

肠道菌群对抗性淀粉的降解机制

王扶香, 莫剑慧, 胡新中, 马 蓁*

(陕西师范大学食品工程与营养科学学院 西安 710119)

摘要 抗性淀粉是指不能被健康人体小肠消化酶水解,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。人体肠道中微生物种类繁多,这些微生物降解抗性淀粉的机理得到国内外学者的关注。本文结合国内外关于抗性淀粉的研究进展,对抗性淀粉的分类、结构、产生酶抗性的机理及其生理功能进行概述,重点阐述抗性淀粉和肠道菌群的相互作用,探讨 2 种初级降解菌(即布氏瘤胃球菌和双歧杆菌)对抗性淀粉的降解机制,以及部分次级微生物在降解抗性淀粉中的作用,旨在为开发特定代谢功能的抗性淀粉型复杂碳水化合物,以及合理选择健康食品的目标功能化设计提供理论指导。

关键词 抗性淀粉; 肠道菌群; 降解机制

文章编号 1009-7848(2024)01-0364-15 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2024.01.035

1 抗性淀粉的分类及其生理功能

根据淀粉消化速率和程度不同,可将淀粉划分为快速消化淀粉(RDS,体外消化条件下前 20 min 被水解)、缓慢消化淀粉(SDS,在 20~120 min 内被水解)和抗性淀粉(RS,120 min 后不被小肠消化水解的部分淀粉,继续进入大肠^[1-3],被定植在大肠内的微生物群完全或部分降解为短链脂肪酸等代谢物^[4])。根据植物来源和加工方式不同,可将抗性淀粉细分为以下 5 类:1)物理包埋淀粉(RS1):指因物理屏障作用而不能被小肠酶接近消化的淀粉,主要存在于部分碾磨的谷物和种子中,豆类是 RS1 的主要来源^[5]。2)天然抗性淀粉颗粒(RS2):指一些高直链淀粉含量的作物中淀粉形成紧密堆积的颗粒结构^[6],限制了消化酶的可及性。RS2 主要存在于青/生香蕉、马铃薯和未加工的豌豆中^[7]。3)老化回生的淀粉(RS3):主要是由氢键驱动淀粉链重结晶形成的产物^[8],存在于重结晶的非颗粒淀粉或加工食品中。4)化学改性淀粉(RS4):通过不同化学反应,如交联、酯化、醚化等及引入某些新的化学官能团而获得的改性抗性淀粉,如淀粉醚、淀粉脂和交联淀粉^[9]。5)直链淀粉-脂肪复合物

(RS5):主要指具有链状结构的直链淀粉与脂类形成的单螺旋复合物^[2,10-11],也有学者认为可将淀粉-甘油、淀粉-氨基酸、淀粉-多肽、淀粉-蛋白质、淀粉-脂蛋白等自组装的 V 型配合物归类为 RS5^[12]。

抗性淀粉多通过与宿主肠道微生物的相互作用来实现其对宿主的健康益处。抗性淀粉为肠道菌群提供生长基质,肠道菌群通过降解抗性淀粉获取其生长所需的能量^[13]。肠道微生物降解抗性淀粉产生的含乙酸、丙酸、丁酸等短链脂肪酸代谢物(Short-chain fatty acids,SCFAs)^[14]对肠道微生物有一定的调节作用,这些短链脂肪酸可以促进有益菌群增殖,抑制有害菌群生长^[15-16],并维持肠道菌群动态平衡^[17]。短链脂肪酸有助于改善机体的炎症和氧化应激状态,强化内脏敏感性,同时促进其它功能^[18]。短链脂肪酸可以降低结肠内环境的 pH 值并促进矿物质的吸收^[15-16];可在不影响正常上皮细胞增殖和分化的情况下,通过诱导结肠癌细胞成熟和凋亡抑制人体结肠癌细胞的增殖,保护结肠健康^[19]。此外,短链脂肪酸在降低血浆胆固醇浓度和减少心血管疾病发生的风险方面也发挥着一定的作用^[20-21]。抗性淀粉发酵过程中,可促进肠道蠕动,增加饱腹感,减少能量摄入^[22],促进脂质代谢^[15]。抗性淀粉在人体内缓慢代谢有助于降低宿主血糖水平,降低糖尿病和肥胖症等疾病发生的风险^[23]。据 Li 等^[24]报道,在紫山药抗性淀粉对高脂血症仓鼠的干预实验中,抗性淀粉的摄入

收稿日期: 2023-01-31

基金项目: 国家自然科学基金项目(31501405);西安市科技计划项目(23NYGG0067)

第一作者: 王扶香,女,硕士生

通信作者: 马蓁 E-mail: zhen.ma@mail.mcgill.ca

可降低脂肪酸的合成,增加脂肪酸氧化和甘油-磷脂的合成,从而使仓鼠体质量下降;摄入抗性淀粉刺激肠道微生物产生更高水平的短链脂肪酸,影响体内脂质代谢作用,抑制脂肪组织扩张,降低肝脏、肾脏质量,修复高脂饮食对盲肠和结肠组织形态学造成的损伤。同时,高剂量抗性淀粉饮食的仓鼠体内高密度脂蛋白胆固醇浓度增加,甘油三酯、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇浓度减少。抗性淀粉能增加肠道胰岛素及胰高血糖素样肽含量,减轻炎症反应,改善运动协调性^[25]。抗性淀粉可有效改善 II 型糖尿病模型大鼠紊乱的代谢环境,缓解 II 型糖尿病大鼠的病理损伤^[26]。在凡纳滨对虾的日粮中添加抗性淀粉可改善其肠黏膜形态,同时提高其消化酶(包括淀粉酶、脂肪酶、胰蛋白酶和胃蛋白酶)和免疫酶(包括酚氧化酶、总抗氧化能力、总一氧化氮合酶和一氧化氮)的活性,以及部分与免疫相关的基因的表达水平(包括酚氧化酶原、抗脂多糖因子、溶菌酶、热休克蛋白 70、硫氧还蛋白、黏蛋白-1、黏蛋白-2、黏蛋白-5AC、黏蛋白-5B 和黏蛋白-19)^[27]。也有研究报道抗性淀粉可以直接与免疫系统相互作用,激活免疫反应^[28]。此外,有研究发现饲喂抗性淀粉可以提高 C57BL/6 雄性小鼠的还原型谷胱甘肽循环水平^[29]。谷胱甘肽是一种主要的抗氧化剂,谷胱甘肽的减少与心血管疾病、关节炎、糖尿病和几种恶性肿瘤有关,患有各种恶性疾病的患者的血浆谷胱甘肽水平显著降低^[29]。此外,基于年轻人群和动物实验的研究报道,膳食抗性淀粉可有效改善胃肠道健康、葡萄糖耐受量、骨密度以及胰岛素敏感性等与衰老相关的指标^[30]。

也有部分研究报道了摄入高剂量的抗性淀粉对机体的负面影响,如抗性淀粉发酵过程产生的大量气体会导致某些人的胃肠道不适和胃肠胀气^[31]。也有报道称随着抗性淀粉剂量的增加,与炎症条件相关的有毒气体 H₂S 的浓度也会随之升高^[32]。

2 抗性淀粉的多尺度结构特征

淀粉的多尺度结构模型阐释了淀粉颗粒内部由分子内/间氢键作用集合而成的从微米到纳米尺度的多种结构特征^[33],具体包括其颗粒结构(2~100 μm),生长环结构(120~500 nm),止水塞

