

酿酒酵母相关营养功能成分的研究及应用进展

赵 欠, 王巧碧, 周才琼*

(西南大学 食品科学学院, 重庆市特色食品工程技术研究中心, 重庆 400715)

摘要: 酿酒酵母在酒类的发酵中起到重要作用, 是发酵工业的重要微生物, 不仅影响到发酵酒的酒精度, 还对发酵酒的挥发性风味物质有重大影响。酿酒酵母中富含蛋白质、核酸、维生素、多糖等营养功能成分, 本文综述了酿酒酵母中的营养功能物质相关的研究及在饲料, 食品与医药中的应用, 为酿酒酵母更好地应用提供思路。

关键词: 酿酒酵母; 营养功能成分; 应用

中图分类号: Q554 文献标识码: A 文章编号: 0254-5071(2015)06-0015-04

doi:10.11882/j.issn.0254-5071.2015.06.004

Application research status on the nutritional and functional compositions in *Saccharomyces cerevisiae*

ZHAO Qian, WANG Qiaobi, ZHOU Caiqiong*

(Engineering & Technology Research Centre of Characteristic Food, College of Food Science,
Southwest University, Chongqing 400716, China)

Abstract: *Saccharomyces cerevisiae* is an important microbe in fermentation industry and plays an important role in wine fermentation. It not only affects the ethanol content, and it also has significant effects on volatile flavor substances. Massive nutritional and functional compositions are involved in *S. cerevisiae*, including proteins, nucleic acids, vitamins, and polysaccharides. This paper reviewed the research about nutritional and functional compositions of *S. cerevisiae* and the application in feedstuff, food and drug, in order to provide more ideas for *S. cerevisiae* application.

Key words: *Saccharomyces cerevisiae*; nutritional and functional compositions; application

酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 属酵母属, 是酵母属中的酿酒酵母种。酿酒酵母是酵母菌中最重要、应用最广泛的一类, 在发酵、功能性营养源和生物领域等有重要作用。酿酒酵母为球形或卵圆形, 直径5~10 μm, 无真菌丝, 细胞通过重复出芽繁殖, 有些细胞发育为子囊, 含1~4个子囊孢子的子囊菌。酿酒酵母菌体中富含β-葡聚糖和甘露寡糖等活性多糖、蛋白质、谷胱甘肽等活性小肽、核酸、氨基酸、维生素等营养功能成分, 这些营养物质被不断地研究开发并应用于医药、功能食品和饲料等多个行业。本文旨在介绍酿酒酵母中的相关营养物质及其应用, 为酿酒酵母的深入研究和更广泛的应用提供基础依据。

1 酿酒酵母相关功能物质研究

酿酒酵母菌含丰富的蛋白质、维生素、矿物质、多糖和许多生物活性物质, 有许多完整的酶系, 并含有2.5%~10%的核糖核酸 (ribose nucleic acid, RNA)。这些营养功能成分对机体的免疫、抗肿瘤、抗氧化和消化功能等有重要作用, 是维持机体健康的重要成分。目前, 这些功能物质对人体、动物的作用及机制一直在不断地研究并对其开发利用。

1.1 酿酒酵母细胞壁中多糖及相关研究

酿酒酵母细胞壁含有丰富的β-1,3-葡聚糖和甘露寡糖 (mannan oligosaccharide, MOS), 其含量可达到细胞壁干质量的95%左右, 两者在促进机体生长、提高免疫、增强非特异性免疫等诸多方面发挥重要的作用。

β-葡聚糖是通过β-1,3/1,6糖苷键的方式结合形成的一种结构多糖, 位于酵母细胞壁的内层, 占细胞壁干质量的30%~60%。β-葡聚糖在食品工业得到广泛应用, 并具有刺激免疫、降低血胆固醇、抗肿瘤和预防炭疽热等显著医学功效^[1-2]; 此外, β-葡聚糖在增强溶菌酶活性、补体活性和杀菌活性方面均具有显著的作用^[3-4]。TORELLO CO等^[5-6]的研究结果表明, 口服β-1,3-D-葡聚糖可促进释放生物活性的细胞因子, 从而产生骨髓免疫活性和增强荷瘤小鼠的抵抗力。在β-葡聚糖功能作用的基础上, 对其组分性状进行改良和对其进行降解, 可改善物化性质和生物活性, 增强及拓深β-葡聚糖的应用范围。白楠等^[7]的研究结果表明, 一定浓度的羧甲基葡聚糖和磺乙基葡聚糖均比未衍生葡聚糖具有更强的免疫促进作用。QIAN Z H等^[8]采用非

