

蒋一之,朱晓宇,李露露,等. 斑马鱼功效模型在验证乳制品补钙和促进肠蠕动中的应用[J]. 中国实验动物学报, 2020, 28(1): 23-28.

Jiang YZ, Zhu XY, Li LL, et al. Dairy products supplement calcium and promote intestinal motility in zebrafish models [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2020, 28(1): 23-28.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2020.01.004

斑马鱼功效模型在验证乳制品补钙和促进肠蠕动中的应用

蒋一之¹,朱晓宇²,李露露^{1,2},俞航萍²,荣佳¹,李春启^{1,2,3*}

(1. 南京新环检测科技有限公司,南京 210032; 2. 杭州环特生物科技股份有限公司,杭州 310051;
3. 浙江省人用物品安全性评价技术研究重点实验室早期评价基地,杭州 310053)

【摘要】 目的 基于斑马鱼补钙和肠蠕动模型,验证和对比不同牛奶补钙和酸奶促进肠蠕动的作用效果。

方法 选择发育健康且阶段一致的 3 dpf 野生型斑马鱼,加入不同浓度(2.5、5.0、10.0 mg/mL)的纯牛奶稀释液,同时设置空白对照组。处理至 7 dpf 后,用 2 mg/mL 钙黄绿素染色,在荧光显微镜下观察拍照,计算斑马鱼的椎骨荧光强度。选取 5 dpf 的斑马鱼,用尼罗红染料处理 16 h,加入不同浓度(2.5、5.0、10.0 mg/mL)的酸奶和乳酸菌饮料稀释液,同时设置空白对照组。处理 24 h 后,在荧光显微镜下观察拍照,计算斑马鱼肠道内荧光强度。结果 纯牛奶、酸奶和乳酸菌饮料作用效果都随浓度的增加而增强。与空白对照组比较,6 种纯牛奶中 2 种纯牛奶处理的斑马鱼骨骼荧光强度有一定增加;8 种酸奶和乳酸菌饮料都显著引起了肠道荧光强度的减弱,酸奶的效果优于乳酸菌饮料。结论 纯牛奶、酸奶和乳酸菌饮料对斑马鱼的最大耐受浓度(MTC)为 10 mg/mL,且对斑马鱼起到补钙和促进肠蠕动的作用。

【关键词】 斑马鱼;乳制品;补钙;促进肠蠕动

【中图分类号】Q95-33 【文献标识码】A 【文章编号】1005-4847(2020)01-0023-06

Dairy products supplement calcium and promote intestinal motility in zebrafish models

JIANG Yizhi¹, ZHU Xiaoyu², LI Lulu^{1,2}, YU Hangping², RONG Jia¹, LI Chunqi^{1,2,3*}

(1. NewHunter Testing Technology Company, Nanjing 210032, China. 2. Hunter Biotechnology, Inc., Hangzhou 310051.
3. Early Test Base of Zhejiang Province Key Laboratory of Human Supplier Safety Evaluation, Hangzhou 310053)

Corresponding author: LI Chunqi. E-mail: jackli@zhunter.com

【Abstract】 **Objective** To validate and compare the functions of calcium supplementation and intestinal peristalsis promotion between two brands of dairy products using zebrafish models. **Methods** Zebrafish embryos at 3 days post fertilization (dpf) were selected and exposed to UHT(ultra heat treated) milk at 0 (blank control), 2.5, 5.0, and 10.0 mg/mL for 96 h. After treatment, zebrafish were stained with calcein and observed under a stereofluorescent microscope to measure the fluorescence intensity of vertebrae. Zebrafish were also fed with Nile red at 5 dpf for 16 h, followed by a 24 h exposure to the same concentrations of yogurt and lactobacillus beverage. Intestinal tract fluorescence was measured to assess the ability of intestinal peristalsis promotion. **Results** UHT milk, yogurt, and lactobacillus beverage all increased the zebrafish vertebrate fluorescent intensity and intestinal motility in a concentration-dependent manner. Compared with the

【基金项目】国家“重大新药创制”科技重大专项(2017ZX09031059)。
Funded by National Science and Technology Major Project of “Creation and Manufacture of Major New Drugs” (2017ZX09031059).
【作者简介】蒋一之(1992—)女,助理研究员,研究方向:食品安全。Email:yzjiang0415@163.com
【通信作者】李春启(1963—)男,博士,教授级高级工程师,研究方向:药理毒理。Email:jackli@zhunter.com

blank control, 2 of the 6 types of UHT milk increased vertebrate fluorescent intensity; and 8 types of yogurt and lactobacillus beverage significantly elevated intestinal motility, although yogurt was better than the lactobacillus beverage.

