抗性淀粉的性质、制备及其对慢性肾脏病的影响

管 骁 ^{1,2}, 夏吉安 ^{1,2}, 张 好 ^{1,2}, 张 苏华 ³, 官红娣 ⁴, 任 菲 ⁵, 孙 宇 ⁶, 郝麒麟 ⁷, 闫雅非 ⁷, 张丽琍 ⁸, 孙 注 ⁹, 余治权 ⁹ (1.上海理工大学健康科学与工程学院,上海 200093;2.上海理工大学 国家粮食产业(城市粮油保障)技术创新中心,上海 200093;3.上海健康医学院附属嘉定区中心医院 肾脏科,上海 201899;4.中国人民解放军海军第 905 医院,上海 200050;5.天津科技大学食品营养与安全国家重点实验室,天津 300457;6.哈尔滨学院食品工程学院,黑龙江哈尔滨 150086;7.内蒙古三主粮天然燕麦产业股份有限公司,内蒙古 呼和浩特 010000;8.安徽燕之坊食品有限公司,安徽合肥 231600;9.内蒙古燕谷坊生态农业科技(集团)股份有限公司,内蒙古 呼和浩特 011700)

摘要:抗性淀粉(resistant starch, RS)作为一种新型膳食纤维,与肠道微生物相互作用,可以促进部分有益菌的生长以及产生短链脂肪酸,有益人体健康。作者综述了抗性淀粉的分类、制备、结构特点与理化性质,以及对慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的影响,包括其如何通过调节肠道菌群、减少尿毒症毒素与全身性炎症等缓解肾损伤、延缓慢性肾脏病进程。研究结果为开发具有辅助改善慢性肾脏病功能的抗性淀粉类食品提供了一定的理论依据。

关键词: 抗性淀粉;慢性肾脏病;肠道菌群

中图分类号:TS 219 文章编号:1673-1689(2024)01-0001-12 DOI:10.12441/spyswjs.20211106003

Properties, Preparations and Effects of Resistant Starch on Chronic Kidney Disease

GUAN Xiao^{1,2}, XIA Ji'an^{1,2}, ZHANG Yu^{1,2}, ZHANG Suhua³, HUAN Hongdi⁴, REN Fei⁵, SUN Yu⁶, HAO Qilin⁷, YAN Yafei⁷, ZHANG Lili⁸, SUN Zhu⁹, YU Zhiquan⁹

(1. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. National Grain Industry (Urban Grain and Oil Security) Technology Innovation Center, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 3. Department of Nephrology, Jiading District Central Hospital Affiliated Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201899, China; 4. The 905th Hospital of People's Liberation Army Navy, Shanghai 200050, China; 5. State Key Laboratory of Food Nutrition and Safety, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China; 6. School of Food Engineering, Harbin University, Harbin 150086, China; 7. Inner Mongolia Sanzhuliang Natural Oat Industry Co., Ltd., Hohhot 010000, China; 8. Anhui Yanzhifang Food Co., Ltd., Hefei 231600, China; 9. Inner Mongolia Yangufang Ecological Agriculture Technology (Group) Co., Ltd., Hohhot 011700, China)

Abstract: Resistant starch (RS), as a novel dietary fiber, interacts with the gut microbiota, promoting the growth of some beneficial bacteria and the production of short-chain fatty acids, which is beneficial to human health. This review summarizes the classifications, preparations, structural characteristics, and physicochemical properties of resistant starch, as well as its effects on chronic

收稿日期: 2021-11-06 修回日期: 2021-12-31

基金项目:上海市科技兴农重点攻关项目(2021-02-08-00-12-F00780);上海市优秀学术/技术带头人项目(23XD1430500)。 作者简介:管 骁(1979—),男,博士,教授,博士研究生导师,主要从事粮油食品加工与营养研究。E-mail: gnxo@163.com

kidney disease, including how it alleviates kidney damage and delays the progression of chronic kidney disease by regulating the gut microbiota, reducing uremic toxins, and systemic inflammation. The research findings provide a theoretical basis for the development of resistant starch-based foods with potential benefits for improving chronic kidney disease.

Keywords: resistant starch, chronic kidney disease, gut microbiota

慢性肾脏病是指各种原因所致肾脏损伤(肾脏 结构和功能异常)超过3个月的疾病。据报道,中国 成人中 CKD 的患病率已达到 10.8%,并且患病率呈 现逐年增高趋势,已成为一个严重且普遍的健康问 题[1]。CKD 属于慢性进展性疾病,慢性病的发生与病 人的饮食密切相关,食物中蛋白质、脂肪、膳食纤维 等成分的摄入均会对其造成影响。饮食营养治疗作 为 CKD 治疗的辅助措施之一,可以延缓 CKD 进展, 提高 CKD 患者生活质量四。在日常饮食中 CKD 患者 需要控制钠、钾、磷以及蛋白质的摄入,而膳食纤维 含量较高的水果和蔬菜,因其钾含量较高,食用较 少,导致患者的膳食纤维摄入受到影响[3]。

膳食纤维主要来自天然植物以及从其中加工 出有健康效益的化合物, 在小肠中不易被消化吸 收,在结肠中被结肠细菌部分或完全发酵[4]。膳食纤 维被认定为除六大营养素之外的"第七大营养素", 由于其特殊的结构以及生理特性,可以维持膳食结 构的平衡,同时还可以对一些慢性病的治疗和预防 起到辅助作用的。普通膳食纤维添加到食品中时存 在口感、风味较差的特点,导致其市场接受度较低。 抗性淀粉不仅改善了膳食纤维的一些缺点,同时还 具有类似膳食纤维的生理功能,成为功能性食品加 工行业的研究热点的。抗性淀粉与肠道菌群相互作 用,通过肠肾轴途径改善 CKD 的研究越来越受到 人们的关注,作者将从抗性淀粉的结构及其调节肠 道菌群、清除肠道毒素、缓解全身性炎症等方面来 阐述抗性淀粉对 CKD 的影响。

抗性淀粉的来源及分类

抗性淀粉是指不被健康人体小肠所消化吸收 的淀粉及其降解产物的总称,多来自玉米、马铃薯、 青香蕉、谷物、莲子以及豆类等食物,来源广泛。依 据来源、结构和抗酶解性等的不同^[7], RS 分为 5 种: 1)物理包埋淀粉(RS1),在未充分研磨的谷物以及 豆类中居多,原粮中的淀粉因轻度碾磨加工而被包 裹于食物基质中,与淀粉酶形成物理隔离,因此不

易被水解,具有抗酶解性,咀嚼或者精细加工会导 致其含量发生变化;2) 天然抗性淀粉颗粒(RS2), 在未成熟的马铃薯、青香蕉以及生豌豆淀粉中较 多,因其致密的晶体结构、较大的密度等特点而导 致其难以被酶水解[8]:3)回生淀粉(RS3),指淀粉依 次经过糊化、冷却回生重新聚合形成的重结晶组 分,在老化过程中直链淀粉分子相互连接形成特殊 的双螺旋结构使其不易被酶水解,在冷米饭、冷面 包中较多;4)化学改性淀粉(RS4),通过化学反应改 变淀粉官能团结构,形成新的化学键,使淀粉颗粒 对淀粉酶产生抗酶解性[9];5)淀粉-脂质复合物 (RS5),指淀粉和不同的脂肪酸作用形成的复合物[10]。