收稿日期: 2015-05-05

基金项目: 重庆市科委项目(cstc2014jcsf-nycgzhA80001)

作者简介: 赵 欠(1991-), 女, 硕士研究生, 研究方向食品化学与营养学。

*通讯作者: 周才琼(1964-), 女, 教授, 博士, 研究方向食品营养化学。

专一性 α -淀粉酶降解可得到水溶性 β -1,3-寡聚糖,使其更容易被生产应用。

MOS主要由酿酒酵母细胞壁中的甘露聚糖酶解而来,是由几个甘露糖分子或甘露糖与葡聚糖通过 α -1,2或 β -1,3和 α -1,6糖苷键组成的寡聚糖,位于细胞壁的外层;在MOS研究中,华朱鸣^[9]在高脂粮中添加0.5%的MOS能显著降低小鼠血浆和消化道系统组织的自由基水平,提高总抗氧化能力。一般认为MOS具有阻止肠道病原菌定植、促进生长、抗氧化、刺激免疫系统和增强非特异性免疫的功能。

1.2 酿酒酵母中小肽及相关研究

酵母细胞原生质中含丰富的小肽特别是谷胱甘肽(glutathione, GSH),可直接快速地被动物吸收利用,且耗能低,载体不易饱和。小肽能完整通过肠黏膜细胞从而促进肠黏膜组织的发育,可加速蛋白质的合成,减少进入大肠的未消化蛋白质数量,对肠道其保护作用;可协助矿物质元素吸收和在体内的储存。CMZAT VF等^[10]在小鼠受训前补充小肽Ala-Gln,能提高小鼠肌肉和组织中的GSH含量并且提高细胞的抗氧化性。

GSH是延缓衰老和提高免疫力等功能性食品的基料,在医药、食品及美容等行业有很大的应用潜力^[11]。外源GSH会促进胆汁代谢与肝脏中的有机磷结合,加快有机磷的排泄,降低并发症的发生^[12]。考虑酿酒酵母GSH合成特性,大量研究表明,通过改变发酵条件可以增进其GSH合成,郝森闻等^[13]通过发酵中添加半胱氨酸,增强菌体合成GSH能力,以提升酿酒酵母功能价值;方聪明等^[14]在研究GSH合成关键酶 γ -谷氨酰半胱氨酸合成酶的酶活特征的基础上,对补料分批发酵中pH控制和温度进行实验优化,以提高酿酒酵母发酵中GSH的产量;陈加利^[15]利用聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)技术和基因重组技术得到重组菌并用分段催化法得到的GSH比原始菌高84.70%。

1.3 酿酒酵母中核酸及相关研究

酿酒酵母富含核酸,其中约95%为RNA,占细胞干质量的7%~10%。核酸能通过抗氧化、减少DNA损伤,促进细胞更新代谢,影响内分泌-免疫网络,减轻与老化有关的脑形态病理变化与记忆的损伤等机制延缓衰老。陈玉松^[16]研究发现酿酒酵母中的RNA具有增强免疫作用。MC NAUGHTON L等^[17]调查核苷酸补充对短期高强度锻炼的人的免疫和代谢反应,结果补充核酸饮食组免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)较对照组明显升高。在酿酒酵母核酸合成为目标研究中,陈小春^[18]报道酿酒酵母菌株TKZZY-06有强的发酵核酸的能力,该菌株性能稳定且菌体RNA含量达到菌体干质量17.5%。核酸适体能特异结合蛋白质或其他小分子物质的寡聚核苷酸片段,对可结合的配体有严格的识别能力和高度的亲和力。在利用核酸的性

质作为检测方面,凌绍明等^[19]利用核酸适体修饰纳米金共振散射光谱探针快速检测痕量Pb²⁺,检出限为0.03 nmol/L。

核苷酸是体内合成核酸的前体物质,具有促进摄食、调节生长、保护肝脏、促进肠道生长和发育、调节肠道微生物菌群以及提高免疫和抗应激能力的功能。有报道在婴儿饮食中添加核苷酸,有利于优化婴儿肠道微生态区系的组成^[20-21]。

