

菊粉调节能量代谢紊乱机制的研究进展

胡婷^{1,2}, 李键³, 张玉¹, 王洪伟¹, 赵欣², 丁阳平¹, 索化夷^{1,*}

(1.西南大学食品科学学院, 重庆 400715; 2.重庆第二师范学院 重庆市功能性食品协同创新中心, 重庆 400067;
3.西南民族大学生命科学与技术学院, 四川 成都 610041)

摘要: 随着人们膳食结构的转变, 高脂、高能量膳食诱发的以能量代谢紊乱为共同特征的肥胖、糖尿病等相关慢性代谢疾病已经成为困扰全球的公共卫生问题。菊粉对预防能量代谢紊乱及其相关代谢性疾病的发生和发展有重要作用。本文从改善肠道菌群失调、调节肠道微生物的发酵产物、降低宿主炎症状态以及影响相关酶和基因的表达4个方面综述了菊粉调节宿主能量代谢紊乱的机制, 以期为菊粉的进一步研究与应用提供参考。

关键词: 菊粉; 能量代谢; 机制

Progress in the Understanding of the Mechanism by Which Inulin Regulates Energy Metabolism Disorders

HU Ting^{1,2}, LI Jian³, ZHANG Yu¹, WANG Hongwei¹, ZHAO Xin², DING Yangping¹, SUO Huayi^{1,*}

(1. College of Food Science, Southwest University, Chongqing 400715, China;

2. Chongqing Collaborative Innovation Center for Functional Food, Chongqing University of Education, Chongqing 400067, China;
3. College of Life Science and Technology, Southwest Minzu University, Chengdu 610041, China)

Abstract: Due to the popularity of high-fat diet, the global prevalence of obesity and its metabolic comorbidities has increased considerably over the past several decades and has become a major public health problem worldwide. Inulin plays an important role in preventing the occurrence and development of energy metabolism disorders and metabolic diseases. This paper focuses on the mechanism by which inulin regulates host energy metabolism disorders from four aspects, including improving intestinal flora imbalance, regulating intestinal microbial metabolites, reducing the host inflammatory state and influencing of related enzyme activities and gene expression. Hopefully, this paper will provide a basis for further research and applications of inulin.

Keywords: inulin; energy metabolism; mechanism

DOI:10.7506/spkx1002-6630-20180904-032

中图分类号: TS201.4

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2019) 17-0325-06

引文格式:

胡婷, 李键, 张玉, 等. 菊粉调节能量代谢紊乱机制的研究进展[J]. 食品科学, 2019, 40(17): 325-330. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20180904-032. <http://www.spkx.net.cn>

HU Ting, LI Jian, ZHANG Yu, et al. Progress in the understanding of the mechanism by which inulin regulates energy metabolism disorders[J]. Food Science, 2019, 40(17): 325-330. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-20180904-032. <http://www.spkx.net.cn>

2017年《The Lancet》发布的一项调查表明, 全球女孩的肥胖发生率由1975年的0.7%升至2016年的5.6%, 男孩的肥胖发生率由0.9%升至7.8%^[1]。全球因能量代谢紊乱及其继发的慢性代谢性疾病死亡的人数与日俱增。据世界卫生组织调查显示, 有19亿成年人(全球成年人口的38%)和4 100万5岁以下的儿童超重, 而与之相关的心脏病和中风则分别在全球死因中排第1和第2位^[2]。不合理

收稿日期: 2018-09-04

基金项目: “十三五”国家重点研发计划重点专项(2018YFD0502404); 重庆市社会民生科技创新专项(cstc2015shmszx80021)

第一作者简介: 胡婷(1995—)(ORCID: 0000-0001-6352-0458), 女, 硕士研究生, 研究方向为发酵微生物。

E-mail: 1126385667@qq.com

*通信作者简介: 索化夷(1978—)(ORCID: 0000-0003-0024-231X), 男, 副教授, 博士, 研究方向为发酵微生物。

E-mail: birget@swu.edu.cn

的膳食结构引起的能量代谢紊乱及其代谢性疾病可以通过调整合理的膳食结构来有效地预防。

菊粉, 俗称菊糖, 是由D-呋喃果糖通过 β -2,1糖苷键连接而成的一类天然果聚糖的混合物, 其聚合度(degree of polymerization, DP)为2~60。菊粉作为糖类存储物在自然界中广泛存在, 主要来源于植物, 如菊苣、菊芋、大丽花块茎、香蕉、小麦和大蒜等^[3]。菊粉作为水溶

性膳食纤维在防治能量代谢紊乱相关疾病方面的生物活性已被大量研究所证实,引发了广泛关注。菊粉能调节宿主能量代谢紊乱,包括改善肠道菌群失调、降低血糖血脂、改善胰岛素抵抗、促进肠激素的分泌、刺激免疫功能、降低肠易激综合征和便秘的风险等^[3-5]。目前菊粉在调节能量代谢紊乱机制的研究上已取得巨大了进展。因此,本文将结合近年来国内外的研究概况,重点综述菊粉影响机体能量代谢紊乱的机制,以期为菊粉的进一步研究与应用提供参考。

