

谷物膳食纤维与结肠健康

张根义, 柴艳伟, 冷雪

(江南大学 食品学院, 江苏 无锡 214122)

摘要: 膳食纤维(DF)为微生物生长提供均衡的能量和营养,这是维持结肠生态系统平衡所必需的。另外,膳食纤维的发酵,特别是丁酸发酵,有利于结肠健康。目前,结肠癌、炎症性肠炎和其他结肠紊乱疾病已经严重影响身体健康。作者综述了谷物膳食纤维中非淀粉谷物多聚糖、抗性淀粉,通过发酵产物短链脂肪酸和菌群的调节对于结肠健康的影响。

关键词: 膳食纤维; 结肠健康; 发酵方式; 微生物调节

中图分类号: Q 539.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-1689(2012)02-124-10

Cereal Carbohydrates and Colon Health

ZHANG Gen-yi, CHAI Yan-wei, LENG Xue

(School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: Providing balanced energy and nutrients for microbiota growth is essential for the maintenance of the colon ecosystem, and dietary fiber (DF) fermentation, particularly butyrogenic fermentation, augments colon health. Colon cancer, inflammatory bowel disease and other colonic disorders have become serious health issues. The effect of cereal DF, mainly nonstarch cereal polysaccharides and resistant starch on colonic microbiota, fermentation products of SCFA, microbiota modulation, as well as on colon health will be summarized.

Key words: dietary fiber, colon health, fermentation patterns, microbiota modulation

非淀粉谷物多聚糖和抗性淀粉是全谷物和以谷物为原料的食品中主要的功能性碳水化合物,它们通过调节结肠菌群、发酵产生短链脂肪酸(SCFA)以其本身的物理化学性质来影响结肠健康(图1)。不同来源和生长条件下的谷物膳食纤维在化学组成和物理特征上也有显著的差异,这对弄清DF在消化道功能和结肠健康中的作用至关重要。

DF对结肠健康的直接影响主要是通过其物理、化学性质和发酵特性来实现的,DF的发酵特性由其化学组成和分子结构来决定。可溶性DF容易扩散到微生物周围,因而具有高发酵性能。而不溶

性DF(如纤维素)具有持水性或膨胀特性,能缩短结肠中粪便的运输时间,具有通便的作用^[1]。成人结肠中有 $10^{13} \sim 10^{14}$ 个细菌,包括1000多个不同的种类,表明微生物对宿主的正常生理活动和健康的重要性。细菌不仅消化来自小肠的食物供自身的生长和繁殖,同时产生对结肠健康非常重要的短链脂肪酸,而且有助于宿主先天免疫系统的后天完善以及婴儿肠道的发育和生长^[2]。另外,共生菌群也能阻止病菌感染^[3]。作者的重点在于弄清楚谷物膳食纤维的分子结构与发酵方式之间的关系,并且能够利用谷物膳食纤维的结肠微生物的调节作用

收稿日期: 2011-09-10

基金项目: 国家自然科学基金项目(21076095)。

作者简介: 张根义(1968—),男,山西高平人,理学博士,教授,博士研究生导师,主要从事食品科学研究。E-mail: genyiz@gmail.com

以及结肠微生物降低 pH 值的作用和改变微生物的竞争关系^[4]作为维持结肠健康的有效预防措施。

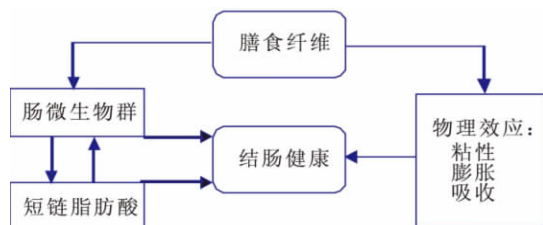


图1 膳食纤维的物理化学性质和发酵特性对结肠健康的影响

Fig. 1 Effects of dietary fiber on colon health mediated by its physicochemical property and fermentation effect.

1 谷物膳食纤维和微生物的保健关系

目前,DF 含量和功能方面的大量研究表明微生物已经成为 DF 和宿主健康的中心纽带,这与 DF 的发酵方式及其终产物有关。

1.1 谷类膳食纤维

谷物膳食纤维主要包括来自于谷物颗粒细胞壁的纤维素、半纤维素、木质素、果胶和抗性淀粉。木质素是酚类物质,纤维素是由葡萄糖经 β -1,4 糖苷键连接而成的不溶性的葡萄糖聚合物。半纤维素以阿拉伯木聚糖和 β -葡聚糖作为主要构成成分的杂多糖组合。阿拉伯木聚糖是由 β -1,4 糖苷键连接的木聚糖骨架和 α -L-阿拉伯糖残基连接在 O-2 或 O-3 位置的分支组成的。水溶性 β -葡聚糖,即经 β -(1,3) 和 β -(1,4) 糖苷键连接而成的葡萄糖聚合物。各种谷物膳食纤维具有结构和含量的差异,差异主要由植物的来源(基因型和生长环境)决定,并且这些差异影响到 DF 在肠道中的发酵和降解。抗性淀粉能抵抗宿主体内的淀粉消化酶的消化作用,它的物理结构是其抗消化的主要原因^[5-7]。

1.2 谷物膳食纤维的发酵方式

由于 DF 的结构复杂性,发酵速率、程度和位置等方面将存在很大差异。发酵底物对微生物的生长和菌群间的平衡非常重要。发酵产物,特别是短链脂肪酸,影响肠道 pH 值和结肠细胞的生物活性。因此,弄清楚不同 DF 的发酵效果和方式是研究谷物膳食纤维对结肠健康保健功能的第一步。

