

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240303002

抗性淀粉对 2 型糖尿病的调节作用及其 机制研究进展

张 琪*

(长江大学生命科学学院, 荆州 434025)

摘 要: 近年来, 全球糖尿病患病率呈上升趋势, 如何有效应对成为紧迫课题。抗性淀粉(resistant starch, RS) 已被认为是一种很有前途的膳食纤维, 可用于预防或治疗糖尿病。因此, 探讨 RS 的降糖机制已成为一个热门话题。RS 是指不能被健康人体小肠消化酶酶解, 而进入结肠的一类复杂碳水化合物, 可通过发酵及促进结肠微生物增殖, 带给人体诸多健康益处。本文结合国内外关于 RS 的研究进展, 对 RS 如何通过肠道菌群预防 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T₂DM)进行综述。研究表明 RS 可通过调节肠道菌群紊乱来稳定葡萄糖稳态并改善胰岛素抵抗, 促进肠道代谢物的产生。其次, RS 还能通过减轻炎症、增强饱腹感和重塑肠道屏障来预防治疗 T₂DM。此外, RS 化学结构的细微差异对于调控人类健康的肠道菌群至关重要。本综述为开发具有辅助治疗 T₂DM 的抗性淀粉类食品提供了一定的理论依据。

关键词: 抗性淀粉; 糖尿病; 调节作用; 机制

Research progress on the regulatory effect of resistant starch on type 2 diabetes mellitus and its mechanism

ZHANG Qi*

(College of Life Sciences, Yangtze University, Jingzhou 434025, China)

ABSTRACT: In recent years, the global prevalence of diabetes is on the rise, and how to effectively deal with it has become an urgent issue. Resistant starch (RS) has been recognized as a promising dietary fiber for the prevention or treatment of diabetes. Therefore, exploring the hypoglycemic mechanism of RS has become a hot topic. RS refers to a class of complex carbohydrates that cannot be digested by digestive enzymes in the small intestine of healthy humans and enter the colon. It can bring many health benefits to the human body by fermenting and promoting the proliferation of colon microorganisms. Based on the research progress of RS at home and abroad, this paper reviews how RS prevents type 2 diabetes mellitus (T₂DM) through intestinal flora. The results showed that RS can stabilize glucose homeostasis and improve insulin resistance by regulating intestinal flora disorders, and promote the production of intestinal metabolites. Secondly, RS can also prevent and treat T₂DM by reducing inflammation, enhancing satiety and reshaping the intestinal barrier. In addition, subtle differences in the chemical structure of RS are essential for regulating the gut microbiota of human health. The review provides a theoretical basis for the development of resistant starchy foods with adjuvant therapy for T₂DM.

*通信作者: 张琪, 硕士, 主要研究方向为食品科学与工程。E-mail: 1795408579@qq.com

*Corresponding author: ZHANG Qi, Master, College of Life Science, Yangtze University, No.88, Jingmi Road, Jingzhou 434025, China.
E-mail: 1795408579@qq.com

KEY WORDS: resistant starch; diabetes; mechanism; mechanism

0 引 言

随着社会和生活方式的广泛改变, 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T₂DM)和肥胖症患病率的上升对全球人类健康构成了重大威胁^[1]。若无有效的预防方法, 预计到 2025 年全球糖尿病患病率将达到 5.709 亿人^[2]。根据 CHRISTIAN 等^[3]的研究预测, 糖尿病的全球经济负担将从 2015 年的 1.3 万亿美元增加到 2030 年的 2.2 万亿美元。这对全球经济造成了巨大的压力, 突出表明迫切需要有效的糖尿病预防和管理战略措施。研究报道, T₂DM 是一种代谢紊乱, 以胰岛素问题为主要特征的重大疾病^[4]。另一方面, 许多 T₂DM 基因也与暴饮暴食和体力活动减少引起的肥胖有关^[5]。然而, T₂DM 的具体发病机制尚不清楚, 可能涉及多种遗传和环境因素。最近的研究表明, 肠道微生物群在各种疾病的发展中起着至关重要的作用^[6-7], 尤其是在代谢性疾病如肥胖和 T₂DM 的治疗中。因此, 肠道微生物群的调节在探索糖尿病发病机制方面具有重要意义。

人体肠道是一个生物反应器, 也是宿主代谢的中心调节器^[8], 通常包括数千细菌群。肠道菌群是指生活在人体肠道内复杂微生物种群的总称, 它们与宿主共生, 依赖肠道, 帮助宿主完成多种生理生化功能^[9]。肠道菌群有 4 个主要功能: 一是营养, 产生影响宿主生理的短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)^[10]; 二是代谢, 为某些代谢过程提供酶和途径, 如参与酪蛋白水解、氨基酸脱羧基化和脱氨基化、胆汁和胆固醇代谢等^[6]; 三是保护性, 形成对入侵病原体的防御^[11]; 四是免疫, 刺激宿主免疫系统发育, 区分病原细菌和共生细菌。因此, 人体肠道至关重要。此外, 研究表明饮食在调节肠道微生物群的组成和功能方面发挥着

重要作用, 这也影响宿主-微生物的相互作用^[12-13]。现在, 许多研究都强调了高谷物饮食在改善胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)和降低 T₂DM 风险方面的积极影响^[14-15]。

淀粉在人类饮食中占主导地位, 根据不同标准可分为不同类型。其中, 抗性淀粉(resistant starch, RS)是一种特殊形式, 不同于快速和慢速消化淀粉^[16-17](图 1)。最近研究发现, RS 对于调节 T₂DM 具有多种积极作用, 这包括改善血糖^[18-19]、增强全身胰岛素敏感性^[20], 以及显著降低一些氧化应激和炎症生物标志物^[21]。并且越来越多的证据表明, 富含 RS 的饮食可以通过调节基因表达、管理糖脂稳态和改善胰腺功能障碍来预防和治疗 T₂DM 和肥胖^[22-23]。尽管已经取得了这些发现, 有关 RS 益处的具体机制仍存疑。因此, 对于 RS 在辅助治疗 T₂DM 方面的研究总结至关重要。

本文综述了 RS 在糖尿病治疗中的作用及潜在机制, 评估了 RS 对 T₂DM 的调节作用, 并探讨了肠道菌群在介导 RS 对 T₂DM 的影响。最后, 本文总结现有知识, 并阐述未来的研究方向, 为揭示 RS 和肠道微生物群在调节 T₂DM 中的作用提供参考。

1 RS 抗糖尿病作用

RS 又称酶抗性淀粉, 是一种在健康人的小肠和胃内无法被消化吸收, 在大肠内才能缓慢消化的淀粉^[16]。根据淀粉的不同来源和对酶水解的抗性分为 5 种主要类型^[24], 如图 1 所示。一般来说, RS₁、RS₂ 和 RS₃ 可以在食物中找到, 而 RS₄ 和 RS₅ 是通过酯化、交联或转糖基化修饰天然淀粉制备的。现今, 越来越多的研究人员正致力于通过各种改性方法来提高抗性淀粉在不同食品中的含量, 以深入