1 菊粉对能量代谢紊乱的调节作用

1.1 能量代谢

能量代谢是机体生命活动的基本特征,能量平衡是一个动态的过程,取决于能量摄入与能量消耗。能量代谢紊乱是慢性能量失衡的结果,研究中最大的挑战之一是准确测量能量摄入和消耗以及相关行为^[6]。食物摄入的调节主要是反馈系统反映生理(内部)和环境(外部)信号。这些信号直接作用于大脑或调节其他器官的分泌物,影响摄食行为,进而影响每日能量摄入。目前,测定能量摄入的方法主要有食物召回和日记法、图像辅助评估、食物频率问卷、量化营养摄入的生物标志物以及食欲测量等^[7]。能量消耗由3个部分组成:基础代谢率、身体活动和身体热效应。能量消耗的测定方法主要分为2类,直接量热法和间接量热法。已经研发出的直接量热仪可以精确测量代谢产生的热量,但其设备昂贵、技术要求高,不是首选测定方法^[8]。间接量热法不是测量实际产生的热量,而是通过计算能量基质被氧化时释放的能量来评估能量消耗,主要包括呼吸室法、双标水法、代谢车、心率监测等^[9]。直接通过粪便研究能量消耗和残余成为现在间接量热法新的趋势^[10]。Grobe^[11]通过代谢老化系统、炸弹量热法、身体成分分析仪、呼吸测量系统和直接量热系统来较全面地评估了小鼠能量的变化情况。此外,体质量是能量摄入与消耗之间平衡的结果,通过体质量的变化也能部分反映机体的能量代谢情况。Shin等^[12]对喂食高脂肪饮食的Ahnak雄性小鼠使用代谢笼、体质量变化以及测量参与白色或棕色脂肪组织中产热基因的表达水平来评估能量消耗。

1.2 菊粉对能量代谢紊乱的调节作用

21世纪以来,随着全球经济的快速发展,人们的膳食结构发生了显著变化,高能量的动物性食品和脂肪的摄入量大幅增加,打破了机体的能量稳态,导致以能量代谢紊乱为共同特征的肥胖、II型糖尿病和高脂血症等慢性疾病的发病率急剧上升,成为现代社会公共卫生面临的严峻考验。菊粉具有多重健康功效,尤其在预防肥胖、辅助降血脂、抗糖尿病等方面表现出来的生理活性

得到了广泛认可。大量研究表明菊粉能有效地对宿主的能量代谢紊乱及相关疾病进行调节(表1),主要表现在抑制体质量增加,降低血液胆固醇和血糖浓度,增加饱腹感并降低食物的摄入量以及有效地改善肠道菌群失调和宿主的炎症状态。

表1 菊粉对能量代谢紊乱及其相关疾病的调节作用

Table 1 Regulatory effect of inulin on energy metabolism disorders and related diseases

