

碳水化合物食品血糖生成指数值体外、体内预测方法的研究进展

王怀槟¹, 彭星光², 刘宏生², 余稳稳^{1,*}

(1.暨南大学食品科学与工程系, 广东 广州 510632; 2.华南理工大学食品科学与工程学院, 广东 广州 510641)

摘要: 血糖生成指数 (glycemic index, GI) 是评估碳水化合物食品餐后血糖反应的关键指标。低GI饮食不仅能帮助控制食欲和延缓饥饿, 有助于控制体质量, 更能改善糖尿病人的葡萄糖和脂质水平。开发低GI食品已成为国内外食品科学研究的热点和焦点。当前, 国际标准组织 (International Organization for Standardization, ISO) 出台的人体规范测试ISO 26642:2010是各国家/地区测试食品GI值的“金标准”。但人体测试存在个体差异对实验结果影响明显、费用昂贵、耗时长且受伦理道德约束等缺点, 不适合高通量食品GI值测试。为此研究者们又陆续开发了各种体外模型来预测食品GI值。本文重点讨论了当前可预测食品GI值的各种体外、体内方法, 分析比较其优缺点及今后发展的着力点, 旨在为低GI食品研发与推广提供新的思路和具有参考意义的检测工具。

关键词: 血糖生成指数; 碳水化合物; 淀粉; 检测; 体外消化

Current Development of *in Vitro* and *in Vivo* Methods for Predicting Glycemic Indexes of Carbohydrate Foods

WANG Huaibin¹, PENG Xingguang², LIU Hongsheng², YU Wenwen^{1,*}

(1. Department of Food Science and Engineering, Jinan University, Guangzhou 510632, China;

2. School of Food Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510641, China)

Abstract: Glycemic index (GI) is a key indicator for evaluating the postprandial glycemic response to carbohydrate foods. A low GI diet can not only help to control appetite and delay hunger, but also benefit weight control and improve glucose and lipid levels in diabetic patients. The development of low GI foods has thus become a hotspot in current food research. At present, the international standard ISO 26642:2010, issued by the International Standards Organization (ISO), is the gold standard for measuring the GI values of foods using human subjects around the world. However, human testing has some disadvantages, such as individual differences may lead to significantly different results, even for the same foods, and it is costly and time consuming, and should be ethical, and it is unsuitable for high-throughput testing of food GI values. For this reason, researchers have successively developed various *in vitro* models to predict food GI values. This article focuses on reviewing the current *in vitro* and *in vivo* methods for predicting the GI values of foods, with a particular focus on their advantages and disadvantages, as well as their future developments. The current paper is aimed to provide new ideas for the development and promotion of low GI foods.

Keywords: glycemic index; carbohydrate; starch; assay; *in vitro* digestion

DOI:10.7506/spkx1002-6630-20220704-032

中图分类号: TS201.4

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2023) 15-0407-11

引文格式:

王怀槟, 彭星光, 刘宏生, 等. 碳水化合物食品血糖生成指数值体外、体内预测方法的研究进展[J]. 食品科学, 2023, 44(15): 407-417. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20220704-032. <http://www.spkx.net.cn>

WANG Huaibin, PENG Xingguang, LIU Hongsheng, et al. Current development of *in vitro* and *in vivo* methods for predicting glycemic indexes of carbohydrate foods[J]. Food Science, 2023, 44(15): 407-417. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-20220704-032. <http://www.spkx.net.cn>

收稿日期: 2022-07-04

基金项目: 达能营养中心膳食营养研究与宣教基金项目 (DIC2021-06)

第一作者简介: 王怀槟 (1998—) (ORCID: 0000-0003-2732-2416), 男, 硕士研究生, 研究方向为功能性碳水化合物。

E-mail: 15766797203@163.com

*通信作者简介: 余稳稳 (1989—) (ORCID: 0000-0002-2337-6962), 男, 副教授, 博士, 研究方向为功能性碳水化合物、食品接触材料安全性评估。E-mail: yuwenwen@jnu.edu.cn

碳水化合物不仅是食物中含量最高的成分,也是人类七大营养素之一。碳水化合物可提供的能量约为17 kJ/g,占每日总能量摄入的40%~75%^[1]。食品中的碳水化合物,特别是以淀粉为代表的生糖类碳水化合物,经人体消化系统消化后,最终以葡萄糖的形式进入血液,是人体最重要的能量来源,也是引起人体内餐后血糖升高的最重要原因^[2]。过去几十年,随着生产力的提高和人均可支配收入的增加,饮食中碳水化合物的消费量持续增加^[3]。现代医学研究证明,长期摄入高碳水化合物食物(如精米、面条、白面包等)所引起的持续性高餐后血糖浓度是引起肥胖、2型糖尿病和心血管等非传染性慢性疾病的重要原因^[4-6]。据统计,到2030年,全球将有约5.78亿糖尿病患者,占人口总数的10.2%^[7]。我国糖尿病患者人数将达1.3亿,居世界首位,其中成年人总糖尿病患病率为12.8%,每年约有83.4万患者死于糖尿病引发的各类并发症^[7]。因此,针对糖尿病和肥胖病患者的防控任务刻不容缓^[8]。

为更好地表征碳水化合物食品对人体内餐后血糖浓度的影响, Jenkins等^[9]首次提出了血糖生成指数(glycemic index, GI)的概念,即一种食品与同样数量的参考食品(通常为白面包或葡萄糖)相比的血糖升高潜力。根据不同食品所引起餐后血糖水平的变化,其GI值的范围为0~100,主要包含了低(GI≤55)、中(GI 56~69)和高(GI≥70)血糖生成指数食品3个大类^[10]。GI值是当前衡量和评价食品引起餐后血糖升高的最重要指标,与人体健康有显著的相关性。与GI值相对应的还有血糖负荷(glycemic load, GL)值, $GL = \text{食物GI} \times \text{摄入该食物的实际可利用碳水化合物的含量} / 100$ ^[11-12]。GL同时将食品中的可利用碳水化合物总量考虑在内^[13],往往被认为是一个更为可靠的指标。

低GI食品由于可较慢消化和吸收,使得人体内餐后血糖与胰岛素水平可平缓地升高,对胰岛的刺激和负担较小,不仅有助于控制食欲和延缓饥饿,利于控制人体质量,更能够改善糖尿病患者的葡萄糖和脂质水平,可有效预防心血管疾病^[14]、糖尿病^[15-17]、肥胖^[18]、膀胱癌^[19]、血脂异常和癌症^[20]等常见非传染性疾病。研究发现,低GI饮食可有效降低人体内糖化血红蛋白(HbA1c)与空腹血糖浓度、体质量指数(body mass index, BMI)指数以及总胆固醇和低密度脂蛋白的含量^[15],而长期高GI饮食则会在血糖波动和神经刺激的双重作用下增加用餐次数,引起营养过剩,最终导致肥胖^[21]。研究还发现,高GI饮食与心血管疾病和死亡风险增加有关^[22],且还会显著增加癌症的发生概率^[23]。例如,与低GI饮食相比,高GI饮食对结肠直肠癌(可能还有膀胱癌和肾癌)有中度不利的影 响,且更易引起胰腺癌、甲状腺癌和子宫癌等^[24-25]。因此,

开发低GI值的碳水化合物食品已成行业内外的共识,存在巨大的市场机遇与商业价值。

当前,各个国家/地区测试食品GI值仍然是以基于国际标准组织(International Organization for Standardization, ISO)出台的人体餐后血糖测试规范ISO 26642:2010为通用标准^[10]。该标准规定:志愿者需要在15 min内摄入25 g或50 g可利用碳水化合物的食品以及250~300 mL的水,并监测其在2 h内的体内血糖浓度的变化,与食用等量标准碳水化合物(葡萄糖或白面包)的血糖浓度进行对比,通过计算血糖应答曲线下面积(area under the curve, AUC)的比值进而确定待测食品的GI值。基于该标准,我国也于2019年出台了推荐性标准(WS/T 652—2019《食物血糖生成指数测定方法》),其测试方法与ISO 26642:2010一致。体内血糖测试虽是在真实的人体内消化环境下测定食品GI值,但因其需要至少12名志愿者进行平行实验,不仅涉及到相应的伦理申请,且费用昂贵、效率不高,实验结果受实验个体的差异影响较大,不适合企业高通量低GI食品原料筛选以及低GI食品的研发与推广等,极大地限制了其应用范围。