1.2.1 阿拉伯木聚糖的发酵方式 阿拉伯木聚糖是谷物细胞壁半纤维素的主要组成成分。阿拉伯

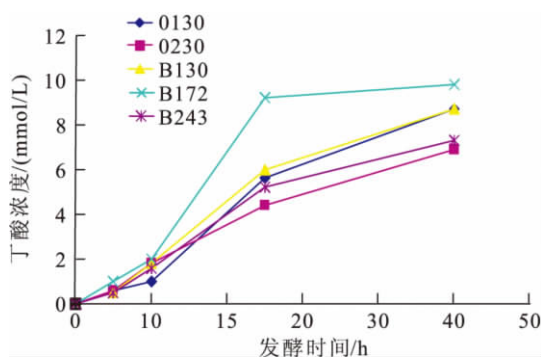
木聚糖的基本结构是由木聚糖骨架和阿拉伯糖残基组成的。它的高支链部分的物理状态和分子结构是微生物发酵的重要决定因素。一般来说,阿拉伯木聚糖的发酵受其来源、分子结构、相对分子质量和分子紧密度的影响。

Lopez 等人利用大鼠模型研究玉米糠阿拉伯木聚糖(A/X=0.64)的发酵,发现大鼠的盲肠质量有大幅度增加,盲肠 pH 值从 7.2 下降到 5.8,SCFA 的产量增加,同时丁酸和乙酸比率相对降低^[8]。Laar 等人从玉米胚乳中的阿拉伯木聚糖(A/X=0.97,0.69)发现一种快速的发酵,发酵产生的丙酸含量高,丁酸含量低,两种阿拉伯木聚糖产生的丁酸分别为 4.6 mmol/g(A/X=0.97)和 2.9 mmol/g(A/X=0.69),丁酸和乙酸的比率分别为 1:11 和 1:19^[9]。当阿拉伯木聚糖经阿魏酸二酯交联,它的发酵速率比未交联的低,丙酸的相对浓度增大^[10]。Hughes 等人发现低相对分子质量的阿拉伯木聚糖发酵后丁酸的比例较其他阿拉伯木聚糖高^[11]。最近,Rose 等人表明从玉米、大米和小麦中经碱萃取的阿拉伯木聚糖的发酵速率有很大差别,玉米阿拉伯木聚糖的初始发酵速率较低,在后 12 h 的发酵较显著^[12]。

1.2.2 β -葡聚糖的发酵方式 β -葡聚糖是可溶性 DF,具有降低胆固醇的功效。 β -葡聚糖首先是由 2~3 个连续的 β -(1,4) 糖苷键连接 D-呋喃葡萄糖残基形成片段,再经单个 β -(1,3) 糖苷键连接形成线性分子。

不同来源的 β -葡聚糖结构不同,发酵方式也不同。Hughes 等人研究表明燕麦和大麦中不同相对分子质量的 β -葡聚糖的体外发酵方式有所不同(图 2),大多数 β -葡聚糖的发酵速率相对较低,发酵 48 h 后,生成的 SCFA 的情况基本相同(乙酸:丙酸:丁酸为 51:32:17)^[13]。

1.2.3 纤维素的发酵方式 纤维素中不溶性的有序晶体结构使其特别难以发酵。但在人体肠道中纯非晶态纤维素的发酵可达到 70%~80%,尽管在不同的实验对象中存在很大差异^[14]。根据 Slavin 和 Marlett 早期的研究,摄入纤维素明显地增加每日湿粪排放量和干废渣的质量,同时缩短运输时间,有助于缓解便秘^[15]。Morishita 和 Konishi 的研究表明大鼠体内的纤维素发酵明显提高了丁酸的比例($\leq 30\%$ 总 SCFA),特别是在末端结肠中^[16]。



(B 代表大麦, O 代表燕麦, 数字代表相对分子量)

图 2 β -葡聚糖的体内发酵方式

Fig. 2 In vitro fermentation pattern of β -glucan (figure) and the ratio different SCFAs after 48 hr fermentation

纤维素发酵是一个复杂过程,需要多种结肠微生物的协同作用^[14]。Chassard 等人研究表明:纤维素的降解是由产氢(*Ruminococcus*)和非产氢(*Bacteroides*)两种可分解纤维素的微生物共同完成的;其发酵产生 26% (质量分数)的丁酸^[17]。Juskiewicz 和 Zduńczyk 发现大鼠纤维素发酵不能降低盲肠 pH 值,因为其降解的程度很低^[18]。Wong 等人模拟人类盲肠体外发酵表明只有 3.34% 的纤维素被降解,经 24 h 保温后产生的乙酸:丙酸:丁酸比例为 13 : 7 : 8^[19]。尽管大多数研究表明纤维素发酵程度低,但它能够为微生物提供一个很大的表面,特别是多孔性纤维素,能够为微生物提供一个重要的微环境。

1.2.4 抗性淀粉的发酵方式 不同类型的 RS 具有不同的理化性质,所以发酵方式也不同。Ferguson 等人研究了大鼠体内 3 种 RS2 样品的发酵方式。与普通玉米淀粉对照组相比较,这 3 种 RS 的消化明显缩短了粪便的运输时间,盲肠中总 SCFA 的含量也大幅增加。个别 SCFA 产量随结肠位置及 RS2 类型的不同也存在差异^[20]。Langkilde 等人表明香蕉淀粉中 RS2 发酵能产生大量丁酸(质量分数 27% ~ 31%)^[21]。Henningson 等人报道,RS2 发酵产生的丁酸也受时间的影响,经过 28 d 的适应期后,土豆淀粉发酵的丁酸产量由 6% 上升到 19%^[22]。

RS3 是由直链淀粉老化形成的有序晶体结构,熔点较高(>100 °C)。由低支链豌豆淀粉老化制得的 RS 的发酵中,SCFA 的产量较高,其中丁酸占 15% ~ 20%^[23]。在另一个对比 RS2 和 RS3 发酵的