Conclusions The maximum tolerable concentration (MTC) of UHT milk, yogurt, and lactobacillus beverage is 10.0 mg/mL in zebrafish. These dairy products have the same functions in zebrafish as in humans in term of calcium supplementation and intestinal peristalsis effect.

【Keywords】 zebrafish; dairy products; calcium supplementation; intestinal peristalsis

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

随着经济的发展,乳制品市场的逐渐扩大,牛奶和酸奶成为了非常受欢迎的饮品。消费者在选择牛奶和酸奶品质除去口味营养,还会关注牛奶的补钙和酸奶促进肠胃蠕动这两方面。因此评价牛奶和酸奶的品质有必要引入生物学评价,通过生物指标能直观反映产品的营养等品质。

斑马鱼是一种新型的实验动物,与传统小鼠相比,斑马鱼实验速度快、高效、低成本^[1]。斑马鱼体积小,发育快,且和人类具有高度同源性,有相似的器官、生理功能和信号通路^[2-3]。斑马鱼生物学评价能够完善现有的食品检测技术和品质评价体系方法,为优质产品的筛选和评价提供了一种新方法。

钙黄绿素是一种荧光染料,与体内钙离子结合^[4],而骨骼主要是有钙化结构组成^[5],可用于检测斑马鱼骨骼钙水平。同样是荧光染料尼罗红在斑马鱼体内不被其他组织干扰,并不会被吸收^[6],通过定量斑马鱼胃肠道内的尼罗红可评价促肠蠕动作用。本研究以斑马鱼前 3 根椎骨的荧光强度和肠道内尼罗红的荧光强度为指标,快速评价纯牛奶补钙和酸奶促进肠道蠕动功能,为牛奶和酸奶品质的生物学评价提供科学参考依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

实验用斑马鱼为野生型 AB 品系斑马鱼,胚胎的繁殖以自然成对交配的方式进行。胚胎置于标准稀释水中(标准稀释水:294.0 mg/L $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、123.3 mg/L $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 、63.0 mg/L NaHCO_3 和 5.5 mg/L KCl),在 28℃ 条件下孵化。本研究实验单位杭州环特生物科技股份有限公司已获得实验动物使用许可证【SYXK(浙)2012-0171】,并通过国际 AAALAC 认证(001458)。

1.1.2 试剂与仪器

甲基纤维素(079K0054 V, Sigma); 6 孔板(090119BA01, Nest); 尼罗红 Nile Red (N3013 -

100MG, Sigma); 钙黄绿素(MKCH3930, Sigma); DMSO(BCBT0803, Sigma); A、B 两个品牌的纯牛奶(A0、A1、A2、B0、B1 和 B2,其中 A0 和 B0 为普通纯牛奶,A1 和 B1 为高钙牛奶,A2 和 B2 为高端纯牛奶)、酸奶(A3、A5、A6、B3、B5 和 B6)和乳酸菌饮料(A4 和 B4)(购于世纪联华江晖路店,杭州);荧光显微镜(AZ100, Nikon);与显微镜相连的相机(TK-C1481EC, Nikon);精密电子天平(cp214, OHAUS)。

1.2 方法

1.2.1 纯牛奶 LC_{10} 、 LC_{50} 和最大耐受浓度(maximum tolerable concentration, MTC)测定

随机选取 930 尾发育健康且阶段一致的 3 dpf 斑马鱼于六孔板中,每孔 30 尾。分别加入浓度为 10、14.3、20.1、28.4 和 40 mg/mL 的 6 种牛奶稀释液(标准稀释水稀释),每孔 3 mL,每天换液,处理 96 h,同时设置正常对照组(标准稀释水处理组)。实验结束后,统计各实验组斑马鱼死亡数量,用 OriginPro 8 软件拟合,计算 LC_{10} 、 LC_{50} 和 MTC。

