

离子色谱法测定婴幼儿配方乳粉中 6 种母乳寡聚糖

张嘉杞 李云萱 王璐璐 张水锋 潘项捷 施元旭 阙利明

(浙江方圆检测集团股份有限公司, 浙江 杭州 310018)

摘要: [目的] 建立一种离子色谱同时测定婴幼儿配方乳粉中 6 种母乳寡聚糖(HMOs)的分析方法。[方法] 样品经果聚糖酶酶解, 以水—0.5 mol/L 氢氧化钠—0.3 mol/L 乙酸钠为流动相梯度洗脱, Thermo Fisher CarboPac™ PA1 Analytical Column 分离柱分离, 采用离子色谱—脉冲安培法测定。[结果] 乳粉中 2'-岩藻糖基乳糖(2'-FL)、3'-岩藻糖基乳糖(3'-FL)、乳糖-*N*-四糖(LNT)在 1~100 mg/L 的线性范围内线性良好, 乳糖-*N*-新四糖(LNnT)、3'-唾液酸乳糖(3'-SL)、6'-唾液酸乳糖(6'-SL)在 0.5~50.0 mg/L 的线性范围内线性良好, 相关系数均 > 0.999。2'-FL、LNnT、3'-FL、LNT 的检出限为 10 mg/100 g, 定量限为 30 mg/100 g; 3'-SL、6'-SL 的检出限为 5 mg/100 g, 定量限为 15 mg/100 g。6 种 HMOs 在低、中、高浓度下的平均回收率为 98.0%~101.0%, 相对标准偏差为 0.3%~2.4%。在实际样品检测中, 当 6 种 HMOs 含量为 0.1~10.0 g/kg 时, RSD 为 0.5%~9.4%; 当 6 种 HMOs 含量为 10~100 g/kg 时, RSD 为 1.4%~4.0%。[结论] 该方法可满足日常检测需求, 适用于多种含 HMOs 婴配乳粉中 6 种母乳寡聚糖的测定。

关键词: 离子色谱法; 酶解法; 母乳寡聚糖; 婴幼儿配方乳粉

Determination of six human milk oligosaccharides in infant formula milk powder by ion chromatography

ZHANG Jiaqi LI Yunxuan WANG Lulu ZHANG Shuifeng
PAN Xiangjie SHI Yuanxu QUE Liming

(Zhejiang Fangyuan Test Group Co., Ltd., Hangzhou, Zhejiang 310018, China)

Abstract: [Objective] To establish an ion chromatography method for the simultaneous determination of six human milk oligosaccharides (HMOs) in infant formula powder. [Methods] The samples were enzymatically hydrolyzed using fructanase. Gradient elution was performed with a mobile phase consisting of water, 0.5 mol/L sodium hydroxide, and 0.3 mol/L sodium acetate. Separation was carried out on a Thermo Fisher CarboPac™ PA1 Analytical Column, and detection was performed using ion chromatography with pulsed amperometric detection. [Results] In milk powder, 2'-fucosyllactose (2'-FL), 3-fucosyllactose (3-FL), and lacto-*N*-tetraose (LNT) showed good linearity within the range of 1~100 mg/L, while lacto-*N*-neotetraose (LNnT), 3'-sialyllactose (3'-SL), and 6'-sialyllactose (6'-SL) exhibited good linearity in the range of 0.5~50.0 mg/L, with correlation coefficients all greater than 0.999. The limit of detection (LOD) for 2'-FL, LNnT, 3-FL, and LNT was 10 mg/100 g, and the limit of quantification (LOQ) was 30 mg/100 g. The LOD for 3'-SL and 6'-SL was 5 mg/100 g, and the LOQ was 15 mg/100 g. The average recoveries of the six HMOs at low, medium, and high concentrations ranged from 98.0% to 101.0%, with relative standard deviations (RSDs) between 0.3% and 2.4%. In actual sample analysis, when the content of the six HMOs ranged from 0.1 to 10.0 g/kg, the RSDs were 0.5% to 9.4%. When the content ranged from 10 to 100 g/kg, the RSDs were 1.4% to 4.0%. [Conclusion] The proposed method meets the requirements for routine analysis and is suitable for the determination of six HMOs in

