

## مزایای تغذیه‌ای و سلامتی نشاسته مقاوم در رژیم غذایی: یک مطالعه مروری

شیلان حشمتی<sup>۱</sup>، امیر صابر<sup>۲</sup>، هادی عبدالله‌زاد<sup>۳\*</sup>

تاریخ دریافت ۱۴۰۳/۰۵/۳۱ تاریخ پذیرش ۱۴۰۳/۰۷/۱۰

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** نشاسته مقاوم (RS) شکلی از نشاسته است که به علت عدم توانایی آنزیم‌های گوارشی انسان در تجزیه آن، در قسمت پایین روده به‌وسیله میکروارگانیسم‌های روده تخمیر می‌شود. این امر باعث تعدیل میکروبیوتا و تولید اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه در روده می‌شود. اگرچه مطالعات متعددی تأثیر RS بر سلامت انسان را نشان داده‌اند اما مکانیسم‌های دقیق آن بر سلامت و بیماری هنوز مشخص نیست.

**مواد و روش کار:** پژوهش حاضر یک مطالعه مروری است که با استفاده از کلمات کلیدی مربوطه و جستجوی الکترونیک در بانک‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus و Web of Science انجام شده است. در پژوهش حاضر کلیه مقالات منتشره به زبان انگلیسی تا ابتدای ماه مارس ۲۰۲۴ اعم از مطالعات انسانی و حیوانی مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** RS2 به‌عنوان یک نشاسته دارای آمیلوز بالا (HAM-S)، به دلیل ساختار خاص خود نمی‌تواند به‌طور کامل در دستگاه گوارش هضم شود و بر سیری، چاقی و سایر متغیرهای متابولیکی به‌صورت وابسته به دوز تأثیر می‌گذارد. علاوه بر این، رژیم غذایی غنی از HAM-S ممکن است اثرات مفیدی بر سلامت دستگاه گوارش و کلیه‌ها از طریق تغییر میکروبیوتای روده و کاهش ضایعات نیتروژنی در بدن داشته باشد. در طرف مقابل، چندین مطالعه نشان داده که مصرف مکمل‌های با آمیلوز بالا تأثیر مثبتی بر متغیرهای کاردیومتابولیکی ندارد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** این مطالعه مروری به بررسی برخی از اثرات اصلی نشاسته مقاوم نوع ۲ (RS2) بر چاقی، سلامت روده، بیماری‌های مزمن کلیوی و سلامت قلب و عروق پرداخته است. با توجه به اثرات مفید RS2 بر سلامت انسان و عدم وجود عوارض جانبی قابل‌توجه ناشی از مصرف آن، به نظر می‌رسد مصرف HAM-S به‌عنوان بخشی از کربوهیدرات روزانه مفید باشد.

**کلیدواژه‌ها:** نشاسته مقاوم، نشاسته با آمیلوز بالا، چاقی، اشتها، سلامت روده، وضعیت کاردیومتابولیکی

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و پنجم، شماره پنجم، ص ۴۱۷-۴۰۴، مرداد ۱۴۰۳

آدرس مکاتبه: گروه علوم تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران، تلفن: ۰۹۱۲۲۵۴۹۰۷۸

Email: hadi\_nut@yahoo.com

## مقدمه

می‌تواند سلامت افراد را بهبود بخشد. برخی از غذاها مانند غلات طبیعی، دانه‌ها، موز نارس، سیب‌زمینی خام، غلات کامل و حبوبات منبع غنی از RS هستند (۳-۵). علاوه بر این، RS را می‌توان با روش‌های مختلفی مانند عملیات رطوبت حرارتی، اتوکلاو، هیدرولیز اسیدی، فسفوریلاسیون، استیلاسیون، و اتصال عرضی با تری متافسفات سدیم، تری پلی فسفات سدیم، اپی کلروهیدرین و کلرید فسفوریل تهیه کرد (۶-۱۰). انواع مختلفی از RS وجود دارد که عبارت‌اند از: RS1، RS2، RS3، RS4، RS5. هر کدام از RSها

کربوهیدرات جزء اصلی رژیم غذایی روزانه در رژیم غذایی اکثر کشورهای جهان است. از آنجایی که تقریباً نیمی از کالری دریافتی روزانه حاوی غذاهای نشاسته‌ای است، مطالعه بر روی عوامل تعیین‌کننده فواید مصرف کربوهیدرات‌ها مهم است. منابع کربوهیدراتی، وضعیت هضم، جذب و متابولیسم متفاوتی در بدن دارند (۱،۲). نشاسته مقاوم<sup>۴</sup> (RS) به‌عنوان یک ترکیب پری بیوتیک اثرات فیزیولوژیکی بسیار مشابهی با فیبر رژیمی دارد و

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

<sup>۲</sup> استادیار علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

<sup>۴</sup> Resistant starch

با توجه به اثرات محتمل HAM-S بر سلامت انسان، تمایل به طراحی و تولید ترکیبات غذایی نشاسته‌ای منحصربه‌فرد از اهمیت ویژه‌ای در تحقیقات تغذیه و علوم غذایی برخوردار است. اگرچه تحقیقات متعددی در مورد اثرات مفید RS بر قند خون پس از غذا، پاسخ انسولین (۲۵) و چاقی (۲۶) وجود دارد، این مطالعه باهدف نشان دادن سایر پیامدهای احتمالی مصرف منظم HAM-S در شرایط مختلف مرتبط با سلامت تمرکز دارد.

### مواد و روش کار

این تحقیق یک مطالعه مروری است که با استفاده از جستجوی الکترونیک کلمات کلیدی Resistant starch, High amylose starch, Obesity, Appetite, Gut health, Cardiometabolic status در بانک‌های اطلاعاتی PubMed, Scopus و Web of Science تا ابتدای ماه مارس ۲۰۲۴ انجام شده است. در این پژوهش تمامی مقالاتی که به زبان انگلیسی نوشته شده‌اند اعم از مطالعات انسانی و حیوانی مورد بررسی قرار گرفتند.

### یافته‌ها

در زیر یافته‌های مطالعه فعلی به‌صورت تأثیر HAM-S بر وضعیت‌های سیری/اشتها، متغیرهای متابولیکی، سلامت روده و سایر ویژگی‌های مفید آن برای سلامتی شامل تأثیر آن بر کلیه‌ها و سلامتی کاردیومتابولیکی مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

### HAM-S و سیری/اشتها

چاقی در جهان با سرعت نگران‌کننده‌ای در حال رشد است و شیوع آن از سال ۱۹۷۵ تقریباً سه برابر شده است (۲۷،۲۸). بااین‌حال، اثرات مضر چاقی می‌تولند به طرق مختلف قبل‌تحمیل باشد. به‌این‌ترتیب روش‌های مختلفی برای کنترل سیری و مدیریت وزن توسط بسیاری از محققان مورد مطالعه قرار گرفته است. اگرچه برخی مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که مصرف RS می‌تواند باعث کاهش مصرف غذا و اشتها شود (۲۹-۳۳)، شواهد قابل‌توجهی برای اثر HAM-S بر پاسخ سیری وجود ندارد (۲۴، ۳۴، ۳۵). در یک مطالعه دوز-پاسخ که بر روی مردان جوان سالم انجام شد، آن‌ها به سه گروه کنترل (۱۰۰ درصد آرد گندم)، دوز کم (۶۳ درصد آرد گندم، ۳۷ درصد آرد ذرت با آمیلوز بالا) و دوز بالا (۳۳ درصد آرد گندم، ۶۷ درصد آرد ذرت با آمیلوز بالا) تقسیم شدند. پس از مصرف یک کلوچه در هفته به مدت ۳ هفته متوالی، سرکوب اشتها در همه گروه‌ها بدون تغییر باقی ماند اما کنترل قند خون بهبود

ساختار خاصی دارند و بسته به ساختار خود می‌توانند رفتارهای متفاوتی را در دستگاه گوارش نشان دهند (۱۱). علاوه بر این، RSها دارای اثرات مفید مختلفی برای سلامتی مانند کند کردن تخلیه معده، کاهش اشتها و سطح گلوکز پس از غذا، افزایش سیری، بهبود میکروبیوتای روده، تولید اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه، کاهش تری‌گلیسیرید و کلسترول خون، بهبود ترشح اینکرتین و کاهش تشکیل سنگ‌های صفراوی است (۱۲،۱۳). از آنجایی‌که RS نمی‌تواند به‌وسیله آنزیم‌ها در معده و روده کوچک هضم شود، به‌صورت دست‌نخورده وارد روده بزرگ می‌شود و اثرات مفید خود را با افزایش میکروبیوتا و تولید ترکیبات فعال زیستی توسط برخی گونه‌های پروبیوتیک اعمال می‌کند (۱۴،۱۵). بنابراین، در سال‌های اخیر، RS به‌عنوان یک استراتژی تغذیه‌ای مهم در پیشگیری از بیماری‌های مختلف مطرح شده است (۱۲،۱۶).

