

耿宁宁,戴竹青,牛丽影,等. 膳食纤维调节肠道微生物对机体健康的影响研究进展[J]. 江苏农业科学,2021,49(7):51-56.
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2021.07.008

膳食纤维调节肠道微生物对机体健康的影响研究进展

耿宁宁^{1,2},戴竹青²,牛丽影²,刘春菊²,吴刚³,宋江峰^{1,2}

(1. 江苏大学食品与生物工程学院,江苏镇江 212013; 2. 江苏省农业科学院农产品加工研究所,江苏南京 210014;

3. 江苏嘉安食品有限公司,江苏南通 226363)

摘要:膳食纤维具有独特的理化性质和广泛功能特性,膳食纤维及其发酵产物短链脂肪酸(short chain fatty acids, 简称 SAFCs)可选择性地改变肠道微生物的组成,进而起到预防糖尿病、降低血糖血压、控制体质量、提高免疫力、降低炎症因子表达水平和患心脑血管疾病风险的作用效果。在查阅大量文献的基础上对膳食纤维的分类、理化性质、功能特性以及影响机体健康的机制进行了综述并对未来的研究进行展望。

关键词:膳食纤维;肠道微生物;短链脂肪酸;机体健康;糖尿病;心血管疾病

中图分类号: TS201.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2021)07-0051-06

近些年,人们的饮食习惯发生了很大变化,高度加工的面粉、大米及高热量、高脂肪和高胆固醇动物性食物的摄入引起一系列的代谢性疾病发病率急剧升高,饮食健康成为人们关注的焦点。由于富含膳食纤维的食品可以降低代谢性疾病的发生率,因此成为研究的热点^[1-2]。膳食纤维主要通过改变胃肠道内容物的性质以及其他营养、化学物质的吸收方式发挥作用^[3]。再者,肠道中存在以细菌为主,包括病毒、原生动物、古细菌、真菌等十分丰富的微生物群,其中拟杆菌属和硬毛菌属的含量占据肠道微生物的 90% 以上^[4]。膳食纤维经肠道微生物发酵产生一系列的短链脂肪酸(short chain fatty acid, 简称 SAFCs)、乳酸和氢气、二氧化碳甲烷等气体,SAFCs 在肠道中能够调节肠道微生物的组

成和比例,从而有利于机体健康^[5]。随着现代生物技术手段的发展,肠道微生物与一系列慢性代谢疾病的关系也引起了人们的注意^[6],研究肠道微生物与机体健康之间的关系变得愈发重要,本文主要从膳食纤维在肠道微生物的作用下引起微生物群、机体代谢以及内分泌的变化最终影响机体健康等方面进行综述,以期对膳食纤维和肠道微生物的进一步研究提供参考。

1 膳食纤维的分类及理化性质

2008 年,国际食品法典委员会定义膳食纤维为由多个单体单元构成的不会被人小肠中的内源酶水解的碳水化合物聚合物^[7]。包括非淀粉多糖(纤维素、半纤维素、果胶、树胶、黏液、 β -葡聚糖)、抗性低聚糖类(菊粉、低聚果糖、半乳低聚糖)、抗性淀粉、木质素等^[8]。

膳食纤维的分类方法有很多种。一般根据膳食纤维是否溶于水为可溶性膳食纤维(soluble dietary fiber, 简称 SDF)和不溶性膳食纤维(insoluble dietary fiber, 简称 IDF),SDF 包括果胶、 β -葡聚糖、树胶和一些半纤维素,而 IDF 主要由细胞壁成分组

收稿日期:202020-08-03

基金项目:江苏省重点研发计划(现代农业)项目(编号:BE2019324)。

作者简介:耿宁宁(1996—),女,河南许昌人,硕士研究生,主要从事果蔬加工研究。E-mail:1584940455@qq.com。

通信作者:宋江峰,博士,副研究员,湖北随州人,主要从事果蔬加工与品质功能调控研究。E-mail:songjiangfeng102@163.com。

(3):421-432.

[63] Liao L J, Pan I C, Chan Y L, et al. Transgene silencing in *Phalaenopsis* expressing the coat protein of cymbidium mosaic virus is a manifestation of RNA-mediated resistance[J]. Molecular Breeding, 2004, 13(3):229-242.