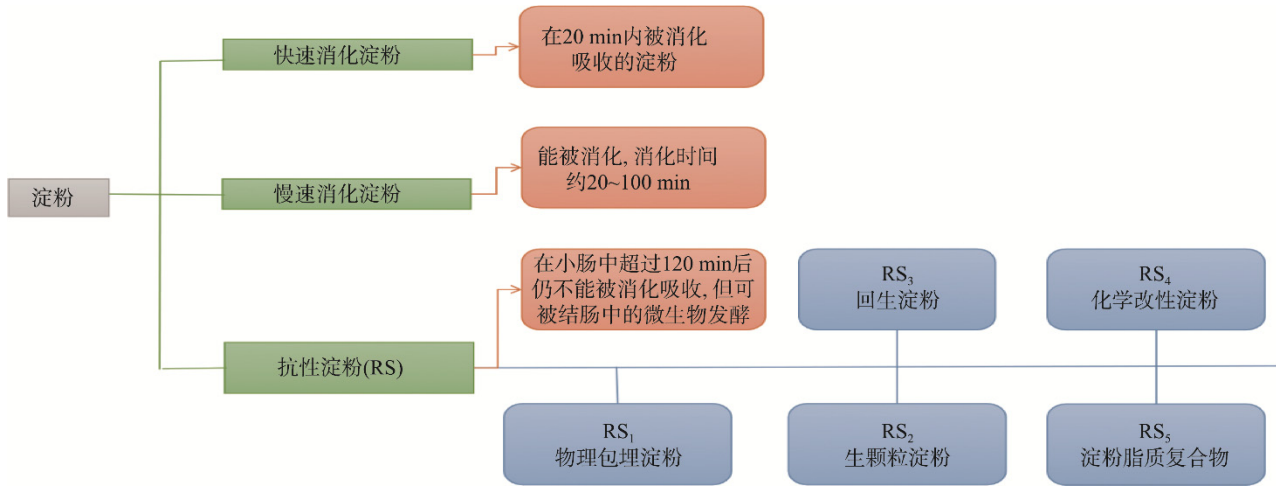


图 1 淀粉及抗性淀粉的分类
Fig.1 Classification of starch and resistant starch

探究其对健康的影响^[25]。RS 对健康的重要性最早在 20 世纪 80 年代初被探讨,并受到广泛研究。由于其对上消化道环境的抵抗力,RS 也被认为是一种益生元,通过刺激肠道微生物群的发酵和有益菌的生长来对 T₂DM 起作用^[26]。T₂DM 通常是胰岛素抵抗和 β 细胞功能障碍的结果,这也伴随着高血糖水平的产生^[27-28]。然而,迄今为止,T₂DM 的确切发病机制尚未得到解释。目前普遍认为,T₂DM 的形成与饮食密切相关,如摄入高能量、高糖食物等。这些高能量的饮食剥夺了膳食纤维,导致能量失衡,导致胰岛素缺乏和脂肪堆积,从而加速 T₂DM 的发展^[29]。另一方面,就相反的饮食而言,RS 摄入量的增加极大地改变了肠道微生物群的种类组成,并缓慢降低了患 T₂DM 的风险^[30]。例如,通过给大鼠喂食含有 30% RS 的饮食和能量控制饮食,在 10 周的研究结束时,胰腺 β 细胞体积、胰岛素敏感性、胰腺胰岛素含量、总胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 水平、盲肠 SCFA 浓度和盲肠内容物中产生丁酸的细菌显著改善^[31]。这证明膳食 RS 在治疗糖尿病和改善妊娠合并糖尿病结局方面具有潜在的治疗意义。事实上,最近的一项健康分析也表明,膳食纤维的调节在改善葡萄糖稳态和降低肥胖和 T₂DM 等代谢性疾病的风险方面也起着重要作用^[32]。此外,几项研究发现,大量摄入膳食纤维,特别是来自谷物的膳食纤维,与患糖尿病的风险呈负相关,这可能是因为膳食纤维能够降低炎症标志物的浓度^[33-35]。因此,增加膳食纤维的摄入,包括谷物纤维和全谷物,可能是降低糖尿病风险的一种简单而有效的策略。

一些临床或动物试验表明,食用富含 RS 或可溶性纤维的膳食可以降低 IR 和葡萄糖浓度的峰值,表明 RS 和可溶性纤维的联合摄入可能对糖尿病和肥胖具有干预作用^[36-37]。最近的研究发现,富含 RS₂ 的小麦可降低餐后血糖,改变肠道微生物组成,增加发酵活性^[38]。此外,也有类似的报道称,摄入 RS 可能会干扰糖尿病成人代谢标志物的产生,进一步证实 RS 在糖尿病管理中作为可持续饮食的潜在价值^[31]。另一项研究表明,高 RS 饮食可以改善糖尿病患者的餐后高血糖和高胰岛素血症,进一步为 RS 的抗糖尿病作用提供了证据^[36]。目前的研究认为,RS 可能通过抑制糖异生、刺激糖原合成、调节糖脂代谢、改善胰腺功能障碍等方式,减轻不同人群的高脂血糖反应,发挥抗糖尿病的作用^[23]。

综上所述,RS 摄入对抗糖尿病和其他代谢疾病都有积极作用。虽然有很多关于 RS 的研究,但 RS 有益作用的确切机制尚不完全清楚,调节肠道微生物群可能是 RS 有益健康作用的保护机制之一。

2 抗性淀粉通过肠道微生物对糖尿病的影响

多项证据表明,肠道微生物群在 T₂DM、肥胖及其相关并发症的发展中发挥着重要作用^[39-40]。随着对代谢性疾病影响机制的不断认识,肠道菌群失衡越来越被视为其中的关键因素^[6],并且其可导致宿主代谢和信号通路的改变,最终导

致代谢性疾病的发生。因此,针对肠道微生物群的新干预措施正在被探索作为治疗代谢紊乱的有希望的方法,其中包括饮食改变(如使用益生元、共生或低脂饮食)^[41]。事实上,一些研究已经评估了 T₂DM 患者和非糖尿病患者肠道微生物群组成的差异,表明 T₂DM 与肠道微生物群的组成变化有关^[42]。例如,一项使用全基因组关联分析的研究发现,T₂DM 患者肠道细菌失衡,某些产生丁酸盐的细菌水平较低,有害细菌水平较高,对氧化应激的抵抗力降低^[43]。此外,一些设计试验表明,嗜粘蛋白与空腹血糖呈负相关,嗜粘蛋白降解细菌的丰度与葡萄糖耐受不良呈负相关^[44]。这些发现强调了 T₂DM 研究中对肠道微生物群丰富度和稳定性的关注。当增加膳食纤维摄入量时,可能会恢复肠道微生物群的高丰富性和稳定性。总之,这些研究表明 T₂DM 与肠道微生物群的调节有关。因此,通过膳食摄入 RS 来调节肠道微生物群的组成和功能可能是 T₂DM 管理和辅助治疗的一个有吸引力的目标。

JAVAD 等^[37]的动物试验表明,RS₂ 发酵对肠道微生物群的组成、多样性和丰富度有重要影响,并与 T₂DM 和肥胖等代谢性疾病有关。在肥胖小鼠中,通过将 RS₂ 加入高脂饮食中,发现 RS 的摄入改变了肠道微生物群,激发了肠道免疫和内分泌反应,并对整体代谢产生了影响^[37]。妊娠和哺乳期大鼠的研究表明,RS 饮食显著改善了胰腺 β 细胞质量、胰岛素敏感性、GLP-1 水平等,显示 RS 在治疗糖尿病和妊娠合并糖尿病方面具有潜在疗效^[45]。另外,RILEY 等^[46]发现健康成人摄入富含 RS₂ 的小麦后,PYY3-36 肽的空腹浓度和峰值浓度升高,葡萄糖依赖性胰岛素肽的峰值浓度降低。临床试验中,给予 40 g 高直链淀粉 RS₂ 干预后,观察到胰岛素、C 肽和 GLP-1 分泌增加,低密度脂蛋白胆固醇和血尿素氮水平降低^[47]。

RS₃、RS₄、RS₅ 也可能影响肠道菌群。例如,用莲子抗性淀粉(lotus seeds resistant starch, LRS₃)喂养小鼠的结果显示,小鼠体内双歧杆菌、乳杆菌、瘤胃球菌属和梭菌属等利用淀粉和产生丁酸的细菌数量增加,理研菌科和紫单胞菌科数量减少,说明 LRS₃ 可以通过调节小鼠肠道菌群促进短链脂肪酸的产生和矿物质的吸收^[48]。ZHANG 等^[49]还发现美人蕉抗性淀粉(canna edulis resistant starch, Ce-RS₃)可降低 T₂DM 小鼠血糖,改善 IR 反应和糖耐量,减轻病理损伤。另一项关于食品配方发展的干预研究表明,RS₄ 显著提高了芽孢杆菌和拟杆菌类的丰度,并降低了直肠杆菌的丰度^[50]。因此,不同类型的 RS 可能有利于不同肠道微生物的生长,对 T₂DM 等代谢性疾病的预防和治疗具有不同的机制。