为克服体内血糖测试存在的一系列问题,研究者们又陆续开发了一系列动态、半动态和静态的体外消化测试方法,通过体外模拟人体口腔咀嚼以及胃、小肠的消化与吸收过程,以期更快速、精准地预测食品GI值。到目前为止,国内外预测食品GI值的体外方法较多,但不同方法预测GI值的有效性或精确度尚未经过验证,缺乏统一的执行标准。本文将重点讨论体内、体外,特别是体外模拟消化测试在预测食品GI值方面的主要方法及其研究进展,主要从静态体外消化模型、动态体外消化模型、数值型模型、动物模型以及人体内模拟入手。对比分析各模型预测食品GI值的优缺点,并比较其局限性,为低GI食品的研发和推广提供具有参考意义的标准检测方法,以期帮助企业高效、简便地研发生产低GI值的碳水化合物食品,全面提升产品的营养健康水平,实现食品企业的高质量发展。

1 静态体外消化模型

1.1 Englyst模型

淀粉是日常主食(如燕麦、面包、土豆、面条、米饭等)中含量最高的食物成分,可提供人体所需总能量的40%以上(如精米饭中淀粉含量甚至可达90%^[26])。因此,基于食品中淀粉的消化特性而建立各静态体外消化模型及其在预测GI值方面的应用一直受到研究者的重视,其操作步骤可简要概括如下:1)通过剁碎或研磨

待测食品样品模拟口腔咀嚼过程；2）在旋涡混合器或磁性水浴锅中通过加入磁力搅拌子进行持续性搅拌以模拟胃肠蠕动过程；3）通过添加一定浓度、体积的HCl和NaOH溶液来调节消化液的pH值，以模拟人体胃、肠道的消化环境；4）通过在不同消化步骤中添加一种或多种消化酶（通常为猪蛋白酶、猪胰酶、 α -葡萄糖苷酶等）将待测食品最终消化成葡萄糖或麦芽糖，并通过分析葡萄糖浓度随时间的变化来反映餐后血糖变化。

如图1A所示，Englyst等^[27]根据不同时间段内食品中淀粉消化的程度，将其分为快消化淀粉（rapidly digestible starch, RDS）（可在0~20 min内消化）、慢消化淀粉（slowly digestible starch, SDS）（可在20~120 min内消化）以及抗性淀粉（resistant starch, RS）（120 min内未消化）。其中，RDS的摄入能够迅速提高餐后血糖水平，为人体活动提供必要的能量^[28]。研究发现，RDS含量较高的食物可导致餐后血糖浓度快速升高，长期食用会诱发与饮食相关的代谢性慢性疾病（如2型糖尿病）^[29]，而SDS含量较高的食物由于消化较为平缓，餐后血糖浓度较为稳定，更有利于健康^[30]。与RDS和SDS相比，一般认为，食品中的RS难以甚至不会在人体上消化道消化。相反地，RS最终经结肠中的微生物群发酵利用后释放的短链脂肪酸等物质还有利于调节肠道微生物群和预防代谢性疾病^[31]。

研究发现，以淀粉为主的碳水化合物食品中的RDS及快速可利用葡萄糖（rapidly available glucose, RAG）的含量均与GI值呈极显著的正相关关系（ $P < 0.001$ ）^[32-33]。因此，一般情况下可根据待测食品中RDS、RAG以及可利用碳水化合物的含量来快速预估待测食品的GI值（expected glycemic index, eGI）（式（1）、（2））^[33-34]，这一结论随即得到了Garsetti等^[35]的验证。Ren Xin等对谷物与纯谷物食品进行体外模拟消化后也发现，待测食品中RDS的含量与其eGI值具有显著的相关性（ $r = 0.988$ ）^[36]。此外，Ek等^[37]也发现，煮熟的马铃薯在120 min时的水解百分比可作为GI分类的重要指标；Araya等^[38]报道指出，混合早餐中碳水化合物的快/慢消化率间的比值与GI显著相关。

$$RAG = RDS + FSG \quad (1)$$

$$eGI = (78.026 \times \frac{RAG}{AV}) + 17.607 \quad (2)$$

式中：RAG为快速可利用葡萄糖含量/（g/100 g）；RDS为快消化淀粉含量/（g/100 g）；AV为可利用碳水化合物含量/（g/100 g）。FSG为食品中初始葡萄糖含量以及食品中的蔗糖可释放的葡萄糖含量之和。

1.2 消化反应动力学模型

采用静态体外消化模型得到的淀粉消化曲线经公式换算和数学模型拟合后可得到的各体外消化参数也常常被用来预测食品的GI值（图1B）。例如，基于经拟合得到的各消化参数计算得到的一定消化时间段内的AUC，可用来计算待测食品的水解指数（hydrolysis index, HI），并最终用来预估其GI值（公式（3）、（4））。Granfeldt等^[39]研究发现，食品的HI值与GI值显著相关（ $r = 0.877$, $P < 0.0001$ ）。Goñi等^[40]进一步指出，待测食品在90 min时的水解指数（HI₉₀）与GI值的相关性最为显著（ $r = 0.9088$, $P = 0.00056$ ）。Zou Wei等^[41]也发现，水稻经猪胰酶和淀粉葡萄糖苷酶共同水解后得到的消化参数与GI值有显著的相关性，这与Edwards等^[42]的研究结果一致。

$$HI = \frac{AUC_{\text{sample}}}{AUC_{\text{standard}}} \times 100 \quad (3)$$

$$eGI = 39.71 + 0.549 \times HI \quad (4)$$

式中：AUC_{sample}为样品消化曲线下面积；AUC_{standard}为标准品消化曲线下面积。

1.3 其他静态体外消化模型

尽管食物在人口腔内停留时间较短，一般为15~20 s，但食品口腔消化即包含牙齿咀嚼等物理消化过程，也包含唾液 α -淀粉酶、脂肪酶等参与的化学消化过程。食品的口腔消化受咀嚼时间及其物理特性等因素的影响，并可通过影响食团的形成及其结构特性进而影响待测食品的GI值。因此，静态体外消化模型虽然具有操作简单、重复性好、成本低等优点，但简单的剁碎或研磨无法重现或代替人体的口腔消化过程，更无法模拟人体小肠的吸收过程。为克服此类问题，Germaine等^[43]基于剁碎

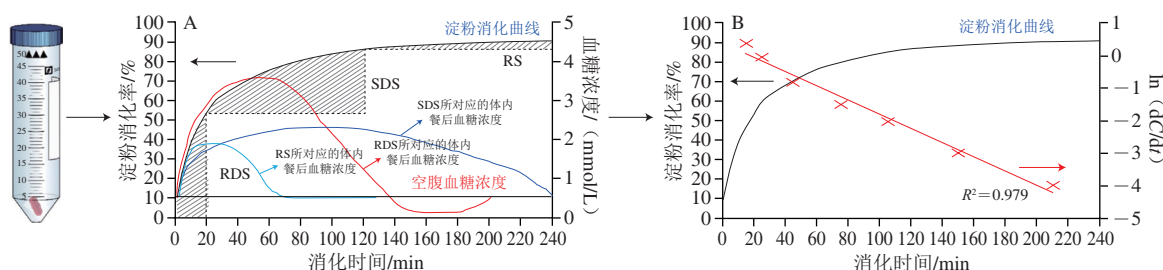


图1 静态体外消化曲线与体内餐后血糖浓度变化的关系 (A) 和消化反应动力学方程对消化曲线进行拟合后的线性关系 (B)

Fig. 1 Relationship between *in vitro* digestion and postprandial blood glucose concentration (A) and overall fitting result of *in vitro* digestion using the logarithm of slope (LOS) (B)

(非咀嚼)非透析的方法进行研究,结果发现谷物食品中淀粉的体外消化率与GI值间有显著的相关性;Hettiaratchi等^[44]利用经志愿者咀嚼并进行透析后得到的食品残渣进行体外消化实验,结果表明其得到的HI值与eGI值间有显著的正相关性。Argyri等^[45]基于Englyst模型,从国际GI和GL值表中选取已公布GI值(9种)和GL值(16种)的食品作为待测样品,并采用可透析葡萄糖浓度作为预测血糖反应的指标。随后的研究还发现,葡萄糖质量转移的变化量与GI成正比^[46]。此外,鉴于Englyst模型没有将葡萄糖的吸收过程考虑进去,有研究人员将消化后的液体转移到透析管和透析袋,结果也发现,HI值和GI值呈显著的正相关关系^[39,44]。最后,为更好地体外模拟人体小肠对葡萄糖的吸收过程,也有学者考虑了血糖清除率及其剂量依赖性,并提出用相对升糖影响参数(relative glycemic impact, RGI)这一指标来预测待测食品的临床血糖反应^[47]。