[64] Chan Y L, Lin K H, Sanjaya, et al. Gene stacking in *Phalaenopsis* orchid enhances dual tolerance to pathogen attack[J]. Transgenic

Research, 2005, 14(3):279-288.

[65] Xiong J S, Ding J, Li Y. Genome-editing technologies and their potential application in horticultural crop breeding[J]. Horticulture research, 2015, 2(1):1-10.

[66] Rispail N, Rubiales D. Genome-wide identification and comparison of legume MLO gene family[J]. Scientific reports, 2016, 6(1):1-12.

成,包括木质素、纤维素和一些半纤维素^[9]。SDF 在肠道中可以形成黏性凝胶,经肠道微生物发酵后产生 SAFCs 等物质,而 IDF 可以增加肠道内容物的持水力,增大粪便体积,减缓胃排空等^[10]。根据来源可分为植物膳食纤维和动物膳食纤维,植物膳食纤维又可分为谷物膳食纤维和果蔬膳食纤维。人体摄入的膳食纤维以谷物膳食纤维为主,占总量的 50%,其次是蔬菜膳食纤维,占总量的 30%~40%,16% 左右来源于水果^[11]。不同来源的膳食纤维中 SDF 和 IDF 的比例不同,如柑橘类果皮的 IDF 含量为 48.5%~50.3%,而 SDF 含量为 12.9%~14.1%^[12]。当 SDF 含量占总膳食纤维含量比例为 30%~50% 时,具有最佳的调节肠道生理和降低胆固醇效应^[13]。

膳食纤维的理化特性包括溶解性、黏性、粒径、吸附性和持水性等,主要与膳食纤维的分子量和结构有关。高度晶体化的膳食纤维通常难溶于水,而结构不规则的膳食纤维更易溶于水,膳食纤维中基团的电荷含量也会影响其溶解性^[14]。膳食纤维的黏度受分子量、化学成分、持水量、粒径、溶液的温度、加工时间等条件以及 pH 值等^[15]因素的影响,粒径越小,膳食纤维黏度越大,膳食纤维黏度的增加会使肠道内容物黏度增大,有利于阻止肠道上皮细胞对营养物的吸收^[16]。

膳食纤维的生理特性包括降血压、预防心脏病、预防中风、控制体质量、减缓胃肠道疾病、改善血脂水平、控制餐后血糖、提高免疫力等。尽管膳食纤维在增大粪便体积,降低餐后血糖指数和维持正常血液胆固醇水平的功能已被广泛接受,但增强免疫力、抗癌等一系列有益功能还有待考证^[10]。另外,膳食纤维的摄入还可以增加人体对维生素 A、维生素 B1、维生素 C、维生素 E 以及钙、铁、锌、钾、锰、铜等矿物质的吸收^[17],而且可以吸附胆汁,阻止其转变为次生胆汁,加快胆固醇的消耗^[8]。

2 膳食纤维对肠道的调节作用

膳食纤维对肠道的影响体现在多方面,包括调节食欲、为结肠上皮细胞提供能量、促进肠道黏膜的产生、刺激肠蠕动和增强消化功能等。膳食纤维在厌氧条件下被结肠中的微生物发酵产生乙酸、丙酸、丁酸、戊酸和异戊酸等 SAFCs^[18]。不同种类膳食纤维发酵产生的 SAFCs 有所不同,如果胶和木聚糖通常被发酵成乙酸盐,阿拉伯半乳糖被发酵成乙

酸盐和丙酸盐,丁酸盐由淀粉发酵而来^[19]。膳食纤维的摄入通常会使小肠、盲肠、结肠等消化器官的大小和长度发生改变,与肠道上皮形态有关,最终会影响肠道消化和水解功能^[20]。肠道作为消化系统的主要组成部分,须要承担管腔内存在的巨大微生物负荷,并且还要预防感染和防止有害物质通过淋巴和血液系统传递到身体其他部位,维持上皮层的完整性对确保将肠腔中的内容物与淋巴和血液系统区分开至关重要^[21]。

