

两种乳杆菌对高脂小鼠降血脂作用的研究

黄文丽, 夏永军, 熊智强, 张 汇, 艾连中, 王光强

(上海理工大学 医疗器械与食品学院, 上海食品微生物工程技术研究中心, 上海 200093)

摘要: 高血脂与心血管疾病密切相关, 研究发现补充具有胆盐水解酶活力的益生菌可以有效改善脂质代谢, 因此对实验室现有的水解胆盐能力较强的植物乳杆菌 AR113 和水解胆盐能力较差的干酪乳杆菌 LC2W 进行体内降血脂试验, 探讨其对高脂饮食小鼠血脂的影响。以 ICR 小鼠为实验动物, 随机分成 4 组: 对照组、高脂模型组、高脂模型+菌株 AR113 组、高脂模型+菌株 LC2W 组。4 周造模成功后开始连续灌胃菌液 4 周, 研究其对小鼠体重、脏器指数、血清总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、肝脏 TC 和甘油三酯 (TG) 的影响。结果显示菌株 AR113 比 LC2W 降低血清血脂和肝脏血脂效果更好, 菌株 AR113 对高脂血症小鼠具有显著的降胆固醇作用。

关键词: 高血脂; 乳杆菌; 降胆固醇; 小鼠

中图分类号: Q 935 文献标志码: A

Cholesterol-Lowering Effects of Two *Lactobacillus* Strains in Hyperlipidemia Mice

HUANG Wenli, XIA Yongjun, XIONG Zhiqiang, ZHANG Hui, AI Lianzhong, WANG Guangqiang

(School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai Engineering Research Center of Food Microbiology, Shanghai, 200093, China)

Abstract: Hyperlipidemia is closely related to cardiovascular diseases. It is found that supplementation with probiotics which have high bile salt hydrolase activity can contribute to improving lipid metabolism. *Lactobacillus plantarum* AR113, which has a strong ability to hydrolyze bile salts in vitro, and *Lactobacillus casei* LC2W, which has a poor ability to hydrolyze bile salts, were both kept in laboratory and examined in vivo to explore their effects on lowering blood lipid levels in high-fat diet mice. ICR mice were used as experimental animals and randomly divided into 4 groups: normal chow group, high-fat group, high-fat + strain AR113 group, and high-fat+strain LC2W group. After 4 weeks of high-fat-diet induced hyperlipidemia successfully, bacterias were gavaged for 4 weeks. Body weight, organ index, serum total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), liver TC and triglycerides (TG) were examined to analyze the anti-hyperlipidemia effect of two *Lactobacillus* strains respectively. The results showed that compared with

收稿日期: 2018-07-06

第一作者: 黄文丽 (1995-), 女, 硕士研究生. 研究方向: 益生菌. E-mail: liwenhuang1995@163.com

通信作者: 王光强 (1985-), 男, 副教授. 研究方向: 食品微生物. E-mail: 1015wangqg@163.com

strain LC2W, strain AR113 was more effective in lowering serum lipids and hepatic lipids. AR113 had a significant cholesterol-lowering effect on hyperlipidemia mice.

