

体外模拟消化技术研究进展

Advances in the study of in vitro simulated digestion

李 诺¹张东杰^{1,2}张桂芳^{2,3}鹿保鑫¹LI Nuo¹ ZHANG Dong-jie^{1,2} ZHANG Gui-fang^{2,3} LU Bao-xin¹

(1. 黑龙江八一农垦大学食品学院, 黑龙江 大庆 163319; 2. 黑龙江省农产品加工与质量安全重点实验室, 黑龙江 大庆 163319; 3. 黑龙江八一农垦大学国家杂粮工程技术研究中心, 黑龙江 大庆 163319)
(1. Food College of Heilongjiang Bayi Agriculture University, Daqing, Heilongjiang 163319, China;
2. Key Laboratory of Agro-Products Processing and Quality Safety of Heilongjiang Province, Daqing, Heilongjiang 163319, China; 3. National Coarse Cereals Engineering Research Center of Heilongjiang Bayi Agriculture University, Daqing, Heilongjiang 163319, China)

摘要:依据体外消化状态和消化部位的不同对体外模拟消化进行了分类、简述,对不同种类的体外模拟消化试验进行了总结分析,并列举了体外模拟消化在不同营养成分中的应用情况。

关键词:体外模拟消化;口腔消化;胃消化;肠道消化;功能性成分

Abstract: Different types of in vitro digestion conditions and digestion parts were categorized summarized in this review, and different types of in vitro simulated digestion tests were analyzed. The application of in vitro simulated digestion in different nutrients was also reviewed.

Keywords: in vitro simulated digestion; oral digestive; gastric digestion; the intestinal digestion; functional component

人体消化道包括口腔、咽、食管、胃、小肠和大肠等部位,消化道与消化腺共同组成体内完整的消化系统。随着消费者对食品健康与营养重视程度的不断上升,有关人体摄入成分在体内的作用效果研究也逐渐深入。体外模拟消化技术是利用仿生原理,选用合适的药品试剂高度模拟体内消化环境,最大程度地模拟食物在体内消化、吸收过程,是测定食物消化吸收过程中营养成分含量、消化吸收率、目标成分释放率等变化的一种检测手段。相

比于体内消化试验,体外消化能反映食物摄入后的消化利用情况,具有耗时短、成本低、可重复性强且不受道德伦理约束等优点^[1-2]。文章拟对体外模拟消化技术的应用现状进行综述,列举常用的体外消化模型,并主要介绍口腔、胃、肠道消化模型,旨在为食物中某种功能性成分在消化前后含量、结构等变化的进一步检测提供依据。

1 体外模拟消化概述

消化是动物或人的消化系统将食物变成可以被机体消化吸收的营养成分的过程,其原理是营养物质被机体摄入后,经消化管的运动和消化酶的作用,将大块的、分子结构复杂的摄入成分分解成能被吸收的、分子结构简单的成分,然后再将其吸入体内。例如食物中的蛋白质、脂肪、淀粉等生物大分子,在消化酶的作用下被分解成水溶性小分子物质的过程被称为消化。体外模拟消化是指根据机体消化生理特点,在体外环境中建立消化模型,用于模拟摄入物在体内消化、分解过程的一种技术手段,一般包括口腔消化、胃消化和肠消化过程,其原理是在体外环境下,选择生物学 pH、温度条件和消化酶系,构建与体内相近的消化环境,模仿口腔、胃和肠道阶段对食物在体内经过一系列酶的分解作用过程;考察摄入物在体内的消化吸收情况,对摄入物的消化中间产物或终端产物的消化吸收情况进行评价。

2 体外模拟消化模型分类

根据消化状态的不同,体外模拟胃肠消化系统可分为静态模拟消化和动态模拟消化两大类;动态模拟能更准确地表达消化过程中功能成分量的变化,且周期性取样检测具有实时观察量变的特点。静态、动态模拟消化又包括单相静态胃肠模拟系统、半连续稳态胃肠模拟系

基金项目:国家重点研发计划(编号:2018YFE0206300);黑龙江省自然科学基金研究团队项目(编号:TD2020C003);中央引导地方项目“国家农业科技园区主导产业研发平台建设项目”(编号:ZY18B01)