黏膜屏障是肠道主要防御机制之一,起到保护肠道上皮抵抗化学和生物危害的屏障作用。膳食纤维能够增加组成肠道黏膜的黏蛋白向腔内释放并为大肠中共生菌的生长和繁殖提供更多底物,试验结果表明,摄入膳食纤维后黏蛋白种类比例发生了变化^[22]。多项试验结果表明,包含大量可溶性和不溶性膳食纤维的饮食可增加黏液层对结肠的保护作用^[8]。可发酵膳食纤维形成的 SCFAs 对上皮黏膜的完整性产生积极影响^[21]。人类干预研究表明,补充抗性淀粉(23 g/d)或聚右旋糖(12 g/d) 50 d 会导致直肠黏膜信号通路的改变,这可能与结直肠癌发生有关^[23]。

肠道上皮是黏膜外的另一层屏障。位于隐窝底部的干细胞经常分裂产生大量的转运扩增细胞,这些细胞会不断地向腔表面上皮移近,从而更好地分化为吸收性细胞、肠内分泌细胞、杯状细胞、簇状细胞和特定部位的 M 细胞等不同类型的细胞,所有分化的细胞都在大肠上皮的屏障功能中发挥重要作用^[24]。膳食纤维在肠道中发酵产生丁酸酯对肠道上皮有积极的作用,首先它是上皮细胞的首选底物,其次能通过降低肠道上皮中局部氧诱导因子的浓度改善肠道屏障^[25]。

3 膳食纤维调节肠道微生物对机体健康的影响

3.1 糖尿病

α 细胞功能异常,胰高血糖素的分泌不会被胰岛素抑制或 β 细胞功能不全导致胰岛素的生成和分泌受损都会引起二型糖尿病(type 2 diabetes,简称 T2D),但机体抗胰岛素是 T2D 主要发病因素^[26]。此外,T2D 还伴随着肠道微生物群在机体内的比例的变化。研究表明,对 T2D 患者进行微生物群落测定,发现其共同特征为缺乏生产丁酸盐的肠道菌种包括梭状芽胞杆菌、直肠细菌、小肠玫瑰菌、肠内营养菌和玫瑰糖原菌,但硫酸盐还原菌、脱硫弧菌、加

氏乳杆菌、罗伊氏乳杆菌和植物乳酸杆菌数量增加^[27]。

膳食纤维可通过阻止机体对营养物质的吸收或经肠道微生物发酵产生的 SAFCs 进而对 T2D 预防和血糖控制产生一定的作用。对 T2D 的队列试验结果表明,谷物膳食纤维摄入量与患 T2D 的风险有关,当饮食中存在含量较高的能够被机体快速吸收的碳水化合物或含有较低谷物膳食纤维时会增加机体患 T2D 的风险^[28],另有试验发现谷物纤维对预防 T2D 的能力比水果等来源的膳食纤维更高^[29],这说明谷物纤维降低 T2D 风险的机制与其对血糖的影响几乎没有关系^[30]。由此推测,谷物膳食纤维对 T2D 的影响可能与其自身的性质有关。

膳食纤维发酵产生 SAFCs 主要通过结肠上皮细胞上的受体对其他器官进行调节起到控制血糖作用。SCFAs 通过 G 蛋白偶联受体 41 (G protein-coupled receptors, 简称 GPCR41) 或 G 蛋白偶联受体 43 (G protein-coupled receptors, 简称 GPCR43) 调节胰腺 β 细胞的增殖和胰岛素的生物合成;通过血液运输到各个器官,作为氧化、脂质合成和能量代谢的底物;在肝细胞促进糖异生。肠内分泌细胞上的 GPCR41 被激活刺激肠道激素肽的分泌,减少能量摄入^[31]。

当 GPCR43 受到 SCFAs 刺激后,会触发肠降血糖素激素胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide 1, 简称 GLP-1) 的产生,从而降低胃排空率,增加外周葡萄糖清除率并改善胰岛素分泌^[32]。GLP-1 和葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (glucose-dependent insulintropic polypeptide, 简称 GIP) 通过平衡胰岛素和葡萄糖的分泌来维持葡萄糖的稳态。SCFAs 可通过激活游离脂肪酸受体 2 (recombinant free fatty acid receptor 2, 简称 FFAR2) 来诱导 GLP-1 和胰岛淀粉样多肽的分泌。GLP-1 受体通过诱导胰岛素分泌并抑制胰高血糖素分泌来调节胰腺激素的分泌^[33]。

