

益生菌辅助防治过敏性疾病的研究进展

吴江^{1,2} 吴正钧¹ 郭本恒^{1,2*}

(1. 光明乳业股份有限公司乳业研究院 乳业生物技术国家重点实验室 上海 200436)

(2. 上海海洋大学 食品学院 上海 201306)

摘要: 益生菌是一类在适当的摄入数量时会对宿主机体带来益处的活体微生物, 其对于机体的免疫系统具有调节作用。研究表明, 益生菌可以通过调节 Th1/Th2 平衡, 增加宿主对相关抗原的口服耐受, 从而缓解过敏性症状。本文综述了近十年来研究益生菌抗过敏作用在体外试验、动物实验和临床试验三方面的进展。

关键词: 益生菌, 过敏, Th1/Th2 平衡

The research progress on adjuvant therapy of allergic disease by probiotics

WU Jiang^{1,2} WU Zheng-Jun¹ GUO Ben-Heng^{1,2*}

(1. *Research Institute of Bright Dairy and Food Co. Ltd., State Key Laboratory of Dairy Biotechnology, Shanghai 200436, China*)

(2. *College of Food Science and Technology, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China*)

Abstract: Probiotics are defined as live microorganisms that, when administered in adequate amount can confer a health benefit on the host and regulate the immune system. Accumulated evidence has been demonstrated the alleviation of allergic symptoms by probiotics was conducted via regulation of Th1/Th2 balance as well as the improvement of oral tolerance of the hosts. In this paper, the research progresses in last decade in the anti-allergic effect of probiotics in vitro tests, in experimental animals as well as clinical trials are reviewed. It is shown

基金项目: 国家 973 计划项目(No. 2010CB735705); 上海市经委引进技术的吸收与创新计划项目(No. 2010CH-017)

*通讯作者: Tel: 86-21-66553271; 信箱: guobenheng@brightdairy.com

收稿日期: 2012-04-06; 接受日期: 2012-05-14

probiotics is of great potentials in adjuvant treatment of allergic diseases.

Keywords: Probiotics, Allergy, Th1/Th2 balance

1 前言

1.1 益生菌的概念

根据国际粮农组织和世界卫生组织的定义,益生菌是“一类在适当的摄入数量时会对宿主机体带来益处的活体微生物”^[1-2]。它们大多属于双歧杆菌属和乳酸杆菌属,同时酵母菌属也被认为是益生菌的一类^[3-4],其中一些特定的属的细菌已经在人类食用的发酵食品中使用了一千年^[4-5]。表1是欧洲市场上常见的益生菌产品及其包装上标记的菌株^[6]。

1.2 益生菌与机体的免疫系统

乳杆菌属和双歧杆菌属细菌主要存在于机体

的肠道内,是肠道正常菌群的优势菌群,通过粘附在肠道粘膜通过 Toll 样受体产生信号进而发挥积极作用。肠道正常菌群对于其宿主机体的积极作用主要表现在以下 6 个方面^[7]: (1) 参与“肠壁”的形成(保护屏障); (2) 抵抗病原微生物定殖; (3) 产生短链脂肪酸; (4) 产生维生素,尤其是 B 族维生素与维生素 K; (5) 与粘膜免疫系统相互作用; (6) 利用益生菌产生的合成酶所具有的分解能力降解生物异源物质。同时,益生菌参与调节宿主的免疫作用可以通过以下的方式进行: (1) 调节和稳定肠道菌群的组成; (2) 通过抑制 NF- κ B (转录因子)或者与肠道内皮细胞的抗凋亡作用联合,可以抑制肠道免疫系统的炎症反应;

表 1 欧洲市场常见的益生菌产品及使用的菌株
Table 1 Probiotic food products mainly available in Europe. Probiotic strains are presented as described on product packaging

