

魔芋葡甘聚糖对人结肠细胞株基因组稳定性的影响

李翔^{1,2}, 曹宇^{1,2}, 唐湘华^{1,2}, 汪旭^{1,2,3}, 倪娟^{*1,2}

(1. 云南师范大学 生命科学学院, 云南 昆明 650500; 2. 云南师范大学 生物能源持续开发与利用教育部工程研究中心, 云南 昆明 650500; 3. 台州耶大基因与细胞治疗研究中心, 浙江 台州 318000)

摘要: 为探究魔芋葡甘聚糖(Konjac glucomannan, KGM)对结肠上皮细胞基因组稳定性的影响,以正常结肠细胞株 NCM460 和结肠癌细胞株 SW620、HCT116 为研究材料,用质量浓度为 0、0.625、1.25、2.5、5、10、20、40 mg/mL 的 KGM 处理受试细胞 24、48、72 h,以四氮唑蓝(MTT)法检测细胞活力;并以 CBMN-Cyt 实验检测质量浓度分别为 5、20、30 mg/mL 的 KGM 处理 72 h 后受试细胞的基因组不稳定性(Genome instability, GIN)、核分裂指数(nuclear division index, NDI)及凋亡水平。结果显示,不同质量浓度 KGM 作用 72 h 后,在 5~40 mg/mL 范围内 NCM460 细胞活力显著上升($P<0.05$),其 GIN 在 KGM 质量浓度为 5 mg/mL 时极显著降低($P<0.001$),而 30 mg/mL 时则极显著升高($P<0.01$);5~40 mg/mL 的 KGM 显著抑制 HCT116 细胞的活力($P<0.05$),在 40 mg/mL 时 SW620 细胞活力极显著被抑制($P<0.01$),且在 KGM 质量浓度为 5~30 mg/mL 时,SW620 和 HCT116 这 2 株细胞的 GIN 和细胞凋亡率均显著增加($P<0.001$),NDI 显著降低($P<0.05$)。结果表明,低质量浓度(5 mg/mL)的 KGM 有利于维护正常结肠上皮细胞 NCM460 的基因组稳定性,各质量浓度(5~30 mg/mL)的 KGM 都会增加结肠癌细胞 SW620 和 HCT116 GIN 的凋亡发生率,这可能是其维护肠道健康的分子基础。

关键词: 魔芋葡甘聚糖;基因组不稳定性;肠道健康

中图分类号:TS 201.4 文章编号:1673-1689(2023)11-0011-08 DOI:10.12441/spyswjs.20210929002

Effects of Konjac Glucomannan on Genome Stability of Human Colon Cell Lines

LI Xiang^{1,2}, CAO Yu^{1,2}, TANG Xianghua^{1,2}, WANG Xu^{1,2,3}, NI Juan^{*1,2}

(1. School of Life Science, Yunnan Normal University, Kunming 650500, China; 2. Engineering Research Center of Sustainable Development and Utilization of Biomass Energy, Ministry of Education, Yunnan Normal University, Kunming 650500, China; 3. Taizhou Yeda Research Institute of Gene and Cell Therapy, Taizhou 318000, China)

Abstract: To explore the effect of konjac glucomannan (KGM) on genomic stability in colonic epithelial cells, the normal colon cell line NCM460 and the colonic cancer cell lines SW620 and HCT116 were used as the research materials. The tested cells were treated with KGM at concentrations of 0, 0.625, 0.625, 2.5, 5, 10, 20, and 40 mg/mL for 24, 48, and 72 h. Cell viability was detected by methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide (MTT) assay. The CBMN-Cyt assay was

收稿日期: 2021-09-29 修回日期: 2021-10-28

基金项目: 国家自然科学基金项目(315603072, 31860301)。

* 通信作者: 倪娟(1982—),女,博士,副教授,硕士研究生导师,主要从事营养基因组学研究。E-mail: gt_gg30@163.com

performed to detect the genome instability (GIN), nuclear division index (NDI), and apoptosis levels in the tested cells after treatment with different concentrations of KGM (5, 20, and 30 mg/mL) for 72 h. The results showed that after 72 h of treatment with different concentrations of KGM, the viability of NCM460 cells increased significantly ($P<0.05$) within 5~40 mg/mL, while their GIN significantly decreased ($P<0.001$) at 5 mg/mL KGM and significantly increased at 30 mg/mL ($P<0.01$). The viability of HCT116 cells was significantly inhibited by KGM at concentrations of 5~40 mg/mL ($P<0.05$), while KGM at a concentration of 40 mg/mL exhibited an extremely pronounced inhibitory effect on the viability of SW620 cells ($P<0.01$). Moreover, GIN and apoptosis rate of SW620 and HCT11 cells significantly increased at KGM concentrations of 5~30 mg/mL ($P<0.001$), while NDI reduced significantly ($P<0.05$). The results suggest that low concentration (5 mg/mL) of KGM is beneficial to maintain the genomic stability in normal epithelial cell NCM460, and various concentrations (5~30 mg/mL) of KGM increases GIN and apoptosis rate in the colon cancer cells SW620 and HCT116, which may provide a molecular basis for maintaining intestinal health.