模型	实验设计	结论	参考文献
雄性Wistar大鼠	饲喂含或不含100 g菊粉/kg饲养30 d	添加菊粉能显著降低血清甘油三酯、极低密度脂蛋白含量,其原因可能是菊粉经肠道菌群发酵产生了短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs),通过抑制甘油-3-磷酸乙酰转移酶(glycerol-3-phosphate acyltransferase, Gpat)和脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, Fas)活性,降低了肝脏合成脂肪酸的能力	[13]
定植简化的人类微生物菌群的无菌小鼠	饲喂补充有10%纤维素(不可发酵的)或菊粉(可发酵的)的高脂肪饮食6周	与纤维素饮食相比,菊粉的摄入能使小鼠盲肠和门静脉血浆中的总SCFAs浓度显著升高,肝脏内脂肪合成相关基因(Fasn和Gpat)和脂肪酸伸长/去饱和相关基因(Scd1, Elavl3, Elavl5, Elov6l, Elov5l, Fads1和Fads2)的表达减少	[14]
孕期母猪	饲喂添加菊粉(0或1.5%质量分数,下同)的低脂肪或高脂肪(0或5%脂肪添加)孕期饮食	菊粉(1.5%)减少了高脂饮食带来的孕期母猪体质量增加及脂肪堆积,并降低促炎细胞因子白细胞介素(interleukin 6, IL-6)在体内的循环浓度。菊粉带来的肠道菌群变化使母猪变瘦并降低其炎症程度,改善了新生小猪的体质量指数(body mass index, BMI)	[15]
C57BL/6小鼠以及无菌小鼠	饲喂含约20%菊粉的高脂肪饮食28 d	高脂饮食中补充菊粉可降低变形菌门水平并恢复IL-22的产生,促进肠上皮细胞增殖以及抗菌基因的表达	[16]
高脂肪饮食糖尿病(T2D)大鼠模型	对正常和糖尿病大鼠口服给予菊粉12周	添加菊粉可降低大鼠的空腹血糖水平,增加血清胰高血糖样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)水平,降低血清和附睾组织中IL-6水平,减少肝脏中磷酸烯醇式丙酮酸羧化酶(phosphoenolpyruvate carboxykinase, PEPCK)、葡萄糖-6-磷酸酶(glucose-6-phosphatase, G-6-Pase)催化亚基表达,并且可以缓解T2D模型大鼠的肠道微生物群失调	[17]
雄性C57BL/6J小鼠(9周)	4周,并且进一步补充或不补充菊粉2周(每只小鼠0.2 g/d)	西方饮食喂养小鼠中菊粉的补充降低了餐后血清甘油三酯浓度,降低了空肠中B类清道夫受体CD36和载脂蛋白C3的mRNA表达水平,并增加了粪便中脂质的排泄	[18]
双盲随机对照实验	30名肥胖女性随机分配接受16 g/d菊粉或安慰剂(麦芽糖糊精)3个月	菊粉干预选择性地调节双歧杆菌属、与BMI正相关的总SCFAs、乙酸盐和丙酸盐、空腹胰岛素血症和胰岛素抵抗评估指标,益生元组在治疗期后显著低于安慰剂组($P<0.05$)	[19]
双盲随机对照实验	7~12岁、BMI $\geq 85\%$ 的42名男孩和女孩随机分配富含寡糖的菊粉或安慰剂(麦芽糖糊精)8 g/d,服用16周	菊粉摄入组在16周时显著增加了饱腹感并降低了食物摄入量,还增加了空腹脂联素和胃饥饿素,降低了BMI	[20]
双盲随机对照实验	360名II型糖尿病患者,随机分配到4个治疗组(A组接受丁酸钠胶囊、B组接受菊粉补充剂、C组同时接受菊粉和丁酸钠、D组接受安慰剂),服用45 d	菊粉补充剂能显著降低患者的舒张压和腰围,并增加GLP-1的浓度,且这些效果随丁酸盐补充剂的添加而增强	[21]

2 菊粉调节能量代谢紊乱的机制

2.1 菊粉通过改善肠道菌群失调调节能量代谢

肠道微生态系统是人体最复杂、最主要的微生态系统,人体肠道微生物的总数目约为 10^{14} 个,是人体细胞总数的10倍,其编码的基因总数大于人类基因组的100倍^[22]。肠道微生物在保护宿主抵抗病原微生物、调

节免疫和代谢过程中起着重要的作用。正常情况下人体肠道菌群处于平衡状态，但不良的膳食结构如高能量或低纤维饮食会造成肠道菌群失衡，进而导致各种疾病的发生。Mulders等^[23]综述了啮齿动物喂养高脂饮食后肠道菌群组成的变化，总地来说，喂养高脂饮食后肠道菌群变化主要表现为：厚壁菌、普氏菌、放线菌、大肠埃希菌、肠球菌、梭菌属、阴沟肠杆菌数量增加，而拟杆菌、双歧杆菌、嗜黏蛋白阿克曼氏菌（*Akkermansia muciniphila*）数量减少。

菊粉由于其特殊的 β -(2,1)-糖苷键结构能抵抗人体消化酶的水解作用，在口腔、胃、小肠中均不会发生消化分解，在进入大肠后被肠道微生物完全发酵代谢^[24]。体外实验、动物实验、人体实验均表明在饮食中补充菊粉能改善菌群失调。其所引起的肠道菌群变化见表2。

表2 饮食中补充菊粉对肠道菌群的影响
Table 2 Effect of inulin supplementation in diets on gut microbiota

细菌菌群	饮食中补充菊粉后的变化情况	参考文献
乳酸杆菌属 (<i>Lactobacillaceae</i>)		[17,25-26]
双歧杆菌属 (<i>Bifidobacteriaceae</i>)		[19,26-30]
拟杆菌门 (Bacteroidetes)		[17,26,31]
瘤胃菌科 (Ruminococcaceae)		[25-26]
柔嫩梭菌 (<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>)		[24,32-33]
毛螺旋杆菌属 (<i>Anaerostipes</i>)	增加	[30,32]
毛螺菌科 (<i>Lachnospiraceae</i>)		[17]
考拉杆菌属 (<i>Phascolarctobacterium</i>)		[17]
嗜黏蛋白阿克曼氏菌 (<i>Akkermansia muciniphila</i>)		[24,26,29]
颤螺旋菌属 (<i>Oscillospira</i>)		[15]
疣微菌科 (<i>Verrucomicrobiaceae</i>)		[33]
<i>Barnesiella</i>		[34]
柯林斯氏菌属 (<i>Collinsella</i>)		[28]
脱硫弧菌 (<i>Desulfovibrio</i>)	减少	[17]
嗜胆菌属 (<i>Bilophila</i>)		[30]

