**功能性糖**

功能性糖是一类具有特殊功效的糖类碳水化合物，一般具有以下一种或几种特点：高甜度，只需要摄入较少的量就可以获得适宜的甜度；

低卡路里，不提供能量或提供极少的能量，不参与机体代谢；

低GI值，进入体内后不会引起或很少引起血糖波动，可供糖尿病人食用；

具有特殊的生理功能，比如防龋齿，促进肠道有益菌增殖等

人工甜味剂（如阿斯巴甜、三氯蔗糖、安赛蜜钾、糖精和甜叶菊）

人类只能直接同化非常有限的多糖，其中大部分被输送到远端肠道并由肠道微生物群发酵。因此，多糖对人体健康的生物活性作用的主要机制涉及多糖与微生物群之间的相互作用。

已知的作用包括微生物群依赖性的机制和涉及微生物群衍生的代谢物和微生物群非依赖性的机制。多糖越复杂，分解过程中所需的酶的数量越多。然而，对于人类，只有17种酶被编码用于消化食物聚糖，特别是对于某种类型的淀粉，而肠道细菌可以产生数百种酶，其催化特异性远远超过淀粉

拟杆菌门比其他门编码更多的碳水化合物活性酶，能够利用大量的膳食和宿主来源的多糖，厚壁菌门和放线菌门似乎更专门化，偏好植物的储备多糖。

不同的微生物种类对聚糖有不同的偏好，这也决定了多糖的结构和单糖组成，对肠道微生物群有很大的影响。

由于微生物群主要依赖多糖作为营养源，因此饮食中缺乏这些营养物迫使微生物群过渡到使用本地宿主聚糖，这导致致病生物体的扩张和益生菌和相关代谢物的丰度降低。在不存在膳食多糖的情况下，微生物群可以侵蚀结肠粘液层，从而在用病原体啮齿柠檬酸杆菌攻击时加速肠道病原体侵袭和肠道疾病进展。

低浓度的膳食多糖诱导炎症和增加的肠渗透性，这导致病原体侵入其他组织的增加，这与肥胖症和其他代谢疾病的发作高度相关

甜味剂

一、Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A

Review of Experimental Studies and Clinical Trials

由于低热量含量和对高糖含量产品的健康担忧，无糖食品的消费量正在增长，通常将比蔗糖甜几十万倍的甜味剂用作糖替代品。虽然非营养甜味剂（NNSs）被认为是安全和良好耐受的，但其对葡萄糖耐受不良的影响，甜味受体的激活，和肠道微生物群组成的改变等方面存在争议的。糖精和三氯蔗糖（NNSs）和甜叶菊（NS）改变肠道微生物群的组成。

非营养性甜味剂（NNS）被定义为与含热量或营养性甜味剂如蔗糖或玉米糖浆相比具有更高甜味强度和更低卡路里含量/克的甜味剂。

人类健康，饮食和肠道微生物群之间的相互作用是众所周知的

强化甜味剂对肠道微生物群的影响

强化甜味剂具有可忽略的卡路里含量和高功率甜味，并且在食品中使用量很低。可被分类为合成和天然甜味剂（5）。它们的结构和ADI以及它们的主要生物学效应总结在表1中。

1，Aspartame (E-951) C14H18N2O5 阿斯巴甜是一种氨基酸的组合，即L-苯丙氨酸和L-天冬氨酸，通过甲酯键连接，其中苯丙氨酸的羧基末端基团被甲基化，可被迅速吸收。

尽管有大量关于阿斯巴甜对人体安全性的信息，但少有研究关注阿斯巴甜对肠道微生物群组成的影响。

在大鼠饮食诱导的肥胖模型中测试了长期低剂量阿斯巴甜消耗对代谢和微生物变量的影响。代谢分析表明，阿斯巴甜代谢迅速，与SCFA的生产，特别是丙酸生产有关。微生物组成的变化;细菌总数和肠杆菌科和柔嫩梭菌的丰度增加（28）此外，用阿斯巴甜治疗11周的小鼠出现了葡萄糖耐受不良，尽管对微生物群的分析并未显示出组间的显著差异（15）。阿斯巴甜在小肠中迅速水解，事实上，即使摄入非常高剂量的阿斯巴甜（>200 mg/kg），由于其快速分解，血液中也没发现阿斯巴甜（29）。摄入后，阿斯巴甜分解成残留成分，包括天冬氨酸，苯丙氨酸和甲醇及其成分，这些成分很容易被吸收，因此不会到达大肠（30）。

2， Acesulfame K (E-950) C4H4KNO4S 乙酰磺胺酸钾即安赛蜜经过人体代谢，大多数研究认为其无害，对体重或葡萄糖耐受无影响。安赛蜜降低了Cara大鼠盲肠微生物群的葡萄糖发酵，表明甜味剂可能影响葡萄糖转运系统（22）。但安赛蜜的作用与肠道微生物功能无关（23）Bian et al.（25）发现连续4 wk服用安赛蜜对CD-1小鼠肠道菌群有干扰作用。安赛蜜处理的雄性小鼠体内拟杆菌数量显著增加，厌氧菌和苏氏杆菌的数量也发生了显著变化，相反，安赛蜜处理的雌性小鼠体内乳杆菌的相对丰度降低。

食品法典委员会和欧洲食品安全局已批准8种不同的多元醇-赤藓糖醇、氢化淀粉水解物、异麦芽酮糖醇、乳糖醇、麦芽糖醇、甘露醇、山梨醇和木糖醇-作为人类食品中的填充型甜味剂（5、7、65、66）

赤藓糖醇通过被动扩散被小肠快速吸收，它以最少的代谢在组织中广泛分散，最后，在尿液中定量排泄（68）。因此，赤藓糖醇不影响血浆葡萄糖或胰岛素浓度或肠道微生物群。尽管调整和考虑了所有发酵变量（例如，气体产生、氢积累、pH、SCFA产生和底物降解），赤藓糖醇在24小时内完全不能被新鲜收集的人粪便微生物群发酵（71）

二、Long-term consumption of the sugar substitute sorbitol alters gut microbiome and induces glucose intolerance in mice

山梨醇是一种糖醇和低热量甜味剂。食用人工甜味剂，如阿斯巴甜和糖精，可能会产生负面影响，但天然甜味剂对人类健康的潜在影响在很大程度上仍然未知。用16S rRNA基因测序法评价肠道菌群的变化，并采用主成分分析法进行分析。我们测试了长期山梨醇灌胃是否可能改变小鼠肠道微生物组成分的相对丰度。主成分分析表明。长期摄入山梨醇确实导致肠道微生物组的显著变化。长期山梨醇摄入显著降低了双歧杆菌、毛螺菌科UCG001、毛螺菌科NK4A136、凸腹真杆菌、分节丝状菌和扭链胃球菌的相对丰度。我们还发现，长期山梨醇增加螺杆菌，泰泽氏菌，另枝菌属，和普雷沃氏菌属的相对丰度。长期摄入山梨醇可能会改变肠道微生物组的组成，并可能诱发葡萄糖耐受不良。

