

乳酸杆菌细胞膜功能特性及对微生态制剂的影响

■ 戴甜¹ 章文明¹ 汪海峰^{2*}

(1.浙江农林大学动物科技学院,浙江杭州 311300;2.浙江大学动物科学学院,浙江杭州 310058)

摘要:乳酸杆菌作为微生态制剂的常用菌种,在生产应用中非常广泛。细胞膜是细胞与外界进行交流和物质转换的重要通道,乳酸杆菌细胞膜理化性质的改变会影响乳酸杆菌微生态制剂的效应性发挥。乳杆菌作为常用益生菌,细胞膜与乳酸杆菌的生长代谢密切相关。文章综述了乳酸杆菌细胞膜及其结构特征、影响因素,阐述了乳酸杆菌细胞膜与菌株生物学功能间的关系。旨在为促进乳酸杆菌微生态制剂功能的发挥和高效利用提供思路。

关键词:乳酸杆菌;益生菌;细胞膜;微生态制剂;功能

doi:10.13302/j.cnki.fi.2019.05.010

中图分类号:S816.3

文献标识码:A

文章编号:1001-991X(2019)05-0052-04

Functional properties of *Lactobacillus* cell membrane and its effects on bacteria used as probiotics

Dai Tian, Zhang Wenming, Wang Haifeng

Abstract: *Lactobacillus* is a commonly used strain of microecological preparations and is widely used in production applications. Cell membrane is an important channel for communication and material exchange between cells and the outside world. Changes in the physicochemical properties of *Lactobacillus* cell membranes affect the effect of *Lactobacillus* microecological preparations. As a commonly used probiotic, *Lactobacillus* is closely related to the growth and metabolism of *Lactobacillus*. This paper reviews the cell membrane of *Lactobacillus* and its structural characteristics and influencing factors. The relationship between the cell membrane of *Lactobacillus* and the biological function of the strain was described. The aim is to provide ideas for promoting the function and efficient use of *Lactobacillus* micro-ecological products.

Key words: lactic acid bacteria; probiotics; cell membrane; microecological preparation; function

乳酸杆菌是一类能将碳水化合物发酵生成乳酸的革兰氏阳性菌^[1],并已广泛应用于食品和医药等相关行业,被公认为食品级安全产品。广泛存在于人、畜、禽肠道、许多食品、物料及少数临床药品中^[2]。其在自然界中的分类十分广泛,至少包括20个属,主要为:乳酸杆菌属(*Lactobacillus*)、双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、链球菌属(*Streptococcus*)、肠球菌属(*Enterococcus*)、乳球菌属(*Lactococcus*)等^[3]。乳酸杆菌作为肠道内的优势菌群,有着调节机体胃肠道菌群平衡,保持微生态平衡和预防传染病等作用。其益生作用主要

表现为:通过产生有机酸、乳酸等物质调节肠道pH值、产细菌素抑制外来病菌的感染,并且在肠道内能与黏膜上皮结合紧密,形成一层生物膜,排斥部分致病菌,也可以激活某些特定的免疫细胞,从而抑制外来菌种的生长和繁殖^[4]。其次,研究表明乳酸杆菌发生益生效应首先需在肠道内成功定植,之后通过细胞膜与外界进行物质交换和能量的传递。在肠道成功定植后,能产生丁酸和细菌素等活性代谢物。其中丁酸可以抑制很多突变物质的活性,并参与细胞的凋亡和分化,细菌素则可抑制大肠杆菌、金黄色葡萄球菌等常见病原菌的生长^[3-5]。乳酸杆菌可以降低肠道通透性和炎症的发生,阻碍有害物质对肠道屏障功能的损害,减弱细胞凋亡和自噬等^[6]。