研究中,两者没有显著的差异^[24]。

RS 发酵速率相差较大。一种人工制成的 RS1-藻酸盐包埋的蜡状玉米淀粉微球的发酵较慢,丁酸的产量较高,乙酸、丙酸与丁酸的摩尔比是 64 : 7 : 29^[25]。分别用乙酸、丙酸和丁酸酐酰化的 RS2 发酵产物中对应的 SCFA 产量提高^[26]。例如,丁酸化淀粉发酵后,能显著提高大鼠结肠不同区域的丁酸浓度(图 3)。

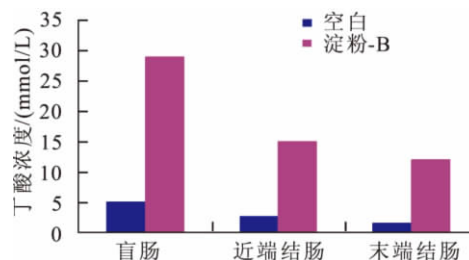


图 3 丁酸化淀粉经发酵后小鼠盲肠、近结肠端和结肠末端的丁酸浓度

Fig. 3 Concentrations of butyrate in the cecum and proximal and distal colon of rats after fermentation of butyrate starch

RS 是产丁酸较多的纤维,较早的研究发现淀粉发酵产生的丁酸比丙酸多,产生的丁酸占总 SCFA 的摩尔分数为 25% ~ 30%,而小麦麸皮、燕麦麸皮以及其他的非淀粉 DF 发酵后产生的丁酸仅占总 SCFA 的 18% ~ 23%^[27]。Wang 等利用高直链玉米淀粉和化学修饰的高直链玉米淀粉作为发酵培养基,产生的丁酸占总 SCFA 的摩尔比分别为 25% 和 27%^[28]。但体内实验并没有发现如此高的丁酸摩尔分数^[20,29,30]。值得指出的是:与非淀粉谷物膳食纤维相比,大多数 RS 的发酵程度很高(质量分数 80% ~ 95%),这意味着消化 RS 产生的 SCFA 要比消化等量的其他谷物 DF 产生 SCFA 多。

1.3 丁酸产生途径

在丁酸产生的途径中,通常认为水解的单糖(如葡萄糖、木糖、阿拉伯糖)首先被代谢为丙酮酸,继而通过不同的代谢途径转化成 SCFA^[31]。最近研究表明微生物的组成及个别厌氧菌的代谢在短链脂肪酸产生中发挥重要作用。大量的厚壁菌门的梭状芽胞杆菌族能够产生丁酸,且 Roseburia 和真菌通过利用乙酸能够产生大量丁酸,对丁酸产生而言,这是一个交互共生的机制(图 4)^[32]。Tsukahara 等人证明了埃氏巨球形菌是利用嗜酸性乳酸杆菌产生的乳酸来产生丁酸的^[33]。如双歧杆菌和

乳酸杆菌的益生菌不能够直接增加丁酸产量,必须在产丁酸菌的协调作用下才能增加丁酸产量。因此,今后可通过选择合适的底物并结合微生物作用的最佳条件来提高丁酸含量。

膳食纤维和其他营养素(如蛋白质)的最佳配比对产生高浓度的丁酸也很重要,因为蛋白质的存在会降低 SCFA 的产量^[34]。另一个重要方面就是丁酸在结肠中的分布,因为结肠近端通常有着高浓度的 SCFA,且 pH 值向结肠末端逐渐增加。研究表明,可以将慢发酵的产丁酸碳水化合物或不溶性膳食纤维与产丁酸的膳食纤维结合(如谷物糠加抗性淀粉),或许能加快运输速率同时增加结肠末端丁酸的含量^[35]。

1.4 谷物膳食纤维的微生物调节

结肠微生物群是与宿主协同进化形成的最终结果。拟杆菌、真菌、梭状芽胞杆菌和瘤胃球菌是成人微生物群的主要种类(表 1)^[36]。

微生物构成的膳食调节与益生元和益生菌息息相关,低聚糖益生元,以低聚果糖为例,它能够选择性的促进微生物的生长,并且通过各种方式导致微生物的构成发生改变,因此,谷物膳食纤维的益生性质在微生物调节中是一种潜在的重要性质。表 2 列出了谷物膳食纤维对微生物群的调节效应。细菌群的最大的变化集中在结肠微生物的几个特定属,包括双歧杆菌、拟杆菌、梭状芽胞杆菌、真菌、乳酸杆菌、肠道菌、奇异菌属。与非淀粉纤维素发酵联系最紧密的为优杆菌和梭状芽胞杆菌;而对于

抗性淀粉的发酵,瘤胃球菌和双歧杆菌是产生影响的主要菌属^[37]。显然,很多谷物膳食纤维在促进双歧杆菌和乳酸杆菌生长上有一定的益生效果。此外,阿拉伯木聚糖的水解产物—阿拉伯木聚低聚糖作为益生元引起人们极大兴趣。