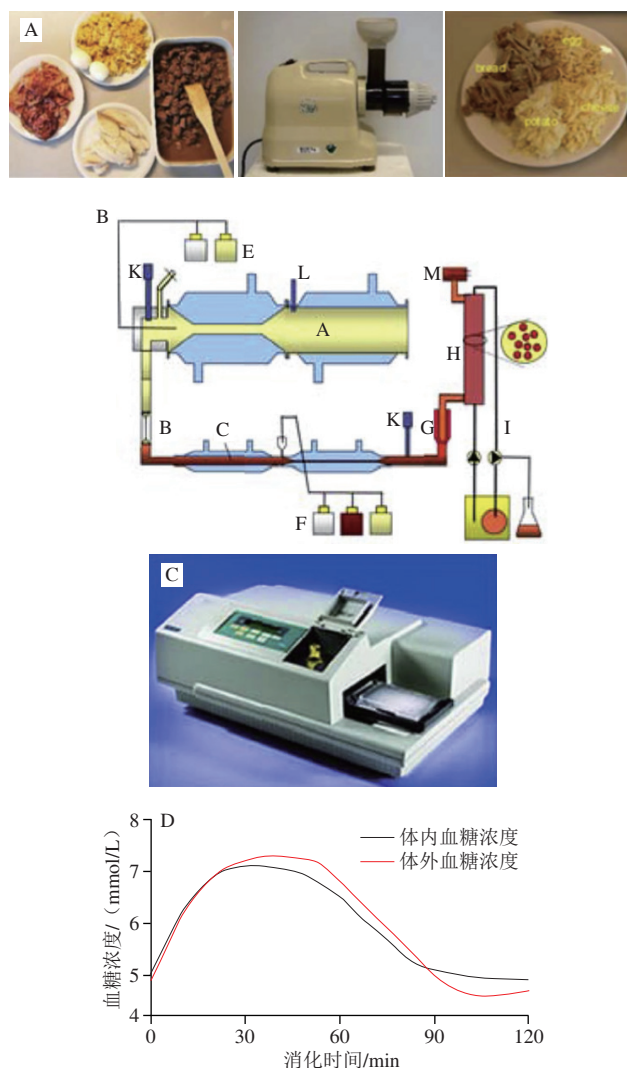
2 动态体外消化模型

虽然静态体外消化模型因其简单、快速、实用、低成本等优势在预测食品GI值方面已展现出了巨大的应用潜力,但小肠上皮细胞对食品中可生糖组分经口腔、胃、小肠消化后产生的葡萄糖的吸收是引起餐后血糖浓度升高的最重要方式之一,然而当前大多数静态体外消化模型未能充分考虑消化过程的动态方面,特别是肠上皮细胞等对葡萄糖的吸收作用^[48],难以模拟真实、全面、准确的人体内消化、代谢和吸收全过程。因此,静态体外消化模型测试得到的数据往往生理相关性较低,无法揭示与食品体内消化相关的现实或生理因素。

动态体外消化模型因为可通过设置相应的步骤来更好地模拟真实的人体内消化环境,也受到了研究者的极大关注。当前,各环境动态体外消化模型主要由一个或多个腔室或多腔室所连接,内部常结合计算机系统或芯片用来调整不同消化阶段的pH值、传输时间和消化分泌物的动态,以尽可能地重现人体消化系统的生理状况。

2.1 TIMcarbo模型

TIMcarbo模型(图2A~C)^[49]是动态体外消化测试食品餐后血糖反应的经典模型,其不仅模拟了口腔消化对血糖生成浓度的影响,同时还综合考虑了葡萄糖、果糖等物质在小肠的吸收过程。TIMcarbo模型操作步骤可概括为:1)待测食品经过机器粉碎模拟人口腔对食物的咀嚼作用后进入到动态的胃肠道模拟消化系统内,得到消化产物;2)消化产物经计算机自动分析,得到葡萄糖、果糖等物质的含量与时间的变化关系,并得到葡萄糖释放曲线。研究结果显示,TIMcarbo模型预测得到的血糖释放曲线与人体内血糖释放曲线高度一致(图2D),可用于研究待测食品样品对餐后血糖浓度的影响。



A. 机器粉碎模型模拟口腔咀嚼过程; B. 模拟人胃和小肠消化; C. 消化产物(葡萄糖和果糖)浓度自动分析; D. TIMcarbo模型预测结果。

图2 TIMcarbo动态体外消化模型预测食品血糖释放曲线^[49]

Fig. 2 TIMcarbo dynamic *in vitro* digestion model for predicting blood glucose concentration after meal^[49]

2.2 工程小肠模型

Priyadarshini等^[50]将鸡小肠适当加工后制备得到的工程小肠模型应用于体外预测食品餐后血糖水平中,结果表明该模型具有较高的精准度。该模型随即被用于测试3款不同配方的饼干样品,其得到的体外血糖释放曲线与体内血糖测试结果无显著性差异。此外,含有大量RDS的食品会引起短时餐后血糖浓度的急剧升高,可使人血液中葡萄糖水平和胰岛素浓度大幅升高^[51]。有学者将动态胃模型(dynamic gastric model, DGM)与静态十二指肠模型相结合,为模型体内GI测试提供了新途径^[52]。当前,虽然对各体外动态模型研究的相关报道仍然较少,但体外动态模型在预测待测食品所引起的人体内血糖反应方面具有较高的准确度,应用潜力不容忽视。尽管如此,动态模型由于设备占地大、费用昂贵、操作复杂且效率低、

重复性较难保证等问题仍待解决，与高通量筛选低GI食品及其产品的研发测试目的间还存在有一定差距。

3 数值模型

数值模型通常指的是对待测食品进行初步消化或基本组分分析，得到与之相关的样品消化、理化以及不同食品组分的含量等参数，而后基于数值统计和软件进行分析得到的一种经验型预测GI模型。利用数值模型来预测单种食品或由多种不同食品组成混合餐的GI或GL值可参考联合国粮食及农业组织（Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO）预测模型^[53]。

3.1 FAO预测模型

正常饮食过程中，消费者往往需要同时摄入不同种类的食物。因此，为评估一份复合餐的GI值，FAO以该复合餐中各类食物自身的GI值为准，并利用相关数据库获得该复合餐中各类食物的GI值，代入到公式（5）中，进而来计算其eGI值。

$$eGI = \frac{\sum_{i=1}^N C_i \times GI_i}{\sum_{i=1}^N C_i} \quad (5)$$

式中： i 为单一或者复杂食品中的基本营养成分数（ $i=1,2,3,\dots$ ）； C_i （ $i=1,2,3,\dots$ ）为第 i 种营养素所含可利用碳水化合物的含量； GI_i （ $i=1,2,3,\dots$ ）为第 i 种营养素的GI值。

例如，一份由110 g白面包（GI值为88，可利用碳水化合物的质量为50 g，即 $C_1=50$ ， $GI_1=88$ ）和30 g黄油（GI值为0，可利用碳水化合物的质量为0，即 $C_2=0$ ， $GI_2=0$ ）组成的混合餐中，其eGI值计算如式（6）所示。

$$eGI = \frac{50 \times 88 + 0 \times 0}{50 + 0} = 88 \quad (6)$$

尽管公式（5）极大地方便了复合食品GI值的计算和预估，但其未充分考虑食品在真实人体内消化和吸收过程的复杂性以及食品中各不同营养组分间相互作用对测试结果的影响，测试结果与真实的体内测试结果往往差异较大。例如，体内测试结果显示，添加黄油会将白面包的GI值从88降到67。可见，对于复合食品，简单地通过计算每种食品组分对GI值的贡献来预测其GI值，预测结果准确度较低，可靠性难以保证。

为克服上述缺陷，研究者在FAO数值预测模型的基础上对公式（5）进行了一系列的修改和调整得到公式（7）^[54]。

$$GI = \frac{\sum_{i=1}^N x_i a_i GI_i}{\sum_{i=1}^N x_i} \quad (7)$$

式中： i 为单一或者复杂食品中的基本营养成分数（ $i=1,2,3,\dots$ ）； x_i （ $i=1,2,3,\dots$ ）为第 i 种营养素所含可利用碳水化合物的含量； GI_i （ $i=1,2,3,\dots$ ）为第 i 种营养素的GI值； a_i 为校正系数，介于0~1之间，表示某一种可利用碳水化合物的利用率。例如，对于淀粉而言，其 a_i 值为食品中RDS的含量/100。

