

膳食纤维调节 2 型糖尿病血糖作用研究进展

Research progress on the mechanism of dietary fiber in regulating blood sugar of type 2 diabetes

王艳峰^{1,2}杨锡洪^{1,3}曹峻菡^{1,2}曲长凤^{1,2}WANG Yan-feng^{1,2} YANG Xi-hong^{1,3} CAO Jun-han^{1,2} QU Chang-feng^{1,2}张丽萍^{1,2}缪锦来^{1,2}解万翠^{1,3,4,5}ZHANG Li-ping^{1,2} MIAO Jin-lai^{1,2} XIE Wan-cui^{1,3,4,5}

(1. 青岛科技大学海洋科学与生物工程学院, 山东 青岛 266042; 2. 自然资源部第一海洋研究所,

山东 青岛 266061; 3. 山东省生物化学工程重点实验室, 山东 青岛 266042;

4. 青岛智科检验检测有限公司, 山东 青岛 266002; 5. 尚好科技有限公司, 山东 青岛 266002)

(1. College of Marine Science and Biological Engineering, Qingdao University of Science & Technology, Qingdao, Shandong 266042, China; 2. The First Institute of Oceanography, Ministry of Natural Resource, Qingdao, Shandong 266061, China; 3. Key Laboratory for Biochemical Engineering of Shandong Province, Qingdao, Shandong 266042, China; 4. Qingdao Zhike Inspection and Testing Co., Ltd., Qingdao, Shandong 266002, China; 5. Shanghao Science and Technology Co., Ltd., Qingdao, Shandong 266002, China)

摘要:文章综述了膳食纤维对 2 型糖尿病的降糖作用(包括改善胰岛素抵抗、调节糖脂代谢紊乱、改善氧化应激、调节肠道菌群)和稳定餐后血糖作用(延迟葡萄糖吸收及抑制消化酶活性),从作用机制层面进行了系统分析和总结。

关键词:膳食纤维; 血糖调节; 降糖; 餐后血糖; 机制

Abstract: This article mainly reviews the hypoglycemic effect of dietary fiber on type 2 diabetes-including improving insulin resistance, regulating glucose and lipid metabolism disorders, improving oxidative stress, regulating intestinal flora and stabilizing postprandial blood glucose-delaying glucose absorption and inhibition The digestive enzyme activity was systematically analyzed and summarized from the level of action mechanism, with a view to providing more theoretical basis and reference for the application of dietary fiber in reducing and stabilizing blood glucose

of type 2 diabetes.

Keywords: dietary fiber; blood glucose regulation; hypoglycemia; postprandial blood glucose; mechanism

2 型糖尿病(Diabetes Mellitus, type 2, T2DM)是一种复杂的代谢性疾病,以慢性血糖升高为主要特征,易引起肾病、心血管病和视网膜病变等一系列并发症。血糖紊乱是导致糖尿病并发症发病的关键因素之一^[1-2],目前市场上大量降糖药物如盐酸二甲双胍、阿卡波糖及胰岛素注射等治疗手段,虽然可以控制血糖,减轻 T2DM 的症状,但仍然难以达到有效地抑制这种慢性疾病的目的。

持续性慢性高血糖是 T2DM 并发症发病的关键因素^[3-5],餐后和空腹高血糖均可导致 T2DM 患者总体高血糖^[6],同时兼顾这两个因素,才可能是实施血糖控制的最佳策略,膳食纤维是一种不被人体小肠消化吸收但在大肠中完全或部分发酵的多糖类物质,可用于促进健康、预防某些慢性疾病等,具有降低空腹血糖浓度、稳定餐后血糖水平等功能,还能够降低 T2DM 发病的风险^[7]。

目前已经明确了部分膳食纤维的降糖及稳定餐后血糖作用,但针对膳食纤维在病因复杂的 T2DM 血糖调控机制方面的讨论不多。文章依据 T2DM 的发病机制分别讨论膳食纤维在降糖及稳定餐后血糖两个应用方面的作用机制,将应用及机制结合分析,并对膳食纤维的应用趋势作出展望,以期对膳食纤维应用于降低和稳定 2 型糖

基金项目:国家重点研发计划(编号:2018YFD0901103);中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(编号:2020Q02);山东省自然科学基金(编号:ZR2019BD023);宁波海洋生物高值利用公共服务平台(编号:NBHY-2017-P2)

作者简介:王艳峰,女,青岛科技大学在读硕士研究生。

通信作者:缪锦来(1968—),男,自然资源部第一海洋研究所研究员,博士。E-mail: miaojinlai@fio.org.cn

解万翠(1969—),女,青岛科技大学教授,博士。

E-mail: xiewancui@163.com

收稿日期:2020-04-07

尿病血糖提供更多的理论依据和借鉴。

1 膳食纤维降糖作用机制

T2DM 的特点有胰岛素抵抗、 β 细胞功能障碍和脂质代谢紊乱等,因此减弱胰岛素抵抗、加速糖、脂代谢正常化,避免氧化应激和炎症反应导致 β 细胞受损等对于改善 2 型糖尿病病症具有重要意义。膳食纤维能够增强机体胰岛素分泌或胰岛素敏感性、增加葡萄糖摄取、抑制脂质积累和肝葡萄糖生成及改善氧化应激水平达到降血糖的效果^[8]。

