

doi:10.3969/j.issn.2095-6002.2016.04.009

文章编号:2095-6002(2016)04-0050-04

引用格式:郑永军,董海胜,孙琦,等.模拟失重条件下复合活菌制剂对肠道双歧杆菌的影响[J].食品科学技术学报,2016,34(4):50-53.



ZHENG Yongjun, DONG Haisheng, SUN Qi, et al. Effects of compound probiotics on intestinal *Bifidobacteria* under simulated weightlessness[J]. Journal of Food Science and Technology, 2016,34(4):50-53.

模拟失重条件下复合活菌制剂对肠道双歧杆菌的影响

郑永军¹, 董海胜², 孙琦¹, 武艳萍^{2,*}, 张淑静², 臧鹏²

(1. 中国人民解放军第二六一医院, 北京 100094;

2. 中国航天员科研训练中心 航天营养与食品工程重点实验室, 北京 100094)

摘要:本研究采用 -6° 头低位卧床方法,模拟失重效应,通过观察和比较30 d卧床期间不同时间节点,受试者便样中双歧杆菌含量的变化,探讨食用复合活菌制剂对模拟失重条件下肠道中双歧杆菌数量降低的拮抗效果,为制定航天员肠道菌群失调调节方案提供技术支持。14名健康男性受试者,随机分为对照组、食用活菌制剂组,每组7人。对照组仅 -6° 头低位卧床,在30 d卧床期间第15天开始食用安慰剂,食用活菌制剂组于30 d卧床期间第15天开始每日口服活菌制剂。实验期间定期采集便样测定双歧杆菌数目。实验表明,对照组及食用活菌制剂组在卧床初期便样中双歧杆菌数量均显著降低($p < 0.05$);卧床期间,食用复合活菌制剂组与对照组相比,双歧杆菌水平差异显著($p < 0.05$)。30 d头低位卧床可引起双歧杆菌数量显著下降,这提示模拟失重导致肠道菌群失调,食用复合活菌制剂可在一定程度上促进双歧杆菌的增殖,能够拮抗模拟失重致肠道菌群失调。

关键词:模拟失重;复合活菌制剂;双歧杆菌;菌群失调

中图分类号: TS201.3

文献标志码: A

载人航天工程证实,航天飞行环境下,失重、狭小密闭环境、噪音的长期作用、生物节律变化等因素,导致乘组出现肠道益生菌群含量的下降,直至消失;各种不常见微生物的出现,还表现为自体微生物属中致病种属因过度生长及长期存在造成的潜在致病性的积累。我国通过地面模拟试验观察了航天因素对肠道微生态的影响,发现尾吊模拟失重大鼠的肠道益生菌显著降低,头低位卧床期间肠道免疫也发生了变化^[1-4]。保障航天飞行过程中乘组肠道微生态平衡是航天营养与食品学科的重要研究方向之一。

在飞行食谱中配置富含益生菌的酸奶是维持飞

行乘组肠道益生菌群的有效措施之一。意大利空间机构的学者将普通及添加蓝莓的酸奶冻干处理开发成风味独特、富含钙且含有益生菌的航天食品,用于对抗微重力所致肠道菌群的退化^[5]。由于口服益生菌,在消化道酸、酶、胆汁等综合作用下,数量逐渐衰减,往往达不到理想的效果。双歧杆菌作为人体肠道益生菌群中重要菌种之一,在维持肠道健康和肠道微生态平衡中起着极其重要的作用。本研究采用头低位卧床模拟失重,利用重复测量实验设计,以肠道中双歧杆菌数量的变化为主要观察指标,观察食用复合活菌制剂对模拟失重致肠道双歧杆菌数量减少的拮抗作用。

收稿日期:2015-05-27

基金项目:航天营养与食品工程重点实验室预先研究课题(SYFD130041824)。

作者简介:郑永军,男,副主任医师,主要从事临床管理工作;