Keywords: konjac glucomannan (KGM), genomic stability, intestine health

魔芋(konjac)是多年生天南星科草本植物的地下块茎。魔芋葡甘聚糖(Konjac gluconnan, KGM)是魔芋块茎中的水溶性膳食纤维,为一种高分子质量非离子型杂多糖,具有水溶性、成膜性、持水性、胶黏性、增稠性、衍生性、配伍性等多重优良特性和特殊的生物活性^[1-3]。KGM具有降低胆固醇、预防高血压、高血脂、糖尿病等多种生理功效^[4-5]。

肠道是人体最大的消化和排泄器官^[6],肠黏膜上皮细胞通过相互连接,形成了一个完整的生物屏障(肠上皮细胞屏障),在维护肠道健康中发挥重要作用^[7]。基因组稳定性是维护细胞生理稳态的重要基础,基因组稳定性下降是众多癌细胞的特征之一^[8]。少量的基因组不稳定性(Genome instability, GIN)可诱发细胞周期停滞,细胞将启动相应机制修复受损基因组;若细胞出现过高且不可逆的GIN时,细胞的生存将受到威胁,通过各种死亡途径被清除^[9]。在消化道中,若肠道细胞GIN增加,肠道细胞将出现生存劣势,进而使肠道屏障功能发生异常,引发生化级联反应,导致肠内慢性炎症及多种肠道疾病如炎症性肠病、肠易激综合征,以及一部分肠外慢性炎症的发生^[10]。若机体长期处于炎症微环境中,DNA将会受到持续的氧化胁迫及炎症因子的干扰,再次增加其损伤概率,导致GIN的发生频率显著增加,细胞程序性死亡过程终止,增大细胞恶性转化及形成肿瘤细胞的可能^[11]。

许多研究表明,植物多糖能够有效地抑制癌症的发生发展^[12],植物多糖可通过调控细胞周期、诱导

凋亡、干扰能量代谢、调控信号通路等生物学过程抑制或延缓癌细胞的增殖过程。例如,蒲公英多糖在体内可促进P53和Bax的表达,并抑制Bcl-2的表达,从而诱导乳腺癌细胞凋亡,发挥其抗乳腺癌作用^[13];绿茶中的茶多糖可以降低结肠癌细胞周期蛋白cyclin D1的表达^[14],阻止肿瘤细胞由G1期进入S期,使癌细胞的分裂及增殖受到干扰;Wu等人用裙带菜多糖处理乳腺癌MCF-7细胞,观察到裙带菜多糖可以阻滞细胞S期^[15]。已有研究表明,KGM对维护肠道屏障具有积极的生理效应,能有效保护胃黏膜,清洁胃壁,还具有良好的肠道益生性^[16-17]。流行病学实验表明,KGM对预防结肠癌具有一定的积极效应^[18-20],其可能通过影响细胞因子如IL-1 β 、TNF- α 和IFN- γ 等的表达发挥抗肿瘤作用。作者研究了KGM对不同类型肠道细胞的GIN的影响,以及对不同类型细胞的生长状况产生差异的影响。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

人正常结肠上皮细胞NCM460、人结肠癌细胞SW620、HCT116细胞:中国科学院细胞库;二甲基亚砜:Biosharp公司;细胞松弛素B(cytochalasin b, CB)、磷酸缓冲盐溶液(PBS)、青/链霉素溶液、L-谷氨酰胺、新生牛血清、RPMI-1640培养基:Gibco公司;四甲基偶氮唑盐(MTT):美国Sigma公司;台盼兰染液:Solarbio公司;吉姆萨粉末:上海三思尔公司;KGM:由作者所在生物能源持续开发利用教育

部工程研究中心提供。

1.2 主要仪器与设备

超净工作台 SW-CJ-2FD 型:苏州安泰空气技术有限公司;二氧化碳培养箱 MCO-15AC 型:日本三洋;细胞涂布离心机 TXD3 型:湖南湘仪离心机仪器有限公司;光学显微镜 VANOX-S 型:日本 Olympus;酶标仪 SpectraMax iD3 型:美谷仪器有限公司;立式压力蒸汽灭菌锅 LDZX-50KBS 型:上海申安医疗器械厂。

1.3 细胞培养

NCM460、SW620 及 HCT116 细胞株分别培养于含有体积分数 10% 新生牛血清、体积分数 1% 谷氨酰胺(L-glutamine, L-Glu)、体积分数 0.1% 青霉素/链霉素溶液的 RPMI-1640 完全培养基中,并置于培养箱内静置培养,培养箱内 CO₂ 体积分数为 5%,温度为 37 ℃,每 2~3 d 更换一次培养基,待细胞铺满 75%~90% 瓶底面积时进行细胞计数并传代。

