

# 抗体芯片技术检测甘薯提取物对结直肠癌荷瘤鼠 肝脏免疫细胞因子的影响

陈思嘉<sup>1,2,3</sup>, 张晓鹏<sup>4</sup>, 陈博文<sup>1,2,3</sup>, 张凯文<sup>1,2,3</sup>, 杨春<sup>1,2,3</sup>, 李鹏高<sup>1,2,3\*</sup>

(1. 首都医科大学公共卫生学院, 北京 100069; 2. 北京市环境毒理学重点实验室, 北京 100069;  
3. 北京市临床流行病学重点实验室, 北京 100069; 4. 莱州市人民医院, 莱州 261400)

**摘要: 目的** 研究甘薯提取物(sweet potato extract, SPE)对结直肠癌(colorectal cancer, CRC)荷瘤鼠肝脏中多种免疫细胞因子表达水平的影响。**方法** 20 只雄性 *Balb/c* 裸鼠分为 2 组(对照组、SPE 组, 每组 10 只)。对照组正常饮食、饮水; SPE 组经饮水摄入甘薯提取物(平均摄入量 2 g/d); 2 组均在第 5 周第 1 d 腹腔接种人结直肠癌 *LoVo* 细胞, 第 8 周末处死所有动物, 通过抗体芯片技术检测肝组织中多种免疫细胞因子的表达水平。**结果** SPE 干预使肝组织中 c-c 基序趋化配体(c-c motif chemokine ligand, CCL)11( $P<0.05$ )、c-x-c 基序趋化配体(c-x-c motif chemokine ligand, CXCL)11( $P<0.01$ )、白细胞介素 (interleukin, IL)-10( $P<0.05$ )、IL-12( $P<0.05$ )、IL-22( $P<0.01$ )、IL-23( $P<0.05$ )、基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-2、MMP-3、MMP-9( $P<0.01$ )、双调蛋白和血管生成素样 3 蛋白表达水平显著降低, 巨噬细胞集落刺激因子(macrophage-colony stimulating factor, M-CSF)( $P<0.01$ )和血管生成素样 2 蛋白( $P<0.05$ )水平升高, 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte macrophage-colony stimulating factor, GM-CSF)、 $\gamma$ 干扰素(interferon  $\gamma$ , INF $\gamma$ )、CCL2、CCL3、CCL20、IL-17A、血管生成素样 1 蛋白无显著改变。**结论** 经口摄入 SPE 可降低 CRC 荷瘤鼠肝组织整体炎症反应, 调节血管生成及组织重塑因子, 有助于恢复肝功能的动态平衡。

**关键词:** 甘薯提取物; 结直肠癌; 免疫; 细胞因子; 抗体芯片

## Detection of the immune cytokines in the liver of mice bearing the colorectal tumor after sweet potato extract treatment by using the antibody array technology

CHEN Si-Jia<sup>1,2,3</sup>, ZHANG Xiao-Peng<sup>4</sup>, CHEN Bo-Wen<sup>1,2,3</sup>, ZHANG Kai-Wen<sup>1,2,3</sup>,  
YANG Chun<sup>1,2,3</sup>, LI Peng-Gao<sup>1,2,3\*</sup>

(1. School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Beijing Key Laboratory of Environmental Toxicology, Beijing 100069, China; 3. Beijing Key Laboratory of Clinical Epidemiology, Beijing 100069, China; 4. Laizhou People's Hospital, Laizhou 261400, China)

**ABSTRACT: Objective** To research the effects of sweet potato extract (SPE) on the expression of various immune cytokines in the liver of colorectal cancer (CRC) carrying mice. **Methods** Twenty male *Balb/c* nude mice were

基金项目: 国家自然科学基金项目(81573128, 81703216)、首都医科大学科研培育基金项目(PYZ19062)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (81573128, 81703216), and Capital Medical University Scientific Fund (PYZ19062)

