

综述

抗性淀粉与结肠癌的研究进展

李素云¹ 郑稼琳¹ 王立芹² 刘晓倩¹

(1. 北京世纪坛医院营养科,北京 100038; 2. 河北医科大学,河北 石家庄 050017)

摘要:抗性淀粉是广泛存在于淀粉类食物中的、有益于机体健康的功能性成分,对肠道健康的促进作用正日益受到人们的关注。为此就抗性淀粉在结肠癌预防中的有益作用及其食物含量的影响因素进行综述。

关键词:淀粉;结肠肿瘤;发酵;脂肪酸类

Advance in Research on Association between Resistant Starch and Colorectal Cancer

LI Su-yun, ZHENG Jia-lin, WANG Li-qin, LIU Xiao-qian

(Department of Nutrition, Beijing Shijitan Hospital, Beijing 100038, China)

Abstract: Resistant starch widely exists in starch foods, and is a functional component and beneficial to physical health. Promotion functions of resistant starch for colon health are increasingly drawing people's attention. So the beneficial effects of resistant starch for colon cancer prevention and the content influences of foods were reviewed.

Key word: Starch; Colonic Neoplasms; Fermentation; Fatty Acids

淀粉是人类膳食中主要的糖类,包括直链淀粉和支链淀粉,根据其在小肠内的生物利用性分为3类:快速消化淀粉(RDS)、缓慢消化淀粉(SDS)和抗性淀粉(RS),其中RS与前两种不同,其本身或其降解产物不能被小肠中的淀粉酶水解,但可被大肠中微生物群发酵,并发挥有益的生理作用^[1]。抗性淀粉与结肠癌的关系是目前研究的热点,作为结肠的保护因素具有降低肠道pH值、诱导肿瘤细胞凋亡、预防结肠癌的作用^[2]。

1 抗性淀粉的化学及生理学特性

RS具有抗消化酶特性,分子结构较小,通常具有20~25个葡萄糖残基的长度,葡萄糖残基之间以氢键连接,形成多分散的线性聚糖,其抗消化酶特性来自于聚糖中较强的氢键^[3]。根据其生理价值和存在形式,将抗性淀粉分为4类(RS₁~RS₄)。RS₁:带有人类生理上不能接受的淀粉形式,如整的或部分研磨的谷类和豆类;RS₂:淀粉的颗粒带有特殊结构,对α-淀粉酶具有高度抗性,如生土豆和青香蕉中的抗性淀粉;RS₃:直链淀粉经加工糊化后回生产生的变性或老化淀粉,如面包、煮熟冷却的土豆、大米等。RS₄:化学改性淀粉,由基因改造或化学改性引起淀粉分子结构发生变化从而产生抗消化酶性的一类淀粉,如乙酰基淀粉、羟丙基淀粉以及磷酸化淀粉等^[4]。其中,RS₁和RS₂在蒸、煮等加工过程中经糊

化后抗性消失,而RS₃则由一定聚合度的直链淀粉相互间形成双螺旋结构,在食物的加工、储存过程中形成,对蒸煮等一般的加工条件稳定,化学改性淀粉(RS₄)不仅本身不能被消化吸收,而且还可增加RS₃的量^[5]。

RS基本上能完全通过小肠进入大肠,并在大肠微生物作用下,以结肠发酵方式被消化吸收。王竹等人采用天然稳定性同位素技术研究证实,RS以发酵后再吸收的途径代谢,具有吸收缓慢但代谢完全的特点^[6]。

2 抗性淀粉在结肠癌预防中的作用

结肠癌是常见的恶性肿瘤之一,在欧美国家位列第一、第二。近年来,我国结肠癌的发病率与死亡率也呈现明显增长趋势,已成为威胁我国人民身心健康的一个重要疾病^[7]。

结肠癌的病因及发病机理非常复杂,但在其发生发展过程中,饮食因素大概起了50%的作用,在世界范围内,结肠癌高发区与低发区的发病率相差近20倍左右,饮食和环境的差异是造成这种巨大差异的主要原因^[2]。以往的大量研究已经证实,不良的饮食习惯、不合理的膳食结构(如常吃腌制食品)、脂肪和蛋白质热比过高、膳食纤维摄入过少等是结肠癌产生的最重要的饮食因素,而淀粉食品中的抗性淀粉在结肠癌预防中的积极作用则是目前研究的热点。