1.4 细胞活力检测

1.4.1 KGM 储备液配制 称取 2.4 g KGM 溶于 10 mL 蒸馏水中,配置成 240 mg/mL 的储备液。

1.4.2 加药处理 将 NCM460、SW620 及 HCT116 细胞以每孔 4×10⁵ 个/mL 接种至细胞培养 96 孔板中,于 37 ℃、体积分数 5% 的 CO₂ 条件下培养,待细胞贴壁后,每孔加入预设质量浓度(0、0.625、1.25、2.5、5、10、20、40 mg/mL) 的 KGM 分别处理 24、48、72 h。

1.4.3 MTT 法检测细胞活力 经加药处理后,每孔

加入四甲基噻唑蓝(tetramethylthiazole blue, MTT) 20 μL 继续培养 4 h 后终止培养。吸弃每孔液体,加入 150 μL DMSO 后置摇床上缓慢摇匀 10 min。待结晶物充分溶解后,用酶标仪在 490 nm 波长处测定吸光度,绘制生长曲线^[21]。

$$I = \frac{OD_{\text{实验组}}}{OD_{\text{对照组}}} \times 100\%$$

式中:I 为细胞存活率,%;OD_{实验组} 为实验组在 490 nm 处吸光度;OD_{对照组} 为对照组在 490 nm 处的吸光度。

1.5 胞质阻断分裂微核分析细胞组实验 (CBMN-Cyt)

将 NCM460、SW620 及 HCT116 分别以 3×10⁵ 个/mL 接种到细胞培养 6 孔板中,于 37 ℃、体积分数 5% 的 CO₂ 条件下培养,待细胞贴壁后,加入 KGM(0.5、20、30 mg/mL),72 h 后弃含 KGM 的培养基,用含有 CB(终质量浓度为 3 μg/mL)的培养基继续培养,24~28 h 后收集细胞。经涂片、固定、染色、封片后,分别按计数标准统计单核、双核细胞中的微核、多核、核质桥、核芽、凋亡等指标,计算不同质量浓度 KGM 处理后 3 种受试细胞的 GIN、核分裂指数(nuclear division index, NDI)和凋亡率,见图 1。

1.6 统计分析

实验数据用 SPSS 25.0 进行统计学分析,用 one-way ANOVA 进行组件比较,所有数据均用平均数±标准误表示;用 GraphPad Prism 8.0.2 软件作图。

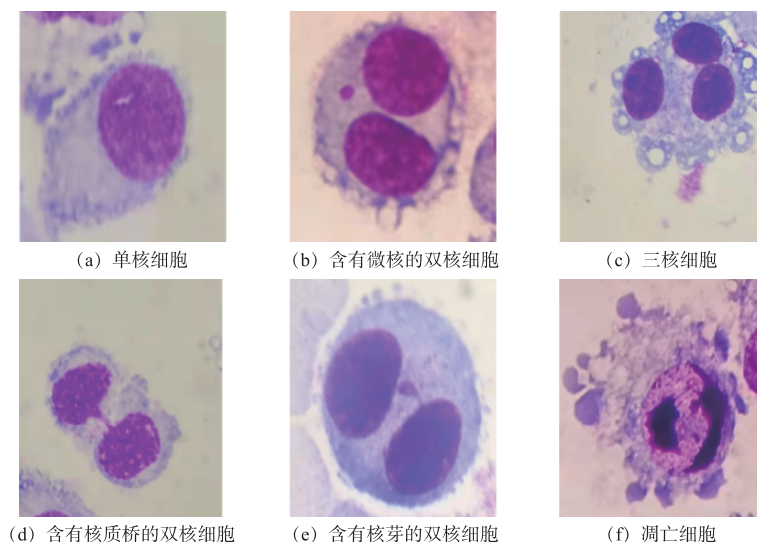


图 1 CBMN-Cyt 实验中各种指标的示意图

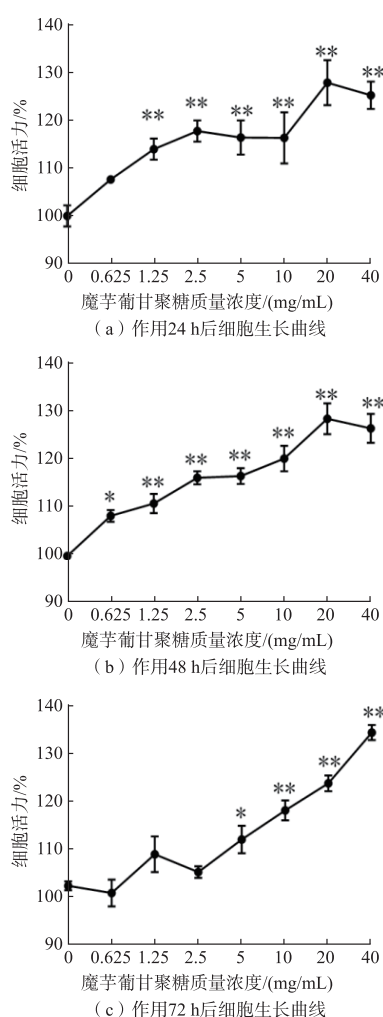
Fig. 1 Representative images of various indicators in the CBMN-Cyt experiment

