

# 双歧杆菌生长促进因子的研究进展

(河北农业大学食品科技学院,保定 071001) 孙纪录 贾英民 田洪涛 李英军

**摘要:**根据双歧杆菌的生理特性并结合目前国内外最新研究成果,综述了有关双歧杆菌生长促进因子的化学本质、作用机理及其应用等方面的研究进展,对于其在双歧杆菌制品中更广泛、更有效的使用有一定的指导意义。

**关键词:**双歧杆菌,双歧因子,作用机理

中图分类号:TS201.3 文献标识码:A

文章编号:1002-0306(2003)08-0110-03

## 综述

科学研究证明,双歧杆菌(*Bifidobacterium*)是一种益生菌(probiotics),其主要生理功能有<sup>[1]</sup>维持肠道菌群平衡,治疗肠道功能紊乱;抗肿瘤作用;激活免疫系统,提高人体免疫机能;营养作用;控制内毒素的产生;降低自氧化作用,延缓机体衰老;降低血清中胆固醇含量;提高宿主对放射线的耐受性等。目前,国际上双歧杆菌制品的形式主要有以下几种<sup>[2]</sup> a. 双歧杆菌活菌制品。它能够对肠道双歧杆菌进行直接补充,效果显著。然而,由于双歧杆菌具有对营养要求苛刻、专性厌氧、对酸敏感等特殊的生物学性状,其工业化培养和活菌制品的保藏极为困难。除此之外,外源菌难于通过宿主胃肠屏障并在肠道中定植 b. 双歧因子制品。双歧因子,即双歧杆菌生长促进因子,是一大类结构和性质各不相同的、能够促进双歧杆菌增殖的物质。双歧因子制品的生产、保藏、运输、销售等过程均无特殊严格要求,而且成本低廉,但其应用效果必须在人体肠道中具有一定数量的双歧杆菌的基础上才能表现出来 c. 双歧杆菌活菌和双歧因子配合的合生元(synbiotics)制品。由此可见,双歧因子对各种双歧杆菌制品的生产都有重要意义。因此,近年来随着微生态学理论的不断深入,人们的注意力逐渐从生产双歧杆菌活菌制品向双歧因子的研究生产转移,并已在一些国家取得了较大的

效益。现把近年来在双歧因子研究方面取得的一些进展综述如下,以推动我国双歧因子的研究开发。

## 1 双歧杆菌的营养要求特点

双歧杆菌对营养要求苛刻,在大多数基质中生长缓慢。双歧杆菌以有机碳源作为碳源和能源。通常它们不能利用大分子的碳水化合物,可利用的碳源主要是葡萄糖等单糖和一些低聚糖。双歧杆菌的蛋白酶活性通常较弱甚至缺乏必要的蛋白酶,最适于它们的氮源是蛋白质水解产物:蛋白胨、肽类和氨基酸等。双歧杆菌要求矿物元素如磷、硫、钠、钾、钙、镁、锰、铁和锌等。此外,双歧杆菌还需要某些生长辅助因子:维生素、嘌呤、嘧啶及其衍生物,双歧生长因子等<sup>[1]</sup>。研究表明<sup>[3]</sup>,如果缺乏天冬氨酸,则双歧杆菌的活性降低50%;如果缺少含硫氨基酸,则活性完全丧失。通常,铵盐可以作为氮源被双歧杆菌利用。但是,某些种如猪双歧杆菌、大双歧杆菌、小猪双歧杆菌和兔双歧杆菌等的生长要求有机氮。Etoh等的研究发现<sup>[4]</sup> 2.5g/L的硫酸铵可以和脱盐的天然摩擦乳清粉协同作用,促进双歧杆菌的生长。刘兰等人研究了稀土元素对两歧双歧杆菌的生长影响<sup>[5]</sup>,结果显示,一定浓度的稀土元素对两歧双歧杆菌的生长并无促进作用。Novik G.I.等对在加工天然燧石粉时获得的矿物质进行了研究<sup>[6]</sup>,结果显示,这种矿物制剂添加到青春双歧杆菌94-BIM的培养基中,提高了生长速率,增加了代谢物诸如乙酸、乳酸和乙醇的积累及细胞外蛋白酶的水平。

## 2 双歧因子的化学本质

从目前已报道的双歧因子研究结果分析,它主要由以下6类物质组成:低聚糖类、蛋白质水解产物及一些蛋白质类物质、多糖类、天然植物及中草药提取物类、短链脂肪酸类、其它类。