流行病学研究表明虽然食物中的胺类等毒素在

作者简介:李素云 女 主管技师

结肠中积聚可能是结肠癌发生的一个重要原因,但淀粉消费量高的人群,结肠癌的发生率显著低于淀粉消费量低的人群,淀粉类食物的摄入量与人类结肠癌的发生率有高度的负相关($r = -0.76$),研究者认为抗性淀粉摄入量的增多是一个重要因素^[8]。徐贵发等人通过抗性淀粉与大肠癌关系的病例对照研究证明,结肠癌的发病率随抗性淀粉摄入量的增加而递减,二者呈明显的剂量反应关系($P < 0.05$),说明抗性淀粉是预防结肠癌的保护因素,抗性淀粉摄入量高,对预防结肠癌的保护作用也强^[2]。而 Ahmed 等也将南非黑人结肠癌的低发病率归因于饮食中高抗性淀粉水平^[9]。

抗性淀粉预防结肠癌的作用与其结肠发酵密不可分。机体的盲肠和结肠内生存着 400 余种微生物,常见的有乳酸杆菌、双歧杆菌等益生菌群以及大量的腐败菌和条件致病菌,它们之间相互制约、平衡生长。益生菌本身具有广谱抗菌活性,如一些双歧杆菌菌株对多种革兰阳性及阴性肠致病菌有抗生素样作用^[10]。何梅等人的研究发现,RS₂/RS₃ 具有益生元样作用,可使大鼠结肠中益生菌(双歧杆菌)增加,条件致病菌(肠球菌)降低^[11],有效改善肠道内的微生态平衡。抗性淀粉在结肠益生菌的作用下发酵,产生一些气体和短链脂肪酸(SCFA),主要为二氧化碳和乙酸、丙酸、丁酸等,这些代谢产物通过多方面的作用发挥对肠道的保护作用。

便秘是结肠癌的一种危险因素,肠道内 pH 值降低与结肠癌发生呈负相关。抗性淀粉在结肠内发酵产生的一些气体能使粪便变得疏松,增加粪便体积,将肠道中有毒物质稀释,缩短内容物通过肠道的时间,从而减轻有害物质对肠道的毒害作用。而 SCFA 能有效降低肠道 pH 值,维持肠道酸性环境,抑制腐败菌的生长,降低肠腔内蛋白质发酵产物氨的产生和重吸收(氨在酸性环境中以离子形式存在,不易通过细胞膜)。反过来,抗性淀粉在结肠发酵产生的酸性环境又可促进肠道中有益菌丛如双歧杆菌和乳酸杆菌的生长、繁殖,促进肠道中微生态环境的稳定和良性循环^[12,13]。Philips 等人研究发现,健康人食以高 RS 饮食后,粪便的干重、湿重均显著高于低 RS 组($P < 0.01$),pH 下降了 0.6,其短链脂肪酸中的乙酸、丁酸有显著差异,高 RS 组的丁酸含量更高^[14]。何梅等人的研究也发现,抗性淀粉可显著降低大鼠粪便氨含量和肠道 pH 值,且 RS₃ 较 RS₂ 作用更显著^[11]。

研究还发现,RS 结肠发酵产生的酸性环境会降低一些细菌代谢酶的活性,这种酶活性改变可影响肠内细菌的代谢产物,尤其是那些需要经过肠肝

循环表达其毒性的产物,如与结肠内次级胆汁酸生成和一些致癌物生成有关的酶(次级胆汁酸会毒害肠壁细胞,与细胞癌变有关)^[15],从而保护肠道功能,促进肠道健康,发挥抗癌作用。

另外,肠道 pH 值的降低,还可通过促进肠道上皮细胞增殖、促使锌变成可溶性 Zn²⁺,而促进肾小管对尿锌的重吸收,降低尿锌的排出^[16]。动物实验表明,抗性淀粉有助于维持大鼠锌营养状况,改善不良饮食因素引起的锌代谢紊乱。而锌与机体免疫系统密切相关,锌缺乏可引起动物或人体免疫缺陷,表现为 T 淋巴细胞功能不全,而 T 淋巴细胞是杀伤癌细胞的最主要力量。地区分布调查也显示,食物中缺锌情况与消化道肿瘤增多之间呈一致相关性^[17]。