2 结果与分析

2.1 KGM 对结肠上皮细胞活力的影响

经不同质量浓度 KGM 处理 NCM460、SW620、HCT116 细胞 24、48、72 h 后, MTT 法检测细胞活力, 结果见图 2~4。5~40 mg/mL 的 KGM 处理 24、48、72 h, 显著提高了 NCM460 细胞的活力 ($P < 0.05$), 见图 2。经 5~40 mg/mL KGM 处理 24 h 后, SW620 和 HCT116 细胞活力显著提高 ($P < 0.05$); 处理 48 h 后, SW620 细胞活力无显著变化 ($P > 0.05$),

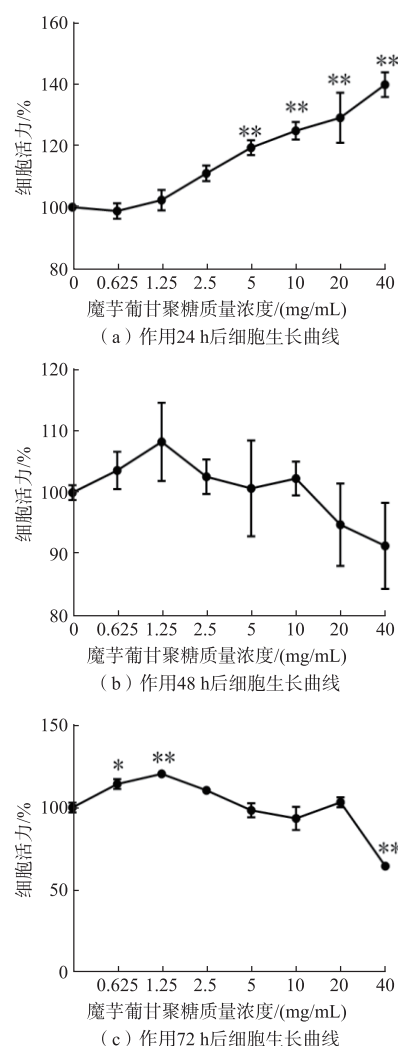
HCT116 细胞在 10~40 mg/mL 处理后细胞的活力显著提高 ($P < 0.05$)。随着处理时间和 KGM 质量浓度的增加, 2 株癌细胞 SW116 和 SW620 的细胞活力显著被抑制。当处理 72 h 后, 在 KGM 质量浓度达 40 mg/mL 时, 极显著降低了 2 株癌细胞的细胞活力并且致死率达 54.5% 和 41.5%, 表明 KGM 可抑制结肠癌细胞增殖, 见图 3~4。根据细胞活力数据显示, 将后续实验的最高质量浓度设置为 HCT116 半致死质量浓度的 80%, 即 30 mg/mL, 处理时间为 72 h。



数据均为 3 组重复观测值的平均值 \pm 标准误, 与对照组相比 (0 mg/mL), * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

图 2 不同质量浓度 KGM 处理 24、48、72 h 对 NCM460 细胞活力的影响

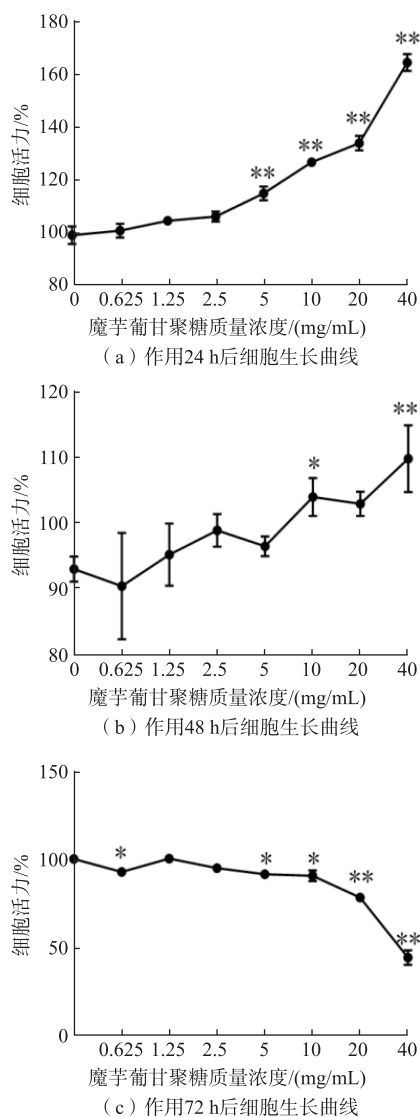
Fig. 2 Effects of different concentrations of KGM on the viability of NCM460 cells treated for 24, 48 and 72 h



数据均为 3 组重复观测值的平均值 \pm 标准误, 与对照组相比 (0 mg/mL), * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