### 2.1 低聚糖类双歧因子

在双歧因子中,低聚糖类物质占主要部分,也是目前研究开发的重点。多数低聚糖不被消化道吸收,

收稿日期:2003-01-13

作者简介:孙纪录(1972-),男,硕士,讲师,从事食品微生物学的教学与科研工作。

直至大肠才被双歧杆菌及某些乳酸杆菌利用,因而具有独特的生理功能。目前主要有低聚果糖、低聚半乳糖、大豆低聚糖、菊糖低聚糖、低聚异麦芽糖、低聚木糖、低聚龙胆糖、低聚葡萄糖( $\beta$ 型)、魔芋低聚糖、琼脂低聚糖、乳果糖、甲壳质低聚糖、帕拉金糖等,共20余种。Sakai等发现,双歧杆菌在豆奶培养基中生长时,水苏糖和蜜二糖优于蔗糖被消化吸收,而水苏糖和蜜二糖正是大豆低聚糖的主要成分。英国剑桥临床营养中心的研究发现,通过菊糖低聚糖的体外发酵能力与一系列参考的碳水化合物如葡萄糖等相比,以菊糖低聚糖为碳源对双歧杆菌有明显的促进作用。

## 2.2 蛋白质水解产物及一些蛋白质类物质

已知有许多能促进双歧杆菌生长的蛋白质水解产物及一些蛋白质类物质,如乳清蛋白、乳铁蛋白、胃黏膜蛋白水解物、酪蛋白水解产物等。在商业上,较便宜的有酵母提取液、牛肉浸液、大豆胰蛋白酶水解产物等,其中酵母提取液最好。Metwally M.M.等的研究发现<sup>[7]</sup>,从甜乳清水制备的糖多肽(GMP)能促进双歧杆菌的生长。无论是哪种蛋白水解物类BF,它们均具有一个共同成分,即含硫的肽,如果它们的二硫键被还原或烷基化则失去活性。所以,这些物质对双歧杆菌的生长促进活性与二硫键密切相关。

## 2.3 多糖类双歧因子

双歧因子中的多糖类物质有菊糖、云芝多糖、褐藻硫酸多糖<sup>[8]</sup>、胡萝卜中的含氮多糖等。Shin H.S.等研究了两个商业双歧杆菌菌株(bf-1和bf-2)在含有低聚果糖、低聚半乳糖和菊糖的复原脱脂乳中的生长<sup>[9]</sup>。结果显示,当bf-1和bf-2在低聚果糖存在时,生长促进和活性保存最大,其次是低聚半乳糖和菊糖。随着碳水化合物浓度的增加,促进效果增加,在5%时最高。

## 2.4 天然植物及中草药提取物类

在人们研究过的天然植物及其提取物中,茶叶中的茶多酚、人参中的人参皂苷、五加科植物的提取物、魔芋水解液<sup>[10]</sup>、螺旋藻<sup>[11]</sup>、海带<sup>[12]</sup>等被证实有促进双歧杆菌生长的作用。

## 2.5 短链脂肪酸类和其它类

短链脂肪酸类物质有费氏丙酸杆菌产生的丙酸盐(酯)等,其它的还有N-乙酰葡萄糖胺及其糖类、泛酰巯基乙胺等。

## 3 双歧因子的作用机理

大量实验表明,双歧杆菌通过分泌到细胞外的各种酶来分解利用不同的双歧因子,促进其生长繁殖<sup>[13]</sup>。目前,已分离纯化的双歧杆菌糖苷酶有 $\alpha$ -D-半乳糖苷酶、 $\beta$ -D-半乳糖苷酶、 $\beta$ -呋喃果糖苷酶、D-木糖苷酶等。另有一些双歧因子是通过蛋白质类的粘附素来产生作用。有报道,粘附素可使肠道上皮细

胞与双歧杆菌连接在一起。双歧因子与双歧杆菌间的空间相互作用关系也是目前的一个研究方面。低聚糖类的双歧因子与双歧杆菌的空间作用机理与双歧杆菌优先利用低聚糖促进其生长的内在机制密切相关。通过核磁共振技术,确定糖苷键的性质及位置,进而可获得低聚糖的分子空间结构。目前这方面的研究报道较少。

