

## 我国微生态保健食品的现状与展望(综述)

冉 陆 卫生部食品卫生监督检验所 (100021)

微生态学(Microecology)是1977年由德国人 Volker Rush 首先提出的。它作为一门新兴的生命科学分支,是研究正常微生物与其宿主相互依赖、相互制约的边缘科学,是一门细胞水平和分子水平的生态学。中国的微生态学研究自1979年10月中国微生物学会人畜共患病病原学专业委员会下属的正常菌群学组的成立、1988年2月15日中华预防医学会微生态学分会的成立有了学术组织。1988年《中国微生态学杂志》创刊。微生态学的研究领域涉及微生态学的基础、教学、临床、悉生动物、细菌L型、中医药、动物、植物、感染、微生态调节剂等。

肠道、口腔、皮肤、阴道是人体四大菌库,所包含的细菌种类繁多,数量巨大,已分离鉴定的就达数百种。<sup>(1)</sup>微生物与宿主,微生物相互间存在着广泛而复杂的相互制约、相互依赖关系,从而构成人体微观生态的一部分。目前人们对宏观生态平衡的重要性已经有了深刻的认识,微观生态平衡却远未受到应有的重视。事实上,微观生态平衡是生态平衡的重要组成部分。认识微观生态平衡的重要性,保持微生态平衡,才能使人类对外适应大环境,对内适应微环境,保持生命与环境的统一。人们应该认识到人体内部微生态失衡对健康的危害决不亚于肥胖、高血压、高血脂。

近十年来随着微生态学在我国的飞速发展,以微生态调节剂为主的新的一类药品、保健食品、饲料添加剂、植物生长促进剂已经或正在形成产业,创造出巨大的社会效益和经济效益,尤其是微生态类保健食品更是发展迅猛,微生态类保健食品属于微生态调节剂,主要有三类:益生菌、益生元、合生素。

1 微生态调节剂 微生态调节剂(Microecological modulator)是由调整微生态失调,保持微生态平衡,提高宿主健康水平或增进健康状态的益生菌及其代谢产物和促进物质制成的制剂。可分成三大类:

1.1 益生菌(Probiotics) 与益生菌相反的物质是抗生素(Antibiotics)。1989年 Fuller 把益生菌定义为能够促进肠内菌群生态平衡,对宿主起有益作用的活的微生物制剂。1994年在德国召开的一次会议上对益生菌的定义作了再次修订:“益生菌是含活菌和/或死菌包括其组分和产物的细菌制品,经口或其他粘膜途经投入,旨在改善粘膜表面微生物或酶的平衡,或者刺激特异性或非特异性免疫机制。”<sup>(3)</sup>目前在学术界对该定义还存在争论。

益生菌对人和动物的口腔、皮肤、阴道、肠道的菌群平衡有着重要作用。生产用益生菌菌种应符合的条件:必须具有活存能力并能进行工业化规模生产;在使用和贮存期间应保持活存状态和稳定;在肠内或其他生境内具有存活能力;必须对宿主产生有益的作用;无毒、无害、安全、无副作用。<sup>(1)</sup>

我国农业部1996年公布了6种菌即乳酸杆菌、粪肠球菌、双歧杆菌、酵母菌、DM423 腊样芽孢杆菌、SA38 腊样芽孢杆菌等可用于动物微生态调节剂。我国的药品与食品管理部门尚未规定允许使用的菌种名单。

1.2 益生元(Prebiotics) 益生元是指能够选择性地刺激肠内一种或几种有益菌生长繁殖,而且不被宿主消化的物质。益生元应具备以下四个条件:<sup>(3)</sup>

- (1) 在胃肠道的上部既不能水解,也不能被宿主吸收。
- (2) 只能选择性对肠内有益菌(双歧杆菌等)有刺激生长繁殖或激活代谢功能的作用。
- (3) 能够提高肠内有益于健康的优势菌群的构成和数量。
- (4) 能起到增强宿主机体健康的作用。

常见的益生元有:低聚果糖、大豆低聚糖、异麦芽低聚糖、低聚乳果糖、低聚半乳糖、低聚甘露糖、低聚龙胆糖、低聚木糖等。这些低聚糖作为双歧杆菌增殖因子,不仅具有许多生理活性功能,而且由于低聚糖的性质与蔗糖近似,但热量和甜度比蔗糖低,可部分代替蔗糖应用于食品工业,开发具有保健功能的各类食品,如:乳制品(乳粉、豆乳粉、发酵乳、乳酸菌饮料)、饮料、冷冻食品、面包点心等。<sup>(3,7)</sup>

1.3 合生素(Synbiotics) 合生素是指益生菌与益生元的混合制剂。这种制品优点显著,既可发挥益生菌的生理活性,又可选择性地增加这种菌的数量使益生菌的作用更显著持久。合生素是今后微生态调节剂的发展的一个方向。