基金项目: 浙江省市场监督管理局科技计划(编号: ZC2023046)

通信作者: 阙利明(1971—), 男, 浙江方圆检测集团股份有限公司高级经济师, 硕士。E-mail: authorfy@163.com

收稿日期: 2024-09-05 改回日期: 2025-03-31

引用格式: 张嘉杞, 李云萱, 王璐璐, 等. 离子色谱法测定婴幼儿配方乳粉中 6 种母乳寡聚糖[J]. 食品与机械, 2025, 41(5): 64-70.

Citation: ZHANG Jiaqi, LI Yunxuan, WANG Lulu, et al. Determination of six human milk oligosaccharides in infant formula milk powder by ion chromatography[J]. Food & Machinery, 2025, 41(5): 64-70.

various infant formula powders containing HMOs.

Keywords: ion chromatography; enzymolysis; human milk oligosaccharides; infant formula milk powder

乳粉是将鲜奶用冷冻或加热的方法,干燥加工而成的食品^[1]。目前,婴儿乳粉多以牛乳为原料再将其“母乳化”,在制作时尽量模拟母乳的成分^[2-3]。母乳寡聚糖(human milk oligosaccharides, HMOs)是母乳中第三大营养素,其含量仅次于乳糖与脂肪^[4-5],是母乳中重要的营养物质与活性成分,也是婴儿健康成长的重要营养来源^[6]。已有研究^[7-12]表明,HMOs不仅可抑制婴儿肠道内有害菌的黏附能力,提高婴儿免疫力,还能促进肠道内益生菌的生长,改善胃肠道微生态,对婴幼儿的肠道健康、免疫、神经认知等有积极作用。2023年10月7日,国家卫健委已批准2'-岩藻糖基乳糖(2'-FL)为食品添加剂新品种,允许在婴配食品中使用^[13]。

母乳中的寡聚糖有200多种^[14],按照单糖组成,可将HMOs分为岩藻糖基化的中性HMOs、非岩藻糖基化的中性HMOs及唾液酸化的酸性HMOs三大类^[15]。其中,2'-FL是最丰富的HMOs,约占初乳总HMOs含量的20%~40%,是目前市售含HMOs婴幼儿配方乳粉中最常见的添加成分^[16]。截至2022年12月1日,欧盟和美国已经分别批准了2'-FL、3-FL、LNT、LNnT、3'-SL和6'-SL等不同HMOs的单个成分及其混合物作为新食品原料和“一般公认安全”(GRAS)物质^[17]。由于含HMOs的婴幼儿配方乳粉比普通乳粉售价要高,受市场利益驱使,存在HMOs添加量与配料表标签不符、以次充好等风险隐患。为确保婴幼儿食品安全,适应市场监管新需求,急需进一步补充快速准确测定婴幼儿配方乳粉中HMOs的检测方法。

目前,有关HMOs的检测方法主要有液相色谱—质谱联用(LC-MS)法^[18-20]、高效液相色谱(HPLC)法^[21]、核磁(NMR)法^[22]、毛细管电泳(CE)法^[23]及离子色谱(IC)法^[24]。HPLC法通常需对样品衍生后方可测定,且前处理步骤复杂,灵敏度较低^[25]。LC-MS法由于乳品基质复杂而导致回收率不理想,且很难找到合适的内标消除误差^[26]。NMR法成本高,CE法无法分离同分异构体。离子色谱法是根据被测分析物的可解离性,通过不同离子与固定相表面带电荷功能基团的相互作用力不同而得以分离^[27]。母乳寡聚糖因其解离后均可成为带电荷的离子,且与固定相中功能基团的相互作用力不同,故采用离子色谱法可实现不同母乳寡聚糖的分离。现有的关于离子色谱法测定HMOs的研究基质多为母乳^[28],对乳粉报道较少的原因可能是乳粉基质中含有其他低聚糖或麦芽糊精,这些成分会对准确测定带来干扰。研究拟通过酶解去除乳粉基质中的干扰成分,建立一种可测定婴幼儿配方乳粉中6种母乳寡聚糖的离子色谱法,并对婴幼儿配方乳粉中6种母乳寡聚糖的检出限、定量限、准确度、精密

