

高脂、高脂高果糖饮食对大鼠高尿酸血症的影响

Effect of high fat, high fat and high fructose diet on hyperuricemia in rats

车茨娟¹ 陈妍¹ 陈婷婷¹ 罗舜菁¹ 刘成梅^{1,2}

CHE Yingjuan¹ CHEN Yan¹ CHEN Tingting¹ LUO Shunjing¹ LIU Chengmei^{1,2}

(1. 南昌大学食品科学与技术国家重点实验室, 江西 南昌 330047;

2. 江西南大国创院食品科技有限公司, 江西 南昌 330200)

(1. State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330047, China; 2. International Institute of Food Innovation Co., Ltd., Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330200, China)

摘要: [目的] 探究高脂饮食与高脂高果糖饮食对高尿酸血症(HUA)大鼠尿酸水平及肝肾功能的影响。[方法] 将 24 只大鼠随机均分为对照组、模型组、高脂饮食组和高脂高果糖饮食组, 除对照组外各组大鼠每天灌胃 500 mg/kg 氧嗪酸钾和 100 mg/kg 腺嘌呤, 采用相应饲料饲喂; 6 周后测定尿酸、肌酐等血清生化指标, 并对肾脏、肝脏进行病理学检查。[结果] 对照组、模型组、高脂饮食组和高脂高果糖饮食组尿酸含量分别为 118.10, 319.05, 325.71, 456.10 $\mu\text{mol/L}$ 。高脂饮食组尿酸、肌酐水平与模型组无显著差异, 但肾脏损伤及肝脏脂肪积累更严重。高脂高果糖组尿酸显著高于模型组, 且肾脏损伤及肝脏脂肪积累程度比模型组严重。[结论] 高脂饮食不会进一步升高 HUA 大鼠尿酸含量, 但会加重已患 HUA 大鼠的肝肾损伤。高脂高果糖饮食会进一步升高 HUA 大鼠尿酸含量, 且加重肾脏损伤及肝脏脂肪积累程度。高尿酸血症群体应注意控制饮食中脂肪及果糖的摄入。

关键词: 高尿酸血症; 腺嘌呤; 高脂饮食; 高脂高果糖饮食

Abstract: [Objective] This study aimed to investigate the effects of high fat diet and high fat and high fructose diet on uric acid level and liver and kidney function in hyperuricemia (HUA) rats.

[Methods] 24 rats were randomly divided into control group, model group, high-fat diet group and high-fat and high-fructose diet group. All rats were fed with the corresponding diets, except the

control group, 500 mg/kg potassium oxazinate and 100 mg/kg adenine per day. After 6 weeks, serum biochemical indexes such as uric acid and creatinine were determined, and pathological examination of kidney and liver was performed. [Results] The uric acid content of control group, model group, high-fat diet group and high-fat high-fructose diet group were 118.10, 319.05, 325.71, 456.10 $\mu\text{mol/L}$, respectively. The levels of uric acid and creatinine in the high-fat diet group were not significantly different from those in the model group, but the kidney injury and liver fat accumulation were more serious. The uric acid in the high-fat and high-fructose group was significantly higher than that in the model group, and the degree of kidney injury and liver fat accumulation was more serious than that in the model group. [Conclusion] High-fat diet cannot further increase the uric acid content of HUA rats, but can aggravate the liver and kidney damage of HUA rats. High-fat and high-fructose diet will further increase the uric acid content of HUA rats, and aggravate kidney injury and liver fat accumulation. Hyperuricemia group should pay attention to control the intake of dietary fat and fructose.

Keywords: hyperuricemia; adenine; high-fat diet; high fat and high fructose diet

高尿酸血症(HUA)是生物体内尿酸生成过多或尿酸排泄障碍引起的代谢性疾病, 与痛风、高脂血症、高血压和糖尿病等多种并发症有关^[1-3]。2019 年华东体检人群 HUA 患病率为 18.7%, 明显高于 2009 年的 11.1%^[4], HUA 已成为严重的公共卫生问题。

疾病的护理需要将饮食疗法与临床药物等疗法相结合^[5], 饮食模式对 HUA 的发生、发展有着重要的影响, 了解不同饮食模式对 HUA 的影响有助于 HUA 人群选择健康的饮食策略。HUA 人群一般会通过限制蛋白质摄入(海鲜、动物内脏等)以减少嘌呤摄入, 从而减少嘌呤代