1.1 改善胰岛素抵抗作用

胰岛素抵抗 (Insulin resistance, IR) 是指关键靶组织对胰岛素敏感性降低的一种生理状态。胰岛素抵抗环境下,大量的葡萄糖不能被细胞充分吸收,相应的机体组织降低了对血液中葡萄糖的利用率,从而导致整体血糖水平升高,机体代偿性地大量分泌胰岛素。胰岛素抵抗最先出现在脂肪组织中,脂肪细胞胰岛素抵抗直接或间接的促进肝脏糖异生,进而导致肝脏胰岛素抵抗;同时,脂肪细胞胰岛素抵抗能够诱导肌肉组织产生胰岛素抵抗,肌肉组织胰岛素抵抗进一步恶化肝脏胰岛素抵抗,形成恶性循环(图 1)。肝脏、骨骼肌和脂肪组织作为胰岛素在葡萄糖代谢中的关键靶组织^[10],是膳食纤维改善胰岛素抵抗的主要作用对象。

肝脏在调节胰岛素抵抗中发挥重要作用。膳食纤维改善肝脏胰岛素抵抗主要通过调节葡萄糖生成和脂质积累两个方面来实现^[11]。Liu 等^[12]、朱小花^[13]发现膳食纤维的干预能够激活 T2DM 小鼠肝脏中 PI3K/Akt 信号通路进而改善胰岛素抵抗现象。Wu 等^[14]通过果胶干预 T2DM C57BL/KsJ-db 小鼠饮食发现,糖尿病小鼠的高血糖和肝糖原代谢有明显改善,小鼠肝组织中脂滴的积累减少,IRS-1/PI3K/Akt/GSK3 β /GS 胰岛素信号通路和

AMPK/GSK3 β /GS 信号通路被激活,结合调节糖代谢相关酶表达,调控肝糖原生成和糖原分解,改善肝脏胰岛素抵抗。肝脏作为胰岛素的关键靶器官,是糖原合成与分解及糖异生发生的关键场所,改善肝脏胰岛素抵抗也成为一种膳食纤维降糖的关键机制。

骨骼肌是机体大量消耗葡萄糖的关键组织,改善骨骼肌胰岛素抵抗在 T2DM 发病中具有重要意义。膳食纤维主要通过提高肌肉组织对胰岛素的敏感性及促进对葡萄糖摄取改善骨骼肌胰岛素抵抗。Kwak 等^[15]发现胰岛素抵抗及 T2DM 人群食用天然抗性淀粉后,能提高餐后骨骼肌对葡萄糖的利用率,提高其胰岛素敏感性,改善骨骼肌胰岛素抵抗。Li 等^[16]发现竹笋不溶性膳食纤维能够提高 T2DM 小鼠骨骼肌与脂肪组织中的 Akt 磷酸化水平,且在肌肉组织中,膳食纤维组能够通过表达更高水平的磷酸化 AMPK 及 p-38 增强胰岛素敏感性。程音^[17]发现谷豆组合膳食纤维能够上调胰岛素抵抗模型大鼠骨骼肌组织 GLUT4mRNA 的表达,促进肌肉组织对葡萄糖的吸收利用。骨骼肌能够大量消耗体内葡萄糖,发生骨骼肌胰岛素抵抗会加速 T2DM 发展,而膳食纤维能够增加骨骼肌对葡萄糖的吸收利用,明显缓解骨骼肌胰岛素抵抗。

脂肪组织作为胰岛素的又一关键靶点,已成为研究胰岛素抵抗机制的热点。膳食纤维可以通过增加脂肪分解改善胰岛素抵抗。Han 等^[18]发现谷类膳食纤维能够提高高糖高脂饮食小鼠血清脂联素水平,增加参与脂肪分解和褐变过程的蛋白质表达,激活 cAMP-PKA-HSL 代谢通路以促进脂肪细胞的脂解,达到改善胰岛素抵抗目的。Robertson 等^[19]通过玉米不溶性膳食纤维 (HAM-RS2) 饮食干预 2 型胰岛素抵抗患者 8 周后,发现 HAM-RS2 能够增强患者体内脂蛋白酯酶、甘油三酯脂肪酶、紫

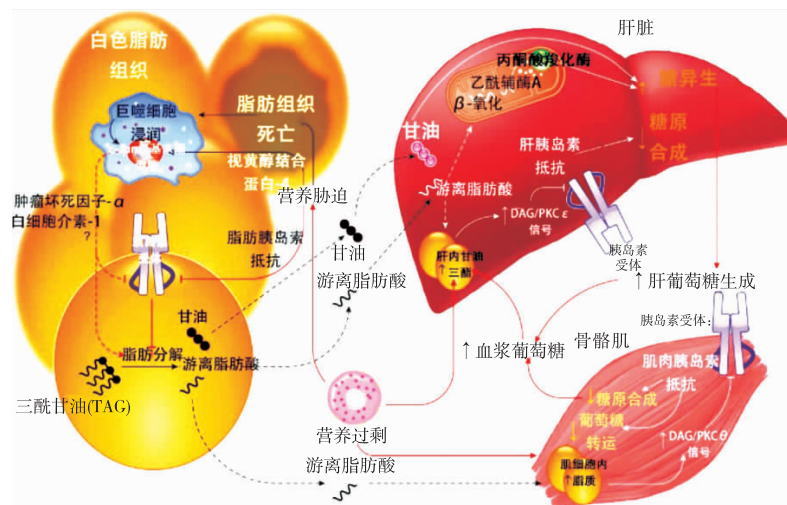


图 1 组织胰岛素抵抗的综合生理学研究^[9]

