

米糠不溶性膳食纤维对慢性镉暴露小鼠的保护作用

刘浩, 夏雨虹, 刘业好, 吴怡凡, 王艺, 王荣, 姬艳丽*

(安徽医科大学公共卫生学院卫生检验与检疫学系, 安徽合肥 230032)

摘要: 该研究探讨了米糠不溶性膳食纤维 (rice bran insoluble dietary fiber, RBIDF) 对慢性镉暴露小鼠的保护作用。对大肠埃希菌进行体外培养, 观察镉对细菌生长的影响以及 RBIDF 对镉的吸附作用; 将小鼠分为阴性对照组、阳性对照组及 RBIDF 处理组, 喂养 8 周后检测其组织、血液和粪便中镉的含量以及粪便中短链脂肪酸 (short chain fatty acids, SCFAs) 的含量, 并提取粪便中肠道菌群 DNA 进行高通量测序和荧光定量 PCR 检测。结果显示, RBIDF 可以吸附镉, 保护大肠埃希菌的生长; 与阳性对照组相比, RBIDF 处理组小鼠血液中镉含量下降了 66.67%、肝脏中下降了 57.67%、小肠中下降了 27.15%、粪便中增加了 60.64%, 粪便中三种 SCFAs 含量分别增加到 1.30 倍、2.25 倍、2.75 倍, 并且肠道细菌总量增加到 1.40 倍。此外, 在门水平上, RBIDF 处理组肠道菌群结构与阴性对照组相似, 以拟杆菌门 (68.75%)、厚壁菌门 (23.67%) 和变形菌门 (6.82%) 为主, 而阳性对照组以拟杆菌门 (55.71%)、厚壁菌门 (33.25%)、疣微菌门 (5.62%) 为主。这些结果表明, RBIDF 可以吸附镉, 降低小鼠组织血液中的镉浓度, 促进小鼠肠道菌群恢复, 对慢性镉暴露小鼠具有保护作用。

关键词: 米糠不溶性膳食纤维; 镉; 肠道菌群

文章编号: 1673-9078(2022)07-27-32

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2022.7.1247

Protective Effect of Rice Bran Insoluble Dietary Fiber on Chronic Cadmium-exposed Mice

LIU Hao, XIA Yuhong, LIU Yehao, WU Yifan, WANG Yi, WANG Rong, JI Yanli*

(Dept of Hygiene Inspection and Quarantine, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032, China)

Abstract: *Escherichia coli* were cultured in vitro to observe the effect of cadmium on bacterial growth as well as the adsorption of cadmium by rice bran insoluble dietary fiber (RBIDF) to investigate the protective effects of RBIDF on mice under chronic cadmium exposure. Mice were divided into the negative and positive control groups and RBIDF treatment group. After 8 weeks of feeding, cadmium levels in tissues, blood, and feces as well as fecal short chain fatty acids (SCFAs) were tested. DNA was extracted from intestinal flora in feces for high-throughput sequencing and fluorescence quantitative PCR detection. The results of the experiments showed that RBIDF can adsorb cadmium and protect the growth of *E. coli*. Cadmium content in blood, liver, small intestine, and feces of mice treated with RBIDF decreased by 66.67%, 57.67%, 27.15%, and 60.64%, respectively, when compared with that in the positive control group. The levels of the three types of SCFAs in feces increased by 1.30 times, 2.25 times, and 2.75 times, respectively. The total amount of intestinal bacteria in the RBIDF treatment group increased by 1.40 times. In addition, at the phylum level, the distribution of intestinal flora of the RBIDF treatment group was similar to that of the negative control group and was dominated by Bacteroidetes (68.75%), Firmicutes (23.67%), and Proteobacteria (6.82%). The positive control group was dominated by Bacteroidetes (55.71%), Firmicutes (33.25%), and Verrucomicrobia (5.62%). The results of this study suggest that RBIDF is able to adsorb cadmium to reduce cadmium concentration in the tissues and blood of mice, promote the recovery of intestinal flora in mice, and has a protective effect on chronic cadmium-exposed mice.