1.4 酿酒酵母中其他营养功能成分

酿酒酵母中含超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD),SOD可催化超氧阴离子的歧化反应,消除超氧阴离子的毒性,对机体具有保护作用。王克文^[22]利用梯度溶氧方法定向地诱导细胞产生SOD,使天然酵母SOD含量明显提高。此外,酿酒酵母菌体中还含有海藻糖、维生素、矿物质和三磷酸腺苷等营养和功能成分,这些成分也在不断地进行研究利用中。

2 酿酒酵母中相关营养功能物质的应用

随着酿酒酵母的功能作用不断地被研究,这些物质也不断地被开发利用到各行各业。酿酒酵母菌体含有多种营养功能成分以及可作为有益菌的菌体,使其可作为动物饲料或动物饲料添加剂,这些应用在饲料行业也在不断地开发利用;酿酒酵母作为食品添加剂或保健食品在食品工业应用广泛,作为药物在医药上也有应用。

2.1 在饲料行业的应用

各主要功能成分的作用及应用于动物饲料后对动物生长与健康的影响见表1。

表1 酿酒酵母及相关功能成分功能作用及对动物生长和健康的影响

Table 1 Effect of *Saccharomyces cerevisiae* and related functional compositions on animals' growth and health

营养功能物质	作用	应用举例
酿酒酵母菌体	提供丰富的营养素;提高机体抵抗力,促进生长	活性干酿酒酵母缓解奶牛亚急性瘤胃酸中毒 ^[23] 。酿酒酵母可明显提高羊羔消化道中粗蛋白的可用性 ^[24]
β -葡聚糖	促进鱼虾生长,抗氧化活性、增强免疫力,增强动物抗感染和解毒的能力 ^[25]	增强凡纳滨对虾血清SOD活性和抗超氧阴离子能力,提高肝和胰腺总抗氧化能力和肌肉SOD mRNA表达水平 ^[26] 。可调节真鲷免疫相关基因的表达,增强鱼体免疫力 ^[27]
甘露寡糖(MOS)	减少病原菌对肠壁细胞的侵蚀,提高饲料转化率和机体抗病力 ^[28-30]	石首鱼血清溶菌酶活性增强 ^[31] 。大菱鲆幼鱼饲料系数、摄食率、粗蛋白、干物质表观消化率和总蛋白含量随添加量增加逐渐提高 ^[32]
小肽和氨基酸	影响瘤胃微生物蛋白质合成量、小肠内氨基酸组成和微生物对粗饲料的降解	提高山羊日粮中养分消化率,促进氮沉积 ^[33] 。肽能显著提高饲料利用率 ^[34]
核苷酸	促进动物生长,增强机体免疫力,影响动物胃肠道发育、肝功能、脂代谢等 ^[35-37]	显著提高虹鳟增重率和特定生长率并降低饲料系数 ^[38] 。显著提高斑节对虾在周期性和极端盐度应激条件下的成活率 ^[39]

酿酒酵母作为益生菌的一种,对机体功能性调控的作用显著。活性多糖、核苷酸具有免疫和非特异性免疫功能,小肽可促进氨基酸吸收和蛋白质利用,一般单胃动物以氨基酸形式吸收利用蛋白质,而反刍动物以小肽形式吸收利用蛋白质。维生素在机体生长发育、代谢过程中发挥重要的调节作用,SOD具有强的抗氧化作用等。因此,酿酒酵母菌体及其营养功能物质在饲料工业应用广泛。

2.2 在食品工业中的应用

酿酒酵母中的相关营养功能物质作为营养或功能成分对人体健康有重要作用。 β -葡聚糖作为活性多糖,可作为增稠剂、膳食纤维、脂肪替代品应用于食品改良和加工中,也可作为功能性成分应用到功能性食品开发中,INGLETT G E^[40]从燕麦面粉和麸皮中提取出一种由 β -葡聚糖和淀粉糊精组成的,具有降低血清胆固醇的脂肪替代品。将一定量的 β -葡聚糖添加到猪肉糜中可使其感官质量较好,多汁且富有弹性,具有良好风味^[41]。可溶性 β -葡聚糖在不断研究以期更好地在食品行业广泛应用。GSH现已广泛应用于食品加工各领域,可作为风味物质、保鲜剂、抗氧化剂、营养强化剂、保健品等。谷胱甘肽可有效降低面团的强度,较大范围地控制面团的黏度,有效地缩短面制品的干燥时间^[42]。秦久福等^[43]研究表明GSH可显著提高啤酒抗风味老化能力。

