

乳脂消化吸收及其功能研究进展

Research progress on the digestion, absorption and function of milk fat

朱沁馨¹ 陈月¹ 钟瑾璟²

ZHU Qin-xin¹ CHEN Yue¹ ZHONG Jin-jing²

侯艳梅² 钟海雁¹ 赵怡晴²

HOU Yan-mei² ZHONG Hai-yan¹ ZHAO Yi-qing²

(1. 中南林业科技大学食品科学与工程学院, 湖南长沙 410004; 2. 海普诺凯营养品有限公司, 湖南长沙 410011)

(1. College of Food Science and Engineering, Central South University of Forestry & Technology, Changsha, Hunan 410004, China; 2. Hyproca Nutrition Co., Ltd., Changsha, Hunan 410011, China)

摘要:乳脂肪球是由甘油三酯为核心的小球组成, 周围有三膜结构, 即乳脂肪球膜。乳脂肪球膜含有复杂的脂质和蛋白质, 具有营养、免疫、神经和消化功能。然而, 这些功能和胃肠消化之间存在的联系及其影响乳脂胃肠消化的因素未得到充分的研究。文章综述了乳脂成分及其结构、乳脂功能特性、乳脂胃肠消化概况及其影响乳脂消化吸收的因素, 旨在为婴儿配方奶粉的消化研究提供参考。

关键词:乳脂; 消化; 功能特性; 乳脂肪球膜

Abstract: Milk fat globule (MFG) is secreted by mammalian glands and composed of a triacylglycerol core enclosed by a complex triple membrane structure, referred as the milk fat globule membrane (MFGM). MFGM contains complex lipids and proteins, with nutritional, immunological, neurological and digestive functions. However, the relationship between functions and gastrointestinal digestion and the factors that influence the gastrointestinal digestion of milk fat have not been fully studied. In this paper, the structure composition, functional characteristics, gastrointestinal digestion and the factors affecting the digestion and absorption of milk fat were reviewed in order to provide an insight for the research on the digestion of infant formula.

Keywords: milk fat; digestion; functional properties; milk fat globule membrane

脂肪是母乳和婴幼儿配方奶粉的重要组成部分, 能提供婴幼儿所需的一半能量^[1]。人乳脂肪主要包括甘油酯、甘油磷脂类、鞘脂类、甾醇和糖脂类。甘油酯位于乳脂肪球(MFG)的核心, 占总脂质含量的 98%~99%, 提供母乳喂养婴儿所需总膳食能量的 45%~50%^[2]。乳脂肪球膜(MFGM)是 MFG 周围的三膜结构, 其甘油磷脂、鞘脂和糖脂是许多生物膜的主要结构成分^[3], 具有抗菌、抗肿瘤、调节肠道微生物群、促进细胞生长和分化、免疫调节及其改善大脑发育和增强神经认知功能的作用^[4-6]。

乳脂作为婴儿独特的营养物质, 其功能特性可能与其复杂的化学组成及物理结构有关^[7]。乳脂经过口腔和食道后, 脂质会以不同形式进入到胃, 主要是固体脂肪、较大的脂肪滴或乳液, 由于胃液和酶促降解的因素存在, 导致 MFG 的结构发生变化。通过胆汁酸的作用, 使进入小肠的脂质被进一步乳化, 从而显著提高胰脂酶在油水界面处的脂肪分解作用。在胰液中, 还存在其他具有对脂肪有活性的酶, 这些酶有助于脂质的全面消化, 供肠上皮细胞吸收利用^[8-9]。胃肠消化过程中脂肪球的结构改变影响了乳脂的消化、吸收和代谢方式。文章拟对乳脂的组成和结构、乳脂的营养功能、乳脂的胃肠消化概况及其影响乳脂消化吸收的因素进行全面综述。

1 乳脂成分及其结构

乳汁作为哺乳动物体内天然存在的一种液体, 是后代成长发育和免疫保护的主要能量来源。乳脂以脂肪聚集体的形式存在, 其成分复杂多样, 其中甘油三酯(TAG)所占比例高达 98%以上, 其余的成分主要包括甘二酯(DAG)、单甘酯(MAG)、游离脂肪酸(FFA)、磷脂(PLs)和甾醇^[10]。

作者简介:朱沁馨, 女, 中南林业科技大学在读硕士研究生。

通信作者:钟海雁(1963—), 男, 中南林业科技大学教授, 博士。

E-mail: zhonghaiyan631210@126.com

赵怡晴(1990—), 女, 海普诺凯营养品有限公司中级工程师, 硕士。E-mail: yiqing.zhao@ausnutria.com

收稿日期: 2023-03-12 改回日期: 2023-04-30

乳脂的宏观结构是由不同熔点的甘油三酯为核心的小球,被称为乳脂肪球(MFG),由乳腺上皮细胞的生物膜包裹着,这些生物膜也被称为乳脂肪球膜(MFGM)。尽管目前国际权威机构尚未对乳脂肪球膜作出明确的定义,但科学界已经形成了一致的观点,即乳脂肪液滴表面覆盖着由极性脂质、胆固醇和蛋白质等组成的复杂的3层磷脂蛋白膜^[11]。乳脂肪球膜上含有磷脂、甾醇和膜蛋白,其厚度大概在 10~20 nm。在其自然状态下,乳脂以 MFG 形式分散存在,乳脂肪球膜外部是由乳脂肪球自主分泌过程中形成的 3 层膜,而这 3 层膜主要基于甘油磷脂、鞘脂和糖脂(例如神经节苷脂)等极性脂质以及含有高比例的糖蛋白和酶的蛋白质构成,此外,中性脂质和微量组分如 RNA 也存在于乳脂肪球膜上^[12-13]。极性脂和蛋白质占 MFGM 干重的 90%,MFGM 的质量主要依赖于 MFG 的大小^[7]。这些成分的组成和分布方式使 MFG 的结构与其他脂蛋白物质有所不同。需要特别注意的是,这些成分之间的协同作用对 MFG 的生物活性和功能有着至关重要的影响。

