

杂粮健康功效和作用机理的分子营养学解析

李笑蕊^{1,2}, 王世霞^{1,2}, 负婷婷¹, 蔡文涛¹

(1. 国家粮食局科学研究院, 北京 100037; 2. 天津科技大学 食品学院, 天津 300222)

摘要: 杂粮具有多种健康功效, 杂粮的健康作用机制还不是很清楚, 有待深入研究。分子营养学是应用分子生物学技术和方法研究营养物质在体内的代谢机理, 并评价营养需要量和食物营养价值的新兴学科。综述了基于分子营养学基础上的杂粮健康功效研究进展, 以期为进一步深入研究杂粮的作用机制提供参考。

关键词: 杂粮; 分子营养学; 健康功效; 作用机理

中图分类号: TS 201.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-7561(2016)01-0046-04

Analysis of the mechanism on the healthy functions of coarse cereal base on the molecular nutrition method

LI Xiao-rui^{1,2}, WANG Shi-xia^{1,2}, YUN Ting-ting¹, QI Wen-Tao¹

(1. Academy of State Administration of Grain, Beijing 100037;

2. Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457)

Abstract: Coarse cereals have been proved by numerous studies that have health benefits to people, while the mechanisms still remain unclear. Molecular Nutrition is a relatively new discipline which uses the molecular biology techniques to study the metabolic mechanism of nutrients and evaluate the nutritional requirements and value of food. In this paper, the progress and problems in the evaluation of the health functions of coarse cereal based on the molecular nutrition methods were reviewed. We hope this review would be helpful for the further understanding on the mechanisms of coarse cereal healthy effects.

Key words: coarse cereal; molecular nutrition; health functions; functional mechanism

杂粮产量较少, 在粮食中属于小品种, 但它却有四大品种粮(小麦、稻谷、玉米和大豆)不可替代的作用^[1]。谷子(小米)含有的碳水化合物、蛋白质与氨基酸、脂肪与脂肪酸、维生素、矿物质等各种营养素比例适宜, 是良好的食品营养源, 常吃小米还具有降血压、防治消化不良、补血健脑、安眠等功效^[2]; 燕麦是谷物中最好的全价营养食品, 具有营养与保健双重功效, 已被古今中外医学界所公认, 它具有降低血压、降低胆固醇、防治大肠癌、防治心脏疾病的作用^[3]; 荞麦种子中8种必需氨基酸含量丰富, 荞麦面粉的蛋白质含量很高, 荞麦中的黄酮类物质一芦丁具有软化血管、降低血脂和胆固醇的功能, 对预防高血压、心血管疾病也有独特的功效^[4]; 大麦中所含的脂肪主要为不饱和脂肪酸, 在人体内合成花

生四烯酸, 能降低血脂, 大麦中的钙、磷、铁、镁等矿物质元素含量也比较充足, 这些成分对于幼儿和青少年成长发育以及促进人体纤维蛋白溶解、血管扩张、抑制凝血酶的生成、降低血清胆固醇具有一定疗效^[5]; 黍子, 特别是糯性品种, 蛋白质含量相当高, 黍蛋白在调节血脂和保护肝脏等方面的功能已见诸报道。因此, 杂粮不仅仅是我们的健康食物, 也是我们的养生良药。然而, 长期以来我国杂粮基础研究非常薄弱, 杂粮的功能性主要依据药理性能, 定性进行表述, 缺乏对杂粮活性成分的定量分析, 没有建立基础数据库; 缺乏对影响杂粮口感、消化性和健康功效机理的深入研究; 缺乏杂粮及其产品的品质评价体系方法和标准等。

随着分子生物学技术的快速发展, 已渗透到整个生物领域, 营养学自身发展也需改变传统模式, 从细胞分子水平阐明营养物质或生物活性物质调控机体营养分配与代谢的途径及机制^[6]。分子营养学

收稿日期: 2015-06-17

基金项目: 粮食公益性行业科研专项(201313006-5)