引文格式:

刘浩,夏雨虹,刘业好,等.米糠不溶性膳食纤维对慢性镉暴露小鼠的保护作用[J].现代食品科技,2022,38(7):27-32

LIU Hao, XIA Yuhong, LIU Yehao, et al. Protective effect of rice bran insoluble dietary fiber on chronic cadmium-exposed mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2022, 38(7): 27-32

收稿日期: 2021-11-07

基金项目: 国家自然科学基金项目 (31571557); 安徽省自然科学基金项目 (1908085MH287)

作者简介: 刘浩 (1996-), 男, 硕士在读, 研究方向: 肠道菌群, E-mail: 907749883@qq.com

通讯作者: 姬艳丽 (1975-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 生殖与发育毒理学, E-mail: jiyanyanli@126.com

Key words: rice bran insoluble dietary fiber; cadmium; intestinal flora

重金属是指密度在 4.5 g/cm^3 以上的金属, 主要包括汞、镉、铅、铬以及类金属砷等生物毒性显著的重元素, 其化学性质较为稳定, 无法降解^[1]。随着工业生产规模的扩大, 矿山开采的加快, 相关产业产生的含重金属的废水、废气、废渣等进入环境中, 对水体及土壤造成污染, 其中尤以土壤污染最为严重。据 2014 年发布的《全国土壤污染状况调查公报》显示, 我国土壤污染以镉、汞、砷等重金属污染为主, 其中镉污染最为严重^[2]。作为一类致癌物, 镉是污染食品和水的最具代表性的有毒重金属之一, 其在人体内的生物半衰期可达到 15~30 年, 且易在人体内累积, 特别是在肾脏中累积, 从而导致毒性作用^[3,4]。

研究表明, 微量的镉进入机体内即可通过生物放大和累积, 对肺、骨、肾、肝、免疫系统和生殖器官等产生一系列损伤^[5]。目前, 临床上主要使用二巯基丁二酸和乙二胺四乙酸等螯合剂治疗急性镉中毒, 然而尚缺乏有效的治疗措施用于慢性镉中毒^[6,7]。因此, 目前亟需一种安全有效的方法降低镉等重金属在人体内的累积。

米糠是稻谷加工后产生的副产品, 富含脂质、蛋白质、膳食纤维和其它成分, 其营养成分丰富、易获得、成本低、抗氧化潜力大, 对多种代谢疾病都有良好的治疗效果^[8,9]。用糖裂解酶在水中处理米糠膳食纤维, 在 70~90 °C 的温度下加热, 米糠可分解为米糠可溶性膳食纤维和米糠不溶性膳食纤维。不溶性膳食纤维是一类不溶于水也不易被人体消化道消化吸收的纤维, 常存在于植物的根、茎、叶、皮及果实中, 其具有吸水膨胀的功能, 可以增加粪便体积, 促进肠道蠕动。并且不溶性膳食纤维在人体肠道中呈网状结构, 这种网状结构对油脂、胆固醇、葡萄糖等具有物理吸附的作用^[10]。有研究发现^[11], 不溶性膳食纤维化学结构中的一些侧链基团能够结合阳离子, 多项研究也证明^[12,13], 不溶性膳食纤维对一些重金属离子具有结合作用。米糠不溶性膳食纤维主要包含纤维素、半纤维素及木质素等纤维组分, 任明非^[14]发现纤维素、半纤维素及木质素都具有体外结合镉离子的能力, 研究表明, 三种纤维组分表面的含氧官能团能够与镉离子发生静电作用, 形成沉淀。因此, 本研究以米糠为原料, 提取不溶性膳食纤维, 检测米糠不溶性膳食纤维在小鼠肠道内对镉的吸附能力, 评价其在低剂量慢性镉暴露下对小鼠的保护作用, 并初步探索其保护机制。

1 材料与amp;方法

1.1 实验动物

8 周龄雌性 ICR 小鼠 30 只, 购自常州卡文斯实验动物有限公司, 许可证号: SCXK(苏)2016-0010。实验已获得安徽医科大学实验动物伦理管理与使用委员会批准, 伦理实验许可证号为: 安徽医科大学 LLSC20190356。

1.2 试剂

氯化镉, 阿拉丁生化试剂公司(中国上海); 土壤基因组 DNA 快速抽提试剂盒、PCR 纯化试剂盒, 生工生物工程(上海)股份有限公司; 荧光定量 PCR 试剂盒, 北京康为世纪生物科技有限公司。