Figure 1 An integrated physiological perspective on tissue insulin resistance

苏甘、脂联素和激素敏感脂肪酶等基因的表达,增加脂肪的分解,同时增加肌肉组织对葡萄糖的摄取,证明饮食中的 HAM-RS2 通过一个可能起源于脂肪组织的级联反应,增加外周葡萄糖摄取,改善脂肪和肌肉组织胰岛素抵抗。膳食纤维分解脂肪组织的确切机制尚待进一步阐明,以证实膳食纤维在 2 型糖尿病中的作用。

胰岛素抵抗是一种全身性的复杂机制,膳食纤维能够通过以对肝脏、骨骼肌和脂肪组织为主要靶点的调节改善胰岛素抵抗机制,然而在其他各组织的作用机制仍不明确,尚待进一步的实验验证。

1.2 改善糖脂代谢紊乱作用

T2DM 作为一种代谢性疾病,其发病机制与糖脂代谢的紊乱密不可分。糖脂代谢紊乱形成的糖、脂毒性能够加速 T2DM 的发展,另外,糖、脂代谢紊乱之间相互影响,导致恶性循环。

糖代谢紊乱主要是指调节体内葡萄糖、果糖等的激素或酶的结构、浓度、功能异常,或者相关组织、器官发生病变,导致机体血糖过高或者过低。膳食纤维能够通过干预糖代谢中关键酶,调节糖原合成与分解改善糖代谢紊乱。罗凯云^[20]发现拟谷粒饮食干预能够提高肥胖小鼠体内葡萄糖激酶活性而抑制烯醇丙酮酸羧化酶及葡萄糖-6-磷酸酶活性,改善葡萄糖代谢,维持体内血糖平衡。肖洪波等^[21]发现裙带菜中可溶性膳食纤维能够降低 T2DM 小鼠糖异生率,增加肝脏中糖原含量,调节小鼠糖代谢紊乱。Hu 等^[22]发现经桑叶和燕麦麸共同干预处理的糖尿病小鼠可明显降低葡萄糖水平并提高葡萄糖耐量,对丙氨酸转氨酶和天冬氨酸转氨酶活性产生更显著的抑制作用,同时,还能够调节胰岛素受体和糖代谢相关酶和丙酮酸脱氢酶复合酶的表达,起到改善糖代谢的作用。

血脂异常是导致 T2DM 患者动脉硬化及心脑血管疾病等并发症的关键诱因。膳食纤维通过降低血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)水平,调节高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,改善脂代谢紊乱。Liu 等^[23]通过检索数据库发现菊粉能够降低 T2DM 小鼠血清中 TC 及低密度脂蛋白水平,提高高密度脂蛋白/低密度脂蛋白比值,调节其血脂代谢紊乱。于鸿悦^[24]发现菊粉干预能显著降低 T2DM 大鼠体内空腹葡萄糖浓度,TG、TC、低密度脂蛋白水平均降低,升高高密度脂蛋白水平,调节脂代谢紊乱。Qiu 等^[25]发现苦荞干预 T2DM 患者饮食能够降低患者体内胰岛素,TC 和 LDL-C 含量,证实苦荞能够改善 T2DM 患者的胰岛素抵抗和血脂状况。T2DM 患者糖脂代谢紊乱的关键特征是血糖、血脂异常,长期的糖脂代谢紊乱产生的糖脂毒性会损伤肝脏,而肝脏损伤后更加重患者体内糖脂代谢紊乱。膳食纤维能够在一定程度上调节糖脂代谢紊乱,改善机体胰岛素抵抗。

1.3 改善氧化应激与炎症作用

氧化应激(OS)源于活性氧(ROS)生成及其清除剂之间的不平衡,体内高活性分子产生过多且积聚于细胞内,加之炎症细胞入侵,导致组织氧化损伤;炎症由脂肪酸、炎症细胞因子、OS 和内质网应激引起,当炎症反应持续性存在并发展导致损坏和修复能力失衡时才会损害健康。炎症和氧化机制是相互联系的。目前普遍认为持续升高的氧化应激和炎症反应在 T2DM 的发展过程中呈现出的破坏性改变,是产生胰岛素抵抗及损伤胰岛 β 细胞而引发糖尿病的重要原因^[26]。膳食纤维能够调节抗氧化酶的活性改善氧化应激,降低炎症因子水平,改善氧化应激与减轻炎症结合共同减轻胰岛 β 细胞的损伤。

