

· 学术前沿 ·

# 糖尿病防治的“宝藏”—— $\beta$ -葡聚糖

孙丽婷, 陈国芳, 刘超

南京中医药大学附属中西医结合医院 江苏省中医药研究院内分泌科, 江苏 南京 210028



刘超教授, 主任医师, 博士研究生导师。曾作为访问学者先后到德、美等国留学、研修业务及开展学术交流, 在胰岛移植、胰岛 $\beta$ 细胞功能调控、自身免疫性甲状腺疾病等研究方面居国内领先水平。主持及参加国家级和省部级科研项目12项, 主持20余项新技术的研发, 主持并参与6项学会标准的制定。发表学术论文三千余篇, SCI收录100余篇。主编和参编学术专著45部。获各级科研成果奖励6项。培养博士、硕士研究生100余人。担任国际甲状腺大会(ITC)学术委员会理事, 亚洲和大洋洲甲状腺学会(AOTA)委员, AOTA学术委员会主席, 世界中医药学会联合会内分泌专业委员会副会长, 及中国多个内分泌专业委员会主任、副主任委员等。担任多家内分泌学期刊主编、编委, 本刊副主编。

**摘要:** 饮食疗法是防治糖尿病的重要组成部分, “药食同源”的健康理念越来越受人们的推崇。诸多研究证实,  $\beta$ -葡聚糖作为一种广泛存在于谷物中的天然多糖在糖尿病防治上功效显著, 尤其是具有降低血糖和减重的效益。 $\beta$ -葡聚糖抗糖尿病的机制包括增加膳食黏度、减缓胃排空、改善胰岛素敏感性等。 $\beta$ -葡聚糖防治糖尿病的作用受其品种来源、加工方式等影响, 因而在原料选择、提纯工艺等方面有待进一步完善, 相关食品及新药产品研发的市场前景值得关注。

**关键词:**  $\beta$ -葡聚糖; 糖尿病; 胰岛素敏感性; 饮食疗法; 胃排空

中图分类号: R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2023)05-0641-05

## The “treasure” for prevention and treatment of diabetes: Beta-glucan

SUN Liting, CHEN Guofang, LIU Chao

Endocrinology Department, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210028, China

Corresponding author: CHEN Guofang, E-mail: chenguofang9801@126.com; LIU Chao, E-mail: liuchao@nfmcn.com

**Abstract:** Dietary therapy has been an important part of the prevention and treatment of diabetes, especially the health concept of “drug and food are homologous” more and more receives welcome in recent years. Numerous studies have confirmed that  $\beta$ -glucan found widely as a natural polysaccharide in cereals, which exerts remarkable effect on the prevention and treatment of diabetes. It is obvious to see the benefits of lowering blood sugar and losing weight in particular. The anti-diabetic mechanisms include increasing viscosity of dietary fibers, slowing gastric emptying and improving insulin sensitivity, etc. The role of  $\beta$ -glucan in preventing and treating diabetes is affected by cultivar origin and processing methods, etc. Therefore, many aspects need to consummate such as the selection of raw materials and purification technology, etc. The market prospects of related food and new drugs discovery are worthy of attention.

**Keywords:**  $\beta$ -glucan; Diabetes; Insulin sensitivity; Dietary therapy; Gastric emptying

**Fund program:** National Nature Science Foundation of China (81800756)

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.05.001

基金项目: 国家自然科学基金(81800756)

通信作者: 陈国芳, E-mail: chenguofang9801@126.com; 刘超, E-mail: liuchao@nfmcn.com

出版日期: 2023-05-20

2021年12月6日,国际糖尿病联盟发布了第十版《全球糖尿病地图》<sup>[1]</sup>数据显示,2021年全球20~79岁的人群中,糖尿病患者多达5.37亿,10.5%的成年人受到影响,与2019年相比,糖尿病患者增加了7400万,患病人数两年增幅达16%。另外糖尿病前期人群数量同样惊人,约有5.41亿成年人即全球10.6%的成年人伴有糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT),约3.19亿成年人即全球6.2%的成年人处于空腹血糖受损(impaired fasting tolerance, IFG),是糖尿病庞大的“后备军”。全年死于糖尿病或其并发症的患者占全因死亡人数的12.2%,增加全球医疗负担,糖尿病已成为国际公共卫生难题。我国糖尿病防治工作也面临着巨大挑战。新版IDF地图数据显示,2011年至2021年的十余年间,我国糖尿病患者数量由9000万例增加至1.4亿例,增幅达56%,其中尚未被确诊的患者比例高达51.7%<sup>[2]</sup>。