图 3 不同质量浓度 KGM 处理 24、48、72 h 对 SW620 细胞活力的影响

Fig. 3 Effects of different concentrations of KGM on the viability of SW620 cells treated for 24, 48 and 72 h



数据均为3组重复观测值的平均值±标准误,与对照组相比(0 mg/mL),* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$ 。

图4 不同质量浓度KGM处理24、48、72 h对HCT116细胞活力的影响

Fig. 4 Effects of different concentrations of KGM on the viability of HCT116 cells treated for 24, 48 and 72 h

2.2 KGM对结肠上皮细胞基因组不稳定性及凋亡的影响

2.2.1 不同质量浓度KGM对NCM460 GIN、NDI以及细胞凋亡发生率的影响 CBMN-Cyt实验结果显示,KGM处理NCM460细胞72 h后,5~20 mg/mL的KGM可极显著降低其微核发生频率($P<0.01$),KGM为20~30 mg/mL时核质桥发生频率显著上升($P<0.05$),核芽发生频率无显著变化,见图5(a);中

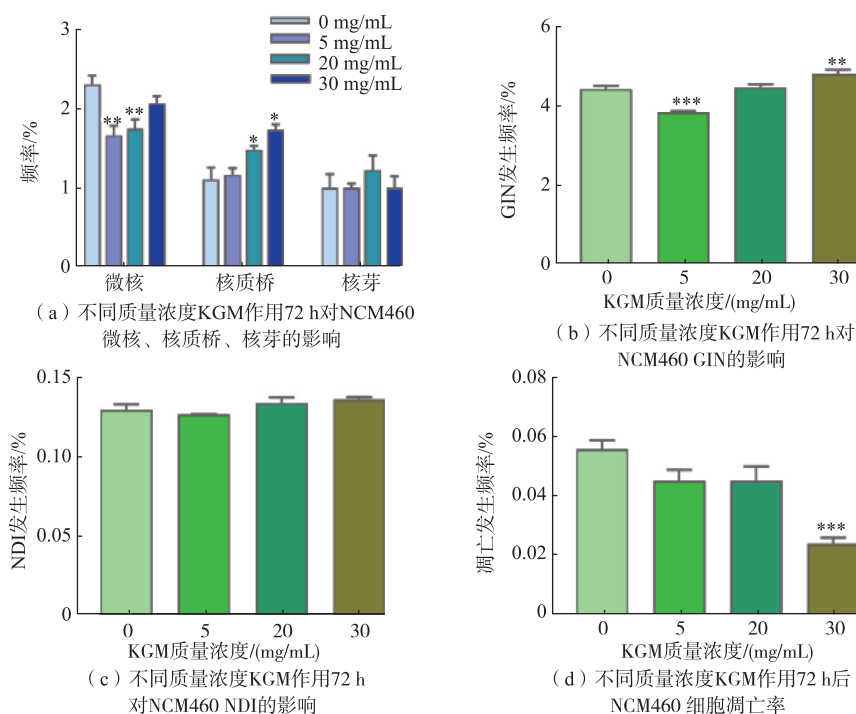
低质量浓度(5~20 mg/mL)的KGM则降低了GIN水平和细胞凋亡率,对正常肠道细胞的健康表现出维护效应;但高质量浓度(30 mg/mL)的KGM处理NCM460细胞72 h后其GIN显著升高,提示高质量浓度KGM会诱发正常结肠细胞基因组不稳定性,见图5(b)。这与郭伟等人^[22]的动物模型研究结果一致,即高质量浓度KGM不利于肠道健康;不同质量浓度KGM对细胞的NDI发生频率无显著影响,见图5(c);随着KGM质量浓度的升高,细胞凋亡率逐渐降低,见图5(d)。30 mg/mL的KGM极显著降低NCM460的凋亡率($P<0.001$)。

2.2.2 不同质量浓度KGM对SW620 GIN、NDI以及细胞凋亡发生率的影响 KGM处理72 h后,质量浓度为5~30 mg/mL时极显著增加了SW620细胞MN、Nbud的发生频率($P<0.001$),核质桥发生频率无显著变化,见图6(a);KGM质量浓度为5~30 mg/mL时,GIN发生频率显著增加($P<0.05$)。KGM在20~30 mg/mL时,GIN发生频率增加极显著($P<0.001$),见图6(b);NDI发生频率随KGM质量浓度的增加呈极显著降低趋势, $P<0.001$;KGM在20~30 mg/mL时细胞凋亡发生率极显著增加(图6(d), $P<0.001$)。

2.2.3 不同质量浓度KGM对HCT116 GIN、NDI以及细胞凋亡发生率的影响 处理72 h后,质量浓度为5 mg/mL的KGM极显著增加了HCT116细胞微核发生频率($P<0.01$),质量浓度20 mg/mL的KGM显著增加其微核发生频率($P<0.05$),见图7(a);KGM质量浓度在20 mg/mL时核质桥发生频率极显著增加($P<0.05$),KGM质量浓度在5、30 mg/mL时微核发生频率极显著增加($P<0.05$);KGM质量浓度在5~30 mg/mL时GIN发生频率极显著增加($P<0.001$),见图7(b);KGM质量浓度在5 mg/mL和30 mg/mL时NDI发生频率显著降低($P<0.05$),见图7(c);在KGM质量浓度为5~30 mg/mL时细胞凋亡发生率极显著增加($P<0.001$),见图7(d)。