抗性淀粉的结构与理化性质

2.1 抗性淀粉的表观结构与理化性质

抗性淀粉的表观结构与加工方式密切相关,形 状多为不规则块状、层状,与天然淀粉多为椭圆形 或球形的形态不同。其中根据抗性淀粉块状颗粒的 表面形态大体上又可分为蜂窝网络状、孔洞状、沟壑 状以及复合状等[11]。慈姑淀粉颗粒呈球形或椭圆形, 且颗粒大小不等,表面光滑。分别经过超声波、压热 和亚临界水处理后,淀粉颗粒的形状发生改变,造成 特殊块状以及不规则结构的形成。在其粗糙的表面 上发现片状和沟壑状形态,特别是压热法制备的慈 姑抗性淀粉的表面上出现大量褶皱,可能的原因是 直链淀粉从淀粉中浸出,压热处理导致直链淀粉结 晶区丢失, 在回生过程中直链淀粉再重新结合而 成。而经过不同处理得到的慈姑抗性淀粉在理化性 质方面与原淀粉也有较大差异。不同方法制备的慈 姑抗性淀粉的持水力无明显差异, 持油性差异显 著,但均高于原淀粉,且超声波处理增强抗性淀粉 的凝胶化[12]。另有研究表明[13],酶法制备的抗性淀粉 由于酶的剪切作用,容易形成蜂窝网络状及复合状 结构。超高压处理的荞麦抗性淀粉颗粒之间距离缩 小,颗粒表面破碎,形成致密的结构,这种结构有利 于增加其抗消化性能和冻融稳定性,以及改善原淀 粉的凝胶质构特性和热稳定性等理化性质¹¹⁴。因此,这些由不同加工方式导致的抗性淀粉结构的变化,进一步影响了抗性淀粉的理化性质,可在改善加工食品的品质方面进行应用。

2.2 抗性淀粉的晶体结构与理化性质

RS 的晶体结构有 4 种:A 型结构 (单斜晶胞)、 B型结构(六方晶胞)、C型结构(A型与B型结构的 混合物,一般存在于甘薯、芋头以及部分豆类淀粉 之中)、V 型结构 (在淀粉-脂质复合物以及糊化后 的淀粉中居多[11])。RS 的晶体结构与其加工方式相 关。A 型结构的淀粉经过不同的加工方式,可形成B 型、V 型或者 B+V 型结构的抗性淀粉[15]。有研究表 明,绿豆淀粉经压热、重结晶处理后,淀粉分子重排 形成新的双螺旋结构,聚合物的结构更加紧密,淀 粉晶型由 A 型变为 B 型或 B+V 型结晶,结晶度由 21.6%升高至 40%左右,晶体结构的改变以及结晶 度的提高导致其糊化温度、糊化晗的升高以及消化 水解率降低, 热稳定性和抗 α-淀粉酶消化能力更 强[16]。湿热处理制备绿豆 RS 时,淀粉分子链之间相 互作用的紧密度提高, 晶型不变仍为 A 型结晶,但 结晶度有所提高,由21.6%升高至33.0%,导致其溶 解度与热稳定性明显增加,但膨胀度降低。韩丽瑶 等研究表明,黑青稞淀粉的晶体结构为 A 型,经压 热处理制得的黑青稞 RS 晶体结构变为 C型, RS 颗 粒粒径增大,晶体结构更加稳定,这可能是压热处 理过程中的高温、高压环境导致淀粉的结构发生变 化,由此造成黑青稞 RS 的溶解度、膨胀度、透过率 等明显降低,但持水力却由15%升高至27%,说明 这些理化性质的改变与黑青稞抗性淀粉结构的变 化密切相关[17]。

2.3 抗性淀粉的分子结构与理化性质

在利用傅里叶变换红外光谱测定抗性淀粉的分子结构时,将图谱中吸光度的变化与相关化学键的振动结合分析,淀粉分子链长、顺序以及结晶度的变化,导致淀粉结构构象发生改变,图谱中峰值强度也随之改变[18]。Ma等研究了高压灭菌和 α-淀粉酶酶解的预处理对豌豆淀粉中支链淀粉酶脱支淀粉结构的影响,结果表明经高压灭菌及双酶解处理后制得的豌豆抗性淀粉,其短程有序性相对原淀粉明显增强,双螺旋结构明显增加,说明组合处理的淀粉降解程度更高,为分子链由线圈到螺旋的转变提供更多的机会,同时双螺旋结构的增加也导致

豌豆 RS 抗消化性能的增加[18]。Zeng 等研究表明,经 过高压灭菌以及超声波联合高压灭菌处理制得的 莲子抗性淀粉在 800~1 200 cm-1 时 C-C、C-OH 和 C—H 的拉伸振动弱于莲子淀粉, 且高压灭菌处 理的莲子抗性淀粉表现出最高程度的有序结构和 结晶度,超声波联合高压灭菌处理的莲子抗性淀粉 表现出最高程度的双螺旋结构,表明莲子抗性淀粉 的构象发生变化,而这使其热稳定性增加[19]。在其他 理化性质方面,受非晶区、颗粒结构变化的影响,微 波-水分法制备的莲子 RS 则表现出最大的溶解度 和溶胀力。李云云利用湿法交联制备的 RS4 型甘薯 抗性淀粉,经傅里叶变换红外光谱检测发现其与原 淀粉相比,新生成了 C_6 —O—P,但其晶型没变,结晶 度降低 2.8%,导致其相转变温度明显升高,糊化焓 ΔH 则明显降低,并且抗消化性能增强[20]。因此抗性 淀粉分子结构的改变与表观结构、晶体结构一样, 会使其性质发生改变。

此外,还可以利用紫外分光光度计、激光衍射 仪、粒度分析仪和高效分子排阻色谱测量 RS 的直 链淀粉含量、聚合度(DP)以及相对分子质量分布 等門。淀粉原料中较高的直链淀粉含量有助于提高 产物中抗性淀粉的含量。此外,在淀粉分子降解的 过程中,具有合适相对分子质量的分子能够重新结 合并形成紧密堆积的聚集体,从而形成 RS,当形成 聚合度为 100~300 个葡萄糖单位的直链淀粉聚合 物时, 更有助于抗性淀粉的形成。当 DP 小于 100 时,由于降解的聚合物长度短,较难形成 RS 结晶; 但淀粉分子降解不充分,DP 高于 300 时,直链淀粉 聚合物也不能有效地排列形成抗消化结构的 RS^[21]。 Zhang 等研究表明,经高压灭菌后重结晶制备的莲子 抗性淀粉,其重均相对分子质量 (M_w) 为 0.102×10^6 , 而莲子天然淀粉的 M_w 为 1.307×10^{6} [22]。一般常用分 散度来表示相对分子质量分布的宽度,以 M_w 与 M_o (数均相对分子质量)的比值表示,比值与1的差距 越大,说明样品分子大小越不均一。莲子天然淀粉 和抗性淀粉的分散度 $(M_{\text{w}}/M_{\text{n}})$ 分别为 4.118 和 1.689、表明莲子淀粉在高压灭菌过程中被降解,很 可能形成具有较低 DP 和稳定双螺旋结构的分子 链,提高了淀粉分子的整体有序水平,分散度下降, 均一性增加。

综上所述,不同来源及不同处理方式制得的抗 性淀粉,其含量和结构差异性较大,同时抗性淀粉 结构的差异会造成其理化性质以及生理功能的 差异。

3 抗性淀粉的制备方法

制备 RS 时通常会考虑改变原淀粉中直链淀粉 与支链淀粉比例、淀粉链聚合度、淀粉颗粒结构、直 链淀粉链长等[23-24]。RS的含量(均为质量分数)及结 构受不同制备方法的影响,主要的几类制备方法如 下所述。