作者简介:李诺,女,黑龙江八一农垦大学在读硕士研究生。

通信作者:张东杰(1966—),男,黑龙江八一农垦大学教授,博士生导师,博士。E-mail: byndzjdj@163.com

收稿日期:2020-11-06

统和连续动态胃肠模拟系统^[3-5],其中最常用的是单相静态胃肠模拟系统。按照消化物成分的不同,又可将体外模拟消化分为蛋白质体外消化模型、糖类体外消化模型、酚类体外消化模型、维生素体外消化模型等。按照模拟消化部位的不同可分为口腔消化模型、胃消化模型和肠道消化模型。

2.1 静态消化模型

静态消化模型目前使用最为广泛,通常是将烧杯或三角瓶放置于 37 ℃ 的恒温振荡水槽中振荡,振荡频率 60~250 r/min,其主要适用范围是简单的食物样品或者是经分离、纯化后的待测样品,在局部进行的营养物质体外模拟消化研究,具有操作简单,省时方便的特点,但不能模拟消化物消化吸收的过程,无法模拟体内消化过程中发生的剪切、混合等物理变化,且消化产物不会被吸收。静态消化模型通常被用于评估食品中蛋白质潜在的过敏源风险^[6],如猕猴桃过敏源和鲤鱼过敏源的研究^[7-8],非过敏源蛋白质在 15 s 内被降解,致敏性蛋白质不易被胃蛋白酶消化,如花生、大豆和牛奶中的蛋白质^[9],这些蛋白质或者未被消化,或者需经过 1 h 被降解成小分子肽,因此根据其消化特性,常使用静态消化模型进行过敏源试验研究。

2.2 动态消化模型

体内肠道消化是一个动态的过程,包括胃的排空、蠕动以及消化过程中 pH 值、酶的分泌等变化,由于静态消化模型不具备这些特点,因此与实际的消化情况相差较大。研究^[10]发现,在增加了用于模拟胃肠蠕动的机械装置后,动态消化模型能够更加准确地模拟体内消化过程。其优点是能够模拟胃肠道消化过程中的物理变化过程,例如通过动态模型可以观察消化物在消化过程中不同时间下的黏度、破碎粒度等物理形态,也可以观察胶体的产生、扩散等,以检测不同消化阶段的营养成分变化^[1]。而动态消化模型又分为单室动态消化模型、双室和多室动态消化模型,其中多室动态消化模型是目前最全面、最为接近体内胃肠消化系统的模型,共分为 5 个区间,分别代表消化道胃、十二指肠、空肠、回肠和结肠的 5 个不同组成部分,此模型能够模拟体内消化的大部分参数,如人体温度、胃消化 pH 值变化、胃液和胰液自动分泌、胃排空、胃和肠的消化时间、蠕动混合以及蛋白酶的连续增加量等^[1,11]。此外,动态消化过程的模型还包括胃肠道模型(TNO)、IFR 单室动态模型(DGM)模型和人体胃模拟器(HGS)等^[3,12]。

2.3 口腔消化模型

体外模拟消化试验中,口腔消化模型即唾液消化模型。口腔消化是模拟食物在口腔内经咀嚼后被唾液淀粉酶分解的过程,其基本流程是将食物样品提纯后加入至

pH 值为 6~7(常用磷酸盐缓冲液调节溶液 pH)的 α -淀粉酶溶液中,于 37 ℃ 下振荡孵育。若固体样品不经口腔消化过程,仅用简单的剪切方式对食物进行粉碎处理,会导致食物样品变为内部凝聚力较强的食团,这种食团在胃肠环境中不易被分散以至于难以被消化。若是液体样品或是单一成分样品,因其颗粒较小,无需咀嚼过程,只需添加唾液淀粉酶进行水解^[1];若食物样品中所含碳水化合物成分几乎不影响试验结果,可不经口腔模拟消化,直接进行胃肠环境模拟消化。

许芳溢等^[13]在苦荞芽粉馒头体外消化试验中采用口腔(即唾液)模拟消化,用 NaCl 和 α -淀粉酶配制成唾液模拟液,用磷酸盐缓冲液调节溶液 pH 至 6.75 后,加入适量的样品均质混匀后,37 ℃ 下水浴振荡 10 min,得到口腔消化后溶液。李占明等^[2]模拟了 pH 值为 7 的口腔消化液,选用在竹叶黄酮提取物溶液中加入适量的 α -淀粉酶,经旋涡混匀后 37 ℃ 下孵育 10 min,将口腔消化液 pH 值调至 2,灭酶后进行了相关指标的测定。熊文等^[14]在 pH 7 的条件下向藜蒿叶多酚纯化物中加入 α -淀粉酶,经 37 ℃ 水浴振荡后,进行下一阶段消化。以上 3 种方法都可用于含有多酚类物质的体外消化试验,且消化情况较好。