Keywords: *Hyperlipidemia; Lactobacillus; Cholesterol-lowering; Mice*

高脂血症通常表现为血浆中血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglycerides, TG) 和低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) 中的至少有一项指标浓度过高, 而高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) 却浓度过低^[1]。血液中胆固醇水平过高早已被确认是冠状动脉粥样硬化心脏病 (CHD) 的独立危险因素^[2]。研究表明: 人体血清胆固醇水平每高于正常值 1 mmol/L, 冠心病发病风险就增加 35% 左右; 但是其含量每降低 1%, 发生冠心病的危险性可降低 2%~3%^[3]。因此, 降低血清胆固醇水平对预防心血管疾病至关重要。目前控制和降低血脂水平主要采用药物治疗和饮食干预的方法, 大部分药物初期服用阶段控制血脂效果显著, 但长期服用会产生不同程度的副作用及依赖性, 加重患者健康问题^[4]。饮食控制虽然能够在一段时间内起到调节机体内脂质代谢的作用, 但往往长期效果欠佳且稍不注意还易反弹。相比之下, 食用降血脂功能性食品可能是长期控制血脂更理想的方法^[5]。其中被公认的机制之一为通过益生菌产生胆盐水解酶 (bile salt hydrolase, BSH) 将肠腔内的结合型胆酸水解成游离型胆酸, 游离型胆酸不易被小肠吸收, 大部分随粪便排出体外, 抑制了肠道胆汁酸的重吸收^[6], 为了保证胆汁酸内稳态平衡, 血清中胆固醇被用于合成新的胆汁酸以弥补随粪便排出的胆汁酸部分, 因此降低了血清胆固醇浓度^[7]。

本实验采用实验室现有体外实验水解胆盐能力较强的植物乳杆菌 *Lactobacillus plantarum* AR1131 和水解胆盐能力较差的干酪乳杆菌 *Lactobacillus casei* LC2W 对高脂模型小鼠降胆固醇效果进行初步探究, 以期为进一步开发降血脂功能性食品提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料、试剂与培养基

植物乳杆菌编号 AR113, 分离自泡菜, 实验室保藏; 干酪乳杆菌编号 LC2W, 实验室保藏。

实验动物及饲料: ICR (雄性) 小鼠 30 只, 体重 18±2 g, 购于上海杰思捷实验动物有限公司。辐照无菌的基础饲料与高脂饲料购自江苏省协同医药生物工程有限公司。

基础饲料组成见表 1。高脂饲料组成: 基础饲料 83.7%、猪油 10%、蔗糖 5%、胆固醇 1%、胆盐 0.3%^[8]。TC, TG, HDL-C, LDL-C 测定试剂盒由南京建成生物工程研究所提供; 其他化学试剂均为分析纯。

表 1 基础饲料配方^[8]
Tab.1 Composition of experimental diet

成分	含量/%	成分	含量/%
麸皮	25	鱼粉	2
面粉	20	骨粉	2
玉米	20	食盐	0.9
豆料	20	维生素	0.1
米粉	10		

液体 MRS 培养基: 牛肉膏 5 g、蛋白胨 5 g、胰蛋白胨 10 g、酵母粉 5 g、葡萄糖 20 g、磷酸氢二钾 0.2 g、硫酸锰 0.025 g、乙酸钠 0.5 g、柠檬酸氢二铵 0.2 g、硫酸镁 0.058 g、吐温-80 mL。用蒸馏水定容至 1 000 mL, 121 ℃ 灭菌 15 min。固体 MRS 培养基: 在液体 MRS 培养基中按 2% 的配比加入琼脂粉, 121 ℃ 灭菌 15 min。

1.2 仪器与设备

厌氧培养箱 Bugbox, 英国 Ruskin; 多功能酶标仪 SpectraMax i3x, 奥地利 Molecular Devices; HVE/HVA 系列高压蒸汽灭菌锅, 日本 Hirayama; 超净工作台 SW-CJ-IFD, 苏州净化设备有限公司; 动物天平, 上海豪晟科学仪器有限公司; 超低温冰箱 RevcoTM, 美国 Thermo Scientific。

1.3 方法

1.3.1 灌胃液制备

将保藏的植物乳杆菌 AR113 与干酪乳杆菌 LC2W 活化 3 代后按 3% 的量接种到液体 MRS 培养基中, 37 ℃ 厌氧培养 12 h 后, 4 000×g 离心 10 min 收集菌体, 用灭菌生理盐水离心洗涤两次, 再用