大量对甘露糖的研究证明,细菌表面有某些称为外源凝集素的物质,而肠道病原菌表面多为对甘露糖特异的外源凝集素。一旦对甘露糖特异的纤毛细菌吸附到肠道内含有甘露糖的上皮细胞上,它们就会在肠道繁殖并引起疾病。甘露寡糖可以为病原菌提供丰富的附着点,使其不致吸附到肠壁上。它们携带附着的病原菌通过肠道,防止病菌在肠道集群引起疾病,同时也起到选择性促进双歧杆菌生长的作用。

## 4 影响双歧因子促生长作用的因素

双歧因子的促生长作用与其浓度和菌种密切相关。熊德鑫等人的研究表明<sup>[14]</sup>,低聚葡糖对两歧双歧杆菌、青春双歧杆菌、婴儿双歧杆菌、长双歧杆菌、角双歧杆菌和短双歧杆菌有促生长作用,一般以2%浓度最好,6种双歧杆菌中对长双歧杆菌作用最好。乳果糖除了对婴儿双歧杆菌有促生长作用外,对其它5种双歧杆菌无作用。低聚异麦芽糖对婴儿双歧杆菌几乎无促生长作用,对其它5种双歧杆菌有促进作用。张桂兰等人的研究表明<sup>[8]</sup>,在褐藻硫酸多糖的浓度分别为0.5%、1.0%、1.5%、2.0%、2.5%时,双歧杆菌活菌数随褐藻硫酸多糖的浓度增加而呈线性增加。在浓度增加到6%~8%时,双歧杆菌活菌数无显著性提高。其原因可能是高浓度的褐藻硫酸多糖使培养基的渗透压增高,反而不利于双歧杆菌生长。王筱兰等的研究表明<sup>[15]</sup>,GOS浓度在1~5g/L内都能促进双歧杆菌生长,半乳糖三寡糖和半乳糖四寡糖浓度为5g/L时对双歧杆菌生长的促进作用最大,当低聚半乳糖浓度大于5g/L时对双歧杆菌生长有一定抑制作用。张庆蕴等的研究表明<sup>[16]</sup>,高浓度的低聚糖对双歧杆菌生长反而有抑制作用,这可能是高渗透压的低聚糖对细菌有脱水作用。

综上所述,双歧因子作为一种保健因子,日益受到人们的重视,有关的研究资料也很多。但要使其更好地发挥作用,还有许多工作要做,如促生长机理的进一步探讨,更为物美价廉的双歧因子的寻找,特别是许多理论都应通过体内实验来证实。

## 参考文献

- [1] 凌代文. 乳酸细菌分类鉴定及实验方法[M]. 北京: 中国轻工业出版社, 1999.
- [2] 张勇, 余倩, 刘衡川, 等. 双歧奶中合生元对改善肠道菌群功效的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2001, 13(2): 78~80.

[3] 金世琳.双歧杆菌的功能-健康科学的探索[J].中国乳品工业,1999,27(3):40~43.  
 [4] Etoh S, Sonomoto K, Ishizaki A.Complementary effects of bifidogenic growth stimulators and ammonium sulfate in natural rubber resum powder on Bifidobacterium bifidum [J].Bioscience, Biotechnology and Biochemistry, 1999,63(4):627~631.  
 [5] 刘兰,曹郁生,黄筱萍,等. 稀土元素对两歧双歧杆菌生长的影响[J]. 中国微生物学杂志,2001,13(5):254~256.  
 [6] Novik G I, Astapovich N I, Samartsev A A.Microelement preparations obtained during the processing of natural flint affect the physiology and biochemistry of bifidobacteria [J]. Applied Biochemistry and Microbiology, 2001,37(3):274~281.  
 [7] Metwally MM,El-shibiny S, El-Dieb S M, et al.Large scale preparation and growth promoting effect on Bifidobacterium of glycomacropeptide from sweet whey [J]. Egyption Journal of Dairy Science,2001,29(1):29~36.  
 [8] 张桂兰,程薇莉,何婧,等.冷热两种方法提取的褐藻硫酸多糖促双歧杆菌增殖效果的比较[J].中国微生物学杂志,2000,12(3):139~131.