2 乳脂功能特性

2.1 抗菌及其免疫调节作用

在 MFGM 中添加神经节苷脂,可降低早产儿的粪便大肠杆菌水平,增加双歧杆菌水平。在母乳中,乳脂消化的脂解产物具有类似洗涤剂的特性,并通过破坏病毒、细菌、真菌和原生动物的脂质膜,发挥保护作用^[14]。尽管牛和山羊的 MFGM 蛋白不如人类的 MFGM 具有多样性,但它们包含相同的主要蛋白质。虽然 MFGM 蛋白仅占总乳蛋白的 4%,但它们具有生物学上相关的功能,包括细胞膜和蛋白运输、细胞信号传导和免疫功能^[15]。MFGM 蛋白已被证明可以调节肠道炎症。例如,骨桥蛋白被证明通过控制细胞因子的产生来平衡 Th1 和 Th2 的免疫反应^[16]。此外,糖蛋白 MUC 1 和乳黏蛋白高度糖基化,在婴儿胃消化和一定程度上抵抗消化,这意味着它们可以到达小肠发挥其保护功能^[14]。山羊 MFGM 中丰富的乳黏附素,在维持肠上皮稳态和黏膜修复^[17]和作为有效的抗病毒药物^[18]方面具有潜在的作用。驼乳中乳铁蛋白可以通过与病毒的直接相互作用阻止 HCV 进入 HepG2 细胞,且还能抑制细胞中的病毒扩增^[19]。

MFGM 鞘脂,如鞘磷脂、神经节苷脂和鞘糖脂,直接或通过其代谢物,具有免疫调节作用和对病原体的保护作用^[5],鞘脂在上消化道中不被消化。例如,鞘磷脂在小肠的下半部分被鞘磷脂酶水解成神经酰胺和磷酸胆碱,导致鞘磷脂及其代谢物在小肠和结肠中活跃,在那里它们发挥杀菌和抗炎活性^[5,20]。对病原体的保护主要是由 MFGM 糖脂上的聚糖驱动的,减少了病原体对肠道黏膜

的黏附^[5]。在婴儿期和儿童期补充 MFGM 可以降低急性中耳炎的发生率、血性腹泻的发作次数、发热的天数和退热药的使用,并降低血清抗肺炎球菌疫苗的血清免疫球蛋白 G 的浓度^[21]。研究^[22]表明,未被肠道消化的 MFGM 相较于消化的 MFGM 对目标细胞的免疫调节作用下降,这说明肠道内的酶对其有水解作用,并影响其活性。

2.2 肠道微生物群调节

牛乳脂肪球通过抑制病原体功能来增强益生菌的功效,阿克曼菌和双歧杆菌为优势菌群,研究^[4]发现,牛乳脂肪球中的黏蛋白和补体抑制蛋白可以抑制不同的病原体。胆固醇、极性脂质和脂肪酸,可以调节肠道微生物群的组成,食用 6 周含有添加 sn-2 棕榈酸水平的婴儿配方奶粉会导致粪便中乳酸菌和双歧杆菌的丰度增加^[16]。双歧杆菌在肠道中发酵导致代谢物的释放,如短链脂肪酸(SCFAs),具有免疫调节和过敏保护作用^[23]。He 等^[24]研究表明,单独补充 MFGM 并不足以使粪便微生物组和代谢组更接近母乳喂养的婴儿,而乳脂和 MFGM 的组合可能更有利。

2.3 抗肿瘤活性

在比较了牛、山羊、水牛、牦牛和骆驼几种动物的乳汁后,发现山羊和水牛的 MFGM 能显著诱导 HT-29 细胞凋亡和降低它们的活力^[6]。结肠癌、乳腺癌和其他恶性肿瘤都被 MFGM 的脂质和蛋白质成分所抑制。体外试验研究^[25]结果表明,即使在极低的浓度下,MFGM 中的脂肪酸结合蛋白(FABP)也能够抑制乳腺癌细胞的生长。此外,神经鞘磷脂可利用神经酰胺、鞘氨醇和结肠癌细胞的代谢物阻止癌细胞生长、诱导癌细胞分化和凋亡,从而有效抑制早期和晚期结肠癌的发展。对于乳腺癌,提高乳凝集素的表达能大幅降低人乳腺癌细胞的存活率。因此,MFGM 也能以营养补充剂的形式来抑制癌细胞的生长。

2.4 促进细胞的生长和分化

牛奶凝集素有助于上皮细胞的生长。纯化后的 MFGM 蛋白能够有效促进细胞生长,并通过上调细胞凋亡或生长的重要调节因子——Akt 和 mTOR 蛋白激酶的表达,来抑制 C2C12 细胞的凋亡。MFGM 在帮助疾病预防和新生儿的生长和发展方面具有潜力^[26]。研究^[27]表明,在 6~11 个月婴儿的饮食中添加 MFGM 可以预防腹泻,在学龄前儿童的饮食中添加 MFGM 可以改善儿童的语言功能发育。