\*通信作者: 李鹏高, 博士, 副教授, 主要研究方向为营养与食品卫生。E-mail: penggao@ccmu.edu.cn

\*Corresponding author: LI Peng-Gao, Ph.D, Associate Professor, School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China. E-mail: penggao@ccmu.edu.cn

divided into 2 groups (control, SPE, 10 in each group). The control group had normal diet and drinking water; the SPE group received SPE via drinking water (average intake 2 g/d), both groups were intraperitoneally inoculated with human colorectal cancer *LoVo* cells on the first day of the 5<sup>th</sup> week, and all animals were sacrificed at the end of the 8<sup>th</sup> week. The expression of multiple immune cytokines in liver tissues were detected by the antibody array technology. **Results** SPE significantly reduced the expression of c-c motif chemokine ligand (CCL11) ( $P<0.05$ ), c-x-c motif chemokine ligand (CXCL11) ( $P<0.01$ ), interleukin (IL)-10( $P<0.05$ ), IL-12( $P<0.05$ ), IL-22( $P<0.01$ ), IL-23( $P<0.05$ ), matrix metalloproteinase(MMP)-2, MMP-3, MMP-9( $P<0.01$ ), amphiregulin and angiopoietin like 3, while raised the levels of macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) ( $P<0.01$ ) and angiopoietin-2( $P<0.05$ ). The expression of granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF), interferon  $\gamma$  (INF $\gamma$ ), CCL2, CCL3, CCL20, IL-17A, and angiopoietin-1 did not change significantly. **Conclusion** Oral intake of SPE can reduce the overall inflammatory response level in the liver of CRC tumor-bearing mice, regulate angiogenesis and tissue remodeling factors, which helping restore the homeostasis of liver function.

**KEY WORDS:** sweet potato extract; colorectal cancer; immune; cytokine; antibody array

## 0 引言

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是消化道常见恶性肿瘤,近年来发病率和死亡率不断升高,分居癌症新发病例数和死亡数的第3和第2位<sup>[1]</sup>,居我国消化道肿瘤的第2位,且目前手术疗法及辅助化疗的效果均不佳,急需开发新的预防及治疗药物<sup>[2]</sup>。

食物是天然抗癌活性物质的一大来源,目前已发现甘薯贮藏蛋白 sporamin 具有抑制 CRC、胰腺癌、舌癌等多种癌细胞增殖及侵袭的作用<sup>[3]</sup>。经口摄入甘薯提取物(sweet potato extract, SPE)可降低荷瘤鼠肿瘤负荷、改善氨基酸代谢、降低肠道钙卫蛋白和乳铁蛋白等炎症因子水平,保护肠粘膜完整性<sup>[4]</sup>。

肝脏不仅是重要的代谢器官,还是一个免疫器官,含有人体内最大的吞噬细胞集群,可检测、捕捉和清除细菌、病毒、大分子等,是机体与外界间的重要屏障。适当条件下,能产生快速有力的免疫反应<sup>[5]</sup>。同时,肝脏也是 CRC 远端转移最常见靶器官<sup>[6]</sup>,但目前对 CRC 时肝脏免疫反应状态的研究比较少,更不清楚荷瘤鼠经口摄入 SPE 后其免疫反应状态的变化。抗体芯片技术是蛋白质组学芯片(proteome profiler array)技术的一种,具有微型化、集成化、高通量的特点,已广泛用于肿瘤研究中。因此,本研究采用抗体芯片技术检测了经口摄入 SPE 后荷瘤鼠肝组织中多种集落刺激因子、趋化因子、白介素、基质金属蛋白酶及血管生成因子蛋白表达水平的变化,以期为更全面地认识 SPE 对多种免疫相关因子的调节作用及抗癌作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

人结肠癌 *LoVo* 细胞(中国医学科学院肿瘤细胞库);

*Balb/c* 裸鼠(4~6 周龄,雄性,北京维通利华公司);小鼠饲料[AIN-93G,斯贝福(北京)生物技术有限公司];水合氯醛[Sigma(上海)贸易有限公司]。