3.1 物理处理

物理处理包括热处理、挤压处理、超声波处理 以及微波处理等方法。热处理中的湿热处理会破坏 淀粉颗粒晶体结构,使其淀粉链分子重排,促进回 生形成 RS。用湿热法制备 RS 时,主要研究不同水 分含量、热处理温度及时间对 RS 含量的影响。湿热 处理操作简单,不添加化学药剂,相比其他方式,产 品安全性能更高,但所制备的RS含量一般较低。

热处理中的压热处理是利用高温、高压条件糊 化淀粉,压热过程中淀粉的晶体结构、无定型团块 被破坏,浸出物中含有较多直链淀粉分子,再经回 生形成 RS。 亢灵涛等制备甘薯抗性淀粉, 研究了淀 粉乳质量分数、压热时间、压热温度、冷藏时间、pH 等因素对 RS 得率的影响,最终制得 RS 质量分数为 9.41%的甘薯抗性淀粉[25]。压热处理优点是产品安全 性高,但制备的 RS 含量较低。

挤压处理过程中由于机械运动产生较高的温 度、压力以及剪切力,这些因素使淀粉发生糊化、裂 解,导致相关的晶体结构、颗粒结构被破坏,淀粉分 子中的糖苷键,也有一部分发生断裂,导致其分子 大小以及相对分子质量分布产生改变[26]。在挤压处 理制备抗性淀粉过程中通过调节不同的机筒温度、 进料的湿度和速度、剪切速度以及螺杆转速等条件, 在一定程度上可调控淀粉颗粒的分子重排和结 构特征[27]。

超声波处理过程中,由超声波发生器产生的能 量通过液体介质传播,产生气泡,并通过空化效应 形成较高的剪切力, 使淀粉分子的结构发生变化, 促进 RS 的形成[28]。牛春艳等利用超声仪制备玉米 抗性淀粉,可得到 RS 质量分数为 25.06%的玉米抗 性淀粉[29]。超声波处理的特点是操作简单、时间短、 成本低并且无污染。超声波法与酶解法联用可以有 效减少酶解时间,提高 RS 得率,是一种有效提高反 应效率的方法。

微波处理是指淀粉中加入一定比例的水后,在 微波条件下反应,使淀粉颗粒膨胀,分子间氢键断 裂,导致其结构以及理化性质发生变化。刘敏等采 用微波-湿热法,通过改变马铃薯淀粉乳质量分数、 微波功率、时间等因素制备出RS质量分数为 9.77%的马铃薯抗性淀粉[30]。微波处理过程中影响因 素较少,反应时间短,但是所制备 RS 含量不高,可 考虑与其他方法联合使用,从而提高 RS 含量。

3.2 化学改性

通过官能团结构的改变或发生化学反应使淀 粉分子的结构和性质发生改变的方法称为化学改 性法。李云云利用湿法交联制备出 RS 质量分数为 57.35%的甘薯抗性淀粉^[20]。Shin 等以大米淀粉为原 料,添加柠檬酸,制备的 RS 质量分数最高为54.1%, 比未经化学改性处理的原淀粉高出 28.1%[31]。此外还 有乙酰化、羟丙基化等化学改性法,化学改性法制 备所得的 RS 含量高,但因添加不同的化学试剂,存 在一定食品安全风险以及环境污染的问题,因此多 用在工业方面,较少作为食品级抗性淀粉制备方法。

3.3 生物酶法改性

生物酶法改性是使用不同的酶来水解淀粉,改 变淀粉分子的结构,使其不易被消化。张焕新利用 普鲁兰酶酶解法,制得的 RS 质量分数最高为 46.20%的玉米抗性淀粉[32]。优化后的酶解工艺条件 有效地提高了抗性淀粉的得率。生物酶法改性制备 的抗性淀粉含量较高, 但存在反应时间较长的问 题,若结合 α-淀粉酶或超声波、微波等方法,可提高 RS 含量,优化工艺。

3.4 脂质复合

脂质复合是淀粉和不同的脂肪酸相互作用形成 的复合物。He 等使用湿热处理来制备大米淀粉-油 酸(OA)/亚油酸(LOA)复合物,湿热处理辅助大米淀 粉与 OA/LOA 的络合导致无定形直链淀粉背景区域 中更高有序的分子链聚集,减少无定形片层并使双 螺旋结构和 A 型结晶完美排列[33]。这些结构改变抑 制了大米淀粉和 α -淀粉酶之间的分子相互作用,最 终增加抗性淀粉的含量并降低慢消化淀粉的含量。

综上所述,在抗性淀粉制备方法中(见表 1),物 理处理安全性高、操作简单,缺点是制备的 RS 含量 较低。化学改性制备 RS 操作简单、反应时间短、RS 含量较高,但存在食品安全风险以及环境污染的问 题。生物酶法改性的操作简单,酶解制备的RS含量 高,但反应时间较长、成本较高。脂质复合制备 RS 时,可根据实际要求制备所需的 RS,操作简单、产量 高,但 RS 含量低。因此考虑到生产过程中的实际情

况以及各方法的优缺点,可将超声波、压热、酶解等 多种方法联合起来,起到协同作用,优化生产 RS 的 工艺,以较低的成本、较短的时间制得含量及各种 理化性质较为理想的抗性淀粉。

表 1 抗性淀粉的制备方法及特点

Table 1 Preparation methods and characteristics of resistant starch

制备方法	优点	缺点	主要影响因素
湿热处理	工艺简单、易于操作、无污染、成本 低、产品安全性高	操作时间长、RS含量较低	水分含量、加热温度及时间等
压热处理	操作简单、产量大、产品安全无污染	耗能高、操作时间长、RS含量低	水分含量、压力、压热温度及时间等
挤压处理	制备时间短、无污染、效率高	操作较复杂、易发生机械损伤、 RS 含量较低	水分含量、螺杆结构、进料速度、螺 杆转速及机筒温度等
超声波处理	操作简单、时间短、能耗低、安全无污染	设备成本较高、产物相对分子 质量范围窄、RS 含量低	淀粉乳质量分数、超声波功率、频 率、时间及温度等
微波处理	反应迅速、物料糊化均匀、操作简单、 效率高、产品安全性高	温度不可控、易出现热斑和热 失控、设备成本高	水分含量、微波功率、微波时间及循 环次数等
化学改性	设备少、操作简单、时间较短	成本高、反应速率低、环境污染、有副反应	化学试剂种类、添加量、作用温度及 时间等
生物酶法改性	设备少、操作简单、酶的专一性强	成本高、酶解条件控制繁琐、反 应时间长	酶活力、添加量、酶种类、pH、作用温度及时间等
脂质复合	脂质体系选择性较多、操作过程简单	需高直链淀粉含量、RS 含量低	脂质种类、复合物比例及反应温度等

4 抗性淀粉对慢性肾脏病(CKD)的影响

慢性肾脏病会引起肠道菌群失调及屏障功能 受损从而导致肠源性毒素的产生以及肠腔细菌、内 毒素的扩散,加重尿毒症和全身性炎症。近年来有 研究显示,增加膳食纤维的摄入可延缓 CKD 进展, 抗性淀粉作为一种新型膳食纤维, 可以帮助治疗 CKD_o