（山梨醇的消耗可能降低毛螺菌科UCG 001和凸腹真杆菌的相对丰度。这些微生物群成分对代谢健康具有潜在的重要性，一项研究表明，2型糖尿病大鼠中两者的相对丰度较低[32]。）

（链脲佐菌素（STZ）诱导的1型糖尿病小鼠中另枝菌属的相对丰度增加[33]）

在2型糖尿病合并肥胖的患者中，R 转矩与血糖水平呈正相关[35] ，在本研究中山梨醇的摄入量降低了其相对丰度。

肠道微生物群在维持良好健康方面起着关键作用。在正常健康的肠道微生物生物群中，拟杆菌门和厚壁菌门（包括瘤胃球菌属、乳杆菌属和梭菌属的物种）通常构成已知系统发育类别的90%以上

三、Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota

其他常见的门包括 放线菌门Actinobacteria、 变形菌门Proteobacteria、 疣微菌门Verrucomicrobia 和  梭杆菌门Fusobacteria，以及数量有限的属于古菌领域的物种(主要是产甲烷菌)(埃克堡等，2005)。

越来越多的证据表明，饮食习惯以及长期和短期的饮食变化似乎是影响肠道微生物群及其功能的总体组成的最重要因素(Muegge 等，2011; Wu 等，2011; David 等，2014; Graf 等，2015)。

基于16S rRNA 基因序列的 PCR 扩增分析，可以为肠道微生物群落的鉴定提供更有针对性的方法。

四、王鑫, et al."功能性糖研究进展".北京市营养学会第四届会员代表大会暨膳食与健康研讨会论文集.Ed.. , 2010, 90-96.

功能性糖是一大类具有甜味和某些特殊保健功能，能作为蔗糖替代品的碳水化合物。主要包括功能性糖醇、功能性低聚糖、功能性多糖。功能性糖具有防龋齿、降血糖及改善肠胃道等一系列保健功能，长期以来作为食品被人们食用。

五、 功能性植物多糖对代谢症候群健康的益处: 概述

MetS代谢症候群 是一种以多种心脑血管危险因素为特征的临床综合征，其发病机制相当复杂。胰岛素抵抗、肥胖引起的游离脂肪酸和脂肪因子的异常表达以及炎症反应是目前认为的主要病理机制。MetS 与代谢疾病风险呈正相关，包括2型糖尿病(t2D)、非酒精性脂肪性肝病(nAFLD)、骨质疏松症、心血管疾病、高尿酸血症、慢性肾病、多囊卵巢综合症和癌症(Gami et al。 ，2007)。肠道菌群紊乱可能是炎症因子过度表达、胰岛功能受损以及葡萄糖和脂质代谢额外紊乱的主要潜在原因(Eckel et al。 ，2005)。植物多糖能有效治疗与饮食相关的代谢性疾病，在品种、来源、安全性等方面具有明显的优势。

SCfAs 是由肠道菌群发酵的抗性淀粉或膳食纤维的主要 n 代谢物，不易被肠道微生物发酵，并具有多种生物活性(Dubinkina 等，2017)。在肠道中，醋酸、丙酸和丁酸的比例通常是3:1:1。在膳食多糖到达结肠后，肠道菌群使用各种降解和运输系统将来自饮食或宿主的多糖降解成单糖或寡糖，然后将这些单糖或寡糖运输到细胞中以进一步降解和发酵(Joseph 等，2022)。乙酸是胆固醇和脂肪酸合成的重要底物，在肌肉中代谢，大部分被血液吸收; 丁酸是肠上皮细胞的主要能量来源，在线粒体中通过 β-氧化途径被氧化，丁酸的一部分被转化为酮体，结肠细胞按照丁酸、酮体、氨基酸、葡萄糖的优先顺序利用底物。丁酸可以增强胰岛素敏感性，抑制结肠癌细胞生长，诱导肠上皮细胞分化，刺激细胞骨架的形成并改变基因表达(Arpaia 等，2013) ; 丙酸被肝脏代谢后被结肠吸收，在糖异生过程中被用作能量来源，其他代谢产物如氧化三甲胺、次级胆汁酸和脂多糖也是 MetS 的触发因素。

随着对肠道菌群的深入研究，其在能量平衡和代谢中的作用越来越受到重视，现在被认为是涉及能量代谢和物质代谢的独立因素(图1)。肠道微生物群失调可能是炎性细胞因子过度表达、胰岛功能受损以及葡萄糖和脂质代谢额外紊乱的重要潜在原因。肠道菌群参与代谢表型的形成，如肥胖和胰岛素抵抗，并通过氧化应激和炎症参与 MetS。肠粘膜屏障功能受损也可引起炎症，介导外周胰岛素抵抗，并导致肠降血糖素反应迟缓，进一步加重高血糖(S。李，曾，刘，2022)。

影响多糖功能的主要因素是分子量，单糖组成，糖醛酸含量，主链结构，支化程度，硫酸基，三螺旋结构和化学修饰Z.Liu 等，2022)。一般来说，具有较高乙醛酸含量和支链结构的果胶多糖的生物活性较大。分子修饰(例如乙酰化，硫酸化，羧甲基化，硒化，磷酸化，磺化等)后，多糖的多糖生物活性趋于显着增加(Xiet al。 ，2021)。

附加：蛋白聚糖是以糖胺聚糖为主体的糖蛋白质复合物。

蛋白聚糖是细胞外基质的主要成分，广泛存在于高等动物的一切组织中，对结缔组织、软骨、骨骼的构成至关重要。蛋白聚糖具有极强的亲水性，能结合大量的水，能保持组织的体积和外形并使之具有抗拉、抗压强度。蛋白聚糖链相互间的作用，在细胞与细胞、细胞与基质相互结合，维持组织的完整性中起重要作用。

糖蛋白（glycoprotein）是分支的寡糖链与多肽链共价相连所构成的复合糖，主链较短，在大多数情况下，糖的含量小于蛋白质。在糖蛋白中，糖的组成常比较复杂，有甘露糖、半乳糖、岩藻糖、葡糖胺、半乳糖胺、唾液酸