生活方式干预是糖尿病防治的重要内容,作为糖尿病管理的重要一环,饮食疗法受到学术界和糖尿病患者的重视。 $\beta$ -葡聚糖是通过几种不同类型的糖苷键结合在一起的葡萄糖单元组成的多聚糖,为近几年备受瞩目的多功能原料。既往研究证明, $\beta$ -葡聚糖作为天然的非淀粉类多糖具有抗肿瘤、免疫调节、抗氧化、抗炎抗感染、修复皮肤等多重功效,可以辅助治疗胰腺癌、呼吸道感染、过敏性鼻炎、阿兹海默症等多种疾病,广泛应用于食品、医药、化妆品等多个领域<sup>[3-4]</sup>。医疗领域中,值得关注的是 $\beta$ -葡聚糖在血糖控制和体重管理上疗效显著。因其来源多样,具有药用和食用的双重价值,且副作用小,有望研发适用于不同人群防治糖尿病需求的食品和新药。

## 1 $\beta$ -葡聚糖的来源及结构特性

20世纪40年代,Pillemer博士首次发现并报道酵母细胞壁中有一种叫做“Zymosan”的物质能够非特异性的刺激免疫系统。1961年Diluzio博士进一步研究,确认该化学物质是一种活性多糖,即 $\beta$ -葡聚糖,并且从面包酵母中分离出这种物质,由此开创了 $\beta$ -葡聚糖研究的时代。此后随着学者对 $\beta$ -葡聚糖的不断深入研究,已证实, $\beta$ -葡聚糖作为低血糖生成指数物质,凭借其独特的结构特征和生物学活性,在糖尿病的预防和治疗中发挥着重要作用。

$\beta$ -葡聚糖是广泛存在于自然界的天然多糖,分为谷物和非谷物来源两种类型。谷物 $\beta$ -葡聚糖没有 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)糖苷键,而是通过 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)和 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)糖苷键构成,可以从燕麦、大麦、青稞这类谷物的糊粉层、

亚糊粉层和胚乳细胞壁中提取;非谷物 $\beta$ -葡聚糖是在酵母、微生物和藻类中发现的纤维结构,主要是由 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)和 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)糖苷键连接的葡萄糖单元组成的多聚糖。根据 $\beta$ -葡聚糖的溶解性又将其分为可溶性和非水溶性 $\beta$ -葡聚糖,大多数 $\beta$ -葡聚糖由于在分子结构上存在 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)键而能溶解于水,因而具有可溶性膳食纤维的功能,但由于一部分 $\beta$ -葡聚糖分子结构中存在少量连续的 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)键连接的葡萄糖,因而少部分 $\beta$ -葡聚糖是非水溶性的。

$\beta$ -葡聚糖的结构特征,包括特定的糖苷键、单糖组成、分子量和链构象,与其生物学特性及功能密切相关。 $\beta$ -葡聚糖中三种主要的糖苷键: $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)糖苷键、 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)糖苷键和 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)糖苷键。正常情况下, $\beta$ -葡聚糖骨架中出现 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)糖苷键和 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)糖苷键,而 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)糖苷键代表骨架中的侧链分支点<sup>[5]</sup>。谷物 $\beta$ -葡聚糖中有两种类型的寡糖亚基,一种是三个 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)连接的葡萄糖单体,称为纤维三糖基(DP3),另一种是四个 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)连接的葡萄糖单体,称为纤维四糖基(DP4)。DP3和DP4的摩尔比因谷物品种而异,这种差异影响 $\beta$ -葡聚糖的溶解性和黏度,有助于分析 $\beta$ -葡聚糖的结构和功能,以及纤维降解相关的应用研究<sup>[6]</sup>。 $\beta$ -葡聚糖的分子量为 $4.4\times 10^4\sim 3.0\times 10^6$ ,尺寸排阻色谱法可以用来测定 $\beta$ -葡聚糖的分子量及其分布。另外,有别于线性结构的谷物 $\beta$ -葡聚糖,酵母、香菇此类多糖为三螺旋构象,且较为稳定。因PH、温度、侧链长度、提取方法(如水提取、碱提取、酸提取和酶提取)不同, $\beta$ -葡聚糖的构象会发生变化,其生物活性和功能也随之受到影响。通过对不同加工方式的研究,有益于充分发挥 $\beta$ -葡聚糖的生物活性以及提高生物利用度,从而增强产品相关功能,如降糖能力。