پیامدهای مختلف سلامتی غذاهای نشاسته‌ای به خواص فیزیکی و شیمیایی آن‌ها مربوط می‌شود. یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های آن‌ها نسبت آمیلوز به آمیلوپکتین است که بر خواص بیولوژیکی و عملکرد آن‌ها تأثیر می‌گذارد. (۱۷). آمیلوز دارای پیوند  $\alpha-1,4$  است، درحالی‌که آمیلوپکتین دارای ساختار شاخه‌ای با ۹۵ درصد پیوند  $\alpha-1,4$  و  $\alpha-1,6,6\%5$  است (۱۸). برخلاف آمیلوپکتین، آمیلوز ساختاری خطی دارد و زمانی که مقادیر آمیلوز در غذاهای نشاسته‌ای زیاد باشد، دسترسی آنزیم آلفا آمیلاز در طول پس‌رفت (retrogression) به دلیل تمایل نشاسته‌ها به پیوستن مجدد به یکدیگر کاهش می‌یابد (۱۹). علاوه بر این، آمیلوز قادر است با اجزای مختلف موجود در مواد غذایی مانند لیپیدها و اکسید نشان داده و کمپلکسی ایجاد کند که منجر به کاهش فعالیت آمیلاز شود (۲۰). با توجه به این ویژگی‌ها، به نظر می‌رسد نشاسته‌های با محتوای آمیلوز بالا نمی‌توانند به‌راحتی در دستگاه گوارش هضم شوند (۲۱). مطالعات مختلف شواهد قانع‌کننده‌ای ارائه کرده‌اند که نشان می‌دهد نشاسته با آمیلوز بالا ( $HAM-S^1$ ) فواید زیادی دارد که ممکن است منجر به بهبود وضعیت سلامتی شود. به‌طور کلی، هرچه قابلیت هضم نشاسته کمتر باشد، تأثیر بیشتری در تعیین شاخص گلیسمی، کنترل دیابت و کاهش چربی خون دارد (۲۲). ویژگی‌های HAM-S ممکن است نتایج سلامتی مختلفی برای انسان داشته باشد. مطالعات نشان داده‌اند که HAM-S بر حساسیت انسولین، سطح انسولین ناشتا و پس از غذا، سطح گلوکز خون، تولید اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه، سلامت روده، سیری، چاقی و وضعیت سلامت کلیه‌ها تأثیر می‌گذارد (۲۳،۲۴).

<sup>1</sup> High amylose starch

یافت (۳۶). در مطالعه دیگری، اندرسون و همکاران نشان دادند که مصرف ۵۰ گرم مالتودکسترین، غلات کامل، آمیلوز بالا و نشاسته ذرت معمولی می‌تواند پس از ۱۲۰ دقیقه مصرف غذا را کاهش دهد. با این حال، نمی‌تواند میانگین اشتها را تغییر دهد (۲۹). همچنین، در یک مطالعه کارآزمایی کنترل‌شده تصادفی برای ارزیابی اشتها و دریافت غذا، بزرگسالان مبتلا به پیش‌دیابت، ۴۵ گرم در روز مکمل ذرت با آمیلوز بالا (RS2) به مدت دوازده هفته دریافت کردند. یافته‌ها نشان داد که مکمل RS2 تأثیر معنی‌داری بر اشتها و هورمون‌های روده مرتبط با اشتها مانند پپتید ۱ شبه گلوکاگون، پپتید YY و گرلین ندارد. همچنین، RS2 بر مقدار کل انرژی، کربوهیدرات، پروتئین و چربی دریافتی در مقایسه با گروه کنترل تأثیری نداشت (۲۴). برخلاف نتایج مطالعات فوق، یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز از کارآزمایی‌های بالینی کنترل‌شده نشان داد که دوز و نوع RS می‌تواند اشتها را تغییر دهد. علاوه بر این، مصرف  $\geq 25$  گرم نوع ۲ می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی اشتها را کاهش دهد (۳۷). همچنین، مصرف کلوچه‌های غنی‌شده با ۳۰ گرم HAM-RS2 به مدت ۶ هفته توسط بزرگسالان سالم دارای اضافه وزن باعث بهبود هموستاز گلوکز، کاهش غلظت لیپید و افزایش PYY ناشتا بدون تغییر در ترکیب بدن شد. این یافته‌ها، HAM-RS2 را به‌عنوان یک عامل مؤثر در پیشگیری از بیماری‌های مزمن پیشنهاد کردند (۱۷). نتایج متناقض پس از مصرف HAM-S ممکن است به روش‌های آنالیز غذا، مقادیر مختلف آمیلوز، وجود سایر اجزای نشاسته، دوره مصرف، ترکیب میکروبیوتای خاص روده شرکت‌کنندگان و تفاوت‌های فیزیولوژیکی و پاتولوژیک فردی مربوط باشد (۱۷،۳۵).

اثر RS در کاهش بافت چربی و جلوگیری از افزایش وزن در تحقیقات حیوانی گزارش شده است. Belobrajdic و همکاران نشان دادند که موش‌های مستعد چاقی، که ۴، ۱۲ و ۱۶ درصد RS (نشاسته ذرت با آمیلوز بالا) را به مدت ۴ هفته مصرف می‌کردند، در مقایسه با موش‌هایی که صفر درصد RS دریافت می‌کردند وزن گیری کمتری داشتند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که RS ممکن است در کاهش چاقی و جلوگیری از افزایش وزن هم در موش‌های مستعد چاقی و هم موش‌های مقاوم به چاقی، از طریق کاهش انرژی دریافتی، تغییرات در هورمون‌های روده و تخمیر کربوهیدرات در روده بزرگ مؤثر باشد (۳۸). در مقابل، مطالعات انسانی نتایج متناقضی را در مورد تأثیر RS2 بر چاقی گزارش کردند. Guo و همکاران، یک بررسی سیستماتیک در مورد تأثیر RS بر چاقی انجام دادند و هیچ تغییر قابل‌توجهی در وزن