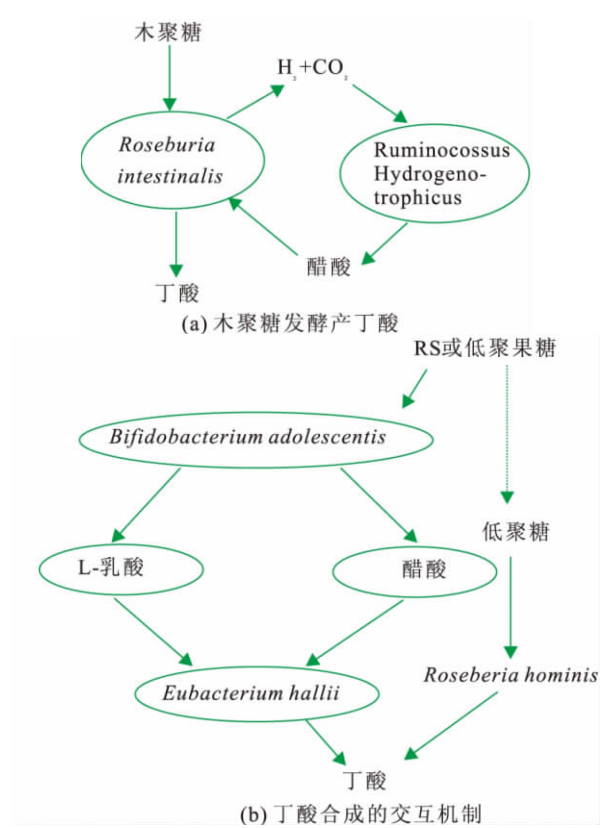


图 4 人结肠中丁酸发酵的交互作用机制
Fig. 4 Potential contribution of metabolic cross-feeding to butyrate formation in the human colon

表 1 婴儿与成人体内含量最多的菌种
Tab. 1 The most enriched bacteria species present in adults and infants

比例	成人肠道中主要菌种	比例	婴儿肠道中主要菌种
0.152	<i>Bacteroides ovatus</i>	0.102	<i>Bifidobacterium longum</i> NCC2705
0.148	<i>Bacteroides</i> WH2	0.098	<i>Clostridium ramosum</i> JCM1298
0.144	<i>Bacteroides</i> sp. A01	0.093	<i>Bifidobacterium catenulatum</i> JCM1194
0.143	<i>Bacteroides vulgatus</i>	0.092	<i>Clostridium clostridioforme</i> JCM1291
0.141	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> 3731	0.087	<i>Collinsella aerofaciens</i>
0.137	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> VPI-5482	0.082	<i>Lactobacillus johnsonii</i> NCC 533
0.136	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> 7330	0.081	<i>Ruminococcus gnavus</i>
0.130	<i>Bacteroides uni formis</i>	0.081	<i>Enterococcus faecalis</i> V583

续表 1

比例	成人肠道中主要菌种	比例	婴儿肠道中主要菌种
0.128	<i>Bacteroides caccae</i>	0.081	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM
0.126	<i>Eubacterium ventriosum</i>	0.079	<i>Dorea longicatena</i>
0.125	<i>Ruminococcus gnavus</i>	0.077	<i>Listeria monocytogenes</i> EGD-e
0.123	<i>Dorea longicatena</i>	0.076	<i>Lactobacillus plantarum</i> WCFS1
0.121	<i>Bacteroides</i> sp. A03	0.073	<i>Streptococcus agalactiae</i> A909
0.121	<i>Ruminococcus torques</i>	0.073	<i>Streptococcus pneumoniae</i> TIGR4
0.121	<i>Bacteroides fragilis</i> NCTC 9343	0.073	<i>Streptococcus pneumoniae</i> R6

表 2 谷物膳食纤维的微生物调节

Tab. 2 The modulation of microbiota by cereal-based dietary fibers.

膳食纤维种类	益生特性	增加的微生物种类	益生指数	参考文献
Arabinoxylan (AX)	No	Bacteroides	N/A*	Hopkins et al, 2003
Cross-linked AX	No	Bacteroides	N/A	
Starch	Yes	Bifidobacteria	prebiotic	
AX (66 KD)	Slight	Clostridium, Eubacterium, lactobacilli, bacteroides	9.5	Hughes et al, 2007
AX (278 KD)			5.1	
AX (354 KD)			3.0	
Water-unextractable AX(WU-AX)	Slight	Bacteroides Clostridia Bifidobacteria Lactobacilli	2.03±0.60 (8 h)	Vardakou et al, 2008
Xylanase-treated WU-AX			3.48±0.44 (8 h)	
Amylomaize (RS2)	Yes	Bifidobacteria	prebiotic	Bird et al, 2009
Carboxymethyl-modified amylomaize (RS4)		Coliforms Bacteroides		Wang et al, 2002
RS3	Yes	Bifidobacteria, Bacteroides, Atopobium, Eubacterium rectalae	prebiotic	Lesmes et al, 2008
RS3	Yes	Bifidobacteria, Lactobacillus	prebiotic	Silvi et al, 1999
RS2 (potato)	Yes	Bifidobacteria	prebiotic	Kleessen et al, 1997
RS3 (retrograded potato)	Yes	Bacteroides Bifidobacteria, Lactobacilli, Streptococci, Enterobacteria		
Barely β -glucan (high viscosity)	No	Lactobacillus (a great portion)	prebiotic	Snart et al, 2006
β -glucan -130-kDa	No	Common species: Clostridium histolyticum, Atopobium, Lactobacillus	Bacteroides	Hughes et al, 2008
β -glucan -150-kDa			Bacteroides	
β -glucan -172-kDa			Bacteroides	
β -glucan -230-kDa				
β -glucan -243-kDa				

续表 2

膳食纤维种类	益生特性	增加的微生物种类	益生指数	参考文献
Cellulose (>15%)	Yes	Bifidobacteria	prebiotic	Morishita and Konishi,1994
Cellulose	N/A	Bacteroides sp. Ruminococcus sp.	N/A	Chassard et al,2005
Oat bran	Yes	Bifidobacteria, Lactobacilli, Enterobacteria	0.85 (24 h, FOS=1)	Kedia et al,2009
Oat flour (β -glucan)			0.35 (24 h, FOS=1)	