Trade name	Probiotic	Culture producer
Actime	<i>L. casei</i> immunitas	Danone
Activia	<i>B. lactis</i>	Danone
Gefilus	<i>L. rhamnosus</i> GG	Valio
Enjoy	<i>L. acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium</i>	Valio
Yakult	<i>L. casei</i> Shirota	Yakult
LC1	<i>L. johnsonii</i> LA-1	Nestle
Biopot	<i>L. acidophilus</i> , <i>B. longum</i> , <i>S. thermophilus</i>	Onken
Vifit Vitamel	<i>L. rhamnosus</i> GG	Campina
Vitallity	<i>L. acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium</i>	Müller
Vita Fresh	Lactic cultures, <i>B. bifidus</i>	Mevgal SA
Ageladitsa plus	<i>B. bifidus</i>	Fage AE
YogActive	<i>L. acidophilus</i>	Belgo & Bellas
ProViva	<i>L. plantarum</i> 299V	Skånemerjerier
Caserio Bio	<i>L. reuteri</i> Protectis	Kraft Jacobs, Suchard Iberia
Cultura	<i>L. casei</i> F19	Arla Foods
O'soy	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. casei</i> , <i>Bifidobacterium</i>	Stonyfield Farm
Life top™ straw yogurt drink	<i>L. reuteri</i>	Orchard Maid

(3) 增强 NK 细胞的活力; (4) 增加肠道粘液的分泌; (5) 部分益生菌具有直接的免疫调节功能: 被 Peyer's 结捕获后可在抗原呈递细胞的作用下, 诱导细胞因子的分泌和表达共刺激分子; (6) 一些菌株(乳酸杆菌)可以促进树突状细胞的成熟, 树突状细胞可以利用其特殊的细胞结构穿过肠道上皮细胞, 直接在肠腔内捕获抗原, 树突状细胞还可以诱导 T 细胞参加免疫反应, 从而刺激 IL-10 和 IL-12 的分泌, 从树突状细胞的这一点特性可以看出, 树突状细胞是肠道菌群、天然免疫和获得性免疫之间联系的桥梁^[7]。

益生菌对于机体免疫系统产生作用, 可能主要是作用于肠道, 通过分泌不同的细胞因子, 来达到调节机体免疫系统的目的^[8]; 调节免疫系统中 Th1 细胞和 Th2 细胞比例的作用^[9]; 促使机体对机体致敏的抗原, 尤其是食物来源的抗原产生口服耐受^[10], 减少过敏性疾病发生的几率。但是益生菌参与调节宿主机体的免疫系统与益生菌本身的基因组和宿主机体的基因组以及环境和益生菌剂量有很大的关系, 并且有宿主个体差异性^[11]。

2 益生菌与过敏性疾病

2.1 过敏性疾病简介及病因

过敏性疾病是机体针对某些抗原初次应答后, 再次接受相同的抗原刺激时, 发生的一种以机体生理功能紊乱或组织细胞损伤为主的特异性免疫应答, 也称为超敏反应或者变态反应。换句话说, 过敏性疾病就是机体免疫系统的过度反应^[12]。根据过敏性疾病中所参与的细胞、活性物质、损伤组织器官的机制和产生反应所需要的时间等要素, 分为: I 型超敏反应(速发型)、II 型超敏反应(细胞毒性型)、III 型超敏反应(免疫复合物型)、IV 型超敏反应(迟发型)。另外, 还有研究人员提出了 V 型超敏反应(刺激型)^[12-13]。

关于过敏性疾病病原学的卫生假说认为: 过敏性疾病是由于在儿童早期时未充分接触周围环境的微生物; 同时, 由于在日常生活中采取了大规模和广泛的卫生措施, 使得儿童难以接触到天然存在的一些微生物^[12]。由于缺乏微生物的刺激, 导致 Th1 和 Th2 之间的比例失调, Th2 细胞所占比例相对增加, 从而诱发由 IgE 介导的过敏反应^[8]。有研究认为^[14]: 以传统的方式生活的儿童, 其呼吸道疾病的发病率要显著低于没有按照这种生活方式生活的儿童。这种降低可能就是由于生活方式的差异, 其中包括了抗生素、解热镇痛药和疫苗的使用以及家庭卫生状况的不同, 其中更重要的影响因素是摄入丰富的天然发酵食品和自然分娩。生活方式的不同会影响到儿童所暴露的微生物环境的不同, 从而使肠道菌群的构成产生差异^[14]。