与传统膳食纤维相比,抗性淀粉增加粪便容积的作用较小,但流行病学调查表明,抗性淀粉对结肠癌的预防作用却大于膳食纤维,其机理尚不清楚,可能与丁酸代谢有关^[18]。

抗性淀粉发酵产物 SCFA 中丁酸含量很高,丁酸对细胞的核酸代谢有非常重要的调节作用,尤其对基因的表达和调控。研究表明,丁酸可通过抑制肿瘤细胞分化并诱导其凋亡、抑制癌变的结肠粘膜细胞增殖、诱导化学预防酶和谷胱甘肽转化酶的合成、抑制诱变物(如亚硝酸胺、氢-过氧化物等)的潜在毒性,从而发挥预防结肠癌的作用^[19]。丁酸可抑制由致癌物 1,2-二甲胍诱导的大鼠结肠肿瘤的生长,明显降低结肠癌的发生率^[20]。

短链脂肪酸尤其丁酸还是结肠黏膜的主要能源物质,对结肠黏膜有重要的营养作用,是结肠黏膜有效对抗和修复各种损伤的物质保证。体外实验发现,结肠上皮细胞耗氧量的 70% 用于丁酸代谢,即使有葡萄糖存在,丁酸也仍是结肠上皮细胞的主要能源物质^[20]。同时,丁酸可刺激大肠粘膜上皮细胞生长,对整个大肠的生长都有刺激作用^[19]。

总之,抗性淀粉通过多种途径发挥对肠道功能的保护作用,进而减慢或阻断癌变过程,预防结肠癌的发生。

3 食物中抗性淀粉含量及影响因素

食物中抗性淀粉含量随食物品种和加工条件不同而不同。影响食物中 RS 含量的因素很多,包括植物来源、产地及种植环境、基因类型、直链/支链淀粉比例、淀粉分子聚合度和淀粉颗粒的大小、食品中其它成分的作用以及对食品的加工处理条件等。

其中,直链/支链淀粉比值是 RS₃ 生成量的决定因素,RS₃ 的生成量随直链淀粉含量的升高而升高,但同时也与直链淀粉的分子大小有关,较短直链淀

粉分子运动比较强烈,扩散速度较大,较难聚集,而太长的链分子间的斥力会增大,也难聚集,因此只有中等长度的链才最有利于聚集。Eeringen 等人研究发现,聚合度(DP)在100~610之间时,RS的量随链长增长而增加,DP=260时最高,而DP<100时,RS生成量迅速下降^[21]。

内源脂类对RS的形成也有显著影响。脂类分子能与直链淀粉分子结合,形成直链淀粉-脂复合物,而且,易形成双螺旋的直链淀粉也最容易形成直链淀粉-脂复合物,从而抑制抗性淀粉的产生,但少量脂类存在有利于抗性淀粉形成,因此对淀粉适当脱脂利于食物中RS含量的提高。关于外源油脂对RS的影响尚无统一的结果,但总的来说大多数油脂的存在都会使RS的生成受阻。但是, Timothy 等研究发现,月桂酸、甘油酸、棕榈酸、脱脂酸卵磷脂和萜类等和直链淀粉形成的直链淀粉-脂复合物本身即具有抗-淀粉酶解作用,从而导致更多-1,4糖苷键在肠后段被酵解,而硬脂酸和胆固醇则无此作用^[22,23]。

蛋白质对RS含量的影响包括两个方面:一方面蛋白质对淀粉有包埋、束缚作用,阻止酶与淀粉分子的接触从而形成抗性,即增加RS₁的含量;另一方面,蛋白质对淀粉形成保护,防止淀粉老化,减少食物中RS₃的生成。但也有研究发现,去除蛋白质后RS的量并没有显著增加^[25]。

可溶性糖能与淀粉竞争和水的结合,推迟淀粉的糊化,降低糊化淀粉重结晶程度,抑制糊化淀粉的老化,降低抗性淀粉含量。但Eerlinge等发现高蔗糖在使小麦淀粉RS含量显著降低的同时,却可使高直链玉米淀粉的RS含量增加^[24]。Farhat认为,糖对RS形成的影响在很大程度上取决于糖的种类、浓度及老化的温度^[25]。

食品添加剂大多会降低抗性淀粉产量,如在糊化淀粉中添加金属离子(Ca²⁺、K⁺)可使淀粉老化后形成凝胶中的抗性淀粉含量降低, Escarpa 等认为这可能与淀粉分子对这些金属离子的吸附抑制了淀粉分子间氢键的形成有关。其他一些因素如多酚类物质等也会降低RS的产量^[26]。

温度、时间和水分对抗性淀粉的形成也有显著影响,增加加热冷却循环的次数,可以大大提高抗性淀粉的含量。杨光等人研究发现,用加热反应器制备抗性淀粉,在70%水分、150℃维持60min条件下,可以得到较高的RS含量^[27,28]。

