

专家论坛专栏

编者按:益生元和后生元的研发和应用正日益成为食品工业中不可或缺的一部分,随着相关研究的深入和技术的进步,预计这两类产品将在提升食品的健康价值和市场竞争力方面发挥更大的作用。本期栏目特邀专家就食品中益生元、后生元的研发和应用现状进行阐述,希望对相关食品的研发提供一定参考。

(栏目策划:李 宁)

doi:10.12301/spxb202400018

文章编号:2095-6002(2024)02-0010-09

引用格式:翟征远,白晓悦,靖一志,等.食品中益生元的研发和应用研究进展[J].食品科学技术学报,2024,42(2):10-18.



ZHAI Zhengyuan, BAI Xiaoyue, JING Yizhi, et al. Research progress on development and application of prebiotic in foods [J]. Journal of Food Science and Technology, 2024, 42(2): 10-18.

食品中益生元的研发和应用研究进展

翟征远^{1,3}, 白晓悦¹, 靖一志², 赵 亮¹, 任发政^{2,3}, 郝彦玲^{2,3,*}

(1. 中国农业大学 食品科学与营养工程学院, 北京 100083; 2. 中国农业大学 营养与健康系, 北京 100193; 3. 中原食品实验室, 河南 漯河 462300)

摘要:益生元的定义目前被更新为“能被宿主微生物选择性利用并产生健康益处的底物”。根据最新的定义,益生元种类扩展到碳水化合物以外的物质,例如共轭亚油酸和植物多酚等;益生元作用部位不再局限于胃肠道,应用范围也不局限于食品。针对益生元具有缓解便秘、促进骨骼健康、缓解肥胖、抑制致病菌、减少炎症、免疫调节等多种健康促进效应,深入阐述了益生元促进宿主健康的作用机制。其机制主要体现为两个方面,一是益生元被宿主的有益微生物直接或间接性利用,从而起到菌群调节作用;二是益生元被菌群代谢后产生有益于宿主健康的代谢产物。此外,某些低聚糖类和多糖类的益生元还具有很好的加工特性,对于食品的质构特性和风味有积极的作用。因此,益生元在固体饮料、糖果、乳制品和烘焙制品等食品中广泛应用。然而,益生元的功效评价及应用中,仍存在一些问题亟待解决。不同生理状态下人体的肠道菌群是不同的,菌群结构的差异必然导致同种益生元在不同人群中利用情况的差异。益生元的单糖结构、聚合程度、分支以及官能团等结构差异会影响其被肠道微生物的利用。总之,针对不同人群的生理状态靶向应用益生元和对益生元进行特定结构的优化或修饰,将是未来益生元精准化应用的关键。

关键词:益生元; 肠道健康; 菌群调节; 短链脂肪酸; 健康效应

中图分类号: TS201.3

文献标志码: A

随着高通量测序技术、多组学技术的发展和大数据分析方法的进步,人们对微生物群落组成及其与宿

主健康的关系有了更加全面的认知,建立了益生元干预宿主菌群的方法,观察到了益生元对于宿主健康的

收稿日期:2024-01-08

基金项目:国家重点研发计划项目(2022YFF1100102)。

Foundation: National Key Research and Development Program of China (2022YFF1100102).

第一作者:翟征远,男,副教授,博士,主要从事食品微生物学方面的研究。

* 通信作者:郝彦玲,女,教授,博士,主要从事益生菌与肠道健康方面的研究。

促进效应。因此,益生元受到广泛的关注,其应用范围覆盖了食品、医疗、畜牧业等多个领域。本研究将对益生元的定义进一步解读,对益生元的生理功能、作用机制、安全性、评价方式及在食品中的应用等进行介绍,并对益生元的未来发展趋势进行展望,以期对益生元的深入研究及新型益生元食品开发提供参考。

1 益生元的定义、种类和来源

1.1 益生元的定义

益生元的概念最早在1995年由Gibson提出,将益生元定义为“一种不可消化的食物成分,它通过选择性地刺激结肠中已存在的一种或几种细菌的生长或活性,从而对宿主产生有益影响”^[1],同时限定了益生元发挥作用的部位为结肠。