口腔消化阶段是胃肠消化的基础,尽管与胃肠消化阶段相比,口腔消化因吸收时间短、吸收浓度低等消化特性,导致口腔消化过程中生物利用率最低,但作为完整的体外模拟消化系统,口腔消化是不可缺少的过程。而多个口腔消化模型存在细微差别,原因可能是口腔消化环境是动态过程,且体内消化水平也会因人而异,试验时应尽可能地仿照消化常态进行。

2.4 胃消化模型

胃肠消化模型能够有效解决胃肠道消化研究中存在的伦理问题,高相似度的模拟生物体内胃肠消化情况。随着研究领域的深入,近年来胃环境消化模拟在机体胃肠道对食物或药物的消化性研究中的应用广泛,通常使用 HCl 调节模拟胃液 pH 值至 2.0 左右,选用胃蛋白酶进行消化,可将其溶于 NaCl 溶液,也可以选择 KCl、CaCl₂ 溶液进行溶解^[15-16],再于 37 ℃ 下水浴振荡,得到胃消化液。

许芳溢等^[13]选用苦荞芽粉馒头进行体外模拟胃消化,将适量的胃蛋白酶溶于 NaCl 中,用 HCl 调节溶液 pH 值至 1.2 得到模拟胃液。将口腔消化后的溶液用 HCl 调节溶液 pH 值为 1.5,而后加入适量的模拟胃液,经水浴振荡进行消化,待反应结束后取适量样液,于 70 ℃ 水浴锅中灭酶,取样待进一步检测。而李占明等^[2]在检测竹叶黄酮提取物经胃环境体外消化模拟试验中,将胃蛋白酶加入至 pH 值为 2.0 的口腔消化后的样品溶液中,37 ℃ 孵育 90 min,将溶液 pH 值调至 7.0 $\pm$ 0.1 进行取样,即为胃

消化后的样品待测液。陆俊等^[17]对黑色食品进行体外消化试验,采用连续的、周期的取样测定以更加准确地模拟体内消化过程:将处理后的样品悬浊液用 HCl 溶液将 pH 值调至 2.0,再加入适量的胃蛋白酶和 HCl 混合溶液,此时得到胃模拟消化液,分别于反应 0,1,2 h 时取样检测;同时用去离子水作空白对照,用 0.01 mol/L 盐酸溶液作对照组,试验组与对照组均避光并充入氮气,37 °C 水浴摇床消化 2 h,取上清液进行测定。靳志强等^[18]在小米粉体外模拟消化试验中进行了模拟胃消化阶段,在模拟胃液中加入 HCl 使溶液 pH 保持在 2.5 以下,加入胃蛋白酶和样品混合液,继续孵育 2 h,得到胃模拟消化液。综上,用 HCl 将消化环境 pH 调至 2 左右,胃蛋白酶添加量根据不同原料而不同;体外模拟消化尽可能达到与体内消化一致,就胃消化模型结果而言,在多个体外模拟消化试验中,胃消化液中目标成分含量出现峰值,且胃消化液的生物利用率最高,但是在胃消化过程中酶促反应变化以及多种酶共同作用对消化产生的影响无法模拟,是目前难以解决的问题。

2.5 肠消化模型

一般而言,肠环境消化是先经过胃环境消化后再进行的,常用 NaHCO₃ 中和溶液 pH 至 6.5 左右后,将胰酶和胆汁加入到胃消化后的样品溶液中,37 °C 水浴振荡,此时得到肠环境模拟液。

许芳溢等^[13]在模拟肠环境消化过程中,用 NaHCO₃ 溶液将胃消化液 pH 调为 6,加入胆汁—胰酶复合物模拟肠液,再分别加入适量的 NaCl 溶液和 KCl 溶液,37 °C 水浴震荡 2 h 进行模拟肠道消化过程,再于 70 °C 水浴灭酶。李占明等^[2]在肠消化过程中使用胆汁盐和胰酶混合液得到肠道模拟液,具体操作为将胆汁盐—胰酶混合液置于 37 °C 下孵育 90 min 后,于 95 °C 水浴灭酶 10 min,此时得到模拟肠道消化后的样品。陆俊等^[17]将胃模拟消化液 pH 值调至 7.0,加入胆汁盐、胰酶配置成模拟肠液,得到肠模拟消化液,并且用 NaHCO₃ 溶液作空白对照组,试验组与对照组均避光充入氮气,于 37 °C 恒温水浴摇床中消化 2 h,取上清液进行测定;与对照组相比,胰酶和胆汁可以促进多酚类物质的释放,提高其释放量的增长率。