作者简介: 李笑蕊, 1990年出生, 女, 硕士研究生。

通讯作者: 蔡文涛, 1977年出生, 男, 博士, 副研究员。

应运而生,它是现代分子生物学理论与技术在营养学领域应用产生的边缘交叉学科,从分子水平上深入揭示营养物质在体内的作用,如信号传导、基因表达和蛋白修饰等,并用分子生物学技术评价营养的需要量和食物的营养价值^[6]。分子营养学主张利用基因组学和蛋白质组学手段,研究营养素与基因表达间的相互关系,阐明营养调控因子对动物或人生理机能的影响机制。例如,目前人类对饮食与癌症之间关系的众多结论,即通过分子营养学手段获得^[7]。利用分子技术获得的研究成果可以引导我们进入新的领域,此领域超越了以往研究营养缺乏临床征兆特征的经典营养学领域,使我们更加清晰地认识到营养物质对人身体的健康和慢性疾病的作用机理。因此,分子营养学理论和技术正受到世界营养学家越来越多的重视。本文就分子营养学在杂粮健康功效评价领域的应用现状进行了评述,以期为进一步理解杂粮以及更广泛粮油食品的健康功效和作用机理提供帮助。

1 调节血糖方面

人们已经发现粮油食品,尤其是杂粮中具有许多能降低血糖浓度的生物活性成分,包括多酚类、多糖类、黄酮类、皂苷类、糖醇类、膳食纤维类(水溶性)、硫醚类、糖醇类、氨基酸类、微量元素、维生素、不饱和脂肪酸等。传统营养学已经发现植物多糖可通过增强肝脏葡萄糖激酶活性及抑制 α -糖苷酶活性,降低血糖的含量^[8];膳食纤维等可通过增加食物的黏滞性,限制营养物质向胃肠道黏膜表面弥散,延缓或阻碍葡萄糖在肠道的吸收^[9-10];黄酮类物质则可通过抗氧化机制来降低糖尿病患者的血糖值^[11]。现代分子营养学发现,添加燕麦的饮食会引起更多基因在表达过程中发生变化,而且燕麦中的营养素不但能影响与低胰岛素有关的基因水平,从而影响血糖水平,而且还可影响与某些癌症相关的基因的表达^[12]。Shauna等将含有燕麦和荞麦的低血糖生成指数(GI)饮食推荐给志愿者作为早餐,并用高GI值饮食的志愿者作为对照,结果发现,28d后燕麦和荞麦志愿者的胰岛素一号增长因子IGF-1和IGF-1/IGFBP-3(类胰岛素生长因子结合蛋白3)均降低了4%左右,与之对应的是,葡萄糖和胰岛素均降低了27%左右^[13]。Al-Malki等进一步发现饲喂燕麦的老鼠,在血糖浓度降低的同时,HbA1c,NF- κ B和TNF α 相关基因的表达也降低,而在糖尿病鼠模型的视网膜中VEGF的表达可降低40%以上^[14]。糖化血红蛋白HbA1c表达升高是糖尿病患者的显著标志,而细胞核因子NF- κ B、肿瘤坏死因子TNF α 和血管内皮生长因子VEGF在众多癌症中的表达是显著升高的,被认为

是肿瘤发生的标志之一,通过抑制VEGF作用机制的肿瘤治疗药物也被认为是最好的肿瘤抑制药物之一。

2 调节血脂方面

传统营养学已经发现,杂粮营养素调节血脂的主要机制为通过减少膳食中胆固醇的吸收、影响机体中胆固醇的代谢、促进胆固醇的排泄等降低血浆中胆固醇水平。通过增加食物在肠道内的过渡时间、延缓胃排空、减缓或降低脂肪的吸收等机制降低血浆中甘油三酯水平^[15]。Laurie等基于现代分子生物学技术研究发现,利用大麦和燕麦提取的高粘度和低粘度 β -葡聚糖提取物均会不同程度影响老鼠体内脂肪酸合成和胆固醇代谢相关基因的表达。其中高粘度 β -葡聚糖提取物能够下调多个调节脂肪酸合成基因的表达,如FAS、ACC和SREBP-1基因等,同时显著下调胆固醇合成基因SREBP-2的表达,从而最终降低体内脂肪积累和胆固醇浓度^[16]。此外,Chong等研究发现多酚提取物可通过上调老鼠体内脂肪连接蛋白和脂肪细胞分化过程中的关键因子PPAR γ 的表达水平,同时阻止细胞外调节蛋白激酶erk1/2的激活来抑制高脂饮食所导致的脂肪积累^[17]。