1.3 仪器与设备

Nanodrop1000 微量紫外可见分光光度计, 赛默尔科技有限公司; MiSeq PE300 高通量测序平台, 美国 Illumina 公司; 罗氏 LightCycler96 荧光定量 PCR 仪, 美国 Roche 公司; TAS-990G 石墨炉原子吸收分光光度计, 北京普析通用仪器有限责任公司。

1.4 方法

1.4.1 动物分组

在 8 周的实验期间, 对小鼠进行 12 h 的光/暗循环, 动物舍中温度维持在 22 °C, 并提供颗粒饲料和水。小鼠随机分为三组, 每组 10 只。三组情况如下: 阴性对照组: 不添加镉的饮用水+正常饲料; 阳性对照组: 添加 100 mg/L 镉的饮用水+正常饲料; RBIDF 处理组: 添加 100 mg/L 镉的饮用水+含有 10% RBIDF 的饲料。

1.4.2 米糠提取 RBIDF

根据相关文献提取制备 RBIDF^[15], 方法如下: 1.5 kg 粗米糠通过 24 目不锈钢筛得到筛粉, 筛粉按料液比 1:20 (g/mL) 加水后混匀, 按照筛粉质量加入 1% 的淀粉酶和 0.4% 的糖化酶, 60 °C 酶解 2 h 后, 置于沸水浴中灭活 10 min。冷却至室温后, 加入 1% 的木瓜蛋白酶酶解 2 h, 再置于沸水浴中灭活 10 min。冷却至室温后加入 1% 的纤维素酶, 60 °C 酶解 1 h, 后置于沸水浴中灭活 10 min, 离心后弃上清, 沉淀分别用蒸馏水和 95% 乙醇清洗, 最后置于 60 °C 烘箱干燥。RBIDF 提取率为 32.68% (提取 RBIDF 重量/米糠重量), 用国标法对提取的 RBIDF 进行测定分析^[16], 其纯度为 79.82% (RBIDF 实际含量/提取 RBIDF 重量)。

1.4.3 大肠埃希菌体外培养

肠道菌群构成复杂, 种类丰富, 肠道中大部分细菌无法进行体外培养, 因此无法用计数法评估镉对肠道菌群生长的影响。我们以肠道菌群中最常见的可培养大肠埃希菌(ATCC-25922)作为研究对象, 通过体外培养该细菌并制作生长曲线, 观察镉对细菌生长的影响以及RBIDF对镉的吸附作用。按照Liu等^[17]的方法构建生长曲线, 主要步骤为: 制备三种培养基, 分别为: LB液体培养基(阴性对照组)、含100 mg/L镉的LB液体培养基(阳性对照组)、含10% RBIDF(重量体积比)及100 mg/L镉的LB液体培养基(RBIDF处理组), 在三种培养基中接种大肠埃希菌, 将培养基置于37 °C、225 r/min条件下震荡培养, 分别在培养3、5、7、9、24 h后吸取1 mL菌种, 通过梯度稀释法计数细菌数目。以培养时间为X轴, 细菌数量为Y轴, 根据细菌数量与培养时间的关系来构建生长曲线, 同时在实验结束后测定RBIDF处理组及阳性对照组培养基中游离镉离子的浓度。

1.4.4 小鼠组织、血液和粪便中镉含量的测定

实验结束后处死小鼠, 收集血液、组织样本(肝脏、肾脏和小肠), 测定小鼠组织、血液和粪便中的镉含量。检测步骤如下: 称取适量待测样品置于微波消解罐, 加入HNO₃:H₂O₂=2:1混合消化液, 使用微波消解系统进行消解。消解完毕后使用石墨炉原子吸收光谱法测定样品中镉的含量, 仪器工作条件: 波长: 228.8 nm; 灯电流: 2 mA; 光谱通带: 0.4 nm; 测量方式: 氘灯背景校正; 信号方式: 峰高; 积分时间: 6 s; 氩气流量: 250 mL/min; 进样体积: 10 μL。