生理盐水混匀, 混匀后涂布于固体 MRS 培养基上进行活菌数确认, 调整菌液浓度为 1.0×10^9 CFU/mL, 用于小鼠灌胃实验。

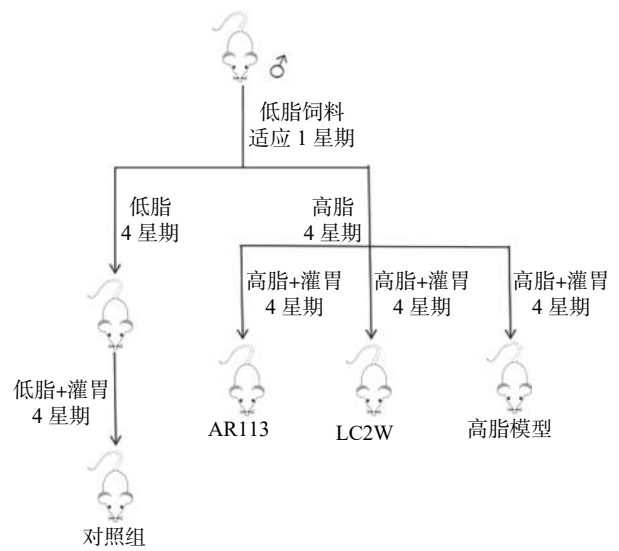


图 1 小鼠饲养流程示意图

Fig.1 Schematic diagram of mice feeding

1.3.2 动物分组及饲喂方式

30 只 ICR 小鼠喂食普通饲料适应性饲养 1 星期后, 按组间体重无显著差异随机分为 4 组, 对照组 9 只喂食基础饲料, 高脂模型组 9 只及其余两组各 6 只喂食高脂饲料。喂食高脂饲料 4 星期后验证高脂模型是否建成。高脂模型建立后, 每星期称 1 次体重并调整灌胃量, 每天上午按表 2 所示方式进行灌胃, 按 1 mL/100 g 灌胃量进行。试验期间小鼠自由饮水, 保持动物房通风、清洁和透光, 维持室温在 $22\pm1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

表 2 小鼠分组及饲养方案

Tab.2 Mice Grouping and feeding schedules

分组	日常饲喂	灌胃
对照组	基础饲料+水	0.9% 生理盐水
高脂模型组	高脂饲料+水	0.9% 生理盐水
植物乳杆菌 AR113 组	高脂饲料+水	悬浮 10^9 CFU/mL 的 AR113 菌悬液
干酪乳杆菌 LC2W 组	高脂饲料+水	悬浮 10^9 CFU/mL 的 LC2W 菌悬液

1.3.3 小鼠高血脂模型的建立

喂食高脂饲料 4 星期后, 随机从对照组与高脂模型组分别抽取 3 只小鼠, 禁食 12 h 过夜, 眼球取血, 室温放置 1 h, $3\,000\times\text{g}$ 离心 10 min 取血清, 利用试剂盒测定血清 TC, TG 和 HDL-C 浓度。摘取完整肝脏, 用 $0\sim4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冷生理盐水冲洗干净后滤纸吸干称重, 进行肝脏指数的测定。取适量肝脏, 按重量(g): 体积(mL) = 1: 9 的比例,

加入 9 倍体积的无水乙醇, 冰水浴条件下机械匀浆, $3\,000\times\text{g}$ 离心 10 min, 取上清于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存, 用于试剂盒测定肝脏 TC, TG 浓度。

1.3.4 小鼠体重和脏器指数的测定

灌胃期间, 每星期同一时间记录小鼠体重。灌胃 4 星期处死小鼠后立即解剖取肝、肾、脾和心脏, 生理盐水冲洗干净, 滤纸吸干称重, 进行脏器指数测定。脏器指数(肝、肾、脾、心脏)(mg/g) = 内脏重量/小鼠处死前最终体重。

1.3.5 血清血脂、动脉硬化指数和冠心指数的测定与计算

灌胃 4 星期后, 全部禁食 12 h 过夜, 称好体重后眼球取血制备血清离心收集血清, 其中血清血脂测定方法同 1.3.3, 均用商业试剂盒测定血清 TC, TG, HDL-C 及 LDL-C 浓度, 再根据公式计算动脉硬化指数 AI 和冠心指数 $R\text{-CHR}^{[9]}$ 。