因为大多数益生菌分离自人体肠道的正常菌群, 因此卫生假说的意义就在于, 通过口服益生菌来增加容易罹患过敏性疾病的人群肠道菌群中缺乏的微生物种类, 使其获得口服耐受, 从而有助于过敏性疾病的治疗。当再次有外来抗原进入肠道后, 可以减少人体对于外来抗原产生过敏性反应的几率, 降低过敏性疾病产生的风险。所以, 根据卫生假说的内容, 进行益生菌的抗过敏作用研究是有一定价值的, 基本上可以从体外试验与体内实验两个方面来进行: 细胞试验主要是通过测定过敏性疾病相关的细胞因子(IFN- γ 、IL-4、IL-5、IL-10 等)和特异性免疫球蛋白(OVA-Ig-E、SIg-A 等)来表征相应的益生菌是否具有体外抗过敏的作用, 而体内实验可以分为动物试验和人体临床试验。动物试验在过敏性哮喘方面研究较多, 而人体临床试验是在花粉引起的特异性皮炎和过敏性哮喘方面有较多关注。

2.2 益生菌体外抗过敏作用的研究进展

进行体外细胞试验可以比较清楚地获得相关

实验数据,测定相关指标,为将来进行动物试验和临床试验积累数据、奠定基础。也是可以减少实验动物的使用,同时符合“3R”(Reduction; Replacement; Refinement)理论,有利于动物福利的保护。Pochard 等 2004 年报道植物乳杆菌(*L. plantarum* NCIMB8826)、乳酸乳球菌(*Lactococcus lactis* MG1363)、干酪乳杆菌(*L. casei* ATCC393)和鼠李糖乳杆菌(*L. rhamnosus* GG)均有调节免疫系统的作用,可以使 Th1 细胞的比例相对升高^[9]。2002 年 Shida 等也报道干酪乳杆菌代田株(*L. casei* strain Shirota)具有提高 Th1 细胞比例的作用^[15]。2008 年 Darab Ghadimi 等报道,鼠李糖乳杆菌(*L. rhamnosus* GG)、戈氏乳杆菌(*L. gasseri* PA16/8)、两歧双歧杆菌(*B. bifidum* MP20/5)和长双歧杆菌(*B. longum* SP07/3)在外周血液单核细胞(PBMCs)体外实验中有刺激 Th1 相关细胞因子 IFN- γ 分泌同时抑制 Th2 相关细胞因子 IL-4 和 IL-5 分泌的功能^[16]。2010 年 Man-Chin Hua 等研究发现在外周血液单核细胞(PBMCs)和树突状细胞(DCs)的体外实验中 3 种益生菌的混合物:马铃薯杆菌(*Bacillus mesentericus*)、酪酸梭状芽孢杆菌(*Clostridium butyricum*)和粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*)具有刺激 Th1 相关免疫反应进行的作用,从而可以减少过敏性疾病发生的危险^[17]。

从细胞试验的相关研究进展可以看出,益生菌在体外的细胞层面上可以调节 Th1 细胞和 Th2 细胞的比例,具有一定的抑制过敏反应发生的能力,为动物试验和临床试验提供一些基本依据;但如果想进一步研究其作用,体外细胞试验有很大的局限性和不确定性,不能全面地反映益生菌是否有防治过敏性疾病的能力。因此,动物实验和临床试验也是不可或缺的。