度等进行考察,以期补充婴幼儿配方乳粉中HMOs的测定方法,为实验室检测及政府部门监管提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

2'-岩藻糖基乳糖(纯度≥90%)、3-岩藻糖基乳糖(纯度≥95%)、乳糖-*N*-四糖(纯度≥90%)、乳糖-*N*-新四糖(纯度≥95%)、3'-唾液酸乳糖钠盐(纯度≥98%)、6'-唾液酸乳糖钠盐(纯度≥98%):上海安谱瑞世标准技术服务有限公司;

果聚糖混合酶溶液(2 000 U/mL)、蔗糖混合酶溶液(300 U/mL):安谱云实验用品(上海)有限公司;

乳粉样品:某乳粉企业;

试验用水为符合GB/T 6682—2008的实验室一级用水。

1.1.2 仪器与设备

离子色谱仪:ICS6000型,美国赛默飞世尔公司;

超纯水仪:Milli-Q型,美国赛默飞世尔公司;

高速冷冻离心机:ST16R型,美国赛默飞世尔公司;

恒温水浴锅:DK-S24型,上海森信实验仪器有限公司;

涡旋混合器:VG3 S025型,德国IKA公司;

磁力搅拌器:RH basic2型,德国IKA公司;

电子天平:精度0.01 g,德国赛多利斯公司。

1.2 方法

1.2.1 离子色谱条件 色谱柱为Thermo Fisher CarboPac™ PA1 Guard Column预柱、Thermo Fisher CarboPac™ PA1 Analytical Column分离柱,柱温20℃;流速1 mL/min;进样量25 μL;流动相A相为水,B相为0.5 mol/L氢氧化钠溶液,C相为0.3 mol/L乙酸钠溶液,按表1进行梯度洗脱。

1.2.2 标准溶液配制 将6种HMOs标物分别用纯水稀释,配制成质量浓度为10 000 mg/L的2'-FL,5 000 mg/L的LNnT、3'-SL、3-FL、LNT、6'-SL储备溶液。用纯水将6种HMOs储备溶液分别稀释至1 000 mg/L。将6种HMOs中间溶液分别用纯水稀释,配制成如表2所示标准系列工作溶液。

1.2.3 样品前处理 准确称取试样25 g(精确到0.001 g),加入200 g(精确到0.001 g)水,磁力搅拌15 min。准确称取1 g(精确到0.001 g)上述液体于25 mL容量瓶中,加入15 μL酶溶液,加水定容。混匀并转移至50 mL离心管中,加盖,40℃酶解30 min,冷却,离心,取上

表 1 流动相梯度洗脱程序

Table 1 Mobile phase gradient elution procedure

时间/min	流速/(mL·min ⁻¹)	A 相/%	B 相/%	C 相/%
00.00	1.000	85	15	0
20.00	1.000	85	15	0
25.00	1.000	75	15	10
35.00	1.000	75	15	10
40.00	1.000	52	18	30
48.00	1.000	52	18	30
48.01	1.000	0	20	80
53.00	1.000	0	20	80
53.01	1.000	85	15	0
60.00	1.000	85	15	0

表 2 标准系列工作溶液配制表

Table 2 Preparation table of standard series working solution

待测组分	储备溶液	中间溶液	标准系列工作溶液						mg/L
			STD1	STD2	STD3	STD4	STD5	STD6	
2'-FL	10 000	1 000	1.0	2	10	20	60	100	
LNnT	5 000	1 000	0.5	1	5	10	30	50	
3'-SL	5 000	1 000	0.5	1	5	10	30	50	
3-FL	5 000	1 000	1.0	2	10	20	60	100	
LNT	5 000	1 000	0.5	1	5	10	30	50	
6'-SL	5 000	1 000	0.5	1	5	10	30	50	