## 2 $\beta$ -葡聚糖在糖尿病防治中的作用及机制

迄今为止,大量临床研究通过观察 $\beta$ -葡聚糖对空腹血糖、餐后血糖以及糖化血红蛋白的影响,证实 $\beta$ -葡聚糖的降糖作用,对改善胰岛素抵抗以及保护和修复胰岛 $\beta$ 细胞功能具有重要价值<sup>[7-8]</sup>。此外, $\beta$ -葡聚糖的降糖作用与其结构特征、分子量、含量、溶解度、加工方式、提取程序有较密切的关系。

2.1 血糖生成指数(glycemic index, GI) GI是指某种食物升高血糖效应与标准食品(通常为葡萄糖)升高血糖效应的比值,代表的是人体食用一定量的某种食物后引起的血糖反应程度。研究发现, $\beta$ -葡聚糖具有降低人体血糖反应的能力,且 $\beta$ -葡聚糖含量与GI呈负相

关<sup>[9]</sup>,其低GI特性,有助于维持葡萄糖代谢的稳态。

**2.2  $\beta$ -葡聚糖调节血糖的动物证据** 为探究 $\beta$ -葡聚糖在糖尿病动物模型上的降糖特点,Dong等<sup>[10]</sup>进行了一项动物实验,首先通过腹腔注射链脲菌素(streptozocin, STZ)诱导糖尿病小鼠,然后将诱导成功的糖尿病小鼠分成五组,包括生理盐水组、二甲双胍组和低、中、高剂量的燕麦 $\beta$ -葡聚糖组,均予高糖高脂饮食。经过6周的观察,与生理盐水组相比,燕麦 $\beta$ -葡聚糖组和二甲双胍组小鼠糖尿病症状缓解,空腹血糖、消化酶活性、果糖胺均显著降低,中高剂量的 $\beta$ -葡聚糖组与二甲双胍组空腹血糖水平相当。反映 $\beta$ -葡聚糖的降糖效益及其与二甲双胍相媲美的治疗糖尿病的作用。另一项研究发现,接受6 mg和12 mg菌属来源 $\beta$ -葡聚糖的STZ诱导糖尿病大鼠血糖分别降低17%和52%,并表现出剂量依赖性<sup>[11]</sup>,为糖尿病药物治疗减少剂量或者替代药物的可能提供了证据支撑。此外,Shen等<sup>[12]</sup>将STZ诱导的糖尿病小鼠分为对照组和实验组,给予高糖高脂肪饮食,并且在实验组中添加富含 $\beta$ -葡聚糖的燕麦制品,持续观察6周。结果显示,以燕麦制品喂养的糖尿病小鼠,其空腹血糖和果糖胺浓度明显降低,琥珀酸脱氢酶活性和糖原含量增加,通过糖原代谢和三羧酸循环这两种主要的葡萄糖代谢途径有效控制血糖。此外,实验组小鼠的空腹胰岛素和胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)的浓度均显著升高,说明 $\beta$ -葡聚糖能增强胰腺细胞的激素分泌。另外,实验组小鼠游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)水平降低。过量的FFA诱导的脂毒性会引起 $\beta$ 细胞功能障碍和凋亡<sup>[13]</sup>,而 $\beta$ -葡聚糖通过降低FFA含量,减弱FFA对细胞的毒性作用和抑制脂肪变性。同时研究发现实验组胰岛和胰岛细胞组织学改善,胰岛体积、胰岛和胰岛细胞数量增加,胰岛素敏感性指标(insulin sensitivity index, ISI)升高,说明 $\beta$ -葡聚糖降血糖作用还与保护胰岛功能,改善胰岛素抵抗等有关。