2.3 益生菌在实验动物体内的抗过敏作用

2009 年 Hougee S.等利用 5-8 周龄的 SPF

(Specific pathogen free)级 BALB/cByJI 雄性小鼠,小鼠在试验进行前于待试验动物房饲养一周,以利于其适应环境,减少应激。然后用卵清蛋白致敏,持续一周;在开始致敏后的第 28 天开始给予其益生菌灌胃,每种菌灌胃剂量均为 1×10^9 CFU/d 直到第 42 天结束。益生菌分别为动物双歧杆菌乳酸亚种 NumRes252 (*B. animalis* subsp. *lactis* NumRes252)、动物双歧杆菌亚种球菌 NumRes253 (*B. animalis* subsp. *lactis* NumRes253)、短双歧杆菌 M-16V (*B. breve* M-16V)、婴儿双歧杆菌 NumRes251 (*B. infantis* NumRes251)、植物乳杆菌 NumRes8 (*L. plantarum* NumRes8)、鼠李糖乳杆菌 NumRes6 (*L. rhamnosus* NumRes6)。试验结果显示:短双歧杆菌 M-16V (*B. breve* M-16V)与植物乳杆菌 NumRes8 (*L. plantarum* NumRes8)可以减少肺泡灌流液中的嗜酸性粒细胞,这说明上述两种益生菌可以减轻肺部的炎症反应;减少卵清蛋白特异性 IgE 和 IgG1 的量,同时植物乳杆菌 NumRes8 (*L. plantarum* NumRes8)还可以减少实验动物血液中 IL-4、IL-5 和 IL-10 的量,短双歧杆菌 M-16V (*B. breve* M-16V)减缓了皮肤对于卵清蛋白的过敏性反应程度,这都表明上述益生菌可以减轻过敏性疾病强度^[18]。

2010 年 Debra J. Thomas 等利用 12 头 SPF 级三元杂交猪(杜洛克猪为父本,约克夏猪与长白猪的二元杂交后代为母本),以鼠李糖乳杆菌 HN001 (*L. rhamnosus* HN001)与香草布丁进行混合,每头猪每日摄入的菌量约为 1×10^{10} CFU。仔猪出生后至第 21 天开始逐渐断奶,并过渡到食用成年猪饲料,到第 35 天完全食用成年猪饲料。仔猪到达 21 日龄后分为两组,实验组的 6 头食用含有鼠李糖乳杆菌 HN001 (*L. rhamnosus* HN001)的香草布丁,对照组食用普通香草布丁,直到第 70 天试验结束。仔猪的致敏过程也是自出生后第 21 天开始,在第 21 天和第 35 天肌肉注射 2 mL

以明矾作为佐剂含有 1.0 mg 猪蛔虫变应原的注射液, 在第 49 天和第 63 天, 通过气管插管以 5 mL 含有 1.0 mg 猪蛔虫变应原的无菌生理盐水进行喷雾至仔猪的下呼吸道, 为保障动物福利在气管插管前对动物进行了麻醉。试验结果显示鼠李糖乳杆菌 HN001 (*L. rhamnosus* HN001), 对于减轻过敏模型动物的皮肤和肺部过敏反应是有作用的, 同时也可以增加干扰素 IFN- γ 的分泌, 有利于诱导 Th1 应答, 可以减轻过敏反应的强度^[19]。

上述研究表明, 动物试验在某种程度上可以说明益生菌具有防治过敏性疾病的作用, 益生菌在动物试验中获得的结果还不能直接推测其在人体内是否有确切的辅助治疗作用。毕竟人的生活环境和饮食与试验动物有很大区别, 而且个体差异也不尽相同, 若想能够用于人群, 人体临床试验是不可或缺的, 同时对于益生菌的安全性评价也有一定的参考意义。