细胞膜位于细胞的最外层,是天然的高度选择性的屏障,不仅参与细胞和外部环境之间的物质交换,在细胞的生理过程中也有至关重要的作用,例如:作

作者简介:戴甜,硕士,研究方向为饲用益生菌开发利用。

通讯作者:汪海峰,研究员,博士生导师。

收稿日期:2019-01-23

基金项目:国家自然科学基金[31601951]

为信号通讯,诱导刺激细胞、参与细胞黏附、物质运输、能量转换等^[7]。细胞膜的存在有助于维持细胞稳态,为细胞各种生理功能提供基础,并且膜脂质还参与一定的应激功能。在充当生物屏障的同时提供选择通透性,这就决定了对细胞膜的认识是对整个细胞乃至生命体认识的基础^[8]。研究表明不同温度和pH值条件下,细胞的选择透过性表现出不同的差异。通过对细胞膜的研究可深入了解乳酸杆菌的生长代谢和生理状态,并通过调节细胞膜的通透性改变膜的选择性,从而调控细胞代谢^[9]。同时,位于乳酸杆菌细胞膜表面一些蛋白质、多糖、脂磷壁酸等物质对于参与黏附定植有重要作用。

1 乳酸杆菌细胞膜及其结构特征

1.1 乳酸杆菌细胞膜的结构

细胞膜主要由磷脂、蛋白质和少量的糖类构成,并通过疏水键和氢键维持磷脂双分子层结构,以构成细胞膜的基本构架。根据功能的不同,可以将这些蛋白分为膜转运蛋白、受体蛋白、连接蛋白和酶^[10]。这些

蛋白发挥着物质运输和离子交换的功能,并且可以催化某些生理生化反应的发生,从而提高机体免疫功能,防止外来病菌的侵入^[11]。乳酸杆菌是一种革兰氏阳性菌,形状为杆形,发酵过程中利用碳水化合物形成大量乳酸。乳酸杆菌拥有一类表层蛋白,分子量为25~71之间,是已知表层蛋白中最小的一类。等电点为9.35~10.4,均为碱性蛋白,是乳酸杆菌独有的特征^[12]。它广泛存在于动植物肠道中通过代谢糖类,主要将其转化为乳酸,广泛应用于肉类、蔬菜、水果、饮料、牛奶等食物的发酵过程中并且在肠道定植发挥益生效应,他们在食物保藏扮演关键角色,导致食品口感和风味的发展^[13]。像大多数革兰氏阳性菌一样,乳酸杆菌细胞膜含有大量糖聚合物和蛋白质,它由多层肽聚糖球囊周围装饰着磷壁酸、多糖和蛋白质组成。其中参与乳酸杆菌细胞膜重要功能性成分包括:肽聚糖、磷壁酸、多糖、蛋白质等^[14](见图1)。由于乳酸杆菌发挥的益生效应,人们越来越认识到其细胞膜的结构和性质是开发技术和健康应用的重要组成部分。