六、透明质酸的吸收、代谢、功能及其与微生物联合治疗的研究进展。

透明质酸(HA)是由重复的二糖(β，1-4)-葡萄糖醛酸(GlcA)和(β，1-3)-N- 乙酰葡萄糖胺(GlcNAc)组成的非硫酸化线性糖胺聚糖(Jiang，Liang，& Noble，2011)。HA的生物学功效与其片段大小有关，并且许多研究已经证实，在许多片段中，HA-35（MW：35 kDa）在维持肠道健康中起关键作用。如降低沙门氏菌的定植，

七、通过人肠道微生物群体外发酵肝素：微生物群落和代谢功能的变化

简介：

利用结合微生物组和代谢组技术的体外发酵系统，研究肝素和肠道微生物群之间的相互作用。发现肝素可被肠道微生物群使用，其产生大量短链脂肪酸，导致pH值降低。此外，肝素的加入增加了拟杆菌和双歧杆菌的相对丰度，降低了大肠杆菌-志贺氏菌的相对丰度。微生物组和代谢组的相关性分析显示，肝素的分解代谢伴随着胆汁酸的生物合成和色氨酸代谢。

肝素是一种线性阳离子糖胺聚糖（GAG）大分子，由糖醛酸和己糖胺组成（Charles &托德，1940）。

人类肠道微生物群（HGM）在宿主健康中起关键作用，并且是含有至少1000种细菌的复杂生态系统（Sender等人，2009年，美国）。2016年; Wu等人，2011年）。HGM的维持取决于其利用复合多糖作为膳食多糖和GAG形式的营养素来源的能力（Koropatkin等人，2012年）。由于宿主聚糖如GAG的恒定存在，它们通过HGM的代谢在肠道定殖和调节HGM的组成中起关键作用，因此为肠道微生物群和宿主提供了显著的益处（Rawat et al.2022年）。GAG的使用，特别是肝素已被发现是HGM的各种成员不可或缺的。

拟杆菌可通过特定多糖利用位点有效地利用肝素（Ndeh等人，2020年）。一些研究已经报道了拟杆菌属（Bacteroides spp.（粪拟杆菌和多形拟杆菌）可有效降解肝素（Han et al.2009; Kim等人，1998年）。

八、四种不同结构特征的半乳糖与肠道微生物群的相互作用

类肠道菌群在维持和调节宿主健康方面起着关键作用。肠道微生物群组成可以通过日常饮食和相关营养素来改变。膳食多糖是一类以糖苷键连接的生物大分子，是一种重要的膳食营养素。

引言：人类肠道含有数千种细菌物种，包括需氧菌、厌氧菌和兼性厌氧菌，其中微生物群数量约为人类细胞数量的十倍（Brown et al. 2013; Wu等人2019年）。肠道菌群对宿主的生理功能有很大影响，最直接的作用是刺激肠道上皮细胞的增殖（Solis et al. 2020），增强肠道免疫（Morita et al. 2019）和抵抗肠道病原体（Sanders et al. 2019年）。许多因素可能影响肠道微生物群，包括饮食、年龄、遗传、疾病、抗生素、药物、激素水平、情绪压力等。（Korach-Rechtman et al. 2019; Michels等人2019; Shin et al. 2019年）。在这些因素中，饮食也被认为是调节肠道微生物群的因素。

多糖是一种广泛存在于日常饮食中的生物大分子，由10多个单糖通过糖苷键连接在一起组成（Fang et al. 2019年）。膳食多糖广泛存在于许多天然植物、动物和微生物中，如果胶、葡甘露聚糖、α-甘露聚糖、半乳聚糖、硫酸软骨素、肝素。多糖可以调节肠道微生物群的组成和功能，特别是导致病原体丰度降低、有益微生物丰度增加和短链脂肪酸（SCFA）的产生，这有助于宿主健康（Wang et al. 2019; Zhu等人2020年）。然而，不同结构类型的多糖对肠道菌群组成的影响不同。研究表明，半乳聚糖具有广泛的生物活性，例如免疫调节（Speciale et al. 2019）、抗肿瘤（Meng et al. 2019）、抗衰老（Jiang et al. 2020）、对肠道微生物群的调节（Aguirre、Bussolo de Souza和Venema 2016）。然而，这些生物活性受半乳聚糖的分子量（Hatada，Ohta和Horikoshi 2006）和硫酸盐含量的影响，这可能影响肠道微生物群利用半乳聚糖的能力（Benjdia et al. 2011年）。

肠道菌群中存在多个门，包括拟杆菌门、厚壁菌门、变形菌门、放线菌门、慢球藻门、疣微菌门、梭菌门、嗜热菌门、螺旋体门、蓝细菌门、增效菌门、Elusimicrobia和Tenericutes。拟杆菌门（Bacteroidetes）和厚壁菌门（Firmicutes）是其中的两个主要门（El Kaoutari et al. 2013年）。半乳聚糖对胃酸和胃肠道消化酶具有抗性（Wang et al. 2019），但可被肠道中的微生物群部分或完全降解。但也有例外，例如当分子量在IOOkDa和450 kDa之间时，κ-角叉菜胶不能被人肠道微生物群发酵（Shang et al. 2018年）。对于生物降解的半乳聚糖，葡糖半乳聚糖可以促进拟杆菌、副拟杆菌、巨单胞菌和韦荣氏球菌的生长，然后增加乙酸和丙酸的产生（Wang et al. 2019年）。阿拉伯胶阿拉伯半乳聚糖对拟杆菌的生长有促进作用肠。道微生物对膳食多糖的降解起着不可或缺的作用。只有17种由人类基因组编码的酶用于降解膳食聚糖（Cantarel、Lombard和Henrissat 2012），然而，在肠道微生物群的基因组中分解膳食聚糖的酶的数量要多得多（El Kaoutari et al. 2013年）。这些酶属于碳水化合物活性酶（CAZyme），包括糖苷水解酶（GHs）、多糖裂解酶（PLs）和碳水化合物酯酶（CEs）。