2.4 益生菌对于过敏性疾病的临床辅助疗效研究进展

目前关于益生菌辅助治疗过敏性疾病的研究非常多, 但是大多数研究的结论只能证明益生菌具有辅助治疗作用。由于不同的过敏性疾病的病理过程不完全相同, 不同的研究者所选取的菌株和受试者也存在重大的差异, 导致部分研究的结论容易引起歧义。所以, 选择合适的菌株、摄入剂量和治疗周期, 选取具有表征型的指标, 在益生菌对过敏性疾病的辅助治疗作用的研究中具有关键作用。

例如湿疹和特异性皮炎等由于过敏引起的皮肤病, 虽然对患者的生命不会造成威胁, 但是会对其生活产生一些不利的影响。研究发现, 益生菌在治疗由于过敏而引起的皮肤疾病方面有一定的作用。Isolauri 等在 2000 年采用随机空白对照试验的方法, 对 27 名平均大小为 4.6 月龄、患有播散性神经性皮炎的儿童进行试验, 采用剂量

分别为 3×10^8 CFU/d 和 3×10^9 CFU/d 的鼠李糖乳杆菌 LGG (*L. rhamnosus* ATCC 53103) 和双歧杆菌 BB12 (*B. BB12*), 提供给受试者服用 2 个月, 结论是上述益生菌对于过敏反应有调节作用, 可以显著改善给予了乳清和益生菌混合物的患者皮肤状况^[20]。2003 年 Hattori 等采用空白对照试验的方法, 在花粉季节使用短双歧杆菌 M-16V (*B. breve* M-16V), 以每天 5×10^9 CFU 的量, 提供给 15 名患有特异性皮炎的儿童, 服用 6 个月, 结果显示服用后可以显著降低花粉过敏反应的症候^[21]。2003 年 Rosenfeldt 等利用双盲空白对照交叉实验的方法, 以鼠李糖乳杆菌 19070-2 (*L. rhamnosus* 19070-2) 和罗伊乳杆菌 DSM 122460 (*L. reuteri* DSM 122460), 对平均大小为 4.6 月龄患有特异性皮炎的婴儿进行测试, 每天两次, 每次分别给予 3×10^9 CFU 的量, 共进行 8 周, 得出的结论是, 服用后对于特异性皮炎的控制有很好的作用, 尤其是对皮试阳性者和 IgE 水平上升者效果更佳^[22]。2005 年 Weston 等利用随机双盲空白对照试验的方法, 采用发酵乳杆菌 PCC (*L. fermenti* PCC), 以每天 2 次, 每次 3×10^9 CFU 的量提供给受试者服用, 受试者为 53 名患有特异性皮炎的 6-18 月龄大小的儿童, 试验共进行 8 周, 得出的结论是, 服用该益生菌后, 对特异性皮炎的炎症反应面积大小和严重程度有所缓解^[23]。

过敏所引起的呼吸道疾病, 例如哮喘等通常都是慢性病, 而且很难治愈, 病痛长时间的折磨患者, 甚至会有生命危险。研究发现, 益生菌对于过敏引起的呼吸道症状有缓解作用。2009 年 Ouwehand 等采用随机双盲对照试验, 对 47 名对于桦树花粉过敏的儿童, 24 名作为对照组, 23 名作为实验组, 以 5×10^9 CFU/d 的总菌量向他们提供益生菌混合物或者安慰剂, 益生菌混合物中含有 25% 的嗜酸乳杆菌 NCFMTM (*L. acidophilus* ATCC 700396) 和 75% 的乳双歧杆菌 B1-04 (*B.*