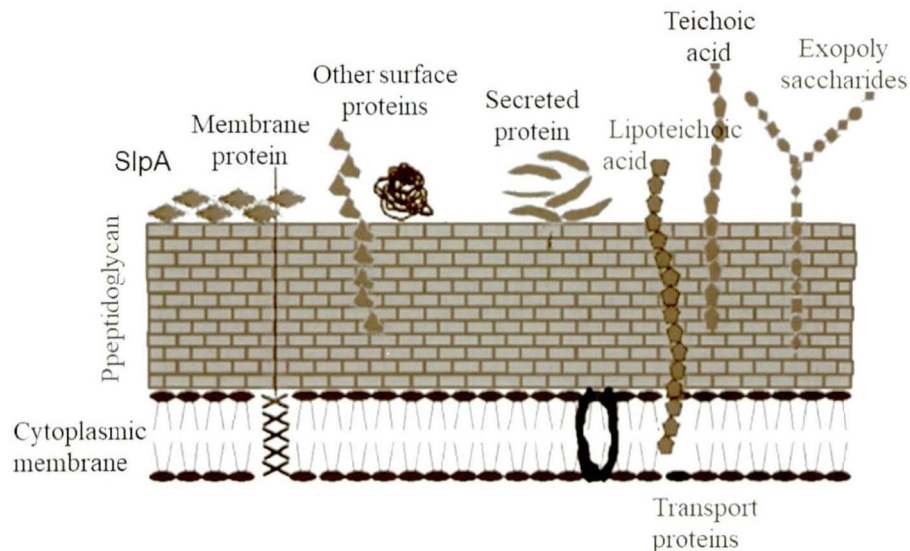


图1 乳酸杆菌表面结构图^[19]

1.2 乳酸杆菌细胞膜的作用

通过对乳酸杆菌细胞膜的分析在破译控制肽聚糖相关酶活性和细菌自溶的分子机制、细胞膜蛋白在细菌表面的锚定、噬菌体对靶细菌表面的吸附以及益生菌与细菌之间的相互作用方面有重要作用^[15]。有研究显示乳酸杆菌细胞膜中脂磷壁酸和肽聚糖参与了细胞黏附过程,表层蛋白中SlpA可以与纤维连接蛋白作用参与肠道定植^[16]。乳酸杆菌在肠道成功定植后产生各个消化酶促进营养物质的吸收,并且可以增强外周血、T

淋巴细胞、B淋巴细胞的活性,增强细胞免疫和体液免疫等功能^[17]。我们课题组前期研究发现,高黏附性乳酸杆菌ZJ617经过抗体封闭表面蛋白GAPDH和氯化锂去除表面蛋白后,乳酸杆菌的黏附数量明显降低^[18],表明乳酸杆菌表面蛋白对于肠道定植有至关重要的作用。

2 影响乳酸杆菌细胞膜作用性因素

2.1 压力

在高强度压力下,对细胞主要损伤的是细胞膜,增大细胞的通透性甚至导致细胞死亡^[20]。压力作用于细

胞导致细胞膜通透性增加的主要原理是细胞处在一定压力下会使细胞膜磷脂分子横切面积缩小,双层结构由此收缩,细胞膜通透性增大。多数研究认为超高压破坏细胞膜是微生物死亡的主要原因^[21]。有研究通过高压均质化(HPH)下对乳酸菌细胞膜脂质酸组成的影响,有利于理解细胞膜激活反应机制,在亚致死水平下进行的高压均质化处理可以增加非肠道益生菌菌株的一些重要功能和技术特征^[22]。利用高压CO₂处理植物乳酸杆菌,并且对其生理状态进行检测,发现高压下植物性乳酸杆菌的盐耐受性、糖降解率以及酶的活性都随之发生变化^[23]。由此可知随着压力的增加,细胞膜通透性慢慢变大,到达一定程度后细胞失活。

2.2 冷冻干燥

冷冻干燥是保存益生菌的一种简便方法。通过将水活度降低到0.2以下,它可以在超普拉兹罗温度下进行长期储存和低成本分配,同时将生存能力和功能损失降至最低^[24]。其中通过细胞膜通透性的变化可以认识冷冻干燥对乳酸杆菌和益生菌的损伤机理。Castro^[25]研究发现,保加利亚乳酸杆菌在冻干后,细胞内离子失衡,Na⁺和K⁺浓度变化,说明细胞膜通透性变大,细胞发生损伤。冻干前后乳酸杆菌细胞存活率降低凝乳时间延长,酸度计pH值变化不大,代谢酶活性有所降低,荧光探针测定冻干后乳酸杆菌Ca₂⁺浓度增加,表明细胞膜通透性增大^[26]。有研究利用荧光探针(cFDA和PI)快速评估干酪乳杆菌在冷冻和冻干后的生存能力,用该方法测定了四种不同的低温保护剂的保护效果。结果表明,低温保护剂对提高细胞活力有积极作用。并对比菌种在冻干过程中的活力损失,发现细胞膜在冻干前后通透性有显著增加^[27]。

