

Research Progress on Physiological Function of Probiotics Inulin

Huan Xiong^{1,2*}, Aibiao Zou^{1,2}, Hualin Wang^{1,3}

¹Wuhan Inuling Biotechnology Co., Ltd., Wuhan Hubei

²Cross-Srait Tsinghua Research Institute Medical Nutrition Therapy Research Center, Xiamen Fujian

³School of Biology and Pharmaceutical Engineering, Wuhan Polytechnic University, Wuhan Hubei

Email: *xionghuan@inuling.com

Received: Jul. 11th, 2020; accepted: Jul. 23rd, 2020; published: Jul. 30th, 2020

Abstract

Inulin is one of the most widely studied prebiotics, which is known to have physiological benefits on intestinal health, glycolipid metabolism, obesity and immune system. In this paper, the recent progress of inulin physiological function was reviewed, which can be used as a guide and reference for future research.

Keywords

Inulin, Prebiotics, Physiological Function

益生元菊粉的生理功能研究进展

熊欢^{1,2*}, 邹爱标^{1,2}, 王华林^{1,3}

¹武汉英纽林生物科技有限公司, 湖北 武汉

²清华海峡研究院医学营养(MNT)研究中心, 福建 厦门

³武汉轻工大学生物与制药工程学院, 湖北 武汉

Email: *xionghuan@inuling.com

收稿日期: 2020年7月11日; 录用日期: 2020年7月23日; 发布日期: 2020年7月30日

摘要

菊粉是研究最广泛的一种益生元, 目前已知对肠道健康、糖脂代谢、肥胖、免疫系统等均有生理益处。本文综述了菊粉生理功能最新的研究进展, 为今后进一步研究起到引导与借鉴作用。

*通讯作者。

关键词

菊粉, 益生元, 生理功能

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

菊粉(Inulin)也称菊糖, 是植物中的储备性生物多糖之一, 主要存在于菊芋、菊苣等菊科植物的块根[1], 它是一种天然的果糖聚合物, 由果糖分子通过 β -(2,1)糖苷键连接, 聚合度通常为2~60。菊粉属于一种非消化性碳水化合物, 具有甜度低、吸水性强、与水结合能形成凝胶、热量低等理化性质[2]。菊粉有膳食纤维和益生元双重作用, 不能被胃和小肠吸收, 在结肠中选择性促进双歧杆菌等益生菌增殖, 调节肠道微生态, 在肠道健康、糖脂代谢、肥胖、免疫系统等方面都具有良好的生理功能, 受到研究学者的广泛关注[3]。现对近年来菊粉的生理功能研究进展做一综述。

2. 菊粉与肠道健康

菊粉作为可溶性膳食纤维, 在肠道内吸水膨胀, 增大粪便体积, 刺激直肠排便反射, 增加肠道蠕动, 膳食纤维的吸水膨胀能力, 还能稀释有毒物质浓度, 减少其对肠道的损伤[4]。菊粉在结肠中被大量有益菌发酵产生的短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)尤其是丁酸, 有利于肠上皮细胞的生长和代谢, 维持肠黏膜的完整性, 抑制有害菌的生长以及维持肠道免疫系统的平衡, 促进肠道健康[3]。

Cabria [5]等对 252 名年龄在 4~72 岁的便秘人群进行菊粉干预, 每日摄入菊粉 2~15 g, 服用 2~4 周, 相比对照组, 菊粉干预组能明显增加排便次数、缩短粪便传输时间、改善粪便硬度、减少排便困难, 其机制与肠蠕动收缩增加、粪便内细菌数量的增加导致粪便体积增大有关。另几项研究中[6] [7] [8]菊粉也是通过促进双歧杆菌增殖, 降低嗜胆菌丰度来软化粪便, 增加排便次数, 改善肠道功能。国内菊粉应用于小儿、老年人便秘的临床研究也都验证菊粉改善便秘的益处[9] [10] [11]。李素彦等[12]利用菊粉联合益生菌对成人急性腹泻治疗的临床结果表明, 菊粉有助于改善急性腹泻患者的肠道黏膜功能, 缩短止泻时间, 改善患者临床症状。国外也有研究证实菊粉能够抑制某些条件致病菌, 减轻这些致病菌造成的肠道炎症[13] [14]。2018 年波兰的一项对照试验则发现, 菊粉的添加抑制了肠道炎症患者体内调节铁平衡的激素的表达, 改善铁转运, 抑制肠道炎症, 对儿童乳糜泻也有很好的保护作用[15]。