*武艳萍,女,副研究员,主要从事航天营养代谢方面的研究。通信作者。

1 材料与方法

1.1 实验分组

受试者为14名男性志愿者,年龄18~23岁,身高162~178 cm,无心血管、肠道系统疾病,无药物依赖和不良嗜好,身体健康。受试者随机分为两组,即对照组和服用复合活菌制剂组,各7人。实验开始后第15天,对照组开始食用安慰剂,食用复合活菌制剂组在30 d卧床期间的第15天开始每日口服活菌制剂。实验采用双盲法。安慰剂及复合活菌制剂为本单位自主研制,采用的活菌均为市售常用益生菌。安慰剂为含益生元不含活菌的制剂,活菌制剂为含有益生元及复合活菌的制剂。实验通过伦理委员会审查。实验期间,受试者保持头低位卧姿,可以绕身体纵轴向变换体位。饮食由专人配餐,室温控制在22~26℃。

1.2 样本的采集

分别在实验开始前第6天及开始后的第2,4,14,21,30天和卧床结束后第4天采集志愿者晨便,转移至预先称重的无菌生理盐水管中密封。称重后差减得到样品重,漩涡震荡10 min制备混悬液,以此为母液,用无菌生理盐水10倍梯度稀释4次,得到系列梯度稀释样品。

1.3 双歧杆菌选择性培养基

应用通用双歧杆菌选择性培养基TPY,严格按

照文献要求制备^[6]。

1.4 接种与菌落培养

取1.2中制备的梯度稀释样品系列,用微量移液器吸取0.01 mL接种到培养基上,置于厌氧箱中,37℃培养48 h后,观察记录菌落数。

1.5 结果表述与统计分析

取菌落计算结果的常用对数,计算公式如式(1)。采用SPSS13.0专业统计分析工具进行重复测量数据的分析,以 $p < 0.05$ 为差异显著性界限。

$$X_i = \lg \left(\frac{\text{标本质量}(\text{g}) + \text{稀释液量}(\text{g})}{\text{标本质量}(\text{g})} \times \text{稀释度} \times \text{菌落个数} \times 100 \right) \quad (1)$$

2 结果分析

针对采用重复测量实验设计的实验结果,由于不同时间点上的数据之间相互不独立,因此不宜采用一般类型实验设计的单因素方差分析或 t 检验等统计方法。需要将时间因素和分组因素进行剥离,即考查指标在不同时间点上的关联性或该指标随时间变化的趋势。按照重复测量实验设计资料的统计分析步骤,球形检验结果见表1。 $p = 0.815$,表明受试者不同时间点上的便样双歧杆菌数据不存在相关性,数据满足条件,可以采用重复测量设计数据的单变量方差分析进行数据统计分析。

表1 球形检验结果

Tab.1 Mauchly's test of sphericity

组内效应	统计量	卡方值	自由度	显著性	环对称系数		
					Greenhouse-geisser	Huynh-feldt	Lower-bound
	0.112	14.868	20	0.815	0.686	1.000	0.167

组内效应统计分析结果见表2。由表2可见,时间因素有统计学意义,说明受试者双歧杆菌数量随着卧床实验的进行发生了显著变化。组间变异部分见表3,由表3可见,组间差异显著,服用活菌制剂组受试者恢复速率和效果显著优于对照组。时间和分组的交互作用没有统计学意义,说明两组实验数据随时间变化的趋势一致,不因分组的不同而不同。

头低位卧床期间,不同时间点两组受试者双歧杆菌数目变化趋势如图1。由图1可以直观地看出,双歧杆菌数目随时间的变化趋势大致相同,卧床期间双歧杆菌数目基本呈先降低后升高趋势。与卧

床前相比,对照组及食用活菌制剂组双歧杆菌数目在卧床前期均显著降低($p < 0.05$),卧床期间及起床后第4天对照组双歧杆菌数目均低于卧床前,而食用活菌制剂组在起床后第4天双歧杆菌数目基本恢复到卧床前的水平。说明食用复合活菌制剂能够保持体内双歧杆菌水平,对模拟失重致双歧杆菌数目减少具有一定的拮抗作用。