基金项目: 江西省“双千计划”科技创新高端人才项目-自然科学类(编号: jxsq2023201042); 江西省重点研发计划(编号: 20232BBF60023); 江西省中央引导地方科技发展资金项目(编号: 20221ZDD02001); 全国重点实验室项目(编号: 20232BCD44005)

作者简介: 车茨娟, 女, 南昌大学在读硕士研究生。

通信作者: 刘成梅(1963-), 男, 南昌大学教授, 博士。

E-mail: liuchengmei@ncu.edu.cn

收稿日期: 2024-04-19 **改回日期:** 2024-06-08

谢的最终产物尿酸。但蛋白质摄入减少时,HUA 人群可能会选择富含脂肪和精制碳水化合物食物以补充机体能量。Lyngdoh 等^[6]推测肥胖与人群的血清尿酸盐水平可能存在因果关系。Arroor 等^[7]发现富含高脂肪饮食的西方饮食模式会升高黄嘌呤氧化酶(XOD)活性,从而升高尿酸水平。此外,由于果葡糖浆作为甜味剂添加到不同食品中,尤其是碳酸饮料、果汁饮料、茶饮料中,人们日常饮食中果糖摄入量增加。而果糖具有升高尿酸的作用,其机制是果糖由酮己糖激酶代谢生成的果糖-1-磷酸并产生二磷酸腺苷,ADP 进一步生成一磷酸腺苷,最终生成尿酸^[8]。有关高脂饮食与高果糖饮食是否会引起 HUA 患者尿酸进一步升高,及其对 HUA 患者肝脏、肾脏的影响尚未见报道。

研究拟通过给予 HUA 大鼠高脂饮食或高脂高果糖饮食,比较不健康饮食对 HUA 大鼠血清中尿酸、肌酐、黄嘌呤氧化酶、腺苷脱氨酶等生化指标的影响,以及肾脏、肝脏组织的病理情况,探究高脂饮食、高脂高果糖饮食对 HUA 大鼠机体的影响,为 HUA 患者的饮食控制提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

4%多聚甲醛、苏木素、伊红染色液:武汉赛维尔生物科技有限公司;

氧嗪酸钾、腺嘌呤:阿拉丁试剂(上海)有限公司;

尿酸(UA)测试盒(微板法)、肌酐(Cr)测定试剂盒(微板法)、腺苷脱氨酶(ADA)测试盒(微板法):南京建成生物研究所;

Sprague Dawley (SD)大鼠:雄性,6 周龄,体重约 200 g,许可证编号为 SYXK(赣)2021-0001,斯贝福(北京)生物科技有限公司;

动物饲料:配方见表 1;

其他试剂均为国产分析纯。

1.1.2 仪器与设备

精密电子天平:EL104 型,梅特勒-托利多仪器有限公司;

低速离心机:LXJ-IIB 型,上海安亭科学仪器厂;

紫外分光光度计:TU-1810 型,北京普析通用仪器有限责任公司;

多功能酶标仪:M2 型,美国 Molecular Devices 公司;

荧光显微镜:Nikon C-SP 770997 型,日本尼康公司。

1.2 试验方法

1.2.1 动物饲养条件 将大鼠置于空气流通的动物房[相对湿度为 60%~80%,温度为(25±2)℃],光照黑夜循环(每日提供光照与黑暗环境各 12 h)。试验期间所涉

表 1 动物饲料成分

成分	普通饲料	高脂饲料	高脂高果糖饲料
酪蛋白	200	200	200
胱氨酸	3	3	3
麦芽糖糊精	153	100	100
玉米淀粉	394	294	94
果糖	0	0	200
蔗糖	96	96	96
酵母粉	0	0	0
纤维素	50	50	50
豆油	25	25	25
猪油	20	20	20
棕榈油	0	135	135
饲料添加剂	57	57	57
酒石酸胆碱	2	2	2
胆固醇	0	18	18
合计	1 000	1 000	1 000

