

编者按:面对新一轮科技革命和产业变革,科学与技术的日益交叉融合,坚持科技创新,加强基础研究,突破关键核心技术,是实现高水平科技自立自强的关键所在。食品科技已进入“大食物观”时代,我国由食品大国向食品强国迈进,尚需解决技术“卡点”、产业“痛点”、体制机制“难点”问题,畅通创新链、产业链、供应链的利益链条,实现重要产业“自由可控”、重点技术“并跑领跑”、重大产品“特色优势”。为共享食品科技的最新研究成果与研究进展,本刊特约专栏将连续刊载有关文章(出自中国食品科学技术学会第十九届年会“2022 食品科学前沿热点问题论坛”及 2022 中国食品科技十大进展)。

(本刊主编:中国工程院院士陈坚教授。本栏目得到福州日兴水产食品有限公司的支持。)

全自动模拟人体胃肠道消化酵解装置创制

胡婕伦, 嵇海华, 张珊珊, 聂启兴, 谢明勇, 聂少平*

(南昌大学 食品科学与资源挖掘全国重点实验室 南昌 330047)

摘要 “健康中国 2030”已成为国家战略,发展食物营养健康产业,对提高国民营养健康水平意义重大。食物在人体内发挥的营养功能很大程度上取决于其经人体消化酵解的过程及产物。由于人体体内研究的道德伦理限制,体外模拟人体胃肠道消化酵解成为食物营养功能研究的关键技术问题。本创制成果将人体胃肠道消化酵解原理、全方位模拟与人工智能相结合,针对口腔到胃部、小肠、大肠的人体胃肠道生理环境特点,确立模拟装置构建的依据;自主设计完成消化/发酵罐、胃肠排空装置、消化液分泌装置、吸收装置等核心模拟部件,建立胃肠道消化酵解吸收的核心模拟技术;构建胃肠道任意部位的模拟、取样、监测、预警的 AI 智能系统,结合集控装置实现全自动仿真模拟消化酵解吸收过程,突破了智能化控制技术瓶颈。基于上述关键技术,实现口腔-胃-小肠-大肠的全过程模拟,并可对动物或临床试验结果进行系统验证。基于该装置,建立不同食物营养组分胃肠道消化代谢评价技术体系,发掘不同食物营养组分胃肠道消化代谢方式,实现了系列产品最优配方的构建,促进系列健康新产品研发并实现产业化,助力“健康中国 2030”国家战略,并入选 2022 年度中国食品科技十大进展。

关键词 模拟装置; 胃肠道; 消化; 酵解; 吸收

文章编号 1009-7848(2023)07-0001-06 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2023.07.001

1 全自动模拟人体胃肠道消化酵解装置创制背景

慢性病已成为我国国民健康的最大威胁,最新数据显示,我国各类慢性病人已超 3 亿,每年死于慢性病人占总死亡人数的 88.5%, 慢性病引发的危险因素在人群中已呈井喷趋势^[1]。研究表明,慢性病的发展与膳食结构失衡紧密相关。全球疾病负担研究显示,不合理膳食是中国人疾病发生和死亡的最主要因素^[2]。《中国居民膳食指南科

学研究报告(2021)》也指出,我国居民营养不足、膳食结构不平衡问题仍然突出^[3]。因此,优化膳食结构,挖掘食物营养功效,对提高国民营养健康水平具有重要意义。

食物在人体内发挥的营养功能很大程度上取决于其经人体消化酵解的过程及产物。人体的消化酵解过程极其复杂,主要包括口腔、胃、小肠和大肠不同消化过程。

1.1 口腔消化

口腔是第 1 个接触食物的消化过程,口腔功能是通过咀嚼将食物分解成小颗粒,并通过将颗粒与分泌的唾液混合来促进食物团的形成和酶的浸渍,这对整个消化过程至关重要。尤其,咀嚼和

收稿日期: 2023-07-20

基金项目: 国家自然科学基金杰出青年科学基金项目(31825020)