3. 菊粉与糖脂代谢

糖尿病等糖脂代谢紊乱疾病多与胰岛素抵抗相关, 而慢性炎症在胰岛素抵抗的形成中被认为起关键作用。肠道菌群失调导致肠道通透性增加, 细菌脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)等毒素通过肠道屏障进入血液或组织, 引起中枢和外周组织的慢性炎症, 从而影响肠道激素的分泌及胰岛素敏感性[16]。SCFAs 可通过结合游离脂肪酸受体来下调炎症因子和上调胰高血糖素样肽 GLP-1 等胃肠激素分泌, 参与血糖平衡调节, 改善代谢性炎症和胰岛素抵抗[17]。薛勇等[18]发现菊粉通过促进小鼠肠道内普雷沃氏菌的增殖, 产生大量 SCFAs, 与肠上皮细胞表面 G 蛋白偶联受体 GPR41/43 结合, 激活磷酸腺苷依赖的蛋白激酶 (AMPK)信号通路, 进而导致下游代谢功能一系列变化, 如促进脂肪酸氧化、糖酵解、抑制肝脂肪酸合成、胆固醇合成和糖异生等, 最终改善宿主的糖脂代谢紊乱。几项荟萃分析[19] [20] [21]都证实了菊粉对于糖

前期人群和 2 型糖尿病患者(T2DM)糖脂代谢的益处, 纳入的研究中菊粉的平均用量为 10 g/d, 菊粉干预能够显著降低空腹血糖($P < 0.01$)、糖化血红蛋白($P < 0.01$)及空腹胰岛素水平($P < 0.01$), 显著缓解胰岛素抵抗($P < 0.01$)。剂量 - 反应分析[20]结果提示, 当日剂量为 10 g, 持续时间达到 42 天时, 这四项血糖指标显著降低, 当日剂量超过 30 g 时, 剂量 - 反应曲线呈下降趋势, 效果开始减弱, 同时, 在饮料中添加菊粉型果聚糖对四种血糖指标的影响优于其他食物, 如饼干、面包等。因此每日补充菊粉最少 10 g, 最高 30 g, 持续最少 6 周, 以固体饮料方式服用, 是比较好的干预方式。王盼等[22] [23]使用药物联合菊粉对 T2DM 患者进行临床干预, 每天补充 20 g 菊粉持续 12 周, 患者各项血糖指标相比于干预前明显降低, 菊粉强化干预比单纯的药物治疗方式效果更佳, 同时患者的血脂水平也有一定改善。

菊粉可改变参与肝脏甘油三酯(Triglyceride, TG)合成的酶的基因表达从而减少脂肪酸的从头合成, 降低肝内脂肪生成; SCFAs 可降低肠道 PH 值, 促进胆汁酸和胆固醇随粪便排出, 减少肠道对胆汁酸的重吸收; 其中丙酸还可通过抑制 3-羟基-甲基-3-戊二酰基辅酶 A (MHC-COA)还原酶的活性而降低血清胆固醇的水平[24]。一项 meta 分析[25]表明菊粉对于所有人群都能够起到降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的作用; 对于 T2DM 患者, 菊粉还能够增加高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的水平。吴诗诗等[26]对 22 项相关研究综合分析同样显示, 菊粉可提高人体血清 HDL-C 水平, 降低 TG 和 LDL-C 水平, 对血脂异常和 T2DM 患者的血脂改善作用更明显, 并建议此类患者每日摄食菊粉 14 g 左右来预防和治疗其血脂异常, 减少动脉粥样硬化和冠心病患病风险。