甘薯提取物(河南兰考大象现代农业公司);BCA 蛋白含量检测试剂盒(E162-01,江苏凯基生物公司);Mouse XL Cytokine Array 蛋白芯片试剂盒(ARY028,美国 R&D Systems 公司)。

MS-TS 天平(上海梅特勒-托利多国际有限公司);MY-10/20 组织匀浆仪(上海净信实业发展有限公司);MTS 2/4 摇床[艾卡(广州)仪器设备有限公司];5424R 离心机(德国 Eppendorf 公司);Chemi Scope 6300 化学发光成像仪(上海勤翔科学仪器有限公司)。

### 1.2 动物分组及处理

本实验方案经首都医科大学动物实验伦理委员会批准,批号: AEEI-2016-018。将动物饲养于首都医科大学动物中心无特定病原体(specific pathogen free, SPF)动物房(温度 21 °C,湿度 50%)。适应一周后按体重随机分为 2 组,每组 10 只。对照组正常饮食、饮水, SPE 组每日经饮水摄入 SPE(0.5 g/mL),平均摄入量: 2 g/d。2 组均在第 5 周第 1 d 腹腔注射  $2.5 \times 10^7$  个/mL 的 *LoVo* 细胞混悬液 0.2 mL。在第 8 周末用 10%水合氯醛(0.1 mL/10 g·bw)麻醉处死,收集肝脏-80 °C 保存。

### 1.3 多抗体芯片检测

根据 Mouse XL Cytokine Array 试剂盒说明书,取 100 mg 肝组织,加 0.5 mL 组织裂解液[RIPA 裂解液(RIPA Lysis Buffer): 苯甲基磺酰(Phenylmethylsulfonyl fluoride, PMSF)=100:1, V:V],组织匀浆仪研磨,测定蛋白浓度后将 20  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  组织蛋白加到抗体芯片膜上,室温孵育 1 h,与 Detection Antibody Cocktail, 4 °C 孵育过夜,洗膜后加入链霉亲和素-HRP 室温振荡孵育 30 min,再次洗膜后每孔加

入 1 mL 化学显色试剂 1 和 2, 化学发光成像仪上显色拍照, 检测粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (granulocyte macrophage-colony stimulating factor, GM-CSF)、 $\gamma$ 干扰素 (interferon  $\gamma$ ,  $INF\gamma$ )、巨噬细胞集落刺激因子 (macrophage-colony stimulating factor, M-CSF)、c-c 基序趋化配体 (c-c motif chemokine ligand, CCL)2、CCL3、CCL11、CCL20、c-x-c 基序趋化配体 (c-x-c motif chemokine ligand, CXCL)11、白细胞介素 (interleukin, IL)-17A、IL-22、IL-23、IL-10、IL-12、基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP)-2、MMP-3、MMP-9、双调蛋白 (amphiregulin)、血管生成素样 1 (angiopoietin-1)、血管生成素样 2 (angiopoietin-2)、血管生成素样 3 蛋白 (angiopoietin like 3) 的蛋白表达水平。

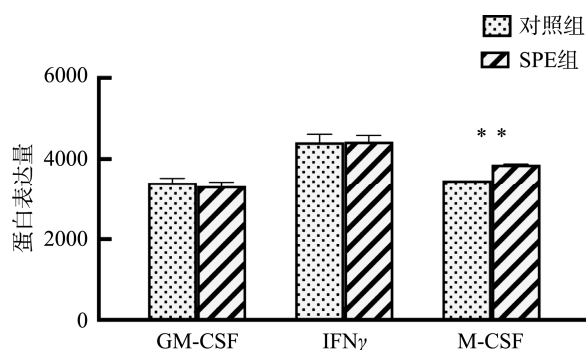
### 1.4 统计分析

数据以均数 $\pm$ 标准差 (Mean $\pm$ SD) 表示, 芯片成像结果用 HLImage 软件分析灰度值, 统计学分析用 SPSS21.0 软件, 组间差异采用独立样本 *t* 检验, 检验水准取  $\alpha=0.05$ 。图表制作用 Graphpad Prism 8 软件。