第一作者: 胡婕伦,女,博士,研究员

通信作者: 聂少平 E-mail: spnie@ncu.edu.cn

唾液在分解食物中发挥着重要作用。食物在吞咽前的咀嚼过程中通过物理力(机械切割、挤压和研磨)分解成团状(0.3~3 mm),咀嚼的持续时间(10~60 s)主要取决于食物的类型。口腔消化可进行食物的初步消化,在此过程中,物理的咀嚼力与唾液中的酶、蛋白和电解液等物质起到关键作用^[4]。

1.2 胃消化

经过口腔消化后,胃部消化是通过胃酸、胃蛋白酶和胃脂肪酶等对食物进一步降解,形成半消化食糜。胃作为颗粒分解和选择的最后阶段,在促进消化、调节营养和控制食欲方面发挥着重要作用,健康的成年人通常平均每天每餐分泌 0.7 L 胃液。随着胃窦收缩波,食物会变成小颗粒(<3 mm),并通过胃幽门输送到小肠。

1.3 小肠消化

胃部消化后,食糜经过胃部排空到小肠,小肠作为人类最长的消化器官,具有水解和吸收大部分营养物质和微量营养物质的功能,主要包括十二指肠、空肠和回肠 3 个部分。小肠消化主要是通过胰蛋白酶、脂肪酶、淀粉酶和胆汁等来对食物进行消化、吸收,其中,十二指肠分泌胰液和胆汁来中和胃酸以平衡 pH 值,空肠和回肠拥有丰富的动脉供应和环状褶皱,是吸收营养素的主要部位。尤其,在小肠前部,胰液(每天 1.2~1.5 L)和胆汁(每天 0.6~1.0 L)被分泌到十二指肠中,这可使得小肠保持水和电解质的平衡。同时,十二指肠可分泌碳酸氢盐以中和胃酸,并为胰蛋白酶提供适当的 pH 值(禁食状态 pH 值:5.4~6.5;进食状态 pH 值:5.5~7.5),这些过程可进一步将碳水化合物、蛋白质和脂肪等分解成小分子。

1.4 大肠消化

小肠消化后,未被小肠消化吸收的食糜会进

入大肠。大肠是最后一个消化部位,可发酵在小肠无法消化和吸收的食物成分,吸收水和电解质,再吸收胆汁酸以及形成和排泄粪便。这其中,结肠因与人类健康相关的微生物群和高代谢活性而被越来越多地认可,主要分为 3 个部分:近端结肠、横结肠和远端结肠。结肠中的微生物能够将未被小肠消化吸收的食糜发酵产生多种代谢物^[5-8],如短链脂肪酸。

然而,由于受人体体内研究道德伦理的限制,体外模拟人体胃肠道消化酵解成为食物营养功能研究的关键技术问题,因为这能最大限度地接近人体真实生理环境并系统评价食物的消化酵解过程。目前国内外针对胃肠道消化酵解过程的模拟及其装置主要集中在胃部和小肠部,针对口腔和大肠部位的模拟较少,同时缺乏渗透吸收装置,精准模拟吸收。因此,本团队聚焦智能化模拟人体胃肠道消化酵解过程,自主发明了全自动模拟人体胃肠道消化酵解的装置(授权 10 余件国家专利),实现了从口腔到胃、小肠、大肠的全过程模拟,可对动物或临床试验结果进行系统验证,助力挖掘食物营养功能与健康产品开发。

2 全自动模拟人体胃肠道消化酵解装置创制

2.1 关键技术特点

1) 本装置将人体胃肠道消化酵解原理、全方位模拟与人工智能相结合,针对口腔到胃、小肠、大肠的人体胃肠道生理环境特点,确定动态模拟装置构建的依据,自主设计完成消化/发酵罐、胃肠排空装置、消化液分泌装置、吸收装置等核心模拟部件。