DP/分子量与益生元有效性的关系是近年来研究的热点。新琼脂低聚糖-B的益生元效应与新琼脂低聚糖-A不同（不同的总DP），并且新琼脂低聚糖-B比新琼脂低聚糖-A更多地增加乳酸杆菌的数量（Hu等人，2006年）。此外，肠道微生物倾向于利用具有较低DP的卡拉胶寡糖，因为它们比具有较高DP的其他组分降解得更快。具有较高DP的卡拉胶寡糖可以增加链球菌属和乳杆菌属的相对丰度，而具有较低DP的卡拉胶寡糖可以增加巨球菌属的相对丰度（Sun et al. 2019年）。当分子量为1000 ~ 10000 μ g/L时，κ-卡拉胶不能被肠道微生物发酵。半乳聚糖也可分为同多糖（琼脂糖、卟啉、卡拉胶）和杂多糖（阿拉伯半乳聚糖、葡糖半乳聚糖）。葡糖半乳聚糖由葡萄糖和半乳糖组成，其可以促进拟杆菌属、副拟杆菌属、巨单胞菌属和韦荣氏球菌属的生长（Wang et al. 2019年）。角叉菜胶寡糖由半乳糖组成，其可促进普雷沃氏菌属、巨单胞菌属和双歧杆菌属的生长（Sun et al. 2019年）。

九、硫酸软骨素及其寡糖对肠道菌群结构的调节作用

作为广泛存在于细胞表面和细胞外基质中的代表性GAG，CS涉及多种生理事件，包括器官发生、胞质分裂、形态发生和中枢神经系统发育[1，3]

发现CS和CSO对雄性小鼠与雌性小鼠中的拟杆菌目S24-7、拟杆菌属、螺杆菌属、气味杆菌属、普雷沃氏菌科和乳杆菌属的丰度具有不同的影响。总的来说，我们证明了CS和CSO对肠道微生物群的性别依赖性影响。

结论：证明了饮食CS及其衍生物对小鼠肠道微生物群具有潜在的性别依赖性影响。作为膳食纤维，发现CS增加了乳杆菌和其他产生SCFA的细菌（包括气味杆菌和普雷沃氏菌科）的丰度，这可能与其一些有益效果有关。此外，CS及其衍生物的摄入也被发现增加革兰氏阴性菌的丰度，如脱硫弧菌和螺杆菌。通过饮食CS和CSO调节肠道微生物群并没有改变雄性和雌性小鼠中宿主中的炎症平衡，表明CS及其衍生物通过增加肠道中脱硫弧菌和螺杆菌的量对免疫系统没有副作用。由于在我们的研究中已经说明了CS和CSO对肠道微生物群的调节，因此未来的研究有必要阐明这是否与CS及其衍生物的治疗效果相关。

十、多糖类：肠道健康和肠道微生物群

人类肠道中有大约100万亿个微生物，构成了一个复杂的群落（Conlon和Bird 2015）。众所周知，肠道微生物群在从炎症反应和免疫系统功能到能量稳态的多种生理过程中发挥重要作用（Singh et al. 2017年）。肠道微生物群对宿主肠道健康的影响已经得到越来越多的关注，因为在过去几十年中某些肠道疾病的发病率已经增加。许多观察表明，对肠道微生物群的破坏，称为生态失调，与各种肠道疾病有关，并且“有益细菌”的活动可以促进肠道健康。健康的微生物群落可以增强上皮屏障功能，减少炎症，调节免疫应答，抑制肿瘤发生，并抑制病原性细菌物种的生长，从而预防相关疾病，例如炎性肠病（IBD）、肠易激综合征（IBS），甚至结肠直肠癌（CRC），以及减轻相关症状（van Eunen et al. 2013; Madhuri和Prabhakar 2014; Neff等人2016年）。我们还描述了它们对肠道健康的生物学作用及其活性机制;多糖分为三类：膳食、微生物和宿主来源的多糖。

非淀粉多糖：NSP包括纤维素、半纤维素、果胶、树胶、β-葡聚糖和低聚糖（如果聚糖和半乳聚糖），它们不会被人体消化酶分解代谢（Nie、Lin和Luo 2017）。此外，海洋多糖，如岩藻依聚糖和藻酸盐也是NSP的重要组分，并且对人类肠道健康表现出各种影响（Ruocco et al. 2016年）。

Dolan等人报道，长期缺乏膳食纤维可导致肠道微生物群的不可逆变化，并引起肠道疾病。

**十一、溃疡性结肠炎患者粪便微生物群接种的低聚果糖-SCFA酯的发酵模式**

近年来，炎症性肠病（IBD）已成为全球健康问题，特别是在发展中国家，由于其快速扩张（Kaplan和温莎，2021）。溃疡性结肠炎（UC）和克罗恩病（CD）构成IBD的主要亚型。

肠道微生物群和宿主免疫应答之间的失调相互作用被认为是UC的促成因素（Zhang et al.，2017年）。肠道微生物群的平衡有助于避免和减轻IBD的进展。低聚果糖（FOS）被认为是一种重要的益生菌，具有积极影响肠道微生物群的潜力，从而影响肠道免疫系统、炎症反应和氧化应激，以防止肠道损伤和炎症（Costa等人，2022年）。在由葡聚糖硫酸钠盐诱导的急性结肠炎小鼠模型中，FOS逆转了微生物群组成的改变并减少了促炎细胞因子的表达（Liao et al.，2021年）。UC：活动期和缓解期。发现厚壁菌门、变形杆菌门和拟杆菌门是活动期和缓解期粪便样品中的优势细菌门。

SCFA代表了活动期和缓解期UC患者粪便微生物群对FOS和FOS-Es的结肠发酵的主要终产物。

作为肠道稳态的重要组成部分，肠道微生物群与人免疫系统相互作用以维持肠道稳态和人类健康（Manor et al.，2020; Watnick和Jugder，2020）。持续存在于UC患者的肠道中，无论是在活动期还是缓解期。双歧杆菌是一种公认的益生菌，与活动期患者相比，缓解期患者的粪便样本中双歧杆菌的含量显著增加（p < 0.05）。这表明补充益生元可能是缓解UC的潜在方法。

十二、通过高通量测序和非靶向代谢组学分析透明质酸对糖尿病小鼠肠道菌群及其代谢物的影响

为了评价HA对2型糖尿病小鼠肠道菌群和代谢产物的影响，使用16 S rRNA测序和非靶向代谢组学技术。本研究初步揭示了HA对糖尿病肠道菌群及其代谢产物的影响。

糖尿病是一种慢性代谢疾病，并且已被归类为21世纪对人类健康的严重威胁（Seino et al.2010年）。在全球范围内，约有4.63亿20-79岁的人患有糖尿病，预计到2030年这一数字将达到5.78亿（Wang et al.2021年）。2型糖尿病占糖尿病患者总数的约90%（Holman等人，2015年）。研究发现，肠道微生物群不仅是糖尿病的病因，还可以在饮食和宿主健康方面发挥桥梁作用，预防和改善糖尿病。肠道微生物群与2型糖尿病密切相关，并且肠道微生物群的结构组成在2型糖尿病和健康人群之间显著不同，这已经由Larsen首次证明（Larsen et al.2010年）。