及的动物垫料、饲料均经过辐照杀菌处理,饮用水采用高压灭菌的方式处理,鼠笼、饮用水瓶定期进行消毒清洗、紫外杀菌处理,饲养期间大鼠自由采食饮水。

1.2.2 动物分组与造模 所有大鼠采用普通标准饲料适应性喂养 1 周后,将 24 只大鼠随机分为 4 组,每组 6 只:对照组(Control):采用普通标准饲料喂养;模型组(AD):采用普通饲料喂养;高脂饮食组(ADHF):采用高脂饲料喂养;高脂高果糖饮食组(ADHFHF):采用高脂高果糖饲料喂养。对照组每天上午灌胃 2 mL CMC-Na(0.5%)。除对照组外,各组大鼠每天上午灌胃 1 mL 腺嘌呤(100 mg/kg·d)及 1 mL 氧嗪酸钾(500 mg/kg·d),腺嘌呤与氧嗪酸钾均溶解于 0.5% CMC 溶液中,根据大鼠体重变化情况配制。

1.2.3 样本采集及预处理 饲养 7 周后,对大鼠实施安乐死,进行血清、肝脏、肾脏样本的采集与保存。

(1) 血清样本采集:采用心脏取血的方式采集大鼠全血于 5 mL 黄色促凝管中,4℃冰箱静置 30 min,3 000 r/min 离心 10 min,取上层黄色血清于 EP 管中,-80℃保存。

(2) 肝脏、肾脏样本采集:处死大鼠后,打开大鼠腹腔,取出肝脏、肾脏,对脏器称重、拍照后,剪取部分组织浸入装有 4%多聚甲醛的 EP 管中进行固定,48 h 后对组织进行包埋和切片。

1.2.4 大鼠血清生化指标测定 按照试剂盒说明书测定大鼠血清中尿酸含量、肌酐含量、黄嘌呤氧化酶活性及腺苷脱氨酶活性。

1.2.5 大鼠器官指数测定及器官组织学检查 经心脏采血后,完整取出大鼠的肝脏、肾脏,置于 4℃、0.9%氯化钠

溶液中漂洗两次除去血渍,用滤纸除去残留在器官表面的生理盐水,迅速称重。

1.2.6 大鼠肝脏、肾脏组织学检查 依照步骤对肝脏组织、肾脏组织脱水、透明化、嵌入石蜡中并切成 4 μm 厚的切片。加入苏木精染液染色 3~6 min,用流水洗去多余的染色液。将切片置于 1% 的盐酸酒精中分化 1~3 s,流水冲洗 2 s,用促蓝液浸泡,反蓝 10 s,流水冲洗 20 s,0.5% 伊红染液染色 3 min,蒸馏水洗 2 s,依次将切片浸入 80% 乙醇中 30 s,95% 乙醇中 30 s,无水乙醇中 2 s,二甲苯溶液中 2 s,并用中性树胶进行封片,显微镜下观察肝脏组织、肾脏组织的病理情况(放大倍数为 400 倍)。

1.3 数据统计及分析

使用 SPSS 26.0 软件进行 Duncan 多重比较和方差分析,字母不同表示具有显著差异 ($P < 0.05$),使用 Graphpad Prism 8.0 软件绘图。

2 结果与分析

2.1 大鼠血清中尿酸含量

由图 1 可知,AD 组大鼠血清中尿酸含量显著高于 Control 组,表明造模成功。ADHF 组大鼠血清中尿酸含量与 AD 组无显著差异,表明高脂饮食不会进一步升高 HUA 大鼠尿酸含量。ADHFHF 组血清中尿酸含量显著高于 AD 组,表明高脂高果糖饮食会进一步升高腺嘌呤诱导的 HUA 大鼠的尿酸含量。Choi 等^[9]研究表明,超重或肥胖与 60% 的 HUA 病例有关。李娜等^[10]研究表明,随着甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇的升高,人群的尿酸含量升高。综上,高脂饮食等饮食模式可能与 HUA 之间存在相关性,而鲜有研究直接通过动物试验来探究高脂饮食、高脂高果糖饮食对 HUA 个体的影响。相比于高脂饮食,添加了果糖的高脂高果糖饮食可使 HUA 大鼠尿酸进一步升高,可能是由于果糖的摄入导致 ATP 降解,使腺嘌呤核糖核苷酸水平升高,最终生成更多尿酸^[11]。