Wang 等^[27]发现饮食中补充莲子抗性淀粉(LSRS)可显著降低糖尿病小鼠血糖,增加血清胰岛素浓度,改善脂代谢紊乱,根据小鼠胰腺全基因组转录测序及 qPCR 检测分析结果表明,LSRS 极有可能是通过调节胰岛素分泌、胰岛素信号传导、细胞凋亡、抗氧化活性等关键因子的表达水平以及 p53 信号通路达到抑制细胞凋亡、减轻氧化应激、增强胰岛素表达和分泌的作用。李飞^[28]发现脱脂豆渣膳食纤维干预能够增强 T2DM 小鼠肝脏总抗氧化能力、超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶的活性并降低丙二醛水平改善氧化应激水平,同时,豆渣膳食纤维还能降低小鼠血清中炎症因子肿瘤坏死因子细胞功能障碍的关键原因,膳食纤维可通过调节氧化应激、炎症作用减少 β 细胞损伤,改善胰岛素抵抗,降低 T2DM 患者机体血糖水平。Tavakoly 等^[29]发现胡芦巴种子能显著提高 T2DM 患者体内超氧化物歧化酶(SOD)活性,在 T2DM 患者炎症和氧化应激的生物标志物方面具有良好的应用前景。Roshanravan 等^[30]发现菊粉干预能下调 T2DM 患者体内 Toll 样受体 2/4,核因子- κ B1,半胱天冬酶-1,Nod 样受体 3,白细胞介素-1 β 和白细胞介素-18 的相对表达水平,患者体内总抗氧化剂能力和超氧化物歧化酶含量也有显著变化。氧化应激与炎症作用最终都直接或间接地损伤 β 细胞,从而导致机体内胰岛素分泌减少,血糖升高,加速 T2DM 的病程,膳食纤维通过减轻氧化应激和炎症作用,减少 β 细胞受损,改善胰岛素抵抗。

1.4 调节肠道菌群

肠道内菌群是人与动物体内共存的维持机体动态平衡的微生物环境,一般在机体健康的生理状态下,肠道微生物之间相互制约,保持结构稳态,不对宿主产生致病影响。有证据^[31-32]表明,T2DM 的发展与肠道微生物群密切相关。Vera 等^[33]发现,糖尿病患者肠道内拟杆菌和 β -杆菌的相对比例与健康人相比显著降低,而类杆菌和 β -杆菌的相对比例增加。此外,一些丁酸产生菌已被证明可改善肠道通透性,提高胰岛素敏感性,减少代谢性内毒素血症,降低炎症,并缓解葡萄糖不耐受^[34]。

膳食纤维能够作为一种以微生物群为靶点的工具,

有助于 T2DM 的改善。膳食纤维在大肠内发酵,能够调节肠道内微生物种群、丰度及其代谢产物,从而起到间接调节血糖的作用。白钰等^[35]发现高膳食纤维低血糖生成指数(GI)饮食能够增加 T2DM 患者肠道内拟杆菌属、双歧杆菌、乳酸杆菌的数量,并一定程度上改善糖脂代谢紊乱。Li 等^[36]发现,大麦可溶性纤维治疗 4 周后增加了 T2DM 大鼠盲肠中丁酸的水平,同时改善了大鼠胰岛素敏感性,Li 认为大麦纤维的高黏度特性及丁酸信号传导增加胰岛素敏感性是其两种可能的作用机制。Zhao 等^[37]发现膳食纤维促进了 T2DM 小鼠体内一组特定的 SCFA 产生菌发展,丰富多样的 SCFA 产生菌能够增加小鼠体内胰高血糖素样肽-1 含量,从而改善小鼠血糖水平。膳食纤维因其不被机体消化吸收而能受肠道微生物发酵特性,从而与机体肠道菌群的调节密切相关,然而肠道菌群降血糖的作用机制尚未完全明确,仍有待进一步研究。

2 维持餐后血糖作用机制

餐后高血糖是 T2DM 的一个主要特征,能引起各种大分子的非酶糖基化、活性氧的生成和内源性抗氧化剂,导致 β 细胞的破坏和其他糖尿病并发症^[38]。因此,稳定餐后血糖水平对 T2DM 的治疗和减少慢性并发症的早期治疗至关重要。许多研究^[39-40]表明,添加纯膳食纤维能够降低非糖尿病、糖尿病前期和糖尿病患者降低餐后血糖水平的上升幅度,同时减少患有葡萄糖不耐受、高胰岛素血症和餐后高脂血症等慢性疾病的风险因素。膳食纤维能够通过抑制消化酶活性及延迟葡萄糖吸收达到稳定餐后血糖的目的。

2.1 抑制肠道葡萄糖吸收

膳食纤维可以增加胃肠道消化液的黏度、葡萄糖的吸附以及葡萄糖在纤维形成的网络中的包埋^[41],可以通过减缓胃排空速率^[42]、抑制小肠葡萄糖吸收^[43]来稳定餐后血糖水平(图 2)。

Benitez 等^[44]通过体外试验研究发现咖啡羊皮纸不溶性膳食纤维(WIR)具有更高的葡萄糖吸附能力,可以减少葡萄糖的扩散并延迟胃肠道对葡萄糖的吸收能力,猜测可能是由于不溶性纤维产生的物理障碍阻碍将葡萄糖包埋在纤维形成的网络中从而延迟其扩散。Arun 等^[45]通过体外葡萄糖吸附试验,考察了芭蕉花序中可溶性和不溶性纤维对餐后血糖的影响,发现膳食纤维能有效地吸附葡萄糖,且其吸附能力呈浓度依赖性增加,因此在降低餐后血糖方面具有潜在的作用。Kay 等^[46]采用随机、双盲、交叉设计,通过体外模拟膳食纤维在小肠内消化吸收及 15 名糖尿病风险增高的成人食用膳食纤维后血糖浓度进行研究,发现可溶性膳食纤维能显著降低餐后血糖峰值浓度,证明可溶性膳食纤维能够在小肠内产生黏性溶液,阻碍肠道内葡萄糖的吸收并能够降低急性餐后峰值血糖和胰岛素。值得注意的是,许多文献中的