3 结语

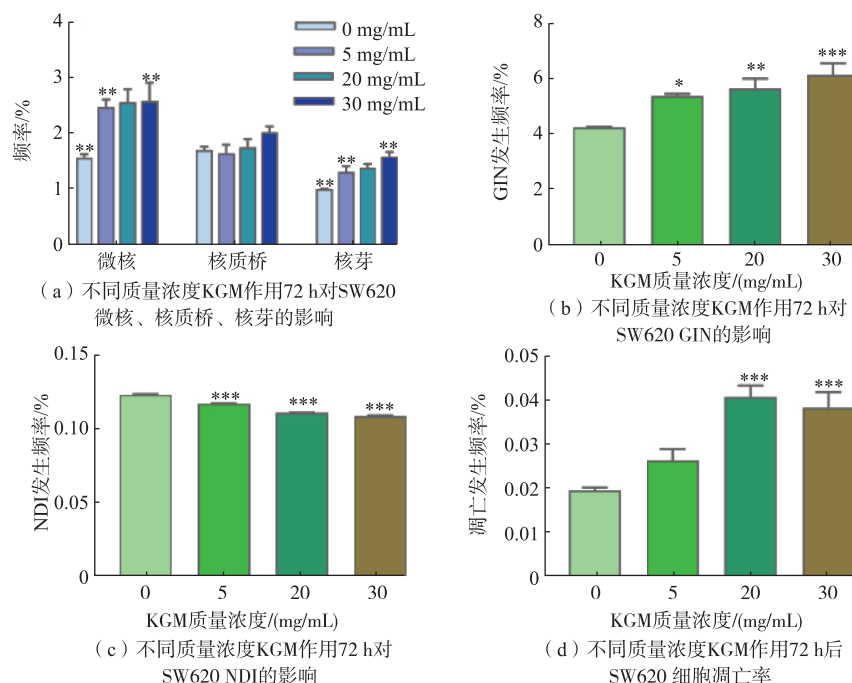
目前,已有研究证明KGM对肠道健康有益,其作为一种优质的益生元,可促进肠道中双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌的生长^[23-24],可使受损的黏膜屏障功能恢复,起到调节肠道微生物群稳态、抑制病原菌大量繁殖、增强肠道免疫的作用,对肠道疾病



数据均为 3 组重复观测值的平均值 \pm 标准误,与对照组比较(0 mg/mL), $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$, $^{***}P<0.001$ 。

图 5 不同质量浓度 KGM 处理 72 h 对 NCM460 细胞凋亡、NDI 和 GIN 的影响

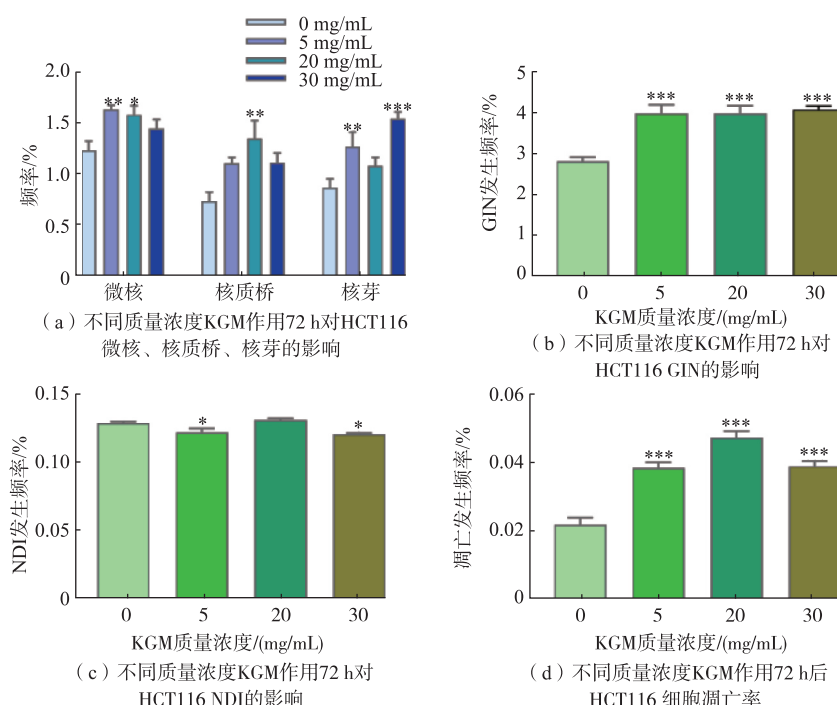
Fig. 5 Effects of different concentrations of KGM on apoptosis, NDI, and GIN of NCM460 cell treated for 72 h