1.3.6 肝脏血脂测定

解剖小鼠后立即摘取完整的肝脏, 用 $0\sim4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冷生理盐水冲洗干净后, 剪取适量大小肝脏, 按重量(g): 体积(mL) = 1: 9 的比例, 加入 9 倍体积的无水乙醇, 冰水浴条件下机械匀浆, $3\,000\times\text{g}$ 离心 10 min, 取上清于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存, 商业试剂盒测定肝脏 TC, TG 和 LDL-C 水平。

1.3.7 数据统计与处理

采用 IBM SPSS Statistics 20.0 软件对实验数据进行统计分析, 并进行 Duncan 多重比较, 概率 $p<0.05$ 表示有差异, $p<0.01$ 表示差异显著。

2 结果与分析

2.1 小鼠高脂模型组的建立

喂食高脂饲料 4 星期后, 对照组与高脂模型组小鼠体重、肝重、肝脏指数及血清 TC, TG, HDL-C 浓度和肝脏 TC, TG 浓度见表 3, 图 2 和图 3。

表 3 两组小鼠体重、肝重、肝脏指数

Tab.3 Body weight, liver weight and liver index of two mice groups

分组	体重/g	肝重/g	肝脏指数/(mg·L ⁻¹)
对照组	34.64±1.23	1.27±0.14	37.00±4.01
高脂模型组	40.11±1.90*	2.55±0.28**	63.32±4.62**

注: 同列比较, *表示有差异($p<0.05$), **表示有显著差异($p<0.01$)。

由表 3 可知, 喂食高脂饲料 4 星期后, 高脂模型组小鼠的体重与对照组存在差异, 高脂模型组

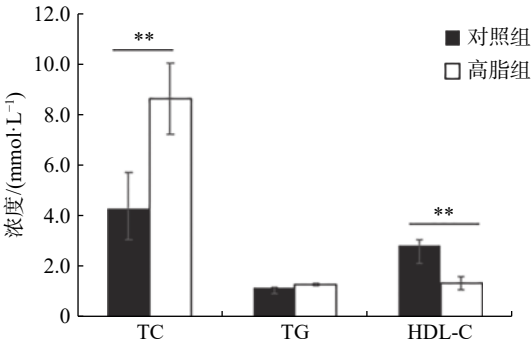


图2 两组小鼠血清血脂浓度

Fig.2 Serum concentration of TC, TG, HDL-C of two mice groups

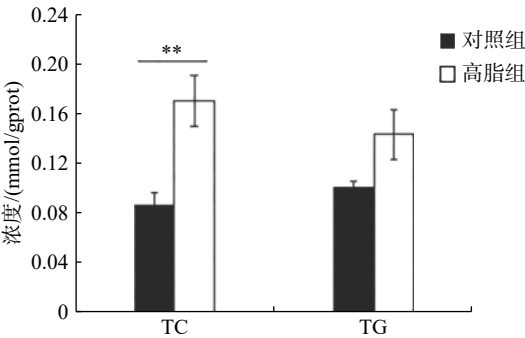


图3 两组小鼠肝脏血脂浓度

Fig.3 Hepatic concentration of TC, TG of two mice groups

小鼠肝重和肝脏指数与对照组存在显著差异($p<0.01$)。由图2和图3可知,高脂模型组血清TC浓度和肝脏TC浓度显著高于对照组($p<0.01$),HDL-C浓度显著低于对照组($p<0.01$)。且与对照组相比,高脂模型组小鼠肝脏颜色呈淡黄色,说明喂食高脂饲料后小鼠高脂模型建模成功。

2.2 菌株AR113和LC2W对高脂小鼠体重和脏器指数的影响

实验过程中各组小鼠在灌胃各星期结束时的体重见图4。高脂模型组和菌株LC2W组小鼠体重相比空白对照组和菌株AR113组有所增加但差异并不显著($p>0.05$),可能是由于实验周期不够长(本实验周期为2个月),对体重的影响尚没有完全表征出来。整个实验过程,小鼠生长状况良好,无不良反应。