通过以上研究可以发现,T₂DM 等代谢性疾病的发病机制与拟杆菌种类丰度的增加、大肠杆菌和厚壁菌门与拟杆菌门之比有关^[42,51-52]。同时,乳酸菌、双歧杆菌、肠球菌和嗜粘阿克曼氏瘤胃球菌等有益菌丰度的增加与 T₂DM 的发生呈负相关^[44,48-49]。膳食中摄入抗性淀粉可通过调节肠道菌群、改善葡萄糖代谢和胰岛素敏感性来改善肠道健康,预防 T₂DM。RS、肠道菌群与 T₂DM 的关系见表 1。

表 1 RS、肠道菌群与 T₂DM 的关系
Table 1 Relationship between RS, gut microbiota and T₂DM

来源	RS 种类	模型	剂量、持续时间	肠道激素/肠道微生物群	推论	参考文献
改性马铃薯、木薯、玉米淀粉	RS ₄	体外发酵系统	39%、70 h	副拟杆菌的种群↑	RS ₄ 可以增加副拟杆菌的数量, 促进有益 SCFAs 的形成	[51]
美人蕉	Ce-RS ₃	STZ 诱导的 T ₂ DM 小鼠	2 g/kg、11 周	考拉杆菌属、瘤胃球菌属和幽门螺杆菌↑; 链球菌属和芽孢杆菌属↓	RS 组肠道微生物特性与 T ₂ DM 相关指标密切相关	[49]
玉米	RS ₂	C57BL/6J 雄性肥胖小鼠, 6 周龄	20%、6 周	拟杆菌、厚壁菌门↑	摄入 RS 可改变肠道微生物, 刺激肠道免疫和内分泌反应	[52]
荞麦	BRS	雄性 4 周龄 C57BL/6 小鼠	6 周	鼠李糖乳杆菌、双歧杆菌属和肠球菌属↑; 大肠杆菌↓	BRS 引起的肠道微生物群变化可能与调节肠道氧化还原状态的能力有关	[53]
莲子	LRS ₃	大鼠	15%RS ₃ 、1 周	乳杆菌和双歧杆菌属↑, 理研菌科和紫单胞菌科↓	LRS ₃ 可通过调节小鼠的肠道微生物群来促进 SCFAs 的产生和矿物质的吸收	[48]
马铃薯	可消化淀粉饮食或高饮食 RS	20 只成年母猪	34%、2 周	大肠杆菌和假单胞菌属↓	高抗性淀粉饲料调节了猪肠道微生物群组成和基因表达	[54]
淀粉补充剂	RS ₂	19 正常体重志愿者	40 g/d、4 周	GLP-1 and 瘤胃球菌科↑, LDL-C 和 BUN↓	可有效调节正常体重受试者的体脂、SCFAs 和 GLP-1 分泌和肠道菌群	[47]
调配米粉	RS ₂ 和 RS ₂	人粪便发酵	20%、24 h	栖牙双歧杆菌↑	RSc-2 和 RSc-4 具有生成丁酸、双歧化和益生元的潜力	[50]
玉米	HAM-RS ₂	18 个超重, 健康成年人	30 g、6 周	GLP-1 and PYY↑	改善健康超重成人的葡萄糖稳态, 降低瘦素浓度, 并增加空腹 PYY	[55]

注: 荞麦抗性淀粉(buckwheat resistant starch, BRS); 高直链玉米抗性淀粉(high-amylose resistant starch, HAM-RS₂)。

3 RS 预防 T₂DM 的可能机制

3.1 降低血糖水平

随着全球范围内涉及葡萄糖稳态的疾病(包括糖尿病前期和 T₂DM)的负担不断增加, 了解肠道微生物产生的 IR 与葡萄糖稳态之间的关系可以为预防 T₂DM 提供新的工具。人类可接受的碳水化合物营养素占每日总能量摄入的 45% 至 65%。然而, 碳水化合物摄入的类型对血糖反应有深远的影响。近年来, 一些动物试验一致表明, 给糖尿病动物喂食含有抗性淀粉的产品, 如高直链大米和葛粉抗性淀粉, 可以显著降低餐后葡萄糖反应和总甘油三酯水平, 以及高密度脂蛋白和低密度脂蛋白水平^[49,56]。肠道菌群对 RS 的发酵过程会产生 SCFAs, 其中乙酸(C2)、丙酸(C3)和丁酸(C4)占 SCFAs 总量的 95%以上。一项研究发现, Ce-RS₃ 可以降低 T₂DM 小鼠的血糖, 主要是由于产生 SCFAs 的肠道

细菌丰度增加^[49]。SCFAs 产生的丙酸和乙酸促进肝脏对葡萄糖的利用, 从而降低血糖。另外一项研究发现, 给糖尿病小鼠服用 RS 会导致血糖水平降低, 糖脂代谢相关的胰岛素诱导基因(*Insig-1* 和 *Insig-2*)、脂质氧化基因(*Acox1*)的表达在 RS 给药后显著上调^[23]。此外, 当摄入 RS 后, 参与糖原合成的基因如 *GS2* 和 *Glycogenin1* (*GYG1*)的表达增加了两倍以上, 提示肝糖原合成受到进行性刺激^[23]。这些结果表明, RS 可能通过抑制糖异生和促进糖原合成来降低血糖水平。根据 ZHU 等^[57], 他们的研究表明, 给予一种从香蕉粉中提取的 RS 可以改善糖尿病小鼠的肝脏葡萄糖摄取、糖原合成和胰岛素敏感性(IS)。此外, 研究还发现 RS 显著降低了参与糖异生的关键酶, 如磷酸烯醇丙酮酸羧激酶(PEPCK)和碳水化合物反应元件结合蛋白(ChREBP)以及糖原合成酶(GSK-3)的 mRNA 表达。综上所述, RS 对餐后血糖调节的积极作用可能与其调节糖脂代谢相关基因的能力

力有关。

然而,其他一些关于抗性淀粉对葡萄糖稳态影响的研究报告了不同的结果,这些研究中观察到的差异可能是由抗性淀粉的类型、添加剂的量和动物模型引起的。在为期 24 周的饲养研究中,C57BL/6J 小鼠饲喂含有不同剂量高直链玉米淀粉(RS₂)或木薯玉米淀粉(RS₄)的高脂肪饲料后,与摄入相同 RS₂ 的小鼠相比,RS₄ 组小鼠增重更少,脂肪积累更少,能量消耗更多,同样,RS₄ 也能降低高脂肪喂养小鼠餐后葡萄糖依赖的胰岛素肽反应^[58]。因此,推测血糖降低可能是由于进食 RS₄ 后循环葡萄糖依赖性胰岛素肽减少所致。在最近的一项研究中,RS₂ 治疗对糖尿病大鼠的血浆和肝脏脂质、果糖胺、口服糖耐量试验、胰岛素、糖代谢和胰腺损伤的调节较好,这主要是由于中剂量 RS₂ 治疗控制所致^[58]。在另一项对 27 个动物模型试验的系统分析综述中发现,无论饮食中碳水化合物的总含量如何,富含蔗糖和高脂肪的饮食都会使糖尿病病情恶化,但雄性动物的表现优于雌性动物^[59]。同时,一项随机设计研究表明,RS 还能降低餐后血糖、胰岛素和 GLP-1,表明其能调节葡萄糖水平,有利于稳定葡萄糖稳态^[60]。另一项随机对照试验在治疗的基础上评估了糖尿病前期或 T₂DM 患者的空腹血糖、糖化血红蛋白稳态模型和稳态模型^[61]。由此可见,在饮食中添加 RS 是增强代谢调节和促进葡萄糖稳态的有效方法。