谷物膳食纤维对微生物调节效果的体外和体内研究有不同的解释和意义。对于体外研究,某些菌种的增加或减少主要由微生物利用基质作为生长及维持活力的能量来源的能力大小决定的。宿主影响微生物组成的一个很好的例子是宿主的基因突变导致大鼠体内的微生物群发生变化并引起肠炎^[38]。因此,结合宿主自身及膳食影响来评价膳食纤维对微生物及健康的真实效果更有意义。

2 谷物膳食纤维与结肠健康

2.1 结肠健康的背景

结肠健康非常重要,然而结肠息肉、结肠癌、憩室炎、炎症性肠病(如溃疡结肠炎,克罗恩病)及过敏性肠综合症等严重影响结肠健康。

息肉是发生于结肠内部的非癌性生长,但一些息肉有可能发展为结肠癌。Lang 等人指出,食源性杂环胺会增加患结肠直肠癌和息肉的风险^[39]。高摄入量的水果和谷物与息肉的发生率成反比^[40],这对结肠癌同样适用^[41]。但是 Alberts 等人的研究指出高纤维谷物对结肠直肠腺瘤没有积极作用^[42]。并且研究中膳食摄入的水果、蔬菜、谷物并不只含有膳食纤维,因此,阐明膳食纤维在息肉形成中的作用需要更多研究。结肠直肠癌是西方国家导致死亡的第三大原因,其发病率在发展中国家也不断增长。通过摄食膳食纤维来预防结肠癌不具确定性^[43-46]。但抗性淀粉能够提高短链脂肪酸浓度,尤其是丁酸浓度来降低肿瘤发生和结肠损伤^[47]。结肠直肠癌是遗传和环境相互作用的结果。通过改变结肠微环境(如不溶性膳食纤维的存在)来改变膳食中化学致癌物的吸收,从而降低染色体组不稳定性,或通过丁酸的功能来促进癌细胞的凋亡^[48],或通过 DNA 损伤修复系统均可实现膳食纤维对瘤形成的预防作用。

憩室炎是一种老年人中常见的结肠紊乱疾病。在一项对 40~75 岁的未患明显结肠紊乱的男性的研究中报道了膳食纤维尤其是不溶性膳食纤维对憩室炎有预防效果^[49]。炎症性肠炎(IBD)包括溃疡性结肠炎和克罗恩病,菊糖和低聚果糖等益生元能够预防患有溃疡性结肠炎和克罗恩病的病人出现肠道炎症性病变^[50]。

过敏性肠综合症(IBS)是一种常见的胃肠紊乱疾病,环境因素(心理障碍和压力)和遗传环节(选择基因多态性)均会促成该疾病。益生菌如乳酸杆菌和双歧杆菌曾被报道能通过调节免疫功能、肠动力及管腔内环境而有效缓解 IBS^[51]。

2.2 膳食纤维与结肠健康机制

可发酵膳食纤维对结肠的功效是通过微生物本身及膳食纤维发酵产物(尤其是丁酸)来调节的。各种共生菌通过竞争既存的营养和肠上皮附着点,使得上皮细胞的物理屏障得到加强,保护宿主免受致病菌的侵袭及粘附;肠道微生物的附着及在粘膜层形成的生物膜使得它们与上皮细胞进行交流,也会影响肠上皮内环境稳定、血管生成及肠免疫系统的构成和发展^[2,52]。作为信号代谢物的丁酸在维护正常结肠上皮细胞和肿瘤细胞的抗增殖信号中发挥作用^[53]。

2.2.1 宿主免疫系统、微生物群和结肠健康 宿主免疫系统由多种组织和细胞构成,CD4⁺T 细胞是免疫系统最主要的组成部分,在适当的免疫功能中,对感染因子作出反应,控制自身免疫反应和癌症。T helper 1 (Th1) 和 T helper 2 (Th2) 是 CD4⁺T 细胞的两个效应器,两者免疫反应间的平衡对人体健康很关键,共生菌与 Toll-like 感受器相互作用,有利于这一平衡。

IBD 由体内平衡失调导致,该失调引起机体对肠道微生物过度免疫反应,最终导致组织损伤和其

他疾病^[54]。临床及实验结果证明 IBD 病人与健康对照组相比,其厚壁菌门数量显著降低^[55],表明普通细菌及共生微生物群在 IBD 的形成和发展中可能发挥关键作用。IBS 也与宿主免疫系统有关,这可由肠粘膜上免疫活性细胞数量增加来证明。Whorwell 等人的研究表明婴儿双歧杆菌 35624 的量为 1×10^8 时,能够显著缓解 IBS 的诸多症状^[56]。

乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌 Nissle 1917(一种非病原大肠杆菌菌株)、乳酸乳球菌等可分泌 IL-10,这些微生物被称作益生菌^[57]。益生元可以选择性地促进益生菌的生长,从而重塑微生物群^[58]、降低促炎转录因子的活性(如 NF- κ B)及弱化炎症。此外,益生元及膳食纤维发酵产生的短链脂肪酸可以通过影响上皮细胞及树突细胞功能来抑制黏膜炎^[59]。抗性淀粉(RS)可以改善双歧杆菌和乳酸杆菌的生长^[30,60],这是谷物膳食纤维所特有的。不同益生菌对不同 IBD 类型有不同效果。例如,Furrie 等人报道了一个利用合生菌(富含低聚果糖的菊粉(12 g/d)+双歧杆菌(2×10^{11} (CFU/d)))的临床试验,并与麦芽糖糊精作对比,结果表明合生菌治疗导致促炎因子(TNF- α , IL-1b)和可诱导 β -防御素的粘膜表达大大降低,另外接受合生素治疗的病人的炎性细胞浸润和粘膜隐窝小脓肿显著降低^[61]。