其中，在进一步考虑非生糖食品组分（如蛋白质、脂肪以及非生糖碳水化合物等）对GI值的影响之后，公式（7）可转化成公式（8）。

$$GI = \frac{\sum_{i=1}^m x_i a_i GI_i}{\sum_{i=1}^m x_i + \sum_{j=1}^n x_j b_j} \quad (8)$$

式中： m 为待测食品中生糖类食品组分的数目； n 为待测食品中不可生糖类食品组分的数目； b_j （ $j=1,2,3,\dots,n$ ）为第 j 个不可生糖类食品组分对餐后血糖的影响能力。例如，由于食品中的水分含量对餐后血糖的影响较小，因此该值为0，蛋白质和脂肪均能够降低餐后血糖的浓度，其 b 值均为0.6^[54]。

3.2 经验模型

Atkinson等^[11]统计并收录了几千种食品的平均GI和GL值，并每隔几年进行一次更新。在其最近发表的论文中，其同时考虑了相同食物在不同食用条件下GI值的差异性，并统计了同一种食物为高、中、低GI值的概率。图3主要列举了我国居民常见主食GI值分别为高、中和低的概率分布。例如，豆类食品有94%的概率为低GI食品，而土豆及其制品为低GI食品的概率仅为14%。此外，虽然一般认为米饭的GI值较高，但结果显示，仍然有34%的米饭为中等GI值，有28%的概率为低GI值（ $GI < 55$ ）。

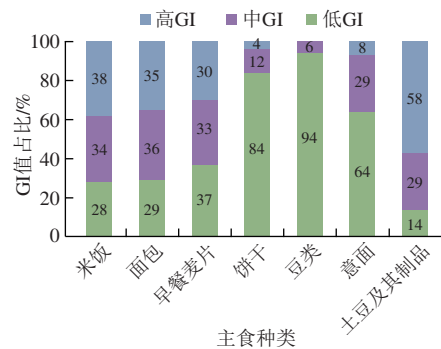


图3 常见主食的GI值分布^[11]

Fig. 3 GI values of common staple foods^[11]

数值模型估算的往往只是一个粗略的GI值，其可靠度存疑。同时国际GI和GL值表中所列的GI值并不能够反映出实际食品的特性。例如，即使是相同种类的食品或食品原料组分，根据其来源与种类不同，GI值也具有一定的差异性，但在估算GI值的过程中往往容易被忽视^[55-57]。

为克服传统数值模型在预测GI值方面的缺点，Rytz等^[54]在量化生糖类碳水化合物对GI值影响的同时还考虑了

食品蛋白质、脂肪、纤维等物质成分对GI值的影响作用,进而预测待测食品的GI与GL值。在其进行的60项涵盖不同产品类别(GI值介于15~95)和多种配方的实验中,结果显示eGI值与实验之间的相关性非常大($r=0.97$, $P<0.01$, $n=60$)。最后用42种早餐麦片对模型进行验证,结果表明所预测的GI($r=0.90$, 中位残差为2.0)和GL($r=0.96$, 中位残差为0.40)的准确性与体内基础数据(GI的标准误差为3.5)相匹配。

此外,食品中的其他大量营养素如蛋白质^[58]、脂肪^[35,56,59-60]和纤维^[58,61]等均会影响食品的餐后血糖反应。Meynier等^[62]首次评估了谷物产品的不同特性与血糖反应参数之间的相互作用,并利用JMP软件(10.0版本),同时结合偏最小二乘回归法,分析了谷物产品特征与血糖反应之间的关系,然后进行建模。该数据库包括190种谷物产品。这是第一个评估淀粉组分和宏量营养素含量对血糖代谢响应的研究。结果显示,食品中的SDS、RDS、脂肪和纤维以及它们之间的相互作用显著解释了53%的GI和60%的血糖峰值。Hamli^[63]采用多元回归分析法分析了16种谷类与豆类食品的直接淀粉含量以及这16种食品的GI值与各营养成分间的关系,结果表明,待测食品中的淀粉与脂肪是唯二与公布的GI值显著相关的常量营养素。此外,也有学者使用HCl和酶模拟胃肠消化食品,并采用高效液相色谱法测定消化液中葡萄糖、

果糖、蔗糖、乳糖、半乳糖以及糖醇(麦芽糖醋)等物质的浓度,最后利用人工神经网络系统对高效液相色谱数据进行处理,得到其eGI值^[64]。该方法快速且成本低,可以在24 h内完成15次体外GI值分析。

3.3 COMSOL Multiphysics模型

Karthikeyan等^[65]基于商业计算机软件COMSOL Multiphysics建立了一个可模拟人小肠内液体流动、碳水化合物消化和葡萄糖吸收过程的数值模型,进而开发了一种模拟人体消化和预测不同碳水化合物食品葡萄糖吸收率的工具,其有助于控制热量的摄入过程。Yousefi等^[66]则基于人工智能的遗传算法-人工神经网络模型($r=0.984\sim 0.993$)和分组数据处理模型($r=0.979\sim 0.986$)等首次有效地预测了天然淀粉凝胶和改性淀粉凝胶在模拟胃肠条件下消化过程中的葡萄糖释放量。

虽然这些数值模型均可以在一定程度上进行体外GI值的预测,但消化是一个复杂的生理过程,而数值模型需要考虑更多的参数(如肠道几何参数、运动参数、肠道内容物性质和消化动力学等),同时需要结合更先进的科学技术和数值统计方法,因此其准确性和模拟度仍然需要考虑。此外,其高度依赖专业软件统计分析和复杂的操作系统也导致数值模型在代替人体体内GI测试和GI产品研发应用中具有局限性。表1对比分析了当前各主要静态和动态体外消化测试方法预测食品GI值的优缺点。

表1 体外静态和动态模型的主要实验过程及其与食品GI值的相关性
Table 1 Major procedures of *in vitro* static and dynamic models and their correlations with food GI values

消化模型	优点	缺点	分类	食品样品	主要步骤	主要模拟部位	发现	参考文献
静态模型	操作简单、效率高、成本低	预测结果准确度低、模拟过程仅简单考虑淀粉消化率	Englyst模型	土豆、红薯、山药等39种富含淀粉食品	1) 按照要求切碎和煮熟 2) 加入瓜尔胶,加入HCl和胃蛋白酶反应 3) 加入转化酶、胰液 α -淀粉酶和淀粉转葡萄糖苷酶37℃水浴 4) 在20、120 min取样,计算RDS、SDS和RS含量	胃、小肠	$GI = (78.026 \times RAG/AV) + 17.607$ ($R^2=0.578$),其中RAG为快速可利用葡萄糖含量;AV为可利用葡萄糖含量	[33]
			Goni模型	谷类食品(白面包、意大利面、米饭和饼干)、豆类(扁豆、鹰嘴豆)、蔬菜(豌豆、煮土豆和薯片)	1) 样品经煮沸、脱脂和均质处理 2) 加入胃蛋白酶40℃水浴1 h 3) 加入 α -淀粉酶37℃水浴3 h 4) 每30 min取样,加入淀粉转葡萄糖苷酶,测定葡萄糖含量	胃、小肠	$GI = 39.71 + 0.549HI$ ($r=0.894$, $P \leq 0.05$),其中HI为样品与参考样品曲线下面积比	[40]
			Granfeldt模型	21种谷物和豆类	1) 志愿者咀嚼等量的淀粉,吐入烧杯 2) 加入胃蛋白酶水浴后转移到透析管中,加入胰液 α -淀粉酶水浴3 h 3) 每隔一段时间取样测定	口腔、胃、小肠	HI(1.5 h)与GI之间有显著相关性($r=0.877$, $P<0.0001$)	[39]
			Argyni透析模型	从国际表选取25种食品,涵盖低、中、高GI,液体和固体	1) 样品与等量水混合均质,加入 α -淀粉酶孵育15 min模拟口腔消化 2) 调节pH值为2.5,加2 mL水并转移到6孔板,每孔加0.1 mL胃蛋白酶,37℃培养2 h,模拟胃消化 3) 固定一块透析膜并加入2 mL 0.1 mol/L 咪唑-1,4-二乙磺酸缓冲液(pH 6.5),37℃反应30 min 4) 从透析液取0.2 mL,加入淀粉转葡萄糖苷酶和胰酶混合液、胆汁提取物。每30 min取样测定葡萄糖浓度,持续2h	口腔、胃、小肠	体外消化开始后120 min的可透析葡萄糖量可作为血糖反应的预测指标。与GI(Spearman相关系数为0.800)和GL(Spearman相关系数为0.953)显著相关	[45]
			Germaniee切碎非透析模型	面包、全谷物面包、意大利面、罐头	1) 取40 g样品机器切碎,加入6 mL含胃蛋白酶(100 U)的缓冲溶液(pH 1.5),37℃水浴30 min 2) 加入100 mL磷酸钾缓冲液,调节pH值为6.9,加入胰酶,37℃水浴搅拌,取样测定还原糖含量	胃、小肠	$GI_{90}(\times 0.7)$ 与GI值显著相关($r=0.93$),其中 $GI_{90} = 39.21 + 0.803H_{90}$ ^[67] (H_{90} 为90 min时淀粉水解比例)	[43]
Edwards单一酶模型	20种富含淀粉食品(饼干、面包、早餐麦片、意大利面、土豆和米饭等)	1) 按照制造商要求煮熟、捣碎和过筛 2) 加入猪胰 α -淀粉酶37℃(pH 7.4)水浴消化 3) 于5、10、15、20、25、30、45、60 min和90 min取样测定	小肠	C_{90} 与GI绝对值相关性最强($r=0.724$, $P<0.001$),其中 C_{90} 为90 min时淀粉的消化比例	[68]			