2.5 改善大脑发育和增强神经认知功能

婴儿在出生后的前 6 个月被喂养富含 MFGM 神经节苷脂的配方奶粉、标准配方奶粉或母乳。补充 MFGM 神经节苷脂可导致认知发育评分和血清神经节苷脂水平与母乳喂养组相似,且高于对照组^[28]。在婴儿 6 个月时,

添加 MFGM 的血浆脂质组出现了明显的分离,主要是由于鞘磷脂(SM)、磷脂酰胆碱(PC)和神经酰胺的浓度差异,而在红细胞膜脂质组,主要是由于 SMs、PEs 和 PCs 的浓度差异。在 4 个月时,血清脂组中 SMs 和 PCs 的分离是明显的,然而 12 个月时未检测到分离^[29]。这些结果说明了 MFGM 脂质在免疫和认知功能中的作用。

3 乳脂消化吸收

乳脂的消化为婴儿的生长和发育提供了必要的营养物质,由于婴儿通过口腔、咽和食道的消化时间很短,因此胃和肠道是婴儿脂质消化的主要场所^[30]。经过口腔和食道后,脂质会以不同形式进入到胃部,主要是固体脂肪、较大的脂肪滴或乳液。脂肪消化开始于胃脂肪酶定位在 MFG 颗粒的脂质—水界面,这反过来又增加了出现在乳脂肪球表面的内源性脂肪分解产物(游离脂肪酸、sn-1,2 二酰基甘油)的比例,短链和中链脂肪酸在水环境中具有高分散性,因此更容易脱离脂肪球^[31]。在胃消化阶段,pH、胃蠕动和酶促降解会影响 MFG 的结构。酸性胃液与牛乳混合,小的酪蛋白胶束与脂类以及其他蛋白质和糖蛋白通过相对较弱的疏水和静电相互作用附着在 MFG 膜上^[32]。当乳汁进入到胃以后,胃液的持续分泌使 pH 值下降,酪蛋白表面的电荷减少,增强了乳脂肪球和酪蛋白之间的疏水作用^[33],导致在接近界面组分的等电点时发生脂肪球聚集^[9]。

婴儿胃脂酶是一种球状蛋白^[34],具有与成人相似的活性,并且与胃蛋白酶原一起共定位于胃近端的主要细胞中。一般来说,胃泌素或乙酰胆碱等神经激素刺激物会在食物进入后被释放出来,从而进一步刺激人体分泌胃脂酶^[35]。胃脂肪酶对甘油三酯的 sn-3 位置具有较高的特异性,因此在水解 TAGs 甘油骨架上的酯键时,会率先形成 sn-1,2-DAGs^[36]。人胃脂肪酶对 DAGs 的活性较弱,水解 MAG 的能力也不强。随着胃脂肪分解的继续,从母乳中

产生的天然乳化剂,主要是游离脂肪酸和一些单酰基甘油,以及来自胃黏膜屏障的表面活性磷脂^[37],与已经存在于脂肪表面的表面活性分子竞争脂肪球并进一步结合到脂质—水界面以稳定脂肪球的表面张力。结果表明,出现在脂质—水界面的表面分子类型发生了变化。随着时间的推移,聚结会产生更多尺寸更大的脂肪球,尽管仍可能观察到一些絮凝^[38-39]。由于新小球表面脂肪酸和单酰基甘油的低表面黏度和弹性,可能会发生聚结作用。

在小肠中,由 *Cel* 基因编码的 BSSL(羧基酯脂肪酶)被初级胆盐激活,具有水解胆固醇酯、甘油三酯、二甘酯和单甘酯以及磷脂的能力^[40-41]。婴儿完全消化脂肪需要胰腺分泌或者哺乳,研究^[42]表明,*Cel* 基因敲除小鼠哺育的小鼠的回肠甘油三酯(三、二、单甘酯和游离甘油)显著高于杂合子小鼠。在腔内胆盐浓度较低的情况下,BSSL 对于水解 LCPUFAs 的甘油酯是重要的,如二十二碳六烯酸(*n*-3)和花生四烯酸(*n*-6)^[43]。并且它被证明比胰腺脂肪酶相关蛋白 2(PLRP2)对中链和长链甘油三酯的水解更有活性^[44]。此外,体外研究^[45]表明,BSSL 和 PLRP2 可以协同作用,使母乳的脂肪水解率比单独使用时更高。

胆盐是一种表面活性分子,可确保从油水界面去除脂解产物,协调胶束溶解,并稳定脂滴,防止聚集,是促进脂质乳化的关键。当更高比例的磷脂和脂质产物在乳化脂滴表面积聚时,它们变得非常不稳定,从而有利于混合胶束的形成^[46]。在胰蛋白酶和糜蛋白酶的作用下进一步水解残留的 MFG 膜蛋白,这些蛋白仍然附着在脂滴表面,产生表面活性低于完整蛋白的多肽。MFG 膜上的磷脂在婴儿胃中不被消化,因此,PLRP2 和 BSSL 对婴儿 MFG 膜磷脂的消化吸收更重要^[31]。鞘磷脂在小肠的下半部分被鞘磷脂酶水解成神经酰胺和磷酸胆碱,导致鞘磷脂及其代谢物在小肠和结肠中发挥杀菌和抗炎活性^[5]。乳脂肪球在胃肠中的消化如图 1 所示。