2型糖尿病患者的肠道微生物群失衡通常伴随着厚壁菌门的增加和拟杆菌门的减少（Gurung等人，2020年）。这降低了糖尿病患者中拟杆菌/厚壁菌的比例。产丁酸细菌的丰度降低也是一个重要特征（Qin等人，2012年）。此外，致病性或条件致病性细菌的数量，包括粪拟杆菌、多枝梭菌、大肠杆菌和脱硫弧菌，在糖尿病患者中将增加（Paul等人，2005; Qin等人，2012年）。肠道有益菌群的减少会对宿主的生理生化指标产生负面影响。例如，乳酸杆菌和双歧杆菌等益生菌丰度的减少将直接导致葡萄糖耐量受损，这将对糖脂代谢、能量吸收以及脂肪合成和储存产生负面影响（Larsen et al.，2010年）。透明质酸（HA）是一种由D-葡萄糖醛酸和N-乙酰-D-糖胺聚糖组成的多糖。研究证实，HA还可以调节微生物的相对比例，例如促进乳杆菌的增殖（Di Cerbo et al.，2013），促进拟杆菌和厚壁菌门之间的平衡（De Souza等人，2019），并显著富集阿克曼菌（Mao et al.，2021年）。此外，HA可以促进肠道微生物代谢物的变化并促进宿主健康（Mao等人，2021年; Pan等人，2021年）。

肠道微生物群可编码碳水化合物活性内切酶（CAZymes）基因，使得多糖在远端小肠被降解和吸收但未被充分利用。最后，多糖通过宿主肠道中的特定微生物发酵以调节代谢物，例如短链脂肪酸、胆汁酸、三甲基乙胺和三甲基胺N-氧化物、色氨酸和色氨酸代谢物以及脂多糖（Huang等人，2022; Zhang等人，2022;）。多糖对肠道微生物群和代谢物的靶向作用被认为是治疗糖尿病的潜在方法和前沿策略（Du等人，2022年）。

十三、**来自Isostichopus badionotus的岩藻糖基化硫酸软骨素可缓解高脂肪和高果糖饮食引起的代谢综合征和肠道微生物群失调**

岩藻糖基硫酸软骨素是一种具有高度重复结构的硫酸多糖。已报道fCS-Ib是一种具有降血糖和降血脂活性的功能性食品成分。fCS-Ib减轻了由HFSD引起的肥胖、高脂血症、高血糖、炎症、肝脏脂肪变性和脂肪细胞肥大。同时，fCS-Ib对HFSD喂养的小鼠中的肠道微生物群失调表现出强大的调节作用。添加fCS-Ib可降低毛螺菌科和Allobaculum的丰度，而增加紫单胞菌科、Barnesiella和Bacteroides的丰度，从而降低厚壁菌门与拟杆菌门的比例。我们的研究结果表明，fCS-Ib可以进一步开发为预防代谢综合征和肠道微生物群失调的潜在药剂。

这类饮食是我们所说的“西方饮食”的典型特征，其中包括过量的饱和脂肪酸和反式脂肪或单糖，如果糖或蔗糖。当含有大量饱和脂肪和糖的油脂流入肠道时，就会出现一系列的代谢综合征。首先，营养过剩会影响肠道菌群的多样性和组成。特别是高脂饮食（HFD）可使厚壁菌门与拟杆菌门的多样性加剧，增加厚壁菌门与拟杆菌门的比例，增加致病菌[4]。多糖是多功能的，这些功能在最近的许多综述中得到了强调[8，9]，使这些潜在的重要功能食品成分。报道的多糖的显著活性之一是它们调节代谢综合征和相关疾病的能力，例如减轻肥胖、高脂血症、高血糖、胰岛素抵抗和慢性炎症[10]。值得注意的是，多糖对肠道微生物群的影响在最近的出版物中得到了强调，这可能是预防代谢综合征的关键目标[11]。海参岩藻糖基硫酸软骨素作为一种重要的海洋硫酸多糖。

十四、基于肠道微生物群改变的多糖对糖代谢的影响

糖代谢作为宿主体内平衡的重要作用，与宿主体内糖酵解、己糖胺生物合成途径、戊糖磷酸等碳水化合物的过程和代谢途径密切相关。糖代谢紊乱可导致糖尿病、肥胖症、低血糖等一系列代谢性疾病。多糖与肠道菌群的关系在糖代谢相关疾病的研究中引起了广泛的关注。肠道微生物群参与基于膳食多糖和相关代谢物的发酵的糖代谢过程。非淀粉多糖对人类健康的影响是不言而喻的，因为不可消化的成分可以诱导肠道微生物群的组成或代谢改善，特别是导致促进健康的细菌的丰度和SCFA的产生增加（El，Armougom，Gordon，Raoult，& Henrissat，2013）。发现补充β2-1果聚糖和β-葡聚糖增加了肠道中产生乙酸和乳酸的双歧杆菌的丰度（Clarke等人，2017年; Zhang等人，2012），并且β-葡聚糖可以为细菌提供产生乳酸的繁殖条件（Crittenden等人，2010），其被认为对肠道环境有益。多糖发酵产生的短链脂肪酸对改善糖代谢相关疾病具有积极作用（Nie，Chen，Hu，Fan，& Nie，2019）。

肠道微生物群与糖代谢相关疾病密切相关，如肥胖、糖尿病和营养不良（Hu，Nie，& Xie，2018; Zackular等人，2013年）。在肥胖患者中已经观察到拟杆菌的丰度降低和放线菌的丰度增加（Turnbaugh et al.2009年）。Nielsen等人发现，在糖尿病患者中，人肠道中厚壁菌门和梭菌纲的丰度显著降低，并且发现拟杆菌与厚壁菌门的比例与血糖水平呈正相关（Nielsen，Vogensen，Sørensen，& Jakobsen，2010）。此外，糖尿病患者肠道中双歧杆菌的数量显著低于正常个体（Le等人，2013），