4. 菊粉与肥胖

肥胖是目前最受瞩目的公共健康问题, 它是糖尿病等其他慢性病的独立危险因素。柳叶刀最新研究表明, 青少年肥胖还与中年癌症患病率显著相关[27]。肥胖也是一种慢性炎症性疾病, 高能量的过量摄入及久坐不动等引起机体能量过剩, 导致脂肪堆积, 肥大的脂肪组织分泌促炎因子, 尤其是内脏肥胖患者的脂肪细胞, 更易发生破裂引发炎症; 此外, 高糖高脂饮食导致的肠道微生态失衡引起肠道炎症进一步加剧肥胖的发生[28]。

菊粉能恢复受损肠道黏膜来改善慢性炎症, 给小鼠喂食 8 周的高糖脂低纤维的西式饮食后, 小鼠肠道黏膜生长速度明显减慢, 通透性增加, LPS 等内毒素穿过肠屏障进入体循环引起慢性炎症, 导致小鼠肥胖。补充双歧杆菌可以恢复小鼠肠道黏液层的生长速度, 但是不能改善通透性, 而补充菊粉则可以抑制黏液层的通透性增加, 改善慢性炎症和肥胖[29]。菊粉还能增强肠道的免疫功能来改善炎症, 主要是增加 3 型先天淋巴细胞 ILC3 分泌白介素 IL-22 的能力, 促进有抗菌活性的 Reg3 γ 分泌, 同时由 IL-22 介导促进肠上皮细胞的增殖, 加固肠屏障, 减少内毒素等穿过肠屏障进入血液的风险, 从源头上控制慢性炎症的发生[30]。此外, 菊粉在胃中不会被消化, 吸水膨胀形成高黏度胶体, 延长胃的排空时间减少食物摄入量, 同时在小肠内还可与蛋白质、脂质等物质形成复合物, 抑制此类物质吸收, 减少脂肪堆积[31]。让肥胖的孩子每日补充 8 g 的菊粉能够有效地控制他们的胃饥饿素水平, 他们的食欲也能因此降低[32]。

5. 菊粉与免疫系统

肠道黏膜是免疫系统的第一道屏障, 占人体免疫球蛋白 IgA 总量的 60%在肠道中, 肠道对人体免疫力有重要影响。菊粉促进肠道有益菌特别是双歧杆菌的增殖从而抑制其他致病菌的生长和粘附, 增强肠道屏障; 同时能诱导肠黏膜淋巴系统的免疫活性, 增强巨噬细胞的吞噬能力, 激活体液和细胞免疫应答反应[33]。

2018 年 Benjamin 等[34]以小鼠为模型发现, 补充菊粉可以增加小鼠对流感病毒的抵抗力, 防止流感所引起的肺部组织破坏, 减轻肺功能衰竭, 提高感染小鼠的存活率。研究显示, 流感病毒感染的小鼠肠道内脱硫弧菌科显著增加, 这种革兰氏阴性条件致病菌能产生诱发炎症反应的内毒素和有致癌作用、干

扰肠道内分泌的硫化氢。补充菊粉后小鼠的菌群结构明显改善,产生短链脂肪酸的有益菌如双歧杆菌科和类杆菌科等成为优势菌。同时菊粉的发酵产物 SCFAs 特别是丁酸对免疫系统有双重有益作用,一方面更有效地预防流感感染,另一方面能避免过度免疫造成的组织损伤。Erin 等[35]也提出菊粉通过促进一氧化氮和其他免疫因子的释放来抑制病毒复制,还能通过促进调节性 T 细胞表达和抑制 NF- κ B 等通路产生抗炎作用,具有很好的免疫调节和抗病毒功能。最新研究还发现菊粉能够引起肠道菌群组成的变化,从而增强抗肿瘤免疫力来抵御癌症[36]。

此外,菊粉也可作为疫苗佐剂增强疫苗的免疫效果。Vogt 等[37]在一项乙肝疫苗研究中,给青少年每天补充 8 g 菊粉,连续 14 天,接种后 35 天乙肝特异性抗体滴度明显提高,且参与疫苗接种诱导免疫反应的特定 T 细胞群、T 辅助细胞也增加了。