总之,RS 减缓了小肠对碳水化合物的消化和吸收,从而降低了血糖水平的波动。在大肠中,RS 被肠道菌群发酵产生 SCFAs,其中丙酸和乙酸促进肝脏对葡萄糖的利用,从而降低血糖水平。此外,RS 消耗通过促进糖原合成和抑制糖异生降低糖尿病大鼠血糖水平,同时通过促进脂质氧化和胆固醇稳态调节脂质代谢的增加。最后,抗性淀粉的消耗减缓了肠道对碳水化合物的消化和吸收,从而减缓了血糖的上升。这些机制都有助于降低血糖水平,从而预防和治疗糖尿病。

3.2 改善胰岛素敏感性

研究表明,RS 不仅可以帮助调节体内血糖水平,还可以改善胰岛素敏感性,从而促进代谢稳态。结肠微生物发酵过程产生 SCFAs,它可以作为宿主的局部能量来源,并可能作为重要的调节分子^[62]。其中一个例子是丁酸盐,在肥胖和糖尿病动物模型中,无论是口服还是腹腔给药,丁酸盐已被证明可以增强胰岛素敏感性,改善葡萄糖耐量,减少 β 细胞凋亡。这些作用被认为与丁酸盐抑制组蛋白去乙酰化酶的能力有关,此前的研究也证实了这一点^[63]。一些研究已经证明 RS 诱导的 SCFAs 变化与 T₂DM 的发展之间存在关联。例如,一项研究提出,将 RS 引入饮食中可能会通过增加体内 SCFAs 的水平来改善胰岛素抵抗^[45]。膳食摄入 RS 可通过发酵促进肠道菌群平衡,增加益生菌数量,

减少有害菌数量,从而减少肠道内毒素的产生,改善胰岛素抵抗。例如,用 RS₂ 代替 RS₄ 会导致牙双歧杆菌和直链真杆菌的丰度增加^[50]。另一项对高抗性淀粉水稻的研究也促进了普氏菌科和抗炎粪便细菌的丰度,有助于 SCFAs 的合成,同时可使变形菌门和巨单胞菌的标志物丰度降低^[64],从而增加 ISI。同样,在一项针对 T₂DM 患者的研究中,研究人员评估了 RS 对 IR 的影响,结果表明,进食 RS 的 T₂DM 患者 ISI 显著增加,这可能是由于 RS 的摄入减缓了肠道葡萄糖的吸收速度,降低了血糖和胰岛素的峰值,增加了胰岛素受体的数量和亲和力,从而提高了胰岛素敏感性^[65]。

在动物试验中,常规小鼠喂食 RS 改善胰岛素敏感性,可能与脂肪组织胆汁酸循环和免疫调节的改变有关^[29]。在喂食 RS 的小鼠中,5%胆汁进入肠腔,与肠道微生物互动,产生次生胆汁酸,这表明 RS 可能在胆汁酸代谢中发挥作用,为肠道微生物介导的影响提供证据^[66]。肠道菌群在 RS 调节胆汁酸产生或代谢中的作用主要是通过胆汁酸结合,增加胆汁酸的排泄,从而控制血液胆固醇,改善胰岛素抵抗^[67]。胆汁酸具有多种生物学作用,其中之一是调节 IS。这是通过它们与两种不同的受体结合来完成的,即核法氏体 X 受体(farnesoid X receptor, FXR)和 G 蛋白偶联膜受体 5(G protein-coupled membrane receptor 5, TGR5)^[68]。最近的证据表明,TGR5 激活可能通过局部甲状腺激素激活和 GLP-1 分泌促进饮食性糖尿病的预防和胰岛素抵抗的保护^[69]。一项随机对照试验显示,食用青香蕉生物质 RS 可以延缓胃排空,调节胰岛素敏感性^[61]。同样,TOMOMI 等^[70]也报道,用 55%火腿饮食喂养大家鼠-埃文德岛脂肪大鼠 5 周,结果表明 55%火腿饮食降低胰岛素和糖化血红蛋白,改善部分胰岛素抵抗机制。

综上,RS 在改变胆汁酸谱方面的代谢益处的潜在原因可归因于两个主要因素。首先,RS 诱导的肠道菌群变化可以通过激活 FXR,影响 IS 和葡萄糖稳态。这种激活可以增强葡萄糖转运蛋白(glucose transporter 2, GLUT2)向质膜的易位,促进 Akt 磷酸化。其次,RS 可通过降低脂肪组织中巨噬细胞标志物的表达,调节膜结合 TGR5 信号,促进胰腺 β 细胞功能的恢复来发挥作用。

3.3 调节肠道菌群

含有抗性淀粉的饮食干预已被证明可以调节肠道微生物群的组成,它可能通过改变肠道微生物群的活性和组成来预防 T₂DM 的健康。越来越多的证据表明,肠道微生物群与健康有关。事实上,微生物组的组成和功能如何变化取决于微生物类型、寄生和 RS 特异性因素^[71]。例如,用 RS₂ 代替 RS₄ 会导致牙双歧杆菌和直链真杆菌的丰度增加^[50]。相反,在使用体外发酵系统的研究中,报道了 RS₄ 的消耗可以增加异裂副杆菌的数量并提高 pH 水平,

以促进有益 SCFAs 的形成^[51]。在动物研究中也有类似的观察报告, 研究数据表明, 高抗性淀粉饲料可以调节猪的肠道微生物群组成和基因表达, 包括结肠中的大肠杆菌和假单胞菌, 相对丰度降低^[54]。此外, 一项平行组设计研究表明, 高膳食 RS 摄入改善了初诊断妊娠期糖尿病妇女的血糖控制和肠道微生物菌群的改变, 推测这是 SCFAs 的机制作用所介导的^[72]。这些结果表明, 肠道微生物群与葡萄糖代谢之间也存在相互作用。由于肠道菌群在塑造宿主能量学和代谢率方面具有突出的作用, 因此本文有理由推测肠道菌群具有调节宿主能量平衡的能力。

此外, 越来越多的证据表明, 短链脂肪酸在保持肠道和代谢健康方面起着至关重要的作用。在人体内的细菌代谢产物包括 SCFAs、乙酸酯(C2)、丙酸酯(C3)和丁酸酯(C4), 它们是人体内含量最多的 SCFAs, 它们通过食欲调节、能量消耗调节、免疫调节等一系列组织代谢途径, 直接调节宿主健康, 改善 T₂DM, 与影响葡萄糖稳态的机制不同^[73]。当 SCFA 产生时, 它可能导致肠道激素的分泌, 如 GLP-1 和 PYY, 这些激素与调节餐后饱腹感有关。研究表明, 摄入 RS₂ 可以减少大鼠腹部脂肪并控制能量, 这与肠道激素 PYY 和 GLP-1 的增加有关^[74]。NIELSEN 等^[75]比较了富含抗性淀粉和阿拉伯木聚糖饲料对猪大肠基因的表达、肥胖和血糖反应参数的影响, 结果表明饲喂高膳食纤维日粮后, 血浆丁酸盐浓度升高, 而无论饲喂何种日粮, 3 周后血浆葡萄糖、胰岛素和胰岛素抵抗均升高。刺激胰岛素分泌可能是由于 PYY 促进肠道内分泌, 在促进 GLP-1 分泌的同时抑制食欲。另外, MINY 等^[55]发现, 健康成年人每天食用富含 30 克 HAM-RS₂ 的松饼, 持续 6 周后, HAM-RS₂ 组的 PYY 总浓度显著高于对照组。同时, 相关研究表明, HAM-RS₂ 可能通过增加血液中 SCFAs 来改善急性和慢性血糖反应, 提高 T₂DM 高危成人的空腹胰岛素敏感性或者改变肠道微生物分布^[76]。通过这种促进作用, 短链脂肪酸可以间接减少食欲和食物摄入量, 从而防止体重增加, 从而降低患糖尿病的风险。