1.4.5 小鼠粪便中SCFAs含量测定

收集小鼠粪便, 对粪便中SCFAs的含量进行气相色谱分析。具体方法为: 称取单粒粪便, 在0.1 mL去离子水中均质化3 min, 并使用5 mol/L HCl将溶液pH调整为2~3左右, 然后3000 r/min离心20 min, 取上清液, 加入2-乙基丁酸作为内标物, 使其终浓度为1 mmol/L。样品制备完成后, 用气相色谱仪进行色谱分析, 分析条件如下: 载气: 高纯氮气, 流速14.4 mL/min; 进样口温度: 200 °C; 升温程序: 80 °C保持30 s, 然后以8 °C/min升温至180 °C, 保持60 s, 再以20 °C/min升温至200 °C, 保持5 min; 进样量: 1 μL; 检测时间: 32 min。

1.4.6 DNA提取、荧光定量PCR扩增和肠道菌群分析

使用DNA提取试剂盒从小鼠粪便中提取肠道菌群基因组DNA, 然后使用Nanodrop1000对提取的总DNA进行定量。基因组DNA提取和定量后, 进行荧光定量PCR扩增, 样品使用341F/518R通用引物、用

荧光定量PCR试剂盒在PCR仪上进行菌落总数的检测。取1 ng纯化后的粪便DNA用于细菌16S rRNA基因V3区的扩增, 扩增引物为27F/338R。用PCR纯化试剂盒对PCR产物进行纯化, 然后通过测序平台进行MiSeq高通量测序分析, 测序结果使用QIIME平台进行生物信息学分析。

1.5 数据处理

数据分析用SPSS 22.0统计软件, 实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用单因素方差分析, 统计学上 $p < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 不同培养基中大肠埃希菌生长变化

细菌培养结束后, 对RBIDF处理组及阳性对照组培养基中游离镉离子浓度的测定发现, 与阳性对照组相比, RBIDF处理组培养基中游离镉离子的浓度下降了84.97%, 这表明RBIDF能与溶液中的镉离子结合从而降低游离镉离子的浓度。由大肠埃希菌24 h生长曲线可以看出, RBIDF处理组大肠埃希菌生长速度明显提高, 细菌数量达到了对照水平。而在未添加RBIDF处理的阳性对照组, 大肠埃希菌生长非常缓慢, 细菌数量显著低于对照。这些结果表明, RBIDF可通过结合效应显著降低培养基中游离镉离子的浓度, 减轻镉对大肠埃希菌生长的抑制。吴珏等^[18]研究了米糠不溶性膳食纤维对铅离子的吸附作用, 发现米糠不溶性膳食纤维可以通过物理吸附作用结合铅离子, 提示米糠不溶性膳食纤维可以通过吸附作用与重金属离子结合, 与我们的研究结果一致。

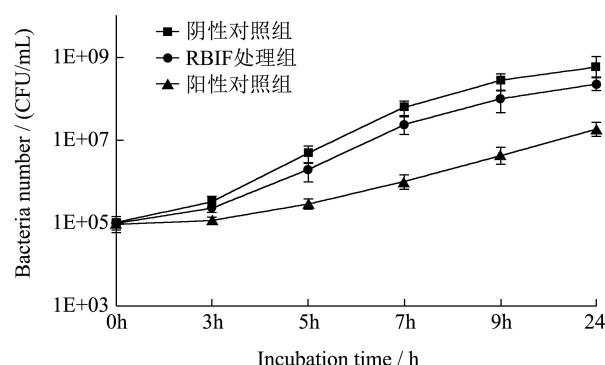


图1 大肠埃希菌24 h生长曲线

Fig.1 24 h growth curve of *Escherichia coli*

2.2 RBIDF摄入对小鼠主要组织器官中镉含量的影响

表1 小鼠组织器官中镉含量

Table 1 Cadmium content in mice tissues and organs ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	血液/($\mu\text{g/L}$)	肝脏/(mg/kg)	肾脏/(mg/kg)	小肠/(mg/kg)	粪便/(mg/kg)
阳性对照组	201.52 \pm 11.34	12.64 \pm 0.56	7.87 \pm 0.37	8.62 \pm 0.33	355.84 \pm 18.37
RBIF处理组	67.17 \pm 3.12*	5.35 \pm 0.23*	8.01 \pm 0.29	6.28 \pm 0.29*	571.63 \pm 23.54*