6. 菊粉与矿物质吸收

菊粉促进矿物质的吸收的机制可能与菊粉酵解产生的 SCFAs 有关,SCFAs 降低肠道微生态 pH 值,促进矿物质的溶解,加速矿物质的被动扩散,此外 SCFAs 还能刺激肠道黏膜的生长,增大吸收面积,提高肠黏膜的离子吸收能力等[38]。Hess 等发现长期服用抗胃酸药物(质子泵抑制剂-PPI)的患者容易出现镁的严重缺乏,而在使用 PPI 的同时补充菊粉(每日 20 g)可以改善这种情况[39]。

矿物质中钙是人体最容易缺少的元素,是影响青少年生长发育和中老年人特别是绝经期妇女骨质疏松的关键。早年两项研究[40] [41]发现,29 名青春期女孩在饮用添加菊粉和低聚果糖的橙汁 3 周后,增加了钙吸收。Kim 等[42]以 26 名绝经后的韩国妇女为实验对象,菊粉组妇女钙吸收相比对照组增加了 42%。但近年来国内外菊粉应用于骨骼健康方面的研究较少。

7. 菊粉的其他应用

随着肠-肝轴、肠-肺轴、肠-脑轴等研究的不断深入,菊粉这类肠道健康益生元的应用研究也越来越广泛。最新研究[43]提示聚合度 ≥ 23 的高性能菊粉具有显著的肝保护活性,能显著降低肝脏炎症因子 NF- κ B 和 IL-6 的表达,抑制肝脏脂肪变性;澳洲一项双盲对照临床研究[44]发现,补充菊粉可改善哮喘症状,且对于严重哮喘病人的效果更明显,其机制与调节肠道菌群构成,促进 SCFAs 发酵并抑制去乙酰化酶 HDAC9 有关;菊粉益生元通过肠道菌群调节肠-脑轴、5-羟色胺系统,降低血清中抑郁相关标志物的浓度,还能改善抑郁情绪[45] [46];2018 年一项研究[47]利用菊粉联合益生菌调节糖脂代谢,辅助治疗育龄女性的多囊卵巢综合征,能降低其血清胰岛素水平,调节糖脂代谢紊乱进而改善多囊症状。

几项动物试验表明服用菊粉益生元除了对自身健康有益外,对子代健康也有一定的影响。母鼠在孕期和哺乳期补充菊粉对子鼠的糖代谢有益,能促进子鼠肠道中双歧杆菌和产丁酸菌定殖,降低子鼠的出生体重和断奶期体重,改善子代的胰岛素敏感性[48],菊粉干预孕鼠后,母体产生的 SCFAs 尤其是丙酸可以通过 GPR43 通路促进胎儿的胰腺发育和胰岛素分泌能力[49]。也有研究在母猪孕期补充菊粉,可有助于仔猪的睾丸发育,预防成年后不育的发生[50]。

8. 菊粉的安全性评价

菊粉是多种蔬菜水果中存在的天然成分,对人体没有危害。早在 20 世纪 90 年代初,日本已批准菊粉为“特殊保健食品”;美国食品药品监督管理局 FDA 于 2000 年明确指出,菊粉作为功能性食品,已达到公认安全级;中国卫生部于 2009 年将菊粉确定为新资源食品。2015 年欧盟发布法规(European Union, EU) 2015/2314 批准菊粉有助维持正常肠道功能的健康声称[51]。2015 年欧盟卫生组织发布建议称,每人每天服用 12 克菊粉有助维持正常肠道功能[52]。部分肠易激综合征患者有着高度敏感的肠道,严重发作

期可能会有腹痛腹胀等不良反应,可以减少或避免菊粉摄入[53]。

2018年 Vishal 等[54]在评估菊粉对小鼠代谢的益处时,意外发现40%的小鼠肝脏受损,菊粉诱发了小鼠肝癌,这似乎表明菊粉可能存在的风险。深入研究会发现该实验用的小鼠的肠道具有先天免疫功能特定缺陷,当饮食中仅含单一类型的膳食纤维(聚合度>23的长链菊粉)时,易发生胆汁淤积和肝癌的风险,而菊粉本身并不会致癌。但这项研究仍然提醒我们,即使补充了菊粉等膳食纤维补剂,仍要保证饮食中膳食纤维来源多样化。此外,开发菊粉产品时,也应考虑膳食纤维复方组分的问题。