近年来, SCFAs 与能量稳态的关系已被广泛揭示。短链脂肪酸对能量代谢的重要性突出了短链脂肪酸作为营养靶点的调控潜力, 可预防和对抗微生物群紊乱以及相关疾病, 如 T₂DM 和肥胖^[77]。另一项随机交叉研究提出了 SCFAs 对其有益方面之一的影响的整体模型: 食欲调节和能量稳态^[78]。细菌发酵过程是对未消化物质的能量收集系统, 它可以拯救小肠无法吸收的能量, 并被一些物种用作主要的能量来源。目前的食欲控制模型主要基于肠脑信号和动物自身维持能量平衡的需要; 另一种模式可能也涉及细菌和宿主之间的交流。研究表明, 肠道细菌可以通过调节沿脑-肠-肌轴的内分泌信号通路来影响炎症、葡萄糖和能量代谢^[79]。而脑、肠和骨骼肌之间的关系在人体能量稳态中起着关键作用, 正成为研究热点。胃肠道收集食物吸

收信息后, 通过迷走神经等通道向中枢系统发送信号, 刺激脑肠肽分泌, 产生摄食行为, 也是维持能量稳态的重要组成部分^[80]。因此, 肠道菌群可以通过其代谢产物参与骨骼肌的能量代谢和肌纤维转化。

综上所述, RS 的保护机制基于肠道菌群, 可分为 3 类。首先, RS 可以发酵成与葡萄糖调节相关的肠道代谢物, 如 SCFAs。其次, RS 可以增加乳酸菌、双歧杆菌等有益菌的丰度, 降低拟杆菌、大肠杆菌等有害菌的丰度, 从而调节代谢途径。第三, 肠道微生物群还影响中枢神经系统的发育和功能, 通过代谢物如 SCFAs 调节食欲和能量稳态, 并协助治疗代谢性疾病如 T₂DM 和肥胖。

3.4 减少炎症反应

人体存在一个有效的多方面的肠道屏障系统, 包括物理、生化和免疫成分, 可以阻止大多数病原体的进入^[81]。正常情况下肠道上皮细胞、细胞间菌群和生物膜 3 者构成肠道物理屏障, 能有效防止细菌和内毒素等有害物质通过肠道黏膜进入血液。病理条件下, 上皮内层的通透性可使管腔内的毒素、抗原和细菌进入血流, 形成“漏肠”, 使环境因素进入体内, 引发自身免疫性疾病的发生和发展^[82]。本文的肠道屏障对于控制肠道菌群, 保护微生物副产物和食物抗原从管腔到粘膜的转移很重要。当肠道屏障被破坏时, 其渗透性会增加, 引起肠道菌群及其代谢产物如脂多糖 (lipopolysaccharides, LPS) 的变化^[83]。HORTON 等^[84]在 20 名控制良好的 T₂DM 患者中, 与年龄、性别和 BMI 相匹配的对照组相比, 使用 Cr-EDTA 尿恢复检查了肠道通透性, 这是首次证明肠道通透性增加可能是人类 T₂DM 的一个特征。当紧密连接功能被破坏时, 脂多糖易位发生, 这可能是 IR 和炎症发展的早期因素。来自肠道细菌的 LPS 与 TLR4 及其共受体结合后, 可通过激活 TLR4 诱导慢性亚临床炎症过程和肥胖, 导致胰岛素抵抗增加^[85]。因此, 通过重塑肠道屏障, 控制 LPS-TLR4 信号通路, 有望改善胰岛素抵抗和炎症。

一些研究表明 RS 对改善肠道屏障功能有积极作用。在一项动物试验中, 与其他饮食组相比, 喂食含马铃薯抗性淀粉的大鼠表现出盲肠和结肠中苯酚和对甲酚浓度降低, 马铃薯纤维和抗性淀粉饲料的大鼠结肠隐窝杯状细胞增加, 隐窝变长^[86]。MATTEW 等^[87]同时也表示长期摄入高纤维、抗性淀粉饮食可通过抑制补体来预防肠屏障功能障碍和改善肾损伤的严重程度。因此, 这些发现强调了 RS 在肠屏障重塑中的作用。然而, 越来越多的证据表明, 膳食纤维对肠外炎症也有影响, 并可能在肠远端器官中具有促进健康的机制^[88]。

RS 是一种益生元纤维, 在小肠中不被消化, 而是被传递到大肠, 在大肠中被结肠细菌发酵。研究表明, 摄入荞麦抗淀粉可显著抑制血浆 LPS、TNF- α 和 IL-6 水平的升

高, 增加肠道 SCFAs, 抑制炎症因子的分泌^[53]。另一项研究发现, 小鼠 5 周 RS 饮食改善了 IR, 降低了肠系膜脂肪组织重量和炎症标志物基因表达(如 *CD11c*、*CD11d*、*CD18*), 增加了小脂肪细胞数量, 表明 RS 在调节脂肪组织炎症反应中发挥作用^[70]。此外, 在一项女性 T₂DM 随机对照临床试验中, RS₂ 还能显著降低 TNF- α 水平, 并改善血糖反应、炎症标志物和血脂水平^[89]。

综上所述, RS 的增加可降低 CRP、IL-6、TNF- α 等相关炎症因子的水平, 减轻了肾小球损伤, 缓解了糖尿病的发生。但由于 RS 对炎症反应的结果仍有一定差异, 进一步证实 RS 对炎症反应的疗效很重要。

3.5 控制体重

肠道微生物群可以影响中枢神经系统的发育和功能, 通过代谢物如 SCFAs 调节食欲和能量稳态, 这也为 T₂DM 和肥胖的治疗提供了新的见解。RS 经肠道菌群发酵后可产生短链脂肪酸^[77]。这些 SCFAs 增加了能量代谢速率, 从而减少了能量吸收, 增加了能量消耗, 有助于控制体重^[78-90]。例如, 一项动物研究表明, 添加 RS 的饲料增加了盲肠总短链脂肪酸的浓度, 从而有效降低了大鼠的肥胖和体重增加, 这可能是由于添加 RS 后能量摄入减少, 肠道激素和大肠碳水化合物发酵发生了变化^[91]。JUNE 等^[92]还表明, 膳食摄入 RS 可改善小鼠的葡萄糖耐量和肥胖, 这可能是由于 RS 通过肠道发酵释放 SCFAs,

进而增加 GLP-1 和 PYY 的分泌, 从而降低能量代谢, 改善糖尿病小鼠。另一方面, 抗性淀粉在消化过程中没有被完全分解吸收, 可以通过增加胃肠道的体积, 延长消化时间来提供饱腹感, 也可以减少食欲, 从而减少能量摄入, 有助于控制体重。一项临床试验表明, 高纤维食物比低纤维或无纤维食物更容易产生饱腹感, 并且显示 RS 和玉米皮对饱腹感的影响最大, 而聚葡萄糖对饱腹感的影响较小, 这证明高纤维食物有助于更强烈的饱腹感^[93]。另一项随机研究也表明, 急性摄入抗性淀粉减少了健康成年人的食物摄入量, 这可能是由于 RS 补充后延长了消化时间, 影响饱腹感^[94]。综上所述, 摄入抗性淀粉可以改善饱腹感, 减少食物摄入和血糖波动, 从而控制体重, 降低肥胖和糖尿病的风险。

总之, RS 修饰特异性细菌可能是预防 T₂DM 的有效方法。膳食中添加 RS 可通过多种机制改变肠道菌群, 干预 T₂DM (图 2)。一方面, 摄入低血糖指数 RS 可稳定葡萄糖稳态, 降低血糖水平, 改善胰岛素敏感性。另一方面, 肠道微生物可以代谢 RS, 调节代谢途径, 产生有益的代谢物, 如短链脂肪酸。这些代谢物可以减轻炎症, 通过改变肠道通透性改善肠道健康, 降低炎症因子的表达。此外, RS 可增加饱腹感和减少食物摄入量来控制体重, 从而降低肥胖和糖尿病的风险。总的来说, RS 的摄入可为糖尿病的预防和管理提供许多健康益处。