注: * $p < 0.05$, 与阳性对照组相比。

镉极易在人和动物的组织器官中累积, 进而危害机体健康, 检测小鼠组织器官中的镉含量, 观察RBIF摄入能否降低小鼠主要组织和器官中的镉浓度。结果如表1所示, 与阳性对照组相比, RBIF处理组小鼠的血液、肝脏和小肠样本中的镉含量显著下降, 其中血液中的镉含量下降了66.67%, 肝脏中下降了57.67%, 小肠中下降了27.15%。同时, RBIF处理组粪便样品中镉含量增加了60.64%, 但肾脏样本中镉含量没有显著下降。小鼠组织和器官中的镉来自小鼠的肠道, RBIF在小鼠肠道中通过吸附作用与镉结合, 进入机体的镉含量减少, 从而降低小鼠组织和器官中的镉浓度。镉经消化道摄入进入小鼠体内, 经血液运输至肝脏、肾脏等器官, 肾脏是镉中毒的靶器官, 可蓄积大量的镉, 同时, 肾脏也是镉的排泄器官, 镉能够通过肾脏随尿排出。两组肾脏样本中镉含量没有显著差异可能是因为低剂量慢性镉暴露没有超过肾脏排泄功能的最大负荷。任明非^[14]通过动物实验研究米糠不可溶膳食纤维预防镉离子毒性损害的效果, 结果发现, 米糠不可溶膳食纤维能够促进镉的排出, 减少机体中的镉蓄积, 缓解镉暴露对小鼠组织器官的损伤, 这与我们的研究结果是一致的。

2.3 RBIF 摄入对小鼠肠道中 SCFAs 生成的影响

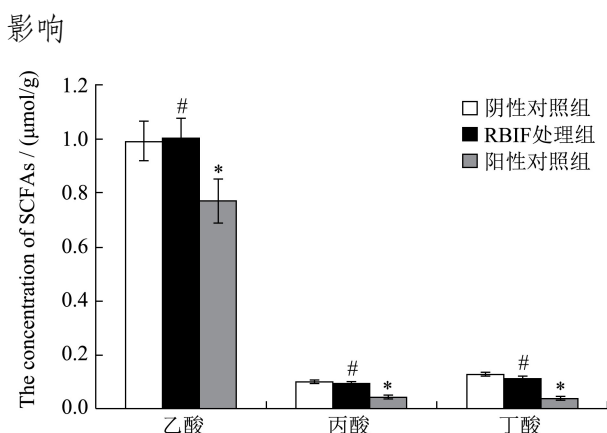


图2 小鼠肠道中 SCFAs 含量

Fig.2 SCFAs content in intestinal tract of mice

注: * $p < 0.05$, 与阴性对照组相比; # $p < 0.05$, 与阳性对照组相比。图3同。

SCFAs 主要由乙酸、丙酸和丁酸组成, 三者含量

占肠道中 SCFAs 总量的 90%~95%。如图2所示, 与阴性对照组相比, 阳性对照组小鼠肠道中的 SCFAs 含量显著下降, 其中乙酸含量下降 22.22%, 丙酸含量下降 60.00%, 丁酸含量下降 69.23%。相比于阳性对照组, RBIF 处理组乙酸、丙酸和丁酸含量分别达到了阳性对照组的 1.30、2.25、2.75 倍。镉能减少碳水化合物代谢生成 SCFAs 过程中关键酶基因的拷贝数, 从而导致肠道中 SCFAs 的含量显著降低。SCFAs 对于调节肠道菌群平衡及维持肠道环境稳定至关重要, 肠道内 SCFAs 含量的调控与机体的肠道健康紧密相关, SCFAs 含量下降会导致肠道菌群功能紊乱。结果表明 RBIF 可以通过吸附镉降低肠道中的镉浓度, 从而缓解镉暴露小鼠肠道中 SCFAs 含量的下降。并且, 膳食纤维可代谢产生 SCFAs, RBIF 摄入可能对小鼠肠道中 SCFAs 的生成具有促进作用。王津等^[19]对茶叶膳食纤维进行了研究, 发现肠道菌群在茶叶膳食纤维发酵液中会产生各种有机酸, 发酵液中的短链脂肪酸含量随着发酵时间的增长显著增加, 说明肠道菌群可以发酵膳食纤维产生短链脂肪酸。