بدن پس از مصرف RS غذایی گزارش نکردند (۲۶). به نظر می‌رسد که افراد با شاخص توده بدنی بالا ممکن است تمام نشاسته (اعم از آمیلوز و آمیلوپکتین) را بهتر هضم کنند که آن‌ها را مستعد افزایش وزن گیری می‌کند (۳۹). علاوه بر این، با ارزیابی انرژی دریافتی و نشاسته غذایی متفاوت در مردان حساس به کربوهیدرات، مشخص شد که تفاوت معنی‌داری در مصرف انرژی در بین افرادی که انواع نشاسته مصرف می‌کنند، وجود ندارد. به نظر می‌رسد که اثر یک رژیم غذایی پرکالری با نشاسته آمیلوز بر اکسیداسیون چربی و کربوهیدرات با نرمال سازی انسولین تنظیم می‌شود (۴۰). در مطالعه دیگری، Giles و همکاران محتوای خالص انرژی RS و تأثیر آن بر اکسیداسیون درشت مغذی‌ها را در یک مطالعه متقاطع تصادفی دوسوکور بر روی ۱۸ بزرگسال سالم بررسی کردند. آن‌ها انرژی مصرفی کل، اکسیداسیون سوبسترا و متابولیت‌های پس از غذا را در پاسخ به سه رژیم غذایی یعنی (۱) نشاسته قابل هضم، (۲) RS (۳۳ درصد فیبر غذایی)، یا (۳) RS با فیبر بالا (۵۶ درصد فیبر غذایی) در طول ۲۴ ساعت را اندازه گرفتند. یافته‌های آن‌ها نشان داد که میانگین انرژی خالص RS، ۲/۹۵ کیلوکالری بر گرم است و استفاده از RS2 می‌تواند اکسیداسیون چربی را تا ۳۲ درصد افزایش دهد و اکسیداسیون کربوهیدرات را تا ۱۸ درصد در مقایسه با نشاسته قابل هضم کاهش دهد. در نتیجه، آن‌ها پیشنهاد کردند که RS2 می‌تواند ترکیب بدن را با بهبود حساسیت به انسولین در طولانی مدت تغییر دهد (۴۱). علاوه بر این، چندین مطالعه کاهش قابل‌توجهی در وزن بدن در شرکت‌کنندگان مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کردند (۴۲). انجام کارآزمایی‌های بالینی طولانی‌مدت با حجم نمونه بزرگ برای پاسخ به این سؤال که آیا RS2 می‌تواند بر وزن بدن تأثیر بگذارد، ضروری است.

### HAM-S و متغیرهای متابولیکی

افزایش قند خون ناشتا یکی از شاخص‌های سندرم متابولیک است که با بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت و مقاومت به انسولین مرتبط است (۴۳). در مطالعه‌ای توسط پیترسون و همکاران مصرف ۴۵ گرم در روز نشاسته مقاوم ذرت با آمیلوز بالا به مدت ۱۲ هفته در بزرگسالان مبتلا به پیش‌دیابت هیچ بهبودی در کنترل قند خون و عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی نشان نداد. با این حال، باعث کاهش فاکتور نکروز تومور  $\alpha$  (TNF- $\alpha^1$ ) و ضربان قلب شد (۱۶). به همین ترتیب، مصرف ۲۱ گرم در روز به مدت ۴ هفته RS به شکل غذایی (که با نشاسته ذرت با آمیلوز بالای مقاوم در برابر حرارت و نشاسته سیب‌زمینی

<sup>1</sup> Tumor necrosis factor- $\alpha$

دوز RS2 را بر گلوکز خون نشان داد (۳۶). به اتفاق آرا توافق شده است که رژیم درمانی بخشی جدایی ناپذیر از مدیریت دیابت است. همچنین، در دهه‌های اخیر، مطالعات متعددی تأیید کرده‌اند که محتوای آمیلوز نشاسته ممکن است با گلوکز و پاسخ انسولین مرتبط باشد (۲۵، ۳۶ و ۵۱). با توجه به شواهد ارائه شده و اثرات مفید HAM-S بر متابولیسم گلوکز، به نظر می‌رسد استفاده از HAM-S می‌تواند رویکرد مناسبی برای کنترل گلوکز خون و مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت باشد.

### HAM-S و سلامت روده

HAM-S در دستگاه گوارش ممکن است اثرات مثبتی مانند بهبود میکروبیوتای روده، تولید اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه و کمک به هضم بهتر داشته باشد. در این راستا مطالعاتی در مورد وجود تفاوت در میکروبیوتا در مورد مصرف نشاسته با مقادیر مختلف آمیلوز انجام شده است (۵۵-۵۲). با توجه به اثرات متفاوت هر نوع RS بر روی میکروبیوم، توصیه می‌شود که افراد بر اساس میکروبیوتای خود، نوع مناسب RS را مصرف کنند (۵۶). در این رابطه Lei Zhang و همکاران اثر ۴۰ گرم در روز نشاسته مقاوم با آمیلوز بالا (HAM-RS) بر چربی بدن، متیلولیسیم گلوکز، هورمون‌های روده، میکروبیوتای روده، اسید چرب با زنجیره کوتاه و متابولیت‌های آن‌ها را ارزیابی کردند و HAM-RS هیچ تاثیری در سطح شاخه (phylum level) میکروبیوتا نشان نداد. با این حال، در سطح جنس (genus level)، ترکیب میکروبیوتا پس از مصرف HAM-S در مقایسه با سطح پایه متفاوت بود بطوریکه ۱۵ جنس از باکتری‌ها کاهش و برخی از جنس‌های دیگر به‌طور قابل توجهی افزایش یافتند (۵۷). علاوه بر این، Wang و همکاران اثر حفاظتی ذرت با آمیلوز بالا بر روی گونه‌های بیفیدوباکتریوم را ارزیابی کردند. در دستگاه روده موش تجویز خوراکی نشاسته ذرت با آمیلوز بالا ممکن است باعث رقیق شدن مدفوع و اسیدهای صفراوی به دلیل مقدار بالای RS آن شود. همچنین انتظار می‌رود که این تغییرات باعث افزایش pH دستگاه گوارش شود و با اصلاح pH روده با استفاده از ذرت با آمیلوز بالا، بقای بیفیدوباکتریوم بهبود یابد. بنابراین استفاده از نشاسته ذرت با آمیلوز بالا می‌تواند سیستم مناسبی برای انتقال باکتری‌های پروبیوتیک باشد (۵۸). مصرف HAM-S تنها منجر به افزایش محتوای بوتیرات در دستگاه گوارش می‌شود، بلکه می‌تواند منبع ارزشمندی برای حمل بوتیرات در مورد افرادی باشد که نمی‌توانند انواع خاصی از RS را تخمیر

خام تهیه شده بود). تغییر قابل توجهی در لیپیدی پس از غذا یا سایر معیارهای سندرم متابولیک پس از مداخله در بیماران دارای سندرم متابولیک ایجاد نکرد (۴۴). در مطالعه دیگری، نسبت آمیلوز/آمیلوپکتین (۴۵:۵۵) تأثیری بر تری گلیسیرید خون پس از غذا نشان نداد، اما توانست پاسخ‌های اولیه گلوکز و انسولین خون را کاهش دهد (۴۵). بر اساس مطالعات مختلف، van Weststrate و Amelvoort پیشنهاد کردند که مقدار آمیلوز در وعده‌های غذایی تأثیر کمی بر پاسخ‌های پس از غذا دارد و این بستگی به اندازه وعده غذایی یا ترکیبات دیگر در یک وعده غذایی دارد (۴۶). برعکس، یک مطالعه طولانی مدت (۱۴ هفته) روی مصرف آمیلوز نشان داد که غلظت تری گلیسیرید ناشتا در گروه HAM-S در مقایسه با سایر گروه‌هایی که رژیم غذایی استاندارد نشاسته داشتند، به‌طور قابل توجهی کمتر است (۴۷). همچنین در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۶ بر روی زنان انجام شد، اثرات نشاسته ذرت با آمیلوز بالا (HACS<sup>1</sup>) و فیبر محلول بر کاهش گلوکز و انسولین پس از غذا مورد ارزیابی قرار گرفت؛ یافته‌ها نشان داد که مخلوطی از فیبر محلول و HAM-S ممکن است متابولیسم گلوکز را بهبود بخشد (۴۸). علاوه بر این، دو کارآزمایی متقاطع تصادفی شده یکسو کور دیگر، اثرات دو غذای فرآوری شده با آمیلوز و RS بالا را بر متابولیسم گلوکز ارزیابی کردند و کاهش قابل توجهی در گلوکز و انسولین را در هر دو گروه مداخله گزارش کردند (۴۹). از سوی دیگر، یک متآنالیز ۲۲ مطالعه RCT<sup>2</sup> اثر قابل توجهی بر گلوکز پلازما ناشتا، HbA1c<sup>3</sup>، کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-c<sup>4</sup>) و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-c<sup>5</sup>) پس از مصرف مکمل‌های RS2 در افراد با شرایط مختلف سلامت گزارش نکرد؛ با این وجود، کاهش قابل توجهی در تری گلیسیرید در افراد سالم مشاهده شد (۴۲). یکی از دلایل مشاهده نتایج متضاد در استفاده از HAM-S ممکن است با محتوای آمیلوز در نشاسته توضیح داده شود. به این ترتیب، Hallfrisch و Behall تأیید کردند که اگر محتوای آمیلوز نشاسته بیشتر از ۵۰ درصد باشد، می‌تواند به‌طور قابل توجهی بر گلوکز و انسولین پلازما در افراد تأثیر بگذارد (۱). علاوه بر این، برخی شواهد نشان می‌دهد که محتوای آمیلوز و فیبر غذایی انواع مختلف برنج بر پاسخ گلوکز و شاخص گلیسمی تأثیر می‌گذارد (۵۰). در یک مطالعه کارآزمایی متقاطع انجام شده توسط Luhovyy و همکاران، اثرات دوزهای مختلف آمیلوز بر گلوکز خون در مردان جوان مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته‌های این مطالعه اثر وابسته به