1.2.2 牛奶补钙效果评价

随机选取 570 尾发育健康且阶段一致的 3 dpf 的野生型斑马鱼于 6 孔微孔板中,每孔 30 尾,分别暴露于 MTC/4、MTC/2 和 MTC 的 6 种纯牛奶稀释液中,同时设置正常对照组;样品处理斑马鱼至 7 dpf,使用 2 mg/mL 钙黄绿素染色。染色后,每实验组随机选择 10 尾斑马鱼,在显微镜下拍照并采集数据,计算斑马鱼前 3 根椎骨的荧光强度(S),补钙作用的计算公式如下:

$$\text{补钙作用}(\%) = \frac{S_{\text{实验组}}}{S_{\text{正常对照组}}} \times 100\%$$

1.2.3 酸奶和乳酸菌饮料 MTC 测定

随机选取 1230 尾发育健康且阶段一致的 6 dpf 斑马鱼于六孔板中,每孔 30 尾。分别加入浓度为 10、14.3、20.1、28.4 和 40 mg/mL 的 8 种酸奶稀释液,每孔 3 mL,处理 24 h,同时设置正常对照组。实验结束后,统计各斑马鱼死亡数,用 OriginPro 8 软件拟合,计算 LC_{10} 、 LC_{50} 和 MTC。

1.2.4 酸奶和乳酸菌饮料对肠蠕动的促进作用评价

随机选取 750 尾受精后 5 d(5 dpf) 的野生型 AB 品系斑马鱼,水溶给予尼罗红 16 h 建立斑马鱼胃肠动力促进剂筛选模型。尼罗红移除后,将斑马鱼随机分配于六孔板中,每孔 30 尾。分别暴露于 MTC/4、MTC/2 和 MTC 的 8 种酸奶稀释液中,同时设置正常对照组。处理 24 h 后,每实验组随机选取 10 尾斑马鱼在荧光显微镜下拍照并采集数据,计算斑马鱼肠道内尼罗红荧光强度(S),肠蠕动的促进作用计算公式如下:

肠蠕动促进作用(%) = $\frac{S_{\text{正常对照组}} - S_{\text{实验组}}}{S_{\text{正常对照组}}} \times 100\%$

1.3 统计学分析

统计学处理结果以平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 GraphPad Prism 5 统计软件进行方差分析和 Dunnetts' t 检验统计学分析,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 纯牛奶的 LC₁₀、LC₅₀和最大耐受浓度(MTC)测定

6 种纯牛奶的 MTC 均为 10 mg/mL。通过拟合的浓度-致死曲线得到 6 种纯牛奶的相应浓度都很相近,LC₁₀ 为 12.9 ~ 14.5 mg/mL,LC₅₀ 为 19.9 ~ 21.2 mg/mL。详见表 1。

2.2 纯牛奶补钙功能评价

A0 和 A2 在 10.0 mg/mL 浓度下分别引起斑马鱼骨骼中钙显著增加 1.39 倍($P < 0.05$)和 1.47 倍($P < 0.01$),和空白对照组有显著性差异。其他种类和浓度的纯牛奶未引起骨骼钙的显著增加($P > 0.05$)。详见表 2、图 1、图 2 和图 3。

表 1 6 种纯牛奶的 LC₁₀、LC₅₀和 MTC($n=30$)
Table 1 LC₁₀, LC₅₀ and MTC of 6 kinds of UHT milk ($n=30$)

纯牛奶 UHT milk	浓度 (mg/mL) Concentrations (mg/mL)			R ²
	MTC	LC ₁₀	LC ₅₀	
A0	10	14.5	20.5	0.99979
A1	10	14.5	20.6	0.99573
A2	10	13.6	21.2	0.99351
B0	10	14.3	20.5	0.9944
B1	10	13.2	19.9	0.9788
B2	10	12.9	20.2	0.99204

表 2 6 种纯牛奶补钙评价结果($n=30$)
Table 2 Evaluation results of calcium supplementation of 6 kinds of UHT milk ($n=30$)