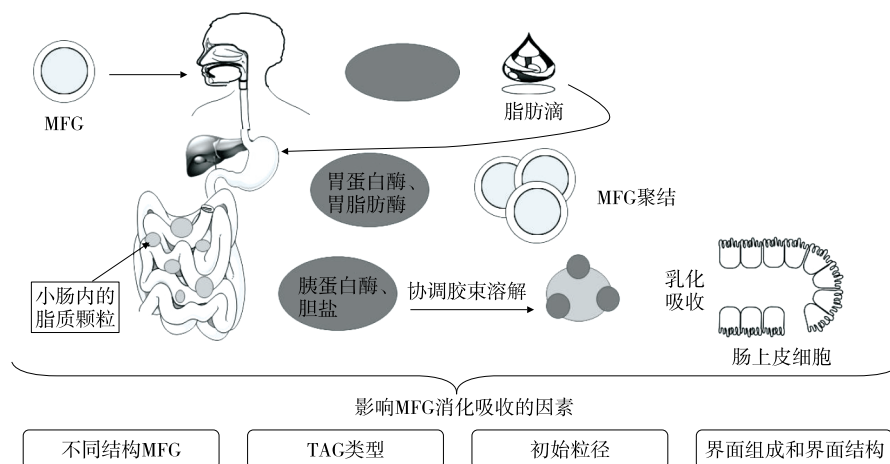


图 1 乳脂肪球消化图

Figure 1 Schematic diagram of milk fat globule digestion

4 影响乳脂消化吸收的因素

4.1 MFG 结构

加工引起 MFG 物理结构改变而影响其吸收代谢, Liang 等^[39]利用包括口腔、胃和小肠阶段的模拟 GIT, 确定均质化和热处理对牛奶脂肪球的物理化学特性和消化的影响。结果表明, 通过均质和热处理, MFG 粒径大小和界面成分发生改变, 导致脂解初始速率和最终程度发生变化, 这同时也能说明 MFGM 是乳脂消化特性的基础。在消化前对全脂牛奶进行热处理(90 °C, 10 min 使乳清蛋白变性), 导致人胃模拟器中的凝块更软, 蛋白质水解更快; 因此, 脂肪球释放得更快。将脂肪球从凝块中释放的速率与凝块中无脂肪物质减少的速率进行比较表明, 未加热牛奶和加热牛奶中脂肪球从凝块中释放的速率与凝块中蛋白质的分解呈线性关系^[47]。Zhao 等^[48]从界面微观结构的差异, 提出了山羊和奶牛乳脂肪球的不同消化机制, 在山羊和奶牛中, 脂肪球都有完整的磷脂三层, 嵌入糖基化分子和 MFGM 蛋白。

牛乳脂球表面糖基化分子含量明显高于羊奶, 牛乳脂球 MFGM 蛋白含量低于羊奶乳脂肪球。羊奶脂球的 Lo 区域大于牛奶脂球。均质化后, 乳脂球和 MFGM 蛋白的粒径减小, 脂肪球表面的乳蛋白数量增加。未被均质化破坏的较小的 MFG 有完整的磷脂层, 而较大的 MFG 变成了新的脂肪小球, 没有完整的磷脂层。均质山羊和牛奶脂肪球表面的糖基化分子减少。经低温长时杀菌(LTLT)或高温短时灭菌(HTST)处理后, 乳脂球表面的糖基化分子和变性乳蛋白增加。LTLT 或 HTST 中的羊奶脂球比牛奶脂球含有更少的糖基化分子和附着更多的变性蛋白质^[48]。

4.2 TAG 类型

TAG 除了能够给人体提供营养成分外, 脂质的消化和代谢也会受到其结构的影响。据研究^[49]报道, TAG 的类型不同, 使得乳化敏感性不同, 脂滴表面组成也会受到影响, 进而影响消化过程。脂肪酸不饱和度降低(或脂肪酸链长增长)会引起乳化敏感性的减弱。乳液中使用的油种类或其他脂质源的类型选择, 对于脂酶活性和乳液粒径大小具有很大的影响。因此, 在选择油脂种类或其他脂质源时, 需要特别注意它们对乳液的影响^[50]。

乳脂中 TAG 的组成和结构影响脂肪酶的作用, 从而影响其吸收^[51]。Zhao 等^[48]研究表明, 羊奶和牛奶脂质消化的差异与 TAG 组成和界面性质有关。与生牛奶相比, 羊奶脂肪球的消化率较高与分子量较小的 TAG、较短的 FA 链、sn-1 和 sn-3 位置饱和度较低、体积较小、Lo 区域较大、糖基化分子数量较少有关。与原料乳脂球相比, 均质化提高了山羊和奶牛乳脂球的消化速率, 这是由于均质化乳脂球的比表面积更大, 对乳蛋白的吸收率更高。