9. 展望

目前对于菊粉的应用研究还是以便秘和糖尿病为代表的肠道疾病和代谢性疾病为主,在肥胖、免疫调节、抑制肿瘤方面也展示出极大的优势,骨骼健康、孕产、儿童方向的应用近年来还不是很充分。菊粉作为一种优质益生元,如何更好的发挥其生理功能优势,甚至作为治疗某些疾病的途径,或许是未来可以尝试的研究发展方向。

参考文献

- [1] 朱峰, 陈景垚, 蓝蔚青. 菊粉的功能特性与开发利用研究进展[J]. 包装工程, 2019, 40(1): 34-39.
- [2] 陈兴都, 等. 菊粉果聚糖的保健功能和应用价值[J]. 中国酿造, 2018, 37(1): 21-24.
- [3] 卢维奇, 陈便豪, 王佳娜. 菊粉对肠道健康作用的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(4): 1004-1007.
- [4] 张平, 等. 菊粉水溶性膳食纤维对便秘的作用[J]. 食品安全导刊, 2013(7): 58-59.
- [5] Cabria, M.H., et al. (2014) Effectiveness of Inulin Intake on Indicators of Chronic Constipation: A Meta-Analysis of Controlled Randomized Clinical Trials. *Nutricion Hospitalaria*, **30**, 244-252.
- [6] Micka, A., et al. (2017) Effect of Consumption of Chicory Inulin on Bowel Function in Healthy Subjects with Constipation: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **68**, 82-89. <https://doi.org/10.1080/09637486.2016.1212819>
- [7] Marteau, P., et al. (2011) Effects of Chicory Inulin in Constipated Elderly People: A Double-Blind Controlled Trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **62**, 164-170. <https://doi.org/10.3109/09637486.2010.527323>
- [8] Vandeputte, D., et al. (2017) Prebiotic Inulin-Type Fructans Induce Specific Changes in the Human Gut Microbiota. *Gut*, **66**, 1968-1974. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313271>
- [9] 毛国红, 等. 菊粉治疗功能性便秘 235 例临床观察[C]//中国医师协会中西医结合医师大会. 西安, 2014: 155.
- [10] 游海军, 等. 益生元对老年便秘的影响[C]//第十三届中国健康服务业大会暨中华医学会第十一次全国健康管理学学术会议. 济南, 2019.
- [11] 王青鹏, 等. 益生元干预小儿便秘的效果研究[C]//第十三届中国健康服务业大会暨中华医学会第十一次全国健康管理学学术会议. 济南, 2019.
- [12] 李素彦, 许宁, 等. 菊粉联合益生菌对成人急性腹泻的效果观察[J]. 河北医药, 2015, 37(22): 3472-3473.
- [13] Guarner, F., et al. (2007) Studies with Inulin-Type Fructans on Intestinal Infections, Permeability, and Inflammation. *The Journal of Nutrition*, **137**, 2568-2571. <https://doi.org/10.1093/jn/137.11.2568S>
- [14] Guarino, M.P., et al. (2017) Effect of Inulin on Proteome Changes Induced by Pathogenic Lipopolysaccharide in Human Colon. *PLoS ONE*, **12**, e0169481. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169481>
- [15] Drabińska, N., ElBieta, J.C., Lidia, M., et al. (2018) The Effect of Oligofructose-Enriched Inulin on Faecal Bacterial Counts and Microbiota-Associated Characteristics in Celiac Disease Children Following a Gluten-Free Diet: Results of a Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, **10**, 201. <https://doi.org/10.3390/nu10020201>
- [16] 汪丽娟, 朱晓波. 肠道慢性炎症与 2 型糖尿病[J]. 生理科学进展, 2018, 49(6): 443-447.
- [17] 李琳琳, 杨浩, 王焯, 等. 肠道菌群代谢产物短链脂肪酸与 2 型糖尿病的关系[J]. 新疆医科大学学报, 2017, 40(12): 1517-1521.
- [18] Song, X., Zhong, L., et al. (2019) Inulin Can Alleviate Metabolism Disorders in ob/ob Mice by Partially Restoring Leptin-Related Pathways Mediated by Gut Microbiota. *Genomics Proteomics Bioinformatics*, **17**, 64-75. <https://doi.org/10.1016/j.gpb.2019.03.001>