数据均为 3 组重复观测值的平均值 \pm 标准误,与对照组比较(0 mg/mL), $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$, $^{***}P<0.001$ 。

图 6 不同质量浓度 KGM 处理 72 h 对 SW620 细胞凋亡、NDI 和 GIN 的影响

Fig. 6 Effects of different concentrations of KGM on apoptosis, NDI, and GIN of SW620 cell treated for 72 h



数据均为3组重复观测值的平均值 \pm 标准误,与对照组比较(0 mg/mL),* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$ 。

图7 不同质量浓度KGM处理72 h对HCT116细胞凋亡、NDI和GIN的影响

Fig. 7 Effects of different concentrations of KGM on apoptosis, NDI and GIN of HCT116 cell treated for 72 h

的缓解起到积极作用^[25-26]。本研究显示,在正常结肠上皮细胞 NCM460 中,中低质量浓度(5~20 mg/mL)的 KGM 降低了 GIN 水平和细胞凋亡率,对正常肠道细胞的健康表现出维护效应。但高质量浓度(30 mg/mL)的 KGM 处理 NCM460 细胞 72 h 后使其 GIN 显著升高,这与黄夏伶等人研究结果一致^[27]。在高剂量葡甘聚糖处理后的老年小鼠中,易见结肠炎性细胞聚集以及小肠完整结构破坏,即高剂量的 KGM 造成肠道细胞生成劣势,这可能是大多数肠道动力不足的老年人过量食用葡甘聚糖后排便困难的重要原因之一。质量浓度为 5~30 mg/mL 的 KGM 能够显著诱发 SW620 和 HCT116 细胞高水平 GIN,并降低 2 株结肠癌细胞的 NDI,使细胞凋亡率显著

升高。KGM 在正常细胞和癌细胞中表现出不同的效应,即在正常细胞中可维护基因组稳定性,而在癌细胞中则诱发基因组不稳定性,这可能是其维护肠道健康的分子基础。结果显示,高质量浓度(30 mg/mL)的 KGM 处理 NCM460 细胞 72 h 后可使其 GIN 显著升高,细胞凋亡率显著降低,这与目前对 GIN 与细胞凋亡相互关系的研究结论存在差距。其原因可能是细胞凋亡率与 KGM 质量浓度之间存在时间上的滞后,后期将适量增加 KGM 的质量浓度再次验证。本研究仅在离体条件下从基因组稳定性水平考查了 KGM 对不同病理状态的肠上皮细胞的影响,对于其作用机理还有待从活体及分子水平更进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 信珊珊. 魔芋葡甘聚糖的生理功效综述[J]. 粮食与食品工业, 2019, 26(5): 50-52.
XIN S S. Physiological effects of konjac glucomannan[J]. *Cereal & Food Industry*, 2019, 26(5): 50-52. (in Chinese)
- [2] AL-GHAZZEWI F H, TESTER R F. Efficacy of cellulase and mannanase hydrolysates of konjac glucomannan to promote the growth of lactic acid bacteria[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2012, 92(11): 2394-2396.
- [3] 黄麟杰. 魔芋化学成分分析及其提取分离的研究进展[J]. 国际中医药杂志, 2013, 35(10): 941-943.
HUANG L J. Research progress on chemical composition analysis and extraction and separation of konjac[J]. *International Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2013, 35(10): 941-943. (in Chinese)
- [4] 王敏, 帅天罡, 秦清娟, 等. 魔芋葡甘低聚糖对大鼠肠道环境的影响[J]. 食品科学, 2016, 37(7): 197-203.