## 2 结果与分析

### 2.1 集落刺激因子和干扰素

图 1 显示, 与对照组相比, SPE 组巨噬细胞集落刺激因子 (macrophage-colony stimulating factor, M-CSF) 表达量从 3465.15 $\pm$ 2.05 显著升高至 3858.33 $\pm$ 13.41 ( $P<0.01$ ), 但粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (granulocyte macrophage-colony stimulating factor, GM-CSF) 和  $\gamma$ 干扰素 (interferon  $\gamma$ ,  $INF\gamma$ ) 无显著变化。



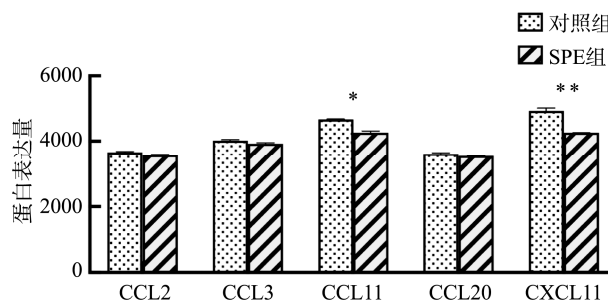
注: \*\* $P<0.01$ 。

图 1 肝组织中集落刺激因子和干扰素的蛋白表达水平 (n=3)  
Fig.1 Colony-stimulating factors and interferon $\gamma$  in the liver (n=3)

### 2.2 趋化因子

图 2 显示, 与对照组相比, SPE 组 c-c 基序趋化配体

(c-c motif chemokine ligand, CCL)11 表达量从 4664.82 $\pm$ 16.08 显著降低至 4255.71 $\pm$ 60.60 ( $P<0.05$ ), c-x-c 基序趋化配体 (c-x-c motif chemokine ligand, CXCL)11 的表达量从 4929.92 $\pm$ 85.91 显著降低至 4255.22 $\pm$ 1.97 ( $P<0.01$ ), 而 CCL2、CCL3、CCL20 无显著变化。

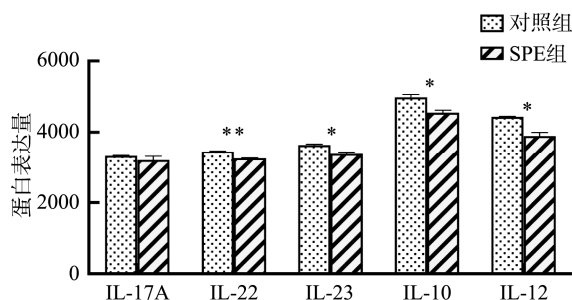


注: \* $P<0.05$ ; \*\* $P<0.01$ 。

图 2 肝组织中趋化因子蛋白表达水平 (n=3)  
Fig.2 Chemokine protein expression level in liver tissue (n=3)

### 2.3 白介素

图 3 显示, 与对照组相比, SPE 组白细胞介素 (interleukin, IL)-22、IL-23、IL-10、IL-12 表达量分别从 3450.15 $\pm$ 19.91、3641.18 $\pm$ 21.37、4983.49 $\pm$ 74.53、4433.98 $\pm$ 16.95 显著降低至 3258.10 $\pm$ 14.97 ( $P<0.01$ )、3384.22 $\pm$ 48.97 ( $P<0.05$ )、4551.89 $\pm$ 69.90 ( $P<0.05$ ) 和 3893.98 $\pm$ 96.92 ( $P<0.05$ ), 但 IL-17A 无显著变化 ( $P>0.05$ )。