3 乳酸杆菌细胞膜对微生态制剂的影响

微生态制剂是指能促进正常微生物生长繁殖加强肠道微生物的屏障功能,防止有害病菌感染的微生态制品。乳酸杆菌作为微生态制剂的常用菌种对于改善动物肠道菌群平衡,以及预防和治疗疾病等方面有重要意义。然而它在胃酸、胆盐等高温环境下具有不稳定因素,影响其在动物肠道内发挥的益生效应。

3.1 乳酸杆菌微生态制剂的应用

乳酸杆菌微生态制剂的应用非常广泛,在畜禽生产上,有研究利用乳酸菌制剂对犊牛腹泻进行防治,结果表明乳酸菌对于犊牛腹泻率与对照组相比下降2倍^[28]。Schmidt等^[29]将发酵过的甘蔗青贮饲料饲喂公牛,与对照组相比,公牛的平均日增重和饲料的利用率大幅提高,进而提高了公牛的生产性能。同时微生态制剂可以增强机体免疫力,Lakrtz等给小鼠灌注罗

伊氏乳杆菌发酵食物,发现仅口服这些纯化乳酸菌就足以抑制两种模型的乳腺癌变特征^[30]。并且在临床医学中已证明其在鼠李糖乳酸杆菌可以减少慢性炎症,减少胃肠道恶性肿瘤和癌症的发生^[31]。因此对乳酸杆菌微生态制剂的研究在医药、生物、饲料等领域得到了广泛的应用。

3.2 乳酸杆菌细胞膜在生长繁殖上的影响

乳酸杆菌微生态制剂受多种环境因素的影响,要想微生态制剂发挥肠道定植作用,一般要求微生态制剂的活菌数达到10⁷ CFU/ml,当细胞膜通透性增加到一定程度时,可以快速吸收周围环境中的自身所需物质,从而提高产率。作者所在课题组在研究不同时间乳酸杆菌细胞膜通透性时发现,乳酸杆菌在对数生长期细胞膜通透性最大,此时乳酸杆菌生长状态最高,繁殖速度最快(未发表)。因此通过调节细胞膜通透性,增加营养物质的吸收,有助于提高乳酸杆菌活菌数,进而提高微生态制剂的利用率。

3.3 乳酸杆菌细胞膜对微生态制剂冷冻保存的影响

近年来对乳酸菌制剂的研究越来越深入,主要采用冻干技术、微胶囊技术、生物发酵技术等制成不同种类的乳酸菌制剂^[32]。其中冻干技术中,乳酸杆菌在冷冻保存过程中会造成一定的损伤,主要有机械损伤、溶质损伤、蛋白质变性、pH值平衡遭到破坏等,这些损伤会影响乳酸杆菌的生长繁殖,降低活性。通过对细胞膜冻干前后细胞膜通透性的比较发现,冻干之后细胞膜通透性显著增加,由此可见冷冻保存过程中细胞活性的降低与细胞膜通透性的增加有关^[26]。因此通过调节细胞膜通透性可以缓解冷冻保存对乳酸杆菌的伤害,使菌种稳定保存,从而在微生态制剂制作工程中,降低对乳酸杆菌的冻干损伤,对于提高作用率有重要意义。

3.4 乳酸杆菌细胞膜对肠道定植的影响

乳酸杆菌在肠道定植是发挥一系列生理功能的基础。微生态制剂在肠道内发挥作用的前提同样是在肠道内成功定植。影响乳酸杆菌肠道定植的因素有很多,菌体膜外表面有大量参与肠道定植的物质。脂磷壁酸是乳酸杆菌特征性膜结合聚合物,作为细胞壁的重要组成成分。有研究发现罗伊氏乳杆菌中脂磷壁酸丙氨酸残基的缺失,显著影响了其在小鼠胃肠道中生物膜的形成能力^[33]。从而使乳酸杆菌在肠道内定植能力减弱,降低微生态制剂在动物肠道中的利用率。然而乳酸杆菌微生态制剂肠道定植后又能发挥一系列功能。作者所在课题组研究乳酸杆菌与肠上皮细胞黏附的关键表面蛋白,发现罗伊氏乳杆菌表面37 kDa的表面蛋白GAPDH在肠道黏附中具有重要