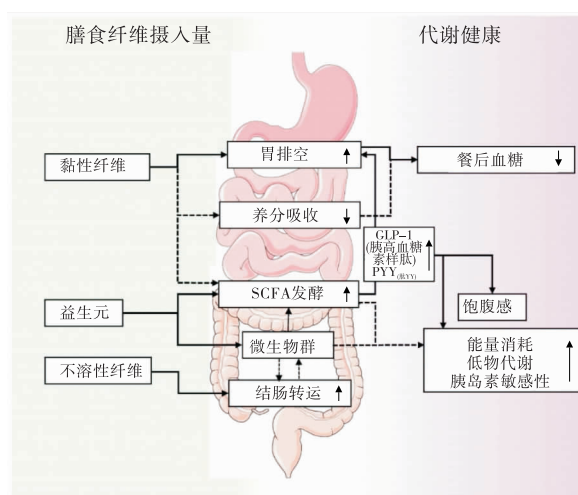


图 2 膳食纤维摄入、胃肠道与宿主代谢的复杂关系

Figure 2 The complex relationship between dietary fiber, the gastrointestinal tract and host metabolism

研究都将纤维诱导的餐后葡萄糖吸收减少归因于胃排空,而没有对这一参数进行经验测量,此观点仍需在研究中加以证实^[47]。抑制餐后高血糖,稳定餐后血糖的机制还包括抑制二肽基肽酶 IV (Do Dipeptidyl Peptidase IV, DPP-IV) 活性及增加肠道细胞内葡萄糖转运蛋白 (GLUTs) 含量等,但目前关于此两种机制天然产物的研究多着重于酚类、根皮苷类似物等物质,有待进一步发展针对膳食纤维的应用。

2.2 抑制碳水化合物水解酶活性

碳水化合物水解酶,能够分解淀粉和蔗糖产生的葡萄糖,控制餐后高血糖的实用方法之一是通过抑制碳水化合物水解酶活性以减缓淀粉消化和胃肠道葡萄糖吸收,达到维持餐后血糖水平峰值延迟且更加平缓的目的。世卫组织报告称,由于在肠中的高黏性不可发酵纤维,黏性可发酵的膳食纤维或其他纤维能够抑制肠道中的关键消化酶,从而预防和改善与饮食中过量摄入脂类和糖类有关的疾病^[48]。

α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶是关键水解酶,碳水化合物在机体内先由 α -淀粉酶水解成寡糖,进入小肠后在 α -葡萄糖苷酶作用下分解形成单糖,增加体内葡萄糖的浓度并引起餐后血糖升高,抑制两者的活性是稳定餐后血糖的重要手段。Hamden 等^[49]发现可溶性发酵果胶的摄入显著抑制了高脂高果糖诱导的肥胖、高脂血症和糖尿病大鼠小肠和胰腺内 α -淀粉酶的活性,降低了大鼠餐后血浆葡萄糖浓度。Chau 等^[50]发现从杨桃果渣中分离得到的 3 种不溶性膳食纤维能够在体外有效地吸收葡萄糖,延迟葡萄糖的扩散,延缓淀粉释放葡萄糖速率,并在不同程度上抑制 α -淀粉酶的活性。Qi 等^[51]发现经化学方法处理过的米糠不溶性膳食纤维在体外试验中能够更

好地吸附周围的葡萄糖并抑制 α -淀粉酶活性,米糠不溶性膳食纤维通过与葡萄糖结合和抑制 α -淀粉酶协同作用降低餐后血清葡萄糖浓度。Luo 等^[52]通过体外试验发现笋壳膳食纤维能够以剂量依赖的方式抑制 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶活性。抑制 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶活性是稳定餐后血糖的重要手段,但是目前研究方式多集中于体外或半体外试验,有待进一步发展 T2DM 动物体内试验,为研究提供更准确的稳定餐后血糖的证据。

餐后血糖作为 T2DM 心血管并发症的独立危险因素,越来越受到研究者重视。然而,目前关于膳食纤维稳定 T2DM 餐后血糖作用的研究多为体外试验,对其机制深入研究甚少,膳食纤维维持餐后血糖的作用机制与降低空腹血糖相结合,是控制 T2DM 的发展趋势。

3 结论与展望

膳食纤维种类繁多,大多具有降血糖、稳定餐后血糖水平的作用,其降糖作用机制主要包括改善胰岛素抵抗、调节糖脂代谢紊乱、改善氧化应激与炎症反应、调节肠道菌群;稳定餐后血糖机制包括抑制消化酶活性及延迟肠道内葡萄糖吸收。降糖及稳定餐后血糖作用机制既有联系又有区别,两者协同作用更有助于控制 T2DM 的发展。但是,目前稳定餐后血糖的研究多来自于体外或半体外试验,缺乏系统的动物试验及临床研究,另外,膳食纤维虽然能够缓解高血糖对 T2DM 患者的压力,但短期内效果仍然不如盐酸二甲双胍等降糖药物,因此对膳食纤维联合降糖药物剂效关系、作用机理及药物逐步减量的可行性等进行深入系统研究,对减轻药物副作用,提高治疗效果具有重要意义。