总之,影响食物中抗性淀粉含量的因素很多,如何根据实际需要有效控制食物中抗性淀粉含量,仍是一个需要深入研究的课题。

4 抗性淀粉的安全性评价及膳食对策

动物试验表明,抗性淀粉安全无毒,长期食用对动物的生长发育、造血功能和肝肾功能均无损害,初步估计最大无作用剂量大于50g/kg BW^[29]。但是,由于食物中抗性淀粉含量目前尚无统一而稳定的测定方法,并且影响食物中抗性淀粉含量的因素又很多,所以准确测定人体的摄入情况和正确估计人体的需要量难度很大,目前仅有英国学者研究认为,人群中RS摄入量为每天2~3g^[30],因此在平衡膳食基础上的抗性淀粉摄入量应是安全无害的。同时,化学改性淀粉的安全性评估、抗性淀粉确切能量值等问题也还需要进一步研究和探讨。但是,加强癌症知识教育,改变不良生活模式和饮食习惯,在平衡膳食、适宜热量基础上,对食品选择适当的加工、烹调 and 储存方法,以提高膳食中抗性淀粉含量,无疑对有效预防结肠癌具有积极的作用。

参考文献

- [1] 杨月欣. 三种类型玉米淀粉在小肠中消化吸收的研究[J]. 营养学报, 1999, 21(3): 284-287.
- [2] 徐贵发, 石劭, 李慧, 等. 抗性淀粉与大肠癌关系的病例-对照研究[J]. 营养学报, 2006, 28(1): 11-14.
- [3] SHUKLA T P. Enzyme-resistant starch: A new specialty food ingredient [J]. Cereal Foods World, 1995, 40(11): 882-883.
- [4] ENGLYST H N, Kingman S M, Cummings J H. Classification and measurement of nutritionally important starch fractions [J]. European Journal of Clinical Nutrition, 1992, 46(2): S33-S50.
- [5] WOLF B W, BAUER L L, FAHEY G C. Effects of chemical modification on invitro rate and extend of food starch digested: an attempt to discover a slowly digested starch [J]. Agric Food Chem, 1999, 47(3): 4178-4183.
- [6] 王竹, 杨月欣, 周瑞华, 等. 抗性淀粉的代谢及对血糖的调节作用[J]. 营养学报, 2003, 25(2): 190-192.
- [7] 康汉文. 大肠癌高危人群中结肠镜检查 228 例临床分析[J]. 华西医学, 2005, 20(1): 135-136.
- [8] KONTRASZII M, HUDSON G J, ENGLYST H N. Dietary fibre in Hungarian foods measured by the Englyst NSP procedure and the AOAC Prosky procedure: a comparison study [J]. Food Chemistry, 1999, 64(8): 445-450.
- [9] AHMED C M. Cancer gene therapy based on the abstracts of the 2003 ASCO meeting and recent publications [J]. Drugs Today (Barc), 2004, 40(8): 723-731.
- [10] GBSON G R, WANG X. Regulatory effects of bifidobacteria on other colonic bacteria [J]. Appl Bacteria, 1994, 77(4): 412-420.
- [11] 何梅, 洪洁, 杨月欣, 等. 抗性淀粉对大鼠肠道菌群的影响 [J]. 卫生研究, 2005, 34(1): 85-87.
- [12] COUDRAY C, DEMIGNE C, RAYSSIGUIER Y. Effects of dietary fibers on magnesium absorption in animals and humans [J]. Nutr, 2003, 133(1): 1-41.
- [13] BROWN L, WARHURST M, AROOT J, et al. Fecal numbers of bifidobacteria are higher in pigs fed bifidobacterium longum with a high amylose cornstarch than with a low amylose cornstarch [J].

