHEN X M, HU B, et al. Improvement of intestinal function in constipated mice by black fruit hawthorn juice[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2022, 22(12): 125–133.
- [20] 杨树荣, 朱慧越, 乌翥冰, 等. 副干酪乳杆菌缓解由洛哌丁胺诱导的小鼠便秘的差异[J]. 食品与发酵工业, 2020, 46(2): 25–31.
- YANG S R, ZHU H Y, WU X B, et al. Differential alleviation of loperamide-induced constipation in mice by *Lactobacillus paracasei* [J]. Food and Fermentation Industries, 2020, 46(2): 25–31.
- [21] 张童, 卢慧敏, 程婷, 等. 两歧双歧杆菌 B1 通过提高乙酸水平调节宿主胃肠调节递质水平及抗氧化能力缓解便秘[J]. 食品与发酵工业, 2025, 51(2): 110–117.
- ZHANG T, LU H M, CHENG T, et al. *Bifidobacterium bifidum* B1 alleviates constipation by regulating host gastrointestinal neurotransmitter levels and antioxidant capacity via increased acetate levels [J]. Food and Fermentation Industries, 2025, 51(2): 110–117.
- [22] CHAI Y, HUANG Y, TANG H, et al. Role of stem cell growth factor/c-Kit in the pathogenesis of irritable bowel syndrome[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2017, 13(4): 1187–1193.
- [23] IINO S, HORIGUCHI K, HORIGUCHI S. c-Kit-stem cell factor signal-independent development of interstitial cells of Cajal in murine small intestine [J]. Cell and Tissue Research, 2020, 379(1): 121–129.

### The Laxative Effect of *Lactobacillus paracasei* Glory LP16 in Mice

SHI Xiaodan, ZHANG Rui, LI Bailiang\*

(Key Laboratory of Dairy Science, Ministry of Education, Northeast Agricultural University, Harbin 150000)

**Abstract** Objectives: The aim of this study was to investigate the effect of *Lactobacillus paracasei* Glory LP16 (LP16) on intestinal laxative function in mice. Methods: 100 ICR mice were randomly divided into a blank group, a model group, and three low, medium and high dose groups, 50 mice in group A and 50 mice in group B. The experiment was conducted for 15 d. In addition to the daily gavage with distilled water in the blank group and the model group, probiotic powder was given to the mice in each dose group according to the corresponding dose; at the same time, in addition to the blank group, the mice were gavaged with loperamide hydrochloride (4 mg/kg) on the 15<sup>th</sup> day to establish a constipation model. Group A was used for fecal observation, and mRNA expression of stem cell factor (SCF) and tyrosine kinase receptor (c-kit) was quantified by real-time fluorescence assay; Group B was used for intestinal propulsion test, colon HE staining, and serum neurotransmitter content was determined by using a kit. Results: Compared to the blank group, the ink propulsion rate in the model group mice was significantly reduced by 7 cm, the total black stool mass excreted within 5 h was significantly decreased by 0.28 g ( $P < 0.001$ ), and the time to the first black stool was significantly prolonged by 13.7 min ( $P < 0.01$ ), indicating successful modeling. Compared to the model group, the high-dose group showed a significant increase in ink propulsion rate by 7.69%, and the time to the first black stool was significantly

shortened by 11 min ( $P < 0.05$ ). The low, medium, and high-dose groups had an increased total black stool mass within 5 h ( $P < 0.05$ ). Compared to the model group, the middle and high-dose groups showed that the arrangement of muscle cells in the colonic muscular layer was closely packed, and inflammatory cell infiltration was significantly improved; the LP16 intervention at low, medium, and high doses significantly increased the levels of GAS and SP in the serum of mice. The GAS levels increased by 9.52, 14.86, 20.53 ng/L, and SP levels increased by 5.86, 16.51, 22.76 ng/L, while VIP levels decreased ( $P < 0.05$ ) by 23.46, 31.45, 41.43 ng/L, respectively. After medium and high-dose LP16 intervention, the MTL levels in the serum of mice significantly increased to 84.91, 133.33 pg/mL, while SS levels decreased ( $P < 0.001$ ) to 2.30, 2.87 ng/L, respectively. It also promoted the relative expression of SCF and c-kit mRNA in colonic tissue ( $P < 0.001$ ), with values of 0.34, 0.67, 0.25, 0.71, respectively. Conclusion: LP16 has a laxative effect and can improve constipation in mice. Its mechanism of action may be related to the regulation of serum neurotransmitter levels and activation of the SCF/c-kit signaling pathway.

**Keywords** *Lactobacillus paracasei*; laxative; stem cell factor/tyrosine kinase receptor signaling pathway