作用^[18]。与未处理的菌株相比,通过用LiCl处理去除表面蛋白或通过用抗GAPDH抗体阻断,罗伊氏乳杆菌ZJ617黏附上皮细胞的能力显著降低。免疫电镜和免疫荧光分析证实GAPDH位于罗伊氏乳杆菌ZJ617的表面层^[18]。进一步研究发现,乳酸杆菌生长过程中表面蛋白GAPDH含量与细胞膜通透性成正相关(未发表)。这些研究表明乳酸杆菌膜上蛋白对于参与肠道定植有重要作用,从而对微生态制剂的研究有重要意义。

鉴于乳酸杆菌细胞膜对微生态制剂的影响,通过调控乳酸杆菌细胞膜相关理化性质,实现益生菌之间的相互转化,使乳酸菌微生态制剂的应用更加广泛。

4 总结

乳酸杆菌作为无毒、无害、无残留、无污染的微生态制剂,具有维持动物消化道微生物区系平衡,增强畜禽的抗病能力和提高动物生产性能等优点,可作为绿色畜禽养殖中理想的抗生素替代品。然而其易受到各种环境因素的影响,如pH值、温度等都会使乳酸杆菌的生长受到抑制。为了更好地发挥乳酸杆菌的益生作用,越来越多的研究着重于提高乳酸杆菌的自身生长代谢。通过调控细胞膜通透性允许营养物质进入细胞,并将代谢产物排除体外,从而增强细胞与外界物质交换的速度^[9]。并且通过对膜上蛋白质物质进行理化分析,高效利用因此调控细胞膜通透性可以作为增强乳酸杆菌生长繁殖的重要方法。具体可以表现在提高乳酸杆菌自身合成物质,例如影响肠道定植蛋白,通过影响细胞膜通透性排出胞外,借此加强肠道定植功能,使乳酸杆菌更高效的发挥一系列的益生作用有重要意义。然而如何将乳酸杆菌细胞膜特定功能在益生菌之间转化,是工作的一大难点,还需要对乳酸杆菌细胞膜进行更深入的研究。同时可以通过对细胞膜的检测与监控,了解到乳酸杆菌的生长状态,探究乳酸杆菌作用机理,对于研究乳酸杆菌微生态制剂有重要意义。