4.1 抗性淀粉对 CKD 患者及动物肠道菌群的影响

当抗性淀粉到达结肠时,肠道微生物将 RS 作 为发酵底物,发酵得到的产物主要为短链脂肪酸 SCFAs 和少量气体(CO₂、H₂、CH₄等),其中以丁酸盐 和 CO₂居多^[34]。丁酸在人类肠道健康中起重要作用, 包括减少炎症、降低结肠癌风险以及提高肠道屏障 功能等[35-36]。SCFAs 形成的酸性环境有助于结肠细 胞以及盲肠细胞的增殖,以及回肠、盲肠食糜 pH 的 降低,促进益生菌增殖[37]。CKD患者的肠道菌群与 健康对照组相比,双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌属 的丰度较低,产气荚膜梭菌、肠杆菌科、肠球菌、厚 壁菌门(尤其是梭状芽孢杆菌)等丰度较高。同时发 现具有尿酸酶、脲酶、对甲酚和吲哚产生酶的细菌 丰度有所增加,而可利用抗性淀粉发酵产生 SCFAs

的细菌丰度减少[38]。有研究表明,双歧杆菌、拟杆菌、 瘤胃球菌以及乳酸杆菌等菌种在补充抗性淀粉的 条件下丰度会增加。同时人群研究发现[39],连续摄入 3周 RS4型抗性淀粉,有助于人体内放线菌和拟杆 菌的增殖,但厚壁菌门的丰度有所降低;若摄入 RS2 型抗性淀粉,肠道内布氏瘤胃球菌与直肠真杆菌的 丰度明显增加,这些肠道菌群的变化与抗性淀粉的 发酵产物短链脂肪酸的产生密切相关。另有研究发 现,短链脂肪酸中的丙酸盐通过游离脂肪酸受体 FFA2 和 FFA3 通路减轻腺嘌呤诱导的 CKD 小鼠的 肾功能衰竭,延缓慢性肾脏病进展[40]。产 SCFAs 细 菌数量的增加可能会通过竞争性定植来减弱脲酶 细菌的增殖,从而减少NH,和NH₄OH的产生,同时 增加 SCFAs 产生,这有助于维持 CKD 患者中肠道 上皮屏障的完整性并减轻局部和全身性炎症。由于 SCFAs 增加而导致肠道 pH 降低,还会减少结肠细 菌中促炎性和促氧化性尿毒症毒素的形成[41]。在由 腺嘌呤灌胃诱导的 CKD 大鼠模型中, Kieffer 等以 RS2 型高直链玉米抗性淀粉对 CKD 大鼠进行饲喂, 经过检测发现其盲肠 pH 降低, 肠道内细菌种类减 少 15%,但是放线菌、变形菌以及双歧杆菌的丰度 显著增加,拟杆菌门与厚壁菌门的比率增加,而盲 肠内容物、血清和尿液中的几种尿毒症滞留溶质水 平降低,其中许多与特定肠道细菌丰度密切相关, 表明抗性淀粉可以通过改变 CKD 大鼠的肠道环 境,进一步显著改善肾功能[42]。此外灌喂与抗性淀粉 具有相似生理功能的膳食纤维改变了 5/6 肾切除大 鼠的肠道菌群,梭菌科家族显著增加,同时降低盲 肠吲哚和血清中硫酸吲哚酚水平,减轻肾损伤[43]。由 此可知,不同类型的 RS 对肠道菌群的影响不同,并 且 RS 可以促进有益菌生长,抑制有害菌增殖,减轻 肾损伤,改善肾功能。抗性淀粉通过肠道菌群改善 CKD 的途径如图 1 所示。

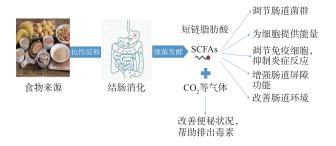


图 1 抗性淀粉通过肠道菌群改善 CKD 的途径 Fig. 1 Pathways of resistant starch improving CKD through gut microbiota

肠道菌群的调节功能也会受 RS 结构影响,这 可能是肠道微生物以 RS 为发酵底物时,对其结构 特征的敏感性所造成的,比如抗性淀粉颗粒的表面 结构、颗粒内部的精细结构以及分子结构等。RS的 化学和物理结构可以极大地影响发酵的速度和程 度,以及发酵产生 SCFAs 的分布。Zhang 等利用压 热、微波处理制备的莲子 RS 促进双歧杆菌的增殖, 可能原因是莲子RS表面特殊的沟壑状结构增强了

双歧杆菌在不良肠道环境中的适应能力,使其更好 地利用莲子 RS,促进自身增殖[44]。另有研究表明, RS3 型莲子抗性淀粉可以促进长双歧杆菌和德氏乳 杆菌增殖,产生大量醋酸和乳酸,同时导致结肠中 的 pH 降低,反过来抑制了病原菌的增殖和转移[45]。 杨春丰等的研究表明,补充板栗 RS 后,双歧杆菌和 乳酸杆菌的丰度增加,而大肠杆菌和产气荚膜梭菌 的丰度显著减少[46],与 Zhang 等的研究推论相同,板 栗 RS 表面粗糙不平的叠层结构特征起到促进益生 菌生长、抑制有害菌增殖的关键作用。此外,RS的精 细结构对其调节肠道微生物发酵产物 SCFAs 的产 生具有重要影响。研究发现,A 型结晶比例较高的 RS3 型抗性淀粉,发酵性能较差,降解速度较慢,肠 道微生物产生的 SCFAs 和丁酸盐较少;B 型结晶比 例较高的 RS3 型抗性淀粉具有较高的发酵能力,产 生更多的 SCFAs 和丁酸盐[47]。RS 的益生元特性随着 B 型结晶的增加而增加,具有 B 型结晶的 RS3 型抗 性淀粉有助于在结肠近端维持较高的双歧杆菌丰 度,并将它们在远端结肠微生物群中的相对比例提 高。Zhou 等发现 RS 的分子结构是决定 SCFAs 产生 的关键因素之一, 人体肠道细菌体外发酵 RS 的结 果表明,具有较大分子组成(支链淀粉部分)的 RS 有利于产生更多的丁酸,证明了 RS 的结构、SCFAs 的产生和微生物群落之间的密切关系[48]。因此,目前 的大多数研究表明抗性淀粉可以通过其发酵产物 短链脂肪酸以及其结构特征对肠道菌群进行调节, 再通过对肠道菌群的调节进一步改善慢性肾脏病 的相关临床症状。不同抗性淀粉对 CKD 患者及其 他模型肠道菌群的影响见表 2。

表 2 不同抗性淀粉对 CKD 患者及其他模型肠道菌群的影响

Table 2 Effect of different resistant starches on the gut microbiota in patients with CKD and other models

抗性淀粉	制备方式	模型	对慢性肾脏病及部分其他模型肠道菌群的影响	参考 文献
RS2 型高直链 玉米抗性淀粉	_	CKD 大鼠	放线菌、变形菌以及双歧杆菌的丰度显著增加,拟杆菌与厚壁菌的 比率增加,减缓 CKD 进展	[42]
膳食纤维	_	5/6 肾切除大鼠	梭菌科家族显著增加,盲肠吲哚和血清 IS 的质量分数降低,并改变肠道微生物群,改善肾功能,减轻肾损伤	[43]
玉米抗性淀粉	_	CKD 大鼠	瘤胃球菌物种丰度显著增加,黄曲霉属丰度减少,减缓慢性肾脏病进展	[49]
RS2 型高直链 玉米抗性淀粉	_	终末期 CKD 患者	粪杆菌的丰度显著增加,全身性炎症减少,改善肾功能	[50]
RS2 型玉米抗 性淀粉	_	血液透析 CKD 患者	SCFAs 生产者(玫瑰花属和瘤胃球菌属)的丰度显著上调,香槟瘤 胃球菌、粪球菌等丰度下调	[51]
玉米抗性淀粉	_	5/6 肾切除 CKD 小鼠	产生丁酸盐的细菌数量较多,黏蛋白降解细菌的丰度降低	[52]