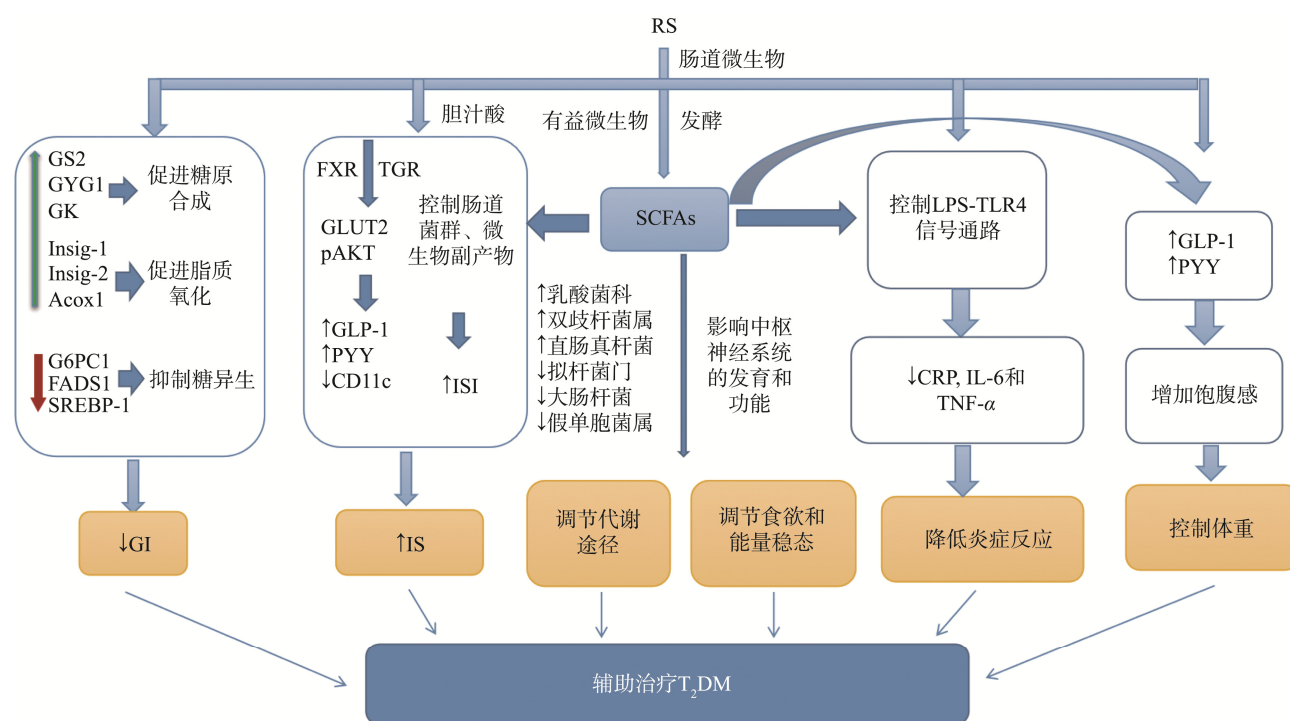


图 2 RS 通过改变肠道菌群降低 T₂DM 发病风险的可能机制

Fig.2 Possible mechanisms of RS in reducing T₂DM risk via altering gut microbiota

4 结束语

膳食纤维可以调节肠道菌群, 改善肠道健康。RS 作为膳食纤维的一种, 可调节肠道菌群紊乱、重塑肠道屏障、改善胰岛素抵抗、减少炎症反应和控制体重, 从而辅助治疗 T₂DM, 为饮食调控机体健康提供理论依据。此外, 随着对 RS 对细胞水平影响的未来研究继续进行, 可能会实现对微生物群的精确控制, 以促进人类健康。最后, 在饮食中添加 RS 将为糖尿病患者提供更多的营养, 同时有助于降低其他相关疾病的风险。收集这些数据将有助于本文充分了解其作用机制, 并为人们选择特定类型的 RS 预防 T₂DM 提供理论依据。然而目前研究多停留在揭示分类学和功能反应阶段, 关于肠道菌群对抗性淀粉的降解机制, 尤其是已知初级降解物及特定的次级降解物之间的相互作用, 还有待深入研究。未来的研究方向应着重于抗性淀粉结构与肠道菌群调节功能的相互作用关系, 建立体内体外的研究方法, 为拓展抗性淀粉在临床医学领域的应用提供理论基础。

参考文献

- [1] KRUG EG. Trends in diabetes: Sounding the alarm [J]. *Lancet*, 2016, 387(10027): 1485–1486.
- [2] LIN X, XU Y, PAN X, *et al.* Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: An analysis from 1990 to 2025 [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 14790.
- [3] CHRISTIAN B, VERA S, ESTHER H, *et al.* Global economic burden of diabetes in adults: Projections from 2015 to 2030 [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(5): 963–970.
- [4] ZUBIN P, RONALD G, PAMELA K. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome [J]. *Can J Diabetes*, 2018, 42: S10–S15.
- [5] JASON F, JOSEP M, CHRISTIAN F, *et al.* Exome sequencing of 20,791 cases of type 2 diabetes and 24,440 controls [J]. *Nature*, 2019, 570(7759): 71–76.
- [6] EMAN ZG. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: A review [J]. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 2020, 113(12): 2019–2040.
- [7] WU D, WANG H, XIE L, *et al.* Cross-talk between gut microbiota and adipose tissues in obesity and related metabolic diseases [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 908868.
- [8] MARC S, ROBERT C. Dietary lipids, gut microbiota and lipid metabolism [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2019, 20(4): 461–472.
- [9] HANA K, BERND G, MILENA M, *et al.* Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(3): e017995.
- [10] ANDREA T, FULVIO, CHRISTIAN M, *et al.* Aging gut microbiota at the cross-road between nutrition, physical frailty, and sarcopenia: Is there a gut-muscle axis [J]. *Nutrients*, 2017, 9(12).
- [11] CUI Y, WANG Q, CHANG R, *et al.* Intestinal barrier function-non-alcoholic fatty liver disease interactions and possible role of gut microbiota [J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(10): 2754–2762.
- [12] KASSEM M, EDWARD D, JENS W, *et al.* The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease [J]. *Cell Host Microbe*, 2018, 23(6): 705–715.
- [13] KARI KK, AARO S, MATTI OR, *et al.* Associations of healthy food choices with gut microbiota profiles [J]. *Am J Clin Nutr*, 2021, 114(2): 605–616.
- [14] MARTI OW, ANDREAS FHP. Impact of dietary fiber consumption on insulin resistance and the prevention of type 2 diabetes [J]. *J Nutr*, 2018, 148(1): 7–12.
- [15] CHRISTINE NS, JENNIFER LM, VANCHESWARAN G, *et al.* Dietary fiber and probiotics influence the gut microbiome and melanoma immunotherapy response [J]. *Science*, 2021, 374(6575): 1632–1640.
- [16] WANG R, LI M, STRAPPE P, *et al.* Preparation, structural characteristics and physiological property of resistant starch [J]. *Adv Food Nutr Res*, 2021, 95: 1–40.
- [17] XIA J, ZHU D, WANG R, *et al.* Crop resistant starch and genetic improvement: A review of recent advances [J]. *Theor Appl Genet*, 2018, 131(12): 2495–2511.
- [18] XIONG K, WANG J, KANG T, *et al.* Effects of resistant starch on glycaemic control: A systematic review and meta-analysis [J]. *Br J Nutr*, 2021, 125(11): 1260–1269.
- [19] SHEN L, LI J, LI Y. Resistant starch formation in rice: Genetic regulation and beyond [J]. *Plant Commun*, 2022, 3(3): 100329.
- [20] SANDERS LM, DICKLIN MR, PALACIOS OM, *et al.* Effects of potato resistant starch intake on insulin sensitivity, related metabolic markers and appetite ratings in men and women at risk for type 2 diabetes: A pilot cross-over randomised controlled trial [J]. *J Hum Nutr Diet*, 2021, 34(1): 94–105.
- [21] LU J, MA B, QIU X, *et al.* Effects of resistant starch supplementation on oxidative stress and inflammation biomarkers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2021, 30(4): 614–623.
- [22] NOSRATOLA DV, LIU SM, WEI LL, *et al.* High amylose resistant starch diet ameliorates oxidative stress, inflammation, and progression of chronic kidney disease [J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e114881.
- [23] MANINDER M, XU BJ. A critical review on anti-diabetic and anti-obesity effects of dietary resistant starch [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2019, 59(18): 3019–3031.
- [24] LI LJ, WU ZF, LIU LY, *et al.* The research advance of resistant starch: Structural characteristics, modification method, immunomodulatory function, and its delivery systems application [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2023, 6: 1–18.
- [25] TIAN S, SUN Y. Influencing factor of resistant starch formation and application in cereal products: A review [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 149: 424–431.
- [26] ZHANG L, CHU J, HAO W, *et al.* Gut Microbiota and type 2 diabetes mellitus: Association, mechanism, and translational applications [J]. *Med Inflamm*, 2021, 2021: 5110276.
- [27] 武毅楠, 高梦珂, 李攀峰, 等. 杜仲籽油对2型糖尿病 KKAY 小鼠糖脂代谢及肠道菌群的影响[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(3): 728–736.
WU YN, GAO MK, LI PF, *et al.* Effects of *Eucommia ulmoides* seed oil on glycolipid metabolism and gut microbiota in KKAY mice with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Food Saf Qual*, 2022, 13(3): 728–736.
- [28] LINDA C. Diabetes mellitus: An overview of the types, symptoms,