菊粉的摄入能够显著降低厚壁菌门/拟杆菌门的比例，促进肠道内益生菌相对丰度显著增加，同时能够减少致病菌的数量。摄入具有双歧效应的菊粉能显著提高肠道内双歧杆菌属的丰度^[26-29]。双歧杆菌的丰度与脂肪量、葡萄糖耐受不良和脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 水平呈负相关，且长双歧杆菌可恢复被破坏黏液层的生长^[35]。嗜黏蛋白阿克曼氏菌在肥胖和糖尿病中扮演着重要的角色，它可以降低体质量和增加脂肪量，缓解肝脂肪变性、炎症、胆固醇水平升高和动脉粥样硬化，还能通过影响不同因素（即黏液层厚度、紧密连接蛋白、抗菌肽和免疫力）来改善胰岛素敏感性并恢复肠道功能^[36-37]。拟杆菌门中普通拟杆菌 (*Bacteroides vulgatus*) 通过定植在肠道黏膜表面增强肠道屏障、防止病原菌黏附，对肠道健康产生有益的影响。虽然普通拟杆菌缺乏降解菊粉的酶系，不能直接利用菊粉，但其可以利用肠道中其他菌群分解菊粉产生的代谢产物^[38]。

Vandepitte等^[30]研究表明菊粉摄入后肠道中嗜胆菌属 (*Bilophila*) 的丰度下降，并且该菌丰度的下降与粪便的体积呈负相关，证明在饮食中补充菊粉能更好地缓解便秘。饮食中添加菊粉还会增加SCFAs产生菌的丰度，进一步通过能量代谢、肠道稳态、免疫调节等方面对宿主产生有益的影响。

2.2 菊粉通过肠道菌群代谢产物调节能量代谢

肠道细菌具有人体不具备的多种酶系，能够酵解在上消化道不能被消化吸收的大型多糖、寡聚糖和蛋白质等。肠道微生物发酵产生的代谢产物如SCFAs、次级胆汁酸、硫化氢等可以通过多种机制影响宿主生理机能。

SCFAs多为由结肠内厌氧菌利用低聚糖、非淀粉多糖、抗性淀粉等未消化碳水化合物发酵的主要产物，主要由乙酸、丙酸和丁酸组成。目前已经证实菊粉能增加SCFAs产生菌如乳酸杆菌、双歧杆菌、柔嫩梭菌 (*Faecalibacterium prausnitzii*) 等的丰度，进一步提高SCFAs水平。Carlson等^[28]的体外发酵系统以及Weitkunat^[14]、Chen Kang^[25]等的小鼠模型均证明补充菊粉能促进SCFAs的产生。SCFAs可以对宿主能量代谢紊乱进行调节。SCFAs能激活G蛋白偶联受体介导的信号通路及多个代谢过程，包括调节肠内激素的分泌、炎症反应、葡萄糖摄取和能量代谢^[39]。此外，通过复杂的肠-脑-神经回路，已证明SCFAs能增加肠道糖异生，从而提高外周血葡萄糖的产生和胰岛素敏感性^[40]。在肥胖小鼠饮食中补充10%的菊粉，能显著减少小鼠食物的摄入量，增加控制食欲的肽（酪酪肽和GLP-1）^[41]。

胆汁酸在人类健康和代谢疾病中发挥着关键作用，它们作为信号分子，能够激活肠道、肝脏和脂肪组织的受体，调节甘油三酯、胆固醇、葡萄糖和能量稳态。初级胆汁酸（胆酸和鹅脱氧胆酸）是由肝脏中的胆固醇通过包括至少17种酶在内的复杂途径产生的，并受核法尼酯X受体及其下游靶点FGF15/19（肠内）和SHP（肝内）控制。初级胆汁酸分泌到肠道内，肠道菌群会对其进行 7α -脱羟基作用后代谢成次级胆汁酸（脱氧胆酸和石胆酸）。Catry等^[29]研究表明在血管功能障碍的小鼠饮食中添加菊粉除了改变肠道菌群组成外，还显著上调与胆汁酸合成经典途径相关的限速酶胆固醇 7α -羟化酶 (cholesterol 7 α -hydroxylase, CYP7A1) 的肝脏mRNA水平并增加了回肠中胆汁酸再摄取的标志物。除此之外，在血液和盲肠内容物中初级胆汁酸（胆酸和鹅脱氧胆酸）含量提高，但次级胆汁酸（石胆酸、脱氧胆酸）含量降低。

吴维达^[42]在猪日粮中添加不同纤维饲喂60 d后发现，菊粉的添加显著提高了生长猪回肠绒毛高度以及回肠绒毛高度与隐窝深度的比值，对十二指肠部位绒毛高度与隐窝深度的比值有提高趋势，且猪空腹血清胰高血糖素

水平显著下降。在SCFAs方面，菊粉的添加提高了生长猪盲肠和结肠中丁酸的含量，改变了盲肠和结肠中丙酸的含量以及乙酸和丙酸的比例。在胆汁酸方面，菊粉提高了盲肠中初级胆汁酸和总胆汁酸的含量，改变了盲肠和结肠中总胆汁酸的组成比例，并发现乳杆菌科、毛螺菌科、瘤胃菌科等微生物与挥发性脂肪酸和初级胆汁酸存在联系。