<sup>4</sup> Low density lipoprotein cholesterol

<sup>5</sup> High density lipoprotein cholesterol

<sup>1</sup> High amylose cornstarch

<sup>2</sup> Randomized clinical trial

<sup>3</sup> Hemoglobin A1c

### HAM-S و کلیه‌ها

التهاب سیستمیک ناشی از بیماری مزمن کلیوی می‌تواند اثرات نامطلوبی بر سلامتی داشته باشد. در یک مطالعه مداخله‌ای بر روی بزرگسالان در مرحله نهایی بیماری کلیوی، میزان اوره سرم،  $IL-6$ ،  $TNF-\alpha$  و مالون دی آلدئید پس از مصرف مکمل HAM-RS کاهش یافت. همچنین، افزایش در جنس *Faecalibacterium* که اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه تولید می‌کند، مشاهده شد (۵۳). در این رابطه خسروشاهی و همکاران یک کارآزمایی بالینی بر روی چهل و شش بیمار همودیالیزی پایدار انجام دادند و گزارش کردند که پس از ۸ هفته دریافت HAM-RS، اوره، کراتینین، بیومارکهای التهابی و اکسیداتیو مانند  $TNF-\alpha$ ،  $IL-6$  و مالون دی آلدئید به‌طور قابل توجهی کاهش یافت، در حالی که غلظت  $IL-1\beta$  و پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا ( $hs-CRP^3$ ) و فعالیت آنتی‌اکسیدانی کل سرم بدون تغییر باقی ماند. در پایان مطالعه، افزایش دفعات اجابت مزاج پس از مصرف مکمل‌های غذایی باعث بهبود بیوسنتز شد (۲۳). همچنین، بر اساس مطالعه‌ای که اخیراً توسط Kemp و همکاران منتشر شده است، مکمل RS2 به مدت ۴ هفته منجر به افزایش قابل توجهی در تولید SCFA در بیماران همودیالیزی شد (۷۰). همچنین، سایر مطالعات کاهش سطح کراتینین و اسید اوریک را در بیماران مرحله نهایی بیماری کلیوی گزارش کردند (۷۱، ۷۲) در حالی که نشانگرهای زیستی استرس اکسیداتیو پس از مکمل HAM-RS2 تغییر نکردند (۷۳، ۷۴).

### HAM-S و سلامتی کاردیومتابولیک

بیماری کاردیومتابولیک طیف وسیعی از مشکلات سلامتی را شامل می‌شود که با مقاومت به انسولین شروع می‌شود و با سندرم متابولیک، پیش‌دیابت و در نهایت شرایط شدیدتر مانند بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ ادامه می‌یابد (۷۵، ۷۶). چندین عامل خطر قلیل پیشگیری در ارتباط با بروز بیماری‌های متابولیک قلبی مانند اضافه وزن و چاقی، دیس‌لیپیدمی، فشار خون بالا و عوامل خطر مادرزادی وجود دارد (۷۷ و ۷۶). اصلاح سبک زندگی مانند کاهش وزن متوسط و بهبود رژیم غذایی ممکن است از شروع بیماری مستعد کننده کاردیومتابولیک جلوگیری کرده یا آن را به تأخیر بیندازد (۷۸). در سال‌های اخیر، RS به‌عنوان بخش مهمی از رژیم غذایی روزانه، به‌عنوان یک عامل محافظتی در برابر برخی از بیماری‌های تهدیدکننده سلامت مطرح شده است. طبق مطالعات مختلف، RS به‌عنوان یک ترکیب پری

کنند (۵۹ و ۶۰). یک توضیح احتمالی برای اثرات مفید نشاسته ذرت با آمیلوز بالا بوتیریل به سلامت روده مربوط به اثر منفی آن بر تولید  $O^6$ -methyl-2-deoxyguanosine ( $O^6MeG$ ) در رژیم غذایی با گوشت قرمز بالا است (۶۱). علاوه بر این، مصرف بیفیدوباکتریوم لاکتیس و نشاسته ذرت با آمیلوز بالا در مقایسه با زمانی که هر یک از آن‌ها به تنهایی استفاده شدند اثر قابل توجهی بر روی باکتری‌های مدفوع داشت. هرچند این مکمل سین بیوتیکی، مقادیر نشانگرهای التهابی سرم، pH و آمونیاک مدفوع، سطح کل SCFA<sup>1</sup>، تکثیر کریپت و ارتفاع و متیلاسیون DNA مخاط را تغییر نداد (۶۲). اثرات کوتاه مدت HACS رتروگراد در شرکت کنندگان ایلئوستومی توسط Langkilde و همکاران مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های آن‌ها نشان داد که مصرف HACS رتروگراد می‌تواند دفع اسید کولیک را کاهش دهد که ممکن است روده بزرگ را در برابر سرطان محافظت کند (۶۳). علاوه بر این، جایگزینی ۲۵ درصد کربوهیدرات روزانه با HAM-S می‌تواند سطح اسیدهای چرب کوتاه زنجیره در آب مدفوع را تا ۳۲ درصد در مقایسه با جایگزینی آن با سبوس جو در افراد مبتلا به هیپرتری گلیسیریدمی افزایش دهد. علاوه بر این، هم HAM-S و هم سبوس جو دوسر می‌توانند به‌طور قابل توجهی فرکانس اجابت مزاج را افزایش داده و pH مدفوع را کاهش دهند (۶۴). یک مطالعه حیوانی نشان داد که نشاسته ذرت با آمیلوز بالا بوتیریل شده با افزایش سطح بوتیرات در روده بزرگ می‌تواند تعداد، اندازه و بروز تومورهای روده بزرگ را در موش کاهش دهد (۶۵). علاوه بر این، مصرف نشاسته تولید شده با کاهش دو ایزوفرم آنزیم شاخه‌دار نشاسته‌ای که حاوی بیش از ۷۰ درصد آمیلوز است توسط موش‌ها منجر به تولید SCFA و سلامت روده بیشتر شد (۶۶). HAM-RS در موش‌ها ممکن است بر بیان برخی از ژن‌هایی که نقش مهمی در رشد، تکثیر، تمایز و آپوپتوز سلولی، مسیرهای متابولیک و تولید هورمون‌های پپتیدی روده ایفا می‌کنند، تأثیر بگذارد. در نتیجه، تغییر این ژن‌ها با بهبود ساختار و عملکرد دستگاه گوارش می‌تواند سلامت روده را ارتقا دهد (۶۷). به همین ترتیب، گزارش مشابهی وجود دارد که تأثیر RS بر تکثیر و تمایز سلول‌های روده بزرگ در موش صحرایی را ثابت می‌کند (۶۸). به‌طور کلی، مطالعات بر روی RS2 دارای نسبت بالای آمیلوز/آمیلوپکتین، چشم‌اندازی را برای طراحی مداخلات تغذیه‌ای برای افزایش سلامت روده ارائه می‌کنند (۶۹).