参考文献

- [1] BROWNLEE Michael. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications[J]. Nature, 2001, 414 (6 865): 813-820.
- [2] BROWNLEE Michael. The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism[J]. Diabetes, 2005, 54(6): 1 615-1 625.
- [3] STRATTON I M, ADLER A I, NEIL H A, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study[J]. BMJ, 2000, 321(7 258): 405-412.
- [4] HOLMAN Rury R, PAUL Sanjoy K, BETHEL M Angelyn, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes[J]. The New England Journal of Medicine, 2008, 359(15): 1 577-1 589.
- [5] NATHAN D M, GENUITH S, LACHIN J, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus[J]. The New England Journal of Medicine, 1993, 329(14): 977-986.
- [6] MONNIER L, COLETTE C. Postprandial and basalhyperglycaemia in type 2 diabetes: Contributions to overall glucose exposure and diabetic complications [J]. Diabetes Metabolism, 2015, 41(6 Suppl 1): 6S9-6S15.
- [7] 宋真真. 豆渣膳食纤维的制备及其降血糖功能与面条工艺优化研究[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2014: 27-31.
- [8] XU Hai-yan, BARNES Glenn T, YANG Qing, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance[J]. The Journal of clinical investigation, 2003, 112(12): 1 821-1 830.
- [9] PETERSEN Max C, SHULMAN Gerald I. Mechanisms of insulin action and insulin resistance [J]. Physiological Reviews, 2018, 98(4): 2 133-2 223.
- [10] BESSEICHE A, RIVELINE J P, GAUTIER J F, et al. Metabolic roles of PGC-1 α and its implications for type 2 diabetes[J]. Diabetes & Metabolism, 2015, 41(5): 347-357.
- [11] SHAO Jing-wei, JIANG Jia-li, ZOU Jun-jie, et al. Therapeutic potential of ginsenosides on diabetes: From hypoglycemic mechanism to clinical trials[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 64: 103630.
- [12] LIU Yan-long, DONG Man, YANG Zi-yu, et al. Anti-diabetic effect of citrus pectin in diabetic rats and potential mechanism via PI3K/Akt signaling pathway [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2016, 89: 484-488.
- [13] 朱小花. 香蕉粉对 II 型糖尿病胰岛素抵抗的改善作用及其机制研究[D]. 广州: 华南农业大学, 2016: 67-85.
- [14] WU Jian-jun, CHEN Miao-miao, SHI Song-shan, et al. Hypoglycemic effect and mechanism of a pectic polysaccharide with hexenuronic acid from the fruits of *Ficus pumila* L. in C57BL/KsJ db/db mice[J]. Carbohydrate Polymers, 2017, 178: 209-220.
- [15] KWAK Jung Hyun, PAIK Jean Kyung, KIM Hye In, et al. Dietary treatment with rice containing resistant starch improves markers of endothelial function with reduction of postprandial blood glucose and oxidative stress in patients with prediabetes or newly diagnosed type 2 diabetes[J]. Atherosclerosis, 2012, 224(2): 457-464.
- [16] LI Xiu-fen, FU Bai-ting, GUO Juan, et al. Bamboo shoot fiber improves insulin sensitivity in high-fat diet-fed mice[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 49: 510-517.
- [17] 程音. 单一谷物与谷豆组合膳食纤维的物理特性及其对胰岛素抵抗的影响[D]. 扬州: 扬州大学, 2015: 78-81.
- [18] HAN Shu-fen, JIAO Jun, ZHANG Wei, et al. Lipolysis and thermogenesis in adipose tissues as new potential mechanisms for metabolic benefits of dietary fiber[J]. Nutrition, 2017, 33: 188-124.
- [19] ROBERTSON M Densise, WIGHT John W, LOIZON Emmanuelle, et al. Insulin-sensitizing effects on muscle and adipose tissue after dietary fiber intake in men and women with metabolic syndrome[J]. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2012, 97(9): 3 326-3 332.