- complications and management [J]. *Nursing Standard*, 2022, 37(1): 61–66.
- [29] SAPNA S, PRABHANSHU T. Gut microbiome and type 2 diabetes: Where we are and where to go [J]. *J NutrBiochem*, 2019, 63: 101–108.
- [30] DONG HJ, CHEON SP. Resistant starch utilization by bifidobacterium, the beneficial human gut bacteria [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2023, 32(4): 441–452.
- [31] LEI SZ, HE S, LI X, *et al.* Effect of lotus seed resistant starch on small intestinal flora and bile acids in hyperlipidemic rats [J]. *Food Chem*, 2023, 404: 134599.
- [32] SRI LSD, DOROTHY KS, JENNIFER R, *et al.* Gut microbial features and dietary fiber intake predict gut microbiota response to resistant starch supplementation [J]. *Med Rxiv*, 2023, 23287665: 1–34.
- [33] ASWIR AR, FATIN S, DEVI NGR, *et al.* Effects of resistant starch Interventions on metabolic biomarkers in pre-diabetes and diabetes Adults [J]. *Front Nutr*, 2021, 8: 793414.
- [34] INTERACT C. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight european countries: The EPIC-Inter act study and a meta-analysis of prospective studies [J]. *Diabetologia*, 2015, 58(7): 1394–1408.
- [35] TIAN S, CHU Q, MA S, *et al.* Dietary fiber and its potential role in obesity: A focus on modulating the gut microbiota [J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(41): 14853–14869.
- [36] KAZUYUKI T, HIROKI F, NAOKO F, *et al.* A pilot study to assess glucose, insulin, and incretin responses following novel high resistant starch rice ingestion in healthy men [J]. *Diabetes Ther*, 2022, 13(7): 1383–1393.
- [37] JAVAD B, ALICE M, ZACH B, *et al.* Type 2-resistant starch and *Lactiplantibacillus plantarum* NCIMB8826 result in additive and interactive effects in diet-induced obese mice [J]. *Nutr Res*, 2023, 118: 12–28.
- [38] RILEY LH, WILLIAM HH, PETER F, *et al.* Resistant starch type 2 from wheat reduces postprandial glycemic response with concurrent alterations in gut microbiota composition [J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 645.
- [39] AMANDA CS, OMAR RL, JOSE RB, *et al.* Diet, gut microbiota, and obesity: Links with host genetics and epigenetics and potential applications [J]. *Adv Nutr*, 2019, 10: S17–S30.
- [40] ESTER DS, FERMIN IM, JOSE IRB, *et al.* Effects of gut microbiota-derived extracellular vesicles on obesity and diabetes and their potential modulation through diet [J]. *J PhysiolBiochem*, 2022, 78(2): 485–499.
- [41] TAREK M. Gut Microbiota manipulation in irritable bowel syndrome [J]. *Microorganisms*, 2022, 10(7): 1332.
- [42] NADJA L, FINN KV, FRANS WJB, *et al.* Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults [J]. *PLoS One*, 2010, 5(2): e9085.
- [43] QIN J, LI Y, CAI Z, *et al.* A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes [J]. *Nature*, 2012, 490(7418): 55–60.
- [44] MARIA CD, AMANDINE E, JUDITH AW, *et al.* *Akkermansiamuciniphila* and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: Relationship with gut microbiome richness and ecology [J]. *Gut*, 2016, 65(3): 426–436.
- [45] SHEN L, MICHAEL JK, ANNE R, *et al.* Dietary-resistant starch improves maternal glycemic control in Goto-Kakizakirats [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2011, 55(10): 1499–1508.
- [46] RILEY LH, WILLIAM FH, ANITA W, *et al.* Resistant starch wheat increases PYY and decreases GIP but has no effect on self-reported perceptions of satiety [J]. *Appetite*, 2022, 168: 105802.
- [47] ZHANG L, OUYANG Y, LI H, *et al.* Metabolic phenotypes and the gut microbiota in response to dietary resistant starch type 2 in normal-weight subjects: A randomized crossover trial [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4736.
- [48] ZENG H, HUANG C, LIN S, *et al.* Lotus seed resistant starch regulates gut microbiota and increases short-chain fatty acids production and mineral absorption in mice [J]. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(42): 9217–9225.
- [49] ZHANG C, MA S, WU J, *et al.* A specific gut microbiota and metabolomic profiles shifts related to antidiabetic action: The similar and complementary antidiabetic properties of type 3 resistant starch from *Canna edulis* and metformin [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 159: 104985.
- [50] NISA A, PIYARST S, SANTAD W. Gut health function of instant dehydrated rice sticks substituted with resistant starch types 2 and 4 [J]. *Curr Microbiol*, 2021, 78(8): 3010–309.
- [51] JENNIFER ME, JUSTIN LC, MARIA LS, *et al.* Fermentability of novel type-4 resistant starches in *in vitro* system [J]. *Foods*, 2018, 7(2): 18.
- [52] JAVED B, ZACH B, ALICE M, *et al.* Microbiota, metabolome, and immune alterations in obese mice fed a high-fat diet containing type 2 resistant starch [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2017, 61(11): 1–40.
- [53] ZHOU Y, ZHAO S, JIANG Y, *et al.* Regulatory function of buckwheat-resistant starch supplementation on lipid profile and gut microbiota in mice fed with a high-fat diet [J]. *J Food Sci*, 2019, 84(9): 2674–2681.
- [54] DANIELLE H, ZHANG J, CAROL SDS, *et al.* A diet high in resistant starch modulates microbiota composition, SCFA concentrations, and gene expression in pig intestine [J]. *J Nutr*, 2013, 143(3): 274–283.
- [55] MINY PM, SARA P, SHANIL J, *et al.* Resistant starch lowers postprandial glucose and leptin in overweight adults consuming a moderate-to-high-fat diet: A randomized-controlled trial [J]. *Nutr J*, 2017, 16(1): 14.
- [56] SONG X, DONG H, ZANG Z, *et al.* *Kudzu* resistant starch: An effective regulator of type 2 diabetes mellitus [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 4448048.
- [57] ZHU L, GU M, MENG X, *et al.* High-amylose rice improves indices of animal health in normal and diabetic rats [J]. *Plant Biotechnol J*, 2012, 10(3): 353–362.
- [58] ALLEN DS, CELINE C, LUMEI C, *et al.* Raw potato starch alters the microbiome, colon and cecal gene expression, and resistance to *Citrobacter rodentium* infection in mice fed a Western diet [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 1057318.
- [59] ANAISA MM, BARBARA SL, ROMULO DN, *et al.* Effects of the amount and type of carbohydrates used in type 2 diabetes diets in animal models: A systematic review [J]. *PLoS One*, 2020, 15(6): e0233364.
- [60] HAIRA L, PAMELLA A, BARBARA DS, *et al.* Consumption of extruded sorghum SC319 improved gut microbiota at genus level and reduced anthropometric markers in men with overweight: A randomized controlled clinical trial [J]. *Nutrients*, 2023, 15(17): 3786.
- [61] EDNA SC, CAROLINA NF, FRANCIACO AHF, *et al.* Beneficial effects of green banana biomass consumption in patients with pre-diabetes and type 2 diabetes: A randomised controlled trial [J]. *Br J Nutr*, 2019, 121(12): 1365–1375.
- [62] RHEINALLT MJ. The influence of the gut microbiota on host physiology: In pursuit of mechanisms [J]. *Yale J Biol Med*, 2016, 89(3): 285–297.
- [63] KHAN S, JENA GB. Protective role of sodium butyrate, a HDAC