参考文献

- [1] 刘宇,李阳,刘通,等. 乳酸菌益生特性及在猪生产中应用研究进展[J]. 动物医学进展, 2016, 37(6): 87-90.
- [2] 王芳芳,刁华杰,夏九龙,等. 乳酸菌及其发酵饲料在动物生产中的应用[J]. 饲料研究, 2016(1): 15-19.
- [3] Hamzekolaei M H M, Moghaddam A K Z, Tohidifar S S, et al. Supplementation of a Blend of Beneficial Bacteria and Antibodies on Growth Performance, Intestinal Mucosa Morphology and Right Heart Failure of Japanese Quail (*Coturnix coturnix japonica*) [J]. 2017, 5(2): 35-40.
- [4] 章文明,汪海峰,刘建新. 乳酸杆菌益生作用机制的研究进展[J]. 动物营养学报, 2012, 24(3): 389-396.
- [5] 赵娜,萨如拉,郭军,等. 瑞士乳杆菌AJT所产抗菌物质的初步研究[J]. 食品工业科技, 2013, 34(9): 67-71.
- [6] Cui Y, Li L, Dou X, et al. *Lactobacillus reuteri* ZJ617 maintains intestinal integrity via regulating tight junction, autophagy and apoptosis in mice challenged with lipopolysaccharide [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(44): 77489-77499.
- [7] G R, W S. Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends [J]. *Journal of Cell Biology*, 2013, 200(4): 373-383.
- [8] Matsuoka S. Physiological function of membrane lipids and cell surface structure in bacteria [J]. *Genes & Genetic Systems*, 2017, 92(5): 215.
- [9] 朱敏. 乙醇胁迫对乳酸杆菌代谢活力及膜结构的影响[D]. 石河子大学, 2015.
- [10] 陈国忠,张燕娇,陈师勇. 革兰氏阴性菌脂蛋白Lol系统转运蛋白的功能及表面展示分泌机制[J]. 微生物学报, 2017, 57(12): 1769-1777.
- [11] Yan S, Cai M, Zhou L, et al. The structure and function of cell membranes studied by atomic force microscopy [J]. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 2017, 73(1): 31-44.
- [12] Domingos-lobes M F P, Stanton C, Ross P R, et al. Genetic diversity, safety and technological characterization of lactic acid bacteria isolated from artisanal Pico cheese [J]. *Food Microbiology*, 2017, 63: 178-190.
- [13] Steele J, Broadbent J, Kok J. Perspectives on the contribution of lactic acid bacteria to cheese flavor development [J]. *Curr Opin Biotechnol.*, 2013, 24(2): 135-141.
- [14] Jafari P, Ebrahimi M T. *Lactobacillus acidophilus* cell structure and application [J]. *African Journal of Microbiology Research*, 2011, 5(24): 4033-4042.
- [15] Chapot-chartier M P, Kulakauskas S. Cell wall structure and function in lactic acid bacteria [J]. *Microbial Cell Factories*, 2014, 13(1): S9-S-1475-2859.
- [16] Carasi P, Ambrosio N M, De Antoni G L, et al. Adhesion properties of potentially probiotic *Lactobacillus kefir* to gastrointestinal mucus [J]. *Journal of Dairy Research*, 2014, 81(1): 16-23.
- [17] Chunjiu R, Yao Z, Weizheng C, et al. A polysaccharide extract of mulberry leaf ameliorates hepatic glucose metabolism and insulin signaling in rats with type 2 diabetes induced by high fat diet and streptozotocin [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2015, 72(1): 951-959.
- [18] Wen-ming Z, Hai-feng W, Kan G, et al. *Lactobacillus reuteri* glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase functions in adhesion to intestinal epithelial cells [J]. *Canadian Journal of Microbiology*, 2015, 61(5): 373-380.
- [19] 余银,罗芳,高婉茹,等. 乳酸菌粘附特性的研究新进展[J]. 食品研究与开发, 2018(4): 218-224.
- [20] Kaneko T, Sasaki S, Hokari Y, et al. Improvement of cell membrane permeability using a cell-solution electrode for generating atmospheric-pressure plasma [J]. *Biointerphases*, 2015, 10(2): 029521.
- [21] Wang C Y, Huang H W, Hsu C P, et al. Inactivation and morphological damage of *Vibrio parahaemolyticus* treated with high hydrostatic pressure [J]. *Food Control*, 2013, 32(2): 348-353.
- [22] Tabanelli G, Patrignani F, Gardini F, et al. Effect of a sublethal

猪 肠 道 微 生 物 及 其 营 养 调 控

■ 罗玉衡 余冰 何军 毛湘冰 车炼强 陈代文*

(四川农业大学动物营养研究所 动物抗病营养教育部重点实验室 农业农村部动物抗病营养与饲料重点实验室
动物抗病营养四川省重点实验室,四川成都 611130)

摘要:传统动物营养学主要关注营养物质在肠道中被直接消化、吸收和利用的部分,但忽视了肠道微生物的作用。近年来,四川农业大学动物营养研究所猪营养团队在此领域做了系统研究,文章将对此作一综述,以期健康、高效、安全的动物生产提供新思路。