谷物膳食纤维对免疫系统调节结肠炎的影响需要进一步研究,这包括 IBD 的微生物模型,微生物群的变化,宿主效应及其对微生物的作用机制。

2.2.2 丁酸及结肠直肠癌 丁酸作为膳食纤维发酵产物之一,具有预防和治疗结肠直肠癌的功能。特别地,因为丁酸能够抑制炎症和致癌作用,增强结肠防御屏障及降低氧化压力,所以丁酸参与了多种结肠功能,大量文章阐述了此观点^[62]。

丁酸通过抑制组蛋白脱乙酰基酶而对生物过程有多效性。组蛋白脱乙酰基酶是一种表观调节因子,会改变与细胞周期调控和细胞凋亡有关的基因表达。Li 等人用丁酸作用牛肾上皮细胞,发现 450 多个基因受丁酸影响,而其中大部分基因与影响细胞周期及细胞凋亡的多重信号通路有关^[63],丁酸通过内在及外在细胞凋亡途径扩大凋亡信号,以

此诱导肿瘤细胞凋亡并显露出对肿瘤细胞的选择性^[64]。这提供了丁酸影响生物学过程的分子学基础。丁酸预防结肠直肠癌的另一个可能机制是诱导与氧化应激有关的基因表达,导致去毒和抗氧化效应,起到化学预防的效果。

膳食纤维与结肠直肠癌发病率关系的研究及结论多种多样。总结多项研究^[44,45,47,65]得出:抗性淀粉对结肠健康的益处是因为丁酸能够:1)增强肠道细胞的自我防御能力及增加粘膜的完整度;2)作为一种生物活性化合物保护 DNA 链免遭断裂并调节肿瘤细胞凋亡;3)降低结肠内的有毒化合物,如次胆汁酸及蛋白质发酵的致癌产物。因此,抗性淀粉有望成为维持结肠健康的保护因子。

谷物非淀粉膳食纤维通过不同机制也能够降低结肠癌,如增加粪便对致癌物的吸附和运输。不溶性谷物非淀粉膳食纤维使得粪便运输速度加快,从而导致结肠末端丁酸含量增加。另一方面,Zorran 等人表明,麦麸可以降低结肠癌的发病率,而丁酸却无此效果^[66]。Qu 等人的研究表明,来源不同的麦麸在对抗结肠癌方面有所不同,这与木酚素含量有关,木酚素代谢产物可以调节细胞抑制剂和细胞凋亡机制^[67]。因此,植物化学物质也有益于结肠健康。

3 展 望

膳食纤维调节结肠健康主要通过微生物调节、短链脂肪酸(尤其是丁酸)及其膨胀作用等 3 种途径来实现的。谷物膳食纤维因其化学组成及物理化学性质的多样性,在结肠健康中发挥重大作用。

谷物膳食纤维的结构及其对发酵的敏感性、宿主膳食结构及宿主遗传背景三者之间相互作用全部,且都与结肠健康有关,这就可以解释众多研究结果的差异性,尤其是在大量的人类流行病学研究中的差异。膳食纤维—微生物群—健康效应是一个多学科的研究领域。从谷物科学的观点来看,要利用谷物膳食纤维改善结肠功能,应当把焦点放在不同膳食纤维的结构和功能上。

参考文献(References):

[1] Schneeman B O. Dietary fiber and gastrointestinal function[J]. *Nutr Res*, 1998,18:625—632.