组别 Groups	MTC 浓度 (mg/mL) MTC concentrations (mg/mL)	脊椎骨荧光强度 Fluorescence intensity of vertebrae	骨骼中钙增加倍数 Calcium increase
空白对照 Control	—	57205 ± 7437	1
	2.5	60983 ± 3049	1.07
	5.0	72078 ± 2883	1.26
	10.0	79434 ± 3971	1.39*
A0	2.5	60805 ± 3648	1.06
	5.0	62892 ± 4402	1.10
	10.0	63497 ± 3174	1.11
A1	2.5	58349 ± 1166	1.02
	5.0	74626 ± 5970	1.30
	10.0	84091 ± 8409	1.47**
A2	2.5	61605 ± 3696	1.08
	5.0	62977 ± 4408	1.10
	10.0	70934 ± 3546	1.24
B0	2.5	58921 ± 5892	1.03
	5.0	59493 ± 4164	1.04
	10.0	60883 ± 3044	1.06
B1	2.5	57777 ± 2888	1.01
	5.0	63497 ± 5079	1.11
	10.0	60065 ± 3603	1.05

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$ 。下表/图同。
Note. Compared with the control group,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$. The same in the following tables and figures.

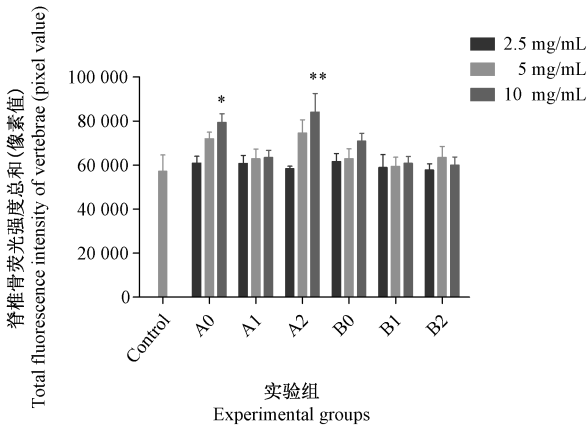


图 1 6 种纯牛奶处理斑马鱼后各组斑马鱼脊椎骨荧光强度总和

Figure 1 Total fluorescence intensity of vertebrae of zebrafish in each group after treatment with 6 kinds of UHT milk

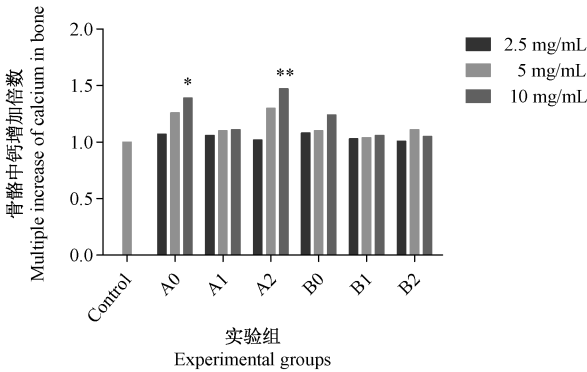


图 2 6 种纯牛奶处理斑马鱼后各组斑马鱼骨骼中钙增加倍数

Figure 2 Increase of calcium in zebrafish bones of each group after 6 UHT milk treatments

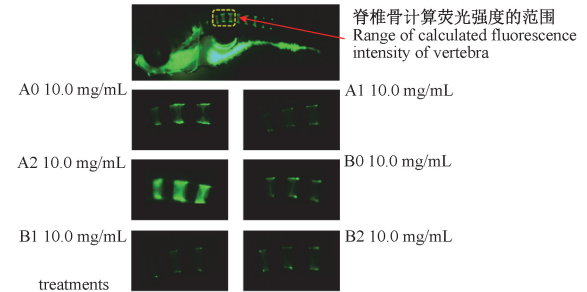


图 3 6 种纯牛奶处理斑马鱼后最高浓度组斑马鱼骨骼中荧光强度对比

Figure 3 Comparison of fluorescence intensity in the bones of zebrafish treated with 6 kinds of UHT milk at the highest concentration

2.3 酸奶和乳酸菌饮料的 LC₁₀、LC₅₀ 和 MTC 测定

8 种酸奶和乳酸菌饮料的 MTC 均为 10 mg/mL。通过拟合的浓度-致死曲线得到酸奶和乳酸菌饮料的相应浓度都很相近,LC₁₀为 12.7 ~ 15.6 mg/mL,LC₅₀为 18.9 ~ 21.1 mg/mL。详见表 3。