lactis ATCC SD5219), 进行 4 个月, 发现服用益生菌的患者的鼻部症状有减轻的趋势^[24]。

在发生过敏性疾病前摄入益生菌, 对于过敏性疾病的发生具有一定的预防作用。Kalliomaki 等在 2001 年利用随机双盲空白对照试验, 以每天两次每次 3×10^9 CFU 的量向产前孕妇和她们产后 6 月龄以内的婴儿提供鼠李糖乳杆菌 LGG (*L. rhamnosus* ATCC 53103), 共进行 8 周, 他们发现, 对于过敏性疾病高危儿童, 鼠李糖乳杆菌 LGG (*L. rhamnosus* ATCC 53103) 用于早期预防有很好的效果^[25]。2009 年 Kim 等同样采用随机双盲空白对照试验对于 112 名存在家族过敏史的产妇, 试验组自产前 4–6 周至产后 6 个月使用益生菌混合物, 益生菌混合物由两歧双歧杆菌 BGN4 (*B. bifidum* BGN4)、乳双歧杆菌 AD011 (*B. lactis* AD011)、嗜酸乳杆菌 AD031 (*L. acidophilus* AD031), 剂量均为 1.6×10^9 CFU/d, 空白对照组按照同样时间给予安慰剂服用。婴儿在产后 3 个月内均严格地食用母乳, 其后的时间内母乳与牛奶混合食用。对于婴儿临床症状的观察直至 1 周岁, 至试验结束有 68 名婴儿完成了试验, 试验结果说明在婴儿出生一年之内, 他们湿疹累积发生率与对照组相比有显著降低^[26]。以上研究结果都说明, 在孕妇怀孕期间服用益生菌对于婴儿的过敏性疾病的发生具有预防作用, 由此也可以推断在日常生活中摄入一定量的益生菌产品, 对于过敏性疾病可能会具有预防作用。

3 小结

综上所述, 益生菌辅助防治过敏性疾病的效果不论是在体外还是体内层面上, 都是有一定作用的, 但是具体益生菌是通过何种方式起到预防和治疗过敏性疾病的作用还没有确切的结论, 现在只能初步推测: 益生菌进入机体内, 通过粘附在肠道粘膜通过 Toll 样受体产生信号进而发挥作

用^[7], 刺激免疫系统分泌不同的细胞因子^[8], 进而调节免疫系统中 Th1 细胞和 Th2 细胞的比例使得 Th1 细胞在数量上相对处于优势, 达到辅助防治过敏性疾病的目的。在理论方面, 益生菌具体是通过何种具体的方式, 作用于机体的哪个部位, 进而如何发挥免疫调节作用来防治过敏性疾病是一个值得探讨的问题, 尽管不同的菌株有个体差异性, 但是很有可能具有共性的机理存在其中, 等待人类的解读。通过上述假设的研究, 不仅仅可以达到探究益生菌防治过敏性疾病的机理, 而且也可以揭示出治疗过敏性疾病的新切入点的, 这是非常有意义的。

在具体应用方面, 益生菌对过敏性疾病的辅助治疗作用越来越受到人们的重视, 采用益生菌用于过敏性疾病的辅助治疗, 给药途径简单, 剂型多样, 即益生菌产品多种多样, 有很大的优势。但是, 相关研究的结果也表明, 尽管服用益生菌产品对于过敏性疾病也有一定的预防作用, 已经发现益生菌对人类健康有多种促进作用, 但是对于益生菌产品的安全性, 在进入实际应用前还需要进行更深入、细致的研究和评价。同时, 不同人群的差异化也要体现其中, 这样才能更加合理、有效地发挥益生菌的积极作用, 造福人类。

参 考 文 献

- [1] Guarner F, Schaafsma GJ. Probiotics[J]. International Journal of Food Microbiology, 1998, 39(3): 237–238.
- [2] Gourbeyre P, Denery S, Bodinier M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: impact on the gut immune system and allergic reactions[J]. Journal of Leukocyte Biology, 2011, 89(5): 685–695.
- [3] Salminen S, Bouley C, Boutron-Ruault MC, et al. Functional food science and gastrointestinal physiology and function[J]. British Journal of Nutrition, 1998, 80(Suppl 1): 147–171.
- [4] Sanders ME. Probiotics: considerations for human