清液微孔滤膜过滤后上机分析。

1.2.4 线性关系 采用建立的方法测定 6 种 HMOs 标准工作溶液,以待测组分的响应值为纵坐标、质量浓度为横坐标进行线性回归计算,分别得到线性方程及相关系数。

1.2.5 检出限和定量限 通过测定 6 种 HMOs 标准工作溶液以 3 倍信噪比($S/N=3$)时对应的目标物浓度计算方法检出限,以 10 倍信噪比($S/N=10$)对应的目标物浓度计算方法定量限。

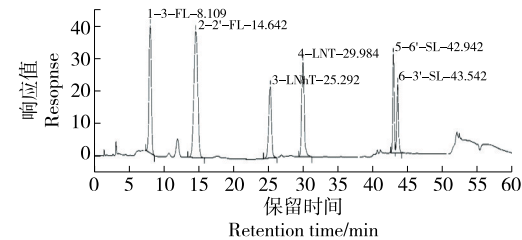
1.2.6 准确度和精密度测定 选取基质空白样品,分别添加 8,40,80 mg/L 3 个水平的 2'-FL 及 4.8,24,48 mg/L 的 LNnT、3'-SL、3-FL、LNT、6'-SL 标准溶液,按优化好的试验方法进行前处理,计算回收率和相对标准偏差。

1.2.7 数据处理 使用 Chromeleon 7 色谱数据系统进行分析处理,待测物通过与 6 种 HMOs 标准物质的保留时间比对进行定性。以 6 种 HMOs 标准物质的响应值为纵坐标、质量浓度为横坐标绘制标准曲线,将待测目标物的响应值代入对应的线性方程计算目标物含量进行定量。

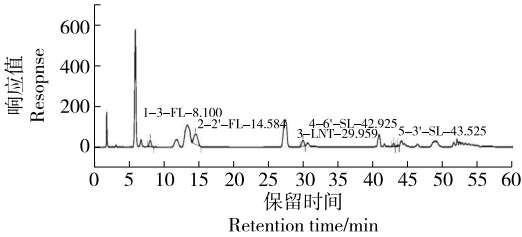
2 结果与分析

2.1 离子色谱条件优化

采用离子色谱法,选择乙酸钠浓度为 0.3 mol/L、氢氧化钠浓度为 0.5 mol/L 的流动相,结合脉冲安培检测器,在第一种梯度洗脱条件时,2'-FL 与 LNT 出峰时间均与乳粉基质中的杂质峰接近,存在干扰。通过调整洗脱液组分、浓度等洗脱条件,使样品中的 2'-FL、LNT 处目标峰均与干扰峰彻底分离,获得良好的峰型。这可能是由于极性相似的化合物通过增加梯度变化比例有利于其分离。优化后的离子色谱条件可在 60 min 内对乳粉基质中的 6 种母乳寡聚糖进行分离,实现精准定量分析。优化梯度洗脱程序前后标准物质与含 HMOs 代表性乳粉样品的离子色谱图如图 1、图 2 所示。



(a) 6 种 HMOs 标准物质离子色谱图



(b) 含 HMOs 代表性乳粉样品离子色谱图

图 1 优化梯度洗脱程序前标准物质与代表性样品的离子色谱图

Figure 1 Ion chromatograms of reference materials and representative samples before optimizing gradient elution procedure

2.2 酶解条件优化

配方乳粉中存在一些低聚糖,可能会对目标物的分析产生干扰,而酶解有助于提高 HMOs 检测种类及方法灵敏度^[29]。因此,采用酶解法,以含有低聚糖不含 HMOs 的乳粉为基质,分别进行空白试验和酶解试验。由图 3 可知,2'-FL 标准品出峰时间为 10.750 min,未经酶解的空白样品在相应时间段内有一个明显的假阳性干扰峰,酶解后,假阳性峰均消失,可能是假阳性峰为低聚糖,试验组加入的酶可将其降解。这与王伟宏等^[30]的观点一致,表明通过酶解可有效去除基质中其他低聚糖类物质对 2'-FL 的干扰,有效提高检测结果准确性。综合考虑,选择果聚糖混合酶作为前处理用酶。