益生元的定义经历了5次修订,见图1。2004年,Gibson将益生元定义更新为“一种可被选择性发酵且专一性地改变肠道中对宿主健康有益菌群的组成和活性的配料”。

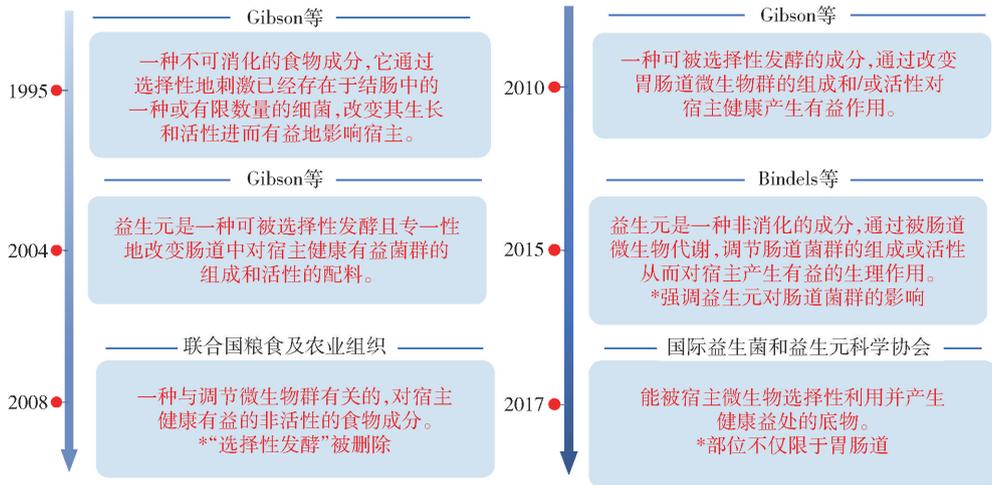


图1 益生元概念的发展过程

Fig. 1 Development process of prebiotic concept

2017年,经国际益生菌和益生元科学协会(International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics, ISAPP)的修改,益生元的定义最终发展成了目前被大众所接受的“能被宿主微生物选择性利用并产生健康益处的底物”。

更新的益生元定义有以下特点。1)益生元种类扩展到碳水化合物以外的物质,例如共轭亚油酸(conjugated linoleic acid, CLA)和植物多酚;2)益生元作用部位不仅限于胃肠道,也可以作用于阴道、皮肤或呼吸道等其他部位;3)益生元的应用范围也不局限于食品,被益生元干预的宿主可以是人或其他动物。总之,根据最新的定义,益生元的

组成和活性的配料”^[2]。此定义将益生元发挥作用的部位扩展为肠道,同时应满足三个要求:抵抗宿主消化;可被肠道微生物发酵;选择性刺激与宿主健康益处相关的肠道细菌的生长和/或活性。2008年,联合国粮食及农业组织(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)更新益生元的定义为“一种与调节微生物群有关的,对宿主健康有益的非活性的食物成分”^[3]。这一定义将2004年益生元定义中“选择性发酵”删除,该定义考虑了益生元在肠外部位的应用,但没有将抗生素排除在益生元范围之外。两年后,Gibson等^[4]将“可被选择性发酵”重新补充进定义,同时将益生元作用部位扩展到胃肠道。越来越多的研究表明:益生元能够影响微生物菌群中多个菌种生长,而不是某个特定的菌种。2015年,Bindels等^[5]提出了益生元的新定义,强调益生元对微生物群体的影响,但这一定义将益生元的作用位置限制在肠道。

来源可以更为广泛,应用场景得到了进一步的丰富^[6]。

1.2 益生元的种类

目前研究人员一般将益生元分为三大类别,分别是公认的(established)益生元、新兴的(emerging)益生元和潜在的(candidate)益生元^[7-8]。公认的益生元一般较长的使用历史、属于非消化性低聚糖、对人体健康有明确的益生作用,主要以果聚糖类(fructan)和半乳聚糖类(galactan)为主。例如菊粉(inulin)、低聚果糖(fructooligosaccharide, FOS)、低聚半乳糖(galactooligosaccharide, GOS)和乳果糖(lactulose),目前为市场上最为常见的益生

元^[9]。新兴的益生元则包括低聚木糖 (xylo-oligosaccharide, XOS)、低聚异麦芽糖 (isomaltooligosaccharide, IMO)、棉子糖、水苏糖、 β -葡聚糖、抗性淀粉等。潜在的益生元不仅包括母乳寡糖 (human

milk oligosaccharides, HMOs), 还包括了一些非碳水化合物类物质, 如植物多酚、共轭亚油酸和多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA) 等^[10], 益生元的种类见图 2。