脏器指数一般被用来反映某物质对脏器是否有影响,常作为毒性初步判断指标^[10]。表4为菌株AR113和LC2W对高脂小鼠脏器指数的影响。由表4可知,喂食高脂饮食的小鼠相比于普通饲料小鼠,肾脏和脾脏指数略有升高但没有显著差异($p>0.05$),肝脏指数升高明显($p<0.05$),说明一

段时间内小鼠持续摄入过多胆固醇会对肝脏造成影响,但不影响其他器官。灌胃菌株AR113和LC2W一个月后,小鼠肝脏指数相比高脂模型组降低明显($p<0.05$),说明菌株AR113和LC2W可以在一定程度上降低胆固醇在肝脏上的存积量,减轻肝脏负担。

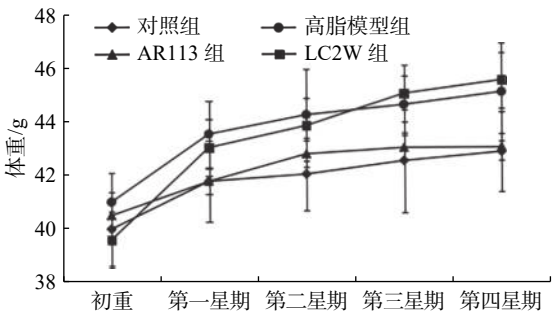


图4 菌株AR113和LC2W对高脂小鼠体重的影响

Fig.4 Effects of AR113 and LC2W on body weight in hyperlipidemia mice

表4 菌株AR113和LC2W对高脂小鼠脏器指数的影响
Tab.4 Effects of AR113 and LC2W on organs index in hyperlipidemia mice

组别	脾脏指数	肾脏指数	肝脏指数	心脏指数
对照组	2.35±0.63	15.13±2.40	38.60±4.19	6.39±1.47
高脂模型组	2.54±0.59	15.34±1.87	54.33±4.51*	6.24±0.92
AR113组	2.53±0.68	14.77±1.66	40.47±5.35	5.71±1.38
LC2W组	1.98±0.34	14.90±2.83	44.46±6.71	5.94±1.73

2.3 菌株AR113和LC2W对高脂小鼠血清血脂、动脉硬化指数和冠心指数的影响

菌株AR113和LC2W对高脂小鼠血清血脂及动脉硬化指数和冠心指数影响见表5。灌胃4星期后,高脂模型组和LC2W组小鼠血清TC,LDL-C浓度高于对照组($p<0.01$)和AR113组($p<0.05$),而HDL-C浓度又低于对照组($p<0.01$)和AR113组($p<0.05$)。菌株AR113组小鼠相比菌株LC2W组小鼠,其血清TC,HDL-C,LDL-C浓度更接近对照组。动脉硬化指数AI和冠心指数R-CHR在医学上常被用来表示动脉粥样硬化的危险性和发生冠心病的危险性。由表5可知,小鼠经高脂饮食诱导后,AI和R-CHR均显著升高($p<0.01$),灌胃菌AR113和LC2W后,AI和R-CHR相比高脂模型组都有所降低($p<0.01$, $p<0.05$),其中菌株AR113效果更佳。由此可知,菌株AR113比LC2W改善血脂代谢的效果更好,对动脉粥样硬化和冠心病的发生有预防和改善作用。

表 5 菌 AR113 和 LC2W 对小鼠血清血脂水平、动脉硬化指数和冠心指数的影响
Tab.5 Effects of AR113 and LC2W on serum lipid levels, AI and R-CHR in hyperlipidemia mice