2.3 在医药中的应用

酿酒酵母中的活性多糖、肽类、核酸成分等由其自身的功能作用在医药方面应用较多。 β -葡聚糖作为一种免疫调节剂,具有正向免疫刺激作用和抗肿瘤活性。田洁^[44]研究了 β -葡聚糖对髓源性抑制细胞的作用,为肿瘤的临床免疫治疗挖掘了新的治疗靶点和治疗策略。GSH在哺乳动物细胞中具有解毒和抗氧化等生物学活性,在细胞增殖、氨基酸转运、蛋白质和DNA合成中起着重要作用,同时还维持着细胞内氧化还原反应的正常进行^[45]。在药理学上,小肽转运载体作为一种有效的药物运输途径,为药物设计,药物运输和药物动力学提供了新的思路。有研究发现核苷类药物,氟尿苷、吉西他滨等一些氨基酸酯类前体药物是小肽转运体PEPT1的底物,它们在Caco-2细胞上的渗透率比相应母药有很大程度的提高^[46-48]。

2.4 在其他方面的应用

酿酒酵母相关的营养功能成分在化妆美容、植物生长等方面也有应用。KANG S M等^[49]的研究结果表明,酿酒酵母可显著提高黄瓜的生长。 β -葡聚糖在化妆品中可具有抗衰老、祛皱、修复疤痕、抗敏消炎等多种功效;GSH也因其强的抗氧化作用广泛应用于化妆美容行业。

3 结语与展望

酿酒酵母作为一类真菌,在发酵食品中应用广泛;作为真核生物的模式生物,在生物领域也有重要作用。酿酒酵母菌体培养技术现已成熟,但相关的营养功能物质利用

率不高,生产、提取纯化技术也有待进一步改善,且相关产品市场价格较高;酿酒酵母菌体中其他的一些营养功能物质研究成果还不太成熟。随着相关营养功能物质应用范围及用量越来越大,需加大对酿酒酵母及相关的营养功能成分的研究及提高产品的生产技术;通过优化发酵条件以及改善现代高效分离技术,从酿酒酵母中开发出廉价,高效,安全的营养功能物质并应用于食品与健康产业以及医疗等领域都有待进一步研究。

参考文献:

- [1] GORDON D B, SIAMON G. Fungal β -glucans and mammalian immunity[J]. *Immunity*, 2003(19): 311-315.
- [2] PETER J R, BRENT E L, LUKE A B, et al. Pharmacokinetics of fungal (1-3)- β -D-glucans following intravenous administration in rats[J]. *Int Immunopharmacol*, 2004(4): 1209-1215.
- [3] MISRA C K, DAS B K, MUKHERJEE S C, et al. Effect of long term administration of dietary β -glucan on immunity growth and survival of *Labeo rohita* fingerlings[J]. *Aquaculture*, 2006, 255(1-4):82 -94.
- [4] PIONNIER N, FALCO A, MIEST J J, et al. Feeding common carp *Cyprinus carpio* with β -glucan supplemented diet stimulates C-reactive protein and complement immune acute phase responses following PAMPs injection[J]. *Fish Shellfish Immun*, 2014, 39(2): 285-295.
- [5] TORELLO C O, SOUZA-QUEIROZ J, OLIVEIRA S C, et al. Immuno hematopoietic modulation by oral β -1,3-D-glucan in mice infected with *Listeria monocytogenes*[J]. *Int Immunopharmacol*, 2010, 10: 1573-1579.
- [6] TORELLO C O, SOUZA-QUEIROZ J, QUEIROZ M L S. β -1,3-D-glucan given orally modulates immuno myelopoietic activity and enhances the resistance of tumour-bearing mice[J]. *Clin Exper Pharmacol Physiol*, 2012, 39(3): 209-219.
- [7] 白楠,谷珉,张文兵,等.酵母葡聚糖衍生物对凡纳滨对虾血细胞免疫反应的影响[J].水生生物学报,2014,38(4):642-650.
- [8] QIAN Z H, WU S J, PAN S K, et al. Preparation of (1-3)- β -D-glucan oligosaccharides hydrolysis of curdlan with commercial α -amylase [J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 87(3): 2362-2364.
- [9] 华朱鸣.寡糖和小肽抗消化道氧自由基作用的研究[D].杭州:浙江工商大学硕士论文,2012.
- [10] CMZAT V F, TIRAPAGUI J. Effects of oral supplementation with glutamine and alanylglutamine on glutamine glutamate and glutathione status in trained rats and subjected to long-duration exercise[J]. *Nutrition*, 2009, 25(4): 428-435.
- [11] HENRY J F, ZHANG H Q, ALESSANDRA R. Glutathione: overview of its protective roles measurement and biosynthesis [J]. *Mol Aspects Med*, 2009, 30(1-2): 1-12.
- [12] 叶乔冬,黄庆,王启明.还原型谷胱甘肽预防呼吸机相关性肺炎的疗效观察[J].中国医药指南,2012,10(15):546-547.
- [13] 郝森闻,俞志敏.高产谷胱甘肽酿酒酵母菌株的诱变选育研究[J].沈阳农业大学学报,2013,44(6):832-836.
- [14] 方聪明,刘联杰,周安盛.基于酶活性调节的酿酒酵母谷胱甘肽发酵调控研究[J].中国酿造,2014,33(6):79-84.
- [15] 陈加利.重组酵母工程菌合成谷胱甘肽的研究[D].南昌:南昌大学硕