关键词:猪;肠道微生物;营养调控;代谢;肠道健康

doi:10.13302/j.cnki.fi.2019.05.011

中图分类号:S816.3

文献标识码:A

文章编号:1001-991X(2019)05-0056-05

Gut microbes of pig and nutritional regulation

Luo Yuheng, Yu Bing, He Jun, Mao Xiangbing, Che Lianqiang, Chen Daiwen

Abstract: The direct digestion, absorption and utilization of nutrients in the gastrointestinal tract is mostly concerned in studies on traditional animal nutrition. However, the role of intestinal microorganisms has been ignored for a long time. In recent years, the interaction between dietary nutrients and gut microbes in pigs was systematically investigated by Team of Swine Nutrition, Institute of Animal Nutrition, Sichuan Agricultural University, and the main findings are summarized and reviewed in current paper in order to provide new ideas for healthy, efficient and safe animal production.

Key words: pig; gut microbes; nutritional regulation; metabolism; intestinal health

作者简介:罗玉衡,博士,副教授,研究方向为猪的营养与肠道微生物。

通讯作者:陈代文,教授,博士生导师。

收稿日期:2019-01-26



- high-pressure homogenization treatment on the fatty acid membrane composition of probiotic lactobacilli[J]. *Letters in Applied Microbiology*, 2014, 58(2): 109-117.
- [23] Kobayashi F, Sugawara D, Takatomi T, et al. Inactivation of *Lactobacillus fructivorans* in physiological saline and unpasteurised sake using CO₂ microbubbles at ambient temperature and low pressure[J]. *International Journal of Food Science & Technology*, 2012, 47(6): 1151-1157.
- [24] Fonseca F, Cenard S, Passot S. Freeze-Drying of Lactic Acid Bacteria[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2015, 1257(477): 477-478.
- [25] Castro, Teixeira, Kirby. Evidence of membrane damage in *Lactobacillus bulgaricus* following freeze drying[J]. *Journal of Applied microbiology*, 1997,82:97.
- [26] Li Y, Yang J, Huang Y. Vacuum Freeze-drying Effect on the Stability of Lactic Acid Bacteria Fermentation[J]. *Modern Food*, 2017,18(23):72-76.
- [27] Wang L, Liu X, Yu J. Rapid Assessment of Cell Viability of *Lactobacillus casei* after Freeze-Drying by Measurement Cell Membrane Using Flow Cytometry and Fluorescence Probes[M]. Springer Berlin Heidelberg, 2014.
- [28] 姚国强,赵树平,高鹏飞,等.乳酸菌微生态制剂防治犊牛腹泻应用研究[J]. *中国奶牛*, 2014(17): 55-58.
- [29] Schmidt P, Nussio L G, Queiroz O C M, et al. Effects of *Lactobacillus buchneri* on the nutritive value of sugarcane silage for finishing beef bulls[J]. *Revista Brasileira De Zootecnia*, 2014,43(1): 8-13.
- [30] Lakritz J R, Theofilos P, Tatiana L, et al. Beneficial bacteria stimulate host immune cells to counteract dietary and genetic predisposition to mammary cancer in mice[J]. *International Journal of Cancer*, 2014, 135(3): 529-540.
- [31] Banna G L, Torino F, Marletta F, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG: An Overview to Explore the Rationale of Its Use in Cancer [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2017, 8:603.
- [32] 王晶,季海峰,王四新,等.饲用乳酸菌制剂的研究现状及在养猪生产中的应用[J]. *中国畜牧兽医*, 2010, 37(3): 38-41.
- [33] J W, Dm L, M A, et al. D-alanyl ester depletion of teichoic acids in *Lactobacillus reuteri* 100-23 results in impaired colonization of the mouse gastrointestinal tract[J]. *Environmental Microbiology*, 2010, 9(7): 1750-1760.

(编辑:董玲,msdongling@163.com)