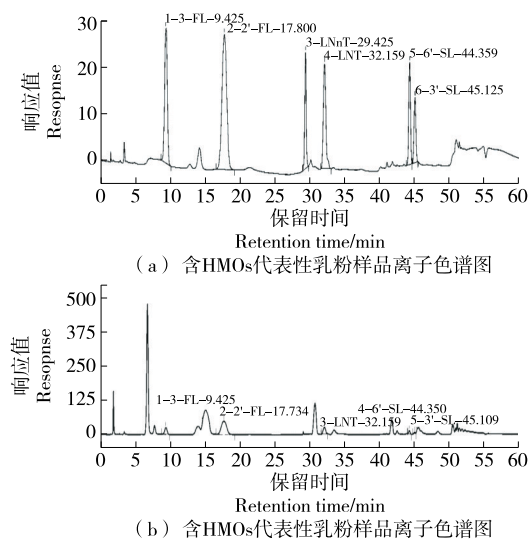


图2 优化梯度洗脱程序后标准物质与代表性样品的离子色谱图

Figure 2 Ion chromatograms of reference materials and representative samples after optimizing gradient elution procedure

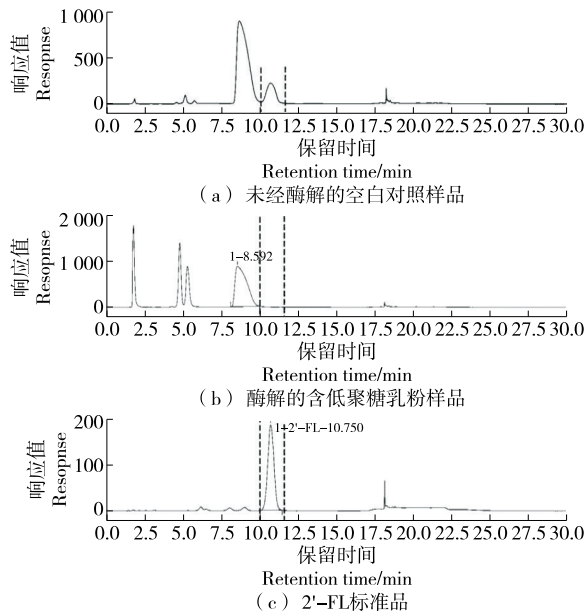


图3 酶解效果图

Figure 3 Effect of enzymatic hydrolysis

2.3 方法学评价

2.3.1 线性范围 由表3可知,2'-FL、3-FL、LNT在1~100 mg/L的线性范围内线性良好,LNnT、3'-SL、6'-SL在0.5~50.0 mg/L的线性范围内线性良好,相关系数均>0.999。因此,该方法条件下的标准品工作溶液产生的标准曲线可用于支持样品检测。

表3 6种HMOs的线性方程、线性范围、线性相关系数

Table 3 Linear equations, linear ranges, and linear correlation coefficients of six HMOs

HMOs	线性范围/ (mg·L ⁻¹)	线性方程	相关系数 R ²
2'-FL	1~100	y=0.853 2x+0.620	0.999 6
		y=0.593 5x+1.229 5	0.999 0
		y=0.545 1x+1.084 7	0.999 1
LNnT	0.5~50.0	y=0.526 1x+1.079 6	0.999 7
		y=0.501 6x+0.270 5	0.999 4
		y=0.426 9x+0.317 1	0.999 4
3'-SL	0.5~50.0	y=0.362 4x+0.425 3	0.999 4
		y=0.292 3x+0.251 4	0.999 1
		y=0.267 4x+0.145 0	0.999 3
3-FL	1~100	y=0.486 7x+1.124 2	0.999 0
		y=0.452 7x+0.870 8	0.999 0
		y=0.584 6x+1.461 3	0.999 0
LNT	1~100	y=0.370 4x+0.673 1	0.999 2
		y=0.376 2x+0.858 0	0.999 3
		y=0.467 2x+1.077 9	0.999 2
6'-SL	0.5~50.0	y=0.390 9x+0.448 2	0.999 0
		y=0.377 4x+0.302 8	0.999 1
		y=0.561 3x+0.782 2	0.999 3