2.3 菊粉通过降低宿主炎症状态调节能量代谢

研究发现，肥胖、糖尿病等脂质代谢紊乱相关疾病是一种慢性低度炎症反应，这种炎症状态能够诱导并促进疾病的发生和发展^[43]。高脂饮食与炎症因子表达水平密切相关。高脂饮食直接影响肠道菌群组成，一方面使革兰氏阴性细菌占比增多，LPS产量增加；另一方面肠道屏障保护菌数量下降，肠道黏膜紧密连接蛋白表达水平降低，导致肠道通透性增强，进一步诱发炎症反应^[44]。

目前对于菊粉发挥免疫作用机制的研究多集中在2个方面：一方面，菊粉作为配体与Toll样受体结合，刺激巨噬细胞、单核细胞等免疫细胞发挥作用，从而实现免疫调节作用；另一方面，其发酵产物（SCFAs、H₂等）可作为信号传导分子，影响腺苷酸活化蛋白激酶活性和核因子-κB（nuclear factor-κB, NF-κB）信号传导途径^[45]。Chen Kang等^[25]给断奶后雌性非肥胖型糖尿病（non-obese diabetic, NOD）小鼠饮食中补充喂养5%的长链菊粉（10<DP<60）和短链菊粉（2<DP<25）24周，发现只有长链菊粉能降低I型糖尿病的发病率。它能增加CD25⁺Foxp3⁺CD4⁺调节性T细胞数量，降低IL12A⁺CD4⁺TH17细胞数量，还能调节胰腺、脾脏和结肠的细胞因子生成，抑制炎症小体，增加屏障紧密连接蛋白的表达并促进抗菌肽和SCFAs的生成。长链菊粉还能增加瘤胃球菌和乳酸杆菌的丰度，提高厚壁菌/拟杆菌比值。He Yue等^[46]在用蛙皮素诱导急性胰腺炎（acute pancreatitis, AP）之前用长链菊粉（10<DP<60）和短链菊粉（2<DP<25）喂养小鼠3d，发现长链菊粉减轻了AP的严重程度，表现为血清淀粉酶水平、脂肪酶水平、胰骨髓过氧化物酶活力、胰腺水肿和胰腺损伤的降低，而短链菊粉只表现出部分缓解作用。长链菊粉的衰减效应主要是由对胰腺肠道免疫系统的调节作用引起，通过胰腺IRAK-4/P-JNK/P-NF-κBp65信号通路和防止肠道屏障的破坏调节。Wu等^[47]证明菊粉可在无菌群参与的情况下，通过蛋白激酶Cδ依赖性机制，诱导选择紧密连接蛋白的表达，直接增强肠道的屏障功能，抑制病原体诱导的肠道屏障损伤。也有研究利用蛋白激酶组芯片证明菊粉无需改变菌群而直接调节宿主的激酶组和黏膜免疫响应^[48]。

2.4 菊粉通过影响相关基因和酶的表达调节能量代谢紊乱

脂肪酸合成酶是一种多功能复合酶，是合成脂肪酸的关键酶，与能量代谢及体脂沉积紧密相连。甘油-3-磷酸酰基转移酶催化甘油三酯和甘油磷脂合成的第一步反应，是生物体内必不可少的酶。Kok等^[13]发现菊粉经肠道菌群发酵产生SCFAs，通过抑制Gpat和Fas活性，降低了肝脏合成脂肪酸的能力。Weitkunat等^[14]给小鼠喂食补充有10%纤维素（不可发酵的）或菊粉（可发酵的）的高脂肪饮食6周后发现肝脏内脂肪合成相关基因（*Fasn*、*Gpat*）和脂肪酸链伸长、去饱和相关基因（*Scd1*、*Elov13*、*Elov16*、*Elov5*、*Fads1*和*Fads2*）的表达减少。

G-6-Pase和EPCK是糖异生途径的关键酶，其转录的多少，决定着糖异生的速率^[49]。对糖尿病小鼠转染表达PCK1 RNAi腺病毒后，动物体内PEPCK-C mRNA和蛋白水平降低，极大改善高血糖和高胰岛素血症、降低甘油三酯及总胆固醇和高密度脂蛋白-胆固醇水平；增强肝脏、肌肉及脂肪组织的胰岛素信号转导水平；下调肝脏糖异生通路中关键基因FoxO1、HNF4α、PGC-1α表达及限速酶G-6-Pase的转录，并消除沉默信息调节因子2同源蛋白1（silent mating type information regulation 2 homolog 1, SIRT1）（氧化还原态敏感元件）调控肝脏糖异生的作用^[50]。在II型糖尿病患者中，IRS/PI3K/Akt信号通路失去调节作用，G-6-Pase的表达失控，引起肝糖异生增加，导致空腹血糖浓度升高^[51]。Zhang Qian等^[17]对II型糖尿病小鼠饲喂菊粉后发现其能减少肝脏中PEPCK和G-6-Pase表达，抑制肝糖生成，从而缓解了胰岛素抵抗。Hiel等^[18]研究表明在西方饮食中补充菊粉能降低空肠中B类清道夫受体CD36（参与脂质摄取和感知的脂肪酸受体）和载脂蛋白C3（脂蛋白脂酶抑制剂）的mRNA表达水平，改善餐后的高甘油三酯血症。