3 调节血压方面

血压的影响因素较多,也非常复杂。目前人们对杂粮与血压之间关系的结论大多通过流行病学、病理学等传统医学研究方法得到。分子营养学理论认为营养基因相互作用和表观遗传学应该是促进心血管健康和有益高血压疾病的主要工具。氧化应激、炎症和自身免疫功能障碍都是引发和传播高血压和心血管疾病的关键因素。宏量营养素和微量营养素可以通过调控与血管生物学相关的一些分子机制,来防治、控制甚至治疗高血压^[18]。有研究发现,全燕麦饮食可以提高胰岛素的敏感度,并且改善上皮细胞的功能从而降低高血压的风险^[19-20]。研究还发现燕麦和全麦的摄入可以不同程度地抵消高脂饮食对血管造成的不利影响^[21]。目前,高血脂条件下的高胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇1、高甘油三酯及肥胖是公认的动脉粥样硬化性疾病(atherosclerotic cardiovascular disease,CVD)的危险因素,通过分子生物学技术研究进一步发现,膳食中叶酸和维生素B₁₂缺乏导致同型半胱氨酸无法重新甲基化为蛋氨酸,维生素B₆摄入不足影响胱硫醚 β -合成酶将同型半胱氨酸转硫化为半胱氨酸,而同型半胱氨酸对血管内皮有毒性作用,可增加血小板黏附性并促进凝血因子的改变,从而导致CVD^[22-23],最终引起血压异常。通过分子营养学研究还发现杂粮食物中的许多抗氧化剂(如维生素C、维生素E、 β -胡萝卜

素等)可通过抑制脂蛋白氧化和血管细胞氧化损伤的作用,干预动脉粥样硬化和血栓形成过程,从而改善血压状况^[24]。

4 防抗肿瘤方面

营养学家已经通过流行病学研究表明膳食营养与癌症的发生、发展高度相关,如高脂肪、低膳食纤维与大肠腺瘤复发有关系,多种纤维素和矿物质补充剂与食道癌的关系等^[24]。分子营养学在流行病学的基础上,通过分子生物学相关技术正初步阐明膳食营养素调节致癌作用和抗癌作用的机制。多个研究表明大豆及杂粮中的黄酮类物质,具有显著的癌症抑制作用^[25],黄酮类物质抑制癌症的机理也一直是人们研究的热点。通过现代分子营养学方法和技术,人们发现大豆异黄酮中的染料木黄酮(Genistein)可通过降低PI3K/Akt途径的活性来抑制结肠癌细胞的增殖^[26-27],且能通过诱导Wnt5a的表达,来影响结肠癌细胞中Wnt信号传导途径的活性,从而影响结肠癌细胞的活性^[28-29]。进一步研究发现Genistein还可以削弱EGF对FOXO3蛋白表达的抑制作用,并显著提高肿瘤抑制因子p53的表达活性,从而抑制肿瘤细胞的增殖活性^[25]。Wu等发现荞麦多糖能够通过诱导细胞产生分化因子抑制人白血病细胞THP-1的增殖活性^[30]。Guo等研究发现,从苦荞中提取的一种蛋白TBWSP31能够显著降低人乳腺癌细胞bcl-2蛋白的表达水平,同时提高Fas蛋白的表达水平^[31]。bcl-2蛋白被认为具有细胞凋亡抑制作用^[32],而Fas则属于肿瘤坏死因子受体蛋白家族,具有诱导细胞凋亡的作用^[33]。TBWSP31通过对两者表达的调控起到抑制肿瘤细胞增殖的作用。杂粮活性物质还可通过间接作用影响肿瘤细胞的增殖活性,对于这一结论,现代分子生物学给出了更为清晰的机理。如燕麦麸及 β -葡聚糖在肠道发酵产生短链脂肪酸(SCFA),其中的丁酸被认为是保护机体抵抗结肠癌的一个重要因素,不同水平的丁酸可以减少肿瘤细胞的生长,诱导癌细胞的分化,抑制肿瘤基因,诱导癌细胞凋亡^[34]。SCFA还能够降低葡萄糖苷酶、葡萄糖醛酸酶和脲酶等微生物代谢酶的活性,这些酶都是结肠癌的诱发因子^[35]。燕麦 β -葡聚糖还被发现可以直接影响肿瘤坏死因子的产生^[36]。