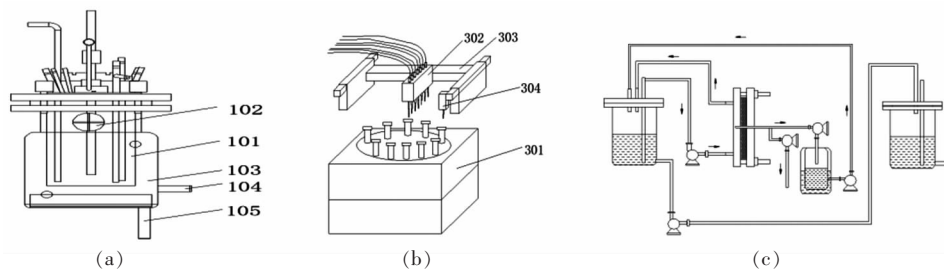


图 1 消化罐设计(a)、样品收集装置(b)和吸收渗透装置(c)

Fig.1 Digestive tank design (a), sample collection device (b) and absorption permeation device (c)

2) 突破了口腔咀嚼、胃酸分泌、胃部蠕动、胃部排空、小肠蠕动、小肠吸收、小肠排空、胆汁分泌、肠液分泌、大肠蠕动等模拟过程的技术瓶颈,建立了胃肠道消化酵解吸收的核心模拟技术。例如,结合双层夹空设计与智能控温系统,使得消化