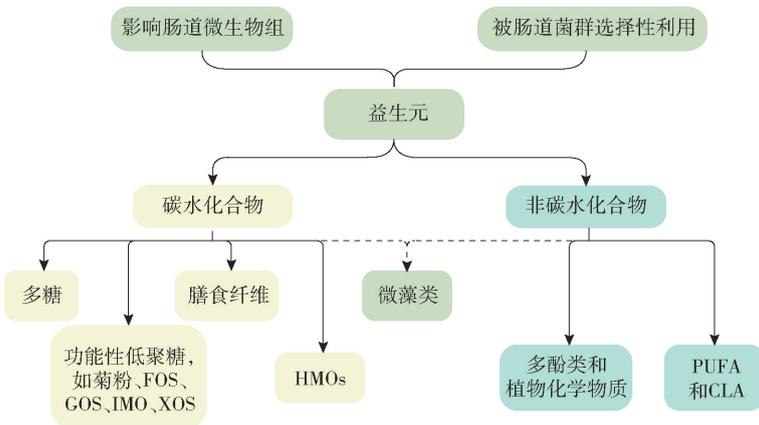


图 2 可定义为益生元的物质

Fig. 2 Substances that can be defined as prebiotics

1.3 益生元的来源

益生元可通过多种途径制备, 主要包括天然原料提取法、化学合成法、酶水解和转化法、微生物发酵法 (包括合成生物学法) 等^[11]。益生元天然存在于不同的食品中, 包括甜菜、大蒜、菊苣、洋葱、小麦、蜂蜜、香蕉、大豆、牛乳、豌豆、蚕豆等, 也存在于海藻和微藻等新原料中, 因此可以通过分离提取的方法获得益生元。例如, 目前食品工业中生产菊粉的方法是利用植物菊苣进行天然提取, 去除蛋白质和矿物质后, 经喷雾干燥等步骤可以获得不同聚合度 (degree of polymerization, DP) 的菊粉 (DP = 2 ~ 60)。但是, GOS、XOS 和 IMO 等益生元在天然原料中的含量很低, 无法通过分离提取法实现工业化制备, 故通常使用酶水解和转化法实现 GOS 和 XOS 等益生元的工业化生产。例如, 以牛乳中的乳糖为原料, 经 β -半乳糖苷酶催化生成 GOS; 以小麦秸秆或玉米秸秆为原料采用蒸汽爆破法或高压蒸煮法处理, 经木聚糖酶酶解获得 XOS。近年来, 随着合成生物学技术的发展, 微生物细胞合成法也被用于制备益生元。目前已成功改造大肠杆菌、酿酒酵母、谷氨酸棒杆菌以及枯草芽孢杆菌用于生产 HMOs 中的 2'-岩藻糖基乳糖 (2'-fucosyllactose, 2'-FL)^[12]。其中, 利用大肠杆菌细胞合成法生产的 2'-FL 在 2023 年 10 月被我国批准可作为食品营养强化剂应用于婴幼儿配方奶粉、调制乳粉 (儿童用) 以及特殊医学婴儿食品。无论是酶水解和转化法, 还是微生物细

胞合成法, 增强酶的活性来提高益生元的产量都是关键, 因此仍需寻找高效廉价的酶或者优化反应途径来降低益生元制备成本^[13]。

2 益生元的功能及作用机制

益生元发挥健康促进效应的作用方式可以被概括为两个方面。一是益生元被宿主的部分微生物直接利用, 或通过交叉喂养 (cross-feeding) 间接性刺激有益微生物的生长, 从而起到菌群调节作用; 二是益生元被菌群代谢后产生有益于宿主健康的代谢产物, 如乙酸、丙酸和丁酸等短链脂肪酸 (short chain fatty acid, SCFA)。目前研究发现益生元具有缓解便秘、促进骨骼健康、缓解肥胖、抑制致病菌、减少炎症、免疫调节等多种健康促进效应。下面以缓解便秘、促进骨骼健康、缓解肥胖为例, 详细介绍益生元的作用机制。

2.1 缓解便秘

许多临床试验结果显示益生元的摄入能有效缓解便秘。例如, 苹果汁中添加质量分数为 2% 或 4% 的低聚果糖可以增加便秘人群排便频率^[14]。持续一个月每天摄入含 10 g GOS 的软糖, 可显著改善便秘成人的肠道菌群丰度, 缓解便秘^[15]。益生元主要通过 4 种机制缓解便秘。1) 低聚半乳糖、菊粉等益生元本身具有高持水能力, 被摄入到人体之后能够在一定程度上软化粪便; 2) 益生元被细菌利用后, 引起粪便含水量增加, 增加粪便体积, 缓解便秘; 3) 经肠道微生物发酵后产生的氢气、二氧化碳等气

体能够增大肠体积,缩短食物在肠道的停留时间;4) SCFAs 可以刺激肠道嗜铬细胞产生 5-羟色胺,增强结肠的蠕动,促进排便。

2.2 缓解肥胖

益生元经肠道微生物分解利用产生短链脂肪酸等代谢产物,可以调节宿主的糖脂代谢,缓解肥胖。一项针对肥胖儿童的研究发现,持续 16 周摄入菊粉(8 g/d),显著降低肥胖儿童的血清甘油三酯水平、体重和脂肪堆积^[16]。另一项随机对照临床试验发现 30 名肥胖女性持续 12 周摄入菊粉和 FOS 的复合益生元(16 g/d)可以降低体脂量和血清中磷脂酰胆碱含量,提高肠道中双歧杆菌和普拉梭菌丰度^[17]。益生元缓解肥胖的作用机制主要为对食欲的抑制。益生元经肠道菌群代谢产生的丙酸通过门静脉会被肝脏吸收并刺激肝脏糖异生。肝脏能量状态的改变可以通过刺激肝脏迷走神经抑制摄食行为^[18];乙酸盐可以穿过血脑屏障进入中枢神经系统,激活饱腹感神经元,从而抑制食欲^[19];增加的乙酸和丙酸通过外周循环激活游离脂肪酸受体 2 刺激脂肪细胞释放瘦素,瘦素通过调节神经元抑制食欲^[20]。此外,SCFAs 还可以通过间接激活结肠 L 细胞上的游离脂肪酸受体 2,释放肽酪氨酸酪氨酸(peptide YY, PYY)和胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)^[21]。而 PYY 和 GLP-1 不仅能够抑制胃排空,还能够作用于下丘脑弓状核内调节神经元,使食欲下降^[22]。

2.3 促进骨骼健康

研究表明益生元具有促进矿物质元素吸收的作用,对于宿主骨骼健康有积极的作用。青少年在持续摄入长短链混合的菊粉一年后,骨密度相比对照组提高了 47%,骨密度增加是由于菊粉提高了钙吸收^[23]。临床上,年轻女性服用低聚乳果糖(lactosucrose, 6.0 g, 每日 2 次)92 周,显著提高钙的吸收^[24]。另外,低聚半乳糖的摄入也能够增加青春期女性对钙的吸收^[25]。研究表明益生元产生的 SCFAs 可能通过两种机制影响矿物质元素的吸收:一是通过改善肠绒毛结构,从而直接增加肠道对钙等矿物质元素转运吸收能力^[26-27];二是通过降低环境的酸度,提高钙等矿物质元素的溶解度,进而促进矿物质元素的吸收^[28]。