2.3.2 检出限和定量限 由表4可知,两种基质中,2'-FL、LNnT、3-FL、LNT的检出限为10 mg/100 g,定量限为30 mg/100 g;3'-SL、6'-SL的检出限为5 mg/100 g,定量限为15 mg/100 g。

2.3.3 准确度和精密度 由表5可知,3种加标水平下的

表4 6种HMOs的检出限及定量限

Table 4 Detection limits and quantitation limits of six HMOs

基质	HMOs	检出限/ (10 ⁻² mg·g ⁻¹)	定量限/ (10 ⁻² mg·g ⁻¹)
基质1(普通婴幼儿配乳粉)	2'-FL	10	30
	LNnT	10	30
	3'-SL	5	15
	3-FL	10	30
	LNT	10	30
	6'-SL	5	15
基质2(部分水解蛋白乳粉)	2'-FL	10	30
	LNnT	10	30
	3'-SL	5	15
	3-FL	10	30
	LNT	10	30
	6'-SL	5	15

表 5 6 种 HMOs 的回收率及精密度[†]

Table 5 Recovery rates and precision of six HMOs (*n* = 6)

基质	HMOs	加标质量浓度 1		加标质量浓度 2		加标质量浓度 3	
		平均回收率/%	精密度/%	平均回收率/%	精密度/%	平均回收率/%	精密度/%
基质 1(普通婴配乳粉)	2'-FL	100.2	0.7	100.2	0.7	99.7	0.6
	LNnT	99.8	0.8	99.6	1.0	99.0	0.5
	3'-SL	101.0	0.5	100.3	0.6	99.8	0.4
	3-FL	99.7	0.8	99.9	0.3	99.8	0.6
	LNT	100.1	0.8	99.9	2.4	100.5	0.8
	6'-SL	100.6	0.5	100.5	0.9	99.7	0.5
基质 2(部分水解蛋白乳粉)	2'-FL	100.5	0.4	100.3	0.4	99.9	0.8
	LNnT	99.6	0.7	99.9	1.5	99.5	0.5
	3'-SL	99.8	1.0	99.8	1.2	99.8	0.6
	3-FL	99.9	0.6	99.6	2.1	99.9	0.8
	LNT	99.5	0.8	98.8	1.1	99.0	0.5
	6'-SL	100.4	0.8	98.0	1.6	99.5	0.6

[†] 2'-FL 的加标质量浓度 1 为 8 mg/L,加标质量浓度 2 为 40 mg/L,加标质量浓度 3 为 80 mg/L;其他 5 种 HMOs 的加标质量浓度 1 为 4.8 mg/L,加标质量浓度 2 为 24 mg/L,加标质量浓度 3 为 48 mg/L。

6 种 HMOs 平均回收率为 96.2%~102.7%,精密度为 0.3%~2.4%,满足日常检测需求。

2.3.4 实际方法应用 采用试验方法对从乳粉生产企业收集的普通婴配乳粉、低乳糖乳粉、含低聚果糖婴配乳粉、部分水解蛋白乳粉及母乳强化剂等 9 个含 HMOs 乳粉样品进行检测,分别以含 6 种 HMOs 和 5 种 HMOs 的乳粉样品为例,结果如图 4、图 5 所示。由图 4、图 5 可知,各目标峰与杂质峰均有良好的分离。

由表 6 可知,当样品中 HMOs 含量为 0.1~10 g/kg 时,RSD 为 0.5%~9.4%;当样品中 HMOs 含量为 10~100 g/kg 时,RSD 为 1.4%~4.0%。证明试验方法满足日常检测需求,可推广应用于婴配乳粉中 HMOs 含量的定量检测。

表 6 9 个含 HMOs 乳粉样品实测结果[†]