回肠和结肠末端产生 GLP-1 的 L 细胞上有大量的 SCFAs 受体,因此,肠道中的 SCFAs 可通过 FFAR2 促进 L 细胞产生 GLP-1。在这个过程中起作用的主要是 SAFCs 中的丁酸类。首先丁酸酯通过上调负责 GLP-1 合成和分泌的基因来增强 GLP-1 的分泌,促进 GLP-1 活性增强和胰岛素敏感性提升。其次通过刺激胰腺 β 细胞诱导 GLP-1 和 GIP 分泌,不过,在这个过程中丁酸盐通过游离脂

肪酸受体 3 (recombinant free fatty acid receptor 3, 简称 FFAR3) 才能最大程度传递诱导 GLP-1 产生的信号^[34]。SCFAs 通过激活 GLP-1 受体可改善蛋白激酶 B (protein kinase B, 简称 PKB) 和胰十二指肠同源框因子-1 (pancreatic and duodenal homeobox factor 1, 简称 PDX1) 介导胰岛细胞增殖和保护作用^[34-36]。间接证据表明,SCFAs 可以通过 GLP-1 介导胞内磷脂酰肌醇激酶依赖性叉头框蛋白 O1 (polyclonal antibody to forkhead box protein O1, 简称 FOXO1) 抑制和 PDX1 上调来阻止 FOXO1 引起的胰腺 β 细胞去分化和反分化^[37-38]。丁酸钠也被证明具有胰腺发育因子性质,它可以在 GLP-1 存在的情况下诱导巢蛋白增强绿色荧光蛋白祖细胞转化为胰岛素分泌细胞促进胰岛素分泌^[36,39]。另外,丁酸盐还可以诱导胰腺发育基因和 β 细胞胚胎干细胞分化,促进 β 细胞的发育、增殖、分化和功能化^[40]。

3.2 肠道免疫与炎症

肠道淋巴组织是人体免疫系统的最大组成部分,并且具有防御功能。免疫系统通常由脂多糖、肽聚糖、多糖、脂蛋白酸、脂蛋白、微球蛋白等特定的细菌抗原触发,这些结构能够被受体识别,并引发多种反应,对于维持肠道屏障的完整性和宿主微生物的动态平衡至关重要^[41-42]。膳食纤维可直接与具有免疫调节作用的 Toll 样受体结合^[43],有研究指出摄入膳食纤维后,免疫反应中观察到免疫防御系统的警惕性更高,但由于缺乏关于人体健康或疾病的有效生物标记物,这些结果的相关性仍不确定^[44]。

肠道菌群作为关键的稳态调节器,可通过产生 SCFAs 调节能量代谢并有助于降低炎症水平^[41]。研究表明,SCFAs 可通过多种机制促进肠道屏障功能和肠道免疫稳态,有利于预防克罗恩病和溃疡性结肠炎等炎症性疾病,从而通过免疫调节纤维在肠道中的亲和力,并增加构成肠道微生物菌群中的有益细菌比例^[45]。

SAFCs 促进肠道适应性免疫,抑制组蛋白去乙酰化酶 (histone deacetylase, 简称 HDAC) 导致哺乳动物雷帕霉素靶蛋白途径活化和白介素 10 (interleukin-10, 简称 IL-10) 产生^[44]。SCFAs 受体 FFAR2 会影响介导的炎症的单核细胞和嗜中性粒细胞分化和激活并且激活细胞内信号通路,丝裂原活化蛋白激酶,蛋白激酶 C 和磷脂酶 C 来触发白细胞循环募集至炎症位点^[46]。另外,SCFAs 引起

GPCR109a 信号传导诱导白细胞介素 IL-18 转录,促进 NLRP3 炎症小体,IL-18 从其前肽成熟^[47]。SCFAs 激活 T 调节细胞(regulatory T cells,简称 Tregs)上 GPCR43 诱导 Tregs 抑制结肠炎症和癌变的增殖和下调嗜中性粒细胞的趋化性受体 CXCR2 的表达,从而抑制了它们的趋化性。