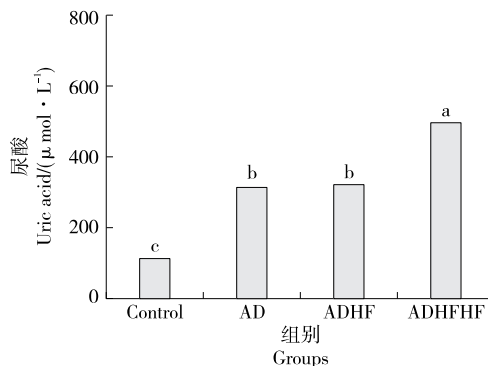


图 1 血清中尿酸含量
Figure 1 Serum uric acid content

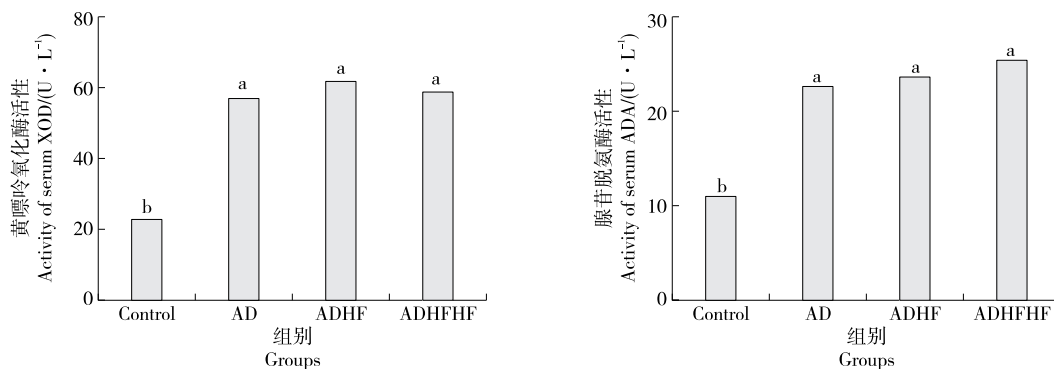
2.2 大鼠血清中黄嘌呤氧化酶、腺苷脱氨酶活性

由图 2(a)可知,AD 组大鼠血清中黄嘌呤氧化酶(XOD)活性显著高于 Control 组,而 ADHF、ADHFHF 组 XOD 活性与 AD 组无显著差异,表明腺嘌呤的摄入使大鼠血清中 XOD 活性提高,而高脂饮食与高脂高果糖饮食的 XOD 活性相对 AD 组无显著升高。Mehmood 等^[12]在小鼠饮食中添加 0.20% 的腺嘌呤,饲养 3 周后,小鼠血清中 XOD 活性显著提高,与试验结果一致。黄嘌呤氧化酶是参与嘌呤代谢的酶,其能够将次黄嘌呤氧化为黄嘌呤、黄嘌呤氧化为尿酸^[13],因此灌胃腺嘌呤的大鼠血清中尿酸含量显著高于 Control 组。

由图 2(b)可知,AD 组大鼠血清中腺苷脱氨酶(ADA)活性显著高于 Control 组,而 ADHF、ADHFHF 组 ADA 活性与 AD 组无显著差异,其中 ADHFHF 组的 ADA 活性相对最高。ADA 能够催化腺苷生成腺苷、肌苷和鸟苷,肌苷和鸟苷进一步转化为次黄嘌呤和鸟嘌呤,最终生成尿酸^[14]。高脂高果糖组的 ADA 活性略高于高脂组,可能是其尿酸含量显著高于其他 3 组的原因。

2.3 大鼠的体重

由图 3(a)可知,各组大鼠在饲养期间体重平稳上升,AD 组体重增长速度相对 Control 组较慢,第 3~6 周



(a) 黄嘌呤氧化酶活性 (b) 腺苷脱氨酶活性
图 2 大鼠血清中黄嘌呤氧化酶、腺苷脱氨酶活性

Figure 2 Activities of xanthine oxidase and adenosine deaminase in serum of rats

ADHF 组体重略高于 AD 组,ADHFHF 组体重与 AD 组接近。

由图 3(b)可知,AD 组大鼠最终体重略低于 Control 组,ADHF、ADHFHF 与 AD 组体重无显著差异。乐心逸等^[15]研究发现,21 d 后,灌胃腺嘌呤的大鼠体重显著低于对照组,试验中 100 mg/(kg·d)的腺嘌呤对大鼠体重影响较轻微,略微抑制了大鼠体重的正常增长。Zhou 等^[16]研究发现,100 mg/(kg·d)的腺嘌呤可降低小鼠食物摄入量,这可能是高脂饮食与高脂高果糖饮食并未使腺嘌呤诱导的 HUA 大鼠体重显著增加的原因。