续表1

消化模型	优点	缺点	分类	食品样品	主要步骤	主要模拟部位	发现	参考文献
			Zou研磨过筛模型	6种水稻	1) 大米去壳、研磨和过筛 2) 加入5 mL水沸水浴30 min 3) 加入缓冲溶液37 °C水浴5 min 4) 用 α -淀粉酶和淀粉葡萄糖苷酶消化 (pH 6) 5) 取样测定淀粉消耗量	小肠	Q-300与临床GI值呈正相关 ($R^2=0.952$), 其中Q-300为0~300 μm 中、小米颗粒体积之和	[69]
			Hettiaratchi透析袋模型	5种谷类食品、4种豆类食品和7种混合餐	1) 志愿者口腔咀嚼样品15次 2) 吐入含有6 mL缓冲溶液和胃蛋白酶的烧杯 3) 志愿者用5 mL水漱口并一同吐入烧杯, 37 °C水浴30 min (pH 1.5) 4) 加入 α -淀粉酶 (pH 6.9), 转入透析袋37 °C水浴3 h	口腔、胃、小肠	GI=1.1367HI-12.138 ($R^2=0.899$), 其中HI为样品水解曲线下面积与白面包水解曲线下面积之比	[44]
			基于中空纤维透析膜的体外肠道(小肠)消化系统 (i-IDS)	15 mg/mL葡萄糖溶液 (相当于一杯加了半包糖的咖啡或茶)	溶液依次通过喂养区、传质区、透析区	小肠	该模型可以模拟人体小肠葡萄糖的吸收 (约96%), 是用于预测不同淀粉类食品肠道葡萄糖吸收的工具	[70]
动态模型	考虑人体胃排空、pH值变化、酶浓度改变、渗透压、肠道蠕动等生理特征; 数据可信度高	操作繁琐、效率低; 设备笨重、占地大; 依赖专业人员和软件系统; 费用高	工程小肠模型	无水葡萄糖溶液 (75 g/300 mL)	1) 将屠宰后的鸡肠安装在工程小肠模型中 2) 使用蠕动泵a将葡萄糖溶液灌注进肠内 3) 打开蠕动泵b用模拟肠消化液循环冲洗 4) 每隔一段时间从缓存出口收集溶液, 测定葡萄糖含量	小肠	该模型在30 min和60 min时的葡萄糖质量浓度分别为120 mg/dL和152 mg/dL, 与体内水平 (130 mg/dL和150 mg/dL) 相当	[50]
			TIMCarbo模型	22种不同食品	1) 人工咀嚼样品 2) 样品依次通过模型模拟胃肠消化 3) 快速用生物可及性设备分析葡萄糖和果糖 4) 计算机数学建模预测血糖反应曲线	口腔、胃、小肠	葡萄糖AUC ₀₋₁₂₀ 与C _{max} 相关系数分别为0.89和0.94, 其中iAUC ₀₋₁₂₀ 为120 min曲线下增量面积, C _{max} 为最大葡萄糖浓度	[49]
			DGM	6份早餐 (玉米片、燕麦等)	1) 将样品泡水2 min, 人工咀嚼后吐到烧杯 2) 转移到DGM反应30 min, 每隔一段时间取样转移到静态十二指肠模型 3) 十二指肠加入胆汁和胰汁37 °C消化1 h	口腔、胃、小肠	在体内GI数据可用的情况下 (6份麦片中有4份), 这些值与相应的体外GI值之间显著相关	[52]

4 体内消化模型

4.1 人体血糖测试

体内模型是在生物内部所建立的, 能够获得最为真实的GI值测试数据。当前, 碳水化合物食品标准的GI值是通过人体体内实验得到的。一般通过让志愿者食用含有一定量可利用碳水化合物 (25 g或50 g) 的食品后, 测定餐后2 h内血液的血糖浓度变化并以葡萄糖或白面包为参考食品进行比较分析。为更好地规范体内血糖测试预测食品GI值的操作标准, FAO/世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 于1998年出台了食品血糖生成指数体内测试标准方案^[53]。大致要求如下: 1) 按年龄和BMI要求, 招募12名年龄介于18~65岁的健康志愿者并给予书面的知情同意书。2) 隔夜禁食10 h后, 志愿者需要在15 min内摄入含有25 g或50 g可利用碳水化合物和250 mL水。3) 分别在其餐后的5、10、15、30、45、60、90、120 min进行指尖采血。采集到的血液离心后 (3 000 r/min、10 min) 对分离得到的血浆测定血糖含量, 并计算待测食品的GI值。

随后, ISO于2010年颁布了更为标准科学的方法——ISO 26642:2010^[10], 经3个实验室联合评价得出该方法足够精确^[71]。ISO 26642:2010要求招募至少10名以上健康的志愿者, 并对志愿者的身体条件提出了相应的要求, 其中符合要求的志愿者条件主要包括但不限于: 无已知食品过敏或不耐受; 无已知可影响糖耐量的药物 (不包括口服避孕药); 只服用稳定剂量的口服避孕药、乙酰水杨酸、甲状腺素、维生素和矿物质补充剂、治疗高血压

或骨质疏松症等药物。此外, 其同时还规定了不符合要求的志愿者条件主要包括: 有已知糖尿病史或正在使用抗高血糖药物或胰岛素治疗糖尿病及相关疾病; 在过去3个月内发生需要住院治疗的重大内科或外科事件; 服用了可影响营养物质消化和吸收的药物, 如类固醇、蛋白酶抑制剂或抗精神病药物等 (所有这些药物都对葡萄糖代谢和体脂分布有重要影响)。

我国也于2019年出台了卫生推荐标准WS/T 652—2019, 针对自制的碳水化合物食品进行体内GI值测定^[72]。WS/T 652—2019要求招募不少于12名的健康志愿者, 年龄在18~60岁, 男女各半且非孕妇及乳母。应符合以下要求: BMI在正常范围内 (18.5~24.0 kg/m²); 无糖尿病史 (或糖耐量受损), 无其他代谢性疾病、消化系统疾病、内分泌系统疾病和精神疾病等; 无对待测食品过敏史和不耐受史; 近3个月内未服用影响糖耐量的营养素补充剂, 以及未口服避孕药、乙酰水杨酸、类固醇、蛋白酶抑制剂和抗精神病药等药物; 能够耐受至少10 h的空腹状态。

人体体内餐后血糖测试将胃排空、渗透压、体积、酸度、性别和年龄等因素的影响都考虑在内。由于考虑了每一个生理因素, 因此这种方法没有确切的替代品^[73]。人体体内测试方法至今仍然是统一标准的方法, 其中ISO颁布的ISO 26642:2010为国际共识。但人体体内测试具有费用昂贵、效率低、时间长、存在个体差异等局限性, 且涉及到相关的伦理申请, 极大地限制了其在现代食品工业中的应用。

各体内血糖测试方法测定食品GI值的比较分析汇总如表2所示。

表2 各体内血糖测试方法测定食品GI值的比较分析
Table 2 Comparative analysis of GI values of foods measured by various *in vivo* blood glucose testing methods