- health[J]. Nutrition Reviews, 2003, 61(3): 91-99.
- [5] Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora[J]. Gut, 1998, 42(1): 2-7.
- [6] Kolida S, Saulnier DM, Gibson GR. Gastrointestinal Microflora: Probiotics[A]// Allen I. Laskin SS, Geoffrey MG. Advances in Applied Microbiology[M]. Academic Press. 2006: 187-219.
- [7] Aureli P, Capurso L, Castellazzi AM, et al. Probiotics and health: an evidence-based review[J]. Pharmacological Research, 2011, 63(5): 366-376.
- [8] Pan SJ, Kuo CH, Lam KP, et al. Probiotics and allergy in children-an update review[J]. Pediatric Allergy and Immunology, 2010, 21(4 Pt 2): 659-666.
- [9] Segawa S, Nakakita Y, Takata Y, et al. Effect of oral administration of heat-killed *Lactobacillus brevis* SBC8803 on total and ovalbumin-specific immunoglobulin E production through the improvement of Th1/Th2 balance[J]. International Journal of Food Microbiology, 2008, 121(1): 1-10.
- [10] Priault G, Fliss I, Pecquet S. Effect of probiotic bacteria on induction and maintenance of oral tolerance to β -lactoglobulin in gnotobiotic mice[J]. Clinical and Vaccine Immunology, 2003, 10(5): 787-792.
- [11] Yan F, Polk DB. Probiotics and immune health[J]. Current Opinion in Gastroenterology, 2011, 27(6): 496-501.
- [12] Lydyard PM, Whelan A, Fanger MW. Instant notes in Immunology[M]. Oxford: BIOS Scientific, 2000: 149-152.
- [13] 欧阳静萍, 董传仁. 病理生理学: 疾病的机制与防治基础[M]. 武汉: 武汉大学出版社, 2004: 359-363.
- [14] Kalliomaki MA, Isolauri E. Probiotics and down-regulation of the allergic response[J]. Immunology and Allergy Clinics of North America, 2004, 24(4): 739-752.
- [15] Shida K, Takahashi R, Iwadata E, et al. *Lactobacillus casei* strain Shirota suppresses serum immunoglobulin E and immunoglobulin G1 responses and systemic anaphylaxis in a food allergy model[J]. Clinical and Experimental Allergy, 2002, 32(4): 563-570.
- [16] Ghadimi D, Folster-holst R, de Vrese M, et al. Effects of probiotic bacteria and their genomic DNA on TH1/TH2-cytokine production by peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of healthy and allergic subjects[J]. Immunobiology, 2008, 213(8): 677-692.
- [17] Hua MC. Probiotic Bio-Three induces Th1 and anti-inflammatory effects in PBMC and dendritic cells[J]. World Journal of Gastroenterology, 2010, 16(28): 3529-3540.
- [18] Hougee S, Vriesema AJ, Wijering SC, et al. Oral treatment with probiotics reduces allergic symptoms in ovalbumin-sensitized mice: a bacterial strain comparative study[J]. International Archives of Allergy and Immunology, 2010, 151(2): 107-117.
- [19] Thomas DJ, Husmann RJ, Villamar M, et al. *Lactobacillus rhamnosus* HN001 attenuates allergy development in a pig model[J]. PLoS ONE, 2011, 6(2): 165-177.
- [20] Isolauri E, Arvola T, Sütas Y, et al. Probiotics in the management of atopic eczema[J]. Clinical and Experimental Allergy, 2000, 30(11): 1605-1610.
- [21] Hattori K, Yamamoto A, Sasai M, et al. Effects of administration of bifidobacteria on fecal microflora and clinical symptoms in infants with atopic dermatitis[J]. Japanese Journal of Allergology, 2003, 52(1): 20-30.
- [22] Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, et al. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2003, 111(2): 389-395.
- [23] Weston S, Halbert A, Richmond P, et al. Effects of probiotics on atopic dermatitis: a randomised controlled trial[J]. Archives of Disease in Childhood, 2005, 90(9): 892-897.
- [24] Ouwehand AC. Specific probiotics alleviate allergic rhinitis during the birch pollen season[J]. World Journal of Gastroenterology, 2009, 15(26): 3261-3268.
- [25] Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, et al. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2003, 361(9372): 1869-1871.