3 益生元的安全性和有效性评价方法

3.1 安全性评价方法

目前一些常用的益生元在多个国家或地区被认

为是“公认安全(generally recognized as safe, GRAS)”的,即在适合的摄入量下,益生元不会对宿主健康造成不良影响^[29]。特别是菊粉、FOS 和 GOS 在欧洲有超过 20 年的安全使用历史,被欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)认为是安全的食品组分^[6]。而 1997 年以后的新型益生元成分,则被 EFSA 要求进行安全性评价。益生元安全性的具体评价步骤和要求因国家或地区的法规而有所不同,包括但不限于益生元化学性质评价、毒理学评价、人体安全性试验和剂量反应关系等内容^[30]。其中,化学性质评价能够确定益生元的化学组成、分子结构、聚合度和纯度等,有助于评估其对人体的潜在毒性。毒理学评价需要从急性毒性、慢性毒性和基因毒性等方面开展实验,明确益生元短期暴露和长期暴露的安全性,及其对基因的潜在影响。人体安全性试验不仅要通过临床试验评估益生元在人体内的安全性和效力,还应该健康人群和目标患者中进行安全性试验^[30]。

益生元通常被认为是安全的,但在一些情况下可能会引起一些副作用。据报道有些人在刚开始使用益生元时可能会经历轻微的肠道不适,包括胀气、腹泻或轻微腹痛,但这些不适症状通常在几天或几周内消失^[11]。这是由于益生元具有无法消化的特点,其进入肠道后会增加肠腔内的渗透性,引起水分进入肠腔,因此高剂量使用时可能导致腹泻。此外,益生元能够被肠道内微生物发酵产生氢气、二氧化碳或甲烷等气体,特别是低聚合度的益生元,在肠道上段被肠道细菌快速分解产气,导致腹部胀气,引发腹痛^[10]。所以在开发益生元产品时,需要评估益生元的产气量及不同剂量下的健康效应,确定有效剂量和最大可耐受剂量。不同类型的益生元可能对不同的人产生不同的反应,因此开发者应该给出建议的每日摄入量,消费者应该选择适合自己需求的特定益生元产品。

3.2 有效性评价方法

根据最新益生元的定义,对于新型益生元的有效性评价不仅要考察益生元对于菌群的选择性调节作用,还要明确益生元对于宿主的健康促进效应,如改善肠道健康、增强免疫系统、促进营养吸收等。因此,评估益生元的有效性是一个复杂的过程,通常涉及多个层面的研究,包括体外模拟发酵实验、菌群结构变化的测定、菌群代谢产物的分析、动物实验和人体临床试验等^[8]。体外模拟消化实验能够明确益

生元的抗消化特性,评估益生元成分在模拟消化过程中的稳定性。体外粪菌培养实验能够在一定程度上模拟肠道内微生物对于益生元的分解代谢作用,可以同时分析益生元对于培养体系中菌群结构的改变,及粪便菌群所产生的 SCFAs 等代谢产物的变化,从而实现对于益生元功效的初步评价。然而,体外粪菌培养实验中益生元的发酵会导致体系的 pH 下降,难以模拟结肠中 pH 值 8.0 左右的真实环境。因此,一些研究利用人体肠道微生物生态系统模拟器进行益生元的功效评价,更真实地模拟不同部位的生理条件和微生物群落。例如,利用 SHIME 肠道模拟系统发现菊苣菊粉在结肠不同部位对双歧杆菌的增殖效果不同^[31]。

尽管益生元的体外评价,在费用、时间和伦理等方面具有一定的优势,益生元的功效性最终仍需进行体内评价。在益生元的剂量效应研究中,对健康人群进行益生元干预后发现 FOS 的每日摄入量需要达到 10 g 以上才能产生双歧因子的效应,而菊粉的每日摄入量只需要 2.5 ~ 5.0 g 就能产生同样的效果^[32]。另一项针对 40 名老年受试者的 β -GOS 干预研究发现,与安慰剂相比 β -GOS 能够提高肠道中双歧杆菌的丰度,降低肠道 pH,同时可以增加血液中抗炎细胞因子 IL-10 的水平,并显著降低炎症因子 IL-1 β 的表达^[33]。这些研究结果往往很难通过体外模拟发酵实验获得。因此,对于益生元的功效性评价,建议采用“体外筛选 + 体内验证”的方式,建立益生元成分的“结构-菌群-功能”方面的对应关系,明确益生元的有效剂量范围^[34]。

4 益生元在食品中的应用

益生元不仅具有健康调节功效,某些低聚糖类和多糖类的益生元还具有很好加工特性,已在食品工业中广泛应用。目前,在食品生产加工中用量较大的是低聚果糖、低聚异麦芽糖、低聚半乳糖以及菊粉等,主要应用在固体饮料、糖果、乳制品和烘焙制品等食品中。