续表 2

抗性淀粉	制备方式	模型	对慢性肾脏病及部分其他模型肠道菌群的影响	参考 文献
RS3 型莲子抗 性淀粉	压热法	高脂小鼠模型	增加肠道中乳酸杆菌、异芽孢杆菌、梭状芽孢杆菌、拟杆菌和普氏菌的丰度,与短链脂肪酸协同作用可抑制肠杆菌科等有害菌的增殖	[53]
RS3 型豌豆抗 性淀粉	压热回生	健康人	增加拟杆菌、巨单胞菌和双歧杆菌的丰度,降低梭杆菌、粪杆菌和 毛梭菌的丰度	[54]
RS3 型马铃薯、锥栗和板栗抗性淀粉	压热联合酶 解法	健康人	对双歧杆菌和乳酸杆菌都有明显的增殖作用,对大肠杆菌有显著抑制作用,对产气荚膜梭菌有较强抑制作用,对粪肠球菌、杆菌、兼性细菌无明显影响	[55]
RS3 型高直链 玉米抗性淀粉	_	小鼠	促进乳酸杆菌和双歧杆菌增殖,抑制大肠杆菌和肠球菌生长	[56]
RS3 型莲子抗 性淀粉	压热联合酶 解法	大鼠	增加肠道中变形菌的丰度,促进双歧杆菌、埃希氏菌和志贺氏菌的增殖	[57]

4.2 抗性淀粉对 CKD 患者及动物尿毒症毒素的影响

尿毒症毒素是指 CKD 患者体液中有毒性作用 并且质量浓度明显升高的物质,如肌酐、尿素、吲哚 类、酚类物质等。硫酸吲哚酚和硫酸对甲酚作为常 见的肠源性尿毒症毒素,其肾毒性及心血管毒性较 大,是结肠细菌发酵蛋白质中色氨酸与酪氨酸的产 物。肠道微生物的营养底物主要有碳水化合物和蛋 白质,当抗性淀粉摄入充足时,以碳水化合物为营 养底物的发酵菌增殖效果较好,以蛋白质为营养底 物的发酵菌生长被抑制,从而减少硫酸吲哚酚、硫 酸对甲酚等有毒代谢物的转化[58]。而在蛋白质的细 菌发酵过程中尿毒症毒素如脲酶、对甲酚和吲哚的 产生与肾功能衰竭的进展密切相关,由于 CKD 患 者和慢性肾脏病动物模型的肠道屏障显著受损,肠 道微牛物群改变,肠道上皮细胞及其紧密连接蛋白 质被破坏,导致尿毒症毒素通过肠道上皮细胞渗透 入血液,促进全身性炎症,这些尿毒症毒素的减少 自然会有助于肾功能的改善, 延缓 CKD 进展。 Kieffer 等以 RS2 型玉米抗性淀粉对腺嘌呤诱导的 CKD 大鼠进行饲喂,发现其血清和尿液中的几种尿 毒症滞留溶质发生了改变,血清和尿液中硫酸吲哚 酚质量浓度分别减少了 36% 和 66%, 尿液中的硫 酸对甲酚质量浓度减少了 47%[42]。Sirich 等经临床 研究发现当抗性淀粉的摄入增加时,血液透析患者 血浆中游离硫酸吲哚酚和硫酸对甲酚质量浓度发 生不同程度降低,其中硫酸对甲酚质量浓度的降低 幅度不明显[59]。Yang 等调查发现 CKD 患者以抗性 淀粉作为膳食纤维补充剂时,可显著降低硫酸吲哚 酚、对甲酚硫酸盐、血尿素氮、尿酸水平,其中透析

患者硫酸吲哚酚质量浓度降低的比非透析患者更 显著,补充 RS 后,肠道中的氮被用于微生物生长, 导致进入血液的尿素氮减少[60]。这些尿毒症毒素除 了导致 CKD 患者炎症状态还会加重肾脏纤维化, 加速肾功能恶化。此外,由于抗性淀粉可以吸收肠 道水分,吸附氨,促进肠道蠕动,减少氨基酸发酵时 间,再加上 RS 发酵产生的气体还可增大粪便体积, 这些均可改善 CKD 患者的便秘症状,减轻肾脏重 吸收负担,因此也可在 CKD 患者增加排便频率的 同时帮助清除肠道内的尿毒症毒素,降低 CKD 患 者体内氮的积累。结合目前的研究来看,抗性淀粉 可以通过促进碳水化合物发酵菌增殖,抑制蛋白质 发酵菌生长,增加肠道对尿素的代谢作用,从而减 少有毒代谢物的产生,再加上改善 CKD 患者的便 秘症状,共同促进 CKD 患者尿毒症毒素的排出。尿 毒症毒素的排出、SCFAs 的生成以及肠道 pH 降低 也使得肠道上皮细胞屏障得以修复,肠道的屏障功 能增强,减少有毒物质及细菌进入体循环,改善 CKD 相关症状。

4.3 抗性淀粉对 CKD 患者及动物全身性炎症的影响

慢性肾脏病患者通常也伴随着全身性炎症,尤其是在透析人群中存在持续低度的全身慢性炎症,与健康人相比,CKD患者的炎症因子如血清 C 反应蛋白、白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α)等水平增高。由于 CKD患者肠道屏障受损,有毒代谢物及有害细菌从肠腔转移到体循环中,刺激炎症反应,使相关炎症因子的水平增加,最终导致全身性炎症。Vaziri等研究表明,腺嘌呤灌胃诱导的 CKD 大鼠,在补充 3 周 RS2 型高直链玉米

抗性淀粉后,可能是由于减少肾小管细胞中的巨噬 细胞浸润和凋亡,起到延缓 CKD 进展并减轻 CKD 大鼠的氧化应激和肾脏炎症的作用[61]。同时用 RS 靶向肠道微生物群可以通过改变产生含氮化合物 的微生物群落丰度,减少有毒代谢物的产生,从而 减少炎症因子的产生,减缓 CKD 的进展。梁单以 RS3 型马铃薯抗性淀粉喂食小鼠,发现补充马铃薯 RS显著降低了肥胖小鼠的体脂率、血清炎症因子 $TNF-\alpha$ 和白细胞介素-6(IL-6)的水平,降低脂多糖 (LPS)水平,同样起到减轻小鼠炎症的效果[62]。此外 还有人群研究表明,CKD 患者在增加抗性淀粉或其 他类型的膳食纤维摄入的情况下,可显著降低 CKD 患者的炎症指标C反应蛋白以及全因死亡率[6]。临 床研究发现,血液透析患者在补充膳食纤维发酵产 物短链脂肪酸后,其C反应蛋白、白细胞介素-2和 白细胞介素-17水平明显降低[64-65]。作为结肠细胞和