- [19] Rao, M., Gao, C., Xu, L., *et al.* (2019) Effect of Inulin-Type Carbohydrates on Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Diabetes Research*, **2019**, Article ID: 5101423. <https://doi.org/10.1155/2019/5101423>
- [20] Wang, L., Yang, H., *et al.* (2019) Inulin-Type Fructans Supplementation Improves Glycemic Control for the Prediabetes and Type 2 Diabetes Populations: Results from a GRADE-Assessed Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of 33 Randomized Controlled Trials. *Journal of Translational Medicine*, **17**, 410. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-02159-0>
- [21] Chambers, E.S., *et al.* (2019) Dietary Supplementation with Inulin-Propionate Ester or Inulin Improves Insulin Sensitivity in Adults with Overweight and Obesity with Distinct Effects on the Gut Microbiota, Plasma Metabolome and Systemic Inflammatory Responses: A Randomised Cross-Over Trial. *Gut*, **68**, 1430-1438. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318424>
- [22] 王盼, 邹爱标, 等. 益生元对 2 型糖尿病患者血糖控制和血脂代谢效果的影响[J]. 糖尿病新世界, 2018(11): 12-14, 95.
- [23] 肖建生, 张俊, 等. 菊粉益生元联合药物治疗老年 2 型糖尿病 181 例临床疗效观察[J]. 食品工业科技, 2019, 40(增 1): 77-80.
- [24] 严锐, 谢萍. 菊粉对血脂代谢的影响机制进展[J]. 甘肃科技, 2016, 32(16): 129-132.
- [25] Liu, F., Prabhakar, M., *et al.* (2017) Effect of Inulin-Type Fructans on Blood Lipid Profile and Glucose Level: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, **71**, 9-20. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.156>
- [26] 吴诗诗, 汪龙, 等. 菊粉类果聚糖对动脉粥样硬化相关血脂的影响——随机对照试验的 meta 分析[J]. 第二军医大学学报, 2015, 36(3): 287-296.
- [27] Furer, A., *et al.* (2020) Adolescent Obesity and Midlife Cancer Risk: A Population-Based Cohort Study of 2.3 Million Adolescents in Israel. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **8**, 216-225. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30019-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30019-X)
- [28] 鲍双振, 王保芝. 慢性炎症在肥胖和代谢综合征中的重要意义[J]. 临床荟萃, 2011, 26(20): 1834-1839.
- [29] Schroeder, *et al.* (2018) Bifidobacteria or Fiber Protects against Diet-Induced Microbiota-Mediated Colonic Mucus Deterioration. *Cell Host & Microbe*, **23**, 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.11.004>
- [30] Zou, *et al.* (2018) Fiber-Mediated Nourishment of Gut Microbiota Protects against Diet-Induced Obesity by Restoring IL-22-Mediated Colonic Health. *Cell Host & Microbe*, **23**, 41-53. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.11.003>
- [31] 彭英云, 郑清, 张涛. 菊粉的功能与利用[J]. 食品研究与开发, 2012, 33(10): 236-240.
- [32] Hume, M.P., *et al.* (2017) Prebiotic Supplementation Improves Appetite Control in Children with Overweight and Obesity: A Randomized Controlled Trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **105**, 790-799. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.140947>
- [33] 宫强, 阮梦蝶, 等. 菊粉对小鼠的免疫调节作用[J]. 食品科学, 2016, 37(7): 204-208.
- [34] Trompette, A., Gollwitzer, E.S., Pattaroni, C., *et al.* (2018) Dietary Fiber Confers Protection against Flu by Shaping Ly6c-Patrolling Monocyte Hematopoiesis and CD8+ T Cell Metabolism. *Immunity*, **48**, 992-1005. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.04.022>
- [35] Dobrauge, E., *et al.* (2019) Fructans as Immunomodulatory and Antiviral Agents: The Case of Echinacea. *Biomolecules*, **9**, 615. <https://doi.org/10.3390/biom9100615>
- [36] Li, Y., Elmén, L., Segota, I., *et al.* (2020) Prebiotic-Induced Anti-tumor Immunity Attenuates Tumor Growth. *Cell Reports*, **30**, 1753-1766. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.01.035>
- [37] Vogt, L.M., *et al.* (2017) Chain Length-Dependent Effects of Inulin-Type Fructan Dietary Fiber on Human Systemic Immune Responses against Hepatitis-B. *Molecular Nutrition & Food Research*, **61**, 170-171. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700171>
- [38] 刘小杰, 赵允, 等. 菊粉与骨健康的研究[J]. 中国食品添加剂, 2008(A1): 151-153.
- [39] Hess, M.W., *et al.* (2016) Inulin Significantly Improves Serum Magnesium Levels in Proton Pump Inhibitor-Induced Hypomagnesaemia. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **43**, 1178-1185. <https://doi.org/10.1111/apt.13619>
- [40] Abrams, S.A., *et al.* (2002) Non-Digestible Oligosaccharides and Calcium Absorption in Girls with Adequate Calcium Intakes. *British Journal of Nutrition*, **87**, 187-191. <https://doi.org/10.1079/BJNBJN/2002536>
- [41] Griffin, U., *et al.* (2003) Enriched Chicory Inulin Increases Calcium Absorption Mainly in Girls with Lower Calcium Absorption. *Nutrition Research*, **23**, 901-909. [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(03\)00085-X](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(03)00085-X)
- [42] Kim, Y.Y., *et al.* (2004) The Effect of Chicory Fructan Fibre on Calcium Absorption and Bone Metabolism in Post-