4.3 初始粒径

脂质消化是一个界面过程, 其中 MFG 的大小、组成和结构在乳脂消化和吸收中起关键作用。与较大的 MFG 相比, 小的 MFG 具有更大的比表面积用于脂肪酶的吸附和酶的作用, 这有助于更快的消化^[52]。MFGM 的一些有益成分, 如乳酸乙酯、*n*-3 多不饱和脂肪酸(PUFAs)和 PL 富集在 MFG 的特殊尺寸部分, MFG 大小可能影响 MFGM 的脂质消化和生物活性^[53]。脂滴大小直接影响油水界面的面积, 进而影响到脂肪酶可作用的位点, 是控制胃脂肪分解以及胰脂酶脂解的关键因素。Michalski 等^[51]对小鼠进行了不同乳化状态的乳脂饲喂, 以餐后血脂为检测指标, 试验结果表明, 小粒径酪蛋白乳脂乳脂血脂升高的影响最弱, 可能是由于其较小的粒径导致其能够更容易地被小鼠肠道吸收和代谢。而未乳化的乳脂对血脂升高作用最明显。这表明了乳化状态对血脂水平的影响是不同的, 这些研究结果提供了对乳化状态对脂质代谢的影响机制更深入的理解。Troncoso 等^[54]研究了在体外小肠消化阶段, 粒径大小对 β -乳球蛋白(BLG)包埋的脂质纳米颗粒的影响。通过高压均质化和有机溶剂(正己烷)蒸发制备了粒径在 96~188 nm 范围内的乳液, 并通过试验发现最终脂解度与乳液粒径大小之间并不存在显著的相关性。

此外, 当初始粒径为 96~108 nm 时, 脂质初始水解速率随着粒径增大而减小; 当粒径为 108~188 nm 时, 脂质初始水解速率随着粒径增大而增大^[54]。在消化过程中, 不同初始粒径大小的乳液会出现粒径的变化, 这种变化会随消化阶段的不同而有所变化, 然而这些变化并不会改变初始粒径大小顺序。在小肠阶段, 随着粒径的减小, 不同初始粒径大小的乳液的 FFA 的初始释放速率和程度都增大, 然而, 初始大粒径和初始中等粒径最终水解程度差异不显著($P > 0.05$), 这些结果表明, 仅当纳米颗粒的粒径在一定的范围时, 其大小才对最终水解程度产生显著影响。粒径减小导致纳米颗粒增加了表面积, 促进初始水解速率的增加^[49]。

4.4 界面组成和界面结构

脂质消化是一种发生在油水界面上的化学反应, 乳脂肪球的界面组成和结构在消化过程中起着关键作用, 尽管婴幼儿配方奶粉的脂滴粒径(0.4 μm)远远小于母乳乳脂肪球的粒径(5.6 μm), 但由于母乳中 MFGM 的界面组成和界面结构, 母乳中的脂肪更容易被水解^[55]。此外, 与酪蛋白和乳清蛋白包裹的脂滴相比, 母乳脂肪更有利于胰脂肪酶消化^[56]。

除了乳脂肪球的界面性质以外, 油水界面处的物理化学特性也会影响其消化过程的因素, 例如界面组成、表面积和结构等, 这些因素也会影响脂质的生物可及性。通过对粒径变化和微观结构综合分析, 发现乳铁蛋白乳

液(LF)脂肪球表面被乳脂肪球膜磷脂(MPL)脂质体形成的 LF-MPL 复合乳液相较于 LF 乳液在胃消化阶段更稳定,即 LF 乳液在模拟胃消化阶段的絮凝受到抑制,使得脂肪球维持均匀分散,这得益于 MPL 脂质体吸附所形成的多层膜结构。LF-MPL 复合乳液结构对 FFA 释放动力学的研究发现:在体外胃肠道模型中,乳液的界面结构相似,乳液的界面成分对其结构的变化起决定性作用,其影响程度大于初始粒径;在初始粒径相同的情况下,界面结构影响大于界面组成;在界面组成相同的情况下,界面结构对脂解程度的影响大于初始粒径^[49]。

5 结语

作为婴儿的主要能量来源,乳脂对发育中大脑高代谢的需求具有重要的生物学意义。文章综述了乳脂在胃肠道消化的概况及其影响乳脂消化吸收的因素,揭示了酶活性、胃肠道运动、pH 环境和乳源的差异对乳脂消化和吸收过程的影响,从而产生显著的差异。因此,综合考虑乳脂的消化吸收及其影响的因素是非常必要的。不同乳脂在消化、免疫和促进生长发育等功能方面存在差异,通过寻找减少与母乳之间的差异为生产高质量乳制品提供指导意见。此外,目前对于消化后乳脂的组成和结构与母乳脂的相似性评价的研究还鲜有报道,有待更加深入的研究,为开发相似性人乳替代品等方面提供重要依据,从而促进乳脂营养的更好应用。