3 结语

在日常饮食中合理补充膳食纤维来预防能量代谢紊乱及其代谢性疾病已经成为改善人体营养及健康的新方向。菊粉作为可溶性膳食纤维进入人们的视野并已被广泛研究。本文对菊粉调节宿主能量代谢紊乱的机制进行了总结，它能通过调节肠道菌群、调节微生物发酵代谢产物、改善宿主状态及影响相关基因和酶的表达来预防和改善能量代谢紊乱及其代谢性疾病的发生和发展。目前对菊粉的研究主要在添加菊粉对产品特性（如面制品等）的影响、饮食中添加菊粉对各种代谢性疾病的缓解功效及其作用机制。但是，也有研究表明不同DP的菊粉对各种代谢性疾病具有不同的实验效果，不同DP的菊

粉具有不同作用功效的原因及其相关作用机制还有待进一步研究。此外，还缺乏对动物或人体测定能量消耗的直观研究，如通过双标水法、呼吸室法以及通过动物体温、粪便的残余物质与能量等方法。总之，菊粉对能量代谢紊乱的调节作用已经得到证实，深入地对菊粉开展各项研究，开发具有针对性的功能性食品是未来的发展方向，希望菊粉的研究能为预防能量代谢紊乱等疾病作出贡献。

参考文献：

- [1] ABARCA-GÓMEZ L, ABDÉEN A Z, HAMID Z A, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults[J]. *The Lancet*, 2017, 390: 2627-2642. DOI:10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
- [2] World Health Organization. The top 10 causes of death (fact sheet)[EB/OL]. (2018-05-24)[2018-07-21]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
- [3] AHMED W, RASHID S. Functional and therapeutic potential of inulin: a comprehensive review[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 3(2): 1-13. DOI:10.1080/10408398.2017.1355775.
- [4] SHOAIB M, SHEHZAD A, OMAR M, et al. Inulin: properties, health benefits and food applications[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2016, 147(8): 444-454. DOI:10.1016/j.carbpol.2016.04.020.
- [5] ROBERFROID M B. Introducing inulin-type fructans[J]. *British Journal of Nutrition*, 2005, 93(Suppl 1): 13-25. DOI:10.1079/BJN20041350.
- [6] SALTIEL A R. New therapeutic approaches for the treatment of obesity[J]. *Science Translational Medicine*, 2016, 8: 322-323. DOI:10.1126/scitranslmed.aad1811.
- [7] LAM Y Y, RAVUSSIN E. Analysis of energy metabolism in humans: a review of methodologies[J]. *Molecular Metabolism*, 2016, 5(11): 1057-1071. DOI:10.1016/j.molmet.2016.09.005.
- [8] KENNY G P, NOTLEY S R, GAGNON D. Direct calorimetry: a brief historical review of its use in the study of human metabolism and thermoregulation[J]. *European Journal of Applied Physiology*, 2017, 117(9): 1765-1785. DOI:10.1007/s00421-017-3670-5.
- [9] LAM Y Y, RAVUSSIN E. Indirect calorimetry: an indispensable tool to understand and predict obesity[J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2017, 71(3): 318-322. DOI:10.1038/ejcn.2016.220.
- [10] KRAUS D, YANG Qin, KAHN B B. Lipid extraction from mouse feces[J]. *Bio-Protocol*, 2015, 5(1): e1375. DOI:10.21769/BioProtoc.1375.
- [11] GROBE J L. Comprehensive assessments of energy balance in mice[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2017, 1614: 123-146. DOI:10.1007/978-1-4939-7030-8_10.
- [12] SHIN J H, KIM I Y, KIM Y N, et al. Obesity resistance and enhanced insulin sensitivity in *Ahnak^{-/-}* mice fed a high fat diet are related to impaired adipogenesis and increased energy expenditure[J]. *PLoS ONE*, 2015, 10(10): 1-19. DOI:10.1371/journal.pone.0139720.
- [13] KOK N, ROBERFROID M, ROBERT A, et al. Involvement of lipogenesis in the lower VLDL secretion induced by oligofructose in rats[J]. *British Journal of Nutrition*, 1996, 76(6): 881-890. DOI:10.1079/BJN19960094.
- [14] WEITKUNAT K, SCHUMANN S, PETZKE K J, et al. Effects of dietary inulin on bacterial growth, short-chain fatty acid production and hepatic lipid metabolism in gnotobiotic mice[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2015, 26(9): 929-937. DOI:10.1016/j.jnutbio.2015.03.010.