- menop. *Nutritional Sciences*, **7**, 151-157. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b06571>
- [43] Aiqing, Z., *et al.* (2020) Supplementation of Inulin with Various Degree of Polymerization Ameliorates Liver Injury and Gut Microbiota Dysbiosis in High Fat-Fed Obese Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **68**, 779-787.
- [44] Rebecca, *et al.* (2019) Soluble Fibre Supplementation with and without a Probiotic in Adults with Asthma: A 7-Day Randomised, Double Blind, Three Way Cross-Over Trial. *EBioMedicine*, **46**, 473-485. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.07.048>
- [45] 王响, 刘岩, 王冠军. 益生元治疗青春期抑郁症临床疗效的研究[J]. 药物研究, 2018, 5(12): 78-79.
- [46] Da Silva Borges, D., Fernandes, R., *et al.* (2019) Prebiotics May Reduce Serum Concentrations of C-Reactive Protein and Ghrelin in Overweight and Obese Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrition Reviews*, **78**, 235-248. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz045>
- [47] Samimi, M., Dadkhah, A., Haddad Kashani, H., *et al.* (2019) The Effects of Synbiotic Supplementation on Metabolic Status in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, **11**, 1355-1361. <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9405-z>
- [48] Zhang, Q., *et al.* (2019) Influence of Maternal Inulin-Type Prebiotic Intervention on Glucose Metabolism and Gut Microbiota in the Offspring of C57BL Mice. *Frontiers in Endocrinology*, **10**, 675. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00675>
- [49] Kimura, I., Miyamoto, J., *et al.* (2020) Maternal Gut Microbiota in Pregnancy Influences Offspring Metabolic Phenotype in Mice. *Science*, **367**, eaaw8429. <https://doi.org/10.1126/science.aaw8429>
- [50] Yan, L., *et al.* (2019) Interpretation of Fiber Supplementation on Offspring Testicular Development in a Pregnant Sow Model from a Proteomics Perspective. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, 4549. <https://doi.org/10.3390/ijms20184549>
- [51] 欧盟批准菊苣菊粉有助维持正常肠道功能的健康声称[J]. 饮料工业, 2016, 19(1): 46.
- [52] 菊粉型聚果糖可改善肠道功能[J]. 中国食品学报, 2019(2): 198.
- [53] Major, G., *et al.* (2017) Colon Hypersensitivity to Distension, Rather than Excessive Gas Production, Produces Carbohydrate-Related Symptoms in Individuals with Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, **152**, 124-133. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.09.062>
- [54] Singh, V., *et al.* (2018) Dysregulated Microbial Fermentation of Soluble Fiber Induces Cholestatic Liver Cancer. *Cell*, **175**, 679-694. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.09.004>