(Blocklets)粒子结构(20~50 nm),层状结构(9~10 nm),结晶结构(nm)和分子结构(支链淀粉和直链淀粉链,0.1~1 nm)^[34]。目前国内外学者针对抗性淀粉的多尺度结构进行了研究,包括颗粒结构^[28]、长程/短程有序度、超分子结构(包含簇、螺旋、微晶^[35])、分子质量、聚集态结构^[36]、分子链结构^[36]等。抗性淀粉颗粒与原淀粉相比,表面较为粗糙^[8,37-38],形状和大小也发生了显著性变化。荞麦抗性淀粉颗粒比原淀粉颗粒更大,且无固定颗粒形状^[39],鹰嘴豆抗性淀粉颗粒呈多角形或立方形^[40]。不同类型的抗性淀粉在形貌结构上也存在一定的差异,如 RS2 多数为不规则球形,少数为圆柱形,而 RS3 多呈类似于海绵结构的较大的膨胀颗粒^[8,37-38]。不同来源的 RS3 颗粒形状和大小也有一定的差异^[8]。如大米 RS3 样品呈碎片状和不规则结构,表面褶皱,部分样品表面出现孔洞状^[41]。欧阳梦云^[42]通过超声波间歇辅助双酶法和品种诱导-双酶法制备的灿米 RS3,表面粗糙,凹凸不平,出现“蜂窝”状结构。而利用压热-酶解法制备的芸豆抗性淀粉结构致密紧实,呈不规则而棱角分明的无定形团块状结构,横断面呈片层状结构^[43]。油莎豆辛烯基琥珀酸酐淀粉脂(RS4)颗粒与原淀粉颗粒相比无明显变化,大颗粒呈卵型,小颗粒呈球形,表面光滑清晰,然而也有部分颗粒表面出现了轻微腐蚀和细纹^[44]。辛烯基琥珀酰化改性温和的反应条件没有显著改变木薯淀粉和马铃薯淀粉的粒度,木薯 RS4 形态与原淀粉相比也没用发生明显变化,而马铃薯 RS4 颗粒表面形成了一些裂纹和气孔^[45]。参薯(*Dioscorea alata* L.)原淀粉呈椭圆形,表面光滑紧密,而参薯 RS3 颗粒呈现出规则的黏连形(作者推断这与支链淀粉和直链淀粉的重结晶有关);参薯 RS4 颗粒因有较多淀粉颗粒发生分解和直链淀粉浸出,其表面粗糙且有碎片黏附;参薯 RS5 呈块状结构,表面也出现碎片状结构^[46]。生姜抗性淀粉呈不规则致密的非晶聚集块形貌,表面粗糙无规则,呈层状、条状,有裂纹,具有 B 型晶型^[47]。据 Zou 等^[48]的报道,处于膨大期(山药的 4 个生长阶段中的第 3 个阶段,膨大期在块茎快速生长的秋季)的天然山药淀粉(ES-NS)和休眠期(山药生长的第 4 个阶段,在冬季)的天然山药淀粉(DS-NS)与相对应时期的山药抗性淀粉颗粒在形

状上没有明显差异(即颗粒呈多边形或椭圆形),而膨大期的山药抗性淀粉表面与休眠期的山药抗性淀粉相比,颗粒表面更粗糙。

抗性淀粉有A、B、C以及V型(复合晶型)4种结晶类型^[16,49]。A型结构主要存在于谷物中,B型结晶大多存在于块茎和富含直链淀粉的淀粉中,C型结晶是A型和B型的混合物,主要存在于豆类^[48]。据文献报道,晶型呈A型的有山药抗性淀粉^[48]、经过发酵的马铃薯抗性淀粉、绿豆抗性淀粉、板栗抗性淀粉、锥栗抗性淀粉^[50],以及RS4型交联玉米抗性淀粉^[51];呈B型晶体的抗性淀粉包括绿豆抗性淀粉^[50]、豌豆抗性淀粉^[8]、马铃薯抗性淀粉^[50]、玉米抗性淀粉^[8],及美人蕉抗性淀粉^[37]。据报道,II型抗性淀粉包含了B型或C型的半结晶淀粉^[52];III型玉米抗性淀粉常呈现出B型结晶结构^[51];鹰嘴豆抗性淀粉颗粒在 2θ 为 17° 、 20° 和 22° 处呈现出衍射峰,为典型的C型结晶结构^[50],压热-酶解法制备的芸豆抗性淀粉晶形结构从原淀粉的A型转变为抗酶解性更强的C型^[43];不同直链含量的大米III型抗性淀粉呈现出B型或C型结晶^[41]。灿米III型抗性淀粉颗粒的晶型为B型或B+V型^[38]。锥栗、板栗抗性淀粉晶型呈V型结晶结构^[50]。而荞麦抗性淀粉的峰形平缓,半峰宽 $>3^\circ$,为非晶峰,主要为玻璃体结构^[39]。

3 抗性淀粉与肠道微生物

3.1 肠道微生物

人体肠道中寄居着种类繁多的微生物,称为肠道菌群。肠道细菌组成的庞大而复杂的微生态系统,在维持人体健康方面起重要作用^[53]。肠道微生物分属1000多个物种^[54],成人肠道中的微生物数量可达 $10^{12}\sim 10^{14}$ 个^[55],总质量超过 1.5 kg ^[56]。肠道中有超过300多万个细菌基因^[57],是整个人类基因组的至少150倍^[58]。尽管细菌数量(3.8×10^{13} 个)和人体细胞数(3.0×10^{13} 个)的比值随着研究的进展从100:1到10:1更新到接近1:1,而这丝毫没有消减微生物区系的生物学重要性^[59]。成人胃肠道的微生物可分为细菌(Bacteria)、古菌(Archaea)和真核生物(Euarya)^[55]。居住在大肠中的绝大多数微生物是细菌^[60],目前已鉴定出的人体肠道细菌有厚壁菌门(Firmicutes)、拟杆菌门(Bac-

teroidetes)、变形菌门(Proteobacteria)、梭杆菌门(Fusobacteria)、蓝藻菌门(Cyanobacteria)、疣微菌门(Verrucomicrobia)、螺旋藻门(Spirochaetes)、放线菌门(Actinobacteria)、VadinBE97门、史氏甲烷短杆菌(*Methanobrevibacter smithii*)等10大类^[17],其中优势菌群主要有:1)厚壁菌门,该菌门占菌群总数的60%~65%^[58],包含10个核心属:布劳特氏菌属(*Blautia*)、丁酸弧菌属(*Butyrivibrio*)、粪球菌属(*Coprococcus*)、梭菌属(*Clostridium*)、优(真)杆菌属(*Eubacterium*)、粪杆菌属(*Faecalibacterium*)、颤杆菌属(*Oscillibacter*)、玫瑰杆菌属(*Roseburia*)、瘤胃球菌属(*Ruminococcus*)和链球菌属(*Streptococcus*)^[61]。2)拟杆菌门占菌群总数的20%~25%,主要属有另枝菌属(*Alistipes*)、拟杆菌属(*Bacteroides*)、副拟杆菌属(*Parabacteroides*)、叶琳单胞菌属(*Porphyromonas*)、普雷沃氏菌属(*Prevotella*)^[58]和臭气杆菌属(*Odoribacter*)^[61]。3)变形菌门占菌群总数的5%~10%^[58],该菌门的主要代表有脱硫弧菌属(*Desulfovibrio*)、埃希氏菌属(*Escherichia*)、克雷伯氏菌属(*Klebsiella*)和志贺氏菌属(*Shigella*)^[61]。4)放线菌门占菌群总数的3%,如双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)^[61]。

肠道微生物在人体的消化、营养吸收、能量供应、脂肪代谢、免疫调节等方面发挥着重要作用^[53]。同时肠道微生物也可以抵御肠道病原体,并调节宿主体内的代谢途径。肠道微生物失调与多种代谢疾病密切相关,包括肥胖、代谢综合征糖尿病、结肠癌和炎症性肠道疾病等胃肠疾病^[54]。此外,还有报道称肠道微生物群紊乱与神经系统性疾病有关^[62]。因其规模巨大及维护健康的重要作用,肠道微生物被视为人体内的“新器官”^[63]。最近的研究发现肠道菌群的组成受遗传、饮食习惯和生活方式等诸多因素的影响^[41],而大肠中的绝大多数细菌以糖代谢为主,因此碳水化合物的供应被认为是控制微生物区系组成和代谢活动最重要的营养因素,而以抗性淀粉为代表的膳食纤维可被用于快速改变肠道微生物组成和活性^[41]。

3.2 抗性淀粉与肠道微生物的相互作用研究

表1列举了国内外研究学者在动物(大鼠^[14,64]、小鼠^[17,25,29,62,65]、仓鼠^[24]、猪^[66-67]、肉鸡^[68])和人群^[20,69](婴儿^[70]、代谢综合症患者^[71]、II型糖尿病患者、慢

性肾病患者^[72]受试者中所进行的关于抗性淀粉体内和体外^[11,13,70]的实验概述。在各种动物实验中,摄入抗性淀粉均引起了肠道微生物群组成的改变^[73]。总体表现为有益菌群增加和有害菌群减少。研究发现抗性淀粉对肠道菌群的影响主要取决于抗性淀粉来源和类型,以及人类肠道微生物群的个体差异^[11]。Li 等^[11]在高直链玉米淀粉 RS2 和 RS3 的体外发酵试验中发现,优杆菌科(Eubacteriaceae)和毛螺菌科(Lachnospiraceae)具有类似的促进碳水化合物代谢和转化功能。不同类型的 RS 在体内可选择性地促进某些结肠菌群增殖。Martínez 等^[74]对食用含 RS2 和 RS4 饼干受试者的粪便微生物进行 16S rRNA 多重测序的结果显示,2 种 RS 均引起了粪便微生物种群组成的显著变化,其中,RS4 增加了放线菌门和拟杆菌门的数量,同时减少了厚壁菌门的数量。在种水平上,RS4 增加了青春双歧杆菌(*Bifidobacterium adolescentis*)和狄氏副拟杆菌(*Parabacteroides distasonis*)的丰度,与 RS4 相比,RS2 则显著提高了布氏瘤胃球菌(*Ruminococcus bromii*)和直肠真杆菌(*Eubacterium rectale*, *E. rectale*)的比例。Kleessen 等^[64]发现同一菌群对不同抗性淀粉的响应程度不同,具体表现为:饲喂改性马铃薯抗性淀粉(RS2)的大鼠盲肠中乳酸杆菌(*Lactobacilli*)、链球菌(*Streptococci*)和肠杆菌(*Enterobacteria*)的数量显著高于饲喂天然颗粒马铃薯抗性淀粉 RS1 的大鼠,作者推测这可能与饲料中淀粉种类有关,饲喂含 RS2 的饲料对肠道菌群的刺激作用更强,表明淀粉化学结构的微小修饰有可能改变肠道微生物区系的组成。