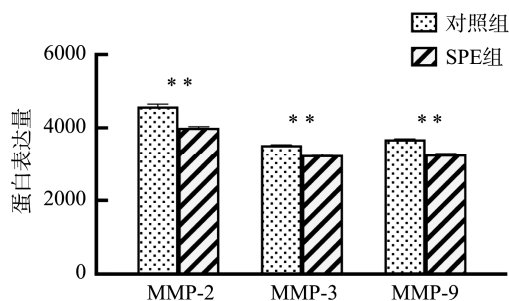


注: \* $P<0.05$ ; \*\* $P<0.01$ 。

图 3 肝组织中白介素的蛋白表达水平 (n=3)  
Fig.3 Protein expression level of interleukin in liver tissue (n=3)

### 2.4 基质金属蛋白酶

图 4 显示, 与对照组相比, SPE 组基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP)-2、MMP-3、MMP-9 表达量分别从 4585.54 $\pm$ 62.58、3526.73 $\pm$ 5.44、3690.30 $\pm$ 9.24 显著降低至 4004.04 $\pm$ 32.24、3250.76 $\pm$ 19.49 和 3268.98 $\pm$ 21.61 ( $P<0.01$ )。



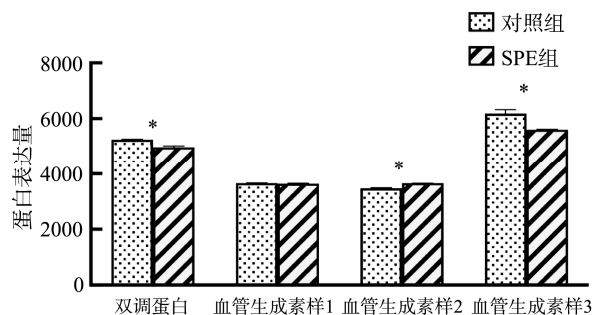
注: \*\* $P < 0.01$ 。

图 4 肝组织中基质金属蛋白酶的蛋白表达水平( $n=3$ )

Fig.4 Protein expression level of matrix metalloproteinases in liver tissue ( $n=3$ )

## 2.5 血管生成因子

图 5 显示,与对照组相比,SPE 组双调蛋白(amphiregulin)、血管生成素样 3 蛋白表达量分别从  $5242.12 \pm 16.41$ 、 $6178.65 \pm 147.33$  显著降低至  $4968.78 \pm 47.90$  和  $5601.88 \pm 17.85$  ( $P < 0.05$ ),血管生成素样 2 表达量从  $3462.53 \pm 27.87$  显著升高至  $3647.47 \pm 1.39$  ( $P < 0.05$ ),但血管生成素样 1 无显著改变。



注: \* $P < 0.05$ 。

图 5 肝组织中血管生成因子的蛋白表达水平( $n=3$ )

Fig.5 Protein expression level of angiogenic factor in liver tissue ( $n=3$ )

## 3 结论与讨论

CRC 由体内、外多种因子共同作用导致,易发生转移,肝脏是其最常见的远端转移器官<sup>[6]</sup>。面对可能对全身健康产生危害的因素,肝脏能产生快速而有力的免疫反应,分泌多种集落刺激因子、趋化因子、炎症因子、基质金属蛋白酶及血管生成因子,调动和调节全身免疫反应及组织重塑和新血管生成,维持各器官功能的动态稳定,维持机体整体健康状态<sup>[5]</sup>。

本实验结果表明,经口摄入 8 周 SPE 对荷瘤鼠肝组织中趋化因子、白介素、基质金属蛋白酶及血管内皮素等均具有显著调节作用。其中, M-CSF 是促进组织中巨噬细胞