**2.3  $\beta$ -葡聚糖调节血糖的临床证据**  $\beta$ -葡聚糖降低血糖效应的临床试验证据较多。含有 $\beta$ -葡聚糖的食品可降低健康个体和2型糖尿病患者的餐后血糖。每天6 g的燕麦 $\beta$ -葡聚糖可改善青少年1型糖尿病患者的血糖控制<sup>[7]</sup>。Dicks等<sup>[8]</sup>开展的一项随机双盲交叉对照实验中,纳入22名糖耐量异常IGT受试者,随机分配后,一组摄入富含 $\beta$ -葡聚糖的干燥平菇粉的膳食,另一组作为对照摄入未添加干燥平菇粉的膳食。结果显示,与对照组相比,饮食中添加 $\beta$ -葡聚糖的IGT受试者的非酯化脂肪酸酸曲线下面积降低

14%,胰高血糖素样肽1-曲线下面积提高17%,证明 $\beta$ -葡聚糖可以改善餐后糖代谢,降低糖尿病前期人群发展为超重/肥胖和2型糖尿病的风险。

此外, $\beta$ -葡聚糖的高黏性可以在胃肠消化过程中增加膳食黏度、限制宏量营养素的吸收、减缓胃排空,降低葡萄糖的利用率,从而降低血糖和减少胰岛素反应水平。Wolever等<sup>[14]</sup>在14名正常体重和14名超重的健康人中进行的一项随机安慰剂对照交叉试验表明,增加早餐中的燕麦 $\beta$ -葡聚糖(oat  $\beta$ -glucan, OBG)黏度可显著降低葡萄糖和胰岛素增量曲线下面积以及延迟胃排空时间,但是不管黏度如何,OBG与食欲或食物摄入并无相关性。Zaremba等<sup>[15]</sup>的一项对33名正常体重的健康受试者进行的随机双盲交叉实验发现,早餐食用OBG可以降低餐后血糖和血浆胰岛素水平,但是OBG还能增加饱腹感,但同样与能量摄入无关。两项临床试验在饱腹感方面的结果不同,可能和样本量小,以及与食欲视觉模拟评分并不能准确评估食物摄入量有关。加工导致的 $\beta$ -葡聚糖解聚由于分子量减小会影响其对峰值血糖的降低效应,酸降解可以显著增加 $\beta$ -葡聚糖降低血糖效应<sup>[16]</sup>。低分子量OBG还能通过益生元效应影响血糖水平,调整肠道微生物群和增加短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)来减少食物摄入并改善胰岛素敏感性<sup>[17]</sup>。持续2年每天服用2次7.5 g OBG有助于降低糖耐量受损人群餐后血糖,改善葡萄糖代谢<sup>[18]</sup>。Barati等<sup>[19]</sup>研究发现,在妊娠期糖尿病孕妇的饮食中添加含 $\beta$ -葡聚糖的燕麦麸也可有效降低空腹血糖和餐后2 h血糖。以上研究提示 $\beta$ -葡聚糖在糖尿病的防治方面极具优势和前景。

**2.4  $\beta$ -葡聚糖降血糖的分子机制**  $\beta$ -葡聚糖溶于水后形成凝胶,增加膳食黏度。 $\beta$ -葡聚糖的胶黏性和高亲水性影响胃肠蠕动功能,通过抑制胃排空,延缓碳水化合物在胃肠道的消化速度,有助于降低餐后血糖和胰岛素水平。在食物消化的过程中, $\beta$ -葡聚糖可与淀粉酶、葡萄糖苷酶等消化酶结合,抑制消化酶的活性,减少小肠对葡萄糖的吸收,降低葡萄糖的利用率,进而改善机体的糖代谢功能。Malunga等<sup>[20]</sup>研究证明, $\beta$ -葡聚糖能显著抑制肠道 $\alpha$ -葡萄糖苷酶和葡萄糖转运蛋白活性,通过下调大肠上皮细胞中钠-葡萄糖协同转运蛋白1型(sodium-glucose cotransporter 1, SGLT1)和葡萄糖转运蛋白2型(glucose transporter 2, GLUT2)的表达,增强肠道对葡萄糖的摄取,从而降低餐后血糖反应,调节血糖稳态。