## 2 微生态调节剂的应用和开发

2.1 应用 微生态调节剂正在成为人们防治疾病维护健康的重要生物制剂,它既有见效快的近期效果,如:在预防和治疗急慢性腹泻、便秘,改善胃功能等。还有显著的远期效果,如:通过降低人体内毒素水平、改善营养状况、帮助肝细胞生长、提高人体免疫力等而起到对肝脏的保护作用,辅助改善肝病症状;对于用化学、放射、免疫抑制剂治疗中的副反应导致菌群失调的症状如食欲减低、乏力、白细胞计数下降等,微生态调节剂可以改善前述症状,提高抗病能力。肠道正常菌群直接参与食物的消化吸收其代谢产物中有多种维生素和酶。可以作为老、幼、病人的营养保健食品,微生态调节剂在增加营养的同时可起到预防和治疗疾病的作用。

2.2 开发 人用微生态调节剂可以作为药品或保健食品,在我国由药品管理部门和卫生部分别审批。已获生产许可的有:

益生菌药品:调节肠道菌群的“促菌生”、“回春生”、“整肠生”、“定菌生”、“乳康生”、“培菲康”、“金双歧”等。

调节阴道菌群的抑菌生。

益生菌保健食品——“昂立一号”、“盐水瓶生态口服液”、“肠康宁胶囊”、“北斗双歧活菌粉”、“双歧豆奶”等。

益生元保健食品——“天元甘露液”、“纵横牌异麦芽低聚糖”、“华北牌异麦糖浆”等。

合生素保健食品——“百林双歧胶囊”等。

调节口腔菌群、呼吸道菌群的药品和保健食品也是目前研究和开发的热点。

日本至1998年5月共批准了保健食品(FOSHU)108个,其中约50%为微生态调节剂,20%为纤维素。日本生产双歧杆菌制品及其生长促进因子低聚糖的产值早已超过5000亿日圆,仅生产双歧杆菌制品年产值超过200亿日圆的厂家就有10个。日本的酸奶公司在日本境外每天销售1千2百万瓶双歧杆菌酸奶、饮料(60ml/瓶),日本境内每天销售约3百万(冬季)到6百万(夏季)瓶。日本全国的年平均市场规模约在9百亿日圆(约合人民币60亿圆),而日本的人口只有1亿3千万。<sup>(3)</sup>双歧杆菌发酵酸奶及饮料成本低,利润较高,所以在日本发展很快,这不但促进了人民身体的健康,而且取得了巨大的经济效益。在欧美很多国家对益生菌、益生元的生理功能进行了大量研究,有许多产品在市场上销售并出口。

1996年卫生部《根据保健食品管理办法》开始评审保健食品,至1998年获得保健食品证书的共有1800余个,其中属于微生态调节剂的约50个,占2.8%。所使用的益生菌菌种有:双歧杆菌、乳杆菌、丁酸梭菌、脆弱拟杆菌、枯草芽孢杆菌、嗜热链球菌、肠球菌、光和菌。使用的双歧因子有:大豆低聚糖、低聚果糖、异构化乳糖、异麦芽低聚糖、甘露寡糖。

3 中医药微生态学及其对保健食品开发的启示 微生态学在我国刚刚兴起时,魏曦教授曾预言:“微生态学很可能成为打开中医奥秘大门的一把钥匙”。微生态学的崛起的确使中医学找到了与之共鸣的现代生物科学的分支学科。中医学与微生态学在原理上具有统一性,具体表现在观念上和理论上。在观念上,两者都把宏观生态学观念用于生物个体及个体以下的微观生态关系的研究,因此两者认识事物的角度(微观化的生态观)和立足点(研究对象侧重于人体、宿主)是一致的,这种观念的形成,促使人们从一个崭新的角度去认识生命。在理论上微生态学以现代生态学为基础,中医学则以古代生态学为基础,两者均以生态学为基础,必然具有统一性。<sup>(4)</sup>近十年以来,研究中医药微生态学的队伍逐渐扩大,涌现出一批可喜的科研成果。

杨景云等近十年来,在研究中药作为微生态调节剂过程中发现,有的中药在体外实验既不杀菌也不灭菌,而服用于后却有解热消炎之良效,原因在于这类中药进入机体后不是直接抑制和杀灭病原菌,而是间接的扶

植正常菌群生长,使正常菌群充分发挥生物拮抗作用,提高定植抗力,将致病菌排除体外的。也可以说这类中药是通过调整微生态失调而治病的。这不仅于中医治病“调整阴阳,扶正祛邪”的传统理论一致,而且也用现代科学手段为其提供了科学依据。<sup>(2)</sup>