- Journal of Nutrition, 1997, 127(9): 1822-1827.
- [14] PHILLIPS J, MUIR J K, BIRKETT A, et al. Effect of resistant starch on fecal bulk and fermentation dependent events in humans [J]. Am J Clin Nutr, 1995, 62(1): 121-130.
- [15] MALLET A K, BEARNE C A, YOUNG P J, et al. Influence of starches of low digestibility on the rat caecal microflora [J]. Br J Nutr, 1988, 60(3): 597-604.
- [16] 王竹, 门建华, 杨月欣, 等. 抗性淀粉对大鼠锌营养状况的影响 [J]. 营养学报, 2002, 24(2): 167-170.
- [17] 顾景范, 杜寿玢, 查良钺, 等(主编). 现代临床营养学. 第一版 [M]. 北京: 科学出版社, 2003. 727.
- [18] TOPPING D L, CLIFTON P M. Short-chain fatty acids and human colonic function; roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides [J]. Physiol-Rev, 2001, 81(3): 1031-1064.
- [19] LORRAINE L, NIBA. Resistant starch: A potential functional food ingredient [J]. Nutrition Food Science, 2002, 32(2): 62-67.
- [20] CUMMINGS J H, ROMBEAU J L, SAKATA T(Eds). Physiological and clinical aspects of short-chain fatty acids [M]. London: Cambridge University Press, 1995, 289-305; 337-351.
- [21] EERLINGEEN R C, CROMBEZ M, DELCOUR J A. Enzyme-resistant starch. I. Quantitative and qualitative influence of incubation time and temperature of autoclaved starch on resistant starch formation [J]. Cereal Chem, 1993, 70(3): 339-344.
- [22] 杨光, 丁霄林. 内源脂类对 RS 形成的影响 [J]. 无锡轻工大学学报, 2000, 19(6): 594-596.
- [23] 李谨, 编译. 离体中直链淀粉的酶解被游离脂肪酸抑制促进淀粉抗性的形成 [J]. 饲料与添加剂, 2001, (7): 32.
- [24] EERLINGEEN R C, DELOUR J A. Formation, analysis, structure and properties of type enzyme resistant starch [J]. Journal of Cereal Science, 1995, 22(2): 129-138.
- [25] FARHAT I A, LOISEL E, SAEZ P, et al. The effect of sugars on the diffusion of water in starch gels: a pulsed field gradient NMR study [J]. International Journal of Food Science and Technology, 1997, 32(5): 377-387.
- [26] 余焕玲, 阚建全, 陈宗道. 影响抗性淀粉形成因素 [J]. 粮食与油脂, 2001, (4): 29-31.
- [27] 衣杰荣, 姚惠源. 温度对抗性淀粉形成的影响 [J]. 粮食与饲料工业, 2001, (8): 87-88.
- [28] 杨光, 丁霄林. 压热处理对抗性淀粉形成的影响 [J]. 中国粮油学报, 2001, 16(3): 45-47.
- [29] 尚晓娅, 高群玉, 王捷, 等. 抗性淀粉食品安全性毒理学研究 [J]. 毒理学杂志, 2006, 20(5): 310-311.
- [30] 陈君石, 闻芝梅, 译. 食物、营养与癌症预防 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1998, 85-94.

[收稿日期: 2007 - 08 - 31]

中图分类号: R151.41; R735.35 文献标识码: E 文章编号: 1004 - 8456(2008)02 - 0163 - 04

赛默飞世尔科技公司新产品

2008年赛默飞世尔科技公司(Thermo Fisher Scientific)在分子光谱系列和色谱质谱两大领域推出新产品,下面是与食品安全相关的有关产品。

(1) Thermo Scientific Nicolet iS10 型傅立叶变换红外光谱仪 该产品引入光谱性能验证功能,由新版 OMNIC Spectra 软件支持,显著简化了传统傅立叶变换红外光谱仪的数据分析、样品采集和仪器验证环节。

(2) DXR SmartRaman 型拉曼光谱仪 可直接穿透玻璃和塑料包装检测材料,可节省测试时间,避免样品污染,减少误差。

(3) 新 MALDI LTQ Orbitrap 系列产品 通过消除样品制备过程,简化完整组织、生物样本和高聚物样本的分析过程。

(4) 一种新型高灵敏度组织成像平台 该平台由赛默飞世尔 MALDI LTQ XL™ 质谱和 ImageQuest™ 软件组成。该平台可更方便地分析整个组织、生物样本和聚合物样本,无需复杂的样本制备工作。在 LTQ XL 离子阱质谱中引入基质辅助激光解吸电离,能提供用于消解后的蛋白、多肽和翻译后修饰 (PTMs) 分析所必须的信息量丰富的质谱图。

(5) 外离子源 ITQ™ 系列气相色谱/质谱联用仪 (GC/MS) 离子阱质谱 新型 ITQ 700™, ITQ 900™ 和 ITQ1100™ 离子阱质谱组成了专为提供高性能和高特异性的完全可升级系统,为常规 GC/MS 系统开发出广泛的应用领域,这些新型 GC/MS 系统切合了环境、食品安全、制药 QA/QC、法医毒物学工业和科学实验室的实际分析需求。