### سایر ویژگی‌های مفید HAM-S برای سلامتی

<sup>1</sup> Short chain fatty acid

<sup>2</sup> Interleukin 6

<sup>3</sup> High sensitive C-reactive protein

طریق مونواکسیژنازهای فلاوین کبدی به TMAO اکسید می‌شوند (۸۶ و ۸۷). در این رابطه Bergeron و همکاران مطالعه‌ای را برای ارزیابی اثرات مقادیر مختلف RS و کربوهیدرات در محتوای رژیم غذایی بر سطوح TMAO پلاسما انجام دادند. مصرف رژیم غذایی با کربوهیدرات کمتر و RS بالا منجر به افزایش قابل توجه سطح TMAO در پلاسما می‌شود. همچنین، متوسط دریافت روزانه ۴۹ تا ۶۸ گرم RS بر سطوح ناشتای لیپیدهای پلاسما، لیپوپروتئین، گلوکز یا انسولین تأثیری نداشت. بنابراین، در آن مطالعه، مصرف کوتاه مدت RS بالا، به دلیل اثرات نامطلوب بر سطح TMAO و عدم اثرکاهشی بر پروفایل لیپیدی نشانگرهای زیستی کاردیومتابولیک را بهبود نداد (۴۲، ۸۳).

### بحث و نتیجه گیری

این مطالعه، به مرور داده‌های مطالعاتی که ارتباط بین RS دارای نسبت بالای آمیلوز/امیلوپکتین با وضعیت سلامتی را بررسی کرده‌اند، پرداخته است. با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعات مختلف، اثر RS2 بر اشتها، چاقی و متغیرهای متابولیک ممکن است بر اساس دوز متفاوت باشد و برای تعیین پیامدهای خاص، به مطالعات بالینی بیشتری نیاز داریم. علاوه بر این، HAM-S به دلیل تغییر مطلوب در میکروبیوم روده و کاهش ضایعات نیتروژنی، اثرات مثبتی بر سلامت روده و کلیه دارد. این تعدیل امیدوارکننده در میکروبیوتای روده ممکن است التهاب مزمن مرتبط با بیماری کلیوی را کاهش دهد. در رابطه بین متغیرهای کاردیومتابولیک و مصرف RS، اگرچه کاهش ضربان قلب و  $TNF-\alpha$  در مطالعات گزارش شده است، اما سایر متغیرهای کاردیومتابولیک از مکمل یاری با آمیلوز بالا بهره مند نشدند. به‌طور کلی، به دلیل اثرات مثبت RS2 بر اندام‌های مختلف و عدم وجود عوارض جانبی خاص، توصیه می‌شود HAM-S به‌عنوان بخشی از کربوهیدرات دریافتی روزانه در نظر گرفته شود. با این وجود، اگرچه طیف گسترده‌ای از مطالعات در مورد اثرات مفید RS بر بیماری‌های مختلف انجام شده است، اثرات و مکانیسم‌های کلی آن هنوز ناشناخته است و مطالعات بیشتری برای تأیید اثرات مفید مصرف روزانه دوزهای بالای RS مورد نیاز است. همچنین برای تعیین مقدار مناسب نشاسته مقاوم در رژیم غذایی افراد، انجام مطالعات متآنالیز می‌تواند کمک کننده باشد.

### تشکر و قدردانی:

ندارد.

بیوتیک با اثرات هیپوکلسترولمیک و هیپوگلیسمیک خود از خطرات کاردیومتابولیک محافظت می‌کند (۱۲). همچنین، HAM-S2 می‌تواند با افزایش اکسیداسیون لیپیدها پس از غذا و کاهش ترشح انسولین، سطح چربی بدن را کاهش داده و توده بدون چربی بدن را افزایش دهد (۷۹). همچنین، Peterson و همکاران گزارش کردند که مکمل ۴۵ گرم در روز ذرت با آمیلوز بالا به مدت ۱۲ هفته می‌تواند غلظت  $TNF-\alpha$  و ضربان قلب را در بیماران پیش دیابتی کاهش دهد. در مطالعه آن‌ها، سایر عوامل خطر بیماری قلبی عروقی مانند چربی نابجا، انرژی مصرفی، اکسیداسیون سوبسترا، ترشح انسولین و حساسیت به انسولین بدون تغییر باقی ماندند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که ذرت با آمیلوز بالا بر سلامت کاردیومتابولیک در افراد مبتلا به پیش دیابت تأثیر نمی‌گذارد (۱۶). برخلاف مطالعه Peterson، نتایج یک مطالعه کارآزمایی بالینی نشان داد که مصرف ۱۰ گرم در روز RS به مدت سه ماه می‌تواند به‌طور قابل توجهی کلسترول تام ( $TC^1$ )، تری گلیسرید، LDL-c، نسبت  $TC/HDL-c$ ، نسبت  $LDL-c/HDL-c$ ، شاخص آتروژنیک پلاسما، غلظت hs-CRP، کلسیم، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز را در بیماران چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ را کاهش دهد. این یافته‌ها نشان داد که RS می‌تواند عوامل خطر کاردیومتابولیک را با بهبود پروفایل لیپیدی، آنزیم‌های کبدی و هموستاز کلسیم تعدیل کند (۸۰). به‌طور مشابه، سیب‌زمینی به‌عنوان یک محصول غذایی مهم با RS بالا تأثیر مطلوبی بر عوامل مختلف سلامت متابولیک قلبی مانند فشار خون، پروفایل لیپیدی و نشانگرهای التهابی نشان داد (۸۱). همچنین، Yoshida و همکاران تأثیر RS را بر میکروبیوتای روده و متابولیت‌های آن در کشت نمونه مدفوع بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر بررسی کردند. آن‌ها گزارش کردند که تعداد باکتری‌های *bacteroides vulgatus* و *bacteroides dorei* به‌طور قابل توجهی در حضور RS افزایش می‌یابد که باعث بهبود تولید بوتیرات در افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر می‌شود (۸۲).

چندین مطالعه *in vivo* و *in vitro* ثابت کردند که متابولیسم میکروبی‌تری متیل آمین‌های رژیمی در روده می‌تواند تری متیل آمین-N-اکسید ( $TMAO^2$ ) را به‌عنوان یک متابولیت مرتبط با خطر بیماری قلبی عروقی و ایجاد پلاک آسیب پذیر از طریق فعال سازی سلول‌های اندوتلیال شریانی تولید کند (۸۳-۸۵). برخی از پیش‌سازهای غذایی مانند کولین، کارنیتین، فسفاتیدیل کولین و  $\gamma$ -بوتیروبتائین ( $\gamma$ -butyrobetaine) ابتدا توسط میکروبیوتا به تری متیل آمین تبدیل می‌شوند و سپس جذب شده و به سرعت از

<sup>2</sup> Trimethylamine-N-oxide

<sup>1</sup> Total cholesterol

**حمایت مالی:**

ندارد.

**تضاد منافع**

نویسندگان هیچگونه تضاد منافی ندارند.

**ملاحظات اخلاقی**

با توجه به مروری بودن مطالعه، کد اخلاق ندارد.