4.1 在固体饮料中的应用

市场上已经出现了以各类益生元为主要功能成分的固体饮料,主要有单一益生元、复合益生元、益生菌和益生元组合等形式。大多数单一益生元冲剂的产品只添加了菊粉这一种益生元。不同类型的益生元在分子结构和聚合度上存在较大差异,对于不

同种属的细菌的生长刺激效果不同。所以一些复合益生元产品中除添加菊粉外,还加入了低聚异麦芽糖、低聚果糖和低聚木糖等,通过不同益生元的协同来提高对菌群的调节作用。一项临床试验对比单一益生元低聚木糖(5 g/d XOS)和益生元混合物(3 g/d 菊粉 + 1 g/d XOS)对健康人群的作用,发现连续 4 周单独食用 XOS 仅增加粪便丁酸盐的含量,而 XOS 与菊粉的联合食用不仅增加了粪便中总 SCFAs 的浓度,也降低了血液中脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)的浓度,并降低了血液中 IL-1 β 和 IL-13 基因表达,具有更好的益生作用^[35]。

益生元和益生菌组合应用也被称为合生元。通过补充可利用益生元的乳酸杆菌或双歧杆菌,来提高宿主体内益生元靶向性调节的这部分细菌的丰度,从而提高益生元的利用度。一项研究比较了持续 6 周每天摄入 2 g 复合益生元(低聚半乳糖、低聚果糖、菊粉、聚葡萄糖)或 2 g 合生元(低聚半乳糖、低聚果糖、菊粉、聚葡萄糖、*Lactobacillus casei* Zhang、*Bifidobacterium lactis* V9、*Lactobacillus plantarum* P-8)对男性足球运动员免疫功能和运动能力的影响,发现合生元组唾液中 SIgA 的水平升高,并且相比于益生元组,其上呼吸道感染的发生率及持续时间明显降低,另外,合生元的干预显著降低了运动员的最大心率,提高了乳酸清除率,使得其有氧运动能力增强^[36]。这些研究验证了含有益生元和益生菌的复合制剂所具备的健康效应。

4.2 在糖果中的应用

甜味食品的减糖方式主要是糖替代法,即利用益生元来部分或完全替代食品中的糖类,让人产生甜感的同时减少蔗糖的摄入量。已有研究对低聚半乳糖和甜菊糖苷组合的甜度当量进行测试,结果表明其可以用来替代蔗糖,作为一种益生元甜味剂来使用^[37]。目前,市场上已经出现各类益生元软糖产品,使用糖醇或低聚糖来增强产品的甜味,从而减少了蔗糖的添加。利用益生元制备的软糖具有含糖量低、口感好等特点,能够在发挥益生元健康功效的同时,减少热量的摄入并防止龋齿的形成。

4.3 在乳制品中的应用

益生元的添加同样能够改善发酵乳的风味和品质。Costa 等^[38]将低聚半乳糖、聚葡萄糖和菊粉添加到希腊酸奶中,增加了酸奶的甜香和黄油香气,改善了产品的稠度、黏度和硬度。添加到发酵乳中的菊粉、聚葡萄糖和低聚木糖能参与发酵过程中蛋白

质网络的构建,从而提高了产品的黏性和弹性,并且增加其结构稳定性^[39]。研究表明,在希腊酸奶中添加抗性淀粉也有助于在储存过程中保持产品质量特性的稳定^[40]。

除此之外,益生元还可以添加到液态乳、乳粉和干酪等其他乳制品中。Ferrão 等^[41]发现添加了低聚木糖的干酪结构更加致密,弹性、表观黏度和硬度都增加,改善了干酪的咸味和酸味,并降低了苦味。益生元的添加还有助于维持储存期间干酪中益生菌的活力^[42]。

4.4 在烘焙食品中的应用

由于低聚糖类和多糖类益生元具有良好的持水性和增稠性,已被广泛用于提高烘焙食品的品质与营养成分,改善烘焙食品口感和香气,同时赋

予其益生元的健康功效。低聚木糖可以增加饼干的焦糖化效果和甜味,还增加了饼干中的膳食纤维的含量,使得饼干更脆^[43]。抗性淀粉的添加可以提高面包的品质和保水性,降低面包的硬度和老化程度^[44-45]。添加了低聚半乳糖的面包能够增加结肠内双歧杆菌和乳酸杆菌的数量,促进丁酸盐的含量增加^[46]。除了调节肠道健康外,益生元烘焙食品还被证明有其他健康功效,如含有阿拉伯木聚糖和抗性淀粉的面包具有抗消化能力,减缓消化速度^[47]。这些食品可用于肥胖人群的体重控制或者糖尿病人群的血糖管理。这些研究都表明了益生元在烘焙食品领域拥有巨大的应用价值。