- inhibitor on beta-cell proliferation, function and glucose homeostasis through modulation of p38/ERK MAPK and apoptotic pathways: Study in juvenile diabetic rat [J]. *Chem Biol Interact*, 2014, 213: 1–12.
- [64] LI ZT, HU GA, ZHU L, *et al.* *In vitro* digestion and fecal fermentation of highly resistant starch rice and its effect on the gut microbiota [J]. *Food Chem*, 2021, 361: 130095.
- [65] 冯钰涵, 蹇宇, 张璐, 等. 抗性淀粉种类对大鼠肠道代谢产物和血脂的影响[J]. *食品科学*, 2012, 33(19): 289–294.
- FENG SH, QIAN Y, ZHANG L, *et al.* Effects of resistant starch species on intestinal metabolites and blood lipids in rats [J]. *Food Sci*, 2012, 33(19): 289–294.
- [66] YEN CK, JIBRAN AW, ALISON WSL, *et al.* Ingestion of resistant starch by mice markedly increases microbiome-derived metabolites [J]. *Faseb J*, 2019, 33(7): 8033–8042.
- [67] SRI B W, HASLINA H, MARSONO M. Hypolipidaemic effects of high resistant starch sago and red bean flour- based analog rice on diabetic rats [J]. *Mater Sociomed*, 2018, 30(4): 232–239.
- [68] PHILIPPE L, BERTRAND C, FLEUR L, *et al.* Role of bile acids and bile acid receptors in metabolic regulation [J]. *Physiol Rev*, 2009, 89(1): 147–191.
- [69] ALESSIA P, THIJS WHP, MITSUNORI N, *et al.* TGR5 reduces macrophage migration through mTOR-induced C/EBP beta differential translation [J]. *J Clin Invest*, 2014, 124(12): 5424–5436.
- [70] TOMOMI H, SEIYA I, CHIIHIRO I, *et al.* Resistant starch improves insulin resistance and reduces adipose tissue weight and CD11c expression in rat OLETF adipose tissue [J]. *Nutrition*, 2014, 30(5): 590–595.
- [71] PETER AD, ALAIN S. Resistant starch, microbiome, and precision modulation [J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1): 1926842.
- [72] CATHY L, EMILY JG, SHAILENDER M, *et al.* Does a high dietary intake of resistant starch affect glycaemic control and alter the gut microbiome in women with gestational diabetes? A randomised control trial protocol [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1): 46.
- [73] EDWARD SC, TOM P, GARY F, *et al.* Role of gut microbiota-generated short-chain fatty acids in metabolic and cardiovascular health [J]. *Curr Nutr Rep*, 2018, 7(4): 198–206.
- [74] KIRK V, JIANPING Y, ROY JM, *et al.* Resistant starch from high amylose maize (HAM-RS₂) and dietary butyrate reduce abdominal fat by a different apparent mechanism [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2014, 22(2): 344–348.
- [75] NIELSEN TS, THEILETER PK, PURUP S, *et al.* Effects of resistant starch and arabinoxylan on parameters related to large intestinal and metabolic health in pigs fed fat-rich diets [J]. *J Agric Food Chem*, 2015, 63(48): 10418–10430.
- [76] RILEY LH, WILLIAM FH, ANTIA W, *et al.* Resistant starch wheat increases PYY and decreases GIP but has no effect on self-reported perceptions of satiety [J]. *Appetite*, 2022, 168: 105802.
- [77] HU J, LIN S, ZHENG B, *et al.* Short-chain fatty acids in control of energy metabolism [J]. *Crit Rev*, 2018, 58(8): 1243–1249.
- [78] BYRNE CS, CHAMBERS ES, MORRISON DJ, *et al.* The role of short chain fatty acids in appetite regulation and energy homeostasis [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2015, 39(9): 1331–1338.
- [79] SERGUEI OF. Role of the gut microbiota in host appetite control: Bacterial growth to animal feeding behaviour [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2017, 13(1): 11–25.
- [80] YIN Y, GUO Q, ZHOU X, *et al.* Role of brain-gut-muscle axis in human health and energy homeostasis [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 947033.
- [81] TATIANA T, CAMILA IMF, NIELS OSC. Intestinal barrier and gut microbiota: Shaping our immune responses throughout life [J]. *Tissue Barriers*, 2017, 5(4): e1373208.
- [82] MU QH, JAY K, CHRISTOPHER MR, *et al.* Leaky gut as a danger signal for autoimmune diseases [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 598.
- [83] MANFREDO VS, HILTENSBERGER M, KUMAR V, *et al.* Translocation of a gut pathobiont drives autoimmunity in mice and humans [J]. *Science*, 2018, 359(6380): 1156–1161.
- [84] HORTON F, WRIGHT J, SMITH L, *et al.* Increased intestinal permeability to oral chromium (51 Cr) -EDTA in human type 2 diabetes [J]. *Diabet Med*, 2014, 31(5): 559–563.
- [85] SAAD MJ, SANTOS A, PRADA PO. Linking gut microbiota and inflammation to obesity and insulin resistance [J]. *Physiology (Bethesda)*, 2016, 31(4): 283–293.
- [86] GUNARANJAN P, TAFADZWA N, CHRISTINE AB, *et al.* Effects of potato fiber and potato-resistant starch on biomarkers of colonic health in rats fed diets containing red meat [J]. *J Food Sci*, 2012, 77(10): H216–H223.
- [87] MATTEW S, SIH MT, RACHEL EC, *et al.* Processed foods drive intestinal barrier permeability and microvascular diseases [J]. *Sci Adv*, 2021, 7(14): eabe4841.
- [88] MATTEW S, NICOLE JK, MELINDA TC. Modulation of the gut microbiota by resistant starch as a treatment of chronic kidney diseases: Evidence of efficacy and mechanistic insights [J]. *Adv Nutr*, 2019, 10(2): 303–320.
- [89] BAHRAM PG, NAZLI N, MOHAMMAD K, *et al.* Is there any place for resistant starch, as alimentary prebiotic, for patients with type 2 diabetes? [J]. *Complement Ther Med*, 2015, 23(6): 810–815.
- [90] JANINE AH. Resistant starch and energy balance: Impact on weight loss and maintenance [J]. *Crit Rev*, 2014, 54(9): 1158–1166.
- [91] DAMIEN PB, ROGER AK, CLAUS TC, *et al.* Dietary resistant starch dose-dependently reduces adiposity in obesity-prone and obesity-resistant male rats [J]. *NutrMetab (Lond)*, 2012, 9(1): 93.
- [92] JUNE Z, ROY JM, RICHARD TT, *et al.* Dietary resistant starch upregulates total GLP-1 and PYY in a sustained day-long manner through fermentation in rodents [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2008, 295(5): E1160–E1166.
- [93] HOLLY JW, ALISON LEI, JEANNEMARIE B, *et al.* Greater satiety response with resistant starch and corn bran in human subjects [J]. *Nutr Res*, 2009, 29(2): 100–105.
- [94] CAROLINE LB, GARY SF, DENISE R. Acute ingestion of resistant starch reduces food intake in healthy adults [J]. *Br J Nutr*, 2010, 103(6): 917–922.

(责任编辑: 蔡世佳 张晓寒)

作者简介

张 琪, 硕士, 主要研究方向为食品科学与工程。

E-mail: 1795408579@qq.com