2.4 大鼠的肾脏功能

由图 4(a)可知,AD 组大鼠血清中肌酐含量显著高于 Control 组,ADHF 组与 AD 组无显著差异,ADHFHF 组血清中肌酐含量显著高于 AD 组,表明高脂高果糖饮食会进一步升高腺嘌呤诱导的 HUA 大鼠的肌酐含量。灌胃腺嘌呤的 3 组大鼠肌酐含量显著升高,可能是腺嘌呤在体内通过酶促反应形成了 2,8-二羟基腺嘌呤,该物质不溶于水,长期沉积在肾小管,导致肾脏的肌酐清除率降低^[17],而高脂高果糖饮食会增加肾脏负担,使大鼠肾脏肌酐清除率进一步降低。

由图 4(b)可知,AD 组大鼠肾脏指数均显著高于 Control 组,ADHF、ADHFHF 组肾脏指数略高于 AD 组,表明腺嘌呤导致大鼠肾脏质量与体重之比增加,且高脂饮食或高脂高果糖饮食会略微增加腺嘌呤诱导的 HUA 大鼠的肾脏质量与体重之比。

由图 5 可知,Control 组大鼠肾小球大小正常、形状规则,肾小管未出现明显扩张;AD 组大鼠肾脏出现少量棕色结晶物质,肾小管扩张。这可能是由于饮食中的果糖通过果糖转运蛋白作用于肾小管上皮细胞、内皮细胞和巨噬细胞,释放炎症细胞因子,引起肾脏炎症和纤维化^[18]。Diwan 等^[19]向 Wistar 大鼠饮食中加入 0.25%腺嘌呤,发现大鼠肾脏出现肾小管扩张、肾小球萎缩等现象。ADHF、ADHFHF 组肾小管产生扩张,肾脏出现大量棕色结晶物质,该物质大量沉积于大鼠肾脏内,造成其肾脏肿大、颜色变浅,肾功能损伤。综上,在腺嘌呤损伤大鼠肾脏的情况下,高脂饮食与高脂高果糖饮食会加重大鼠肾脏损伤。