根据不同的催化机制，CA酶可以分为两类：糖苷水解酶（GH）和多糖裂解酶（PL）（Gill等人，2006年）。肠道微生物群含有大量的CA酶以降解各种多糖，例如木聚糖、阿拉伯半乳聚糖、岩藻糖、果胶等。肠道微生物群可以将难消化的多糖（在肠发酵期间）转化为SCFA，例如乙酸、丙酸和丁酸，其直接参与糖代谢的改善（Zackular等人，2008年，J. Immunol.2013年）。其中，丁酸为肠上皮细胞提供几乎60%至70%的能量，并促进肠道中葡萄糖的生成以参与肠道中的糖代谢，这有利于维持能量稳态（De Vadder et al.2014）。丙酸调节胆固醇的合成，减少促炎因子的产生，减轻结肠细胞的DNA损伤，并与肝脏中的脂肪酸受体相互作用以调节葡萄糖的产生（Tong et al.2016年）。乙酸是肠道微生物群生长过程中的重要代谢产物（Valdes，Walter，Segal和Spector，2018）。此外，乙酸和丁酸可直接刺激神经系统，降低食欲，预防肥胖相关的高胰岛素血症和高甘油三酯血症。（Frost等人，2014; Li等人，2018年）。来自微生物群糖酵解的SCFA也对糖代谢相关疾病具有显著影响。例如，梭菌目（罗斯拜瑞氏菌属和普氏粪杆菌）产生的丁酸可以显著调节葡萄糖和脂质代谢（Tilg & Moschen，2014; Udayappan，Hartstra，Dallingathie，& Nieuwdorp，2014）。除SCFAs外，肠道微生物群还产生其他代谢物，

十五、天然多糖通过改善脂质代谢和调节免疫系统来防止饮食引起的肥胖

天然聚乳酸还通过减轻线粒体功能障碍和内质网应激、促进自噬和调节肠道微生物群组成来改善脂质和能量代谢并抑制炎症。 虽然肥胖的致病机制非常复杂，但先前的研究表明肠道微生物生态失调是导致肥胖和肥胖相关并发症的重要因素（Büackhed et al.，2004; Turnbaugh等人，2006; Turnbaugh等人，2009年）。

外源性脂质不在口腔和胃中利用，可在小肠中消化(Jing等人，2022)。经胆盐乳化后，胰腺脂肪酶将这些脂肪胶束水解成游离脂肪酸和甘油(Ti等人，2022)，这两种物质都很容易被肠粘膜细胞吸收并输送到血液中。因此，抑制胰腺脂肪酶是降低人体内脂肪含量的潜在治疗靶点。

1. 天然多糖直接改善脂质代谢：通过灭活胰脂肪酶改善脂质代谢；通过促进脂肪酸氧化和甘油三酯水解改善脂质代谢；通过抑制游离脂肪酸摄取、从头脂肪生成和脂肪生成来改善脂质代谢；通过促进脂肪酸氧化和甘油三酯水解改善脂质代谢
2. 天然多糖直接改善胆固醇和胆汁酸代谢：通过调节胆固醇含量和抑制胆固醇合成来改善胆固醇代谢；通过促进胆固醇排泄来改善胆固醇代谢；通过促进胆汁酸合成改善胆固醇代谢；6他通过促进胆汁酸排泄改善胆汁酸代谢
3. 天然多糖直接调节免疫力：
   1. 通过增强肠道屏障调节免疫功能；鉴于改变的肠道微生物群组成在炎症和代谢性疾病的发病机制中的关键作用，肠道免疫系统被认为是维持人类健康的贡献者（Winer等人，2016）。整个肠屏障由微生物屏障、化学屏障、物理屏障和免疫屏障组成（Cui等人，2019年）。
   2. 天然多糖通过改善免疫细胞表型来调节免疫功能
   3. 天然多糖通过阻断炎症信号通路调节免疫功能

4.天然多糖通过缓解线粒体功能障碍和内质网应激、促进自噬和改善肠道微生物群组成来调节免疫、脂质和/或能量代谢：通过缓解线粒体功能障碍来调节免疫、脂质和能量代谢；天然多糖通过缓解内质网应激调节免疫和脂质代谢

十六、探索多糖的部分降解：结构、机理、生物活性及展望

Exploring the partial degradation ofpolysaccharides:

Structure, mechanism, bioactivities, and perspectives

由于多糖结构的复杂性，部分降解是精细结构分析的有力工具，它可以有效地提供复杂多糖主链和分支糖苷片段的结构信息。本文综述了目前部分降解方法在多糖结构表征中的应用，讨论了部分降解的分子机理，并描述了部分降解多糖的分子结构和溶液性质。此外，多糖降解的分子结构和生物活性，如抗氧化剂，抗肿瘤和免疫调节活性之间的构象关系的影响，也进行了讨论。

多糖是一种复杂的分子，具有不同的单糖、分子量、分支颗粒和结构构象，广泛存在于植物、动物、微生物和藻类中（巴博萨& de Carvalho Junior，2021）。近年来，多糖由于其不同的物理、化学性质和多种生物活性而引起了越来越多的关注（Huang et al.，2021年）。来自传统中药材的多糖极大地促进了人类饮食的健康发展（Chen，Xie等，2018，Chen等人，2023; Xiao，Ren等，2022年）。具有高粘度的多糖可用作食品加工中的安全增稠剂（Wang，Yin等人，2020年）。此外，来源于真菌和乳酸菌的多糖也已被证明具有抗肿瘤作用（Ren等人，2021）、抗氧化剂（Chen，Zeng，等人，2021）、低血糖（Sun等人，2023）、免疫调节（Ren等，2023）和其他生物活性（Pak等人，2021年）。

多糖的生物活性通常受到各种因素的影响，例如单糖类型、糖苷键的模式、异头碳构型、聚合度、分子大小、链构象和三级结构（Laffargue等人，2023; Manjón等人，2023年）。深入了解多糖的结构是阐明其生物活性机制的关键。然而，由于多糖的复杂性质，其精确和快速的结构分析仍然具有挑战性（Amicucci等人，2019年）。

十七、Mechanistic insights into consumption of thefood additive xanthan gum by the human gut microbiota

越来越多的证据表明，食品添加剂影响人类与其相关的肠道微生物群之间的共生，在某些情况下促进肠道炎症和代谢综合征1或促进某些病原体。

十八、沙棘多糖的性质及其对头孢克肟所致小鼠肠道菌群失调的调节作用

沙棘多糖主要由半乳糖醛酸、半乳糖和鼠李糖组成。生物化学分析表明，SP增加了短链脂肪酸（SCFAs）的浓度和用头孢克肟治疗的小鼠肠道中变形菌门、疣微菌门和阿克曼菌门的丰度。

因此，SP恢复头孢克肟诱导的肠道菌群失调的潜在机制可能是由于促进肠道中SCFA和SCFA产生菌以及肠道菌群调节，从而有益于肠道健康。本研究表明，SPs 组 SCFA 含量普遍高于 NR 组，这可能是由于肠道细菌将 SPs 发酵成 SCFA (G. Wang et al。 ，2021)。表明 SPs 通过修饰肠道微生物结构而不影响多样性来促进肠道微生物群的恢复(Do et al。 ，2021)。