指标	FAO 1998	ISO 2010	WS/T 2019
BMI/(kg/m ²)	—	—	18.524.0
年龄要求/岁	18~65	18~60	18~60
受试者人数	≥12	≥10	≥12
采血方式	指尖采血	毛细血管(指刺)或静脉全血或血浆测定	指尖毛细血管血(全血)或手背/肘静脉血
参考食品	葡萄糖	葡萄糖或白面包	葡萄糖
夜间禁食/h	10	10	10
可利用碳水化合物含量/g	50	25或50	25或50
分析变异系数/%	<3%	<5%	—
参试者是否需要重复实验	是	是	—
AUC计算方法是否采用iAUC	是	是	是
是否2份空腹血样	—	是	是
取样点: 0、15、30、45、60、90、120 min	是	是	是

注: —.方法未作要求。

4.2 动物模型

动物研究中使用的方法与人体体内实验方法高度相关^[2,74]。动物模型GI值可采用与人体体内血糖采样实验相同的程序计算曲线下增量面积^[75],其中,大鼠和小鼠因其血糖反应与人体相似,故应用较为广泛^[76]。此外,老鼠的妊娠期较短,室内繁殖成本更低^[77]。Campbell等^[74]首次创建了一种模拟人体胃肠道消化的小鼠模型,并测定了8种不同来源碳水化合物的小鼠食品的GI值。该模型可以作为人体实验的合适替代方案。此外,Marques等^[78]开发了一种临床前模型,用于评估口服碳水化合物对餐后血糖水平的影响。对3种不同模型的大鼠分别灌胃蔗糖、乳糖和果糖以评估口服碳水化合物对餐后血糖峰值水平的影响。结果显示,禁食15 h后的大鼠更适合建立临床前模型以评价血糖反应,且该结论可应用到人体中。

此外,猪也有着和人体类似的血糖反应,且血量与人体相似^[79]。猪的消化器官和生理结构和人体类似,在血液循环中也有着相似的营养和激素物质^[80]。因此,猪模型也成为理解人门静脉葡萄糖释放动力学的一个良好的模型。van Kempen等^[81]对4头体质量为(43.2±4.8) kg的门静脉导管猪饲喂4种含70%纯度淀粉的饲料。修正后的Chapman-Richards模型可以准确地模拟淀粉消化过程,且正确地描述了在其体内($R^2=0.964$)和体外($R^2=0.998$)观察到的S形消化曲线。通过修正胃排空和肠道葡萄糖利用后的体外消化率数据,可有效预测体内门脉葡萄糖释放数据。同时,有学者对6头门静脉导管猪进行摄入3种饲料后体内血糖反应的研究^[82],体内数据基于sigmoid Gompertz模型($R^2=0.997$)得到葡萄糖在体外的释放速度远快于在体内门静脉葡萄糖的释放速度。

尽管各种动物模型都有各自的优点,但和人体模型一样涉及相关的伦理问题。此外,动物实验还具有其他

缺点,如需要专业人员、程序耗时、培训和实验场所成本高^[83]。与人体模型相比,应用动物模型的优势在于能够更多地探究体内生理变化的机制(如胰岛素和激素控制),以合理解释各种食品的餐后血糖反应特征,但这涉及到更多危险性方法并需要大量血液,而这些在人体实验中不容易实现^[13]。

5 结语

到目前为止,尽管研究者们已经开发了各种,动态或静态模型,但仍然没有一个令人满意的模型能够代替人体体内实验来准确、快速、经济地预测碳水化合物食品GI值。笔者认为,与其他模型相比,尽管各种模型预测得到的GI值和人体体内真实血糖测试结果均有一定的差距,但是体外静态模型似乎是最优解。数值模型因其快速、简单的优点适用于原料或配方食品初期大规模的筛选工作,但其准确度有待商榷。体外静态模型快速、经济、重复性高且能够较为准确地预测食品GI值,适合代替人体血糖测试进行高通量筛选低GI食品研发与原料筛选;但大多数静态体外消化模型难以模拟真实食物消化吸收的全过程,无法揭示与食品体内消化相关的现实或生理因素。而动态体外消化模型可以进一步模拟酶浓度、pH值变化、胃排空、血糖透析吸收等,在探究消化数据与生理相关性方面具有更大的潜力。而在研究血糖反应的机理机制问题等方面,动物模型则具有更大的优势。最后,为精确掌握人体对不同GI食品的血糖反应,需要在体外静态、动态和动物模型进行互补使用。在更可靠的方法得到验证之前,有必要进行人体测试,以确定目前体外和动物模型预测的食品的GI值。尽管人体体内实验存在费用昂贵、涉及伦理道德、效率低等方面的缺点,但人体实验仍然是衡量食品GI值准确性的“金标准”。

参考文献:

- [1] MATHERS J, WOLEVER T. Digestion and metabolism of carbohydrates[J]. Introduction to Human Nutrition, 2002, 30(3): 236-243. DOI:10.1079/PNS19710046.
- [2] PRIYADARSHINI S R, MOSES J A, ANANDHARAMAKRISHNAN C. Determining the glycaemic responses of foods: conventional and emerging approaches[J]. Nutrition Research Reviews, 2021, 35(1): 1-27. DOI:10.1017/S0954422421000020.
- [3] JUKANTI A K, PAUTONG P A, LIU Q, et al. Low glycemic index rice: a desired trait in starchy staples[J]. Trends in Food Science & Technology, 2020, 106: 132-149. DOI:10.1016/j.tifs.2020.10.006.
- [4] REYNOLDS A, MANN J, CUMMINGS J, et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses[J]. The Lancet, 2019, 393: 434-445. DOI:10.1016/s0140-6736(18)31809-9.
- [5] SEAH J Y H, KOH W P, YUAN J M, et al. Rice intake and risk of type 2 diabetes: the Singapore Chinese health study[J]. European Journal of Nutrition, 2019, 58(8): 3349-3360. DOI:10.1007/s00394-018-1879-7.