- 士论文, 2013.
- [16] 陈玉松. 酿酒酵母 RNA 在制备提高机体代谢及免疫力药物中的应用: 中国, CN 101904861 A[P]. 2010-12-08.
- [17] MC NAUGHTON L, BENTLEY D, KOEPPEL P. The effects of a nucleotide supplement on the immune and metabolic response to short term, high intensity exercise performance in trained male subjects[J]. *J Sport Med Phys Fit*, 2007, 47(1): 112-118.
- [18] 陈小春. 一种用于发酵生产核糖核酸的酿酒酵母菌及其应用: 中国, CN 103820337 A[P]. 2014-05-28.
- [19] 凌绍明, 范燕燕, 蒋治良, 等. 核酸适体修饰纳米金共振散射光谱探针快速检测痕量 Pb²⁺[J]. 化学学报, 2010, 68(4): 339-344.
- [20] YAU K T, HUANG C B, CHEN W, et al. Effect of nucleotides on diarrhea and immune responses in healthy term infants in Taiwan[J]. *J Pediatr Gastr Nutr*, 2003, 36(1): 37-43.
- [21] ATUL S, GEORGE M, SANDRA M, et al. Dietary nucleotides and fecal microbiota in formula-fed infants: a randomized controlled trial [J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87(6): 1785-1792.
- [22] 王克文. 梯度溶氧发酵提高酿酒酵母超氧化物歧化酶产量的方法: 中国, CN 103773742 A[P]. 2014-05-07.
- [23] ALZAHAL O, DIONISSOPOULOS L, LAARMAN A H, et al. Active dry *Saccharomyces cerevisiae* can alleviate the effect of subacute ruminal acidosis in lactating dairy cows[J]. *J Dairy Sci*, 2014, 97(12): 7751-7763.
- [24] PIENAAR G H, EINKAMERER O B, VANDER MERWE H J, et al. The effect of an active live yeast product on the digestibility of finishing diets for lambs[J]. *Small Ruminant Res*, 2015, 123(1): 8-12.
- [25] 曹俊明, 赵红霞, 黄燕华, 等. β-葡聚糖及其在水生动物中的应用研究[J]. 饲料工业, 2013(18): 1-6.
- [26] ZHAO H X, CAO J M, WANG A L, et al. Effect of dietary β-1,3-glucan on the immune response of *Litopenaeus vannamei* exposed to nitrite-N [J]. *Aquaculture Nutrition*, 2012, 18(3): 272-280.
- [27] GUZMÁN-VILLANUEVA L, TOVAR-RAMÍREZ D, GISBERT E, et al. Dietary administration of β-1,3/1,6-glucan and probiotic strain *Shewanella putrefaciens* single or combined on gilthead seabream growth immune responses and gene expression[J]. *Fish Shellfish Immun*, 2014, 39(1): 34-41.
- [28] 鞠贵春, 张爱武, 杜英男, 等. 果聚糖和甘露寡糖对幼貂生长性能的影响[J]. 西北农业学报, 2010, 19(8): 22-26.
- [29] TORRECILLAS S, MAKOL A, BENITEZ-SANTANA T, et al. Reduced gut bacterial translocation in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) fed mannan oligosaccharides (MOS)[J]. *Fish Shellfish Immun*, 2011, 30(2): 674-681.
- [30] TORRECILLAS S, MAKOL A, BETANCOR M B, et al. Enhanced intestinal epithelial barrier health status on European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) fed mannan oligosaccharides[J]. *Fish Shellfish Immun*, 2013, 34(6): 1485-1495.