- WANG M, SHUAI T G, QIN Q J, et al. Effect of konjac oligosaccharides on rat intestinal environment[J]. **Food Science**, 2016, 37(7): 197-203. (in Chinese)
- [5] CHUA M, BALDWIN T C, HOCKING T J, et al. Traditional uses and potential health benefits of *Amorphophallus konjac* K. Koch ex N. E. Br[J]. **Journal of Ethnopharmacology**, 2010, 128(2): 268-278.
- [6] 林玥莹, 王敏奇. 肠道微生物与肠上皮细胞互作关系的研究进展[J]. 中国畜牧杂志, 2021, 57(12): 37-41.
LIN Y Y, WANG M Q. Research progress on interactions between intestinal microbiota and intestinal epithelial cells[J]. **Chinese Journal of Animal Science**, 2021, 57(12): 37-41. (in Chinese)
- [7] NALLE S C, TURNER J R. Intestinal barrier loss as a critical pathogenic link between inflammatory bowel disease and graft-versus-host disease[J]. **Mucosal Immunology**, 2015, 8(4): 720-730.
- [8] NEGRINI S, GORGOLIS V G, HALAZONETIS T D. Genomic instability—an evolving hallmark of cancer[J]. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, 2010, 11(3): 220-228.
- [9] SUROVA O, ZHIVOTOVSKY B. Various modes of cell death induced by DNA damage[J]. **Oncogene**, 2013, 32(33): 3789-3797.
- [10] 白爱平. 炎症性肠病肠黏膜屏障损伤机制[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(28): 3187-3191.
- [11] SOUNNI N E, NOEL A. Targeting the tumor microenvironment for cancer therapy[J]. **Clinical Chemistry**, 2013, 59(1): 85-93.
- [12] 边亮, 陈华国, 周欣. 植物多糖的抗肿瘤活性研究进展[J]. 食品科学, 2020, 41(7): 275-282.
BIAN L, CHEN H G, ZHOU X. Recent advances in understanding the antitumor activity of polysaccharides from plants[J]. **Food Science**, 2020, 41(7): 275-282. (in Chinese)
- [13] 牛虎. 蒲公英多糖对乳腺癌细胞增殖和凋亡的影响[D]. 济南: 山东大学, 2017.
- [14] LIU L Q, LI H S, NIE S P, et al. Tea polysaccharide prevents colitis-associated carcinogenesis in mice by inhibiting the proliferation and invasion of tumor cells[J]. **International Journal of Molecular Sciences**, 2018, 19(2): 506.
- [15] WU J, LI H L, WANG X Y, et al. Effect of polysaccharide from *Undaria pinnatifida* on proliferation, migration and apoptosis of breast cancer cell MCF7[J]. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2019, 121: 734-742.
- [16] ALONSO-SANDE M, TEJEIRO-OSORIO D, REMUNÁN-LÓPEZ C, et al. Glucomannan, a promising polysaccharide for biopharmaceutical purposes[J]. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, 2009, 72(2): 453-462.
- [17] ZHANG Y Q, XIE B J, GAN X. Advance in the applications of konjac glucomannan and its derivatives[J]. **Carbohydrate Polymers**, 2005, 60(1): 27-31.
- [18] 潘磊, 金旺, 潘宏宇, 等. 魔芋葡甘聚糖(KGM)对 LPS 诱导的 THP-1 源巨噬细胞产生细胞因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(6): 1496-1501.
PAN L, JIN W, PAN H Y, et al. Effect of konjac glucomannan (KGM) on LPS-induced THP-1 derived macrophages produce cytokines[J]. **Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine**, 2017, 35(6): 1496-1501. (in Chinese)
- [19] SCHATZKIN A, MOUW T, PARK Y, et al. Dietary fiber and whole-grain consumption in relation to colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study[J]. **The American Journal of Clinical Nutrition**, 2007, 85(5): 1353-1360.
- [20] TAMURA M, TSUSHIDA T, SHINOHARA K. Konjac glucomannan consumption may enhance equol production in mice[J]. **Food Science and Technology Research**, 2005, 11(4): 376-379.
- [21] 张樱子. 塞来昔布对 SKBR3 细胞增殖、凋亡及 Nucleostemin 表达的影响[D]. 武汉: 华中科技大学, 2011.
- [22] 郭伟, 朱凤池, 赵庆超, 等. 不同剂量魔芋葡甘聚糖对青年和老年小鼠肠道运动功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(20): 2140-2143.
GUO W, ZHU F C, ZHAO Q C, et al. Effects of different doses of konjac glucomannan on intestinal motility in young and old mice[J]. **Journal of Clinical and Experimental Medicine**, 2019, 18(20): 2140-2143. (in Chinese)
- [23] 骆薇, 张迎庆. 益生元魔芋葡甘低聚糖研究进展[J]. 食品与药品, 2014, 16(4): 296-298.
LUO W, ZHANG Y Q. Progress on konjac oligo-glucomannan[J]. **Food and Drug**, 2014, 16(4): 296-298. (in Chinese)
- [24] 张东霞. 魔芋葡甘聚糖及其低聚糖的肠道益生性和改善乳糖不耐受症作用的初步研究[D]. 重庆: 西南大学, 2020.
- [25] 史佳鹭, 闫芬芬, 李慧臻, 等. 益生菌对溃疡性结肠炎影响的研究进展[J]. 食品科学, 2020, 41(15): 301-308.
SHI J L, YAN F F, LI H Z, et al. Recent advances in understanding the potential impact of probiotic on ulcerative colitis[J]. **Food Science**, 2020, 41(15): 301-308. (in Chinese)
- [26] CHEN H L, CHENG H C, LIU Y J, et al. Konjac acts as a natural laxative by increasing stool bulk and improving colonic ecology in healthy adults[J]. **Nutrition**, 2006, 22(11/12): 1112-1119.
- [27] 黄夏伶, 张伟, 李玉桑. 魔芋葡甘聚糖对小鼠肠道生理结构及蠕动功能的影响[J]. 现代食品科技, 2018, 34(4): 1-5.
HUANG X L, ZHANG W, LI Y S. Effects of konjac glucomannan on the intestinal physiological structure and peristaltic function in mice[J]. **Modern Food Science and Technology**, 2018, 34(4): 1-5. (in Chinese)