哺乳动物肠道中定居的细菌拥有比宿主更多的降解酶和更强的代谢能力。Herrmann 等^[73]利用稳定同位素探针鉴定参与抗性淀粉同化的细菌菌种,发现拟杆菌门、普雷沃氏菌科(Prevotellaceae)和瘤胃菌科(Ruminococcaceae)是抗性淀粉的主要同化菌。抗性淀粉首先在初级降解菌青春双歧杆菌和布氏瘤胃球菌的作用下降解为一些可溶性底物;接着梭状芽孢杆菌(*Clostridia*)如直肠真杆菌或拟杆菌(*Bacteroidetes*)如多形拟杆菌(*Bacteroides thetaiotaomicron*)将这些可溶性淀粉和链较长的低聚糖进一步降解为小分子寡糖^[75]。最

后,大肠杆菌(*Escherichia coli*)和罗伊氏乳杆菌(*Lactobacillus reuteri*)进一步利用释放出来的葡萄糖等分子质量较小的寡糖。Li 等^[11]将粪便样本培养在添加了抗性淀粉的培养基上培养后发现,优杆菌科、毛螺菌科和瘤胃菌科的碳水化合物代谢和转运功能显著性增强。双歧杆菌科(Bifidobacteriaceae)淀粉代谢能力提高,同时,还观察到戊糖磷酸途径相关的类群也得到特异性富集。然而目前关于各菌群对抗性淀粉的作用机制尚不明确。

淀粉是一种分子质量较大的聚合物,在酶的作用下淀粉从细胞表面开始分解,并在酶的持续作用下逐渐裂解成葡萄糖、麦芽糖或者麦芽寡糖。据文献报道,在糖苷水解酶家族(Glycoside hydrolase, GH)中, GH3、GH13、GH14、GH15、GH57、GH119 及 GH126 与淀粉的降解有关^[76]。其中, GH13 酶是肠道细菌中含量最丰富的酶之一,与淀粉的初始降解菌有关^[77]。肠道细菌降解淀粉的机制主要取决于细菌细胞的生理特性和细菌所降解的淀粉类型。根据目前的研究报道,同时结合相关肠道菌群中淀粉活性酶的结构和功能,下文将对几种重要的具有抗性淀粉降解能力的肠道菌群进行综述。

4 布氏瘤胃球菌对抗性淀粉的降解作用

布氏瘤胃球菌在肠道菌群中占有较大的比例,布氏瘤胃球菌对抗性淀粉的响应明显^[81]。研究表明,布氏瘤胃球菌可以利用抗性淀粉^[82],是抗性淀粉酵解过程中的关键初始微生物^[83]。布氏瘤胃球菌对抗性淀粉具有高度专一性,可形成一种专用于降解抗性淀粉的保守胞外淀粉样复合体^[84],这种淀粉样复合体是一种多酶复合物,可通过将多肽锚定到支架蛋白上的 Dockerin-Coherin 蛋白结合域上,从而将碳水化合物的结合功能和酶功能绑定在一起^[85]。布氏瘤胃球菌可通过这种细胞壁的锚定作用和“淀粉样复合体”的酶解作用联合对抗性淀粉进行利用与降解^[85]。布氏瘤胃球菌在培养基中可将 RS2 和 RS3 分解为葡萄糖和麦芽糖^[10]。布氏瘤胃球菌 L2-63 基因编码的 21 个糖苷水解酶(GHs)中有 15 个属于淀粉水解酶 GH13^[86]。其中, GH13 基因在人类分离菌株之间具有显著保守性(在氨基酸水平上有 90%~100%的同源性)^[84],

表1 肠道菌群对不同抗性淀粉的响应情况

抗性淀粉类型(来源)	应答菌群及应答结果		参考文献
	促进	抑制	
RS1(马铃薯淀粉)	促进双歧杆菌生长	拟杆菌/梭杆菌, 饲喂RS后1~5个月之间减少	[64]
RS2(Hi-Maize 260)	溴化瘤胃球菌、直链杆菌丰度增加, 青春双歧杆菌富集	食用含RS2、RS4饼干的粪便样品, 16S rRNA 标签多重测序	[74]
RS2(回生马铃薯淀粉)	乳酸杆菌、链球菌总数显著增加, 促进双歧杆菌生长	大鼠粪便盲肠内容物, 选择性培养基上菌数	[64]
RS2(高直链玉米淀粉)	乳酸杆菌、双歧杆菌数量增加	盲肠内容物	[78]
RS2(高直链淀粉玉米)	拟杆菌、厚壁菌门含量增加	16S rRNA, 小鼠盲肠内容物	[62]
RS2(高直链淀粉玉米 RS)	拟杆菌比例增加, 乳酸杆菌含量增加	小鼠盲肠内容物 DNA	[25]
RS2(高直链玉米淀粉)	放线菌纲、拟杆菌门比例增加, 拟杆菌、双歧杆菌丰度增加	模拟人结肠体外分批发酵, 婴儿粪便, 16S rRNA	[70]
RS2(生马铃薯淀粉)	拟杆菌属、双歧杆菌增加, 乳酸菌水平高于对照组	大鼠盲肠内容物, 平板计数法	[14]
RS2(“gel-crisp”高直链淀粉)	双歧杆菌、拟杆菌属丰度增加	16S rRNA, 小鼠盲肠内容物	[29]
RS2(高直链玉米 RS)	粪杆菌属相对丰度显著增加	慢性肾病肾病患者粪便样本, 16S rDNA	[72]
RS2(Hi-Maize 260)	优杆菌科、毛螺菌科富集	瘤胃球菌属无显著变化	[11]
RS2(Hi-Maize 260)	拟杆菌门(4%RS)、变形菌门(8%、12%RS)、放线菌(12%RS)数量较NC组高	厚壁菌门(12%RS)数量较正常玉米-大豆组较低	[68]
	4%RS无属水平上的富集, 拟杆菌属、脱硫弧菌属(8%RS)厌氧菌、副萨特氏菌属(12%RS)丰度高于正常玉米-大豆组	嗜胆菌属、埃格氏菌、瘤胃梭菌属	
RS3(回生木薯淀粉)	瘤胃球菌属显著增加, 普雷沃菌属、毛螺菌科相对丰度增加	相对丰度较玉米淀粉饲喂组(8%RS和12%RS)降低	[66]
RS3(回生的木薯淀粉)	梭状芽孢杆菌IV数量增加	梭菌科数量减少	[67]
	放线菌纲、魏斯氏菌属、梭状芽孢杆菌IV, IX, XV, XVI, XVII、梭杆菌门相对丰度增加, β -变形菌门数量增加, 布氏瘤胃球菌、柔嫩梭菌属相对丰度增加	中间链球菌、唾液链球菌、猪链球菌、奈瑟菌属数量减少 乳酸杆菌属、嗜酸乳杆菌菌群、植物乳杆菌菌群、梭菌属XI和XIVa、 δ 变形菌纲减少, 丙型变形菌纲数量减少	[67]

(续表 1)