众所周知,T2DM患者普遍存在葡萄糖激酶(glu-

cokinase, GK)损伤,GK功能显著降低。而 $\beta$ -葡聚糖能显著增强GK活性,促进胰岛素分泌,从而增加外周组织对葡萄糖的利用。 $\beta$ -葡聚糖的降血糖作用还与糖原合成酶激酶(Glycogen synthase kinase, GSK)水平相关,通过抑制GSK表达来促进肝脏中糖原合成。另外, $\beta$ -葡聚糖的降血糖机制与磷脂酰肌醇3激酶(phosphatidylinositol 3 kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, AKT)胰岛素信号通路相关,通过调节并激活PI3K/AKT信号通路,上调PI3K和AKT的表达,改善胰岛素抵抗,降低葡萄糖浓度<sup>[21]</sup>。

另一个抗糖尿病机制是 $\beta$ -葡聚糖可以作为益生元调节肠道菌群和改善胃肠功能。 $\beta$ -葡聚糖的益生元效应是通过降低厚壁菌门与拟杆菌门的比例,增加乳酸杆菌和双歧杆菌这类有益细菌的数量,促进有益健康的肠道菌群生长,有助于调整肠道微生物群的组成和结构<sup>[22]</sup>。 $\beta$ -葡聚糖到达大肠,经过肠道微生物发酵产生大量SCFAs。SCFAs可以通过上调紧密连接蛋白的表达来增强T2DM患者的肠黏膜屏障功能<sup>[23]</sup>。 $\beta$ -葡聚糖在人体中不易被消化,作为酶抑制剂,随着消化酶与底物结合的减少,降低葡萄糖的利用率,达到有效降糖的目的<sup>[24]</sup>。 $\beta$ -葡聚糖通过减少T2DM支链氨基酸(branched-Chain amino acids, BCAAs)进入循环,下调普氏菌诱导的T2D BCAAs生物合成及激活腺苷酸活化蛋白激酶(Amp-activated protein kinase, AMPK)信号通路来减轻胰岛素抵抗<sup>[25]</sup>。

此外,长期服用 $\beta$ -葡聚糖能改善与糖尿病发生相关的炎症和氧化应激,激活树突状细胞相关性C型植物凝集素-I(DC-specific ICAM-3 grabbing non-integrin-1, dectin-1)依赖性免疫反应,促进免疫调节因子和促炎因子的表达;抑制氧化应激,降低活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS)和一氧化氮(nitric oxide, NO)水平以改善胰岛素抵抗,保护和修复胰岛 $\beta$ 细胞功能,预防糖尿病的发生和发展<sup>[26]</sup>。 $\beta$ -葡聚糖具有多途径多靶点的特点,其他可能的抗糖尿病机制还有待进一步挖掘。

### 3 $\beta$ -葡聚糖在食品和医药中的应用

$\beta$ -葡聚糖具有良好的应用价值和开发前景。 $\beta$ -葡聚糖因其黏度、水溶性以及凝胶化等特性目前被广泛用于食品工业和制药行业。含有 $\beta$ -葡聚糖的烘焙产品、乳制品、保健酒、零食等各种食品添加剂以及Lipigo热控粉、Plenity盼丽亭这类药制剂如雨后春笋般不断涌现。作为食品添加剂,燕麦和酵母 $\beta$ -葡聚糖加入脆饼干代替起酥油,可以降低脂肪的摄入,

减少热量,起到辅助减肥的功效<sup>[27]</sup>。将燕麦 $\beta$ -葡聚糖作为功能性成分添加到凝固型酸奶中,使酸奶更倾向于液态,同时增强了凝固型酸奶的营养和功能特性。研究发现加入0.3% OBG时,固定型酸奶的持水性最高,达到94.67%,感官评价得分最高<sup>[28]</sup>。口感改善的同时也增加了人们对含 $\beta$ -葡聚糖的食品的接受度,有助于长期的健康效益。

$\beta$ -葡聚糖因被发现在糖尿病预防和治疗上疗效显著,继而带来了制药相关的研究热潮,经临床验证的产品也接踵而至。Plenity(Gelesis100)作为一种新型非全身性超吸收性水凝胶胶囊,用来帮助超重/肥胖的成人进行体重管理。其主要由改造的纤维素和柠檬酸组成,二者形成一种三维基质。饭前随水服用,进入体内后形成凝胶,有助于增强饱腹感。一项为期24周的多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究,纳入436例超重/肥胖(BMI为27~40 kg/m<sup>2</sup>)且至少存在一种合并症的志愿者,经过6个月治疗,研究结果显示Gelesis 100组中59%成年人体重减轻 $\geq 5\%$ ,治疗效果优于安慰剂组(-6.4% vs -4.4%,  $P = 0.0007$ ),Gelesis100组的个体体重减轻 $\geq 5\%$ 的可能性是安慰剂组的两倍( $P = 0.0008$ )。此外,Gelesis 100组中26%的受试者体重减轻超过10%,并且干预期间Gelesis 100组未发现明显的安全风险<sup>[29]</sup>。因此,Gelesis 100是一种有前途、安全且耐受性好的新型非全身性减重治疗方法,是超重和肥胖的糖尿病前期人群及糖尿病患者的理想选择。