T细胞的主要营养来源,通过补充 RS 或可发酵纤 维生产 SCFAs,可以增强肠上皮屏障结构和功能的 完整性,并减轻局部和全身性炎症,从而减轻 CKD 的进展。这些研究共同表明了抗性淀粉具有抗炎作 用,可能的原因是促进 CKD 患者全身性炎症的关 键步骤为免疫细胞激活并释放炎症因子,而抗性淀 粉的发酵产物短链脂肪酸可以通过激活 G-蛋白偶 联受体,调节不同的细胞信号转导过程,进而调节 免疫细胞产生抗炎作用[6]。此外,微生物群衍生的代 谢物可以通过调节性T细胞的扩增来调节肠促胰 岛素轴并减轻炎症。因此,结合目前的研究来看,抗 性淀粉可能通过调节肠道菌群及其发酵产物 SCFAs 来调节免疫细胞,以及减少尿毒素的生成, 进一步降低炎症因子从而缓解 CKD 全身性炎症。 不同抗性淀粉对慢性肾脏病及相关症状的影响见 表 3。

表 3 不同抗性淀粉对慢性肾脏病及相关症状的影响

Table 3 Effects of different resistant starches on chronic kidney disease and related symptoms

抗性淀粉类型	来源或 制备方式	模型	对慢性肾脏病及相关症状的影响	参考 文献
RS2 型高直链 玉米抗性淀粉	_	终末期 CKD 患者	促进血清尿素、丙二醛、炎症因子 IL -6、 TNF - α 的水平降低、粪杆菌的丰度增加	[50]
抗性淀粉 (膳食纤维 补充剂)	_	CKD 患者	降低 CKD 患者的对甲酚硫酸盐、血尿素氮和肌酐水平	[60]
玉米抗性淀粉	_	血液透析 CKD 患者	补充玉米 RS 组游离硫酸吲哚酚和硫酸对甲酚的血浆水平降低	[59]
HAM-RS2 型 高直链玉米 抗性淀粉	_	5/6 肾切除 CKD 大鼠	肌酐清除率、Nrf2活性增加,间质纤维化、炎症、肾小管损伤、NF-κB激活降低,结肠上皮紧密连接的破坏程度降低	[61]
玉米抗性淀粉	饼干	血液透析 CKD 患者	血清尿素和肌酐的水平显著下降,便秘有所改善,血清中 $TNF-\alpha$ 、 $IL-6$ 和丙二醛的水平显著下降	[67]
玉米抗性淀粉	_	5/6 肾切除 CKD 小鼠	肾小管间质损伤减少,吲哚代谢下调,RS的补充减缓了慢性肾脏 病的进展	[52]
抗性淀粉	饼干	血液透析 CKD 患者	改善炎症、氧化应激和降低 CKD 患者血浆 IS 水平	[68]
RS2 型玉米 抗性淀粉	饼干	血液透析 CKD 患者	补充 RS 可以改善血液透析患者炎症标记物水平,有助于降低心血管风险	[69]
RS2 型抗性 淀粉	_	血液透析 CKD 患者	补充 RS 组的血浆硫酸吲哚酚水平和炎症水平降低	[70]
RS2 型香蕉 抗性淀粉	_	Ⅱ型糖尿病大鼠	改善胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能,改善胰高血糖素、胰高血糖素样肽 -1 、胰淀素水平,有较好的降血糖效果	[71]
玉米抗性淀粉	_	Ⅱ型糖尿病小鼠	降低蛋白尿,维护肠道稳态,降低厚壁菌门与拟杆菌门丰度比值	[72]
RS4 型玉米 抗性淀粉	乙酰化 丁基化	便秘小鼠	乙酰化淀粉通过增加产生乙酸的细菌缓解便秘,丁基化淀粉通过增加产生丁酸的细菌来缓解便秘	[73]

5 展 望

本文中主要介绍了抗性淀粉的分类、制备方法、结构特点和理化性质,以及抗性淀粉对慢性肾脏病的影响。综上所述,抗性淀粉可以从多个方面对慢性肾脏病患者产生有益作用,如调节肠道菌

群、清除尿毒症毒素、减轻氧化应激和炎症等。抗性淀粉作为一种营养素,辅助药物改善慢性肾脏病,其副作用可能较小,具有较强的开发前景和优势。对于不同来源及结构的抗性淀粉,其改善 CKD 的具体机制和构效关系还有待进一步研究。

参考文献:

- [1] ZHANG L X, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. **The Lancet**, 2012,379(9818):815-822.
- [2] 刘海洋,刘虹. 慢性肾脏病营养治疗的研究进展[J]. 中国血液净化,2020,19(4):259-262. LIU H Y,LIU H. Research progress of nutritional therapy for chronic kidney disease[J]. **Chinese Journal of Blood Purification**, 2020,19(4):259-262. (in Chinese)
- [3] 曾艳, 巩红飞, 柴峰, 等. 慢性肾脏病营养治疗研究进展[J]. 甘肃医药, 2018, 37(4): 308-310.

 ZENG Y, GONG H F, CHAI F, et al. Progress on nutritional treatment of chronic kidney disease [J]. **Gansu Medical Journal**, 2018, 37(4): 308-310. (in Chinese)
- [4] FULLER S, BECK E, SALMAN H, et al. New horizons for the study of dietary fiber and health: a review[J]. **Plant Foods for Human Nutrition**, 2016, 71(1):1-12.
- [5] MONTAGNE L, PLUSKE J R, HAMPSON D J. A review of interactions between dietary fibre and the intestinal mucosa, and their consequences on digestive health in young non-ruminant animals [J]. **Animal Feed Science and Technology**, 2003, 108 (1/2/3/4):95-117.
- [6] 胡珍珍,郝宗山,孟妍,等. 抗性淀粉的制备、功效及应用的研究进展[J]. 中国食物与营养,2021,27(1):30-35. HU Z Z,HAO Z S,MENG Y,et al. Preparation, efficacy and application of resistant starch[J]. **Food and Nutrition in China**, 2021,27(1):30-35. (in Chinese)
- [7] CUMMINGS J H, STEPHEN A M. Carbohydrate terminology and classification[J]. **European Journal of Clinical Nutrition**, 2007,61(1):5-18.
- [8] JIANG F, DU C W, JIANG W Q, et al. The preparation, formation, fermentability, and applications of resistant starch[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 150:1155-1161.
- [9] SHA X S,XIANG Z J,BIN L, et al. Preparation and physical characteristics of resistant starch (type 4) in acetylated indica rice[J]. **Food Chemistry**, 2012, 134(1):149-154.
- [10] 米红波,邓婷月,李毅,等. 抗性淀粉的消化特性及其在食品中的应用[J]. 食品与生物技术学报,2021,40(9):9-15. MI H B, DENG T Y, LI Y, et al. Study on digestibility of resistant starch and its applications in food[J]. **Journal of Food Science** and Biotechnology,2021,40(9):9-15. (in Chinese)
- [11] 林炎,王培鑫,吕芳澜,等. 抗性淀粉结构特性和肠道菌群调节功能的研究进展[J]. 食品科学,2020,41(11):222-232. LIN Y,WANG P X,LYU F L,et al. Recent advances in structural characteristics and intestinal flora-regulating function of resistant starch[J]. **Food Science**,2020,41(11):222-232. (in Chinese)
- [12] 秦维. 不同制备方法对慈姑抗性淀粉结构及相关功能的影响[D]. 镇江:江苏大学,2020.
- [13] 刘敏. 不同方法制备的马铃薯抗性淀粉结构与性质的研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2018.
- [14] 江扬. 超高压法制备 RS4 型荞麦抗性淀粉及其在焙烤食品中的应用[D]. 上海: 上海应用技术大学, 2017.
- [15] GUO Z B, ZENG S X, LU X, et al. Structural and physicochemical properties of lotus seed starch treated with ultra-high pressure [J]. **Food Chemistry**, 2015, 186:223-230.
- [16] 高群玉,李素玲. 绿豆抗性淀粉的制备及特性[J]. 华南理工大学学报(自然科学版),2011,39(4):88-93. GAO Q Y,LI S L. Preparation and properties of resistant starch from mung bean starch[J]. **Journal of South China University of Technology(Natural Science Edition**),2011,39(4):88-93. (in Chinese)
- [17] 韩丽瑶,李梁,张博辉,等. 压热法制备黑青稞抗性淀粉工艺及性质研究[J]. 食品研究与开发,2020,41(10):115-121. HAN L Y,LI L,ZHANG B H,et al. Study on autoclaving preparation technology of black highland barley resistance starch and