募集的重要因素,对单核细胞增殖、分化及活性维持起重要作用。腹腔荷瘤状态下肝脏 M-CSF 水平的升高可以增强机体对癌细胞的监视和杀灭能力,防止从门静脉来的癌细胞向远端扩散<sup>[7]</sup>。已知 CCL11 是一种有效的嗜酸性粒细胞趋化因子和激活肽,可直接诱导嗜酸性粒细胞的活化和脱粒,而嗜酸性粒细胞是过敏反应中极为重要的细胞,可释放颗粒中的内容物,引起组织损伤,促进炎症进展<sup>[8]</sup>。SPE 干预后趋化因子 CCL11 和 CXCL11 水平均显著降低,有助于降低荷瘤鼠肝脏中嗜酸性粒细胞的募集和过敏性炎症反应。CXCL11 对活化的 T 细胞具有趋化作用,在肿瘤转移中起重要作用。体外实验中抑制 CXCL11 表达能显著抑制 CRC 细胞的迁移<sup>[9]</sup>。SPE 降低 CXCL11 的作用表明肝脏内活化 T 细胞的募集也减少,炎症反应水平降低。基质金属蛋白酶是炎症反应时推动组织重塑的主要因素,SPE 对肝脏中 MMP-2、MMP-3 和 MMP-9 的降低作用意味着有利于癌细胞扩散的细胞外基质重塑微环境被逆转<sup>[10-11]</sup>。

SPE 干预后 4 种白介素(IL-10、IL-12、IL-22、IL-23)水平降低,IL-17A 也略降,表明肝脏内的整体炎症反应水平是降低的。发生炎症相关性 CRC 时,肠粘液中 IL-23 的增加可诱导辅助性 Th17 细胞释放更多的促炎因子(如 IL-17A、IL-22、IL-12 等),因此抗 IL-23 信号通路疗法可能对早期癌变和肿瘤生长有较好的调节<sup>[12]</sup>。JIANG 等<sup>[13]</sup>认为 IL-22 促进 CRC 细胞增殖、存活和转移,因此有必要研究抗 IL-22 治疗在预防和治疗 CRC 方面的潜力。需要注意的是,在肿瘤不同发展阶段,肿瘤局部及全身的免疫反应水平均处于动态变化状态。例如,已发现血清 IL-10 水平和 CRC 的发生发展有双重相关性:较低的 IL-10 水平与较高的疾病风险相关,但较高的水平与较差的预后相关<sup>[14]</sup>。所以,也需采用动态的眼光,从总体的角度来看待荷瘤鼠肝脏中各种炎症因子的变化情况。

本实验中 SPE 降低了肝组织中双调蛋白、血管生成素样蛋白-3 的水平,升高血管生成素-2 的水平但对血管生成素-1 的水平无显著影响。其中,双调蛋白是表皮生长因子家族成员,对肿瘤形成三维结构至关重要,被认为是 CRC 治疗的理想靶点之一<sup>[15]</sup>。血管生成素样蛋白的结构类似于血管生成素,但其在肿瘤血管新生中的作用还不清楚<sup>[16]</sup>。血管生成素 2 是一种促血管生成、促炎症的血管不稳定因子,但往往需要与血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)协同作用<sup>[17]</sup>。已有研究表明甘薯 sporamin 蛋白能显著降低 CRC 组织中 VEGF 水平<sup>[18]</sup>,因此 SPE 对新血管生成可能也以抑制作用为主。

综上,本研究结果表明经口摄入 8 周 SPE 可显著调节 CRC 荷瘤鼠肝脏中集落刺激因子、趋化因子、白介素、基质金属蛋白酶及血管生成因子的水平,降低肝组织整体炎症反应水平、调节新血管生成和组织重塑因子,有助于恢复肝功能的动态平衡并预防肿瘤扩散。