肠道消化过程中,也可使用透析原理模拟小肠吸收过程,其大体流程:将透析袋用 NaCl 和 NaHCO₃ 无泡沫填充并系紧,待胃消化结束后迅速将透析袋完全浸入胃消化液中,混合溶液于 37 °C 水浴振荡 45 min,调节 pH 至 6.5 左右^[19-20],此时进行肠道消化、吸收过程。使用透析袋的优势是:在封闭体系内进行体外消化,随着消化时间的延长,消化产物会不断积累,因而会对酶解产生抑制作用,而选用透析袋,利用透析袋的透析作用模拟小肠的吸收,避免了产物的抑制作用,可用来考察目标成分的生物

利用率,能够更为准确地获取目标成分从进入口腔最终到肠道消化、吸收后其最终含量,更为完整地模拟体内消化吸收过程,增加试验的可信度与准确性。

对于口腔、胃肠消化过程而言,设计从口腔经过胃而后到达肠道的一个连续消化的、较为完整的消化系统,其干扰性更小,更有说服力,更贴近生物体的消化系统。胃肠消化过程中,周期性地取样检测能够更加直观地检测出目标成分在胃肠环境消化过程中含量的变化,以动态的形式更贴切地反映消化过程。不同样品目标成分的存在形式不同,导致胃、肠消化阶段中目标成分释放量不同,胃消化和肠消化通常先后进行,对于不同的消化过程,胃肠道消化液的生物利用率最高。

3 体外模拟消化的应用领域

目前体外消化系统已被广泛应用于考察食品消化过程中的物理化学变化以及功能活性物质的代谢研究,考察其生物利用率、肠道运输和代谢、脂质体等功能活性物质释放与代谢、益生菌和益生元代谢分析、药物缓释释放研究、重金属污染物、真菌毒素等有毒物质的代谢研究、动物营养及代谢特性分析等多个领域。文章主要对食品中几种常见的功能性成分的体外模拟消化检测其生物利用情况进行概述。

3.1 体外模拟消化技术在淀粉中的应用

淀粉作为第二大可再生碳水化合物资源,在自然界分布广泛。目前有研究将体外模拟消化技术应用于餐后血糖指标的考察,其中,在低食物血糖生成指数(GI 值)的食物筛选中应用较多。徐箐等^[21]将体外模拟消化技术应用于低 GI 值淀粉原料的筛选方面,运用体外模拟胃肠道消化对不同种淀粉消化前后水解率进行测定,分析了不同淀粉体外消化特征,得到豆类及豆类制品 GI 值较低,大米谷物类 GI 值较高,其中豌豆淀粉、鹰嘴豆淀粉预测血糖生成指数(eGI 值)显著低于白面包的,属于低 eGI 淀粉。柳芳伟等^[22]以高筋面粉、黄豆等为主要原料并添加一定量的膳食多糖制作面包,考察不同含量多糖的面包体外消化情况,比较不同样品经体外模拟消化后的淀粉含量,通过测定淀粉水解率,进而探究其 GI 值和血糖负荷指数(GL 值)。黄强等^[23]对玉米淀粉进行了体外消化,检测了玉米体外消化后葡萄糖含量,并分析了淀粉热力学性质与消化性的关系。

3.2 体外模拟消化技术在多酚类物质中的应用

多酚是以苯酚为基本骨架的具有多元酚羟基结构的一类活性物质^[24],具有抗氧化性、抗菌消炎等多种功能特性。倪香艳等^[25]研究表明,体外消化能够显著增加糙米中酚类物质的释放,其中口腔消化过程中多酚类物质增加量较少,胃消化阶段多酚类物质增加量最多,肠道消化阶段中其含量呈缓慢增加趋势。Maiara 等^[26]考察了咖

啡中酚类化合物的消化变化,将样品溶液分别置于模拟人体口服、胃肠道消化阶段,揭示了多酚类化合物的生物可及性和抗氧化特性。Ma 等^[27]分别采用口腔、胃、肠道 3 种连续消化模型对豌豆壳进行体外消化研究,阐述了多酚类物质在体外消化过程中的释放过程及其主要影响因素。