抗性淀粉类型(来源)	应答菌群及应答结果		测样对象及方法	参考文献
	促进	抑制		
RS3(紫色山药)	双歧杆菌、乳酸菌、粪球菌属、芽孢杆菌相对丰度增加	副拟杆菌属相对丰度降低	高血脂血症鼠粪便,16S rRNA 测序	[24]
RS3(Noviose 330)	双歧杆菌科富集,优杆菌科、毛螺菌科、疣微菌科增加,拟杆菌科蛋白质增加		健康个体粪便,体外培养,代谢蛋白组学	[11]
RS3(莲子抗性淀粉)	乳酸菌、双歧杆菌、毛螺菌科、梭菌数量增加	理研菌科、芽孢杆菌科数量减少	小鼠粪便,16S rRNA	[17]
RS3(苦茶抗性淀粉)	促进乳酸菌生长,促进双歧杆菌生长,促进肠球菌生长	抑制大肠杆菌生长	雄性小鼠粪便,qPCR 绝对定量分析	[65]
RS3(莲子抗性淀粉)	促进双歧杆菌生长		体外培养,OD _{600nm}	[79]
RS3(美人蕉抗性淀粉)	普雷沃氏菌、考拉杆菌属、毛螺菌科、罗氏菌属、螺杆菌、瘤胃球菌属、粪球菌属丰度上升	链球菌属、芽孢杆菌丰度降低	16S rRNA 粪便	[26]
RS3(回生高直链玉米淀粉)	乳酸杆菌、双歧杆菌数量增加		盲肠内容物	[78]
RS4(磷酸化交联抗性玉米淀粉)	总厌氧菌总数,双歧杆菌数高于其它菌	乳酸杆菌活菌数减少	体外人粪便,分批培养	[13]
RS4(Fibersym RW)		未引起显著蛋白变化	健康个体粪便,体外培养,代谢蛋白组学	[11]
RS4(玉米)	直链真杆菌、瘤胃球菌、颤杆菌克、青少年双歧杆菌富集		人体粪便,16S rRNA	[69]
RS4(木薯)	紫单胞菌科、副拟杆菌属、拟杆菌属、柔嫩梭菌群、青春双歧杆菌、艾森伯格格菌属富集			
RS4(乙酰化高直链玉米淀粉)	放线菌纲、拟杆菌比例增加,拟杆菌属、双歧杆菌、瘤胃球菌属丰度增加	变形菌门显著减少,肠杆菌属丰度减少	模拟人结肠体外发酵,婴儿粪便,16S rRNA	[70]
RS4(磷酸部分交联的化学改性淀粉)	拟杆菌属富集,双歧杆菌属数量增加	直链真杆菌减少	食用含 RS2、RS4 饼干的粪便样品,16S rRNA	[74]
RS4(小麦)	拟杆菌比例增加,放线菌纲比例上升	厚壁菌门比例降低		
RS4(小麦)	梭菌属 XIVa 丰富,青春双歧杆菌增加,迪氏副拟杆菌、卵形拟杆菌、氧化还原真杆菌、解木聚糖拟杆菌、产酸拟杆菌富集		代谢综合征患者粪便,16S rRNA	[71]
RS5(脱支高直链玉米淀粉)	双歧杆菌属、小类杆菌属、柯斯林氏菌属、巨单胞菌属相对丰度显著提高		人体粪便,体外发酵,高通量测序	[80]

在高 RS2 浓度下淀粉降解酶家族 GH13、GH77 相关的糖苷水解酶以及 GH13 的特定多糖结合模块均得到不同程度的升高^[32]。据 Mukhopadhyaya 等^[84]的研究报道,4 株来自人体粪便的布氏瘤胃球菌菌株(L2-63, L2-36, 5AMG, 及 ATCC 27255)都表现出较强的 RS 降解能力。

Walker 等^[87]对 14 名超重男性的饮食和 24 h 粪便收集物进行分析,发现在接受高剂量 RS3 饮食时,有 2 名志愿者有超过 60% 的 RS 未被发酵(分别为 69% 和 65%),而其它 12 名志愿者只有少于 4% 的 RS 未被发酵,通过 qPCR 检测,这 2 位志愿者粪便菌群中的布氏瘤胃球菌数量较低。Ze 等^[10]发现给上述 1 名低 RS 发酵志愿者的混合粪便细菌中添加布氏瘤胃球菌后,则可进一步提高 RS3 的体外发酵程度。Ze 等^[10]的研究还发现,将布氏瘤胃球菌分别与多形拟杆菌、青春双歧杆菌、直肠真杆菌共同培养后,RS2 与 RS3 的利用率显著提高(与每种菌株单一培养相比),证明布氏瘤胃球菌在刺激其它 3 种菌对 RS2 和 RS3 利用方面的重要作用,也进一步表明布氏瘤胃球菌强大有效的酶系统,具有可使底物分解为可供其它菌群利用的功能^[10]。Mukhopadhyaya 等^[88]发现,将布氏瘤胃球菌 L2-63、布氏瘤胃球菌 L2-36、布氏瘤胃球菌 ATCC 27255、布氏瘤胃球菌 5AMG 和布氏瘤胃球菌 YE282 在含 RS 的 M2 培养基中培养 48 h 后,RS2 的总糖消失率约为 77%~89%,而 RS3 的总糖消失率为 71%~87%。

5 双歧杆菌对抗性淀粉的降解作用

双歧杆菌(*Bifidobacterium*)是人类肠道中最初的定居者之一^[89],是放线菌门革兰氏阳性菌的代表^[90],双歧杆菌中,青春型双歧杆菌是成人大肠中最大的居民群之一^[91]。双歧杆菌作为抗性淀粉的主要降解者^[10,75,92],主要参与淀粉和蔗糖代谢途径及磷酸戊糖代谢途径^[11]。

根据动物模型和人类受试者试验报道,肠道双歧杆菌的数量与宿主所摄入的抗性淀粉密切相关^[93]。摄入抗性淀粉可显著促进双歧杆菌的增殖,饲喂玉米抗性淀粉 4 周后,大鼠粪便中的双歧杆菌活菌数【(10.42±0.60)lg CFU/g 粪便】较对照组【(9.21±0.65)lg CFU/g 粪便】增加了 1.2 lg CFU/g^[94]。

Zhang 等^[79]研究发现,经纯化的莲子抗性淀粉可促进青春双歧杆菌的生长,提高丁酸的产量。据 Bouhnik 等^[95]的报道,每天摄入 10 g 抗性淀粉的志愿者粪便中双歧杆菌数量从开始接受 RS 时的 (7.41±0.37)lg CFU/g 增加到 (9.43±0.49)lg CFU/g (接受治疗 7 d)。摄入马铃薯抗性淀粉使受试者粪便中双歧杆菌/青春双歧杆菌/斯特氏双歧杆菌的相对丰度增加了 6.5 倍($P<0.001$)^[96]。一项分别以 2% 马铃薯抗性淀粉和绿豆抗性淀粉为碳源的体外发酵试验的发酵液中,双歧杆菌数量达 8.07×10^7 个/mL(马铃薯抗性淀粉)和 2.1×10^8 个/mL(绿豆抗性淀粉),以 1% 的锥栗抗性淀粉和板栗抗性淀粉为碳源的发酵液中,双歧杆菌数量分别为 1.39×10^8 个/mL 和 1.87×10^8 个/mL^[97]。有研究发现不同含量的荞麦抗性淀粉对粪便中双歧杆菌的增殖有一定的促进作用,相对而言,较高剂量组的促进效果更加显著,最高数量可达到 7.6×10^8 个/mL^[98]。据孙永康^[99]的报道,鹰嘴豆抗性淀粉样品能促进双歧杆菌增殖,并且比低聚果糖能更早的促进双歧杆菌增殖,而发酵后期对双歧杆菌的增殖效果不如低聚果糖。蹇宇^[100]的研究发现,不同种类(RS2、RS3、RS4)及不同含量(5%、10%、15%)的抗性淀粉试验组均能促进双歧杆菌和乳酸杆菌的生长增殖。其中 RS3 各含量组与 RS2 和 RS4 组相比,对双歧杆菌生长增殖的促进作用均更显著;同一类型 RS 组中,10% 含量的 RS 对双歧杆菌和乳酸杆菌的生长增殖的促进效果优于 5% 和 15% 的含量组。据 Turroni 等^[101]报道,在单独培养时,两歧双歧杆菌 PRL2010 (*Bifidobacterium bifidum* PRL2010) 在 RS2 基质上未表现出显著的生长增殖,然而将两歧双歧杆菌 PRL2010 与短双歧杆菌 12L (*Bifidobacterium breve* 12L),青春双歧杆菌 22L 或嗜热双歧杆菌 JCM1207 (*Bifidobacterium thermophilum* JCM1207) 共培养时,可以显著提高两歧双歧杆菌 PRL2010 的数量。同时,两歧双歧杆菌 PRL2010 与青春双歧杆菌 22L 或短双歧杆菌 12L 在含 RS 的 MRS 上共同培养时,细胞数量分别增加了约 3 或 4 倍,表明双歧杆菌菌株具有交叉摄食能力。当青春双歧杆菌 22L 和 JCM1207 共同培养时,葡萄糖和麦芽糖的消耗增大 1 倍,且共培养时醋酸盐和乳酸的产量也较单一菌落培养