罐中的消化模拟过程更贴近人体温度,同时结合弧形与气动排空设计,实现胃肠排空率 99.7%,最大限度地实现零残留和在固定消化部位的恒温消化。

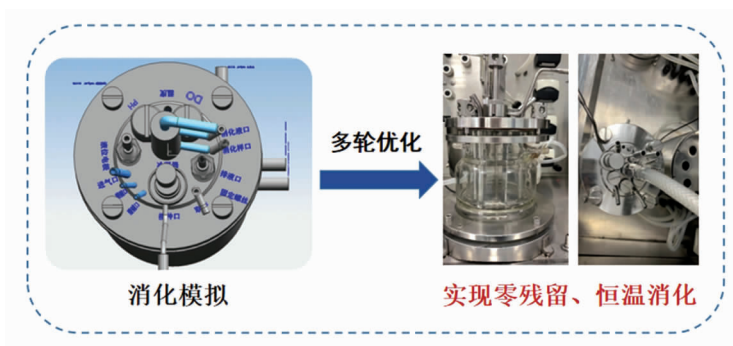


图 2 消化模拟消化罐设计与实物图

Fig.2 Design and physical image of digestion simulation digestion tank

3) 构建了胃肠道任意部位的取样、监测、预警的 AI 智能系统,实现在任何消化酵解时刻均能准确收集各个部位的消化、酵解、吸收产物,并能

全自动低温保藏所有消化、酵解、吸收产物。采用 AI 智能化芯片和集控装置完成全自动仿真模拟消化酵解吸收过程,突破智能化控制技术瓶颈。

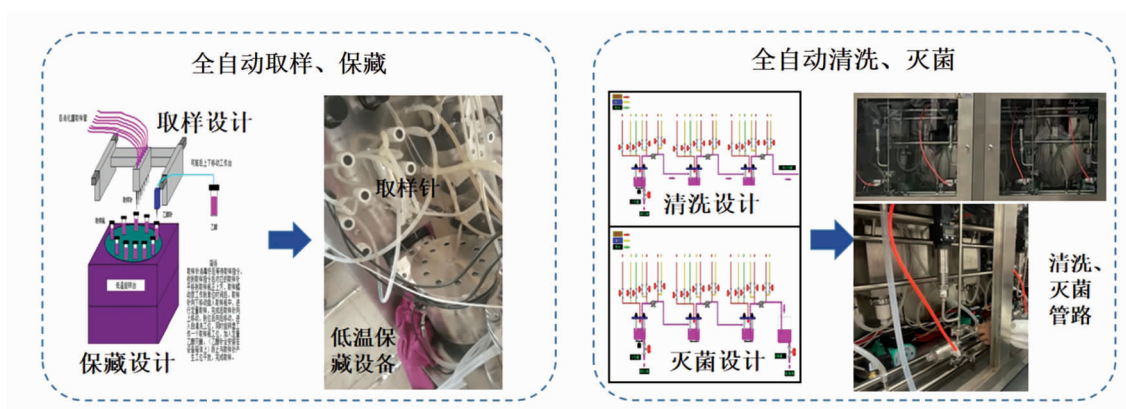


图 3 全自动取样、保藏、清洗、灭菌设计与实物图

Fig.3 Design and physical images of fully automatic sampling, preservation, cleaning, and sterilization

基于上述关键技术构建的全自动模拟人体胃肠道消化酵解装置,实现了口腔-胃-小肠-大肠一体化的智能模拟,可完全智能化模拟人体胃肠道消化、酵解、吸收全过程。图 4 为全自动模拟人体胃肠道系统装置实物图,该装置的创制入选 2022 年度中国食品科技十大进展(首届)。

2.2 解决的主要问题

采用该全自动模拟人体胃肠道消化酵解装

置,可主要解决以下问题:1)最大限度地模拟人体胃肠道生理环境并系统解析食物的消化酵解过程,全面分析食物营养组分在人体胃肠道消化酵解吸收途径,并对动物/临床试验结果进行体外验证。2)结合动物体内/临床试验形成不同食物营养组分消化酵解吸收途径的体内、外评价体系,为不同食物营养组分消化酵解吸收提供研究模型,并对食物营养组分功能研究提供数据支持。3)分析



图4 全自动模拟人体胃肠道系统装置实物图

Fig.4 Device of fully automatic simulated human gastrointestinal system

不同食物营养组分在胃肠道中的相互作用及其健康效应,为不同食物营养组分间的互作机制研究提供模型,并为优化膳食结构提供基础数据支持。4)解析不同配方下的食品在胃肠道消化酵解吸收过程中的变化、其产生的代谢产物及其相关效应,并系统评价不同食品在胃肠道消化酵解吸收过程中的健康效应,助力系列健康产品的开发。

3 实际应用

1) 基于构建的全自动模拟人体胃肠道消化酵解装置,建立了不同营养组分(如食源性多糖、蛋白等)的消化酵解吸收途径研究体系,系统研究了不同食源性多糖、蛋白在人体胃肠道消化酵解吸收途径及在胃肠道中发挥的效应,发现了不同食源性多糖、蛋白等体内消化酵解与代谢途径规律,成功助力开发出富含多糖、蛋白等的健康产品。例如,解析了车前子阿拉伯木聚糖胃肠道消化酵解途径及对胃肠消化酶的影响,研究发现,车前子阿拉伯木聚糖由于胃酸的作用会有少量降解,并能显著促进肠道菌群中双歧杆菌、拟杆菌等的增加,同时产生大量乙酸和丁酸;车前子阿拉伯木聚糖由于其黏度的作用,能抑制胃肠消化过程中的淀粉酶的水解能力,并能对淀粉消化速率具有抑制作用。这些结果的发现可为车前子阿拉伯木聚糖在人体胃肠道消化酵解变化及在胃肠道中发挥的效应提供数据支持^[9-10]。