3 结论

失重环境中航天员肠道微生态平衡是保障航天员健康的一个重要方面。本研究表明,头低位卧床

表2 组内变异部分

Tab.2 Tests of within-subjects effects

变异来源		总变异	自由度	均方	方差齐性检验 F 值	显著性水平
t/d	Sphericity assumed	50.550	6.000	8.425	7.994	0.000
	Greenhouse-geisser	50.550	4.118	12.275	7.994	0.000
	Huynh-feldt	50.550	6.000	8.425	7.994	0.000
	Lower-bound	50.550	1.000	50.550	7.994	0.020
交互作用 (时间和分组)	Sphericity assumed	7.666	6.000	1.278	1.212	0.314
	Greenhouse-geisser	7.666	4.118	1.862	1.212	0.322
	Huynh-feldt	7.666	6.000	1.278	1.212	0.314
	Lower-bound	7.666	1.000	7.666	1.212	0.299
误差(时间)	Sphericity assumed	56.914	54.000	1.054		
	Greenhouse-geisser	56.914	37.063	1.536		
	Huynh-feldt	56.914	54.000	1.054		
	Lower-bound	56.914	9.000	6.324		

表3 组间变异部分

Tab.3 Tests of between-subjects effects

变异来源	总变异	自由度	均方	方差齐性检验	显著性水平
截距	4 186.356	1	4 186.356	2 099.111	0.000
分组	11.521	1	11.521	5.777	0.040
误差	17.949	9	1.994		

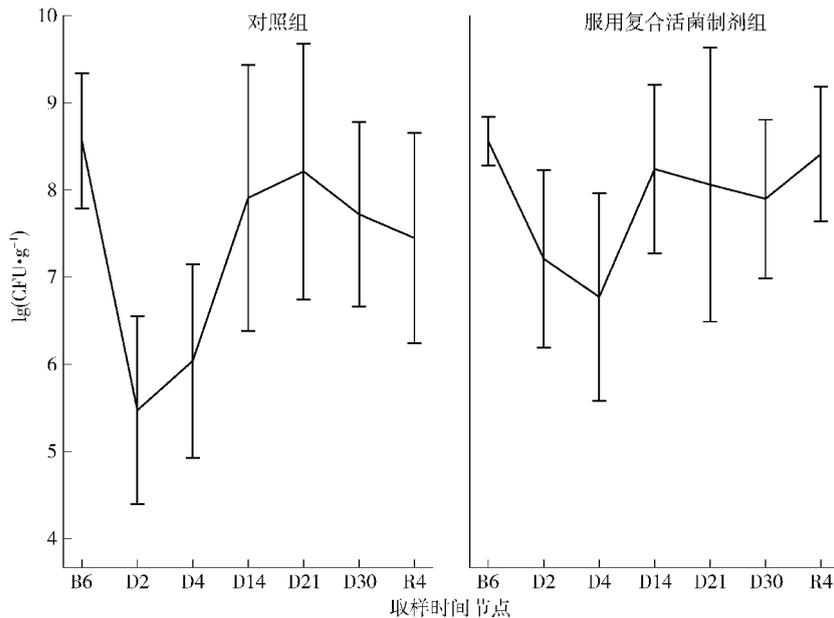


图1 头低位卧床期间双歧杆菌变化趋势

Fig.1 Trend of *Bifidobacterium* variation during head down bed rest

初期,受试者肠道双歧杆菌的生长受到抑制,数目显著降低,这与文献报道一致^[7-8]。由于肠道双歧杆菌与肠黏膜免疫和消化功能息息相关,为了乘组良好的肠道菌群稳态,通过口服复合活菌制剂,引入外