具有补益作用的传统中药,有延缓衰老的作用。体外实验发现 15 种传统抗衰老的中药对婴儿双歧杆菌生长有明显促进作用。<sup>(5)</sup>将传统抗衰老用的中药与人体正常优势菌制成混合制剂,在老年保健长寿应用中取得了明显的效果。正常菌群兼有养生和保健两大作用,与中药合用发挥出了前所未有的效应。

近年来我国进行了用中草药作为微生态调节剂的研究,如一些单味药如枸杞、五味子、刺五加、云芝、阿胶等,复方药如四君子汤、扶正固本丸、人参合剂等。<sup>(2)</sup>研究证明这些中药是十分理想的微生态调节剂。它不仅能起到益生元的作用,还可提高机体免疫机能,从而达到调整阴阳、扶正祛邪的目的。其独特之处更在于这类中药多属于甘味药,甘能补能守,能缓能和,所以能起到“高者抑之,下者举之,有余折之,不足补之”的效应。而且中药药源丰富,生产成本较低,副作用小,稳定性强,还可以与抗生素同时应用,达到边抗边调的目的。<sup>(2)</sup>可见开发药食两用的中药作为微生态保健食品十分必要并具有广阔前景。

4 益生菌药品的管理对益生菌保健食品管理的启示 我国药用益生菌制剂已形成严格的审批程序和质量控制要求,对益生菌及其制剂的安全性、有效性、稳定性以及生产工艺、包装等都有详细的规定和检验方法。这对保健食品中微生态调节剂的审批及质量控制提供了很好的经验。

## 5 目前有关微生态调节剂研究的新进展

5.1 基础研究 我国微生态学界对益生菌的生理功能及其作用机制投入了大量人力物力,进行了多方位的研究。如:益生菌的粘附机制,益生菌对胆固醇、钙代谢的影响,肠道菌群与内毒素血症的关系,双歧杆菌和乳杆菌对免疫系统的作用、抗肿瘤、抗衰老的作用等。<sup>(2)</sup>

口腔菌群及微生态调节剂与龋齿、幽门螺杆菌感染和治疗的关系。<sup>(2,6)</sup>

新的益生元的开发研究:螺旋藻、低聚壳聚糖、天然植物(包括蔬菜、中草药、野生植物等)。<sup>(2)</sup>

## 5.2 方法学研究

### 5.2.1 益生菌定性定量检测方法:

(1) 常规分离培养包括培养基、培养方法、仪器、试剂等等。

(2) 代谢产物(脂肪酸、细菌素、酶等)的分析方法。

(3) 细菌属特异性和种特异性引物及探针的研究。

5.2.2 菌群检测方法 菌群检测方法是微生态学研究最重要的基础方法,但迄今为止尚未标准化。菌群失调的判断标准,不同年龄组菌群正常值也有待于标准化。李建秋等人对菌群检验方法中的连续稀释方法、简易厌氧培养箱、一次性肠道菌群分析培养瓶等进行了研制和开发。<sup>(2)</sup>

## 5.3 生产技术研究

5.3.1 与益生菌产品生产有关的技术如:菌种的筛选、优化、训育,高密度培养技术,冻干保护剂,微胶囊、肠溶性胶囊等。

5.3.2 与益生元产品生产有关的技术如:生产用菌种的筛选,合成或分解技术,浓缩与提纯技术等。

微生态调节剂的最大特点是“已病治病,未病防病,无病保健”。微生态学的基础研究、应用研究及成果产业化、市场化的互相促进、互相推动,已进入了可喜的良性循环。我国微生态学奠基人魏曦教授曾经预言:“抗生素之后的时代将是生态制剂的时代”。中国微生态学会在第七届全国微生态学学术讨论会上提出了口号:“面向 21 世纪的微生态学,为人人享有健康贡献力量”。微生态学是最有希望、正在蓬勃发展的生命学科之一,微生态调节剂能够形成创造巨大社会效益和经济效益的产业,微生态保健食品是最具有市场潜力的保健食品。

## 6 参考文献

- 1 康白.微生态学原理.大连出版社,1996
- 2 第七届全国微生态学学术研讨会论文集.上海,1998
- 3 康白.双歧杆菌.大连:大连海事出版社,1998
- 4 蔡子微.关于中医学与微生态学在原理上的统一性.中国微生态学杂志,1995,7(4):43
- 5 田碧文,胡宏.阿胶、五味子、刺五加、枸杞对双歧杆菌生长的影响.中国微生态学杂志,1996,8(2):11
- 6 王文凤,陆立君.三株菌共生发酵液对幽门螺杆菌生长的抑制作用.中国微生态学杂志,1998,10(4):221
- 7 李平兰,等.双歧杆菌增殖因子—低聚糖的功能及在食品上的应用.中国微生态学杂志,1998,10(4):248