- its properties[J]. Food Research and Development, 2020, 41(10):115-121. (in Chinese)
- [18] MA Z, YIN X X, CHANG D N, et al. Long- and short-range structural characteristics of pea starch modified by autoclaving, α-amylolysis, and pullulanase debranching[J]. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2018, 120:650-656.
- [19] ZENG S X, WU X T, LIN S, et al. Structural characteristics and physicochemical properties of lotus seed resistant starch prepared by different methods[J]. Food Chemistry, 2015, 186: 213-222.
- [20] 李云云. 甘薯抗性淀粉 RS4 的制备及其理化性质研究[D]. 广州:华南理工大学,2013.
- [21] MA Z, HU X Z, BOYE J I. Research advances on the formation mechanism of resistant starch type III:a review[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2020, 60(2): 276-297.
- [22] ZHANG Y, ZENG H L, WANG Y, et al. Structural characteristics and crystalline properties of lotus seed resistant starch and its prebiotic effects[J]. Food Chemistry, 2014, 155: 311-318.
- [23] CHEN C J, FU W O, CHANG O, et al. Moisture distribution model describes the effect of water content on the structural properties of lotus seed resistant starch[J]. Food Chemistry, 2019, 286:449-458.
- [24] 周颖, 邹彦平, 姜元荣, 等. 抗性淀粉测定方法探讨及预处理对宜糖米抗性淀粉质量分数的影响[J]. 食品与生物技术学报, 2017,36(4):416-419.
 - ZHOU Y, ZOU Y P, JIANG Y R, et al. Detection methods for resistance starch content of Yitang rice and optimization of pretreatment[J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2017, 36(4):416-419. (in Chinese)
- [25] 亢灵涛,宋莹,刘思含,等. 压热法制备甘薯抗性淀粉的工艺优化[J]. 食品工业科技,2019,40(1):162-167. KANG LT, SONG Y, LIUSH, et al. Optimization of the preparation of sweet potato resistant starch by thermal-press processing method[J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(1):162-167. (in Chinese)
- [26] HASJIM J, JANE J L. Production of resistant starch by extrusion cooking of acid-modified normal-maize starch[J]. Journal of Food Science, 2009, 74(7): 556-562.
- [27] MASATCIOGLU T M, SUMER Z, KOKSEL H. An innovative approach for significantly increasing enzyme resistant starch type 3 content in high amylose starches by using extrusion cooking[J]. **Journal of Cereal Science**, 2017, 74:95-102.
- [28] DIAS D, BARROS Z, CARVALHO C, et al. Effect of sonication on soursop juice quality [J]. LWT-Food Science and Technology, 2015,62(1):883-889.
- [29] 牛春艳, 刘阳阳. 超声波法制备玉米抗性淀粉的工艺条件[J]. 江苏农业科学, 2017, 45(1): 181-183. NIU C Y, LIU Y Y. Technological conditions of preparing corn resistant starch by ultrasonic method[J]. Jiangsu Agricultural **Sciences**, 2017, 45(1): 181-183. (in Chinese)
- [30] 刘敏,韩育梅,何君,等. 马铃薯抗性淀粉的微波-湿热制备工艺优化及结构表征[J]. 食品工业科技,2018,39(15):176-180. LIU M, HAN Y M, HE J, et al. Optimization of preparation technology of potato resistant starch by microwave heat-moisture treatment and its structure characterization[J]. Science and Technology of Food Industry, 2018, 39(15):176-180. (in Chinese)
- [31] SHIN S I, LEE C J, KIM D I, et al. Formation, characterization, and glucose response in mice to rice starch with low digestibility produced by citric acid treatment[J]. **Journal of Cereal Science**, 2007, 45(1):24-33.
- [32] 张焕新. 抗性淀粉酶法制备及其特性与应用的研究[D]. 无锡:江南大学,2012.
- [33] HE H, ZHENG B, WANG H W, et al. Insights into the multi-scale structure and in vitro digestibility changes of rice starch-oleic acid/linoleic acid complex induced by heat-moisture treatment[J]. Food Research International, 2020, 137:109612.
- [34] 宿玲恰,吴敬. 淀粉基未来食品及其制备方法研究进展 [J]. 食品与生物技术学报, 2021, 40 (12): 5-16. SU L Q,WU J. Research progress of starchy-based future food and its preparation methods[J]. Journal of Food Science and **Biotechnology**,2021, 40 (12): 5-16.(in Chinese)
- [35] GEIRNAERT A, CALATAYUD M, GROOTAERT C, et al. Butyrate-producing bacteria supplemented in vitro to Crohn's disease patient microbiota increased butyrate production and enhanced intestinal epithelial barrier integrity[J]. Scientific Reports, 2017,7(1):11450.
- [36] LI QR, CAO LJ, TIAN Y, et al. Butyrate suppresses the proliferation of colorectal cancer cells via targeting pyruvate kinase M2 and metabolic reprogramming[J]. Molecular & Cellular Proteomics, 2018, 17(8): 1531-1545.
- [37] HAENEN D, ZHANG J, DA SOUZA S C, et al. A diet high in resistant starch modulates microbiota composition, SCFA concentrations, and gene expression in pig intestine[J]. The Journal of Nutrition, 2013, 143(3):274-283.