益生元在食品中的应用概况总结见表1。

表1 益生元在食品中的应用示例

Tab. 1 Application examples of prebiotics in food

益生元	食品	宣称功效	参考文献
菊粉、低聚木糖、低聚果糖	固体饮料	复合益生元提高肠道内 SCFAs 浓度;改善肠道屏障功能	[35]
低聚半乳糖、低聚果糖、菊粉和聚葡萄糖	合生元制剂	提高免疫功能	[36]
聚葡萄糖	合生元制剂	改善肠道屏障功能;缓解肥胖	[37]
低聚半乳糖、聚葡萄糖和菊粉	希腊酸奶	增加了酸奶的甜香和黄油香气,改善了产品的稠度、黏度和硬度	[39]
菊粉、聚葡萄糖和低聚木糖	希腊酸奶	提高了产品的黏性和弹性,并且增加其结构稳定性	[40]
低聚木糖	干酪	干酪表观黏度和硬度都有所增加;降低了干酪苦味	[42]
菊粉、低聚果糖和乳果糖	干酪	保持在储存期间的干酪中益生菌的活力	[43]
低聚木糖	饼干	增加焦糖化效果和甜味,质地更脆	[44]
抗性淀粉	面包	提高品质和保水性,降低硬度和老化程度	[45]
低聚半乳糖	面包	增加结肠内双歧杆菌和乳酸杆菌的数量,促进丁酸盐的含量增加	[47]
阿拉伯木聚糖寡糖和抗性淀粉	面包	增强面包的抗消化能力,减缓消化速度	[48]

5 展望

随着益生元概念的不断完善,可作为益生元的物质不再局限于碳水化合物类,预示着越来越多的食品组分可能成为新兴的益生元被应用。同时,合成生物学技术的快速发展必将赋能益生元的研发,降低部分益生元的生产成本,例如通过底盘细胞的改造或合成途径优化等策略可以极大提高大肠杆菌合成 2'-FL 的产量^[48]。然而,益生元的功效评价及应用中,仍存在一些问题亟待解决。不同生理状态下人体的肠道菌群是不同的,例如幼儿肠道菌群的特征是高动态性,3岁后趋于稳定;老年人的肠道菌群特征是低丰度、低多样性的,特别明显的是双歧杆菌和乳杆菌的丰度低。这种菌群结构的差异必然导致同种益生元在不同人群中利用情况的差异,从而

产生不同的健康效应。如何针对不同人群的生理状态靶向应用益生元,将是未来益生元精准化应用的关键。此外,益生元的结构特征会影响微生物的利用,包括单糖结构、聚合程度、分支以及官能团或添加其他修饰。对益生元进行特定结构的优化或修饰,提高其微生物利用度或功能性代谢物的产量,也将成为益生元研发的一个方向。总之,对益生元物理化学性质、成分、结构、生理作用机制、多组分协同机制等方面的深入研究,将实现益生元在健康食品中的精准化定制和科学配方构建,具有重要的社会、商业价值和科学意义。

参考文献:

- [1] GIBSON G R, ROBERFROID M B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept

- of prebiotics [J]. *The Journal of Nutrition*, 1995, 125(6): 1401–1412.
- [2] GIBSON G R, PROBERT H M, LOO J V, et al. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics [J]. *Nutrition Research Reviews*, 2004, 17(2): 259–275.
- [3] PINEIRO M, ASP N G, REID G, et al. FAO Technical meeting on prebiotics [J]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2008, 42(s3): 156–159.
- [4] GIBSON G R, SCOTT K P, RASTALL R A, et al. Dietary prebiotics: current status and new definition [J]. *Food Science & Technology Bulletin: Functional Foods*, 2010, 7(1): 1–19.
- [5] BINDELS L B, DELZENNE N M, CANI P D, et al. Towards a more comprehensive concept for prebiotics [J]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2015, 12(5): 303–310.
- [6] GIBSON G R, HUTKINS R, SANDERS M E, et al. Expert consensus document: the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics [J]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2017, 14(8): 491–502.
- [7] FERREIRA V C, BARROSO T L C T, CASTRO L E N, et al. An overview of prebiotics and their applications in the food industry [J]. *European Food Research and Technology*, 2023, 249(11): 2957–2976.
- [8] CARDOSO B B, AMORIM C, SILVÉRIO S C, et al. Novel and emerging prebiotics: advances and opportunities [M] // FIDEL T. *Advances in Food and Nutrition Research*. Amsterdam: Elsevier, 2021: 41–95.
- [9] SCOTT K P, GRIMALDI R, CUNNINGHAM M, et al. Developments in understanding and applying prebiotics in research and practice: an ISAPP conference paper [J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2020, 128(4): 934–949.
- [10] CUNNINGHAM M, AZCARATE-PERIL M A, BARNARD A, et al. Shaping the future of probiotics and prebiotics [J]. *Trends in Microbiology*, 2021, 29(8): 667–685.
- [11] DAVANI-DAVARI D, NEGAHDARIPOUR M, KARIMZADEH I, et al. Prebiotics: definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications [J]. *Foods*, 2019, 8(3): 92.
- [12] BYCH K, MIKŠ M H, JOHANSON T, et al. Production of HMOs using microbial hosts: from cell engineering to large scale production [J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2019, 56: 130–137.
- [13] DE PAULO FARIAS D, DE ARAÚJO F F, NERINUMA I A, et al. Prebiotics: trends in food, health and technological applications [J]. *Trends in Food Science and Technology*, 2019, 93: 23–35.
- [14] GLIBOWSKI P, SKRZYPEK M, CŹWIKLIŃSKA M, et al. Chemical stability of fructans in apple beverages and their influence on chronic constipation [J]. *Food & Function*, 2020, 11(5): 3860–3866.
- [15] DEY K, SHETH M, ANAND S, et al. Daily consumption of galactooligosaccharide gummies ameliorates constipation symptoms, gut dysbiosis, degree of depression and quality of life among sedentary university teaching staff: a double-blind randomized placebo control clinical trial [J]. *Indian Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 2023, 42(6): 839–848.
- [16] NICOLUCCI A C, HUME M P, MARTÍNEZ I, et al. Prebiotics reduce body fat and alter intestinal microbiota in children who are overweight or with obesity [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(3): 711–722.
- [17] GARGARI B P, NAMAZI N, KHALILI M, et al. Is there any place for resistant starch, as alimentary prebiotic, for patients with type 2 diabetes? [J]. *Complementary Therapies in Medicine*, 2015, 23(6): 810–815.
- [18] KEENAN M J, MARTIN R J, RAGGIO A M, et al. High-amylose resistant starch increases hormones and improves structure and function of the gastrointestinal tract: a microarray study [J]. *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics*, 2012, 5(1): 26–44.
- [19] FROST G, SLEETH M L, SAHURI-ARISOYLU M, et al. The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism [J]. *Nature Communications*, 2014, 5: 3611.
- [20] GE H F, LI X F, WEISZMANN J, et al. Activation of G protein-coupled receptor 43 in adipocytes leads to inhibition of lipolysis and suppression of plasma free fatty acids [J]. *Endocrinology*, 2008, 149(9): 4519–4526.
- [21] BROOKS L, VIARDOT A, TSAKMAKI A, et al. Fermentable carbohydrate stimulates FFAR2-dependent colonic PYY cell expansion to increase satiety [J]. *Molecular Metabolism*, 2017, 6(1): 48–60.
- [22] CHAMBERS E S, MORRISON D J, FROST G. Control of appetite and energy intake by SCFA: what are the potential underlying mechanisms? [J]. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 2015, 74(3): 328–336.
- [23] CHEN X, ZHANG Z, HU Y, et al. Lactulose suppresses osteoclastogenesis and ameliorates estrogen deficiency-induced bone loss in mice [J]. *Aging and Disease*,