2.4 酸奶和乳酸菌饮料对肠蠕动促进作用评价

实验组斑马鱼的肠道荧光信号强度平均值均显著低于空白对照组 ($P > 0.05$),说明酸奶和乳酸菌饮料均促进斑马鱼肠道蠕动。A3 和 B3 为常温酸奶,A4 和 B4 为冷藏乳酸菌饮料,这两组内不同品牌同类酸奶和乳酸菌饮料对肠蠕动的促进作用没有显著性的差异 ($P > 0.05$)。A5、B5、A6 和 B6 四种冷藏酸奶中,A5、B5 和 B6 三种酸奶间肠蠕动促进作用不存在显著性差异 ($P > 0.05$),但是作用都显著优于 A6 酸奶 ($P < 0.001$)。同品牌内不同酸奶和乳酸菌饮料促进肠蠕动作用存在差异,A5 > A3 > A6 > A4,B5 > B3 > B6 > B4,两款常温酸奶作用都介于同品牌的两种冷藏酸奶中间;两款乳酸菌饮料的作用均显著差于酸奶 ($P < 0.001$)。(见表 4,图 4、5、6)

表 3 8 种酸奶和乳酸菌饮料的 LC₁₀、LC₅₀ 和 MTC ($n = 30$)

Table 3 LC ₁₀ , LC ₅₀ and MTC of 8 kinds of yogurt and lactobacillus beverage (<i>n</i> = 30)				
酸奶/乳酸菌饮料 Yogurt/ Lactobacillus beverage	浓度 (mg/mL) Concentrations (mg/mL)			R ²
	MTC	LC ₁₀	LC ₅₀	
A3	10	14. 9	19. 5	0. 99949
A4	10	15. 6	19. 6	0. 99878
A5	10	14. 3	20. 1	0. 99977
A6	10	14. 9	21. 1	0. 99952
B3	10	14. 7	20. 4	0. 9991
B4	10	15. 9	20. 3	0. 9992
B5	10	12. 9	19. 7	0. 98847
B6	10	12. 7	18. 9	0. 99636

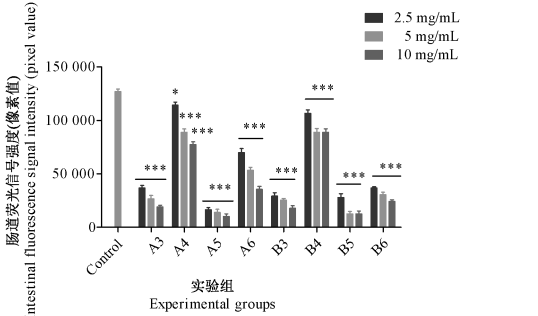


图 4 8 种酸奶和乳酸菌饮料处理斑马鱼后各组斑马鱼肠道荧光信号强度

Figure 4 Intestinal fluorescent signal intensity of zebrafish in each group after treatment with 8 yoghurt and lactobacillus beverage

表 4 8 种酸奶和乳酸菌饮料肠蠕动促进作用评价实验结果 (n = 30)

Table 4 Evaluation results of 8 kinds of yogurt and lactobacillus beverage for promoting intestinal peristalsis (n = 30)			
组别 Groups	MTC 浓度 (mg/mL) MTC concentrations (mg/mL)	肠道荧光信号强度 (像素) Intestinal tract fluorescence (px)	肠蠕动促进作用 (%) Function of intestinal motility (%)
空白对照 Control	—	127030 ± 2278	—
A3	2.5	36839 ± 2332	71 ***
	5.0	26676 ± 3157	79 ***
	10.0	19055 ± 1642	85 ***
A4	2.5	114327 ± 2825	10 *
	5.0	88921 ± 3160	30 ***
	10.0	77488 ± 2447	39 ***
A5	2.5	16514 ± 1903	87 ***
	5.0	13973 ± 2947	89 ***
	10.0	10162 ± 2497	92 ***
A6	2.5	69867 ± 3814	45 ***
	5.0	53353 ± 2865	58 ***
	10.0	35568 ± 2784	72 ***
B3	2.5	29217 ± 3182	77 ***
	5.0	25406 ± 1615	80 ***
	10.0	17784 ± 2519	86 ***
B4	2.5	106705 ± 3114	16 ***
	5.0	88921 ± 3505	30 ***
	10.0	88921 ± 3224	30 ***
B5	2.5	27947 ± 3457	78 ***
	5.0	12703 ± 2052	90 ***
	10.0	12703 ± 2580	90 ***
B6	2.5	36839 ± 1107	71 ***
	5.0	30487 ± 2272	76 ***
	10.0	24136 ± 1642	81 ***