时增加了 2 倍。

青春双歧杆菌是 RS2 的主要降解菌,可以在以 RS2 为唯一碳源的培养基上生长^[6]。表面粗糙且晶体结构完善的 RS 为青春双歧杆菌提供了更好黏附条件和生长底物,有助于促进双歧杆菌的耐受性和增殖能力^[102]。Jung 等^[103]的研究发现,将青春双歧杆菌 P2P3 与抗性淀粉共孵育 48 h 后,抗性淀粉颗粒分解消失,细菌接种后,分散的 RS 颗粒开始形成凝集团。降解过程中,在 RS 颗粒群周围观察到大量的细胞,青春双歧杆菌 P2P3 对 RS 的利用率达 63.3%。青春双歧杆菌 P2P3 与未糊化的 RS2 共培养后,可检测到葡萄糖、麦芽糖和麦芽三糖等还原糖的存在^[104]。同时,在该菌株的基因组中发现了 19 个编码 α -葡聚糖底物的活性淀粉水解酶基因,作者认为这些淀粉酶可能直接或间接参与抗性淀粉颗粒降解以及从抗性淀粉颗粒降解为小分子糖的过程。该学者推断其中有 3 种酶包括 α -淀粉酶、糖原去分支酶和普鲁兰酶含有碳水化合物结合模块,均参与到了酶和底物的结合的过程中^[103]。在青春双歧杆菌的基因组中鉴定出 3 种酶(RSD1、2、3),比较基因组学结合酶学试验证实 RSDs 可能是双歧杆菌在特定的生态位(人类肠道)中降解 RS 的关键酶^[93]。

降解抗性淀粉的双歧杆菌有多个预测的细胞表面 GH13。多模块的 GH13 酶包含多个 CBM (Carbohydrate-binding modules, 碳水化合物结合模块),其中至少有 1 个酶包含 CBM74^[75]。CBM74 可以与颗粒状淀粉特异性结合,增强 α -淀粉酶降解抗性淀粉的能力,同时,CBM74 也可能通过与淀粉颗粒结合来辅助 GH13 α -淀粉酶降解抗性淀粉^[105]。大多数 CBM74 家族来源于人类肠道双歧杆菌的 α -淀粉酶^[105]。且在哺乳动物肠道双歧杆菌 α -淀粉酶中的相对丰度较高,是哺乳动物胃肠道中降解抗性淀粉的关键所在^[105]。

6 其它肠道菌群对抗性淀粉的应答

除了上述 2 种抗性淀粉初始降解菌外,抗性淀粉完全降解和发挥生理功能还需要其它菌群的协同作用。抗性淀粉在初级降解菌布氏瘤胃球菌和青春双歧杆菌的作用下开始降解,初级降解菌改变了淀粉的颗粒结构,并释放出一些可被其它

菌群利用的可溶性底物,如葡萄糖、麦芽低聚糖,以及一些可溶性淀粉。葡萄糖、麦芽寡糖可以支持罗伊氏乳杆菌、大肠杆菌和多形拟杆菌的生长。而初级降解菌降解抗性淀粉产生的可溶性淀粉被直肠真杆菌或者多形拟杆菌获取利用^[75]。Jung 等^[104]的研究证实,多形拟杆菌(ATCC 29148)不能降解 RS2 却具有降解可溶性淀粉的能力,可在含 0.5% 的可溶性淀粉的培养基中生长良好。将其和青春双歧杆菌 P2P3 共同培养时,抗性淀粉降解率(24 h:9%;36 h:42%)显著低于较单独培养青春双歧杆菌时 RS 的降解率(24 h:22%;36 h:55%),表明多形拟杆菌 ATCC 29148 生长需要青春型双歧杆菌 P2P3 释放的寡糖作为养料。而随着多形拟杆菌 ATCC 29148 的生长,青春型双歧杆菌 P2P3 的相对比例下降,导致抗性淀粉降解率随之下降。而直肠真杆菌可以附着在淀粉颗粒上,促使淀粉颗粒接近布氏瘤胃球菌,在布氏瘤胃球菌的作用下,抗性淀粉暴露出可被直肠真杆菌接触到的无定形区域,并释放出能被直肠真杆菌摄取的初级产物^[106]。在次级降解菌的作用下,初级降解产物被发酵为短链脂肪酸并发挥其生理功能^[75]。

结肠微生物和肠道之间重要相互作用关键在于结肠上皮细胞中短链脂肪酸代谢^[107]。乙酸是肠道内含量最丰富的短链脂肪酸^[108],由丙酮酸经乙酰辅酶 A 或 Wood-Ljungdahl 途径产生^[109],拟杆菌属、双歧杆菌属、真杆菌属、瘤胃球菌属、消化链球菌属、梭菌属和链球菌属均可产生乙酸^[110]。大部分乙酸被吸收后进入血液,在肌肉、脾脏、心脏和脑组织内代谢^[111];丙酸是拟杆菌属发酵的主要产物,可以通过琥珀酸途径、丙烯酸途径和丙二醇途径产生^[109],其作为糖异生的底物,能降低胆固醇活性,刺激瘦素释放^[112];直肠真杆菌和肠道菌群的其它成员产生的丁酸是初级发酵的终产物^[113],也是结肠细胞的主要能量来源^[114],可以促进上皮细胞发育^[108],并在多种炎症性肠道疾病的预防和治疗中发挥着重要作用。一些疾病(如溃疡性结肠炎、克罗恩病、糖尿病等)患者的肠道中,丁酸产生菌的丰度明显低于健康人群^[113]。此外,丁酸有提高胰岛素敏感性,抑制结肠癌细胞的生长,诱导分化肠上皮细胞,刺激细胞骨架形成及改变基因表达等作用^[108]。乳酸杆菌可以发酵抗性淀粉产生乙酸、丙

酸和丁酸,这些短链脂肪酸已被证明具有降低糖尿病风险,降低血清胆固醇,改善通便,预防结肠癌和促进有益菌群生长等益生作用^[115]。值得一提的是,一些微生物如厌氧菌属(*Anaerostipes* spp)、霍氏真杆菌(*Eubacterium hallii*)可以利用乳酸和乙酸合成丁酸,从而阻止乳酸蓄积并维持肠道内环境稳定^[109]。

7 结语

肠道菌群被视为人体内的“新器官”,在维持机体健康方面发挥着重要作用。抗性淀粉作为肠道菌群在营养物质、初级降解菌和次级降解菌的协同作用下,被降解为短链脂肪酸等产物,短链脂肪酸是肠道微生物群和宿主健康之间的关键信号分子。抗性淀粉及其发酵产物对人体有降血糖,降低胆固醇,预防肥胖,促进矿物质吸收,防止腹泻,预防胆结石,改善代谢紊乱,减缓慢性疾病发展等诸多健康益处。肠道微生物对抗性淀粉的降解作用一直备受学者关注。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。

参 考 文 献

- [1] HEDEMANN M S, HERMANSEN K, PEDERSEN S, et al. Resistant starch but not enzymatically modified waxy maize delays development of diabetes in Zucker diabetic fatty rats[J]. *Journal of Nutrition*, 2017, 147(5): 825–834.
- [2] MEENU M, XU B J. A critical review on anti-diabetic and anti-obesity effects of dietary resistant starch[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2018, 59(3): 1–39.
- [3] DUPUIS J H, LIU Q, YADA R Y. Methodologies for increasing the resistant starch content of food starches: A review [J]. *Comprehensive Reviews in Food Science & Food Safety*, 2015, 13(6): 1219–1234.
- [4] LEI S Z, LI X, LIU L, et al. Effect of lotus seed resistant starch on tolerance of mice fecal microbiota to bile salt [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 151(4): 384–393.
- [5] CHAMP M, LANGKILDE A M, BROUNS F, et al. Advances in dietary fibre characterisation. 2. Consumption, chemistry, physiology and measurement of resistant starch; implications for health and food labelling[J]. *Nutrition Research Reviews*, 2003, 16(2): 143–161.
- [6] BENDIKS Z A, KNUDSEN K, KEENAN M J, et al. Conserved and variable responses of the gut microbiome to resistant starch type 2[J]. *Nutrition Research*, 2020, 77: 12–28.
- [7] 张婧婷. 抗性淀粉的类型及其制备技术研究进展[J]. *现代面粉工业*, 2021, 35(6): 26–32.
- [7] ZHANG J T. Research progress on types of resistant starch and its preparation technology [J]. *Modern Flour Milling Industry*, 2021, 35(6): 26–32.
- [8] LI L Y, YUAN T Z, AI Y F. Development, structure and *in vitro* digestibility of type 3 resistant starch from acid-thinned and debranched pea and normal maize starches [J]. *Food Chemistry*, 2020, 318: 126485.
- [9] BAHAR N O, ZEYNEP T C, KEVSER K, et al. Resistant starch type V formation in brown lentil (*Lens culinaris* Medikus) starch with different lipids/fatty acids [J]. *Food Chemistry*, 2018, 240: 550–558.
- [10] ZE X L, DUNCAN S H, LOUIS P, et al. *Ruminococcus bromii* is a keystone species for the degradation of resistant starch in the human colon[J]. *Isme Journal Multidisciplinary Journal of Microbial Ecology*, 2012, 6(8): 1535–1543.
- [11] LI L Y, RYAN J, NING Z B, et al. A functional ecological network based on metaproteomics responses of individual gut microbiomes to resistant starches [J]. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2020, 18(S2): 3833–3842.
- [12] GUTIÉRREZ T J, TOVAR J. Update of the concept of type 5 resistant starch (RS5): Self-assembled starch V-type complexes[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2021, 109: 711–724.
- [13] BAE C H, PARK M S, JI G E, et al. Effects of phosphorylated cross-linked resistant corn starch on the intestinal microflora and short chain fatty acid formation during *in vitro* human fecal batch culture [J]. *Food Science and Biotechnology*, 2013, 22(6): 1649–1654.
- [14] KAWAKAMI S, HAN K H, ARAKI T, et al. Pota-