2.4 RBIF 摄入对小鼠肠道细菌总量的影响

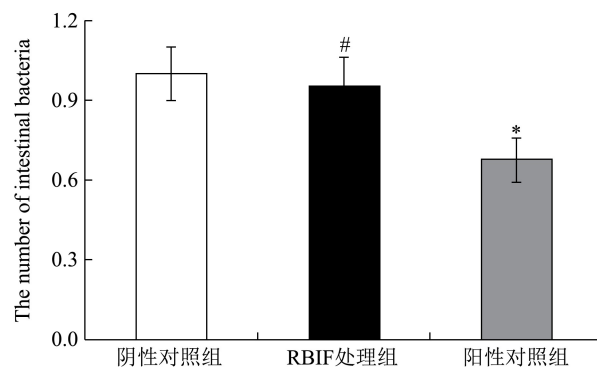


图3 小鼠肠道细菌数量

Fig.3 The number of intestinal bacteria in mice

如图3所示, 与阴性对照组相比, 阳性对照组的肠道细菌数量明显下降, 仅为阴性对照组的 68.00%。与阳性对照组相比, RBIF 处理组肠道细菌数量大大提升, 达到了阳性对照组的 1.40 倍。肠道中细菌种类丰富, 肠道微生物的平衡对机体的健康与发育至关重要。镉具有诱导氧化应激的能力, 对肠道菌群的生长具有抑制作用, 结果表明, 虽然慢性镉暴露导致小鼠

肠道细菌的数量下降,但是 RBIDF 摄入可以促进小鼠肠道细菌数量恢复。魏国华^[20]研究了香蕉果肉中的膳食纤维对高脂喂养小鼠肠道菌群的影响,结果显示,高脂喂养小鼠的肠道菌群丰富度与多样性降低,肠道菌群发生紊乱,经膳食纤维饮食干预后,小鼠肠道菌群的变化有所逆转,这与本研究结果是一致的,说明膳食纤维的摄入对肠道菌群具有保护作用,可以恢复肠道菌群的正常结构与功能。

2.5 RBIDF 摄入对小鼠肠道菌群结构的影响

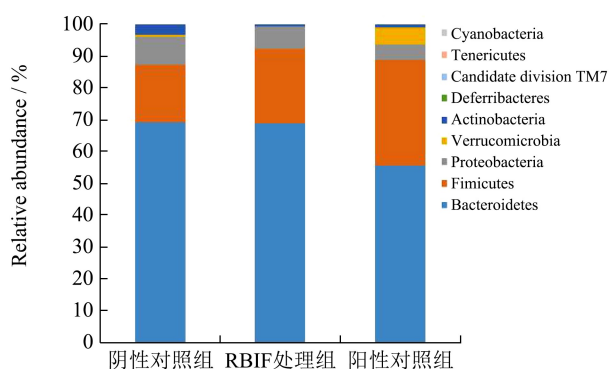


图 4 小鼠肠道菌群结构

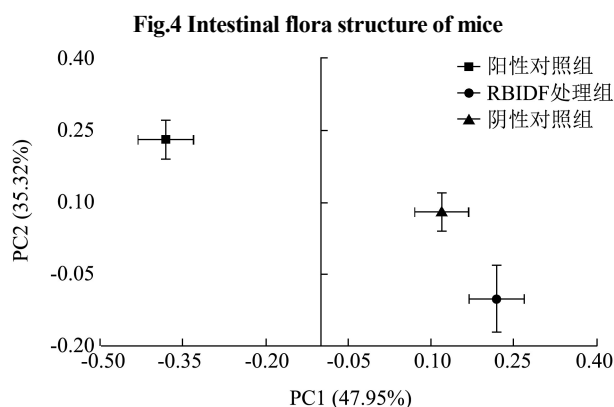


图 5 小鼠肠道菌群主坐标分析

Fig.5 Principal coordinates analysis of intestinal flora in mice

通过对 16S rRNA 基因 V3 区进行 MiSeq 测序来分析肠道菌群的整体结构变化,检测 RBIDF 是否在慢性镉暴露时对肠道菌群起到保护作用。结果发现 RBIDF 处理组与阳性对照组在肠道菌群结构上有着显著的差异,如图 4 所示,阳性对照组中以拟杆菌门(55.71%)、厚壁菌门(33.25%)和疣微菌门(5.62%)为主,阴性对照组以拟杆菌门(69.31%)、厚壁菌门(17.80%)和变形菌门(8.91%)为主, RBIDF 处理组与阴性对照组结构相似,以拟杆菌门(68.75%)、厚壁菌门(23.67%)和变形菌门(6.82%)为主。阴性对照组和 RBIDF 处理组都以厚壁菌门和拟杆菌门为优势菌门,其细菌群落结构相似,两者的特征都是拟杆菌门的丰度较高,厚壁菌门的丰度较低。疣微菌