- [6] 燕子豪, 汪丽萍, 谭斌, 等. 谷物食品血糖生成指数研究进展[J]. 粮油食品科技, 2021, 29(3): 147-156. DOI:10.16210/j.cnki.1007-7561.2021.03.020.
- [7] SAEEDI P, PETERSOHN I, SALPEA P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the international diabetes federation diabetes atlas, 9th edition[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2019, 157: 107843. DOI:10.1016/j.diabres.2019.107843.
- [8] 王笑颖, 冯艺飞, 战虎. 浅谈血糖生成指数研究现状[J]. 现代食品, 2021(11): 143-146. DOI:10.16736/j.cnki.cn41-1434/ts.2021.11.041.
- [9] JENKINS D J A. Glycemic index of foods a physiological basis for carbohydrate exchange[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 1981, 34(3): 362-366. DOI:10.1093/ajcn/34.3.362.
- [10] International Standard Organization. Food products-determination of the glycaemic index (GI) and recommendation for food classification: ISO 26645:2010[S]. ISO International Standard (ISO), 2010.
- [11] ATKINSON F S, BRAND-MILLER J C, FOSTER-POWELL K, et al. International tables of glycemic index and glycemic load values 2021: a systematic review[J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2021, 114(5): 1625-1632. DOI:10.1093/ajcn/nqab233.
- [12] AUGUSTIN L S A, KENDALL C W C, JENKINS D J A, et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: an International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC)[J]. Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases, 2015, 25(9): 795-815. DOI:10.1016/j.numecd.2015.05.005.
- [13] LI C, HU Y. *In vitro* and animal models to predict the glycemic index value of carbohydrate-containing foods[J]. Trends in Food Science & Technology, 2022, 120: 16-24. DOI:10.1016/j.tifs.2021.12.031.
- [14] CLAR C, AL-KHUDAIRY L, LOVEMAN E, et al. Low glycaemic index diets for the prevention of cardiovascular disease[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017, 7(7): CD004467. DOI:10.1002/14651858.cd004467.pub3.
- [15] ZAFAR M I, MILLS K E, ZHENG J, et al. Low-glycemic index diets as an intervention for diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2019, 110(4): 891-902. DOI:10.1093/ajcn/nqz149.
- [16] LIVESEY G, TAYLOR R, LIVESEY H F, et al. Dietary glycemic index and load and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and updated meta-analyses of prospective cohort studies[J]. Nutrients, 2019, 11(6): 1280. DOI:10.3390/nu11061280.
- [17] 钟雪婷, 康建平, 华苗苗, 等. 基于血糖生成指数的最新应用研究进展[J]. 粮油食品科技, 2020, 28(2): 66-72. DOI:10.16210/j.cnki.1007-7561.2020.02.011.
- [18] PAPAKONSTANTINO E, ORFANAKOS N, FARAJIAN P, et al. Short-term effects of a low glycemic index carob-containing snack on energy intake, satiety, and glycemic response in normal-weight, healthy adults: results from two randomized trials[J]. Nutrition, 2017, 42: 12-19. DOI:10.1016/j.nut.2017.05.011.
- [19] ZHU H J, MO Q W, SHEN H X, et al. Carbohydrates, glycemic index, and glycemic load in relation to bladder cancer risk[J]. Frontiers in Oncology, 2020, 10: 1838. DOI:10.3389/fonc.2020.530382.
- [20] TURATI F, GALEONE C, AUGUSTIN L S, et al. Glycemic index, glycemic load and cancer risk: an updated meta-analysis[J]. Nutrients, 2019, 11(10): 2342. DOI:10.3390/nu11102342.
- [21] 刘娟, 张文青. 食物血糖生成指数和血糖负荷对慢性病的防治[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(8): 1062-1064. DOI:10.11655/zgywylc.2014.08.023.
- [22] JENKINS D J, DEHGHAN M, MENTE A, et al. Glycemic index, glycemic load, and cardiovascular disease and mortality[J]. New England Journal of Medicine, 2021, 384(14): 1312-1322. DOI:10.1056/NEJMoa2007123.
- [23] TURATI F, GALEONE C, GANDINI S, et al. High glycemic index and glycemic load are associated with moderately increased cancer risk[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2015, 59(7): 1384-1394. DOI:10.1002/mnfr.201400594.
- [24] 范光森, 许岱, 富志磊, 等. 血糖生成指数研究进展[J]. 中国食品添加剂, 2016(10): 56-68. DOI:10.3969/j.issn.1006-2513.2016.10.003.
- [25] 张萌, 张家雨, 刘芳华, 等. 碳水化合物血糖生成指数及血糖负荷与卵巢癌发病关系研究进展[J]. 公共卫生与预防医学, 2020, 31(6): 105-109. DOI:10.3969/j.issn.1006-2483.2020.06.025.
- [26] TAO K, YU W, PRAKASH S, et al. High-amylose rice: starch molecular structural features controlling cooked rice texture and preference[J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 219: 251-260. DOI:10.1016/j.carbpol.2019.05.031.
- [27] ENGLYST H N, KINGMAN S M, CUMMINGS J. Classification and measurement of nutritionally important starch fractions[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 1992, 46: 33-50. DOI:10.1016/0308-8146(96)00056-8.
- [28] SVIHUS B, HERVIK A K. Digestion and metabolic fates of starch, and its relation to major nutrition-related health problems: a review[J]. Starch-Stärke, 2016, 68(3/4): 302-313. DOI:10.1002/star.201500295.
- [29] BRENNAN C S. Dietary fibre, glycaemic response, and diabetes[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2005, 49(6): 560-570. DOI:10.1002/mnfr.200590028.
- [30] MIAO M, JIANG B, CUI S W, et al. Slowly digestible starch: a review[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2015, 55(12): 1642-1657. DOI:10.1080/10408398.2012.704434.
- [31] BINDELS L B, WALTER J, RAMER-TAIT A E. Resistant starches for the management of metabolic diseases[J]. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 2015, 18(6): 559. DOI:10.1097/MCO.0000000000000223.
- [32] ENGLYST K N, ENGLYST H N, HUDSON G J, et al. Rapidly available glucose in foods: an *in vitro* measurement that reflects the glycemic response[J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 1999, 69(3): 448-454. DOI:10.1080/00958970801927092.
- [33] ENGLYST H N, VEENSTRA J, HUDSON G J. Measurement of rapidly available glucose (RAG) in plant foods a potential *in vitro* predictor of the glycaemic response[J]. British Journal of Nutrition, 1996, 75(3): 327-337. DOI:10.1079/BJN19960137.
- [34] ENGLYST K N, ENGLYST H N, HUDSON G J, et al. Rapidly available glucose in foods: an *in vitro* measurement that reflects the glycemic response[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 1999, 69(3): 448-454. DOI:10.1093/ajcn/69.3.448.
- [35] GARSETTI M, VINOY S, LANG V, et al. The glycemic and insulinemic index of plain sweet biscuits: relationships to *in vitro* starch digestibility[J]. Journal of the American College of Nutrition, 2005, 24(6): 441-447. DOI:10.1080/07315724.2005.10719489.
- [36] REN Xin, CHEN Jing, MOLLA M M, et al. *In vitro* starch digestibility and *in vivo* glycemic response of foxtail millet and its products[J]. Food & Function, 2016, 7(1): 372-379. DOI:10.1039/c5fo01074h.
- [37] EK K L, WANG S, COPELAND L, et al. Discovery of a low-glycaemic index potato and relationship with starch digestion *in vitro*[J]. British Journal of Nutrition, 2014, 111(4): 699-705. DOI:10.1017/S0007114513003048.
- [38] ARAYA H, CONTRERAS P, ALVINA M, et al. A comparison between an *in vitro* method to determine carbohydrate digestion rate and the glycemic response in young men[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2002, 56(8): 735-739. DOI:10.1038/sj.ejcn.1601386.