丁酸酯通过下调肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,简称 TNF- α)介导的人血管内皮细胞黏附分子 1 的表达从而阻止白细胞迁移并且诱导 IL-10 介导的 Tregs 功能抑制炎症^[48],激活 GPCR109a 促进结肠巨噬细胞和树突状细胞(dendritic cell,简称 DC)功能成熟,刺激转化生长因子的产生,诱导产生 Tregs 和 IL-10 的 T 细胞^[49],DC 产生 IL-10 和视黄酸,刺激幼稚 T 细胞转化为 Tregs 并抑制促进炎症和结肠癌发生的辅助性 T 细胞 17 的产生^[50]。另外,丙酸酯和丁酸酯可以有效抑制核因子 κ B(NF- κ B)信号通路的活化^[49],炎性细胞因子基因的表达及其在体外的释放并通过下调肿瘤坏死因子- α ,白细胞介素 1 β (interleukin-1 β ,简称 IL-1 β)和 IL-6 等促炎症细胞因子发挥抗炎作用^[51]。丁酸盐和乙酸盐在 DC 和 T 细胞中也起到组蛋白脱乙酰基酶抑制剂的作用,能够达到调节基因表达的目的^[52]。

3.3 心血管疾病和肥胖等

人们饮食的变化导致了高血压、冠状动脉硬化、心力衰竭、中风等多种心血管疾病的发病率不断攀升。推算我国心血管病现患人数 2.9 亿,心血管病死亡率占城乡居民总疾病死亡率的首位,尤其凸显的是农村居民的心血管病死亡率大幅上升^[53]。有研究表明,膳食纤维摄入量最高的人患冠心病的风险比摄入量最低的人低 29%,每天摄入约 6 g SDF 可降低血清低密度脂蛋白胆固醇约 5.4%,降低患冠心病的风险约 9%^[8]。维持血压动态平衡是一个复杂的生理过程,其中 SCFAs 通过多种受体发挥作用。具体来说,丙酸酯激活 GPCR41,从而降低高血压^[54]。最近发现膳食纤维改变了结肠微生物群的组成和 SCFAs 的产生进而调节胃肠道受体,有助于控制血压^[55-58]。膳食纤维对血压的影响取决于其类型(不溶或可溶)、剂量与来源等^[59-61]。通常,可溶性纤维比不溶性纤维具有更好的降血压作用,这种作用在年龄大、超重的老年人群中体现的较为明显^[60-61]。

膳食纤维主要通过直接作用和间接作用控制

体质量。大多数 SDF 可增加肠内容物的黏度,这可能会延迟胃排空和肠道吸收^[45]。在小肠中,SDF 可能会使餐后的血糖和胰岛素反应减弱,这与饥饿反馈率的降低和随后能量摄入有关^[8]。在一项随机、双盲、对照试验中,48 名超重或肥胖成年人(BMI > 25 kg/m²)服用寡聚果糖 21 g/d,为期 12 周,结果表明,机体质量减少(1.0 ± 0.4) kg,同时减少胃饥饿素分泌,增加循环胃肠肽类激素酪肽水平,减少热量摄入,降低血糖和胰岛素水平^[62]。目前,部分研究结果表明,肥胖人群体内的厚壁菌门/拟杆菌门比例高于瘦弱人群,厚壁菌可将多糖转换为可吸收的单糖类和 SAFCs,产生更多可吸收的能量,导致肥胖^[23,30,63]。膳食纤维可增加拟杆菌门与厚壁菌门在肠道中的比例,从而避免肥胖的发生^[64]。另外,膳食纤维及其在肠道菌群的发酵产物对改变肥胖相关基因的表达起着重要作用,膳食纤维可以通过控制基因表达预防肥胖^[65]。