- [38] WONG J, PICENO Y M, DESANTIS T Z, et al. Expansion of urease- and uricase-containing, indole- and p-cresol-forming and contraction of short-chain fatty acid-producing intestinal microbiota in ESRD[J]. American Journal of Nephrology, 2014, 39 (3):230-237.
- [39] MARTÍ(NEZ 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.
- [40] MIKAMI D, KOBAYASHI M, UWADA J, et al. Short-chain fatty acid mitigates adenine-induced chronic kidney disease via FFA2 and FFA3 pathways [J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) Molecular and Cell Biology of Lipids, 2020, 1865 (6):158666.
- [41] MORAES C, BORGES N A, MAFRA D. Resistant starch for modulation of gut microbiota; promising adjuvant therapy for chronic kidney disease patients?[J]. European Journal of Nutrition, 2016, 55(5); 1813-1821.
- [42] KIEFFER D A, PICCOLO B D, VAZIRI N D, et al. Resistant starch alters gut microbiome and metabolomic profiles concurrent with amelioration of chronic kidney disease in rats [J]. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, 2016, 310 (9): 857-871.
- [43] FURUSE S U, OHSE T, JO-WATANABE A, et al. Galacto-oligosaccharides attenuate renal injury with microbiota modification [J]. **Physiological Reports**, 2014, 2(7):e12029.
- [44] 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.
- [45] ZENG H L, ZHENG Y X, LIN Y, et al. Effect of fractionated lotus seed resistant starch on proliferation of *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus delbrueckii* subsp. bulgaricus and its structural changes following fermentation [J]. **Food Chemistry**, 2018, 268:134-142.
- [46] 杨春丰, 亢灵涛, 唐正辉, 等. 板栗抗性淀粉消化前后的益生作用及结构变化[J]. 湖南工程学院学报(自然科学版), 2014, 24 (2):61-65.
 - YANG C F, KANG L T, TANG Z H, et al. Probiotic functions and structural changes of *Castanea mollissima* resistant starch and its products after digestion and fermentation[J]. **Journal of Hunan Institute of Engineering (Natural Science Edition)**, 2014, 24(2):61-65. (in Chinese)
- [47] 刘霞,黄雅萍,卢旭,等. 抗性淀粉的结构性质与功能关系研究进展[J]. 食品与发酵工业,2020,46(18):279-286. LIU X,HUANG Y P,LU X,et al. Advances in structural properties and its correlation with physiological functions of resistant starch[J]. **Food and Fermentation Industries**,2020,46(18):279-286. (in Chinese)
- [48] ZHOU Z K, CAO X H, ZHOU J Y H. Effect of resistant starch structure on short-chain fatty acids production by human gut microbiota fermentation *in vitro*[J]. **Starch–Stärke**, 2013, 65(5/6): 509-516.
- [49] ZYBAILOV B L, GLAZKO G V, RAHMATALLAH Y, et al. Metaproteomics reveals potential mechanisms by which dietary resistant starch supplementation attenuates chronic kidney disease progression in rats[J]. **PLoS One**, 2019, 14(1):e0199274.
- [50] LAFFIN M R, TAYEBI K 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.
- [51] KEMP J A, DE REGIS P B, FRAGOSO S H, et al. The impact of enriched resistant starch type-2 cookies on the gut microbiome in hemodialysis patients: a randomized controlled trial[J]. **Molecular Nutrition & Food Research**, 2021, 65(19): e2100374.
- [52] KARADUTA O, GLAZKO G, DVANAJSCAK Z, et al. Resistant starch slows the progression of CKD in the 5/6 nephrectomy mouse model[J]. **Physiological Reports**, 2020, 8(19):e14610.
- [53] LI X, LEI S Z, LIU L, et al. Synergistic effect of lotus seed resistant starch and short-chain fatty acids on mice fecal microbiota *in vitro*[J]. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2021, 183; 2272-2281.
- [54] CUI W X,MA Z,LI X P,et al. Structural rearrangement of native and processed pea starches following simulated digestion *in vitro* and fermentation characteristics of their resistant starch residues using human fecal inoculum[J]. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2021, 172;490-502.
- [55] 谢涛,曾红华,汪婕,等. 几种消化抗性淀粉体外厌氧发酵前后的结构变化[J]. 农业机械学报,2014,45(8):236-240. XIE T,ZENG H H,WANG J, et al. Structural changes of several digested resistant starches before and after *in vitro* anaerobic

- fermentation[J]. Transactions of the Chinese Society for Agricultural Machinery, 2014, 45(8):236-240. (in Chinese)
- [56] 方建东. 抗性淀粉对小鼠肠道菌群的影响以及作用机制的研究[D]. 杭州:浙江工商大学,2014.
- [57] LEI S Z, LIU L, DING L Y, et al. Lotus seed resistant starch affects the conversion of sodium taurocholate by regulating the intestinal microbiota[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 186; 227-236.
- [58] SABATINO A, REGOLISTI G, BRUSASCO I, et al. Alterations of intestinal barrier and microbiota in chronic kidney disease[J]. Nephrology, Dialysis, Transplantation, 2015, 30(6):924-933.
- [59] SIRICH T L, PLUMMER N S, GARDNER C D, et al. Effect of increasing dietary fiber on plasma levels of colon-derived solutes in hemodialysis patients[J]. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2014, 9(9): 1603-1610.
- [60] YANG H L, FENG P, XU Y, et al. The role of dietary fiber supplementation in regulating uremic toxins in patients with chronic kidney disease; a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. **Journal of Renal Nutrition**, 2021, 31(5): 438-447.
- [61] VAZIRI N D, LIU S M, LAU W L, et al. High amylose resistant starch diet ameliorates oxidative stress, inflammation, and progression of chronic kidney disease[J]. **PLoS One**, 2014, 9(12); e114881.
- [62] 梁单. 马铃薯抗性淀粉调节肠道菌群及改善肥胖的作用机制[D]. 北京:中国农业科学院, 2021.
- [63] KRISHNAMURTHY V M, WEI G, BAIRD B C, et al. High dietary fiber intake is associated with decreased inflammation and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease[J]. Kidney International, 2012, 81(3): 300-306.
- [64] MARZOCCO S, FAZELI G, MICCO L, et al. Supplementation of short-chain fatty acid, sodium propionate, in patients on maintenance hemodialysis; beneficial effects on inflammatory parameters and gut-derived uremic toxins, a pilot study (PLAN study)[J]. **Journal of Clinical Medicine**, 2018, 7(10):315.
- [65] SONNENBURG E D, SONNENBURG J L. Starving our microbial self; the deleterious consequences of a diet deficient in microbiota-accessible carbohydrates[J]. Cell Metabolism, 2014, 20(5): 779-786.
- [66] 屈青云,许伟,胡源,等.抗性淀粉饮食模式下 L-茶氨酸对大鼠肠道免疫功能的调节作用[J].食品与机械,2021,37(12):32-39. QU Q Y, XU W, HU Y, et al. Effect of L-theanine on intestinal immunity of rats under resistant starch feeding [J]. Food & **Machinery**,2021,37(12):32-39. (in Chinese)
- [67] TAYEBI K H, VAZIRI N D, ABEDI B, et al. Effect of high amylose resistant starch (HAM-RS2) supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress in hemodialysis patients; a randomized clinical trial[J]. **Hemodialysis International**, 2018, 22(4):492-500.
- [68] ESGALHADO M, KEMP J A, AZEVEDO R, et al. Could resistant starch supplementation improve inflammatory and oxidative stress biomarkers and uremic toxins levels in hemodialysis patients?a pilot randomized controlled trial [J]. Food & Function, 2018,9(12):6508-6516.
- [69] 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.
- [70] ESGALHADO M, KEMP J A, PAIVA B R, et al. Resistant starch type-2 enriched cookies modulate uremic toxins and inflammation in hemodialysis patients; a randomized, double-blind, crossover and placebo-controlled trial[J]. Food & Function, 2020,11(3):2617-2625.
- [71] CORREA M J, GIANNUZZI L, WEISSTAUB A R, et al. Chemically modified resistant starch in breadmaking; impact on bone, mineral metabolism and gut health of growing Wistar rats[J]. International Journal of Food Science & Technology, 2020, 55 (1):239-247.
- [72] SNELSON M, TAN S M, SOURRIS K, et al. Sat-301 resistant starch ameliorates advanced glycation endproduct-induced gut dysbiosis and albuminuria in a mouse model of type 2 diabetes[J]. Kidney International Reports, 2019, 4(7): 134.
- [73] WANG L L, CEN S, WANG G, et al. Acetic acid and butyric acid released in large intestine play different roles in the alleviation of constipation[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 69: 103953.