- 2020, 11(3): 629–641.
- [24] TERAMOTO F, ROKUTAN K, SUGANO Y, et al. Long-term administration of 4G-beta-D-galactosylsucrose (lactosucrose) enhances intestinal calcium absorption in young women; a randomized, placebo-controlled 96-wk study[J]. *Journal of Nutritional Science and Vitamino-*logy, 2006, 52(5): 337–346.
- [25] WHISNER C M, MARTIN B R, SCHOTERMAN M H C, et al. Galacto-oligosaccharides increase calcium absorption and gut bifidobacteria in young girls; a double-blind cross-over trial[J]. *The British Journal of Nutrition*, 2013, 110(7): 1292–1303.
- [26] GULTEMIRIAN M L, IGLESIAS B F, CHAIA A P, et al. Cane molasses and oligofructose in the diet of laying hens improves the mineral content of eggs and meat [J]. *Veterinary and Animal Science*, 2022, 16: 100244.
- [27] ROTH J A, FRANKEL W L, ZHANG W, et al. Pectin improves colonic function in rat short bowel syndrome [J]. *The Journal of Surgical Research*, 1995, 58(2): 240–246.
- [28] GOSS S L, LEMONS K A, KERSTETTER J E, et al. Determination of calcium salt solubility with changes in pH and P_{CO_2} , simulating varying gastrointestinal environments[J]. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2007, 59(11): 1485–1492.
- [29] KUMAR H, SALMINEN S, VERHAGEN H, et al. Novel probiotics and prebiotics: road to the market[J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2015, 32: 99–103.
- [30] KHANGWAL I, SHUKLA P. Prospecting prebiotics, innovative evaluation methods, and their health applications; a review[J]. *3 Biotech*, 2019, 9(5): 187.
- [31] DE WIELE T V, BOON N, POSSEMIERS S, et al. Prebiotic effects of chicory inulin in the simulator of the human intestinal microbial ecosystem[J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2004, 51(1): 143–153.
- [32] GUARINO M P L, ALTOMARE A, EMERENZIANI S, et al. Mechanisms of action of prebiotics and their effects on gastro-intestinal disorders in adults[J]. *Nutrients*, 2020, 12(4): 1037.
- [33] VULEVIC J, JURIC A, WALTON G E, et al. Influence of galacto-oligosaccharide mixture (B-GOS) on gut microbiota, immune parameters and metabonomics in elderly persons [J]. *The British Journal of Nutrition*, 2015, 114(4): 586–595.
- [34] 吴少辉, 魏远安, 吴嘉仪, 等. 益生元精准化研究进展[J]. *食品科学*, 2018, 39(9): 333–340.
- WU S H, WEI Y A, WU J Y, et al. Precision prebiotics: progress and trends [J]. *Food Science*, 2018, 39(9): 333–340.
- [35] LECERF J M, DÉPEINT F, CLERC E, et al. Xylo-oligosaccharide (XOS) in combination with inulin modulates both the intestinal environment and immune status in healthy subjects, while XOS alone only shows prebiotic properties [J]. *British Journal of Nutrition*, 2012, 108(10): 1847–1858.
- [36] ZHANG L F, XIAO H, ZHAO L, et al. Comparison of the effects of prebiotics and synbiotics supplementation on the immune function of male university football players[J]. *Nutrients*, 2023, 15(5): 1158.
- [37] MUÑOZ-LABRADOR A, KOLIDA S, RASTALL R A, et al. Prebiotic potential of new sweeteners based on the simultaneous biosynthesis of galactooligosaccharides and enzymatically modified steviol glycosides [J]. *Food Chemistry*, 2024, 436: 137761.
- [38] COSTA M F, PIMENTEL T C, GUIMARAES J T, et al. Impact of prebiotics on the rheological characteristics and volatile compounds of Greek yogurt[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2019, 105: 371–376.
- [39] LI D D, LAI M X, WANG P J, et al. Effects of different prebiotics on the gel properties of milk protein and the structural features of yogurt [J]. *Gels*, 2023, 9(11): 863.
- [40] COTA-LÓPEZ R, VELAZQUEZ G, MÉNDEZ-MONTEALVO G, et al. Effect of adding high concentrations of retrograded starch with different amylose content on the physicochemical properties and sensory attributes of Greek-style yogurt[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2023, 241: 124501.
- [41] FERRÃO L L, FERREIRA M V S, CAVALCANTI R N, et al. The xylooligosaccharide addition and sodium reduction in requeijão cremoso processed cheese[J]. *Food Research International*, 2018, 107: 137–147.
- [42] SPERANZA B, CAMPANIELLO D, MONACIS N, et al. Functional cream cheese supplemented with *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* DSM 10140 and *Lactobacillus reuteri* DSM 20016 and prebiotics [J]. *Food Microbiology*, 2018, 72: 16–22.
- [43] JUHÁSZ R, PENKSZA P, SIPOS L. Effect of xylo-oligosaccharides (XOS) addition on technological and sensory attributes of cookies[J]. *Food Science & Nutrition*, 2020, 8(10): 5452–5460.
- [44] BARROS J H T, TELIS V R N, TABOGA S, et al. Resistant starch; effect on rheology, quality, and staling rate of white wheat bread[J]. *Journal of Food Science and Technology*, 2018, 55(11): 4578–4588.
- [45] MOHEBBI Z, HOMAYOUNI A, AZIZI M H, et al. Effects of beta-glucan and resistant starch on wheat