5 抗氧化方面

已有研究证明,许多杂粮是天然抗氧化剂的重要来源,如酚类物质、不饱和脂肪酸、甾醇、植酸、维生素E等。魏决等人研究发现在猪油样品中加入燕麦甾醇和燕麦多酚使得猪油样品的抗氧化能力提高了50%以上,表明这两种物质具有较强的抗氧化活性^[37]。Dimberg等证明燕麦中生物碱具有很强的

抗氧化活性^[38]。通过建立动物模型评价粮油植物活性成分的健康作用及机制,是现代分子营养学的重要手段,如利用小鼠模型,人们发现燕麦皂苷对于卵磷脂脂质过氧化、肝自发性脂质过氧化和 $\text{Fe}^{2+} - \text{H}_2\text{O}_2$ 诱导的肝脂质过氧化均具有极显著抑制作用^[39]。另有实验证明荞麦75%乙醇提取物中的芦丁和槲皮素能够提高富含果糖膳食诱导的小鼠肝细胞抗氧化酶如CAT、GR、GPx、SOD的酶活性,从而缓解胰岛素的耐受性^[40]。

6 结论

对于杂粮富含的植物活性物质,通过世界各国科学家的深入研究,已陆续解决了包括种类、含量与分布测定,理化性质鉴定和有效提取等问题,但同时也迎来了新的挑战,即这些活性物质的体内降解和转化规律及其对人体相关慢性疾病的影响机理问题,建立在功效机制基础上的剂效关系确定和创新产品开发问题等,这是跨领域跨学科的世界难题,也标志着把粮油功能活性物质作为类药物研究的医学营养学阶段的开始。

杂粮中生物活性成分复杂多样,其种类和组成不同,导致的健康机理差别也很大,多种生物活性物质的健康机理还不清楚,尚待进一步的研究。分子营养学为我们提供了更为有效的工具,使我们能从细胞和分子水平上深入认识杂粮的健康功效。分子营养学的出现并不是削弱了传统营养学的地位,反而是进一步强化了营养学的重要性。今后的营养学研究应将传统营养学和分子营养学结合起来,建立营养素与靶向蛋白和基因表达的对应关系,深入理解杂粮及其制品对人体健康和相关慢性疾病的影响机制,在此基础上确定杂粮食品的最佳摄入量和进行杂粮创新食品研制与开发,最终引导居民建立合理健康的膳食结构,以控制和预防因膳食结构的不良转变而导致的相关慢性疾病的发生。

参考文献:

- [1] 刘国军. 如何做好杂粮杂豆的开发工作[J]. 农村实用科技信息 2012, (1): 77-77.
- [2] Lakshmi Devi N, Shobha S, Alavi S, et al. Utilization of extrusion technology for the development of millet based complementary foods[J]. Journal of Food Science and Technology, 2014, 51(10): 2845-2850.
- [3] Thies F, Masson L F, Boffetta P, et al. Oats and CVD risk markers: a systematic literature review[J]. British Journal of Nutrition, 2014, 112(2): S19-30.
- [4] Raikos V, Neacsu M, Russell W, et al. Comparative study of the functional properties of lupin, green pea, fava bean, hemp, and buckwheat flours as affected by pH[J]. Food Science Nutrition, 2014, 2(6): 802-810.
- [5] Gangopadhyay N, Hossain M B, Rai D K, et al. A Review of Extraction and Analysis of Bioactives in Oat and Barley and Scope for Use