组别	TC 浓度/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C 浓度/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C 浓度/(mmol·L ⁻¹)	AI	R-CHR
对照组	5.71±0.73 ^a	2.16±0.23 ^a	0.52±0.14 ^a	1.83±0.36 ^a	2.83±0.36 ^a
高脂模型组	9.02±0.28 ^b	1.71±0.23 ^b	1.05±0.17 ^b	4.05±0.61 ^b	5.05±0.61 ^b
AR113 组	7.13 ±0.89 ^c	2.20±0.26 ^a	0.58±0.11 ^a	2.40±0.10 ^{ac}	3.40±0.10 ^{ac}
LC2W 组	8.27±0.50 ^b	2.12±0.17 ^a	0.93±0.27 ^b	3.00±0.43 ^c	4.00±0.43 ^c

注: a, b, c 同列比较, 不同字母表示有差异($p<0.05$)。

2.4 菌株 AR113 和 LC2W 对高脂小鼠肝脏血脂的影响

由表 6 可知, 对照组肝脏 TC, LDL-C 浓度显著高于高脂模型组 ($p<0.01$), 菌 AR113 组的肝脏 TC, LDL-C 浓度又明显低于高脂模型组 ($p<0.05$), 菌株 LC2W 组的肝脏 TC 浓度相比高脂模型组虽然也有所降低, 但两者之间在统计学上并没有显著差异 ($p>0.05$)。

表 6 菌株 AR113 和 LC2W 对小鼠肝脏 TC, TG 和 LDL-C 浓度的影响

Tab.6 Effects of AR113 and LC2W on hepatic concentration of TC, TG and LDL-C in hyperlipidemia mice

组别	TC 浓度/ (mmol·gprot ⁻¹)	TG 浓度/ (mmol·gprot ⁻¹)	LDL-C 浓度/ (mmol·gprot ⁻¹)
空白对照组	0.100±0.017 ^a	0.107±0.024 ^a	1.070±0.125 ^a
模型组	0.245±0.022 ^b	0.145±0.029 ^a	1.785±0.245 ^b
AR113 组	0.188±0.034 ^c	0.126±0.024 ^a	1.307±0.160 ^a
LC2W 组	0.21±0.015 ^{bc}	0.135±0.035 ^a	1.373±0.199 ^a

3 讨 论

血清 TC 浓度升高是增加患心血管疾病的重要危险因素之一, 因此近年来关于降胆固醇乳酸菌体内效果评价的实验越来越多^[11-13]。研究发现目前乳杆菌属是具有降血脂功能的主要益生菌种类之一, 大多筛选自健康人体粪便或动物粪便和酸奶、泡菜等发酵食品^[14], 本实验所用菌株 AR113 和菌株 LC2W 分别筛选自泡菜和发酵乳制品。

本实验通过饲喂 ICR 小鼠 4 星期高脂饲料成功建立高脂模型后, 再连续灌胃菌株 AR113 和 LC2W 4 星期, 发现与高脂模型组相比, 菌株 AR113 组小鼠血清 TC, LDL-C, AI 和 R-CHR 浓度均显著降低, 分别下降了 20.9%, 44.8%, 40.7% 和 32.6%, 肝脏血脂 TC 和 LDL-C 浓度分别下降了 23.2% 和

26.8%, 而灌胃菌株 LC2W 组血清血脂 TC, LDL-C, AI 和 R-CHR 浓度只分别下降了 8.3%, 11.4%, 25.9% 和 20.8%, 肝脏血脂 TC 和 LDL-C 浓度也只分别下降了 14.3% 和 23.1%。由实验综合效果可知 *Lactobacillus plantarum* AR113 降血脂能力远优于 *Lactobacillus casei* LC2W, 体现了不同菌株降血脂效果具有差异性, 这与已报道的研究结果相似。张泽生等^[15]利用高脂饲料诱导仓鼠高脂血症模型, 分别给不同组仓鼠灌胃浓度为 10⁹ cfu/mL 的嗜酸乳杆菌、双歧杆菌、鼠李糖乳杆菌和植物乳杆菌菌悬液 6 星期后, 发现鼠李糖乳杆菌灌胃组降血清 TC, TG 浓度的作用最好, 而嗜酸乳杆菌、鼠李糖乳杆菌升高血清 HDL-C 浓度的作用最好。这可能是由于虽然胆固醇生物降解的机制是多方面的, 但对于菌本身而言却是特异性的, 由于菌体本身与胆固醇发生共沉淀或对胆固醇有吸附作用, 也可能是由于菌体产生的胆盐水解酶加剧了胆固醇的外排等作用。