### 4 总结与展望

$\beta$ -葡聚糖可有效防治糖尿病,包括控制血糖和辅助减重等效益。作为天然非淀粉多糖, $\beta$ -葡聚糖来源广泛易得,人们可以按照个人喜好、需求进行自由的多重选择。作为药食两用来源, $\beta$ -葡聚糖不良反应少,患者耐受性、依从性好。但值得注意的是, $\beta$ -葡聚糖提取工艺较为复杂,在不破坏它的理化性质的前提下,提升 $\beta$ -葡聚糖的纯度和收率的新技术仍然需要进一步研究。把控好量效关系,减少不良反应,提高产品口味,设计出更健康、更优质的食品,期望陆续问世的 $\beta$ -葡聚糖相关新药能给糖尿病患者带来更多的选择和福利。

利益冲突 无

### 参考文献

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th ed[M]. Brussels, Belgium: 2021.
- [2] Wang LM, Peng W, Zhao ZP, et al. Prevalence and treatment of

- diabetes in China, 2013–2018 [J]. JAMA, 2021, 326(24): 2498–2506.
- [3] Zhang M, Zhang YR, Zhang LJ, et al. Mushroom polysaccharide lentinan for treating different types of cancers; a review of 12 years clinical studies in China [J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2019, 163: 297–328.
- [4] Murphy EJ, Rezoagli E, Major I, et al.  $\beta$ -glucan metabolic and immunomodulatory properties and potential for clinical application [J]. J Fungi (Basel), 2020, 6(4): 356.
- [5] Wan YJ, Xu XJ, Gilbert RG, et al. A review on the structure and anti-diabetic (type 2) functions of  $\beta$ -glucans [J]. Foods, 2021, 11(1): 57.
- [6] Mejía SMV, de Francisco A, Bohrer B. A comprehensive review on cereal  $\beta$ -glucan: extraction, characterization, causes of degradation, and food application [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2020, 60(21): 3693–3704.
- [7] Jayasuriya WJ, Wanigatunge CA, Fernando GH, et al. Hypoglycaemic activity of culinary *Pleurotus ostreatus* and *P. cystidiosus* mushrooms in healthy volunteers and type 2 diabetic patients on diet control and the possible mechanisms of action [J]. Phytother Res, 2015, 29(2): 303–309.
- [8] Dicks L, Jakobs L, Sari M, et al. Fortifying a meal with oyster mushroom powder beneficially affects postprandial glucagon-like peptide-1, non-esterified free fatty acids and hunger sensation in adults with impaired glucose tolerance; a double-blind randomized controlled crossover trial [J]. Eur J Nutr, 2022, 61(2): 687–701.
- [9] Rieder A, Knutsen SH, Sainz Fernandez A, et al. At a high dose even partially degraded beta-glucan with decreased solubility significantly reduced the glycaemic response to bread [J]. Food Funct, 2019, 10(3): 1529–1539.
- [10] Dong JL, Cai FL, Shen RL, et al. Hypoglycaemic effects and inhibitory effect on intestinal disaccharidases of oat beta-glucan in streptozotocin-induced diabetic mice [J]. Food Chem, 2011, 129(3): 1066–1071.
- [11] Miranda-Nantes CCBO, Fonseca EAI, Zaia CTBV, et al. Hypoglycaemic and hypocholesterolemic effects of botryosphaeran from *Botryosphaeria rhodina* MAMB-05 in diabetes-induced and hyperlipidemia conditions in rats [J]. Mycobiology, 2011, 39(3): 187–193.
- [12] Shen RL, Cai FL, Dong JL, et al. Hypoglycaemic effects and biochemical mechanisms of oat products on streptozotocin-induced diabetic mice [J]. J Agric Food Chem, 2011, 59(16): 8895–8900.
- [13] Oh YS, Bae GD, Baek DJ, et al. Fatty acid-induced lipotoxicity in pancreatic beta-cells during development of type 2 diabetes [J]. Front Endocrinol, 2018, 9: 384.
- [14] Wolever TM, Tosh SM, Spruill SE, et al. Increasing oat  $\beta$ -glucan viscosity in a breakfast meal slows gastric emptying and reduces glycaemic and insulinemic responses but has no effect on appetite, food intake, or plasma ghrelin and PYY responses in healthy humans; a randomized, placebo-controlled, crossover trial [J]. Am J Clin Nutr, 2020, 111(2): 319–328.