2) 建立了不同食品(如婴幼儿配方奶粉、控糖粥、杂粮粥等)消化、酵解与吸收评价体系,发掘了不同食品中营养成分的胃肠道消化酵解吸收方式,解析了不同营养成分在胃肠道中的相互作用及其健康效应,实现了系列食品最优配方的构建并成功推向市场。例如,以开发的一款含部分水解蛋白的婴幼儿配方奶粉(EF)作为对象,比较其与标准婴幼儿配方奶粉(SF)和母乳(BM)的体外消化吸收特性,并根据总氨基酸模式和消化后氨基酸模式分别计算氨基酸得分和可消化氨基酸得分,以评价蛋白质质量。结果表明,两种配方奶粉的蛋白质含量高于母乳,氨基酸组成与母乳接近,EF、SF和BM的蛋白质体外消化率分别为 $(33.50 \pm 0.39)\%$ 、 $(33.07 \pm 0.83)\%$ 和 $(38.49 \pm 0.51)\%$,其中EF的蛋白质吸收率可达BM水平的78%。可消化必需氨基酸得分结果表明,EF的限制氨基酸为苏氨酸和组氨酸,而其它氨基酸得分均在75分以上,可认为其蛋白质质量良好。这些结果的发现可为含部分水解蛋白的婴幼儿配方奶粉的消化吸收性能提供数据支撑^[11]。

3) 全面解析了“食药同源”食材(如猴头菇、燕麦、茯苓等)中的活性组分在胃肠道消化酵解吸收过程中的变化,其产生的代谢产物及其作用机制,阐明了不同“食药同源”食材在胃肠道中发挥的健康效应,完成了改善胃肠道功能系列健康新产品研发并实现产业化^[12-16]。例如,基于解析猴头

菇、燕麦等 10 余种食材多糖组分在胃肠道消化酵解吸收过程中的变化及其发挥的促进胃排空、减缓降低胃部 pH 等健康效应,完成米稀、饼干等形式的“养胃”健康新产品产业化。

4 展望

聚焦“人体胃肠道消化酵解智能化模拟”,本创制成果针对口腔、胃、小肠、大肠的人体胃肠道生理环境特点,创制了全自动模拟人体胃肠道消化酵解装置,实现了口腔-胃-小肠-大肠的全自动仿真模拟。未来可进一步形成针对不同人群特点、不同食物特性的系列胃肠道消化酵解模拟装置。推广和扩大该装置的应用范畴,促进减少或替代传统方法上的采用动物实验进行食物/营养组分/产品胃肠道消化酵解途径及健康效应的研究,积极响应国家对于实验动物“减少、替代、优化”的原则要求。基于该模拟装置加大对不同食物营养组分在机体内发挥的健康效应研究及安全性评价,为开发系列营养健康食品提供技术支持,助力“健康中国 2030”国家战略。

参 考 文 献

- [1] 国家卫生健康委疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2020)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 73-74.
National Administration of Disease Prevention and Control. Report on the nutrition and chronic diseases status of Chinese residents 2020[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022: 73-74.
- [2] HE Y, LI Y, YANG X, et al. The dietary transition and its association with cardiometabolic mortality among Chinese adults, 1982-2012: A cross-sectional population-based study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinology*, 2019, 7(7): 540-548.
- [3] 中国营养学会. 中国居民膳食指南科学研究报告(2021)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 159-160.
Chinese Nutrition Society. Scientific research report on dietary guidelines for Chinese residents (2021) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022: 159-160.
- [4] WU P, CHEN X D. On designing biomimic *in vitro* human and animal digestion track models: Ideas, current and future devices [J]. *Current Opinion in Food Science*, 2020, 35: 10-19.
- [5] JI H H, HU J L, ZUO S, et al. *In vitro* gastrointestinal digestion and fermentation models and their applications in food carbohydrates[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2022, 62 (19): 5349-5371.
- [6] MULET-CABERO A I, EGGER L, PORTMANN R. A standardised semi-dynamic *in vitro* digestion method suitable for food - an international consensus[J]. *Food & Function*, 2020, 11(2): 1702-1720.
- [7] DUPONT D. *In vitro* digestion models[M]. France: Reference Module in Food Science, 2016: 1-8.
- [8] MCDONALD S W, MACFARLANE N G. The mouth, stomach and intestines[J]. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 2018, 19(3): 128-132.
- [9] HU J L, NIE S P, LI C, et al. *In vitro* fermentation of polysaccharide from the seeds of *Plantago asiatica* L. by human fecal microbiota, *Food Hydrocolloids*, 2013, 33(2): 384-392.
- [10] HU J L, NIE S P, MIN FF, et al. Artificial simulated saliva, gastric and intestinal digestion of polysaccharide from the seeds of *Plantago asiatica* L. [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2013, 92(2): 1143-1150.
- [11] 张珊珊, 胡婕伦, 彭小雨, 等. 含部分水解蛋白婴儿配方奶粉的体外消化特性[J]. *中国食品学报*, 2023, 23(4): 86-95.
ZHANG S S, HU J L, PENG X Y, et al. *In vitro* digestion of infant formula containing partially hydrolyzed protein[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2023, 23(4): 86-95.
- [12] HU J L, NIE S P, LI C, et al. Ultrasonic irradiation induces degradation and improves prebiotic properties of polysaccharide from seeds of *Plantago asiatica* L. during *in vitro* fermentation by human fecal microbiota[J]. *Food Hydrocolloids*, 2018, 76: 60-66.
- [13] SUN Y G, HU J L, ZHANG S S, et al. Prebiotic characteristics of arabinogalactans during *in vitro* fermentation through multi-omics analysis[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2021, 156: 112522.
- [14] HU J L, NIE S P, LI N, et al. Effect of gum arabic on glucose levels and microbial short-chain fatty