- dough and prebiotic bread properties [J]. *Journal of Food Science and Technology*, 2018, 55(1): 101 – 110.
- [46] COSTABILE A, WALTON G E, TZORTZIS G, et al. Development of a bread delivery vehicle for dietary prebiotics to enhance food functionality targeted at those with metabolic syndrome [J]. *Gut Microbes*, 2015, 6(5): 300 – 309.
- [47] BOLL E V, EKSTRÖM L M N K, COURTIN C M, et al. Effects of wheat bran extract rich in Arabinoxylan oligosaccharides and resistant starch on overnight glucose tolerance and markers of gut fermentation in healthy young adults [J]. *European Journal of Nutrition*, 2016, 55(4): 1661 – 1670.
- [48] LI M L, LI C C, HU M M, et al. Metabolic engineering strategies of *de novo* pathway for enhancing 2'-fucosyllactose synthesis in *Escherichia coli* [J]. *Microbial Biotechnology*, 2022, 15(5): 1561 – 1573.

Research Progress on Development and Application of Prebiotic in Foods

ZHAI Zhengyuan^{1,3}, BAI Xiaoyue¹, JING Yizhi², ZHAO Liang¹, REN Fazheng^{2,3}, HAO Yanling^{2,3,*}
 (1. *College of Food Science and Nutritional Engineering, China Agricultural University, Beijing 100083, China*;
 2. *Department of Nutrition and Health, China Agricultural University, Beijing 100193, China*;
 3. *Food Laboratory of Zhongyuan, Luohe 462300, China*)

Abstract: The definition of prebiotics has been updated to “a substrate that is selectively utilized by host microorganisms conferring a health benefit”. According to the latest definition, prebiotics have expanded beyond carbohydrates to include substances such as conjugated linoleic acid, plant polyphenols and etc. . The utilization of prebiotics were no longer limited to the gastrointestinal tract, and their applications were not confined to food. This research focused on the various health-promoting effects of prebiotics, including alleviating constipation, promoting bone health, easing obesity, inhibiting pathogenic bacteria, reducing inflammation, and modulating the immune system. The mechanisms by which prebiotics promoted host health were elaborated in depth. These mechanisms were primarily included two aspects. First, prebiotics were directly or indirectly utilized by beneficial microbes of the host, thereby playing a role in modulating the microbial community. Second, the metabolites produced by the microbial metabolism of prebiotics were beneficial to the host's health. In addition, certain oligosaccharides and polysaccharides as prebiotics also had excellent processing characteristics, which positively affected the texture and flavor of food products. Therefore, prebiotics were widely used in food products such as solid beverages, candies, dairy products, and bakery products. However, there were still some issues that urgently needed to be addressed in the efficacy evaluation and application of prebiotics. Among different populations, the intestinal microbiota varied in different physiological states. Thus, differences in gut microbiota inevitably led to differences in the utilization of the same prebiotics. Differences in the structure of prebiotics, such as monosaccharide structure, degree of polymerization, branching, and functional groups, could also affect their utilization by intestinal microorganisms. In summary, targeted application of prebiotics for different population groups based on physiological status and optimization or modification of prebiotics to specific structures would be the key to the precision application of prebiotics.

Keywords: prebiotics; gut health; microbiome modulation; short-chain fatty acids; health benefit