3.3 体外模拟消化技术在维生素中的应用

维生素是体内发挥重要作用的一类活性物质,通过体外模拟消化研究其活性变化的实例较多。Liu 等^[28]对添加了虾青素的长链甘油三酯油进行了消化后脂肪酸含量测定,通过模拟人体口腔、胃肠消化过程,考察消化前后脂肪酸含量的变化,初步评估了虾青素在食品和营养保健品的作用效果。在类胡萝卜素消化研究中,大多数类胡萝卜素的体外消化模型都忽略了口腔消化,只模拟了胃、肠两个消化过程,可能是因为口腔对类胡萝卜素消化的影响较小。Garrett 等^[29]分析了叶黄素、 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素在胃、肠消化过程中的胶束化率。研究^[30]表明:胃环境对类胡萝卜素的消化影响较小,肠环境是其主要消化阶段。杜佳等^[31]选用粗壮脉纹孢菌的类胡萝卜素,经体外模拟消化测定其释放率,采用口腔消化、胃模拟和小肠模拟消化过程,观察消化前后孢子的形态并检测其抗氧化能力。此外, Perez-Vicente 等^[32]研究了石榴汁中维生素 C 在模拟的胃、肠中的消化状况,确立了用浓盐酸和碳酸氢钠调节消化环境的 pH 值,选用胃蛋白酶、胰液素和胆汁盐为消化酶系的消化模型,经紫外分光光度法和高效液相法检测,结果显示经模拟的胃肠道消化后在胃肠液中存有一部分具有生物活性的维生素 C^[33]。

3.4 体外模拟消化技术在蛋白质中的应用

蛋白质也是人体重要的营养物质之一。Abdel-Aal 等^[34]研究表明,蛋白酶的种属及酶作用顺序与过程会对蛋白质的消化率产生影响。选用胰蛋白酶、糜蛋白酶和胰凝乳蛋白酶同时消化蛋白质,与采用胃蛋白酶和胰液素分两步消化蛋白质试验组进行对比,就蛋白质的消化率而言,前者比后者高了 39%~66%。Wang 等^[35]采用体外模拟消化技术对大麻蛋白质消化前后成分变化进行了测定,该方法也适合于燕麦全粉蛋白质体外消化的测定^[36]。Marcela 等^[37]发现,发芽大豆蛋白经体外模拟消化后产生了具有抗炎、抗癌效果的活性肽。体外模拟消化也适用于纯品的消化情况分析,岳颖等^[38]对提取得到的小麦蛋白肽进行了体外模拟消化试验,检测其消化前后分子量分布情况。

3.5 体外模拟消化技术在食品和土壤污染物检测中的应用

随着时代的快节奏发展,在工业和农作物中相继出

现不同程度的重金属含量超标造成的食品污染问题。中国在场健康风险评估和管理方面起步较晚,但随着《污染场地风险评估技术导则》等标准的出台^[39],健康风险评估技术体系日益完善,在各种暴露途径中,经口摄入是人体重金属暴露的重要途径^[40],目前该途径的评估基本以重金属总量为依据,采用人体生物有效性为参数可以提高评估的准确性,污染物人体生物有效性的测定可借助于动物试验来实现,但动物试验存在费用高、周期长、重复性差和伦理方面等问题而未被广泛应用。目前优选的替代方法是采用体外消化方法测定胃肠液中可溶出的重金属部分的生物可给性^[41-43],进而用于土壤重金属健康风险评估分析。

陈廷廷等^[44-48]应用 PBET、DIN、IVG 和 UBM 4 种体外消化方法对土壤中重金属含量进行了分析,多数重金属生物可给性均是胃阶段显著高于小肠阶段,但各种典型重金属的生物可给性在不同体外方法中均没有相对一致的规则。吴小飞^[49]通过比较 4 种体外提取方法 (UBM、PBET、SBET 和 IVG) 对土壤重金属的生物可给性发现,同一土壤的某种金属的提取方法不同,其生物可给性不同;同一金属选用同一方法提取时,由于土壤性质不同,其生物可给性也存在差异。因此,在评价重金属对人体潜在危害时,必须综合考虑土壤性质和金属种类等因素,选择合适的提取方法。利用 SBET 和 PBET 法分析食物对土壤重金属生物可给性时发现,当胃中有面粉类食物和茶多酚时,重金属铅、铜、镍和锌的生物可利用率明显降低;故考察富含重金属的消化物时,其生物利用率与食物的化学性质、重金属种类有关。Kiomars 等^[50]将体外消化模型应用于食用大米中砷、镉、铅等有毒金属的生物利用率检测,分析比较了生大米、熟大米和消化大米中有毒金属含量,发现胃消化对毒性金属的生物可给性显著高于口腔和小肠消化过程。吕倩等^[51]使用体外模拟消化技术对含有污染物镉的大米和米线中铬元素释放情况进行了考察,不同的大米主食制品在不同的消化时间,镉释放量有显著差异。综上,体外模拟消化模型在金属离子生物利用率测定方面已发挥着重要作用。