本次实验表明 *Lactobacillus plantarum* AR113 相比 *Lactobacillus casei* LC2W 对高脂血症小鼠具有显著的降血脂功效, 可作为良好的辅助降血脂候选菌株进一步探究其体内降血脂机制, 为进一步开发降血脂功能性食品提供参考。

参考文献:

[1] ELIAS B, HANNA M D. Practical cardiovascular medicine[M]. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd., 2017: 472-478.

[2] 刘健. 高甘油三酯血症与冠脉粥样硬化病变严重程度的临床研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2008: 1-2.

[3] HANSEN G, JELSING J, VRANG N. Effects of liraglutide and sibutramine on food intake, palatability, body weight and glucose tolerance in the gubra DIO-rats[J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2012, 33(2): 194-200.

- [4] 罗飞, 阮贵云, 李向平. 以他汀类药物为基础的降脂药物联合应用研究进展[J]. *中南药学*, 2015(11): 1121–1125.
- [5] 韦云路, 刘义, 王瑶, 孟祥飞, 李平兰. 3株益生菌体外降胆固醇能力及体内降血脂效果评价[J]. *食品科学*, 2017, 38(23): 129–134.
- [6] CHIANG J Y. Bile acids: regulation of synthesis[J]. *Journal of Lipid Research*, 2009, 50(10): 1955–1966.
- [7] MUELLER M, THORELL A, CLAUDEL T, et al. Ursodeoxycholic acid exerts farnesoid X receptor-antagonistic effects on bile acid and lipid metabolism in morbid obesity[J]. *Journal of Hepatology*, 2015, 62(6): 1398–1404.
- [8] 陈大卫, 郭飞翔, 顾瑞霞, 等. 人源降血脂乳酸菌的筛选及其功能性研究[J]. *食品与发酵工业*, 2014, 40(4): 23–29.
- [9] 冉冉, 王世平, 刘慧. 藏灵菇源酸奶复合菌发酵剂对大鼠降胆固醇的研究[J]. *营养学报*, 2009, 31(1): 59–62.
- [10] 李婷婷. 降胆固醇益生乳酸菌的筛选及其在大鼠体内的应用研究[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2013.
- [11] JEUN J, KIM S, CHO S Y, et al. Hypocholesterolemic effects of *Lactobacillus plantarum*, KCTC3928 by increased bile acid excretion in C57BL/6 mice[J]. *Nutrition*, 2010, 26(3): 321–30.
- [12] FUENTES M C, LAJO T, CARRIÓN J M, et al. Cholesterol-lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* CECT 7527, 7528 and 7529 in hypercholesterolaemic adults[J]. *British Journal of Nutrition*, 2013, 109(10): 1866–72.
- [13] LI Z, XUE Z, LIU C, et al. Manufacture of Cheddar cheese using probiotic *Lactobacillus plantarum*, K25 and its cholesterol-lowering effects in a mice model[J]. *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, 2013, 29(1): 127–135.
- [14] NAKAMURA F, YU I, SAWADA D, et al. Fragmented lactic acid bacterial cells activate peroxisome proliferator-activated receptors and ameliorate dyslipidemia in obese mice[J]. *The Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2016, 64(12): 2549–2559.
- [15] 张泽生, 王俊辉, 李健, 等. 四株益生菌对高脂血症仓鼠降血脂作用的研究[J]. *食品工业科技*, 2012, 33(12): 365–367.

(编辑: 董伟)