十九、高可溶性纤维通过调节肠道菌群和代谢促进小鼠结直肠肿瘤的发生

High Soluble Fiber Promotes Colorectal Tumorigenesis Through Modulating Gut Microbiota and Metabolites in Mice

研究者设计的高纤维饮食（HFiD）包括20%的可溶性纤维和20%的不可溶型纤维，实验对象小鼠则是偶氮氧甲烷（AOM）诱导的结直肠癌模式小鼠。

混合高纤维饮食促进AOM处理和Apcmin/Apcmin小鼠的结直肠肿瘤发生，肿瘤数量和肿瘤负荷增加。抗生素的使用消除了混合高纤维饮食的促肿瘤发生作用，而从喂食混合高纤维饮食的小鼠移植粪便加速了AOM治疗的无菌小鼠的肿瘤生长。分别表征了可溶性和不溶性纤维在CRC中的贡献。我们的研究结果表明，可溶性纤维菊粉或瓜尔豆胶，而不是不溶性纤维纤维素，促进AOM治疗和Apcmin/p53小鼠结直肠肿瘤的发生。可溶性纤维诱导肠道生态失调，单形拟杆菌富集，假长双歧杆菌耗竭，伴随粪便丁酸和血清胆汁酸增加，肌苷减少。我们还确定了菊粉剂量和结直肠肿瘤发生之间的正相关性。此外，移植高菊糖饮食小鼠的粪便增加了无菌小鼠的结肠细胞增殖和癌基因表达。

二十、多糖与肠道微生物的相互作用: 代谢组学和微生物学综述Interactions between polysaccharides and gut microbiota: A metabolomic and microbial review

多糖对肠道微生物组成的调节作用; (2)多糖对 SCFAs 的代谢作用; (3)多糖对三甲胺、色氨酸、脂多糖等肠道微生物代谢产物的调节作用。此外，本文还讨论了多糖对肠道屏障的间接作用，并对多糖的研究前景进行了展望。

肠道微生物群的紊乱与多种疾病密切相关，如肥胖症，非酒精性脂肪肝(nAFLD) ，糖尿病，大肠激躁症(IBS)等(b acked 等，2004; Canfora，mex，Ven ema，& Blaak，2019; Carroll，Ringel-Kulka，Siddle，& Ringel，2012; Delzenne，& Cani，2011)。

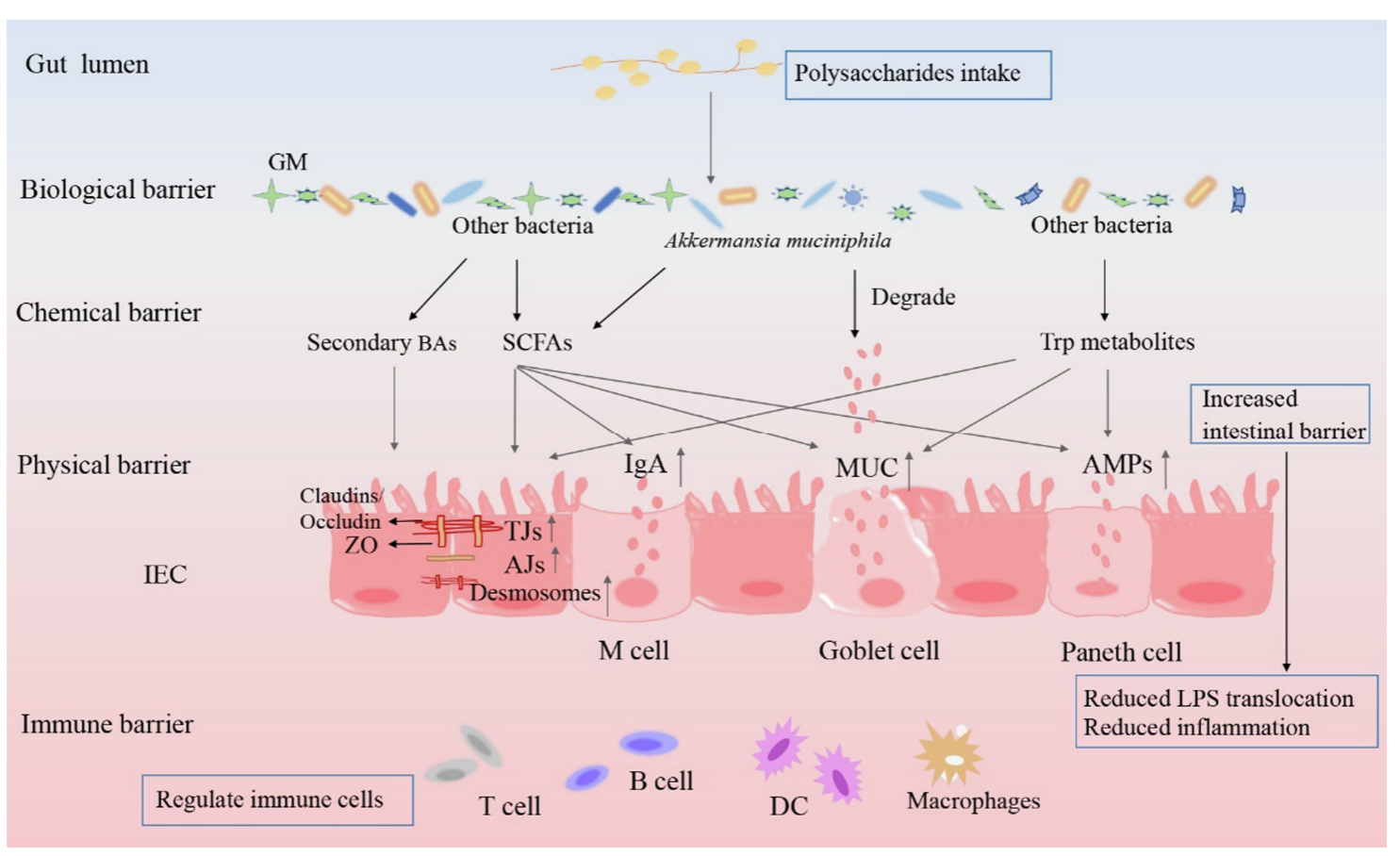
对于不能被宿主消化的多糖，它们可以进入大多数肠道微生物居住的结肠。在结肠中，多糖可以与肠道微生物群相互作用，从而发挥营养或药理作用(Ge 等，2021; Xu，Xu，Ma，Tang，& Zhang，2013)