4 结论与展望

膳食纤维主要通过改变胃肠道内容物性质以及其他营养、化学物质的吸收方式;经肠道微生物发酵产生 SAFCs 调节肠道微生物的组成和比例,从而发挥预防糖尿病、降低血糖血压、控制体质量、提高免疫力、降低炎症因子表达水平和患心脑血管疾病等机体健康效应作用。但膳食纤维、肠道微生物与机体健康的关系错综复杂,随着对研究的不断深入,明确膳食纤维的来源、加工方法和组成成分如何影响肠道微生物群;研发适宜的膳食纤维改性技术,获得理想的膳食纤维组成;创造与体内更为相似的体外试验条件,清晰阐明膳食纤维调节机体健康的作用机制,这可为预防和治疗代谢性疾病提供新的思路。总体来说,膳食纤维作为一类人体必需的营养物质,具备良好的健康功能作用,具有广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] Erkkilä A T, Lichtenstein A H. Fiber and cardiovascular disease risk: how strong is the evidence? [J]. The Journal of Cardiovascular Nursing, 2006, 21(1): 3-8.
- [2] Abdul-Hamid A, Luan Y S. Functional properties of dietary fibre prepared from defatted rice bran[J]. Food Chemistry, 2000, 68(1): 15-19.
- [3] Eastwood M, Kritchevsky D. Dietary fiber: how did we get where we are? [J]. Annual Review of Nutrition, 2005, 25(1): 1-8.