## 参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, *et al.* Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *Ca Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394–424.
- [2] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(1): 19–28.
- ZHENG RS, SUN KX, ZHANG SW, *et al.* Analysis on the prevalence of malignant tumors in China in 2015 [J]. *Chin J Oncol*, 2019, 41(1): 19–28.
- [3] 国鸽, 张靖杰, 李鹏高. 甘薯中主要生物活性成分研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2017, 8(2): 533–538.
- GUO G, ZHANG JJ, LI PG. Research progress of main bioactive components in sweet potato [J]. *J Food Saf Qual*, 2017, 8(2): 533–538.
- [4] 张晓鹏, 杨春, 陈思嘉, 等. 甘薯提取物对结直肠癌荷瘤鼠粪便炎症相关指标的影响[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(6): 1876–1883.
- ZHANG XP, YANG C, CHEN SJ, *et al.* Effects of sweet potato extract on fecal inflammation-related indicators of colorectal cancer-bearing mice [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(6): 1876–1883.
- [5] KUBES P, JENNE C. Immune responses in the liver [J]. *Ann Rev Immunol*, 2018, 36(1): 247–277.
- [6] CHOW FC, CHOK KS. Colorectal liver metastases: An update on multidisciplinary approach [J]. *World J Hepatol*, 2019, 11(2): 150–172.
- [7] CHOICKALINGAM S, GHOSH SS. Macrophage colony-stimulating factor and cancer: A review [J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(11): 10635–10644.
- [8] AL-HADDAD S, RIDDELL RH. The role of eosinophils in inflammatory bowel disease [J]. *Gut*, 2005, 54(12): 1674–1675.
- [9] GAO YJ, LIU L, LI S, *et al.* Down-regulation of CXCL11 inhibits colorectal cancer cell growth and epithelial-mesenchymal transition [J]. *Onco Targets Ther*, 2018, (11): 7333–7343.
- [10] HONG SW, KANG YK, LEE B, *et al.* Matrix metalloproteinase-2 and -7 expression in colorectal cancer [J]. *J Korean Soc Coloproctol*, 2011, 27(3): 133–139.
- [11] OTERO-EO, CHIARA LD, RODRIGUEZ GM, *et al.* Serum matrix metalloproteinase-9 in colorectal cancer family-risk population screening [J]. *Sci Rep*, 2015, (5): 13030.
- [12] NUERATH FM. IL-23 in inflammatory bowel diseases and colon cancer [J]. *Cytokine Growth Fact Rev*, 2019, (45): 1–8.
- [13] JIANG R, WANG H, DENG L, *et al.* IL-22 is related to development of human colon cancer by activation of STAT3 [J]. *BMC Cancer*, 2013, 13(1): 59.
- [14] ABTAHI S, DAVANI F, MOJTAHEDI Z, *et al.* Dual association of serum interleukin-10 levels with colorectal cancer [J]. *J Cancer Res Therap*, 2017, 13(2): 252–256.
- [15] NAMSO, YOTSUMOTO F, MIYATA K, *et al.* Warburg effect regulated by amphiregulin in the development of colorectal cancer [J]. *Cancer Med*, 2015, 4(4): 575–587.
- [16] TANG C, CHEN EB, PENG K, *et al.* Mining the role of angiopoietin-like protein family in gastric cancer and seeking potential therapeutic targets by integrative bioinformatics analysis [J]. *Cancer Med*, 2020, 9(13): 4850–4863.
- [17] FLORENCE THW, MAN S, XU P, *et al.* Efficacy of cotargeting angiopoietin-2 and the VEGF pathway in the adjuvant postsurgical setting for early breast, colorectal, and renal cancers [J]. *Cancer Res*, 2016, 76(23): 6988–7000.
- [18] 国鸽, 岳嵘, 张靖杰, 等. 甘薯蛋白对 DMH/DSS 诱导的肥胖小鼠炎症相关结肠癌的抑制作用[J]. *食品安全质量检测学报*, 2017, 8(12): 4630–4637.
- GUO G, YUE R, ZHANG JJ, *et al.* Inhibitory effect of sweet potato protein on inflammation-related colon cancer in obese mice induced by DMH/DSS [J]. *J Food Saf Qual*, 2017, 8(12): 4630–4637.

(责任编辑: 韩晓红)

## 作者简介

陈思嘉, 主要研究方向为营养与食品卫生。

E-mail: sijia950907@163.com

李鹏高, 博士, 副教授, 主要研究方向为营养与食品卫生。

E-mail: penggao@ccmu.edu.cn