源性的双歧杆菌活菌,有利于维持肠道双歧杆菌数目的稳定和促进恢复,保持机体良好的免疫和消化功能。本研究采用的益生菌制剂以复合生理活菌为主,特别添加益生菌增殖剂——益生元,采用肠溶性

制剂包装,从而大大提高制剂到达肠道的存活率和在机体内的增殖效果。实验结果表明,食用复合活菌制剂能够增加肠道益生菌——双歧杆菌数目,对模拟失重致双歧杆菌数目减少具有一定的拮抗作用和促进恢复作用。

参考文献:

- [1] 陈英,李岩. 模拟失重对生物机能的影响研究进展[J]. 空军总医院学报,2007,23(1):40-45.
- [2] 白树民,黄纪明,胡志祥,等. 施普瑞螺旋藻对尾吊模拟失重大鼠肠道微生态失调的调整作用研究[J]. 中国微生态学杂志,2002,14(1):5-7.
- BAI S M, HUANG J M, HU Z X, et al. Study on the effects of spirulina on microdysbiosis in rat's gut under simulated weightlessness[J]. Chinese Journal of Microecology, 2002, 14(1):5-7.
- [3] 沈羨云,王林杰. 我国失重生理学研究进展[J]. 航天医学与医学工程,2008,21(3):182-187.
- SHEN X Y, WANG L J. Research progress of weightlessness physiology in China[J]. Space Medicine and Medical Engineering, 2008, 21(3):182-187.

- [4] 雷浪伟,李培荣,李志霞,等. 低聚木糖对模拟失重大鼠肠道微生态的影响[J]. 中国微生态学杂志,2005,17(4):244-246.
- LEI L W, LI P R, LI Z X, et al. The effects of xylo-oligosaccharide on gut microflora of simulating weightlessness rats[J]. Chinese Journal of Microecology, 2005, 17(4):244-246.
- [5] VENIR E, DEL TORRE M, STECCHINI M L, et al. Preparation of freeze-dried yoghurt as a space food[J]. Journal of Food Engineering,2007, 80(2):402-407.
- [6] 熊德鑫. 临床厌氧菌检验手册[M]. 北京:中国科学技术出版社,1994:162-175.
- [7] 白树民,黄纪明,朱德兵,等. 模拟失重大鼠肠道菌群影响的研究[J]. 中国微生态学杂志,2001,13(6):326-327.
- BAI S M, HUANG J M, ZHU D B, et al. Study on the effect of microflora in rats gastrointestinal under tail-suspended simulating weightlessness[J]. Chinese Journal of Microecology, 2001, 13(6):326-327.
- [8] 张玫. 益生菌制剂的临床应用和进展[J]. 中国医院用药评价与分析,2008,8(10):797-800.

Effects of Compound Probiotics on Intestinal *Bifidobacteria* Under Simulated Weightlessness

ZHENG Yongjun¹, DONG Haisheng², SUN Qi¹, WU Yanping^{2,*}, ZHANG Shujing², ZANG Peng²

(1. Chinese People's Liberation Army 261 Hospital, Beijing 100094, China;

2. Key Lab of Space Nutrition and Food Engineering, Astronaut Scientific Research and Training Center of China, Beijing 100094, China)

Abstract: In this study, weightlessness was simulated by -6° head down tilt position. The test of 30 d head-down tilt (HDT) bed rest was used to investigate the effects of compound probiotics on gut *Bifidobacteria*. Fourteen health males were subjects, who were divided into the control group and probiotics group. The control group had placebo while the probiotics group had the compound probiotics on the fifth day. The results showed that *Bifidobacteria* amounts significantly ($p < 0.05$) decreased during the initial period while the compound probiotics could significantly ($p < 0.05$) increased the *Bifidobacteria* amounts compared with the control group. Compound probiotics could increase the *Bifidobacteria* amounts to inhibit the microflora dysbiosis induced by simulated weightlessness.

Key words: simulated weightlessness; compound bacterium preparation; *Bifidobacteria*; microflora dysbiosis