- acid production in white rice porridge model and mix grain porridge model[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2014, 62(27): 6408–6416.
- [15] FANG F, HE Y X, ZHAO J T, et al. Effects of boiling and steaming process on dietary fiber components and *in vitro* fermentation characteristics of 9 kinds of whole grains[J]. *Food Research International*, 2023, 164: 112328.
- [16] ZHANG S S, HU J L, SUN Y G, et al. *In vitro* digestion of eight types of wholegrains and their dietary recommendations for different populations [J]. *Food Chemistry*, 2022, 370: 131069.

Creation of a Fully Automatic Device for Simulating Human Gastrointestinal Digestion and Fermentation

Hu Jielun, Ji Haihua, Zhang Shanshan, Nie Qixing, Xie Mingyong, Nie Shaoping*
(*State Key Laboratory of Food Science and Resources, Nanchang University, Nanchang 330047*)

Abstract ‘Healthy China 2030’ has become a national strategy, and the development of the food and nutrition health industry holds significant importance in improving the overall nutritional health of the population. The nutritional functionality of food in the human body largely depends on its process of digestion and the resulting products. Due to ethical restrictions on human research, *in vitro* simulation of human gastrointestinal digestion and fermentation has become a crucial technical issue for food nutrition research. This achievement combines the principles of human gastrointestinal digestion and fermentation, comprehensive simulation, and artificial intelligence. It establishes the basis for the construction of the simulation device based on the physiological characteristics of the human gastrointestinal environment from the oral cavity to the stomach, small intestine, and large intestine. It has independently designed and completed core simulation components such as digestion/fermentation tanks, gastrointestinal emptying devices, digestive fluid secretion devices, absorption devices, and established key simulation technology for gastrointestinal digestion, fermentation, and absorption. It has also constructed an AI intelligent system for simulating, sampling, monitoring, and warning any part of the gastrointestinal tract, combined with centralized control devices to achieve automatic simulation of the digestion, fermentation, and absorption process, breaking through the bottleneck of intelligent control technology. Based on the aforementioned key technologies, it has achieved the full process simulation of oral cavity – stomach – small intestine – large intestine, and can systematically verify animal or clinical trial results. With the device, an evaluation technical system for gastrointestinal digestion and metabolism of different food nutrients was established, uncovering various modes of digestion and metabolism for different food nutrients, and facilitating the formulation of optimized products. This contributed to the development and industrialization of a series of new health products, in support of the national strategy of ‘Healthy China 2030’, and was selected as one of the Top Ten Advances in Chinese Food Science and Technology in 2022.

Keywords simulation device; gastrointestinal tract; digestion; fermentation; absorption