4 总结与展望

使用体外消化模型时,有些功能性成分如酚类物质的传统提取方法采用有机溶剂浸提,但在食品应用中不可能加入有机溶剂,选用体内消化又有悖于伦理要求,因此体外消化模拟技术尤为重要,且其具有耗时短、可操作性强等优点,被广泛应用于检测食物消化吸收情况。同时,体外消化模型的建立也存在着不可忽视的问题:① 体外消化模型是高度模拟体内消化过程,对比体外模拟消化过程与体内消化的一致性和准确性仍需进行大量实验验证。② 体外消化模型的通用性和兼顾性有待考察,多

种样品消化和纯品消化所建立的消化模型不同,因此,不同的消化样品需要改进模型各消化阶段所用试剂的种类与用量,以达到更相近于体内消化过程。

关于体外模拟消化,除使用试剂模拟消化环境外,还可使用体外模拟仪器,如采用动态消化模式,优点是能够较为系统地模拟口腔、胃、肠道消化过程,获得中产物和终端代谢物,可连接高效液相色谱仪、分光光度计等对食物中分解物进行分析检测。目前,体外消化模型在食品、药品以及保健品等行业有着至关重要的作用,后续可结合体外模拟消化技术与设备的共同作用,不断完善体外消化模型的各项参数,将体外模拟消化技术推向更广阔的发展空间。