- [15] Zaremba SMM, Gow IF, Drummond S, et al. Effects of oat  $\beta$ -glucan consumption at breakfast on ad libitum eating, appetite, glycemia, insulinemia and GLP-1 concentrations in healthy subjects [J]. Appetite, 2018, 128: 197–204.
- [16] Qin YY, Xie J, Xue B, et al. Effect of acid and oxidative degradation on the structural, rheological, and physiological properties of oat  $\beta$ -glucan [J]. Food Hydrocoll, 2021, 112: 106284.
- [17] Aoe S, Mio K, Yamanaka C, et al. Low molecular weight barley  $\beta$ -glucan affects glucose and lipid metabolism by prebiotic effects [J]. Nutrients, 2020, 13(1): 130.
- [18] Honsek C, Kabisch S, Kemper M, et al. Fibre supplementation for the prevention of type 2 diabetes and improvement of glucose metabolism: the randomised controlled Optimal Fibre Trial (OptiFiT) [J]. Diabetologia, 2018, 61(6): 1295–1305.
- [19] Barati Z, Iravani M, Karandish M, et al. The effect of oat bran consumption on gestational diabetes: a randomized controlled clinical trial [J]. BMC Endocr Disord, 2021, 21(1): 67.
- [20] Malunga LN, Ames N, Zhouyao HN, et al. Beta-glucan from barley attenuates post-prandial glycaemic response by inhibiting the activities of glucose transporters but not intestinal brush border enzymes and amylolysis of starch [J]. Front Nutr, 2021, 8: 628571.
- [21] Zhang Z, Liang X, Tong LJ, et al. Effect of *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilat extract on the regulation of glycolipid metabolism via PI3K/Akt and AMPK/ACC pathways in mice [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 273: 113963.
- [22] Wang HL, Chen GJ, Li X, et al. Yeast  $\beta$ -glucan, a potential prebiotic, showed a similar probiotic activity to inulin [J]. Food Funct, 2020, 11(12): 10386–10396.
- [23] Liu PY, Wang YB, Yang G, et al. The role of short-chain fatty acids in intestinal barrier function, inflammation, oxidative stress, and colonic carcinogenesis [J]. Pharmacol Res, 2021, 165: 105420.
- [24] Zhang H, Li Z, Tian YJ, et al. Interaction between barley  $\beta$ -glucan and corn starch and its effects on the in vitro digestion of starch [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 141: 240–246.
- [25] Nie QX, Hu JL, Gao H, et al. Bioactive dietary fibers selectively promote gut microbiota to exert antidiabetic effects [J]. J Agric Food Chem, 2021, 69(25): 7000–7015.
- [26] Hu S, Kuwabara R, de Haan BJ, et al. Acetate and butyrate improve  $\beta$ -cell metabolism and mitochondrial respiration under oxidative stress [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(4): E1542.
- [27] Zbikowska A, Kowalska M, Zbikowska K, et al. Study on the incorporation of oat and yeast  $\beta$ -glucan into shortbread biscuits as a basis for designing healthier and high quality food products [J]. Molecules, 2022, 27(4): 1393.
- [28] Qu XQ, Nazarenko Y, Yang W, et al. Effect of oat  $\beta$ -glucan on the rheological characteristics and microstructure of set-type yogurt [J]. Molecules, 2021, 26(16): 4752.
- [29] Greenway FL, Aronne LJ, Raben A, et al. Erratum: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of Gelesis100: a novel non-systemic oral hydrogel for weight loss [J]. Obesity (Silver Spring), 2019, 27(7): 1210.