**References:**

- Behall KM, Hallfrisch J Plasma glucose and insulin reduction after consumption of breads varying in amylose content. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(9):913-20. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601411>
- Paharia NV, Ray KS Glycaemic and Insulin Response to Equi-Quantity of Selected Common Indian Staples in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Diagn Res* 2017;11(3):Oc47-oc0. <https://doi.org/10.7860/jcdr/217/23989.9578>
- Charalampopoulos D, Wang R, Pandiella SS, Webb C Application of cereals and cereal components in functional foods: a review. *Int J Food Microbiol* 2002;79(1-2):131-41. [https://doi.org/10.1016/s0168-1605\(02\)00187-3](https://doi.org/10.1016/s0168-1605(02)00187-3)
- Slavin J Whole grains and human health. *Nutr Res Rev* 2004;17(1):99-110. <https://doi.org/10.1079/nrr200374>
- Tharanathan RN, Mahadevamma S Grain legumes—a boon to human nutrition. *Trends Food Sci Technol* 2003;14(12):507-18. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2003.07.002>
- Dundar AN, Gocmen D Effects of autoclaving temperature and storing time on resistant starch formation and its functional and physicochemical properties. *Carbohydr Polym* 2013;97(2):764-71. <https://doi.org/10.3389/f22017.00865>
- Hung PV, Vien NL, Lan Phi NT Resistant starch improvement of rice starches under a combination of acid and heat-moisture treatments. *Food Chem* 2016;191:67-73. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.02.002>
- Sang Y, Seib PA, Herrera AI, Prakash O, Shi YC Effects of alkaline treatment on the structure of phosphorylated wheat starch and its digestibility. *Food Chem* 2010;118(2):323-7. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.04.121>
- Simsek S, Ovando-Martinez M, Whitney K, Bello-Perez LA Effect of acetylation, oxidation and annealing on physicochemical properties of bean starch. *Food Chem* 2012;134(4):1796-803. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.03.078>
- Zhao J, Schols HA, Chen Z, Jin Z, Buwalda P, Gruppen H Substituent distribution within cross-linked and hydroxypropylated sweet potato starch and potato starch. *Food Chem* 2012;133:1333-40. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.02.021>
- Raigond P, Ezekiel R, Raigond B. Resistant starch in food: a review. *J Sci Food Agric* 2015;95(10):1968-78. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6966>
- Ashwar BA, Gani A, Shah A, Kumar A, Al-Awadi F, Al-Hooti S. Preparation, health benefits and applications of resistant starch—a review. *Starch - Stärke* 2016;68(3-4):287-301. <https://doi.org/10.1002/star.201500064>
- Keenan MJ, Zhou J, Hegsted M, Pelkman C, Durham H, Coulon D. Role of Resistant Starch in Improving Gut Health, Adiposity, and Insulin Resistance. *Adv Nutr* 2015;6(2):198-205. <https://doi.org/10.3945/an.114.007419>
- Faghfoori Z, Pourghassem Gargari B, Saber Gharamaleki A, Bagherpour H, Yari Khosroushahi A. Cellular and molecular mechanisms of probiotics effects on colorectal cancer. *J Funct Foods* 2015;18:463-72. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.08.013>
- Saber A, Alipour B, Faghfoori Z, Yari Khosroushahi A. Cellular and molecular effects of yeast probiotics on cancer. *Crit Rev Microbiol*

- 2017;43(1):96-115.  
<https://doi.org/10.1080/1040841x.2016.1179622>
16. Peterson CM, Beyl RA, Marlatt KL, Alcorn J, Martin CK, Ravussin E. Effect of 12 weeks of resistant starch supplementation on cardiometabolic risk factors in adults with prediabetes: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2018;108(3):492-501.  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy121>
  17. Maziarz MP, Preisendanz S, Juma S, Kaczmarek S, Skowron M, Kostyra E. Resistant starch lowers postprandial glucose and leptin in overweight adults consuming a moderate-to-high-fat diet: a randomized-controlled trial. *Nutr J* 2017;16(1):14.  
<https://doi.org/10.1186/s12937-017-0235-8>
  18. Gallant D, Bouchet B, Buléon A, Colonna P, Planchot V. Physical characteristics of starch granules and susceptibility to enzymatic degradation. *Eur J Clin Nutr* 1992;46(2):S3-S16.
  19. Vetrani C, Sestili F, Vitale M, Andreozzi P, Sciacca L, Annuzzi G. Metabolic response to amylose-rich wheat-based rusks in overweight individuals. *Eur J Clin Nutr* 2018;72(6):904-12.  
<https://doi.org/10.1038/s414136-018-0136-8>
  20. Björck I, Granfeldt Y, Liljeberg H, Tovar J, Asp N. Food properties affecting the digestion and absorption of carbohydrates. *Am J Clin Nutr* 1994;59(3 Suppl):609s-15s.  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/59.3.609s>
  21. Ames N, Blewett H, Storsley J, Thandapilly SJ, Zahradka P, Taylor C A double-blind randomised controlled trial testing the effect of a barley product containing varying amounts and types of fibre on the postprandial glucose response of healthy volunteers. *Br J Nutr* 2015;113(9):1373-83.  
<https://doi.org/10.1017/s0007114515000367>
  22. Jenkins DJ, Vuksan V, Kendall CW, Wolever TM, Brighenti F, Cunnane SC. Physiological effects of resistant starches on fecal bulk, short chain fatty acids, blood lipids and glycemic index. *J Am Coll Nutr* 1998;17(6):609-16.  
<https://doi.org/10.1080/07315724.1998.10718810>
  23. Tayebi Khosroshahi H, Vaziri ND, Abedi B, Azarpira N, Pourfathollah AA, Heidari M. Effect of high amylose resistant starch (HAM-RS2) supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress in hemodialysis patients: a randomized clinical trial. *Hemodial Int* 2018;22(4):492-500.  
<https://doi.org/10.1111/hdi.12653>
  24. White U, Peterson CM, Beyl RA, Lu X, Greenway FL. Resistant Starch Has No Effect on Appetite and Food Intake in Individuals with Prediabetes. *J Am Diet Assoc* 2020;120(6):1034-41. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.0.017>
  25. Boers HM, Seijen Ten Hoorn J, Mela DJ. A systematic review of the influence of rice characteristics and processing methods on postprandial glycaemic and insulinaemic responses. *Br J Nutr* 2015;114(7):1035-45.  
<https://doi.org/10.1017/s0007114515001841>
  26. Guo J, Tan L, Kong L. Impact of dietary intake of resistant starch on obesity and associated metabolic profiles in human: a systematic review of the literature. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2021;61(6):889-905.  
<https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1747391>
  27. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017;390(10113):2627-42.  
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32293-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32293-3)
  28. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of

- Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384(9945):766-81. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)0460-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)0460-8)
29. Anderson GH, Cho CE, Akhavan T, Mollard RC, Luhovyy BL, Finlayson G. Relation between estimates of cornstarch digestibility by the Englyst in vitro method and glycemic response, subjective appetite, and short-term food intake in young men. *Am J Clin Nutr* 2010;91(4):932-9. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28443>
30. Ble-Castillo JL, Juárez-Rojop IE, Tovilla-Zárate CA, Moreno-Macias H, Rangel-Huerta OD, Treviño-Ortiz JH. Acute Consumption of Resistant Starch Reduces Food Intake but Has No Effect on Appetite Ratings in Healthy Subjects. *Nutrients* 2017;9(7):696. <https://doi.org/10.3390/nu9070696>
31. Bodinham CL, Frost G, Robertson MD. Acute ingestion of resistant starch reduces food intake in healthy adults. *Br J Nutr*. 2010;103(6):917-22. <https://doi.org/10.1017/s0007114509992534>
32. Ekström LM, Björck IM, Östman EM. An improved course of glycaemia after a bread-based breakfast is associated with beneficial effects on acute and semi-acute markers of appetite. *Food Funct*. 2016;7(2):1040-7. <https://doi.org/10.1039/c5fo00969c>
33. Willis HJ, Eldridge AL, Beiseigel J, Thomas W, Slavin JL. Greater satiety response with resistant starch and corn bran in human subjects. *Nutr Res*. 2009;29(2):100-5. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2009.01.004>
34. Keogh JB, Lau CW, Noakes M, Bowen J, Clifton PM. Effects of meals with high soluble fibre, high amylose barley variant on glucose, insulin, satiety and thermic effect of food in healthy lean women. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61(6):97-104. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602564>
35. Zafar TA. High amylose cornstarch preloads stabilized postprandial blood glucose but failed to reduce satiety or food intake in healthy women. *Appetite*. 2018;131:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.08.028>
36. Luhovyy BL, Mollard RC, Yurchenko S, Nunez MF, Berengut S, Lui TT, et al. The effects of whole grain high-amylose maize as a source of resistant starch on blood glucose, satiety, and food intake in young men. *J Food Sci*. 2014;79(12):H2550-6. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12660>
37. Amini S, Mansoori A, Maghsumi-Norouzabad L. The effect of acute consumption of resistant starch on appetite in healthy adults: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;41:42-8. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.12.006>
38. Belobrajdic DP, King RA, Christophersen CT, Bird AR. Dietary resistant starch dose-dependently reduces adiposity in obesity-prone and obesity-resistant male rats. *Nutr Metab (Lond)*. 2012;9:93. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-9-93>
39. Behall KM, King RA. Breath-hydrogen production and amylose content of the diet. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(6):1783-9. <https://doi.org/10.1093/ajcn/65.6.1783>
40. Howe JC, Rumpler WV, Behall KM. Dietary starch composition and level of energy intake alter nutrient oxidation in "carbohydrate-sensitive" men. *J Nutr*. 1996;126(9):2120-9. <https://doi.org/10.1093/jn/126.9.2120>
41. Giles ED, Brown IL, MacLean PS, Pan Z, Melanson EL, Heard KJ, et al. The In Vivo Net Energy Content of Resistant Starch and Its Effect on Macronutrient Oxidation in Healthy Adults. *Nutrients*. 2019;11(10):2484. <https://doi.org/10.3390/nu11102484>
42. Snelson M, Jong J, Manolas D, Kok S, Louise A, Stren R, et al. Metabolic Effects of resistant starch type 2: A Systematic Literature Review and Meta-

- Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2019;11(8):1833. <https://doi.org/10.3390/nu11081833>
43. Halajadeh J, Milajerdi A, Reiner Ž, Amirani E, Kolahdooz F, Barekat M, et al Effects of resistant starch on glycemic control, serum lipoproteins and systemic inflammation in patients with metabolic syndrome and related disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(18):3172-84. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1680950>
44. Schioldan AG, Gregersen S, Hald S, Bjørnshave A, Bohl M, Hartmann B, et al Effects of a diet rich in arabinoxylan and resistant starch compared with a diet rich in carbohydrates on postprandial metabolism and features of the metabolic syndrome. *Eur J Nutr*. 2018;57(2):795-808. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1369-8>
45. van Amelsvoort JM, Weststrate JA. Amylose-amylopectin ratio in a meal affects postprandial variables in male volunteers. *Am J Clin Nutr*. 1992;55(3):712-8. <https://doi.org/10.1093/ajcn/55.3.712>
46. Weststrate JA, van Amelsvoort JM. Effects of the amylose content of breakfast and lunch on postprandial variables in male volunteers. *Am J Clin Nutr*. 1993;58(2):180-6. <https://doi.org/10.1093/ajcn/58.2.180>
47. Behall KM, Howe JC. Effect of long-term consumption of amylose vs amylopectin starch on metabolic variables in human subjects. *Am J Clin Nutr*. 1995;61(2):334-40. <https://doi.org/10.1093/ajcn/61.2.334>
48. Behall KM, Scholfield DJ, Hallfrisch JG, Liljeberg-Elmståhl HGM Consumption of both resistant starch and  $\beta$ -glucan improves postprandial plasma glucose and insulin in women. *Diabetes Care*. 2006;29(5):976-81. <https://doi.org/10.2337/diacare.29.5.976>
49. Saito Y, Watanabe T, Sasaki T, Watanabe K, Hirayama M, Fujita N Effects of single ingestion of rice cracker and cooked rice with high resistant starch on postprandial glucose and insulin responses in healthy subjects: two randomized, single-blind, cross-over trials. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2020;84(2):365-71. <https://doi.org/10.1080/09168451.2019.1687282>
50. Trinidad TP, Mallillin AC, Encabo RR, Sagum RS, Felix ADR, Juliano BO The effect of apparent amylose content and fiber on the glycemic response of different varieties of cooked milled and whole rice. *Int J Food Sci Nutr*. 2013;64(1):89-93. <https://doi.org/10.3109/09637486.2012.700922>
51. Marlatt KL, White UA, Beyl RA, Peterson CM, Martin CK, Marco ML, et al. Effect of resistant starch on diabetes risk factors in people with prediabetes: Design, conduct, and baseline results of the STARCH trial. *Clin Trials*. 2018;65:97-108. <https://doi.org/10.1016/j.ct.2018.12.005>
52. Gu F, Li C, Hamaker BR, Gilbert RG, Zhang X Fecal microbiota responses to rice RS3 are specific to amylose molecular structure. *Carbohydr Polym*. 2020;243:116475. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116475>
53. Laffin MR, Tayebi Khosroshahi H, Park H, Laffin LJ, Madsen K, Kafil HS, et al Amylose (HAM-RS2) supplementation increases the proportion of Faecalibacterium bacteria in end-stage renal disease patients: Microbial analysis from a randomized placebo-controlled trial. *Hemodial Int*. 2019;23(3):343-7. <https://doi.org/10.1111/hdi.12753>
54. DeMartino P, Cockburn DW. Resistant starch: impact on the gut microbiome and health. *Curr Opin Biotechnol*. 2020;61:66-71. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2019.10.008>

55. Lim SM, Choo JM, Li H, Orielly R, Carragher J, Rogers GB, et al A high amylose wheat diet improves gastrointestinal health parameters and gut microbiota in male and female mice. *Foods*. 2021;10(2):220. <https://doi.org/10.3390/foods10020220>
56. Wang S, Zhang B, Chen T, Li C, Fu X, Huang Q Chemical cross-linking controls in vitro fermentation rate of high-amylose maize starches and regulates gut microbiota composition. *J Agric Food Chem*. 2019;67(49):13728-36. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b04410>
57. Zhang L, Ouyang Y, Li H, Shen L, Ni Y, Fang Q, et al Metabolic phenotypes and the gut microbiota in response to dietary resistant starch type 2 in normal-weight subjects: a randomized crossover trial. *Sci Rep*. 2018;9:1-12. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38216-9>
58. Wang X, Brown IL, Evans AJ, Conway PL The survival of *Bifidobacterium* spp. in the mouse intestinal tract is enhanced by high amylose maize (amylomaize) starch granules. *J Appl Microbiol*. 1999;87(5):631-9. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.1999.00876.x>
59. Clarke JM, Topping DL, Christophersen CT, Bird AR, Lange K, Saunders I, et al Butyrate esterified to starch is released in the human gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(5):1276-83. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.017273>
60. Li L, Jiang H, Kim HJ, Yum MY, Camobell MR, Jane JL, et al Increased butyrate production during long-term fermentation of in vitro-digested high-amylose cornstarch residues with human feces. *J Food Sci*. 2015;80(9):M1997-2004. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12982>
61. Le Leu RK, Winter JM, Christophersen CT, Young GP, Humphreys KJ, Hu Y, et al Butyrylated starch intake can prevent red methyl 2 deoxyguanosine adducts in human rectal tissue: a randomized clinical trial. *Br J Nutr*. 2015;114(2):220-30. <https://doi.org/10.1017/s0007114515001750>
62. Worthley DL, Le Leu RK, Whitehall VL, Conlon M, Christophersen C, Belobrajdic D, et al A human, double-blind, placebo-controlled, crossover trial of prebiotic, probiotic, and synbiotic supplementation: effects on luminal, inflammatory, epigenetic, and epithelial biomarkers of colorectal cancer. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(3):578-86. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28106>
63. Langkilde AM, Ekwall H, Björck I, Asp NG, Andersson H Retrograded high-amylose cornstarch reduces cholic acid excretion from the small bowel in ileostomy subjects. *Eur J Clin Nutr*. 1998;52(11):790-5. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1600648>
64. Noakes M, Clifton PM, Nestel PJ, Le Leu R, McIntosh G Effect of high-amylose starch and oat on hypertriglyceridemia. *Am J Clin Nutr*. 1996;64(6):944-51. <https://doi.org/10.1093/ajcn/64.6.944>
65. Clarke JM, Topping DL, Bird AR, Young G, Cobiac L Effects of high-amylose maize starch and butyrylated high-amylose maize starch on azoxymethane-induced intestinal cancer in rats. *Carcinogenesis*. 2009;29(11):2190-4. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgn192>
66. Regina A, Bird A, Topping D, Bowden S, Freeman J, Barsby T, et al High-amylose wheat generated by RNA interference improves indices of large-bowel health in rats. *PNAS*. 2006;103(10):3546-51. <https://doi.org/10.1073/pnas.0510737103>
67. Keenan MJ, Martin RJ, Raggio AM, McCutcheon KL, Brown IL, Birkett A, et al High-amylose resistant starch increases hormones and improves structure and function of the gastrointestinal tract: a microarray study. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2012;5(1):26-44. <https://doi.org/10.1159/000336849>