门在阳性对照组中富集程度较高,在阴性对照组与 RBIDF 处理组中较少见。使用加权 UniFrac 距离对各组小鼠肠道菌群进行主坐标分析,主坐标分析是一种通过数据降维来进行分析的方法,常用来研究样本群落组成的相似性或差异性。通过加权 UniFrac 距离测量细菌群落之间的相似度,评估各组小鼠肠道菌群的差异大小。结果如图 5 所示, RBIDF 组小鼠样本与阴性对照组之间距离较小,与阳性对照组样本距离较大,阳性对照组与阴性对照组及 RBIDF 组在 PC1 和 PC2 方向上出现了明显的分离,且 PC1 可以解释 47.95% 的差异, PC2 可以解释 35.32% 的差异,表明在 Cd 暴露条件下, RBIDF 的加入导致阳性对照组和 RBIDF 处理组在小鼠肠道菌群结构上出现了显著的差异; RBIDF 组与阴性对照组样本之间有一定的距离,提示两组小鼠肠道菌群结构不完全相同,存在一定的差异。李少艇^[21]研究了高膳食纤维饮食对大鼠肠道菌群的影响,发现高膳食纤维饮食会增加正常大鼠肠道菌群的多样性,并且促进拟杆菌的生长,说明膳食纤维的摄入可以调控肠道菌群的变化,对于促进肠道菌群健康是有益的。

3 结论

本研究探讨了 RBIDF 对慢性镉暴露小鼠的保护机制,研究发现 RBIDF 对镉具有吸附作用,可以减少组织器官中镉的累积,并恢复正常肠道菌群结构。镉毒性强且易在机体内蓄积,排放到环境中的镉污染物可以通过食物链富集然后进入机体,从而造成机体慢性镉中毒。目前,临床上经常使用螯合剂法来治疗急性镉中毒,然而尚缺乏有效的治疗措施用于慢性镉中毒。RBIDF 摄入可以增加镉的吸附并促进镉随粪便排出,对于预防和缓解慢性镉中毒具有重要意义。此外, RBIDF 是米糠提取物,米糠是稻谷加工后产生的副产品,其年产量达到上千万 t,作为农业副产品,米糠资源并没有被充分开发利用,加大对米糠不溶性膳食纤维的研究开发,不仅能够提升米糠资源的综合利用率,推动产业经济发展,同时可以为农业副产品的开发利用提供新的思路。

参考文献

- [1] 孔志明.环境毒理学(第六版)[M].南京:南京大学出版社, 2017
KONG Zhiming. Environmental Toxicology (6th Ed) [M]. Nanjing: Nanjing University Press, 2017
- [2] 全国土壤污染状况调查公报[EB/OL]. (2014-04-17). http://www.zhb.gov.cn/gkml/hbb/qt/201404/t20140417_270670.