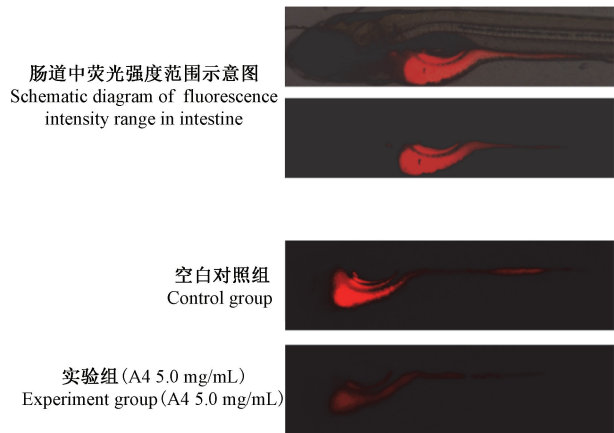


图 5 酸奶和乳酸菌饮料处理后斑马鱼肠道内荧光强度变化
Figure 5 Changes of intestinal fluorescence intensity of zebrafish treated with yoghurt and lactobacillus beverage

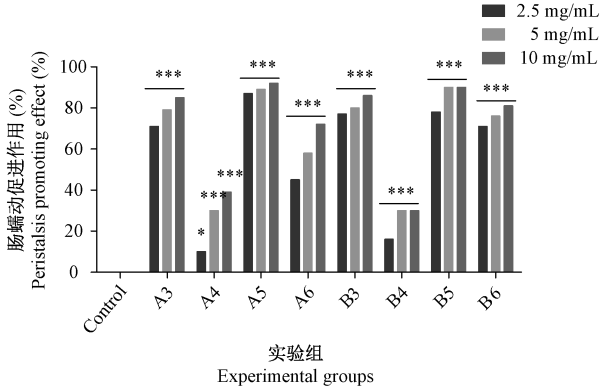


图 6 8 种酸奶和乳酸菌饮料对斑马鱼肠道肠蠕动的促进作用
Figure 6 Effects of 8 kinds of yoghurt and lactobacillus beverage on intestinal peristalsis of zebrafish

3 讨论

牛奶中钙的存在形式主要是乳钙,其主要成分是磷酸钙^[7]。乳钙被认为是容易消化吸收并且营养价值最好的钙来源^[8-9]。普通纯牛奶和高端纯牛奶在加工过程中没有添加其它物质,钙全部来源于生牛乳,而高钙牛奶中的乳钙因为添加的碳酸钙等破坏了原有的平衡而析出^[10-11],虽总体钙含量增加,但吸收利用度高的乳钙减少,可能高钙牛奶的补钙效率并没有优于普通纯牛奶。

研究表明酸奶和乳酸菌饮料具有促进肠道蠕动的作用^[12-15],与本次实验的结果相同,所有酸奶和乳酸菌饮料均有促进了肠道蠕动作用,但酸奶明显优于乳酸菌饮料,且活菌数量很少的常温酸奶和冷藏酸奶作用相近。用于酸奶和乳酸菌饮料加工的双歧杆菌、乳酸菌等菌种属于肠道有益菌,有益菌和其代谢产物都能改善肠道功能,促进肠道蠕动^[16]。

实验对纯牛奶补钙以及酸奶和乳酸菌饮料促进肠蠕动两方面进行了生物学评价,结果与一般消费者的想法存在差别,但是同时是能够指导消费者进行正确选择。不同纯牛奶、酸奶和乳酸菌饮料作用的差别只进行了简短的讨论,需要后续实验进行更深入的研究。

参 考 文 献(References)