参考文献

- [1] HAGEMAN J H J, DANIELSEN M, NIEUWENHUIZEN A G, et al. Comparison of bovine milk fat and vegetable fat for infant formula: Implications for infant health[J]. *International Dairy Journal*, 2019, 92: 37-49.
- [2] KOLETZKO B. Human milk lipids[J]. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2016, 69(2): 28-40.
- [3] BRINK L R, LÖNNERDAL B. Milk fat globule membrane: The role of its various components in infant health and development[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2020, 85: 108465.
- [4] YAO Y P, ZHOU X Y, HADIATULLAH H, et al. Effects of human, caprine, and bovine milk fat globules on microbiota adhesion and gut microecology[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(34): 9 778-9 787.
- [5] WANG X X, WANG Y M, XU J, et al. Sphingolipids in food and their critical roles in human health [J]. *Critical Reviews Food Science Nutrition*, 2021, 61(3): 462-491.
- [6] JI X X, XU W L, CUI J, et al. Goat and buffalo milk fat globule membranes exhibit better effects at inducing apoptosis and reduction the viability of HT-29 cells[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9 (1): 1-14.
- [7] 姚云平. 乳脂肪球的组成结构、体外消化及抗菌特性[D]. 无锡: 江南大学, 2017: 17-18.
YAO Y P. The composition and structure, in vitro digestion, and antibacterial properties of milk fat globules [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2017: 17-18.
- [8] 张妍. 不同哺乳期山羊乳脂组成及其消化吸收特性的比较研究[D]. 无锡: 江南大学, 2021: 4-5.
ZHANG Y. A comparative study on lipid composition and digestion and absorption characteristics of goat milk from different stages of lactation[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2021: 4-5.
- [9] SINGH H. Symposium review: Fat globules in milk and their structural modifications during gastrointestinal digestion[J]. *Journal of Dairy Science*, 2019, 102(3): 2 749-2 759.
- [10] SINGH H, GALLIER S. Nature's complex emulsion: The fat globules of milk[J]. *Food Hydrocolloids*, 2017, 68: 81-89.
- [11] 中国食品科学技术学会. 乳脂肪球膜及其配料的科学共识[J]. *中国食品学报*, 2022, 22(4): 471-476.
Chinese Institute of Food Science and Technology. Scientific consensus on milk fat globule membrane and its ingredients[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2022, 22(4): 471-476.
- [12] MARTINI M, SALARI F, ALTOMONTE I. The macrostructure of milk lipids: The fat globules[J]. *Critical Reviews Food Science and Nutrition*, 2016, 56(7): 1 209-1 221.
- [13] ZHENG H T, JIMÉNEZ-FLORES R, EVERETT D W. Lateral lipid organization of the bovine milk fat globule membrane is revealed by washing processes[J]. *Journal of Dairy Science*, 2014, 97(10): 5 964-5 974.
- [14] HAMOSH M, PETERSON J A, HENDERSON T R, et al. Protective function of human milk: The milk fat globule [J]. *Seminars in Perinatology*, 1999, 23(3): 242-249.
- [15] FONTECHA J, BRINK L, WU S, et al. Sources, production, and clinical treatments of milk fat globule membrane for infant nutrition and well-being[J]. *Nutrients*, 2020, 12(6): 1 607.
- [16] LEE H, PADHI E, HASEGAWA Y, et al. Compositional dynamics of the milk fat globule and its role in infant development [J]. *Frontiers in Pediatrics*, 2018, 6: 313.
- [17] JUVARAJAH T, WAN-IBRAHIM W I, ASHRAFZADEH A, et al. Human milk fat globule membrane contains hundreds of abundantly expressed and nutritionally beneficial proteins that are generally lacking in caprine milk[J]. *Breastfeeding Medicine*, 2018, 13(9): 631-637.
- [18] CEBO C, MARTIN P. Inter-species comparison of milk fat globule membrane proteins highlights the molecular diversity of lactadherin[J]. *International Dairy Journal*, 2012, 24(2): 70-77.
- [19] 张敏, 彭小雨, 高宇, 等. 双峰驼乳的营养特性和生物活性研究进展[J]. *食品与机械*, 2022, 38(10): 230-234.
ZHANG M, PENG X Y, GAO Y, et al. Research progress on nutritional characteristics and biological activity of bactrian camel milk[J]. *Food & Machinery*, 2022, 38(10): 230-234.
- [20] BOURLIEU C, BOUZERZOUR K, FERRET BERNARD S, et al. Infant formula interface and fat source impact on neonatal digestion and gut microbiota[J]. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 2015, 117(10): 1 500-1 512.