- [20] 罗凯云. 膳食纤维—淀粉拟谷粒结构体的构建及其对肥胖抑制和血糖平衡作用机制的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2019: 41-59.
- [21] 肖红波, 卢向阳, 孙志良, 等. 可溶性裙带菜膳食纤维对小鼠糖代谢的影响[J]. 中国临床营养杂志, 2006, 14(3): 179-182.
- [22] HU Teng-gen, WEN Peng, LIU Jun, et al. Combination of mulberry leaf and oat bran possessed greater hypoglycemic effect on diabetic mice than mulberry leaf or oat bran alone[J]. Journal of Functional Foods, 2019, 61: 103503.
- [23] LIU F, PRABHAKAR M, JU J, et al. Effect of inulin-typefructans on blood lipid profile and glucose level: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2017, 71(1): 9-20.
- [24] 于鸿悦. 菊粉对2型糖尿病大鼠糖脂代谢的影响[D]. 太原: 山西医科大学, 2017: 9-11.
- [25] QIU Ju, LIU Yan-ping, YUE Yan-fen, et al. Dietary tartary buckwheat intake attenuates insulin resistance and improves lipid profiles in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial[J]. Nutrition Research, 2016, 36(12): 1 392-1 401.
- [26] YANG Hui, JIN Xun, LAM Christopher Wai Kei, et al. Oxidative stress and diabetes mellitus[J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2011, 49(11): 1 773-1 782.
- [27] WANG Qi, ZHENG Ya-feng, ZHUANG Wei-jing, et al. Genome-wide transcriptional changes in type 2 diabetic mice supplemented with lotus seed resistant starch[J]. Food Chemistry, 2018, 264: 427-434.
- [28] 李飞. 豆渣及其蛋白、膳食纤维对2型糖尿病的干预作用及其机制研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2015: 30-76.
- [29] TAVAKOLY R, MARACY M R, KARIMIFAR M, et al. Does fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seed improve inflammation, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus? A parallel group randomized clinical trial[J]. European Journal of Integrative Medicine, 2018, 18: 13-17.
- [30] ROSHANRAVANA N, ALAMDARIB N M, JAFARABADI M A, et al. Effects of oral butyrate and inulin supplementation on inflammation-induced pyroptosis pathway in type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Cytokine, 2020, 131: 155101.
- [31] ALLIN K H, TREMAROLI V, C ROBERT, et al. Aberrant intestinal microbiota in individuals with prediabetes[J]. Diabetologia, 2018, 61(4): 810-820.
- [32] ZHAO Li-ping, ZHANG Feng, DING Xiao-ying, et al. Gut bacteria selectively promoted by dietary fibers alleviate type 2 diabetes[J]. Science, 2018, 359(6 380): 1 151-1 156.
- [33] VERA I M, TAPIA M S, NORIEGA-LÓPEZ L, et al. A dietary intervention with functional foods reduces metabolic endotoxaemia and attenuates biochemical abnormalities by modifying faecal microbiota in people with type 2 diabetes[J]. Diabetes Metabolism, 2019, 45(2): 122-131.
- [34] PASCALE Alessia, MARCHESI Nicoletta, GOVONI Stefano, et al. The role of gut microbiota in obesity, diabetes mellitus, and effect of metformin: new insights into old diseases[J]. Current Opinion in Pharmacology, 2019, 49: 1-5.
- [35] 白钰, 吕全胜, 马晓丽. 高膳食纤维低血糖生成指数饮食对2型糖尿病患者肠道菌群和血糖的影响研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(20): 2 469-2 472.
- [36] LI Lin-yan, PAN Meng, PAN Shi-jie, et al. Effects of insoluble and soluble fibers isolated from barley on blood glucose, serum lipids, liver function and caecal short-chain fatty acids in type 2 diabetic and normal rats[J]. Food and Chemical Toxicology, 2020, 135: 110937.
- [37] ZHAO Li-ping, ZHANG Feng, DING Xiao-ying, et al. Gut bacteria selectively promoted by dietary fibers alleviate type 2 diabetes[J]. Science, 2018, 359(6 380): 1 151-1 156.
- [38] AJABNOOR M A. Effect of aloe on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice[J]. Journal of Ethnopharmacology, 1990, 28(2): 215-220.
- [39] BAYS H E, EVANS J L, MAKI K C, et al. Chitin-glucan fiber effects on oxidized low-density lipoprotein: A randomized controlled trial[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2013, 67(1): 2-7.
- [40] YUAN Jannie Yi Fang, SMEELEEE Rebecca Jane Mason, HARRINGTON Kate Daisy, et al. The effects of functional fiber on postprandial glycemia, energy intake, satiety, palatability and gastrointestinal wellbeing: A randomized crossover trial[J]. Nutrition Journal, 2014, 13(1): 76.
- [41] NSOR-ATINDANA John, FANG Zhong, MOTHIBEKebitsamang Joseph. In vitro hypoglycemic and cholesterol lowering effects of dietary fiber prepared from cocoa (*Theobroma cacao* L.) shells[J]. Food & Function, 2012, 3(10): 1 044-1 050.
- [42] RUSSO Antonietta, STEVENS Julie E, WILSON Toni, et al. Guar attenuates fall in postprandial blood pressure and slows gastric emptying of oral glucose in type 2 diabetes[J]. Digestive Diseases and Sciences, 2003, 48(7): 1 221-1 229.
- [43] ODOONOVAN Deirdre, FEINLE-BISSET Christine, CHONG Chilton, et al. Intraduodenal guar attenuates the fall in blood pressure induced by glucose in healthy older adults[J]. The Journals of Gerontology Series A, 2005, 60(7): 940-946.
- [44] BBENITEZ Vanesa, REBOLLO-HERNANZ Miguel, HERNANZ Sara, et al. Coffee parchment as a new dietary fiber ingredient: Functional and physiological characterization[J]. Food Research International, 2019, 122: 105-113.
- [45] ARUN K B, THOMAS S, RESHMITHA T R, et al. Dietary fibre and phenolic-rich extracts from *Musa paradisiaca* inflorescence ameliorates type 2 diabetes and associated cardiovascular risks[J]. Journal of Functional Foods, 2017, 31: 198-207.