68. Cray N, Zhao Y, Fang Y, Liu P, Pollak L, Duvick S, et al Effects of dietary resistant starch on the Wnt signaling pathway and preneoplastic cells in the colons of azoxymethane-treated rats. *Nutr Cancer*. 2017;69(4):632-42. <https://doi.org/10.1080/01635581.2017.1299875>
69. Bendiks Z, Keenan MJ, Keenan MJ, Marco ML Conserved and variable responses of the gut microbiome to resistant starch type 2. *Nutr Res*. 2020;77:12-28. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.02.009>
70. Kemp JA, Paiva BR, Santos H, Jesus H, Craven H, Ijaz U, et al The impact of enriched resistant starch type-2 cookies on the gut microbiome in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Mol Nutr Food Res*. 2021;65(18):2100374. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202100374>
71. Jia L, Dong X, Li X, Jia R, Zhang HL Benefits of resistant starch type 2 for patients with end-stage renal disease under maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Med Sci*. 2021;18(3):811-20. <https://doi.org/10.7150/ijms.51484>
72. Khosroshahi HT, Abedi B, Ghojzadeh M, Samadi A, Jouyban A Effects of fermentable high fiber diet supplementation on gut-derived and conventional nitrogenous products in patients on maintenance hemodialysis: a randomized controlled trial. *Nutr Metab (Lond)*. 2019;16:18. <https://doi.org/10.1186/s12986-019-0343-x>
73. Esgalhado M, Kemp JA, Azevedo R, Paiva BR, Stockler-Pinto MB, Dolenga CJ, et al Could resistant starch supplementation improve inflammatory and oxidative stress biomarkers and uremic toxins levels in hemodialysis patients? A pilot randomized controlled trial. *Food Funct*. 2018;9(12):6508-16. <https://doi.org/10.1039/c8fo01876f>
74. Haghghatdoost F, Gholami A, Hariri M. Effect of resistant starch type 2 on inflammatory mediators: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*. 2021;56:102597. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102597>
75. Gu F, Moellering DR, Garvey WT. The progression of cardiometabolic disease: validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(1):110-8. <https://doi.org/10.1002/oby.20585>
76. Vincent GE, Jay SM, Sargent C, Vandelanotte C, Ridgers ND, Ferguson SA Improving cardiometabolic health with diet, physical activity, and breaking up sitting: what about sleep? *Front Physiol*. 2017;8:865. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00865>
77. Drogdz D, Alvarez-Pitti J, Wojcik M, Borghi C, Gabbianelli R, Mazur A, et al Obesity and cardiometabolic risk factors: from childhood to adulthood. *Nutrients*. 2021;13(11):4176. <https://doi.org/10.3390/nu13114176>
78. Vasudevan AR, Ballantyne CM. Cardiometabolic risk assessment: an approach to the prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Clin Cornerstone*. 2005;7(2):7-16. [https://doi.org/10.1016/S1098-3597\(05\)80063-8](https://doi.org/10.1016/S1098-3597(05)80063-8)
79. Tapsell LC. Diet and metabolic syndrome: where does resistant starch fit in? *J AOAC Int*. 2004;87(3):756-60.
80. Malekipour P, deghghan P, Musazadeh V. Effects of resistant starch supplementation on cardiometabolic risk factors, liver enzymes, and

- calcium homeostasis in obese patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Iran J Nutr Sci Food Technol.* 2021;16(3):1-10.
81. McGill CR, Kurilich AC, Davignon J. The role of potatoes and potato components in cardiometabolic health: a review. *Ann Med.* 2013;45(7):467-73. <https://doi.org/10.3109/07853890.2013.813633>
82. Yoshida N, Sasaki K, Sasaki D, Yamashita T, Fukuda H, Hayashi T, et al Effect of resistant starch on the gut microbiota and its metabolites in patients with coronary artery disease. *J Atheroscler Thromb.* 2019;26(8):705-19. <https://doi.org/10.5551/jat.47415>
83. Bergeon N, Williams PT, Lamendella R, Faghini N, Grube A, Li X, et al Diets high in resistant starch increase plasma levels of trimethylamine-N-oxide, a gut microbiome metabolite associated with CVD risk. *Br J Nutr.* 2016;116(1):2020-9. <https://doi.org/10.1017/s00071145160004165>
84. Seldin MM, Meng Y, Qi H, Zhu WF, Wang Z, Hazen SL, et al Trimethylamine N-oxide promotes vascular inflammation through signaling of mitogen-activated protein kinase and nuclear factor-κB. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(2):e002767. <https://doi.org/10.1161/jaha.115.002767>
85. Wang Z, Tang WH, Buffa JA, Fu X, Britt EB, Koeth RA, et al Prognostic value of choline and betaine depends on intestinal microbiota-generated metabolite trimethylamine N-oxide. *Eur Heart J.* 2014;35(14):904-10. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu002>
86. Bennett BJ, de Aguiar Vallim TQ, Wang Z, Shih DM, Meng Y, Gregory J, et al Trimethylamine-N-oxide, a metabolite associated with atherosclerosis, exhibits complex genetic and dietary regulation. *Cell Metab.* 2013;17(1):49-60. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.12.011>
87. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, DuGar B, et al Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature.* 2011;472(7341):57-63. <https://doi.org/10.1038/nature09922>

## NUTRITIONAL AND HEALTH BENEFITS OF DIETARY RESISTANT STARCH: A REVIEW

*Shilan Heshmati<sup>1</sup>, Amir Saber<sup>2</sup>, Hadi Abdollahzad<sup>3\*</sup>*

*Received: 21 August, 2024; Accepted: 01 October, 2024*

### Abstract

**Background & Aims:** Resistant starch (RS) is a form of starch that human digestive enzymes cannot access, and it is fermented in the lower intestinal tract, modifying microbiota and producing short-chain fatty acids. Although numerous studies have investigated the impact of RS on human health, its exact mechanisms and effects on human health and diseases are not yet fully understood.

**Materials & Methods:** This review study was conducted using relevant keywords and electronic searches in Scopus, PubMed, and Web of Science databases.

**Results:** Resistant starch type 2 (RS2), a high amylose starch (HAM-S), cannot be completely digested in the gastrointestinal tract due to its specific structure. Consequently, RS2 affects satiety, obesity, and other metabolic variables in a dose-dependent manner. Additionally, a diet rich in HAM-S may have beneficial effects on gastrointestinal health and kidneys by altering gut microbiota and reducing nitrogenous waste in the body. However, several studies have shown that the intake of high amylose supplements has no positive effects on cardiometabolic variables.

**Conclusion:** This study reviewed some of the main effects of resistant starch type 2 (RS2) on obesity, gut health, chronic kidney diseases, and cardiometabolic health. Due to the beneficial effects of RS2 on human health and the absence of significant side effects from its consumption, it is probably helpful to consider HAM-S as part of daily carbohydrate intake.

**Keywords:** Resistant starch, High amylose starch, Obesity, Appetite, Gut health, Cardiometabolic status

**Address:** Department of Nutrition, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia 5756115111, Iran

**Tel:** +989122549078

**Email:** hadi\_nut@yahoo.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024; 35(5): 417 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

<sup>1</sup> MSc of Nutrition Sciences, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor of Nutrition Sciences, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor of Nutrition Sciences, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)