- [15] ZHOU Pan, ZHAO Yang, ZHANG Pan, et al. Microbial mechanistic insight into the role of inulin in improving maternal health in a pregnant sow model[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2017, 8(3): 1-17. DOI:10.3389/fmicb.2017.02242.
- [16] ZOU Jun, CHASSAING B, SINGH V, et al. Fiber-mediated nourishment of gut microbiota protects against diet-induced obesity by restoring IL-22-mediated colonic health[J]. *Cell Host & Microbe*, 2018, 23(1): 41-53; 4. DOI:10.1016/j.chom.2017.11.003.
- [17] ZHANG Qian, YU Hongyue, XIAO Xinhua, et al. Inulin-type fructan improves diabetic phenotype and gut microbiota profiles in rats[J]. *PeerJ*, 2018, 6(3): 1-24. DOI:10.7717/peerj.4446.
- [18] HIEL S, NEYRINCK A, RODRIGUEZ J, et al. Inulin improves postprandial hypertriglyceridemia by modulating gene expression in the small intestine[J]. *Nutrients*, 2018, 10(5): 532-545. DOI:10.3390/nu10050532.
- [19] SALAZAR N, DEWULF E M, NEYRINCK A M, et al. Inulin-type fructans modulate intestinal *Bifidobacterium* species populations and decrease fecal short-chain fatty acids in obese women[J]. *Clinical Nutrition*, 2015, 34(3): 501-507. DOI:10.1016/j.clnu.2014.06.001.
- [20] HUME M P, NICOLUCCI A C, REIMER R A. Prebiotic supplementation improves appetite control in children with overweight and obesity: a randomized controlled trial[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2017, 105(4): 790-799. DOI:10.3945/ajcn.116.140947.
- [21] ROSHANRAVAN N, MAHDAVI R, ALIZADEH E, et al. Effect of butyrate and inulin supplementation on glycemic status, lipid profile and glucagon-like peptide 1 level in patients with type 2 diabetes: a randomized double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Hormone and Metabolic Research*, 2017, 49(11): 886-892. DOI:10.1055/s-0043-119089.
- [22] WEST C E, JENMALM M C, PRESCOTT S L. The gut microbiota and its role in the development of allergic disease: a wider perspective[J]. *Clinical & Experimental Allergy*, 2015, 45(1): 43-53. DOI:10.1111/cea.12332.
- [23] MULDERS R J, DE GIT K C G, SCHÉLE E, et al. Microbiota in obesity: interactions with enteroendocrine, immune and central nervous systems[J]. *Obesity Reviews*, 2018, 19(4): 435-451. DOI:10.1111/obr.12661.
- [24] HOLSCHER H D. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota[J]. *Gut Microbes*, 2017, 8(2): 172-184. DOI:10.1080/19490976.2017.1290756.
- [25] CHEN Kang, CHEN Hao, FAAS M M, et al. Specific inulin-type fructan fibers protect against autoimmune diabetes by modulating gut immunity, barrier function, and microbiota homeostasis[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2017, 61(8): 1-37. DOI:10.1002/mnfr.201601006.
- [26] 朱立猛. 菊粉对小鼠肠道微生物调节作用的研究[D]. 烟台: 中国科学院大学(中国科学院烟台海岸带研究所), 2017: 33-53.
- [27] PATURI G, BUTTS C A, STOKLOSINSKI H, et al. Short-term feeding of fermentable dietary fibres influences the gut microbiota composition and metabolic activity in rats[J]. *International Journal of Food Science & Technology*, 2017, 52(12): 2572-2581. DOI:10.1111/ijfs.13543.
- [28] CARLSON J L, ERICKSON J M, HESS J M, et al. Prebiotic dietary fiber and gut health: comparing the *in vitro* fermentations of beta-glucan, inulin and xylooligosaccharide[J]. *Nutrients*, 2017, 9(12): 1361. DOI:10.3390/nu9121361.