- [26] Kim JY, Kwon JH, Ahn SH, et al. Effect of probiotic mix (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*) in the primary prevention of eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2010, 21(2 Pt 2): 386–393.
- [27] Vanderpool C, Yan F, Polk DB. Mechanisms of probiotic action: implications for therapeutic applications in inflammatory bowel diseases[J]. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2008, 14(11): 1585–1596.

2013 年中国微生物学会及各专业委员会学术活动计划表

序号	会议名称	主办单位	时间	人数	地点	联系人
1	第二届全国植物寄生线虫微生物防治学术研讨会	中国微生物学会农业微生物学专业委员会	1 月	100	云南昆明	张克勤 kqzhang1@yahoo.com.cn
2	国际休克与脓毒症高峰论坛	中国微生物学会微生物毒素专业委员会	3 月 1-3 日	700	广东广州	张庆红 010-66867398
3	第一届中-欧放线菌生物学研讨会	中国微生物学会	4 月 9-10 日	200	北京	史明欣 15210746182
4	第四届传染病防控基础研究与应用技术论坛	中国微生物学会分析微生物学专业委员会	5 月 29-31 日	150	贵州	吕相征 lvxz@cnis.gov.cn
5	中国微生物学会微生物生物安全专业委员会第二次学术会议	中国微生物学会微生物生物安全专业委员会	4 月或 5 月	150	湖南张家界	贾晓娟 010-64807503
6	the 11 th international symposium on <i>Yersinia</i>	中国微生物学会分析微生物学专业委员会	6 月 24-28 日	200	苏州	沈晞 meetings@csn-asia.org
7	首届全国固体有机废弃物生物转化及资源化利用研讨会	中国微生物学会农业微生物学专业委员会	7 月	200	湖北武汉	张吉斌 zhangjb@mail.hzau.edu.cn
8	第十四届微生物学教学和科研及成果产业化研讨会	中国微生物学会普通、农业微生物学专业委员会	7 月	200	江苏南京	袁生 025-85891067
9	第十六次全国环境微生物学术研讨会	中国微生物学会环境微生物学专业委员会	8 月	500	甘肃兰州	蒋建东 025-84395326
10	海洋微生物资源开发利用高端研讨会	中国微生物学会海洋微生物学专业委员会	8 月	50	厦门	王梁华 021-65493936
11	国际粘细菌大会(Myxo2013)	中国微生物学会普通微生物学专业委员会	8 月 7-10 日	100 人	北京	李越中 0531-88564288
12	2013 年中国微生物学会学术年会	中国微生物学会	10 月	600	云南昆明	王旭 010-64807200
13	第四届中国临床微生物学大会暨微生物学与免疫学论坛	中国微生物学会临床微生物学专业委员会	10 月 12-15 日	300-500	甘肃敦煌	张丹 1875881066
14	全国酶工程学术研讨会	中国微生物学会酶工程专业委员会	10 月	150-200	广西南宁	欧阳浩森 010-64807420
15	病原基因组学、进化与溯源	中国微生物学会分析微生物学专业委员会	11 月 中旬	150	重庆	郭刚 guogang7001@163.com
16	第五届微生物资源学术暨国家微生物资源平台运行服务研究会	中国微生物学会微生物资源专业委员会	11 月	400 人	广东广州	阮志勇 cmr@caas.ac.cn
17	第八届全国芽胞杆菌青年工作者学术研讨会	中国微生物学会农业微生物学专业委员会	12 月	100	待定	孙明 027-87283455
18	第十届全国病毒学学术研讨会	中国微生物学会病毒学专业委员会	待定	150	待定	梁华 010-58900979