- [21] HERNELL O, TIMBY N, DOMELLÖF M, et al. Clinical benefits of milk fat globule membranes for infants and children[J]. *The Journal of Pediatrics*, 2016, 173: S60-S65.
- [22] 哈斯额尔敦, 白晨, 敖长金. 乳脂球膜结构、化学组成与潜在生物活性功能研究进展[J]. *动物营养学报*, 2020, 32(3): 973-982.
- KHAS-ERDENE, BAI C, AO C J. Research process of milk fat globule membrane structure, composition and its potential bioactivity functions[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2020, 32(3): 973-982.
- [23] BUNYAVANICH S, BERIN M C. Food allergy and the microbiome: Current understandings and future directions [J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2019, 144(6): 1 468-1 477.
- [24] HE X, PARENTI M, GRIP T, et al. Metabolic phenotype of breast-fed infants, and infants fed standard formula or bovine MFGM supplemented formula: A randomized controlled trial[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9: 1-13.
- [25] MOTOURI M, MATSUYAMA H, YAMAMURA J, et al. Milk sphingomyelin accelerates enzymatic and morphological maturation of the intestine in artificially reared rats[J]. *Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition*, 2003, 36(2): 241-247.
- [26] HERNELL O, LONNERDAL B, TIMBY N. Milk fat globule membranes: Effects on microbiome, metabolome, and infections in infants and children[J]. *Mucosal Immunity and the Microbiome: Impact on the Neonate*, 2020, 94: 133-140.
- [27] ZAVALETA N, KVISTGAARD A S, GRAVERHOLT G, et al. Efficacy of an MFGM-enriched complementary food in diarrhea, anemia, and micronutrient status in infants[J]. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2011, 53(5): 561-568.
- [28] GURNIDA D A, ROWAN A M, IDJRADINATA P, et al. Association of complex lipids containing gangliosides with cognitive development of 6-month-old infants[J]. *Early Human Development*, 2012, 88(8): 595-601.
- [29] GRIP T, DYRLUND T S, AHONEN L, et al. Serum, plasma and erythrocyte membrane lipidomes in infants fed formula supplemented with bovine milk fat globule membranes [J]. *Pediatric Research*, 2018, 84(5): 726-732.
- [30] NGUYEN T T P, BHANDARI B, CICHERO J, et al. A comprehensive review on in vitro digestion of infant formula[J]. *Food Research International*, 2015, 76: 373-386.
- [31] HE X, MCCLORRY S, HERNELL O, et al. Digestion of human milk fat in healthy infants[J]. *Nutrition Research*, 2020, 83: 15-29.
- [32] LUO J, WANG Z W, WANG F, et al. Cryo-SEM images of native milk fat globule indicate small casein micelles are constituents of the membrane[J]. *RSC Adv*, 2014, 4(90): 48 963-48 966.
- [33] SU J, EVERETT D W. Adsorption of κ -casein onto native milk fat globule, latex particle, and emulsion surfaces [J]. *Food Hydrocolloids*, 2003, 17(4): 529-537.
- [34] DIPALMA J, KIRK C L, HAMOSH M, et al. Lipase and pepsin activity in the gastric mucosa of infants, children, and adults[J]. *Gastroenterology*, 1991, 101(1): 116-121.
- [35] KOZIOLEK M, CARRIÈRE F, PORTER C J H. Lipids in the stomach - implications for the evaluation of food effects on oral drug absorption[J]. *Pharmaceutical Research*, 2018, 35: 1-26.
- [36] 叶展. 典型膳食油脂胃肠道消化吸收特性及其对肠道健康的影响研究[D]. 无锡: 江南大学, 2020: 1-3.
- YE Z. Studies on characteristics of typical dietary oil gastrointestinal digestion and absorption, and their influences on gut health[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2020: 1-3.
- [37] BERNHARD W, POSTLE A D, RAU G A, et al. Pulmonary and gastric surfactants. A comparison of the effect of surface requirements on function and phospholipid composition [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular and Integrative Physiology*, 2001, 129(1): 173-182.
- [38] DE OLIVEIRA S C, BOURLIEU C, MÉNARD O, et al. Impact of pasteurization of human milk on preterm newborn in vitro digestion: Gastrointestinal disintegration, lipolysis and proteolysis [J]. *Food Chemistry*, 2016, 211: 171-179.
- [39] LIANG L, QI C, WANG X G, et al. Influence of homogenization and thermal processing on the gastrointestinal fate of bovine milk fat: In vitro digestion study[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65(50): 11 109-11 117.
- [40] HERNELL O, BLACKBERG L. Human milk bile salt-stimulated lipase: Functional and molecular aspects [J]. *The Journal of Pediatrics*, 1994, 125(5): S56-S61.
- [41] HUI D Y, HOWLES P N. Carboxyl ester lipase[J]. *Journal of Lipid Research*, 2002, 43(12): 2 017-2 030.
- [42] HOWLES P N, STEMMERMAN G N, FENOGLIO-PREISER C M, et al. Carboxyl ester lipase activity in milk prevents fat-derived intestinal injury in neonatal mice [J]. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 1999, 277(3): G653-G661.
- [43] CHEN Q, BLÄCKBERG L, NILSSON A, et al. Digestion of triacylglycerols containing long-chain polyenoic fatty acids in vitro by colipase-dependent pancreatic lipase and human milk bile salt-stimulated lipase[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipids Metabolism*, 1994, 1 210(2): 239-243.
- [44] XIAO X, J MUKHERJEE A, ROSS L E, et al. Pancreatic lipase-related protein-2 (PLRP2) can contribute to dietary fat digestion in human newborns[J]. *Journal Biological Chemistry*, 2011, 286(30): 26 353-26 363.
- [45] JOHNSON K, ROSS L, MILLER R, et al. Pancreatic lipase-related protein 2 digests fats in human milk and formula in concert with gastric lipase and carboxyl ester lipase[J]. *Pediatric Research*, 2013, 74(2): 127.
- [46] REIS P, HOLMBERG K, WATZKE H, et al. Lipases at interfaces: A review[J]. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2009, 147/148: 237-250.