- [39] GRANFELDT Y, BJÖRCK I, DREWS A, et al. An *in vitro* procedure based on chewing to predict metabolic response to starch in cereal and legume products[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 1992, 46(9): 649-660. DOI:10.1007/BF01094097.
- [40] GOÑI I, GARCIA-ALONSO A, SAURA-CALIXTO F. A starch hydrolysis procedure to estimate glycemic index[J]. Nutrition Research, 1997, 17(3): 427-437. DOI:10.1016/S0271-5317(97)00010-9.
- [41] ZOU Wei, BUTARDO V M, TOUTOUNJI M, et al. Harnessing particle disintegration of cooked rice grains for predicting glycaemic index[J]. Carbohydrate Polymers, 2020, 248: 116789. DOI:10.1016/j.carbpol.2020.116789.
- [42] EDWARDS C H, COCHETEL N, SETTERFIELD L, et al. A single-enzyme system for starch digestibility screening and its relevance to understanding and predicting the glycaemic index of food products[J]. Food & Function, 2019, 10(8): 4751-4760. DOI:10.1039/C9FO00603F.
- [43] GERMAINE K A, SAMMAN S, FRYIRS C G, et al. Comparison of *in vitro* starch digestibility methods for predicting the glycaemic index of grain foods[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2008, 88(4): 652-658. DOI:10.1002/jsfa.3130.
- [44] HETTIARATCHI U, EKANAYAKE S, WELIHINDA J. Prediction of glycaemic indices (GI) of meals by starch hydrolysis indices[J]. International Food Research Journal, 2012, 19(3): 1153-1159.
- [45] ARGYRI K, ATHANASATOU A, BOUGA M, et al. The potential of an *in vitro* digestion method for predicting glycemic response of foods and meals[J]. Nutrients, 2016, 8(4): 209. DOI:10.3390/nu8040209.
- [46] SANTHI RAJKUMAR P, SURIYAMOORTHY P, MOSES J A, et al. Mass transfer approach to *in-vitro* glycemic index of different biscuit compositions[J]. Journal of Food Process Engineering, 2020, 43(12): e13559. DOI:10.1111/jfpe.13559.
- [47] MONRO J A, MISHRA S. Glycemic impact as a property of foods is accurately measured by an available carbohydrate method that mimics the glycemic response[J]. Journal of Nutrition, 2010, 140(7): 1328-1334. DOI:10.3945/jn.110.121210.
- [48] BOHN T, CARRIERE F, DAY L, et al. Correlation between *in vitro* and *in vivo* data on food digestion. What can we predict with static *in vitro* digestion models?[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2018, 58(13): 2239-2261. DOI:10.1080/10408398.2017.1315362.
- [49] BELLMANN S, MINEKUS M, SANDERS P, et al. Human glycemic response curves after intake of carbohydrate foods are accurately predicted by combining *in vitro* gastrointestinal digestion with *in silico* kinetic modeling[J]. Clinical Nutrition Experimental, 2018, 17: 8-22. DOI:10.1016/j.yclnex.2017.10.003.
- [50] PRIYADARSHINI S, ARUNKUMAR E, MOSES J, et al. Predicting human glucose response curve using an engineered small intestine system in combination with mathematical modeling[J]. Journal of Food Engineering, 2021, 293: 110395. DOI:10.1016/j.jfoodeng.2020.110395.
- [51] LI C, YU W, WU P, et al. Current *in vitro* digestion systems for understanding food digestion in human upper gastrointestinal tract[J]. Trends in Food Science & Technology, 2020, 96: 114-126. DOI:10.1016/j.tifs.2019.12.015.
- [52] BALLANCE S, SAHLSTRØM S, LEA P, et al. Evaluation of gastric processing and duodenal digestion of starch in six cereal meals on the associated glycaemic response using an adult fasted dynamic gastric model[J]. European Journal of Nutrition, 2013, 52(2): 799-812. DOI:10.1007/s00394-012-0386-5.
- [53] World Health Organization. Carbohydrates in human nutrition[R]. Rome: WHO, 1997.
- [54] RYTZ A, ADELIN D, LÊ K A, et al. Predicting glycemic index and glycemic load from macronutrients to accelerate development of foods and beverages with lower glucose responses[J]. Nutrients, 2019, 11(5): 1172. DOI:10.3390/nu11051172.
- [55] WOLEVER T M, YANG M, ZENG X Y, et al. Food glycemic index, as given in glycemic index tables, is a significant determinant of glycemic responses elicited by composite breakfast meals[J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2006, 83(6): 1306-1312. DOI:10.1515/hfsg.1982.36.6.307.
- [56] FLINT A, MØLLER B K, RABEN A, et al. The use of glycaemic index tables to predict glycaemic index of composite breakfast meals[J]. British Journal of Nutrition, 2004, 91(6): 979-989. DOI:10.1079/BJN20041124.
- [57] ZEEVI D, KOREM T, ZMORA N, et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses[J]. Cell, 2015, 163(5): 1079-1094. DOI:10.1016/j.cell.2015.11.001.
- [58] DE OLIVEIRA F E, VOLP A P, ALFENAS R. Impact of different protein sources in the glycemic and insulinemic responses[J]. Nutricion Hospitalaria, 2011, 26(4): 669-676. DOI:10.3305/nh.2011.26.4.5062.
- [59] ENGLYST K N, VINOY S, ENGLYST H N, et al. Glycaemic index of cereal products explained by their content of rapidly and slowly available glucose[J]. British Journal of Nutrition, 2003, 89(3): 329-339. DOI:10.1079/BJN2002786.
- [60] NORMAND S, KHALFALLAH Y, LOUCHE-PELLISSIER C, et al. Influence of dietary fat on postprandial glucose metabolism (exogenous and endogenous) using intrinsically ¹³C-enriched durum wheat[J]. British Journal of Nutrition, 2001, 86(1): 3-11. DOI:10.1097/00008486-200203000-00012.
- [61] BJÖRCK I, ELMSTÄHL H L. The glycaemic index: importance of dietary fibre and other food properties[J]. Proceedings of the Nutrition Society, 2003, 62(1): 201-206. DOI:10.1079/pns2002239.
- [62] MEYNIER A, GOUX A, ATKINSON F, et al. Postprandial glycaemic response: how is it influenced by characteristics of cereal products?[J]. British Journal of Nutrition, 2015, 113(12): 1931-1939. DOI:10.1017/S0007114515001270.
- [63] HAML I S A. Prediction of the glycaemic index of simple and composite dishes[D]. Leeds: University of Leeds, 2013: 126-156.
- [64] MAGALETTA R L, DICATALDO S N, LIU D, et al. *In vitro* method for predicting glycemic index of foods using simulated digestion and an artificial neural network[J]. Cereal Chemistry, 2010, 87(4): 363-369. DOI:10.1094/CCHEM-87-4-0363.
- [65] KARTHIKEYAN J, SALVI D, KARWE M V. Modeling of fluid flow, carbohydrate digestion, and glucose absorption in human small intestine[J]. Journal of Food Engineering, 2021, 292: 110339. DOI:10.1016/j.jfoodeng.2020.110339.
- [66] YOUSEFI A R, RAZAVI S M. Modeling of glucose release from native and modified wheat starch gels during *in vitro* gastrointestinal digestion using artificial intelligence methods[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 97: 752-760. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2017.01.082.
- [67] KOBAYASHI I, KOZU H, WANG Z, et al. Development and fundamental characteristics of a human gastric digestion simulator for analysis of food disintegration[J]. Japan Agricultural Research Quarterly, 2017, 51(1): 17-25. DOI:10.6090/jarq.51.17.
- [68] EDWARDS C H, COCHETEL N, SETTERFIELD L, et al. A single-enzyme system for starch digestibility screening and its relevance to understanding and predicting the glycaemic index of food products[J]. Food & Function, 2019, 10(8): 4751-4760. DOI:10.1039/c9fo00603f.

- [69] ZOU W, BUTARDO V M Jr, TOUTOUNJI M, et al. Harnessing particle disintegration of cooked rice grains for predicting glycaemic index[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2020, 248: 116789. DOI:10.1016/j.carbpol.2020.116789.
- [70] GIM-KRUMM M, DONOSO P, ZUÑIGA R N, et al. A comprehensive study of glucose transfer in the human small intestine using an *in vitro* intestinal digestion system (i-IDS) based on a dialysis membrane process[J]. *Journal of Membrane Science*, 2018, 564: 700-711. DOI:10.1016/j.memsci.2018.07.080.
- [71] WOLEVER T M S, MEYNIER A, JENKINS A L, et al. Glycemic index and insulinemic index of foods: an interlaboratory study using the ISO 2010 method[J]. *Nutrients*, 2019, 11(9): 2218. DOI:10.3390/nu11092218.
- [72] 国家卫生健康委员会. 食物血糖生成指数测定方法: WS/T 652—2019[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
- [73] LEE J J L, CHAN B, CHUN C, et al. A preparation of β -glucans and anthocyanins (LoGiCarb™) lowers the *in vitro* digestibility and *in vivo* glycemic index of white rice[J]. *RSC Advances*, 2020, 10(9): 5129-5133. DOI:10.1039/C9RA08147J.
- [74] CAMPBELL G J, BELOBRAJDIC D P, BELL-ANDERSON K S. Determining the glycaemic index of standard and high-sugar rodent diets in C57BL/6 Mice[J]. *Nutrients*, 2018, 10(7): 856. DOI:10.3390/nu10070856.
- [75] FALSAFI S R, MAGHSOUDLOU Y, AALAMI M, et al. Physicochemical and morphological properties of resistant starch type 4 prepared under ultrasound and conventional conditions and their *in vitro* and *in-vivo* digestibilities[J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2019, 53: 110-119. DOI:10.1016/j.ultsonch.2018.12.039.
- [76] SMALL L, BRANDON A E, TURNER N, et al. Modeling insulin resistance in rodents by alterations in diet: what have high-fat and high-calorie diets revealed?[J]. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 2018, 314(3): E251-E265. DOI:10.1152/AJPENDO.00337.2017.
- [77] PACINI G, OMAR B, AHRÉN B. Methods and models for metabolic assessment in mice[J]. *Journal of Diabetes Research*, 2013, 2013: 986906. DOI:10.1155/2013/986906.
- [78] MARQUES A D C R, SCHIAVON F P M, TRAVASSOS P B, et al. Evaluation of the impact of orally administered carbohydrates on postprandial blood glucose levels in different pre-clinical models[J]. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2016, 52(4): 761-769. DOI:10.1590/s1984-82502016000400021.
- [79] RENNER S, BLUTKE A, CLAUSS S, et al. Porcine models for studying complications and organ crosstalk in diabetes mellitus[J]. *Cell and Tissue Research*, 2020, 380(2): 341-378. DOI:10.1007/s00441-019-03158-9.
- [80] SPURLOCK M E, GABLER N K. The development of porcine models of obesity and the metabolic syndrome[J]. *The Journal of Nutrition*, 2008, 138(2): 397-402. DOI:10.1093/jn/138.2.397.
- [81] VAN KEMPEN T A, REGMI P R, MATTE J J, et al. *In vitro* starch digestion kinetics, corrected for estimated gastric emptying, predict portal glucose appearance in pigs[J]. *Journal of Nutrition*, 2010, 140(7): 1227-1233. DOI:10.3945/jn.109.120584. DOI:10.3945/jn.109.120584.
- [82] VANGSØE C T, INGERSLEV A K, THEIL P K, et al. *In vitro* starch digestion kinetics of diets varying in resistant starch and arabinoxylan compared with *in vivo* portal appearance of glucose in pigs[J]. *Food Research International*, 2016, 88: 199-206. DOI:10.1016/j.foodres.2016.02.005.
- [83] DOKE S K, DHAWALE S C. Alternatives to animal testing: a review[J]. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 2015, 23(3): 223-229. DOI:10.1016/j.jsps.2013.11.002.