2.5 大鼠的肝脏功能

由图 6 可知,AD 组大鼠肝脏指数与 Control 组无显著差异,ADHF、ADHFHF 组肝脏指数均显著高于 AD

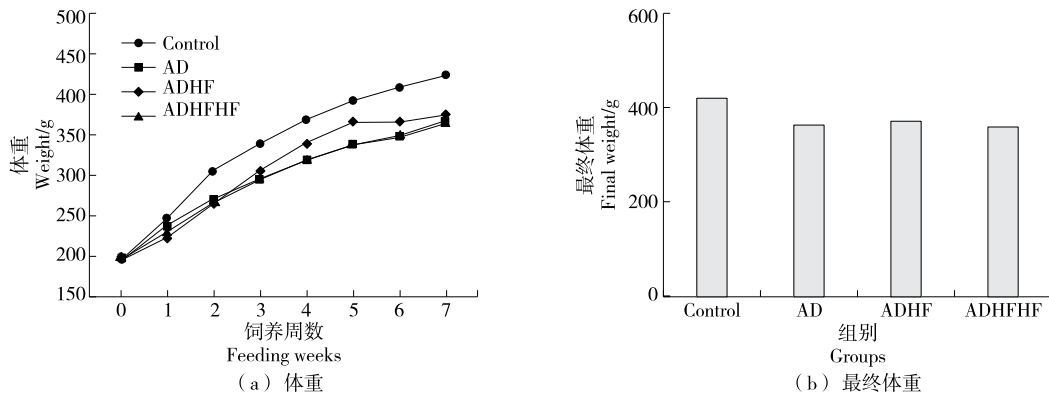


图 3 大鼠的体重

Figure 3 Body weight of rats

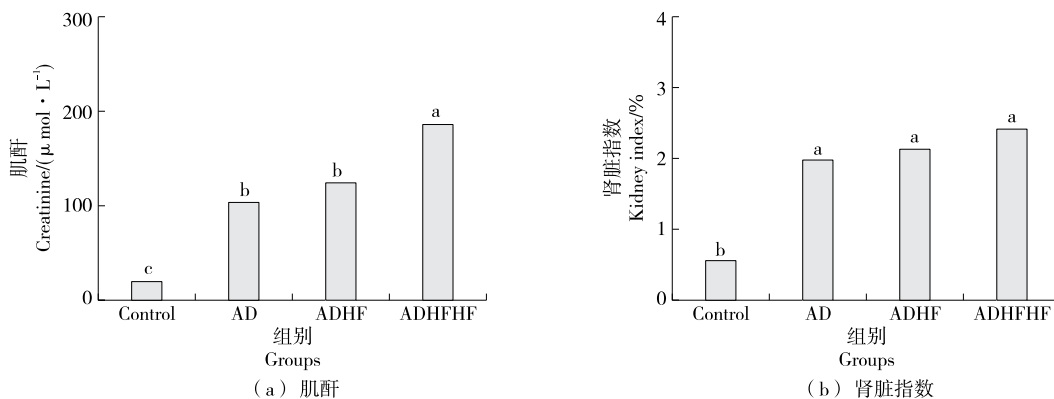


图 4 大鼠的肌酐与肾脏指数

Figure 4 Creatinine and renal index of rats

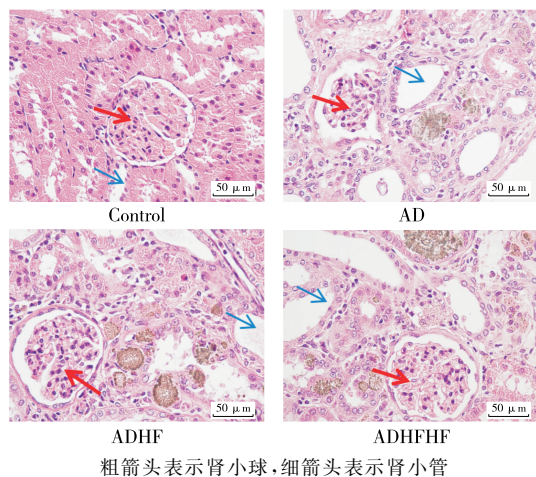


图 5 大鼠肾脏的病理切片

Figure 5 Pathological sections of rat kidney

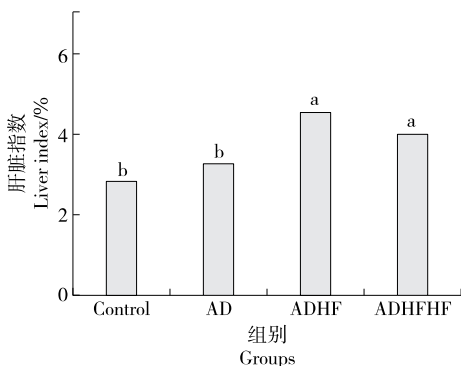


图 6 大鼠的肝脏指数

Figure 6 Liver index of rats

组,表明 6 周的高脂饮食、高脂高果糖饮食虽未造成大鼠体重显著增加,但会导致大鼠肝脏质量与体重之比增加。

由图 7 可知,Control 组肝细胞及其细胞核大小正常,细胞之间界限清晰,无明显脂肪空泡出现,AD 组肝细胞略微变大,无明显脂肪空泡出现,ADHF 组肝细胞内及

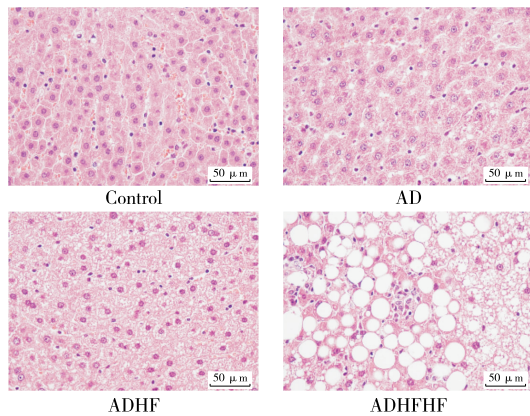


图 7 大鼠肝脏的病理切片

Figure 7 Pathological sections of rat liver

细胞间出现较多小脂肪空泡,ADHFHF 组肝脏中出现较多大脂肪空泡,且肝细胞变大、形态异常、界限模糊,为肝脏脂肪积累的表现。

综上,高脂饮食可使腺嘌呤诱导的 HUA 大鼠肝脏脂肪轻微积累,而高脂高果糖饮食可使腺嘌呤诱导的 HUA 大鼠肝脏脂肪大量积累。机体脂质代谢的过程为首先吸收从食物中摄入的脂质,然后在肝脏中经过复杂的过程合成内源性脂质,最后各组织细胞转运胆固醇至肝脏进行再调节,高脂肪摄入会导致甘油三酯过度积累,使脂肪量增加^[20]。而在高脂饮食基础上,高脂高果糖饮食中的果糖代谢产生的果糖-1-磷酸为脂肪酸合成的底物,进一步促进肝脏脂肪堆积^[21]。