- to powders prepared by successive cooking-process depending on resistant starch content affect the intestinal fermentation in rats[J]. *Bioscience Biotechnology & Biochemistry*, 2016, 81(2): 359–364.
- [15] BIRT D F, BOYLSTON T, HENDRICH S, et al. Resistant starch: Promise for improving human health[J]. *Advances in Nutrition*, 2013, 4(6): 587–601.
- [16] 申瑞玲, 刘晓芸, 董吉林, 等. 抗性淀粉制备及性质和结构研究进展[J]. *粮食与油脂*, 2013, 26(1): 5–8.
- SHEN R L, LIU X Y, DONG J L, et al. Research progress on preparation, characteristics and structure of resistant starch[J]. *Cereals & Oils*, 2013, 26(1): 5–8.
- [17] ZENG H L, HUANG C 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]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65(42): 9217–9225.
- [18] ZHANG G, HAMAKER B R. Slowly digestible starch: Concept, mechanism, and proposed extended glycemic index [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2009, 49(10): 852–867.
- [19] COMALADA M, BAILÓN E, HARO O D, et al. The effects of short-chain fatty acids on colon epithelial proliferation and survival depend on the cellular phenotype[J]. *Journal of Cancer Research & Clinical Oncology*, 2006, 132(8): 487–497.
- [20] GUAN N N, HE X W, WANG S K, et al. Cell wall integrity of pulse modulates the *in vitro* fecal fermentation rate and microbiota composition[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(4): 1091–1100.
- [21] YOUNES H, LEVRAT M A, DEMIGNÉ C, et al. Resistant starch is more effective than cholestyramine as a lipid-lowering agent in the rat[J]. *Lipids*, 1995, 30(9): 847–853.
- [22] BROUNS F, KETTLITZ B, ARRIGONI E. Resistant starch and ‘the butyrate revolution’[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2002, 13(8): 251–261.
- [23] SORNDECH W, RODTONG S, BLENNOW A, et al. Impact of resistant maltodextrins and resistant starch on human gut microbiota and organic acids production[J]. *Starch – Starke*, 2018, 71(5/6): 1–33.
- [24] LI T, TENG H, AN F P, et al. The beneficial effects of purple yam (*Dioscorea alata* L.) resistant starch on hyperlipidemia in high-fat-fed hamsters[J]. *Food & Function*, 2019, 10(5): 2642–2650.
- [25] BAROUEI J, BENDIKS Z, MARTINIC A, et al. Microbiota, metabolome, and immune alterations in obese mice fed a high fat diet containing type 2 resistant starch[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2017, 61(11): 1.
- [26] ZHANG C, MA S S, WU J H, 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]. *Pharmacological Research*, 2020, 159: 104985.
- [27] DUAN Y F, WANG Y, LIU Q S, et al. Changes in the intestine microbial, digestion and immunity of *Litopenaeus vannamei* in response to dietary resistant starch[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1): 1–10
- [28] KLOSTERMANN C E, BUWALDA P L, LEEMHUIS H, et al. Digestibility of resistant starch type 3 is affected by crystal type, molecular weight and molecular weight distribution [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2021, 265: 118069.
- [29] KOAY Y C, WALI J A, LUK A, et al. Ingestion of resistant starch by mice markedly increases microbiome-derived metabolites[J]. *The FASEB Journal*, 2019, 33(7), 8033–8042.
- [30] ZHOU J, KEENAN M J, KELLER J, et al. Tolerance, fermentation, and cytokine expression in healthy aged male C57BL/6J mice fed resistant starch [J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2012, 56(3): 515–518.
- [31] ERICKSON J M, CARLSON J L, STEWART M L, et al. Fermentability of novel type-4 resistant starches in *in vitro* system[J]. *Foods*, 2018, 7(2): 18.
- [32] VITAL M, HOWE A, BERGERON N, et al. Metagenomic insights into resistant starch degradation by human gut microbiota[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2018, 84(23): e01562–18.
- [33] 石睿. 恒功率均匀微波对大米淀粉多尺度结构及消化性的影响[D]. 广州: 华南理工大学, 2021.
- SHI R. Effects of constant power and uniform microwave on multiscale structure and digestibility of rice starch[D]. Guangzhou: South China University of

- Technology, 2021.
- [34] 祖岩岩. 不同消化性能木薯淀粉在不同生长期结构与性质的研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2016.
- ZU Y Y. Study on structure and properties of cassava starch with different digestibility during different growth time[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2016.
- [35] XU J C, CHEN L, GUO X B, et al. Understanding the multi-scale structure and digestibility of different waxy maize starches[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 144(C): 252-258.
- [36] 贾祥泽. 超高压致莲子直链淀粉-脂肪酸复合物的形成机理及其理化特性的研究[D]. 福州: 福建农林大学, 2018.
- JIA X Z. Formation mechanism and physicochemical properties of lotus seed amylose-fatty acid complexes induced by ultra-high pressure treatment[D]. Fuzhou: Fujian Agriculture and Forestry University, 2018.
- [37] ZHANG C, QIU M Y, WANG T, et al. Preparation, structure characterization, and specific gut microbiota properties related to anti-hyperlipidemic action of type 3 resistant starch from *Canna edulis*[J]. Food Chemistry, 2021, 351: 129340.
- [38] 欧阳梦云, 王燕, 赵传文. RS3型糯米抗性淀粉制备方法对其结构和理化性质的影响[J]. 食品与机械, 2017, 33(8): 14-18.
- OUYANG M Y, WANG Y, ZHAO C W. Effect of preparation method on physical and chemical properties of indica rice resistant starch of type RS3[J]. Food & Machinery, 2017, 33(8): 14-18.
- [39] 周一鸣, 李保国, 崔琳琳, 等. 荞麦淀粉及其抗性淀粉的颗粒结构[J]. 食品科学, 2013, 34(23): 25-27.
- ZHOU Y M, LI B G, CUI L L, et al. Granular structure of buckwheat starch and resistant starch[J]. Food Science, 2013, 34(23): 25-27.
- [40] 徐鑫, 毛红艳, 于明. 鹰嘴豆抗性淀粉制备工艺优化及其结构特性的研究[J]. 新疆农业科学, 2017, 54(10): 1847-1855.
- XU X, MAO H Y, YU M. Study on optimization of chickpea resistant starch preparation and its structural properties [J]. Xinjiang Agricultural Sciences, 2017, 54(10): 1847-1855.
- [41] GU F T, LI C, HAMAKER B R, et al. Fecal microbiota responses to rice RS3 are specific to amylose molecular structure[J]. Carbohydrate Polymers, 2020, 243: 116475.
- [42] 欧阳梦云. RS3型糯米抗性淀粉的制备及其性质研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2018.
- OUYANG M Y. Study on the preparation and properties of indica rice resistant starch of type RS3[D]. Changsha: Hunan Agricultural University, 2018.
- [43] 刘淑婷, 王颖, 王志辉, 等. 不同品种芸豆淀粉及其抗性淀粉结构和物化特性比较[J]. 中国食品学报, 2020, 20(4): 49-56.
- LIU S T, WANG Y, WANG Z H, et al. Comparison of structure and physicochemical properties of kidney bean starch and resistant starch from different varieties[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2020, 20(4): 49-56.
- [44] 韩墨, 樊荣, 杨钰婷, 等. 油莎豆辛烯基琥珀酸淀粉酯的制备及结构表征[J]. 中国粮油学报, 2022, 37(2): 75-80.
- HAN M, FAN R, YANG Y T, et al. Preparation and characterization from *Cyperus esculentus* L. starches via octenyl succinylation[J]. Journal of the Chinese Cereals and Oils Association, 2022, 37(2): 75-80.
- [45] REMYA R, JYOTHI A N, SREEKUMAR J. Comparative study of RS4 type resistant starches derived from cassava and potato starches via octenyl succinylation[J]. Starch-Strke, 2017, 69(7/8): 1600264.
- [46] 毛新慧. 山药、姜黄等中药淀粉的理化性质及生理活性的研究[D]. 天津: 天津大学, 2017.
- MAO X H. Study on the physicochemical properties and biological activities of starch from *Dioscorea opposita*, *Curcuma longa* and other Chinese materia medica[D]. Tianjin: Tianjin University, 2017.
- [47] LI X, CHEN W, CHANG Q, et al. Structural and physicochemical properties of ginger (*Rhizoma curcumae longae*) starch and resistant starch: A comparative study[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 144(C): 67-75.
- [48] ZOU J, XU M J, WEN L R, et al. Structure and physicochemical properties of native starch and resistant starch in Chinese yam (*Dioscorea opposita* Thunb.) [J]. Carbohydrate Polymers, 2020, 237: 116188.
- [49] RAIGOND P, EZEKIEL R, RAIGOND B. Resistant starch in food: A review[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2015, 5(1): 1-17.
- [50] 谢涛, 曾红华, 汪婕, 等. 4种抗性淀粉的益生作用