- of Novel Food Processing Technologies [J]. *Molecules*, 2015, 20(6):10884 – 10909.
- [6] 罗绪刚. 分子营养学[M]. 北京: 科学出版社, 2008.
- [7] Ferguson L R, Chen H, Collins A R, et al. Genomic instability in human cancer: Molecular insights and opportunities for therapeutic attack and prevention through diet and nutrition [J]. *Seminars in Cancer Biology*, 2015, S1044 – 579X(15)00020 – 6. [Epub ahead of print]
- [8] 张拥军, 孟祥河, 李佳, 等. 南瓜多糖对糖尿病小鼠降血糖作用的实验研究 [J]. *食品与生物技术学报*, 2009, 28(4): 492 – 495.
- [9] Galvão Cândido F, Silva Ton W T, Gonçalves Alfenas R C. Addition of Dietary Fiber Sources to Shakes Reduces Postprandial Glycemia and Alters Food Intake [J]. *Nutricion Hospitalaria*, 2014, 31(1): 299 – 306.
- [10] 冉君花, 刘辉. 膳食纤维对肥胖型2型糖尿病患者的影响 [J]. *临床医药实践杂志*, 2008, 15(15): 586 – 588.
- [11] Nojima H, Kimura I, Chen F J, et al. Antihyperglycemic effects of N – containing sugars from *Xanthocercis zambesiaca*, *Morus bombycis*, *Aglaonema treubii*, and *Castanospermum australe* in streptozotocin – diabetic mice. [J]. *Journal of Natural Products*, 1998, 61(3): 397 – 400.
- [12] Ulmius M, Johansson – Persson A, Krogh M, et al. An oat bran meal influences blood insulin levels and related gene sets in peripheral blood mononuclear cells of healthy subjects [J]. *Genes & Nutrition*, 2011, 6(4): 429 – 439.
- [13] Runchey S S, Pollak M N, Valsta L M, et al. Glycemic load effect on fasting and post – prandial serum glucose, insulin, IGF – 1 and IGFBP – 3 in a randomized, controlled feeding study [J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2012, 66(10): 1146 – 1152.
- [14] Almalki A L, Corporation H P. Oat Attenuation of Hyperglycemia – Induced Retinal Oxidative Stress and NF – B Activation in Streptozotocin – Induced Diabetic Rats [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013: 883 – 923.
- [15] 麦紫欣, 关东华, 林敏霞, 等. 膳食纤维降血脂作用及其机制的研究进展 [J]. *广东微量元素科学*, 2011, 18(1): 11 – 16.
- [16] Drozdowski L A, Reimer R A, Temelli F, et al. β – Glucan extracts inhibit the in vitro intestinal uptake of long – chain fatty acids and cholesterol and down – regulate genes involved in lipogenesis and lipid transport in rats [J]. *The Journal of nutritional biochemistry*, 2010, 21(8): 695 – 701.
- [17] Tian C, Ye X, Zhang R, et al. Green Tea Polyphenols Reduced Fat Deposits in High Fat – Fed Rats via erk1/2 – PPAR γ – Adiponectin Pathway [J]. *Plos One*, 2013, 8(1): 753 – 796.
- [18] Houston M. the role of nutrition and nutraceutical supplements in the treatment of hypertension [J]. *World Journal of Cardiology*, 2014, 8(2): 38 – 66.
- [19] Fukagawa N K, Anderson J W, Hageman G, et al. High – carbohydrate, high – fiber diets increase peripheral insulin sensitivity in healthy young and old adults. [J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1990, 524 – 528.
- [20] Steffen L M, Jacobs D R, Murtaugh M A, et al. Whole grain intake is associated with lower body mass and greater insulin sensitivity among adolescents. [J]. *American Journal of Epidemiology*, 2003, 158(3): 243 – 250.
- [21] Katz D L, Nawaz H, Baukhalil J, et al. Effects of oat and wheat cereals on endothelial responses [J]. *Preventive Medicine*, 2001, 33(5): 476 – 484.
- [22] Sztenc S. Hyperhomocysteinemia and pregnancy complications. [J]. *Ginekologia Polska*, 2004, 75(4).