- [4] Jonsson A L, Backhed F. Role of gut microbiota in atherosclerosis [J]. *Nature Reviews Cardiology*, 2017, 14(2): 79–87.
- [5] Scharlau D, Borowicki A, Habermann N, et al. Mechanisms of primary cancer prevention by butyrate and other products formed during gut flora – mediated fermentation of dietary fibre [J]. *Mutation Research*, 2009, 682(1): 39–53.
- [6] Payne A, Zihler A, Chassard C, et al. Advances and perspectives in *in vitro* human gut fermentation modeling [J]. *Trends in Biotechnology*, 2012, 30(1): 17–25.
- [7] Verspreet J, Damen B, Broekaert W F, et al. A critical look at prebiotics within the dietary fiber concept [J]. *Annual Review of Food Science and Technology*, 2016, 7: 167–190.
- [8] Campos – Vega R, Dave Oomah B, Vergara – Castañeda H A. *In vivo* and *in vitro* studies on dietary fiber and gut health [M] // Hosseini F, Dave Oomah B, Campos – Vega R. Dietary fiber functionality in food and nutraceuticals: from plant to gut. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd, 2017.
- [9] Chuang S C, Norat T, Murphy N, et al. Fiber intake and total and cause – specific mortality in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort [J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2012, 96(1): 164–174.
- [10] Anderson J W, Baird P, Davis R J, et al. Health benefits of dietary fiber [J]. *Nutrition Reviews*, 2009, 67(4): 188–205.
- [11] Dhirga D, Michael M, Rajput H, et al. Dietary fibre in foods: a review [J]. *Journal of Food Science and Technology – Mysore*, 2012, 49(3): 255–266.
- [12] Wang L, Xu H G, Yuan F, et al. Physicochemical characterization of five types of citrus dietary fibers [J]. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 2015, 4(2): 250–258.
- [13] Ajila C M, Bhat S G, Prasada R U. Valuable components of raw and ripe peels from two Indian mango varieties [J]. *Food Chemistry*, 2007, 102(4): 1006–1011.
- [14] Elleuch M, Bedigian D, Roiseux O, et al. Dietary fibre and fibre – rich by – products of food processing: characterisation, technological functionality and commercial applications: a review [J]. *Food Chemistry*, 2011, 124(2): 411–421.
- [15] 蔡松铃, 刘琳, 战倩, 等. 膳食纤维的黏度特性及其生理功能研究进展 [J]. *食品科学*, 2020, 41(3): 224–231.
- [16] Theuvsen E, Mensink R P. Water – soluble dietary fibers and cardiovascular disease [J]. *Physiology & Behavior*, 2008, 94(2): 285–292.
- [17] Li H, Yang C H, Kim S H. Research on the facilitation of dietary fiber to body digestive function [J]. *Advance Journal of Food Science and Technology*, 2015, 9(1): 48–51.
- [18] Dongowski G, Huth M, Gebhardt E, et al. Dietary fiber – rich barley products beneficially affect the intestinal tract of rats [J]. *The Journal of Nutrition*, 2002, 132(12): 3704–3714.
- [19] Macfarlane S, Macfarlane G T, Cummings J H. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract [J]. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2006, 24(5): 701–714.
- [20] Costello S P, Soo W, Bryant R V, et al. Systematic review with meta – analysis: faecal microbiota transplantation for the induction of remission for active ulcerative colitis [J]. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2017, 46(3): 213–224.
- [21] Cui J, Lian Y, Zhao C, et al. Dietary fibers from fruits and vegetables and their health benefits via modulation of gut microbiota [J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2019, 18(5): 1514–1532.
- [22] Shan M, Gentile M, Yeiser J R, et al. Mucus enhances gut homeostasis and oral tolerance by delivering immunoregulatory signals [J]. *Science*, 2013, 342(6157): 447–453.
- [23] Morowitz M J, di Caro V, Pang D, et al. Dietary supplementation with nonfermentable fiber alters the gut microbiota and confers protection in murine models of sepsis [J]. *Critical Care Medicine*, 2017, 45(5): 516–523.
- [24] Barker N. Adult intestinal stem cells: critical drivers of epithelial homeostasis and regeneration [J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2014, 15(1): 19–33.
- [25] Kelly C J, Zheng L, Campbell E L, et al. Crosstalk between microbiota – derived short – chain fatty acids and intestinal epithelial HIF augments tissue barrier function [J]. *Cell Host and Microbe*, 2015, 17(5): 662–671.
- [26] Fu Z, Gilbert E R, Liu D M. Regulation of insulin synthesis and secretion and pancreatic Beta – cell dysfunction in diabetes [J]. *Current Diabetes Reviews*, 2013, 9(1): 25–53.
- [27] Delzenne N M, Cani P D, Everard A, et al. Gut microorganisms as promising targets for the management of type 2 diabetes [J]. *Diabetologia*, 2015, 58(10): 2206–2217.
- [28] Schulze M B, Liu S, Rimm E B, et al. Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle – aged women [J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2004, 80(2): 348–356.
- [29] Mcrae M P. Dietary fiber intake and type 2 diabetes mellitus: an umbrella review of meta – analyses [J]. *Journal of Chiropractic Medicine*, 2018, 17(1): 44–53.
- [30] Davison K M, Temple N J. Cereal fiber, fruit fiber, and type 2 diabetes: explaining the paradox [J]. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 2018, 32(2): 240–245.
- [31] Chambers E S, Viardot A, Psichas A, et al. Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults [J]. *Gut*, 2015, 64(11): 1744–1754.
- [32] Grasset E, Puel A, Charpentier J, et al. A specific gut microbiota dysbiosis of type 2 diabetic mice induces GLP – 1 resistance through an enteric NO – dependent and gut – brain axis mechanism [J]. *Cell metabolism*, 2017, 25(5): 1075–1090.