- 及结构变化[J]. 中国粮油学报, 2014, 29(10): 23–27.
- XIE T, ZENG H H, WANG J, et al. Probiotic functions and structural changes of 4 resistant starches[J]. Journal of the Chinese Cereals and Oils Association, 2014, 29(10): 23–27.
- [51] MUN S H, SHIN M. Mild hydrolysis of resistant starch from maize[J]. Food Chemistry, 2006, 96(1): 115–121.
- [52] 郭应龙, 王瑶. 抗性淀粉的结构及生理功能研究[J]. 中国粮油学报, 2008, 23(3): 63–72.
- WU Y L, WANG Y. Study on the structure and physiological function of resistant starch[J]. Journal of the Chinese Cereals and Oils Association, 2008, 23(3): 63–72.
- [53] 聂启兴, 胡婕伦, 钟亚东, 等. 几类不同食物对肠道菌群调节作用的研究进展[J]. 食品科学, 2019, 40(11): 321–330.
- NIE Q X, HU J L, ZHONG Y D, et al. Recent progress in understanding the regulation of gut microbiota by several different kinds of food[J]. Food Science, 2019, 40(11): 321–330.
- [54] YANG J Y, MARTINEZ I, WALTER J, et al. In vitro characterization of the impact of selected dietary fibers on fecal microbiota composition and short chain fatty acid production[J]. Anaerobe, 2013, 23: 74–81.
- [55] 刘开朗, 王加启, 卜登攀, 等. 人体肠道微生物多样性和功能研究进展[J]. 生态学报, 2009, 29(5): 2589–2594.
- LIU K L, WANG J Q, BU D P, et al. Advances in diversity and functionality of human gut microflora[J]. Acta Ecologica Sinica, 2009, 29(5): 2589–2594.
- [56] 武娜, 朱宝利. 人体肠道微生物与健康[J]. 科学, 2013, 65(2): 13–16.
- WU N, ZHU B L. Human gut microbiome and health[J]. Science, 2013, 65(2): 13–16.
- [57] WEINSTOCK G M. Genomic approaches to studying the human microbiota[J]. Nature, 2012, 489: 250–256.
- [58] ROSENBAUM M, KNIGHT R, LEIBEL R L, et al. The gut microbiota in human energy homeostasis and obesity [J]. Trends in Endocrinology & Metabolism, 2015, 26(9): 493–501.
- [59] SENDER R, FUCHS S, MILO R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body[J]. Plos Biology, 2016, 14(8): e1002533.
- [60] MACFARLANE G T, MACFARLANE S. Fermentation in the human large intestine: Its physiologic consequences and the potential contribution of prebiotics[J]. Journal of Clinical Gastroenterology, 2011, 45(Suppl): S120–S127.
- [61] NDEH D, GILBERT H J. Biochemistry of complex glycan depolymerisation by the human gut microbiota [J]. Fems Microbiology Reviews, 2018, 42(2): 146–164.
- [62] TACHON S, ZHOU J, KEENAN M, et al. The intestinal microbiota in aged mice is modulated by dietary resistant starch and correlated with improvements in host responses[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2013, 83(2): 299–309.
- [63] CHASSARD C, LACROIX C. Carbohydrates and the human gut microbiota[J]. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care, 2013, 16(4): 453–460.
- [64] KLEESSEN B, STOOF G, PROLL J, et al. Feeding resistant starch affects fecal and cecal microflora and short-chain fatty acids in rats[J]. Journal of Animal Science, 1997, 75(9): 2453–2453.
- [65] ZHOU Y M, 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]. Journal of Food Science, 2019, 84(9): 2674–2681.
- [66] UMU Ö C O, FRANK J A, FANGEL J U, et al. Resistant starch diet induces change in the swine microbiome and a predominance of beneficial bacterial populations[J]. Microbiome, 2015, 3(1): 16.
- [67] HAENEN D, ZHANG J, DA SILVA C S, et al. A diet high in resistant starch modulates microbiota composition, SCFA concentrations, and gene expression in pig intestine [J]. Journal of Nutrition, 2013, 143(3): 274–283.
- [68] ZHANG Y Y, LIU Y S, LI J L, et al. Dietary resistant starch modifies the composition and function of caecal microbiota of broilers [J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2020, 100(3): 1274–1284.
- [69] DEEHAN E C, YANG C, PEREZ-MUOZ M E, et al. Precision microbiome modulation with discrete dietary fiber structures directs short-chain fatty acid production[J]. Cell Host & Microbe, 2020, 27(3):

- 389–404.
- [70] GOPALSAMY G, MORTIMER E, GREENFIELD P, et al. Resistant starch is actively fermented by infant faecal microbiota and increases microbial diversity[J]. *Nutrients*, 2019, 11(6): 1345.
- [71] UPADHYAYA B, MCCORMACK L, FARDIN-KIA A R, et al. Impact of dietary resistant starch type 4 on human gut microbiota and immunometabolic functions[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6(1): 28797.
- [72] LAFFIN M R, TAYEBI KHOSROSHAHI H, PARK H, et al. Amylose resistant starch (HAM - RS2) supplementation increases the proportion of *Faecalibacterium* bacteria in end - stage renal disease patients: Microbial analysis from a randomized placebo - controlled trial [J]. *Hemodialysis International*, 2019, 23(3): 343–347.
- [73] HERRMANN E, YOUNG W, ROSENDALE D, et al. Determination of resistant starch assimilating bacteria in fecal samples of mice by *in vitro* RNA - based stable isotope probing[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2017, 8: 1–13.
- [74] MARTÍNEZ I, KIM J, DUFFY P R, et al. Resistant starches types 2 and 4 have differential effects on the composition of the fecal microbiota in human subjects[J]. *Plos One*, 2010, 5(11): e15046.
- [75] CERQUEIRA F M, PHOTENHAUER A L, POLLET R M, et al. Starch digestion by gut bacteria: Crowdsourcing for carbs[J]. *Trends in Microbiology*, 2019, 28(2): 95–108.
- [76] MØLLER M S, SVENSSON B. Structural biology of starch -degrading enzymes and their regulation [J]. *Curr Opin Struct Biol*, 2016, 40: 33–42.
- [77] EL KAOUTARI A, ARMOUGOM F, GORDON J I, et al. The abundance and variety of carbohydrate-active enzymes in the human gut microbiota[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2013, 11(7): 497–504.
- [78] CONLON M A, BIRD A. Interactive and individual effects of dietary non-digestible carbohydrates and oils on DNA damage, SCFA and bacteria in the large bowel of rats[J]. *The British Journal of Nutrition*, 2009, 101(8): 1171–1177.
- [79] ZHANG Y, WANG Y, ZHENG B D, et al. The *in vitro* effects of retrograded starch (resistant starch type 3) from lotus seed starch on the proliferation of *Bifidobacterium adolescentis*[J]. *Food & Function*, 2013, 4(11): 1609–1616.
- [80] QIN R B, WANG J, CHAO C, et al. RS5 produced more butyric acid through regulating the microbial community of human gut microbiota[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(10): 3209–3218.
- [81] ABELL G, COOKE C M, BENNETT C N, et al. Phylotypes related to *Ruminococcus bromii* are abundant in the large bowel of humans and increase in response to a diet high in resistant starch [J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2008, 66(3): 505–515.
- [82] TEICHMANN J, COCKBURN D W. *In vitro* fermentation reveals changes in butyrate production dependent on resistant starch source and microbiome composition[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2021, 12: 640253.
- [83] ZE X L, LE MOUGEN F, DUNCAN S H, et al. Some are more equal than others: The role of "keystone" species in the degradation of recalcitrant substrates[J]. *Gut microbes*, 2013, 4(3): 236–240.
- [84] MUKHOPADHYA I, SHERIDAN P O, LAVERDE-GOMEZ J, et al. Comparative genomics of *Ruminococcus bromii*, a keystone species for the degradation of resistant starch in the human colon, reveals conservation of amylosome organisation [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(5): S33.
- [85] COCKBURN D W, KOROPATKIN N M. Polysaccharide degradation by the intestinal microbiota and its influence on human health and disease[J]. *Journal of Molecular Biology*, 2016, 428(16): 3230–3252.
- [86] ZE X L, BEN DAVID Y, LAVERDE-GOMEZ J A, et al. Unique organization of extracellular amylases into amylosomes in the resistant starch-utilizing human colonic firmicutes bacterium *Ruminococcus bromii*[J]. *mBio*, 2015, 6(5): e01058–15.
- [87] WALKER A W, INCE J, DUNCAN S H, et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota[J]. *The ISME Journal*, 2011, 5(2): 220–230.
- [88] MUKHOPADHYA I, MORAIS S, LAVERDE-GOMEZ J, et al. Sporulation capability and amylosome conservation among diverse human colonic and rumen isolates of the keystone starch - degrader *Ruminococcus bromii* [J]. *Environmental Microbiology*, 2018, 20(1): 324–336.
- [89] UNDERWOOD M A, GERMAN J B, LEBRILLA C B, et al. *Bifidobacterium longum* subspecies infan-