- [1] Lieschke GJ, Currie PD. Animal models of human disease; zebrafish swim into view[J]. Nat Rev Genet, 2007, 8(5): 353-367.
- [2] Rubinstein AL. Zebrafish: from disease modeling to drug discovery[J]. Curr Opin Drug Discov Devel, 2003, 6(2): 218-223.
- [3] Voelker D, Vess C, Tillmann M, et al. Differential gene expression as a toxicant-sensitive endpoint in zebrafish embryos and larvae[J]. Aquat Toxicol, 2007, 81(4): 355-364.
- [4] Du SJ, Frenkel V, Kindschi G, et al. Visualizing normal and defective bone development in zebrafish embryos using the fluorescent chromophore calcein[J]. Dev Biol, 2001, 238(2): 239-246.
- [5] Ducy P. The Osteoblast: A Sophisticated fibroblast under central surveillance[J]. Science, 2000, 289(5484): 1501-1504.
- [6] Fowler SD, Greenspan P. Application of Nile red, a fluorescent hydrophobic probe, for the detection of neutral lipid deposits in tissue sections; comparison with oil red O [J]. J Histochem Cytochem, 1985, 33(8): 833-836.
- [7] 邵胜荣,孙俊. 乳矿物盐的研究动态及应用进展[J]. 食品安

全导刊, 2013, 7(1): 58-59.

Shao SR, Sun J. Research and application progress of milk mineral salts[J]. Chin Food Safety, 2013, 7(Z1): 58-59.

- [8] Gallaher BW, Kruger MC, Schollum LM. Bioavailability of calcium is equivalent from milk fortified with either calcium carbonate or milk calcium in growing male rats[J]. Nutr Res, 2003, 23(9): 1229-1237.
- [9] Lee WTK, Jiang J, Lai XJ, et al. Calcium absorption from calcium fortified soymilk and cow's milk in postmenopausal Chinese women with suboptimal serum 25-hydroxyvitamin D status[J]. Bone, 2008, 43(1): 31-32.
- [10] 季万兰,丁美琴. 高钙奶的研究[J]. 食品工业科技, 2006, 28(3): 124-125.
- Ji WL, Ding MQ. Development of a calcium-enriched milk[J]. Sci Technol Food Ind, 2006, 28(3): 124-125.
- [11] 张锋华,张云,孟令洁,等. 高钙牛奶稳定性研究[J]. 乳业科学与技术, 2009, 32(2): 63-66.
- Zhang FH, Zhang Y, Meng LJ, et al. Study on the stability of high-calcium milk [J]. J Dairy Sci Tech, 2009, 32(2): 63-66.
- [12] 李勇,董翠芳. 酸奶生产过程中的关键控制点及影响酸奶品质的因素[J]. 饮料工业, 2008, 11(3): 30-34.
- Li Y, Dong CF. On critical control points in yoghurt production and factors affecting yoghurt quality [J]. Beverage Ind, 2008, 11(3): 30-34.
- [13] 安颖,蔡东联,郝林科,等. “畅轻”Pro-ABB 酸奶促进人体肠道健康功效研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2009, 13(5): 583-586.
- An Y, Cai AL, Hao LK, et al. Study on evaluating the promote effect of a Pro-ABB yogurt on physical intestinal canal [J]. Chin J Dis Contr Prev, 2009, 13(5): 583-586.
- [14] 蔡东联,伍佩英,杨振南,等. 味全乳酸菌饮料促进人体肠道健康功效的临床研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2010, 14(6): 570-574.
- Cai DL, Wu PY, Yang ZN, et al. Study on evaluating the promote effect of Wei-Chuan Active Lactobacillus Drinks on physical intestinal canal health [J]. Chin J Dis Contr Prev, 2010, 14(6): 570-574.
- [15] 安颖,李艳杰,张海斌,等. “每益添活性乳酸菌饮料”免疫调节和肠道调节功效临床试验 [J]. 中华疾病控制杂志, 2012, 16(7): 629-632.
- An Y, Li YJ, Zhang HB, et al. Study on evaluating the promote effect of Mei Yi Tian Active Lactobacillus Drtnks on immunity and physical intestinal canal [J]. Chin J Dis Contr Prev, 2012, 16(7): 629-632.
- [16] 崔艳,张亚伟,肖林,等. 肠道有益菌及代谢产物对肠道和人体的影响 [J]. 生物产业技术, 2017, 9(1): 91-94.
- Cui Y, Zhang YW, Xiao L, et al. Effect of intestinal beneficial bacteria and their metabolites on the intestinal and human body [J]. Biotechnol Bus, 2017, 9(1): 91-94.