[9] Shin H S,Lee J H, Pestka J J, et al.Growth and viability of commercial Bifidobacterium spp.in skim milk containing oligosaccharides and inulin[J].Journal of Food Science,2000,65(5):884~887.  
 [10] 田洪涛,张麓,张柏林,等.魔芋水解液对双歧杆菌生长促进作用[J].中国乳品工业,2000,28(5):10~12.  
 [11] 梁冰,于学军,吴力克,等.螺旋藻在体外对双歧杆菌及乳杆菌增殖的促进作用[J].中国微生物学杂志,1999,11(4):208~209.  
 [12] 张桂兰,程薇莉,何婧,等.海带对双歧杆菌促生长作用[J].中国微生物学杂志,1999,11(5):264~265.  
 [13] 刘蓉,郑忠辉,苏文金.双歧杆菌糖苷酶的研究[J].中国微生物学杂志,1996,8(6):42~45.  
 [14] 熊德鑫,李剑秋,徐殿霞,等.低聚糖体外选择性促进双歧杆菌生长的研究[J].食品科学,1998,19(6):34~36.  
 [15] 王筱兰,魏东芝,陈少欣,等.半乳糖寡糖在体内和体外对双歧杆菌生长的影响[J].中国微生物学杂志,2000,12(1):15~16,21.  
 [16] 张庆润,王文凤.异麦芽寡糖对双歧杆菌生长促进作用的体外试验[J].中国微生物学杂志,1998,10(2):70~72.

综 (上接第 109 页)

表 3 利乐 TBA/8 生产车间各生产工序的劳动力计算

工序名称	计算依据	人数	性别	文化素质	主要职责
包装	公式(2) 相关系数 $K_{包装}=1$	4	男	大学以上	无菌包装机的操作、保养及车间设备的维修
贴管	公式(2),取相关系数 $K_{贴管}=0.5$	4	女	中专以上	贴管机的操作、保养
装箱	公式(1),劳动生产率为 0.001 人/箱	8	女	普通工人	手工装箱
缩膜	公式(2) 相关系数 $K_{缩膜}=1$	1	女	中专以上	缩膜机的操作、保养
入栈	公式(1),劳动生产率为 0.0003 人/箱	3	男	普通工人	手工搬运产品至栈板并摆放好
检验	公式(1),劳动生产率为 0.0002 人/箱	2	女	大学以上	检验产品是否合格
入库	公式(2),每台叉车需一人	1	女	中专以上	运输产品入库

述

根据产品方案可知班产量,但这是一平均值,而劳动力的需求应按最大班产量来计算,这样才能使生产需求和人员供应达到动态平衡。利乐 TBA/8 生产车间的班产量主要是由无菌包装机所决定的。若每班工作 8h,则:班产量=4(台)×6000(包/h·台)×8(h/班)=192000(包/h)=8000(箱/班)。(注:1箱=24包)

3.5 各生产工序的劳动力计算

利乐 TBA/8 生产车间各工序劳动力计算情况见表 3。

3.6 生产车间劳动力计算

由表 3 可知  $P_1=P_{装箱}+P_{入栈}=8+3=11$  (人/班);  $P_2=K_{包装} M_{包装}+K_{贴管} M_{贴管}+K_{缩膜} M_{缩膜}=4 \times 1+4 \times 0.5+1 \times 1=7$  (人/班);另外,因车间管理和随时调配的需要,需增加 3 名机动人员,均为男性,大学以上学历,能够参与车间管理和填补每种岗位的空缺。故  $P_3=P_{检验}+P_{入库}+P_{机动}=2+1+3=6$  (人/班)。考虑到车间生产在员工上厕所及吃饭时不停机,修正系数 S 取 1。在生产旺季时每天实行 3 班生产,因此车间的劳动力总

数  $P=3s(P_1+P_2+P_3)=3 \times 1 \times (11+7+6)=72$  (人/d)。其中男员工 30 人,女员工为 42 人,临时工 33 人,正式工 39 人,大学以上学历的员工为 27 人。

上述计算结果也与工厂实际的劳动力定员情况一致,符合实际情况。

4 结束语

新方法按食品生产的工序方式分两种情况进行计算,在以手工作业为主的生产工序中,仍采用原方法计算劳动力。在以机器生产为主的工序中,按机器操作要求计算劳动力。这种分工序的计算方法既便于劳动力数量的分类统计,也便于进行劳动力的校核,且计算结果能满足后续设计工作的要求,更加符合实际设计条件,实践证明是切实可行的。

参考文献:

[1] 无锡轻工大学.食品工厂设计基础[M].北京:中国轻工业出版社,1990.  
 [2] Tetra Park, Operation Manual of TBA/8.