参考文献

- [1] 陈赅, 贾慧. 体外消化模型的研究进展[J]. 农产品加工, 2017(9): 61-64, 68.
- [2] 李占明, 俞玥, 梁奕, 等. 体外模拟消化过程中果胶对竹叶黄酮生物可及性的影响[J]. 食品科学, 2020, 41(11): 43-49.
- [3] KONG F, SINGH R P. A human gastric simulator (HGS) to study food digestion in human stomach[J]. Journal of Food Science, 2010, 75(9): E627-E635.
- [4] LAIRD B D, TR V D W, CORRIVEAU M C, et al. Gastrointestinal microbes increase arsenic bioaccessibility of ingested mine tailings using the simulator of the human intestinal microbial ecosystem[J]. Environmental Science & Technology, 2007, 41(15): 5 542-5 547.
- [5] FERIAGERVASIO D, TOTTEY W, GACI N, et al. Three-stage continuous culture system with a self-generated anaerobia to study the regionalized metabolism of the human gut microbiota[J]. Journal of Microbiological Methods, 2014, 96(1): 111-118.
- [6] ASTWOOD J D, LEACH J N, FUCHS R L. Stability of food allergens to digestion in vitro[J]. Nature Biotechnol, 1996, 14: 1 269-1 273.
- [7] BUBLIN M, RADAUER C, KNULST A, et al. Effects of gastrointestinal digestion and heating on the allergenicity of the kiwiallergens Act d1, actinidin, and Act d2, a thaumatin-like protein[J]. Molecular Nutrition and Food Research, 2008, 52: 1 130-1 139.
- [8] 刘光明, 钟永嘉, 曹敏杰, 等. 鲤鱼过敏原的体外模拟消化[J]. 集美大学学报(自然科学版), 2010(4): 267-271.
- [9] MINEKUS M, ALMINGER M, ALVITO P, et al. A standardised static in vitro digestion method suitable for food: An international consensus[J]. Food & Function, 2014, 5(6): 1 113-1 124.
- [10] 古成. 魔芋甘露聚糖稳定姜黄素纳米乳状液及其缓释消化研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2019: 43-62.
- [11] 游义娇, 佟平, 袁娟丽, 等. 食物蛋白质体外消化模型研究进展[J]. 食品工业科技, 2017, 38(6): 381-385.
- [12] VARDAKOU M, MERCURI A, BARKER S A, et al. Achieving antral grinding forces in biorelevant in vitro models: Comparing the USP dissolution apparatus II and the dynamic gastric model with human in vivo data[J]. AAPS Pharm Sci Tech, 2011, 12(2): 620-626.
- [13] 许芳溢, 李五霞, 吕曼曼, 等. 苦荞芽粉馒头体外消化后抗氧化能力研究[J]. 中国粮油学报, 2014, 29(12): 16-22.
- [14] 熊文, 吴婷, 曹伟伟, 等. 体外消化对藜蒿叶多酚含量及抗氧化活性的影响[J]. 现代食品科技, 2020, 36(1): 78-83, 287.
- [15] 闵芳芳, 聂少平, 万宇俊, 等. 青钱柳多糖在体外消化模型中的消化与吸收[J]. 食品科学, 2013, 34(21): 24-29.
- [16] BLANQUET S, EVELIJIN Z, BEYSSAC E, et al. A dynamic artificial gastrointestinal system for studying the behavior of orally administered drug dosage forms under various physiological conditions[J]. Pharmaceutical Research, 2004, 21(4): 585-591.
- [17] 陆俊, 敦惠瑜, 向孝哲, 等. 体外模拟胃、肠消化对6种黑色食品抗氧化成分及其活性的影响[J]. 食品科学, 2018, 39(5): 47-56.
- [18] 靳志强, 陈艳彬, 王玺. 湿热处理和发酵对小米营养素生物可给性及淀粉消化性的影响[J]. 中国食品学报, 2019, 19(12): 177-186.
- [19] 贾雨朦. 骏枣一树莓一滁菊复配粉吸湿性调控与消化前后抗氧化及生物活性研究[D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2019: 36-37.
- [20] 徐洪宇, 蒯宜蕴, 詹壮壮, 等. 果皮中酚类物质含量、抗氧化活性及在体外消化过程中成分的变化[J]. 食品科学, 2019, 40(15): 23-30.
- [21] 徐箐, 柳嘉, 林静, 等. 低GI淀粉原料的筛选及理化特性和体外消化特性的研究[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(20): 8-14.
- [22] 柳芳伟, 张珊珊, 陈苏明, 等. 三种富含多糖面包的体外消化酵解特性[J/OL]. 食品科学. (2020-03-23) [2020-11-11]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20200320.2320.044.html>.
- [23] 黄强, 王婵, 罗发兴, 等. 玉米淀粉的热力学性质与消化性[J]. 华南理工大学学报(自然科学版), 2011, 39(9): 7-11.
- [24] 张天财. 鲜核桃保鲜及核桃种皮中多酚化合物的测定、纯化及功能研究[D]. 云南: 昆明理工大学, 2014: 4-6.
- [25] 倪香艳, 钟葵, 佟立涛, 等. 糙米体外消化过程中酚类物质含量及抗氧化活性[J]. 食品科学, 2018, 39(16): 105-111.
- [26] MAIARA J S, GENI R S, GLÓRIA M G, et al. Regular and decaffeinated espresso coffee capsules: Unravelling the bioaccessibility of phenolic compounds and their antioxidant properties in milk model system upon in vitro digestion[J].