- [2] Hooper L V. Bacterial contributions to mammalian gut development[J]. **Trends Microbiol**, 2004, 12:129—134.
- [3] Asahara T, Shimizu K, Nomoto K, et al. Probiotic bifidobacteria protect mice from lethal infection with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7[J]. **Infect Immun**, 2004, 72:2240—2247.
- [4] Flint H J, Duncan S H, Scott K P, et al. Interaction and competition within the microbial community of the human colon: Link between diet and health[J]. **Environ Microbiol**, 2007, 9:1101—1111.
- [5] Topping D L, Clifton P M. Short-chain fatty acids and human colonic function: Roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides[J]. **Physiol Rev**, 2001, 81:1031—1064.
- [6] Sajilata M G, Singhal R S, Kulkarni P R. Resistant starch — A review[J]. **Compr Rev Food Sci Food Safety**, 2006, 5:1—17.
- [7] Sharma A, Yadav A. Resistant starch: Physiological roles and food applications[J]. **Food Rev Int**, 2008, 24:193—234.
- [8] Lopez H W, Levrat M, Guy C, Messenger A, et al. Effect of soluble corn bran arabinoxylans on cecal digestion, lipid metabolism, and mineral balance (Ca, Mg) in rats[J]. **Nutr Biochem**, 1999, 10:500—509.
- [9] Laar H V, Tamminga S, Williams B A, et al. Fermentation characteristics of polysaccharide fraction extracted from the cell walls of maize endosperm[J]. **Sci Food Agric**, 2002, 82:1369—1375.
- [10] Hopkins M J, Englyst H N, Macfarlane S, et al. Degradation of cross-linked and non-cross-linked arabinoxylans by the intestinal microbiota in children[J]. **Appl Environ Microbiol**, 2003, 69:6354—6360.
- [11] Hughes S A, Shewry P R, Li L, et al. In vitro fermentation by human fecal microbiota of wheat arabinoxylans[J]. **Agric Food Chem**, 2007, 55:4589—4595.
- [12] Rose D J, Patterson J A, Hamaker B R. Structural differences among alkali—soluble arabinoxylans from maize (*Zea mays*), rice (*Oryza sativa*), and wheat (*Triticum aestivum*) brans influence human fecal fermentation profiles[J]. **Agric Food Chem**, 2010, 58:493—499.
- [13] Hogberg A, Lindberg J E, Laser T, et al. Influence of cereal non-starch polysaccharides on ileo-caecal and rectal microbial populations in growing pigs[J]. **Acta Vet Scand**, 2004, 45:87—98.
- [14] Cummings J H. Cellulose and the human gut[J]. **Gut**, 1980, 25:805—810.
- [15] Slavin J L, Marlett J A. Influence of refined cellulose on human bowel function and calcium and magnesium balance[J]. **Am J Clin Nutr**, 1980, 33:1932—1939.
- [16] Morishita Y, Konishi Y. Effect of high dietary cellulose on the large intestinal microflora and short-chain fatty acids in rats[J]. **Lett Appl Microbiol**, 1994, 19:433—435.
- [17] Chassard C, Gaillard-Martinie B, Bernalier-Donadille A. Interaction between H₂-producing and non-H₂-producing cellulolytic bacteria from the human colon[J]. **FEMS Microbiol Lett**, 2005, 242:339—344.
- [18] Juskiewicz J, Zduńczyk Z. Effect of cellulose, carboxymethylcellulose and inulin fed to rats as single supplements or in combinations on their caecal parameters[J]. **Comp Biochem Physiol A: Mol. Integr. Physiol**, 2004, 139:513—519. [19] Wong K-H, Wong K-Y, Kwan H-S, et al. Dietary fiber from mushroom sclerotia. 3. In vitro fermentation using human fecal microflora[J]. **Agri Food Chem**, 2005, 53:9407—9412.
- [20] Ferguson L R, Tasman—Jones C, Englyst H, et al. Comparative effects of three resistant starch preparations on transit time and short—chain fatty acids production in rats[J]. **Nutr Cancer**, 2000, 36:230—237.
- [21] Langkilde A M, Champ M, Andersson H. Effect of high resistant—starch banana flour (RS2) on in vitro fermentation and the small-bowel excretion of energy, nutrients and sterols: An ileostomy study[J]. **Am J Clin Nutr**, 2002, 75:104—111.
- [22] Henningsson Å M, Margareta E, Nyman G L, et al. Influence of dietary adaptation and source of resistant starch on short chain fatty acids in the hindgut of rats[J]. **Br J Nutr**, 2003, 89:319—327.
- [23] Schwierzt A, Lehmann U, Jacobasch G, et al. Influence of resistant starch on the SCFA production and cell counts of butyrate-producing *Eubacterium* spp. in the human intestine[J]. **Appl Microbiol**, 2002, 93:157—162.
- [24] Fassler C, Arrigoni E, Venema K, et al. In vitro fermentability of differently digested resistant starch preparations[J]. **Mol Nutr Food Res**, 2006, 50:1220—1228.
- [25] Rose D J, Keshavarzian A, Patterson J A, et al. Starch-entrapped microspheres extend in vitro fecal fermentation, in-

- crease butyrate production, and influence microbiota pattern[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2009, 53: S121—S130.**
- [26] Annison G, Illman R J, Topping D L. Acetylated, propionylated or butyrylated starches raise large bowel short-chain fatty acids preferentially when fed to rats[J]. *Nutr*, 2003, 133: 3523—3528.
- [27] Noakes M, Clifton P, Nestel P J, et al. Effect of high-amylose starch and oat bran on metabolic variables and bowel function in subjects with hypertriglyceridemia[J]. *Am J Clin Nutr*, 1996, 64: 944—951.
- [28] Wang X, Brown I L, Khaled D, et al. Manipulation of colonic bacteria and volatile fatty acids production by dietary high amylose maize (amylomaize) starch granules[J]. *Appl Microbiol*, 2002, 93: 390—397.
- [29] Bird A R, Vuaran M, Crittenden R, et al. Comparative effects of a high amylose starch and a fructooligosaccharide on fecal bifidobacteria numbers and short-chain fatty acids in pigs fed *Bifidobacterium animalis*[J]. *Dig Dis Sci*, 2009, 54: 947—954.
- [30] Lesmes U, Beards E J, Gibson G R, et al. Effect of resistant starch type III polymorphs on human colon microbiota and short chain fatty acids in human gut model[J]. *Agric Food Chem*, 2008, 56: 5415—5421.
- [31] Macfarlane S, Macfarlane G. Regulation of short-chain fatty acid production[J]. *Proc Nutr Soc*, 2003, 62: 67—72.
- [32] Louis P, Flint H J. Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine[J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2009, 294: 1—8.
- [33] Tsukahara T, Hashizume K, Koyama H, et al. Stimulation of butyrate production through the metabolic interaction among lactic acid bacteria, *Lactobacillus acidophilus*, and lactic acid-utilizing bacteria, *Megasphaera elsdenii*, in porcine cecal digesta[J]. *Anim Sci J*, 2006, 77: 454—461.
- [34] Bindelle J, Buldgen A, Wavreille J, et al. The source of fermentable carbohydrates influences the in vitro protein synthesis by colonic bacteria isolated from pigs[J]. *Animal*, 2007, 1: 1126—1133.
- [35] Muir J G, Yeow E G W, Keogh J, et al. Combining wheat bran with resistant starch has more beneficial effects on fecal indexes than does wheat bran alone[J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 79: 1020—1028.
- [36] Hattori M, Taylor T D. The human intestinal microbiome: A new frontier of human biology[J]. *DNA Res*, 2009, 16: 1—12.
- [37] Scott K P, Flint H J. Dietary fibre and the gut microbiota[J]. *Br Nutr Found Bull*, 2008, 33: 201—211.
- [38] Khachatryan Z A, Ktsoyan Z A, Manukyan G P, et al. Predominant role of host genetics in controlling the composition of gut microbiota[J]. *PLoS ONE*, 2008, 3: 3—16.
- [39] Lang N P, Butler M A, Maddengill J, et al. Rapid metabolic phenotypes for acetyltransferase and cytochrome P4501A2 and putative exposure to food-borne heterocyclic amines increase the risk for colorectal cancer or polyps[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1994, 3: 675—682.
- [40] Peipins L A, Sandier R S. Epidemiology of colorectal adenomas[J]. *Epidemiol Rev*, 1994, 16: 273—297.
- [41] Potter J D, Slattery M L, Bostick R M. Colon cancer: A review of the epidemiology[J]. *Epidemiol Rev*, 1993, 15: 499—545.
- [42] Alberts D S, Martínez M E, Roe D J, et al. Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342: 1156—1162.
- [43] Hill M. Dietary fiber and colon cancer: Where do we go from here? [J]. *Proc Nutr Soc*, 2003, 62: 63—65.
- [44] Le Leu R K L, Brown I, Hu Y, et al. Effect of dietary resistant starch and protein on colonic fermentation and intestinal tumorigenesis in rats[J]. *Carcinogenesis*, 2007, 28: 240—245.
- [45] Toden S, Bird A R, Topping D L, et al. Differential effects of dietary whey, casein and soya on colonic DNA damage and large bowel SCFA in rats fed diets low and high in resistant starch[J]. *Br J Nutr*, 2007, 97: 535—543.
- [46] Bajka B H, Clarke J M, Cobiac L, et al. Butyrylated starch protects colonocyte DNA against dietary protein-induced damage in rats[J]. *Carcinogenesis*, 2008, 29: 2169—2174.
- [47] Le Leu R K L, Hu Y, Brown I, et al. Effect of high amylose maize starches on colonic fermentation and apoptotic response to DNA-damage in the colon of rats[J]. *Nutr Metab*, 2009, 6: 11.
- [48] Ruemmele F M, Schwartz S, Seidman E G, et al. Butyrate induced Caco-2 cell apoptosis is mediated via the mitochondrial pathway[J]. *Gut*, 2003, 52: 94—100.