- tis; Champion colonizer of the infant gut[J]. *Pediatric Research*, 2015, 77(1/2): 229–235.
- [90] VENTURA M, O'CONNELL –MOTHERWAY M, LEAHY S, et al. From bacterial genome to functionality; case bifidobacteria[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2007, 120(1/2): 2–12.
- [91] BROEK L, STRUIJS K, VERDOES J, et al. Cloning and characterization of two α -glucosidases from *Bifidobacterium adolescentis* DSM20083[J]. *Applied Microbiology & Biotechnology*, 2003, 61(1): 55–60.
- [92] CRITTENDEN R G, MORRIS L F, HARVEY M L, et al. Selection of a *Bifidobacterium* strain to complement resistant starch in a synbiotic yoghurt[J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2001, 90(2): 268–278.
- [93] JUNG D H, SEO D H, KIM Y J, et al. The presence of resistant starch-degrading amylases in *Bifidobacterium adolescentis* of the human gut[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 161: 389–397.
- [94] BIELECKA M, BIEDRZYCKA E, MAJKOWSKA A, et al. Effect of non-digestible oligosaccharides on gut microecosystem in rats[J]. *Food Research International*, 2002, 35(2/3): 139–144.
- [95] BOUHNİK Y, RASKINE L, SIMONEAU G, et al. The capacity of nondigestible carbohydrates to stimulate fecal bifidobacteria in healthy humans: A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group, dose-response relation study[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2004(6): 1658–1664.
- [96] BAXTER N T, SCHMIDT A W, VENKATARAMAN A, et al. Dynamics of human gut microbiota and short-chain fatty acids in response to dietary interventions with three fermentable fibers [J]. *mBio*, 2019, 10(1): e02566–18.
- [97] 曾红华. 抗性淀粉的理化性质及其益生效应[D]. 长沙: 长沙理工大学, 2013.
- ZENG H H. Physico-chemical properties and probiotic effect of resistant starches[D]. Changsha: Changsha University of Science & Technology, 2013.
- [98] 何景江. 荞麦抗性淀粉对肠道菌群影响的研究[D]. 上海: 上海师范大学, 2017.
- HE J J. Effects of buckwheat resistant starch on intestinal microbiota [D]. Shanghai: Shanghai Normal University, 2017.
- [99] 孙永康. 鹰嘴豆抗性淀粉的制备,理化性质和肠道益生特性研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2014.
- SUN Y K. Study on preparation, physicochemical properties of chickpea resistant starch[D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2014.
- [100] 蹇宇. 抗消化淀粉对实验鼠肠道生理环境和胃肠功能性作用的影响[D]. 重庆: 西南大学, 2013.
- QIAN Y. Effect of resistant starch on intestinal physiological environment and gastrointestinal function in rats/mice[D]. Chongqing: Southwest University, 2013.
- [101] TURRONI F, OEZCAN E, MILANI C, et al. Glycan cross-feeding activities between bifidobacteria under *in vitro* conditions[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2015, 6: 1030.
- [102] LI T, CHEN L, XIAO J B, et al. Prebiotic effects of resistant starch from purple yam (*Dioscorea alata* L.) on the tolerance and proliferation ability of *Bifidobacterium adolescentis* *in vitro*[J]. *Food & Function*, 2018, 9(4): 2416–2425.
- [103] JUNG D H, CHUNG W H, SEO D H, et al. Complete genome sequence of *Bifidobacterium adolescentis* P2P3, a human gut bacterium possessing strong resistant starch-degrading activity[J]. *3 Biotech*, 2020, 10(2): 1–9.
- [104] JUNG D H, KIM G Y, KIM I Y, et al. *Bifidobacterium adolescentis* P2P3, a human gut bacterium having strong non-gelatinized resistant starch-degrading activity [J]. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2019, 29(12): 1904–1915.
- [105] VALK V, VAN BUEREN A L, VAN DER K R M, et al. Carbohydrate-binding module 74 is a novel starch-binding domain associated with large and multidomain α -amylase enzymes [J]. *Febs Journal*, 2016, 283(12): 2354–2368.
- [106] FORESTI M L, WILLIAMS M D P, MARTÍNEZ-GARCÍA R, et al. Analysis of a preferential action of α -amylase from *B. licheniformis* towards amorphous regions of waxy maize starch[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2014, 102: 80–87.
- [107] MACFARLANE G T, MACFARLANE S. Bacteria, colonic fermentation, and gastrointestinal health [J]. *Journal of AOAC International*, 2012, 95(1): 50–60.
- [108] 刘昭曦, 王禄山, 陈敏. 肠道菌群多糖利用及代谢

- [J]. 微生物学报, 2021, 61(7): 1816–1828.
- LIU Z X, WANG L S, CHEN M. Glycan utilization and metabolism by gut microbiota[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2021, 61(7): 1816–1828.
- [109] KOH A, DE VADDER F, KOVATCHEVA – DATCHARY P, et al. From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites[J]. *Cell*, 2016, 165(6): 1332–1345.
- [110] 胡民万, 扈金萍. 短链脂肪酸与代谢性疾病相关性的研究进展[J]. *国际药学研究杂志*, 2020, 47(11): 881–886.
- HU M W, HU J P. Correlation between short chain fatty acids and metabolic diseases: Research progress [J]. *Journal of International Pharmaceutical Research*, 2020, 47(11): 881–886.
- [111] 刘松珍, 张雁, 张名位, 等. 肠道短链脂肪酸产生机制及生理功能的研究进展[J]. *广东农业科学*, 2013, 40(11): 99–103.
- LIU S Z, ZHANG Y, ZHANG M W, et al. Research progress on producing mechanism and physiological functions of intestinal short chain fatty acids [J]. *Guangdong Agricultural Sciences*, 2013, 40(11): 99–103.
- [112] 彭会清, 贺莹, 欧阳丽君, 等. 短链脂肪酸在精神疾病中的研究进展[J]. *国际精神病学杂志*, 2021, 48(4): 577–579.
- PENG H Q, HE Y, OUYANG L J, et al. Research progress of short-chain fatty acids in mental disorders [J]. *Journal of International Psychiatry*, 2021, 48(4): 577–579.
- [113] COCKBURN D W, ORLOVSKY N I, FOLEY M H, et al. Molecular details of a starch utilization pathway in the human gut symbiont *Eubacterium rectale* [J]. *Molecular Microbiology*, 2015, 95(2): 209–230.
- [114] JIMINEZ J A, UWIERA T C, ABBOTT D W, et al. Impacts of resistant starch and wheat bran consumption on enteric inflammation in relation to colonic bacterial community structures and short-chain fatty acid concentrations in mice [J]. *Gut Pathogens*, 2016, 8(1): 67.
- [115] ASHWAR B A, GANI A, ASHRAF Z U, et al. Prebiotic potential and characterization of resistant starch developed from four Himalayan rice cultivars using β -amylase and transglucosidase enzymes [J]. *LWT—Food Science and Technology*, 2021, 143(1): 111085.

The Degradation Mechanism of Resistant Starch by Human Gut Microflora

Wang Fuxiang, Mo Jianhui, Hu Xinzhong, Ma Zhen*

(College of Food Engineering and Nutritional Science, Shaanxi Normal University, Xi'an 710119)

Abstract Resistant starch (RS) refers to a group of complex carbohydrates that cannot be digested and absorbed by small intestine and can be further fermented in the large intestine of healthy individuals. Studies have shown that the consumption of RS confers a series of physiological functions and health benefits. There are many kinds of microorganisms in the intestinal tract, the degradation mechanism of resistant starch by the intestinal microorganisms has attracted increasing attention among researchers. The classification, structure, mechanism and physiological function of resistant starch were reviewed in this paper. The research advances in the interactions between resistant starch and the intestinal microorganisms were also reviewed. On the basis of the above-mentioned aspects, the degradation mechanism of resistant starch by two well-known primary degrading bacteria (including *Ruminococcus bromii* and *Bifidobacterium*) and the role of certain secondary microorganisms in degrading the RS were also discussed and reviewed in this paper. This study was expected to provide the theoretical guidance for the development of resistant starch with specific metabolic function as well as the rational selection of healthy food products with targeted functional design.

Keywords resistant starch; intestinal flora; degradation mechanism