许多研究表明，多糖可以同时调节不同类型的微生物代谢产物，从而改善疾病。在 DSS 诱导的小鼠溃疡性结肠炎模型中，来自白术的多糖。(PAM)可以减轻炎症(Feng et al。 ，2020)。聚丙烯酰胺可以富集丁酸杆菌和 Lactobacillus，同时减少放线菌。

乳果糖的施用通过重塑由洛哌丁胺引起的便秘小鼠模型中的肠道微生物群组成和代谢石来改善肠道水和盐代谢(Zhang 等，2021b)。具体来说，乳果糖上调了 Bacteroides 的丰度，并显着降低厚壁菌门和弗鲁科米克罗比亚的水平。此外，乳果糖降低 BA (包括 CA，DCA 等) ，高浓度的吲哚(高浓度的吲哚对细胞有毒)和增加丙酸。

肠道是抵御外部环境有害物质和病原体的基本屏障(图3)(Vancamelbeke & Vermeire，2017)。肠道屏障可分为不同层次的子屏障: (1)由肠道细菌和病毒组成的生物屏障; (2)含有免疫球蛋白A (IgA)、抗微生物肽(AMPs)和粘蛋白(MUC)的化学屏障; (3)由肠上皮细胞形成的物理屏障; (4)免疫屏障。

肠道微生物和肠道微生物代谢产物可直接或间接影响肠道屏障。肠道微生物可以在肠道粘膜部位竞争，以抵消病原菌的侵入，从而形成细菌屏障(Salminen 等，1998; s anchez de Medina，Romero-Calvo，马斯卡拉克，& martinez-Augustin，2014)。此外，肠道微生物群如 SCFAs 和 BA 产生的代谢物可以维持肠屏障功能(Cheng，Liu，Tan，Feng，& Peng，2022)。SCFAs 可通过调节肠道微生物组成，促进 AMP、 TJ 和 MUC 的表达，调节细胞因子的分泌，抑制 LPS 的产生来保护肠道屏障



越来越多的证据表明，多糖通过调节肠道微生物群对肠道屏障有益(Sauruk da Silva et al。 ，2021)。肠道微生物群本身是肠道屏障的一个组成部分。一些重要的问题仍然有待回答，如多糖的结构与最终对肠道微生物群和肠道微生物代谢物的调节作用之间的关系。

二十一、Pectic polysaccharides: Targeting gut microbiota in obesity and intestinal health

果胶多糖: 针对肥胖和肠道健康的肠道微生物群

肠道微生物群是宿主体内维持与宿主平衡的复杂生态系统。在这种情况下，生态失调会导致炎症反应、免疫失调和各种代谢紊乱。膳食多糖介导与宿主健康相关的肠道微生物群及其代谢产物。本文综述了果胶多糖的结构特征及其结构特异性与肠道微生物群调节活性之间的功能关系。我们还从果胶多糖的来源和结构上探讨了果胶多糖对饮食诱导的肥胖和肠道健康的益处。果胶多糖通过调节肠道微生物群发挥广泛的生物学效应，包括抑制肥胖、脂肪肝和炎症，增加肠道屏障功能和免疫增强活性。本文为进一步阐明果胶多糖与肠道菌群的关系提供了有价值的资料。

在消耗高纤维饮食后，肠道微生物群发酵不可消化的多糖以产生短链脂肪酸(SCFAs)并降低管腔 pH，从而改善肠屏障功能和炎症反应(Do 等，2021)。

果胶多糖是以半乳糖醛酸(GalA)和葡萄糖醛酸(GlcA)(Anderson，2019)等糖醛酸形式含有主要酸性糖的独特多糖。

二十二、四种食品胶体对结肠炎的影响及其对肠道菌群的调节作用 Effects of four food hydrocolloids on colitis and their regulatory effect on gut microbiota

亲水胶体是重要的食品添加剂，对肠道菌群具有潜在的调节作用。结肠炎的发生与肠道菌群的变化密切相关。

本研究探讨了四种亲水胶体(卡拉胶、瓜尔胶、黄原胶和果胶)对结肠炎的影响，并探讨了它们对肠道微生物群的调节作用。结果表明，果胶和瓜尔胶能有效地减轻体重和疾病活动指数，降低炎性细胞因子水平，促进短链脂肪酸(SCFAs)的产生。它们增加了粘液阿克曼原虫、 Oscillospira 和 Lactobacillus 的丰度，而且阿克曼原虫的丰度与结肠炎的严重程度呈负相关。相比之下，卡拉胶和黄原胶没有明显改善结肠炎，并且卡拉胶减少 SCFAs 的产生。卡拉胶和黄原胶均增加了牛瘤胃球菌的丰度，且其丰度与结肠炎的严重程度呈正相关。

本研究探讨了四种亲水胶体(卡拉胶、瓜尔胶、黄原胶和果胶)对结肠炎的影响，并探讨了它们对肠道微生物群的调节作用。结果表明，果胶和瓜尔胶能有效地减轻体重和疾病活动指数，降低炎性细胞因子水平，促进短链脂肪酸(SCFAs)的产生。它们增加了粘液阿克曼原虫、 Oscillospira 和 Lactobacillus 的丰度，而且阿克曼原虫的丰度与结肠炎的严重程度呈负相关。相比之下，卡拉胶和黄原胶没有明显改善结肠炎，并且卡拉胶减少 SCFAs 的产生。卡拉胶和黄原胶均增加了牛瘤胃球菌的丰度，且其丰度与结肠炎的严重程度呈正相关。

二十三、评估低/无热量甜味剂和肠道微生物群的体内数据Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota

低/无卡路里甜味剂(LNCS)在安全性和益处方面一直备受关注，2014年发表的一项研究表明，通过调节肠道微生物群，低/无卡路里甜味剂会增加葡萄糖耐受不良的风险。

微生物数量和门是由于不同类型营养素的摄入量发生了相当大的变化。微生物群的变化很可能是由于这些营养物质的代谢处理的不同结果所致，导致不同的结肠内代谢副产物，pH 和渗透性质的可能变化以及门的数量和比例改变。用于在结构上无关的醋磺内酯 K，阿斯巴甜，糖精，三氯蔗糖和甜菊醇糖苷，表明这些低或无卡路里甜味剂作为一个组，或单独，在其目前批准的水平上没有安全问题。

**生物技术生产的壳聚糖具有非随机乙酰化模式，在性质和活性上与传统的壳聚糖不同**

壳聚糖是具有多种生物活性和潜在应用前景的多功能生物聚合物。它们是葡萄糖胺和 N- 乙酰葡萄糖胺的线性共聚物，由其聚合度(DP)、乙酰化分数(FA)和乙酰化模式(PA)定义。