- htm
Report on the national general survey of soil contamination [EB/OL]. (2014-04-17). http://www.zhb.gov.cn/gkml/hbb/qt/201404/t20140417_270670.htm
- [3] Xiao L, Li W, Zhu C, et al. Cadmium exposure, fasting blood glucose changes, and type 2 diabetes mellitus: a longitudinal prospective study in China [J]. *Environmental Research*, 2021, 192: 110259
- [4] Branca J J V, Morucci G, Pacini A. Cadmium-induced neurotoxicity: still much ado [J]. *Neural Regeneration Research*, 2018, 13(11): 1879
- [5] 黄秋婵, 韦友欢, 黎晓峰. 镉对人体健康的危害效应及其机理研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2007, 35(9): 2528-2531
HUANG Qiuchan, WEI Youhuan, LI Xiaofeng. Effects of cadmium on human health and its mechanism research progress [J]. *Journal of Anhui Agricultural Sciences*, 2007, 35(9): 2528-2531
- [6] Sears M E. Chelation: harnessing and enhancing heavy metal detoxification - a review [J]. *The Scientific World Journal*, 2013, 2013: 219840
- [7] Glicklich D, Shin C T, Frishman W H. Heavy metal toxicity in chronic renal failure and cardiovascular disease: possible role for chelation therapy [J]. *Cardiology in Review*, 2020, 28(6): 312-318
- [8] Sohail M, Rakha A, Butt M S, et al. Rice bran nutraceuticals: a comprehensive review [J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(17): 3771-3780
- [9] Friedman M. Rice brans, rice bran oils, and rice hulls: composition, food and industrial uses, and bioactivities in humans, animals, and cells [J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2013, 61(45): 10626-10641
- [10] 权美平, 侯云云. 膳食纤维的生理保健功能及其提取工艺的研究进展[J]. *保鲜与加工*, 2013, 13(1): 49-51
QUAN Meiping, HOU Yunyun. Research progress on physiological health function and extraction technology of dietary fiber [J]. *Preservation and Processing*, 2013, 13(1): 49-51
- [11] 张世仙, 杨春梅, 吴金鸿, 等. 豆渣膳食纤维提取方法及功能研究进展[J]. *西南师范大学学报: 自然科学版*, 2009, 34(4): 5
ZHANG Shixian, YANG Chunmei, WU Jinhong, et al. Research progress on extraction method and function of dietary fiber from soybean dregs [J]. *Journal of Southwest Normal University: Natural Science Edition*, 2009, 34(4): 5
- [12] Ou S, Gao K, Li Y. An in vitro study of wheat bran binding capacity for Hg, Cd, and Pb [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1999, 47(11): 4714-4717
- [13] Zhang N, Huang C, Ou S. In vitro binding capacities of three dietary fibers and their mixture for four toxic elements, cholesterol, and bile acid [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2011, 186(1): 236-239
- [14] 任明非. 米糠不溶性膳食纤维与 Cd²⁺结合特性的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2020
REN Mingfei. Study on binding characteristics of rice bran insoluble dietary fiber and Cd²⁺ [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2020
- [15] 祁静. 高吸附性米糠纤维的制备及其吸附特性的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2016
QI Jing. Study on preparation and adsorption properties of highly absorbent rice bran fiber [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2016
- [16] GB 5009.88-2014, 食品安全国家标准 食品中膳食纤维的测定[S]
GB 5009.88-2014, National Standard for Food Safety: Determination of Dietary Fiber in Food [S]
- [17] Liu Y, Ho K K, Su J, et al. Potassium transport of *Salmonella* is important for type III secretion and pathogenesis [J]. *Microbiology*, 2013, 159(Pt 8): 1705
- [18] 吴珏, 张聪男, 吴青兰, 等. 米糠不溶性膳食纤维的提取及吸附铅离子探究[J]. *中国食品学报*, 2020, 20(2): 159-166
WU Jue, ZHANG Congnan, WU Qinglan, et al. Extraction and adsorption of lead ions from rice bran insoluble dietary fiber [J]. *Chinese Journal of Food Science and Technology*, 2020, 20(2): 159-166
- [19] 王津, 茹鑫, 邹妍, 等. 茶叶膳食纤维作为益生元对肠道菌群的影响[J]. *食品研究与开发*, 2019, 40(11): 76-82
WANG Jin, RU Xin, ZOU Yan, et al. Effects of tea dietary fiber as prebiotics on intestinal microflora [J]. *Food Research and Development*, 2019, 40(11): 76-82
- [20] 魏国华. 香蕉果肉膳食纤维的制备、表征及对高脂喂养小鼠肠道菌群的影响研究[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2020
WEI Guohua. Preparation, characterization and effect of dietary fiber from banana flesh on intestinal microflora of high-fat fed mice [D]. Hefei: Hefei University of Technology, 2020
- [21] 李少艇. 基于高膳食纤维饮食研究肠道菌群与能量过度摄入的关系[D]. 广州: 暨南大学, 2015
LI Shaoting. Study on the relationship between intestinal flora and energy over intake based on high dietary fiber diet [D]. Guangzhou: Jinan University, 2015