(下转第 231 页)

- mass spectrometry of *Alternaria* mycotoxins [J]. *Journal of Chromatography A*, 1997, 765(2): 255-263.
- [42] MYRESIOTIS C K, TESTEMPASIS S, VRYZAS Z, et al. Determination of mycotoxins in pomegranate fruits and juices using a QuEChERS-based method[J]. *Food Chemistry*, 2015, 182: 81-88.
- [43] PAVON M Á, LUNA A, CRUZ S D L, et al. PCR-based assay for the detection of *Alternaria* species and orrelation with HPLC determination of altenuene, alternariol and alternariol monomethyl ether production in tomato products[J]. *Food Control*, 2012, 25(1): 45-52.
- [44] RICO-YUSTE A, GOMEZ-ARRIBAS L N, PEREZ-CONDE M C, et al. Rapid determination of *Alternaria* mycotoxins in tomato samples by pressurised liquid extraction coupled to liquid chromatography with fluorescence detection [J]. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 2018, 35(11): 2 175-2 182.
- [45] 孙丹蕾. 新兴真菌毒素检测方法及其膳食暴露研究[D]. 武汉: 武汉轻工大学, 2015: 6.
SUN D L. Study on the methods for the determination of emerging mycotoxins and dietary exposure assessment in China[D]. Wuhan: Wuhan Polytechnic University, 2015: 6.
- [46] ZHANG X M, QU J Y, DAI Z J, et al. Data-dependent acquisition based high-resolution mass spectrum for trace *Alternaria* mycotoxin analysis and sulfated metabolites identification[J]. *Food Chemistry*, 2021, 364: 130450.
- [47] 袁航, 丁同英. 食品中主要真菌毒素检测方法研究进展[J]. *食品与机械*, 2020, 36(12): 203-206.
YUAN H, DING T Y. Progress on detection methods of main mycotoxins in food[J]. *Food & Machinery*, 2020, 36(12): 203-206.
- [48] DE-BERARDISA S, DE PAOLA E L, MONTEVECCHIC G, et al. Determination of four *Alternaria alternata* mycotoxins by QuEChERS approach coupled with liquid chromatography-tandem mass spectrometry in tomato-based and fruit-based products[J]. *Food Research International*, 2018, 106: 677-685.
- [49] WALRAVENS J, MILULA H, RYCHLIK M, et al. Validated UPLC-MS/MS methods to quantitate free and conjugated *Alternaria* toxins in commercially available tomato products and fruit and vegetable juices in Belgium[J]. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 2016, 64(24): 5 101-5 109.
- [50] 陈跃, 张悦丽, 王超, 等. QuEChERS-高效液相色谱—串联质谱法测定水果中 5 种链格孢霉毒素[J]. *理化检验: 化学分册*, 2019, 55(11): 1 312-1 317.
CHEN Y, ZAHGN Y L, WANG C, et al. HPLC-MS/MS determination of 5 *Alternaria* toxins in fruits with QuEChERS[J]. *Physical Testing and Chemical Analysis Part B: Chemical Analysis*, 2019, 55(11): 1 312-1 317.
- [51] RICO-YUSTE A, WALRAVENS J, URRACA J L, et al. Analysis of alternariol and alternariol monomethyl ether in foodstuffs by molecularly imprinted solid-phase extraction and ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Food Chemistry*, 2018, 243: 357-364.
- [52] 柴银皎, 李响敏, 熊勇华, 等. 分子印迹聚合物在真菌毒素检测中的应用[J]. *食品与发酵工业*. 2018, 44(1): 269-279.
CHAI Y J, LI X M, XIONG Y H, et al. Application of molecularly imprinted polymers in mycotoxin determination [J]. *Food and Fermentation Industries*, 2018, 44(1): 269-279.
-
- (上接第 216 页)
- [47] YE A Q, CUI J, DALGLEISH D, et al. The formation and breakdown of structured clots from whole milk during gastric digestion[J]. *Food and Function*, 2016, 7(1): 4 259-4 266.
- [48] ZHAO L L, WANG J, MAO X Y. Composition and interfacial properties play key roles in different lipid digestion between goat and cow milk fat globules in vitro [J]. *Food Chemistry*, 2022, 374: 131538.
- [49] 梁丽. 乳脂肪球的体外消化特性及其影响因素研究[D]. 无锡: 江南大学, 2019: 6-7.
LIANG L. Study on milk fat globules digestion characteristics in vitro and its influence factors[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2019: 6-7.
- [50] LIANG L, ZHANG X Z, WANG X G, et al. Influence of dairy emulsifier type and lipid droplet size on gastrointestinal fate of model emulsions: In vitro digestion study [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(37): 9 761-9 769.
- [51] MICHALSKI M C, SOARES A F, LOPEZ C, et al. The supramolecular structure of milk fat influences plasma triacylglycerols and fatty acid profile in the rat [J]. *European Journal of Nutrition*, 2006, 45(4): 215-224.
- [52] THUM C, ROY N C, EVERETT D W, et al. Variation in milk fat globule size and composition: A source of bioactives for human health[J]. *Critical Reviews in Food Science Nutrition*, 2023, 63(1): 87-113.
- [53] ARGOV-ARGAMAN N, HADAYA O, GLASSER T, et al. Milk fat globule size, phospholipid contents and composition of milk from purebred and alpine-crossbred mid-eastern goats under confinement or grazing condition[J]. *International Dairy Journal*, 2016, 58: 2-8.
- [54] TRONCOSO E, AGUILERA J M, MCCLEMENTS D J. Influence of particle size on the in vitro digestibility of protein-coated lipid nanoparticles[J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2012, 382(1): 110-116.
- [55] YU X X, ZHOU W L, JIA Z B, et al. Interfacial composition in infant formulas powder modulate lipid digestion in simulated in-vitro infant gastrointestinal digestion [J]. *Food Research International*, 2023, 165: 112553.
- [56] LIU L, PAN Y, ZHANG X X, et al. Effect of particle size and interface composition on the lipid digestion of droplets covered with membrane phospholipids[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(1): 159-169.