(下转第17页)

- Dairy Ence, 2017, 100(3): 2 196-2 200.
- [15] BRUTTIN A, BRUSSOW H. Human volunteers receiving *Escherichia coli* phage T4 orally: A safety test of phage therapy[J]. Antimicrobial Agents & Chemotherapy, 2005, 49(7): 2 874-2 878.
- [16] MCCALLIN S, ALAM S S, BARRETTO C, et al. Safety analysis of a Russian phage cocktail: From metagenomic analysis to oral application in healthy human subjects[J]. Virology, 2013, 443(2): 187-196.
- [17] SARKER S A, BERGER B, DENG Y, et al. Oral application of *Escherichia coli* bacteriophage: Safety tests in healthy and diarrheal children from bangladesh[J]. Environmental Microbiology, 2017, 19(1): 237-250.
- [18] 韩晗, 李雪敏, 王爽, 等. 噬菌体作抗菌剂使用的安全性评价研究进展[J]. 江苏农业科学, 2017, 45(22): 18-23.
- [19] 吕阳, 尹平, MOHAMED K M, 等. 噬菌体在食品安全控制中的研究进展[J]. 食品科学, 2018, 39(15): 240-246.
- [20] NICOLAS E G, JONATHAN L B, JAMES P R, et al. Bacteriophage cocktail reduces *Salmonella enterica* serovar Enteritidis counts in raw and smoked salmon tissues[J]. Revista Argentina De Microbiología, 2014, 46 (4): 333-337.
- [21] ENDERSEN L, COFFEY A, NEVE H, et al. Isolation and characterisation of six novel mycobacteriophages and investigation of their antimicrobial potential in milk[J]. International Dairy Journal, 2013, 28(1): 8-14.
- [22] GUENTHER S, HUWYLER D, RICHARD S, et al. Virulent bacteriophage for efficient biocontrol of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods [J]. Appl Environ Microbiol, 2009, 75(1): 93-100.
- [23] 李锦铨, 黄晨曦, 王小红. 沙门氏菌噬菌体和噬菌体抗菌组合物及其应用: 201610924016.0[P]. 2016-10-29.
- [24] Bacteriophage P100 preparation from *Listeria innocua*: GRN No. 198 [EB/OL]. (2006-10-17) [2020-09-18]. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=GRASNotices&id=198&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=198. 2006.
- [25] Bacteriophages LAND12, OLB1, TSRW1, DSMP1, DP1: GRN No. 364 [EB/OL]. (2011-05-16) [2020-09-18]. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=GRASNotices&id=364&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=364. 2011.
- [26] Preparation consisting of six bacterial monophage specific to *Salmonella enterica* (monophage cocktail): GRN No.435 [EB/OL]. (2013-02-22) [2020-09-18]. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=GRASNotices&id=435&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=435. 2013.
- [27] Preparation containing five bacterial monophages specific to *Shigella spp.*: GRN No. 672 [EB/OL]. (2017-03-27) [2020-09-18]. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=GRASNotices&id=672&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=672. 2017.
- [28] Preparation containing six bacterial phages specific to shiga-toxin producing *Escherichia coli*: GRN No.724[EB/OL]. (2018-04-10) [2020-09-18]. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=GRASNotices&id=724&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=724. 2019.
- [29] 欧元军. 风险规制领域中科学原则探究: 以食品安全标准制定为例[J]. 华东经济管理, 2018, 32(6): 181-186.
- [30] 安瑞. 噬菌体治疗的前世、今生与未来: 对话微生物学界噬菌体专家[J]. 科学通报, 2017(23): 2 577-2 580.
- [31] 丁玉芳, 生吉萍. 中国转基因食品风险规制路径的选择[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(2): 269-275.
-
- (上接第 11 页)
- [46] KAY Brittney A, TRIGATTI Kristina, MACNEIL Melissa B, et al. Pudding products enriched with yellow mustard mucilage, fenugreek gum or flaxseed mucilage and matched for simulated intestinal viscosity significantly reduce postprandial peak glucose and insulin in adults at risk for type 2 diabetes [J]. Journal of Functional Foods, 2017, 37: 603-611.
- [47] CASSIDY Yvonne M, MCSORLEY Emeir M, ALLSOPP Philip J. Effect of soluble dietary fibre on postprandial blood glucose response and its potential as a functional food ingredient[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 46: 423-439.
- [48] STEINERT Robert E, RAEDERSTORFF Daniel, WOLEVER Thomas M S. Effect of consuming oat bran mixed in water before a meal on glycemic responses in healthy humans: A pilot study[J]. Nutrients, 2016, 8(9): 524.
- [49] HAMDEN Khaled, BOUJIBIHA Mohamed Ali, BEN A N, et al. Inhibitory effect of fermented pectin on digestive enzymes related to obesity, hyperlipidemia and hyperglycaemia; and liver-kidney tissues toxicities[J]. Bioactive Carbohydrates & Dietary Fibre, 2018, 16: 82-89.
- [50] CHAU Chi-fai, CHEN Chien-huang, LIN Ching-yi. Insoluble fiber-rich fractions derived from Averrhoa carambola: Hypoglycemic effects determined by in vitro methods[J]. LWT-Food Science and Technology, 2004, 37(3): 331-335.
- [51] QI Jing, LI Yue, MASAMBA Kingsley George, et al. The effect of chemical treatment on the In vitro hypoglycemic properties of rice bran insoluble dietary fiber [J]. Food Hydrocolloids, 2016, 52: 699-706.
- [52] LUO Xian-liang, WANG Qi, ZHENG Bao-dong, et al. Hydration properties and binding capacities of dietary fibers from bamboo shoot shell and its hypolipidemic effects in mice[J]. Food & Chemical Toxicology, 2017, 109(2): 1 003-1 009.