3 结论

研究结果表明,高脂、高脂高果糖两种不健康饮食模式对高尿酸血症大鼠机会产生不同程度的负面影响。其中高脂饮食的影响较轻微,不会引起高尿酸血症大鼠血清中尿酸与肌酐含量进一步升高,但会导致大鼠肾脏损伤及肝脏脂肪积累。而高脂高果糖饮食会导致更严重的肾脏损伤以及肝脏脂肪积累,且会使大鼠血清中尿酸与肌酐含量进一步升高。提示高尿酸血症人群日常饮食中不应仅控制高嘌呤食物的摄入,还应关注其他类型的健康饮食模式的负面影响,限制饮食中脂肪、果糖的摄入。研究仅表征了尿酸代谢相关指标,后续可对脂代谢相关指标进行表征,进一步探究高脂饮食与高脂高果糖饮食对高尿酸血症大鼠脂代谢的影响。

参考文献

- [1] HUANG X B, ZHANG W Q, TANG W W, et al. Prevalence and associated factors of hyperuricemia among urban adults aged 35~79 years in southwestern china: a community-based cross-sectional study[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 15683.
- [2] YANG H, BAI W W, GAO L H, et al. Mangiferin alleviates hypertension induced by hyperuricemia via increasing nitric oxide releases[J]. Journal of Pharmacological Sciences, 2018, 137(2): 154-161.
- [3] BONAKDARAN S, KHARAQANI B. Association of serum uric acid and metabolic syndrome in type 2 diabetes[J]. Current Diabetes Reports, 2014, 10(2): 113-117.
- [4] SHE D M, WANG Y L, LIU J, et al. Changes in the prevalence of hyperuricemia in clients of health examination in eastern china, 2009 to 2019[J]. BMC Endocrine Disorders, 2022, 22(1): 202-213.
- [5] 于红霞, 陈巧力. 营养饮食视角下的疾病护理原则教育[J]. 食品与机械, 2024, 40(4): 249.
- [6] YU H X, CHEN Q L. Disease nursing principle education from the perspective of nutritional diet [J]. Food & Machinery, 2024, 40(4): 249.
- [6] LYNDOH T, VUISTINER P, MARQUES-VIDAL P, et al. Serum