- LWT, 2021, 135: 110255.
- [27] MA Yi-long, GAO Jie, WEI Zhao-jun, et al. Effect of in vitro digestion on phenolics and antioxidant activity of red and yellow colored pea hulls[J]. Food Chemistry, 2021, 337: 127606.
- [28] LIU Xiao-juan, ZHANG Ruo-jie, MCCLEMENTS D J, et al. Nanoemulsion-based delivery systems for nutraceuticals: Influence of long-chain triglyceride (LCT) type on in vitro digestion and astaxanthin bioaccessibility[J]. Food Biophysics, 2018, 13(4): 412-421.
- [29] GARRETT D A, FAILLA M L, SARAMA R J. Development of an in vitro digestion method to assess carotenoid bioavailability from meals[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1999, 47(10): 4 301-4 309.
- [30] 雷菲, 高彦祥, 侯占群. 体外消化过程中影响类胡萝卜素生物利用率的因素[J]. 食品科学, 2012, 33(21): 368-373.
- [31] 杜佳, 余诚玮, 陈莉, 等. 体外消化和贮藏条件对粗壮脉纹孢菌孢子中类胡萝卜素稳定性的影响[J]. 食品科学, 2018, 39(17): 86-91.
- [32] PEREZ-VICENTE A, GIL-IZQUIERDO A, GARCIAA-VIGUERA C. In vitro gastrointestinal digestion study of pomegranate juice phenolic compounds, anthocyanins, and vitamin C[J]. Agriculture and Food Chemistry, 2002, 50(8): 2 308-2 312.
- [33] 张艳芳, 董平, 梁兴国. 食物成分消化模型的研究进展[J]. 食品工业, 2013, 34(18): 356-361.
- [34] ABDEL-AAL E S M. Effects of baking on protein digestibility of organic spelt products determined by two in vitro digestion methods[J]. LWT-Food Science and Technology, 2008, 41(7): 1 282-1 288.
- [35] WANG Xian-sheng, TANG Chuan-he, YANG Xiao-quan, et al. Characterization, amino acid composition and in vitro digestibility of hemp (*Cannabis sativa* L.) proteins [J]. Food Chemistry, 2007, 107(1): 11-18.
- [36] 甄敏敏, 栾广忠, 胡新中, 等. 灭酶方法对燕麦淀粉和蛋白质体外消化特性的影响[J]. 麦类作物学报, 2011, 31(3): 475-479.
- [37] GONZÁLEZ-MONTOYA M, HERNÁNDEZ-LEDESMA B, SILVÁN J M, et al. Peptides derived from in vitro gastrointestinal digestion of germinated soybean proteins inhibit human colon cancer cells proliferation and inflammation[J]. Food Chemistry, 2018, 242: 75-82.
- [38] 岳颖, 严斌, 刘丽娅, 等. 小麦蛋白水解物对肠道上皮细胞抵御氧化应激损伤的作用[J]. 中国食品学报, 2020, 20(10): 68-75.
- [39] 环境保护部. 污染场地风险评估技术导则: HJ 25.3—2014[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014: 1-53.
- [40] 唐翔宇, 朱永官, 陈世宝. In Vitro 法评估铅污染土壤对人的生物有效性[J]. 环境化学, 2003, 22(5): 503-506.
- [41] 李华, 李海龙, 朱宇恩, 等. 基于人体可给性的重金属污染场地健康风险评价[J]. 地球环境学报, 2015, 6(1): 60-66.
- [42] CASTEEL S W, WEIS C P, HENNINGSEN G M, et al. Estimation of relative bioavailability of lead in soil and soil-like materials using young swine[J]. Environmental Health Perspectives, 2006, 114(8): 1 162-1 171.
- [43] 张东平, 余应新, 张帆, 等. 环境污染物对人体生物有效性测定的胃肠模拟研究现状[J]. 科学通报, 2008(21): 2 537-2 545.
- [44] RUBY M V, DAVIS A, SCHOOF R, et al. Estimation of lead and arsenic bioavailability using a physiologically based extraction test[J]. Environmental Science & Technology, 1996, 30(2): 422-430.
- [45] APPLETON J D, CAVE M R, WRAGG J. Modelling lead bioaccessibility in urban topsoils based on data from Glasgow, London, Northampton and Swansea, UK[J]. Environmental Pollution, 2012, 171(4): 265-272.
- [46] ROBIN R R, NICHOLAS T B, STAN W C, et al. An in vitro gastrointestinal method to estimate bioavailable arsenic in contaminated soils and solid media[J]. Environmental Science & Technology, 1999, 33(4): 642-649.
- [47] WRAGG J, CAVE M, TAYLOR H, et al. Inter-laboratory trial of a unified bioaccessibility testing procedure[R]. [S. l.]: NERC, 2009.
- [48] 陈廷廷, 侯艳伟, 蔡超, 等. 应用四种体外消化方法比较研究场地土壤中重金属的生物可给性及其人体健康风险[J]. 环境化学, 2018, 37(11): 2 342-2 350.
- [49] 吴小飞. 基于体外提取方法对土壤重金属生物可给性的研究与评价[D]. 扬州: 扬州大学, 2015: 4-38.
- [50] KIOMARS Sharafi, RAMIN Nabizadeh Nodehi, AMIR Hossein Mahvi, et al. Bioaccessibility analysis of toxic metals in consumed rice through an in vitro human digestion model-Comparison of calculated human health risk from raw, cooked and digested rice[J]. Food Chemistry, 2019, 299: 125126.
- [51] 吕倩, 李欣, 吴跃, 等. 大米主食制品中污染物镉的体外消化释放研究[J]. 中国粮油学报, 2017, 32(11): 1-7.