- [31] BUENTELLO J A, NEILL W H, GATLIN D M. Effects of dietary prebiotics on the growth, feed efficiency and non-specific immunity of juvenile red drum *Sciaenops ocellatus* fed soybean based diets[J]. *Aquac Res*, 2010, 41(3): 411-418.
- [32] 张雪, 吴立新, 姜志强. 果寡糖和甘露寡糖对大菱鲆幼鱼生长性能和血清生化指标的影响[J]. 水产科学, 2014, 33(9): 545-550.
- [33] 褚永康, 王利华, 朱风华, 等. 不同过瘤胃氨基酸-脂肪复合物添加水平对山羊饲料养分消化率及氮排泄的影响[J]. 中国饲料, 2013(2): 19-22.
- [34] 陈远才. 利用酿酒酵母制备多肽饲料的方法: 中国, CN 103960462 A [P]. 2014-08-06.
- [35] KLAUS H. The use of nucleotides in animal feed[J]. *Feed Mix*, 2007, 15(5): 14-16.
- [36] MARTINEZ-PUIG D, MANZANILLA E G, MORALES J, et al. Dietary nucleotide supplementation reduces occurrence of diarrhoea in early weaned pigs[J]. *Livest Sci*, 2007(108): 276-279.
- [37] BORDA E, MARTINEZ-PUIG D, CORDOBA X. A balanced nucleotide supply makes sense[J]. *Feed Mix*, 2003, 11(6): 24-26.
- [38] TAHMASEBI-KOHYANI A, KEYVANSHOKOOH S, NEMATOLLAHI A, et al. Dietary administration of nucleotides to enhance growth, humoral immune responses and disease resistance of the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fingerlings[J]. *Fish Shellfish Immun*, 2011, 30(1): 189-193.
- [39] JOACHIM W H, SHRAVAN K M. Benefits of nucleotides in shrimp farming[J]. *Feed Technol*, 2006, 10(9): 27-30.
- [40] INGLETT G E. USDA's oatrim replaces fat in many food products [J]. *Food Technol*, 1990, 44: 100.
- [41] 董吉林, 申瑞玲. 燕麦胶在肉糜中的初步应用研究[J]. 肉类研究, 2007(5): 17-19.
- [42] 沈亚领, 李爽, 迟莉丽, 等. 谷胱甘肽的应用与生产[J]. 工业微生物, 2000, 30(2): 41-45.
- [43] 秦久福, 李崎, 顾国贤. 谷胱甘肽在啤酒抗老化中的作用[J]. 食品工业科技, 2010, 31(6): 361-364.
- [44] 田洁. β-葡聚糖对髓源性抑制细胞的分子调控及其在抗癌免疫中的作用[D]. 镇江: 江苏大学博士论文, 2014.
- [45] MAHER P. The effects of stress and aging on glutathione metabolism [J]. *Aging Res Rev*, 2005, 4(2): 288-314.
- [46] SONG X Q, LORENZI P I, LANDOWSKI C P, et al. Amino acid ester prodrugs of the anticancer agent gemcitabine: synthesis, bioconversion, metabolic bioactivation and hPEPT1-mediated transport[J]. *Mol Pharm*, 2005, 2(2): 157-167.
- [47] SONG X Q, VIG B S, LORENZI P L, et al. Amino acid ester prodrugs of the antiviral agent 2-bromo-5,6-dichloro-1-(β-D-ribofuranosyl) benzimidazole as potential substrates of hPEPT1 transporter[J]. *J Med Chem*, 2005, 48(4): 1274-1277.
- [48] LANDOWSKI C P, SONG X Q, LOREMI P L, et al. Flouxuridine amino acid ester prodrugs: Enhancing Caco-2 permeability and resistance to glycosidic bond metabolism[J]. *Pharm Res*, 2005, 22(9): 1510-1518.
- [49] KANG S M, RADHAKRISHNAN R, YOU Y H, et al. Cucumber performance is improved by inoculation with plant growth-promoting microorganisms[J]. *Acta Agr Scand B-S P*, 2015, 65(1): 36-44.