- [23] Cook S, Hess O M. Homocysteine and B Vitamins [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2005, 170(170): 325 – 338.
- [24] 王长文, 张岚, 马洪波. 分子营养学及其在营养科学研究中的应用 [J]. *吉林医药学院学报*, 2010, 31(2): 105 – 108.
- [25] Qi W, Weber C R, Wasland K, et al. Genistein inhibits proliferation of colon cancer cells by attenuating a negative effect of epidermal growth factor on tumor suppressor FOXO3 activity [J]. *Bmc Cancer*, 2011, 11(12): 219.
- [26] Zhu Q, Meisinger J, Van Thiel D H, et al. Effects of Soybean Extract on Morphology and Survival of Caco – 2, SW620, and HT – 29 Cells [J]. *Nutrition & Cancer*, 2002, 42(1): 131 – 140.
- [27] Chodon D, Ramamurty N, Sakthisekaran D. Preliminary studies on induction of apoptosis by genistein on HepG2 cell line [J]. *Toxicology in Vitro An International Journal Published in Association with Bibra*, 2007, 21(5): 887 – 891.
- [28] Takahashi M, Wakabayashi K. Gene mutations and altered gene expression in azoxymethane – induced colon carcinogenesis in rodents. [J]. *Cancer Science*, 2004, 95(6): 475 – 480.
- [29] Wang Z. Genistein increases gene expression by demethylation of WNT5a promoter in colon cancer cell line SW1116. [J]. *Anticancer Research*, 2010, 30(11): 4537 – 4545.
- [30] Wu S C, Bh L. Buckwheat polysaccharide exerts antiproliferative effects in THP – 1 human leukemia cells by inducing differentiation. [J]. *Journal of Medicinal Food*, 2011, 14(1 – 2): 26 – 33.
- [31] Guo X, Zhu K, Yao Z H. Anti – tumor activity of a novel protein obtained from tartary buckwheat. [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2010, 11(12): 5202 – 5212.
- [32] Pang R Y, Guan M P, Zheng Z J, et al. Effects of metformin on apoptosis induced by advanced glycation end – products and expressions of caspase – 3, Bax and Bcl – 2 in human dermal fibroblasts in vitro [J]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2015, 35(6): 898 – 902.
- [33] Hyun H B, Lee W S, Go S I, et al. The flavonoid morin from Moraceae induces apoptosis by modulation of Bcl – 2 family members and Fas receptor in HCT 116 cells [J]. *International Journal of Oncology*, 2015, 46(6): 2670 – 2678.
- [34] Smith J G, Yokoyama W H, German J B. Butyric Acid from the Diet: Actions at the Level of Gene Expression [J]. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*, 1998, 38(4): 259 – 297.
- [35] Ahmed R, Segal I, Hassan H. Fermentation of dietary starch in humans [J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2000, 95(4): 1017 – 1020.
- [36] Roubroeks J P, Skjåk – Bræk, G, Ryan L, et al. Molecular Weight Dependency on the Production of the TNF Stimulated by Fractions of rye(1 3), (1 4) – β – d – Glucan [J]. *Scandinavian Journal of Immunology*, 2000, 52(6): 584 – 587.
- [37] 魏决, 万萍, 罗雯, 等. 燕麦油脂中甾醇和多酚的抗氧化活性研究 [J]. *食品研究与开发*, 2011, 32(9): 9 – 12.
- [38] Dimberg L H, Theander O, Lingnert H. Avenanthramides – A group of phenolic antioxidants in oats [J]. *Cereal Chemistry*, 1993, 70(6): 637 – 641.
- [39] 毕重铭, 曹小红, 田惠光, 等. 裸燕麦皂苷的提取分离及其抗氧化活性 [J]. *天津科技大学学报*, 2008, 23(4): 49 – 51.
- [40] Lee C C, Hsu W H, Shen S R, et al. Fagopyrum tataricum (Buckwheat) Improved High – Glucose – Induced Insulin Resistance in Mouse Hepatocytes and Diabetes in Fructose – Rich Diet – Induced Mice [J]. *Experimental Diabetes Research*, 2012, 2012(1): 83 – 88. 