- [49] Aldoori W H, Giovannucci E L, Rockett H R H, et al. A prospective study of dietary fiber types and symptomatic diverticular disease in man[J]. **J Nutr**, 1998, 128:714—719.
- [50] Guarner F. Prebiotics in inflammatory bowel disease[J]. **Br J Nutr**, 2007, 98:S85—S89.
- [51] Camilleri M. Probiotics and irritable bowel syndrome: Rationale, putative mechanism, and evidence of clinical efficacy[J]. **J Clin Gastroenterol**, 2006, 40:264—269.
- [52] Canny G O, McCormick B A. Bacteria in the intestine, helpful residents or enemies from within? [J]. **Infect Immun**, 2008, 76:3360—3373.
- [53] Topping D L, Clifton P M. Short-chain fatty acids and human colonic function: Roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides[J]. **Physiol Rev**, 2001, 81:1031—1064.
- [54] Round J L, Mazmanian S K. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease[J]. **Nat Rev Immunol**, 2009, 9:313—323.
- [55] Manichanh C, Rigottier-Gois L, Bonnaud E, et al. Reduced diversity of faecal microbiota in Crohn's disease revealed by a metagenomic approach[J]. **Gut**, 2006, 55:205—211.
- [56] Whorwell P J, Altringer L, Morel J, et al. Efficacy of encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome[J]. **Am J Gastroenterol**, 2006, 101:1581—1590.
- [57] Damaskos D, Kollos G. Probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease: Microflora on the scope[J]. **Br J Clin Pharmacol**, 2008, 65:453—467.
- [58] O'Toole P W, Cooney J C. Probiotic bacteria influence the composition and function of the intestinal microbiota[J]. **Interdiscip Perspect Infect Dis**, 2008, 10:1155.
- [59] Hedin C, Whelan K, Lindsay J O. Evidence for the use of probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease: A review of clinical trials[J]. **Proc Nutr Soc**, 2007, 66:307—315.
- [60] Bird A R, Vuaran M, Crittenden R, et al. Comparative effects of a high-amylose starch and a fructooligosaccharide on fecal bifidobacteria numbers and short-chain fatty acids in pigs fed *Bifidobacterium animalis*[J]. **Dig Dis Sci**, 2009, 54:947—954.
- [61] Furrie E, Macfarlane S, Kennedy A, et al. Synbiotic therapy (*Bifidobacterium longum*/Synergy 1) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: A randomized controlled pilot trial[J]. **Gut**, 2005, 54:242—249.
- [62] Hamer H M, Jonkers D, Venema K, et al. Review article: The role of butyrate on colonic function[J]. **Aliment Pharmacol Ther**, 2008, 27:104—119.
- [63] Li R W, Li C. Butyrate induces profound changes in gene expression related to multiple signal pathways in bovine kidney epithelial cells[J]. **BMC Genomics**, 2006, 7:234.
- [64] Pajak B, Orzechowski A, Gajkowska B. Molecular basis of sodium butyrate-dependent proapoptotic activity in cancer cells[J]. **Adv Med Sci**, 2007, 52:83—88.
- [65] Sakamoto J, Nakaji S, Sugawara K, et al. Comparison of resistant starch with cellulose diet on 1,2-dimethylhydrazine-induced colonic carcinogenesis in rats[J]. **Gastroenterology**, 1996, 110:116—120.
- [66] Zoran D L, Turner N D, Taddeo S S, et al. Wheat bran diet reduces tumor incidence in a rat model of colon cancer independent of effects on distal luminal butyrate concentrations[J]. **J Nutr**, 1997, 127:2217—2225.
- [67] Qu H, Madl R L, Takemoto D J, et al. Lignans are involved in the antitumor activity of wheat bran in colon cancer SW480 cells[J]. **J Nutr**, 2005, 135:598—602.