- [29] CATRY E, BINDELS L B, TAILLEUX A, et al. Targeting the gut microbiota with inulin-type fructans: preclinical demonstration of a novel approach in the management of endothelial dysfunction[J]. *Gut*, 2018, 67(2): 271-283. DOI:10.1136/gutjnl-2016-313316.
- [30] VANDEPUTTE D, FALONY G, VIEIRA-SILVA S, et al. Prebiotic inulin-type fructans induce specific changes in the human gut microbiota[J]. *Gut*, 2017, 66(11): 1968-1974. DOI:10.1136/gutjnl-2016-313271.
- [31] FERRARIO C, STATELLO R, CARNEVALI L, et al. How to feed the mammalian gut microbiota: bacterial and metabolic modulation by dietary fibers[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2017, 8: 1749-1760. DOI:10.3389/fmicb.2017.01749.
- [32] CHUNG W S F, WALKER A W, LOUIS P, et al. Modulation of the human gut microbiota by dietary fibres occurs at the species level[J]. *BMC Biology*, 2016, 14(1): 1-13. DOI:10.1186/s12915-015-0224-3.
- [33] ZHANG Song, YANG Jieping, HENNING S M, et al. Dietary pomegranate extract and inulin affect gut microbiome differentially in mice fed an obesogenic diet[J]. *Anaerobe*, 2017, 48: 184-193. DOI:10.1016/j.anaerobe.2017.08.017.
- [34] CHEN Qian, REN Yiping, LU Jihong, et al. A novel prebiotic blend product prevents irritable bowel syndrome in mice by improving gut microbiota and modulating immune response[J]. *Nutrients*, 2017, 9(12): 1341-1364. DOI:10.3390/nu9121341.
- [35] SCHROEDER B O, BIRCHENOUGH G M H, STAHLMAN M, et al. *Bifidobacteria* or fiber protects against diet-induced microbiota-mediated colonic mucus deterioration[J]. *Cell Host & Microbe*, 2018, 23(1): 27-40. DOI:10.1016/j.chom.2017.11.004.
- [36] HÄNNINEN A, TOIVONEN R, PÖYSTI S, et al. *Akkermansia muciniphila* induces gut microbiota remodelling and controls islet autoimmunity in NOD mice[J]. *Gut*, 2018, 67(8): 1445-1453. DOI:10.1136/gutjnl-2017-314508.
- [37] CANI P D. Human gut microbiome: hopes, threats and promises[J]. *Gut*, 2018, 67(9): 1716-1725. DOI:10.1136/gutjnl-2018-316723.
- [38] RAKOFF-NAHOUM S, COYNE M J, COMSTOCK L E. An ecological network of polysaccharide utilization among human intestinal symbionts[J]. *Current Biology*, 2014, 24(1): 40-49. DOI:10.1016/j.cub.2013.10.077.
- [39] LIN H V, FRASSETTO A, KOWALIK J E J, et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms[J]. *PLoS ONE*, 2012, 7(4): 1-9. DOI:10.1371/journal.pone.0035240.
- [40] MITHIEUX G. Nutrient control of energy homeostasis via gut-brain neural circuits[J]. *Neuroendocrinology*, 2014, 100(2/3): 89-94. DOI:10.1159/000369070.
- [41] HE Mingqian, SHI Bingyin. Gut microbiota as a potential target of metabolic syndrome: the role of probiotics and prebiotics[J]. *Cell & Bioscience*, 2017, 7(1): 54. DOI:10.1186/s13578-017-0183-1.
- [42] 吴维达. 不同日粮纤维对生长猪血浆代谢组及肠道菌群影响的研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2016: 14-21.
- [43] CANI P D, OSTO M, GEURTS L, et al. Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity[J]. *Gut Microbes*, 2014, 3(4): 279-288. DOI:10.4161/gmic.19625.
- [44] CANI P D, JORDAN B F. Gut microbiota-mediated inflammation in obesity: a link with gastrointestinal cancer[J]. *Nature Reviews, Gastroenterology & Hepatology*, 2018, 15(11): 671-682. DOI:10.1038/s41575-018-0025-6.
- [45] VOGT L, MEYER D, PULLENS G, et al. Immunological properties of inulin-type fructans[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2015, 55(3): 414-436. DOI:10.1080/10408398.2012.656772.
- [46] HE Yue, WU Chengfei, LI Jiahong, et al. Inulin-type fructans modulates pancreatic: gut innate immune responses and gut barrier integrity during experimental acute pancreatitis in a chain length-dependent manner[J]. *Frontiers in Immunology*, 2017, 8: 1-14. DOI:10.3389/fimmu.2017.01209.
- [47] WU R Y, ABDULLAH M, MAATTANEN P, et al. Protein kinase C delta signaling is required for dietary prebiotic-induced strengthening of intestinal epithelial barrier function[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(7): 1-10. DOI:10.1038/srep40820.
- [48] WU R Y, MÄÄTTÄNEN P, NAPPER S, et al. Non-digestible oligosaccharides directly regulate host kinase to modulate host inflammatory responses without alterations in the gut microbiota[J]. *Microbiome*, 2017, 5(1): 135-150. DOI:10.1186/s40168-017-0357-4.
- [49] 吴加华, 周嘉强. 二甲双胍对葡萄糖-6-磷酸酶基因表达的抑制作用及其机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2013, 27(3): 352-356. DOI:10.3867/j.issn.1000-3002.2013.03.008.
- [50] 韩向晖, 季光. 肝脏糖异生的分子机制研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(32): 3659-3665. DOI:10.3969/j.issn.1009-3079.2008.32.014.
- [51] BERNMSMEIER C, DILL M T, PROVENZANO A, et al. Hepatic Notch1 deletion predisposes to diabetes and steatosis via glucose-6-phosphatase and perilipin-5 upregulation[J]. *Laboratory Investigation*, 2016, 96(9): 972-980. DOI:10.1038/labinvest.2016.75.