- uric acid and adiposity: deciphering causality using a bidirectional mendelian randomization approach [J]. *PLoS One*, 2012, 7(6): e39321.
- [7] AROOR A R, JIA G H, HABIBI J, et al. Uric acid promotes vascular stiffness, maladaptive inflammatory responses and proteinuria in western diet fed mice[J]. *Metabolism*, 2017, 74: 32-40.
- [8] ZHANG C W, LI L J, ZHANG Y P, et al. Recent advances in fructose intake and risk of hyperuricemia [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2020, 131: 110795.
- [9] CHOI H K, MCCORMICK N, LU N, et al. Population impact attributable to modifiable risk factors for hyperuricemia[J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2020, 72(1): 157-165.
- [10] 李娜, 董嘉慧, 高玉敏, 等. 高尿酸血症相关危险因素的孟德尔随机化研究[J]. *现代预防医学*, 2024, 51(2): 200-204, 215.
- LI N, DONG J H, GAO Y M, et al. Mendelian randomization of risk factors associated with hyperuricemia[J]. *Modern Preventive Medicine*, 2024, 51(2): 200-204, 215.
- [11] MAIUOLO J, OPPEDISANO F, GRATTERI S, et al. Regulation of uric acid metabolism and excretion [J]. *International Journal of Cardiology*, 2016, 213: 8-14.
- [12] MEHMOOD A, ZHAO L, ISHAQ M, et al. Renoprotective effect of stevia residue extract on adenine-induced chronic kidney disease in mice[J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 72: 103983.
- [13] 洪鑫月, 吴健妹, 罗小乔, 等. 多酚化合物对黄嘌呤氧化酶抑制作用的研究进展[J]. *食品与机械*, 2021, 37(2): 1-8.
- HONG X Y, WU J M, LUO X Q, et al. Research progress on the inhibition of xanthine oxidase by polyphenol compounds[J]. *Food & Machinery*, 2021, 37(2): 1-8.
- [14] YIN H, LIU N, CHEN J. The role of the intestine in the development of hyperuricemia[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 845684.
- [15] 乐心逸, 刘艺, 李默影, 等. 腺嘌呤诱导慢性高尿酸血症大鼠模型实验研究[J]. *实验动物与比较医学*, 2015, 35(2): 125-128.
- LE X Y, LIU Y, LI M Y, et al. Experimental study on chronic hyperuricemia induced by adenine in rat model [J]. *Laboratory Animal and Comparative Medicine*, 2015, 35(2): 125-128.
- [16] ZHOU M, LI X, LIU J, et al. Adenine's impact on mice's gut and kidney varies with the dosage administered and relates to intestinal microorganisms and enzyme activities[J]. *3 Biotech*, 2024, 14(3): 88-102.
- [17] DIWAN V, BROWN L, GOBE G C. Adenine-induced chronic kidney disease in rats [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2018, 23(1): 5-11.
- [18] NAKAGAWA T, KANG D H. Fructose in the kidney: From physiology to pathology[J]. *Kidney Research and Clinical Practice*, 2021, 40(4): 527-541.
- [19] DIWAN V, BROWN L, GOBE G C. The flavonoid rutin improves kidney and heart structure and function in an adenine-induced rat model of chronic kidney disease[J]. *Journal of Functional Foods*, 2017, 33: 85-93.
- [20] 姜金池, 顾敏雯, 苏印, 等. 益生菌对糖脂代谢紊乱相关疾病的缓解作用及机制[J]. *食品与生物技术学报*, 2024, 43(4): 17-24.
- JIANG J C, GU M W, SU Y, et al. Alleviating effect and mechanism of probiotics on disorders of glucose and lipid metabolism[J]. *Chinese Journal of Food and Biotechnology*, 2024, 43(4): 17-24.
- [21] JENSEN T, ABDELMALEK M F, SULLIVAN S, et al. Fructose and sugar: a major mediator of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Journal of Hepatology*, 2018, 68(5): 1 063-1 075.
- [13] 孟维岩, 尹忠俊, 郑秋云, 等. 低含冰率冰浆预冷甜玉米温度场的数值模拟研究[J]. *江苏农业科学*, 2019, 47(6): 159-162.
- MENG W Y, YI Z J, ZHENG Q Y, et al. Numerical simulation of temperature field of precooled sweet corn with low ice content[J]. *Jiangsu Agricultural Sciences*, 2019, 47(6): 159-162.
- [14] ONOKOKO C L, GALANIS N, PONCET S, et al. Heat transfer of ice slurry flows in a horizontal pipe: a numerical study [J]. *International Journal of Thermal Sciences*, 2019, 142: 54-67.
- [15] FERRUA M J, SINGH R P. Modeling the forced-air cooling process of fresh strawberry packages, Part I: numerical model[J]. *International Journal of Refrigeration*, 2009, 32(2): 335-348.
- [16] 布关印, 陈海文, 徐立, 等. 管内冰浆在振动工况下的流动及传热特性[J]. *哈尔滨工程大学学报*, 2021, 42(9): 1 280-1 286.
- BU G Y, CHEN H W, XU L, et al. Flow and heat transfer characteristics of ice crystals in polar vessel pipelines under vibration conditions[J]. *Journal of Harbin Engineering University*, 2021, 42(9): 1 280-1 286.
- [17] YADAV S K, ZIYAD D, KUMAR A. Numerical investigation of isothermal and non-isothermal ice slurry flow in horizontal elliptical pipes[J]. *International Journal of Refrigeration*, 2019, 97: 196-210.
- [18] HAN J W, ZHAO C J, QIAN J P, et al. Numerical modeling of forced-air cooling of palletized apple: integral evaluation of cooling efficiency[J]. *International Journal of Refrigeration*, 2018, 89: 131-141.
- [19] WANG D, LAI Y, ZHAO H, et al. Numerical and experimental investigation on forced-air cooling of commercial packaged strawberries[J]. *International Journal of Food Engineering*, 2019, 15(7): 339-350.
- [20] 殷峻杰, 刘龙, 李江华, 等. 基于 CFD 模拟的七烯甲萘醌发酵过程优化[J]. *食品与生物技术学报*, 2023, 42(5): 78-87.
- YIN J J, LIU L, LI J H, et al. Optimization of menaquinone-7 fermentation process based on CFD simulation[J]. *Journal of Food Science and Biotechnology*, 2023, 42(5): 78-87.

(上接第 93 页)