- [33] Mandaliya D K, Seshadri S. Short chain fatty acids, pancreatic dysfunction and type 2 diabetes [J]. *Pancreatology*, 2019, 19(4): 617–622.
- [34] Lin H V, Frassetto A, Kowalik Jr 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):e35240.
- [35] Perfetti R, Hui H. The role of GLP-1 in the life and death of pancreatic beta cells[J]. *Hormone and Metabolic Research*,2004, 36(11/12):804-810.
 - [36] Li Y Z, Cao X M, Li L X, et al. β -Cell Pdx1 expression is essential for the glucoregulatory, proliferative, and cytoprotective actions of glucagon-like peptide-1[J]. *Diabetes*,2005,54(2):482-491.
 - [37] Talchai C, Xuan S H, Lin H V, et al. Pancreatic β cell dedifferentiation as a mechanism of diabetic β cell failure[J]. *Cell*, 2012,150(6):1223-1234.
 - [38] Kitamura T. The role of FOXO1 in β -cell failure and type 2 diabetes mellitus [J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2013, 9(10):615-623.
 - [39] Li L, Ren L L, Qi H, et al. Combination of GLP-1 and sodium butyrate promote differentiation of pancreatic progenitor cells into insulin-producing cells[J]. *Tissue and Cell*,2008,40(6):437-445.
 - [40] Goicoa S, Alvarez S, Ricordi C, et al. Sodium butyrate activates genes of early pancreatic development in embryonic stem cells[J]. *Cloning and Stem Cells*,2006,8(3):140-149.
 - [41] Pedersen H K, Gudmundsdottir V, Nielsen H B, et al. Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity[J]. *Nature*,2016,535(7612):376.
 - [42] Hooper O V, Littman D R, Macpherson A J. Interactions between the microbiota and the immune system [J]. *Science*,2012,336(6086):1268-1273.
 - [43] Vogt L, Ramasamy U, Meyer D, et al. Immune modulation by different types of $\beta 2 \rightarrow 1$ -fructans is toll-like receptor dependent [J]. *PLoS One*,2013,8(7):e68367.
 - [44] Albers R, Bourdet-Sicard R, Braun D, et al. Monitoring immune modulation by nutrition in the general population: identifying and substantiating effects on human health[J]. *The British Journal of Nutrition*,2013,110 (Suppl 2):1-30.
 - [45] Chawla R, Patil G R. Soluble dietary fiber [J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*,2010,9(2):178-196.
 - [46] Vinolo M R, Rodrigues H G, Nachbar R T, et al. Regulation of inflammation by short chain fatty acids [J]. *Nutrients*, 2011, 3(10):858-876.
 - [47] Macia L, Tan J, Vieira A T, et al. Metabolite-sensing receptors GPR43 and GPR109A facilitate dietary fibre-induced gut homeostasis through regulation of the inflammasome [J]. *Nature communications*,2015,6:6734.
 - [48] Meijer K, de Vos P, Priebe M G. Butyrate and other short-chain fatty acids as modulators of immunity: what relevance for health? [J]. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2010,13(6):715-721.
 - [49] Singh N, Gurav A, Sivaprakasam S, et al. Activation of Gpr109a, receptor for niacin and the commensal metabolite butyrate, suppresses colonic inflammation and carcinogenesis[J]. *Immunity*, 2014,40(1):128-139.
 - [50] Kalala G, Kambashi B, Everaert N, et al. Characterization of fructans and dietary fibre profiles in raw and steamed vegetables [J]. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*,2018,69(6):682-689.
 - [51] Raso G M, Simeoli R, Russo R A, et al. Effects of sodium butyrate and its synthetic amide derivative on liver inflammation and glucose tolerance in an animal model of steatosis induced by high fat diet [J]. *PLoS One*,2013,8(7):e68626.
 - [52] Morrison D J, Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism [J]. *Gut Microbes*,2016,7(3):189-200.
 - [53] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要 [J]. *中国循环杂志*,2019,34(3):209-220.
 - [54] Natarajan N, Hori D, Flavahan S, et al. Microbial short chain fatty acid metabolites lower blood pressure via endothelial G protein-coupled receptor 41 [J]. *Physiological Genomics*,2016,48(11):826-834.
 - [55] Sender R, Fuchs S, Milo R. Are we really vastly outnumbered? revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans [J]. *Cell*, 2016,164(3):337-340.
 - [56] Montandon S, Jorayvaz F R. Effects of antidiabetic drugs on gut microbiota composition [J]. *Genes*,2017,8(10):250.
 - [57] O'Hara A M, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ [J]. *EMBO Reports*,2006,7(1):688-693.
 - [58] Weickert M, Pfeiffer A F. Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes [J]. *The Journal of Nutrition*,2008,138(3):439-442.
 - [59] Wu G D, Compher C, Chen E Z, et al. Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent gut microbiota metabolite production [J]. *Gut*,2016,65(1):63-72.
 - [60] Kovatcheva-Datchary P, Nilsson A, Akrami R, et al. Dietary fiber-induced improvement in glucose metabolism is associated with increased abundance of *Prevotella* [J]. *Cell Metabolism*,2015,22(6):971-982.
 - [61] Sato J, Kanazawa A, Ikeda F, et al. Gut dysbiosis and detection of "live gut bacteria" in blood of Japanese patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*,2014,37(8):2343-2350.
 - [62] Canfora E E, Jocken J W, Blaak E E. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity [J]. *Nature Reviews Endocrinology*,2015,11(10):577-591.
 - [63] Zou J, 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.
 - [64] Walker A W, Ince J, Duncan S H, et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota [J]. *The ISME Journal*,2011,5(2):220-230.
 - [65] Drew J E, Reichardt N, Williams L M, et al. Dietary fibers inhibit obesity in mice, but host responses in the cecum and liver appear unrelated to fiber-specific changes in cecal bacterial taxonomic composition [J]. *Scientific reports*,2018,8(1):1-11.