Table 6 Precision of nine milk powder samples containing HMOs

HMOs	样品 1		样品 2		样品 3		样品 4		样品 5	
	实测值/(g·kg ⁻¹)	RSD/%	实测值/(g·kg ⁻¹)	RSD/%	实测值/(g·kg ⁻¹)	RSD/%	实测值/(g·kg ⁻¹)	RSD/%	实测值/(g·kg ⁻¹)	RSD/%
2'-FL	1.4	2.0	1.0	1.9	0.7	7.4	1.3	3.1	1.0	1.4
LNnT	0.6	2.6	0.3	2.7	0.2	2.2	0.7	1.1	0.3	1.2
3'-SL	0.1	6.3	0.1	5.9	0.1	3.5	0.1	1.9	0.1	6.4
3-FL	0.2	3.9	0.3	8.1	0.2	2.1	0.5	3.5	0.3	1.9
LNT	0.7	3.2	0.6	5.0	0.4	3.5	0.7	4.8	0.6	3.0
6'-SL	0.1	2.5	0.1	3.3	0.1	6.9	0.1	3.9	0.1	6.1

HMOs	样品 6		样品 7		样品 8		样品 9	
	实测值/(g·kg ⁻¹)	RSD/%	实测值/(g·kg ⁻¹)	RSD/%	实测值/(g·kg ⁻¹)	RSD/%	实测值/(g·kg ⁻¹)	RSD/%
2'-FL	9.9	0.8	24.7	1.4	24.7	3.8	14.6	4.0
LNnT	/	/	/	/	/	/	/	/
3'-SL	1.3	5.1	1.6	9.4	1.5	3.4	1.3	3.8
3-FL	2.7	1.5	6.9	0.7	3.4	4.8	3.4	4.7
LNT	5.7	0.6	13.2	1.8	6.7	2.9	6.4	0.5
6'-SL	1.0	1.2	2.4	7.5	1.2	3.3	1.1	2.2

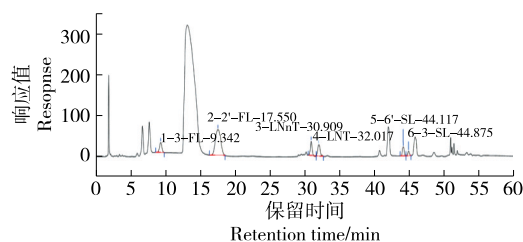


图4 含6种HMOs乳粉样品的离子色谱图

Figure 4 Ion chromatograms of milk powder samples containing six HMOs

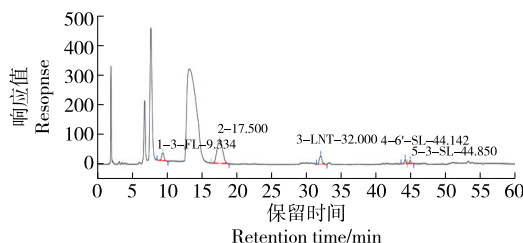


图5 含5种HMOs乳粉样品的离子色谱图

Figure 5 Ion chromatograms of milk powder samples containing five HMOs

3 结论

研究建立了一种可同时检测乳粉中2'-岩藻糖基乳糖、3'-岩藻糖基乳糖、乳糖-N-四糖、乳糖-N-新四糖、3'-唾液酸乳糖和6'-唾液酸乳糖6种母乳寡聚糖的离子色谱—脉冲安培法。该方法适用于普通婴儿配方乳粉、低乳糖乳粉、含低聚果糖婴儿配方乳粉、部分水解蛋白乳粉及母乳强化剂等乳粉基质,通过酶解有效去除了糖类成分的干扰,可满足日常检测需求。后续可进一步增加母乳寡聚糖的检测种类。

参考文献

- [1] 危娟, 郭泽候, 江晓丽, 等. 我国婴幼儿配方奶粉生产工艺研究现状及发展建议[J]. 中国奶牛, 2022(4): 36-39.
WEI J, GUO Z B, JIANG X L, et al. Research status and development proposal of infant formula milk powder production technology[J]. China Dairy Cattle, 2022(4): 36-39.
- [2] KILVINGTON A, BARNABA C, RAJASEKARAN S, et al. Lipid profiling and dietary assessment of infant formulas reveal high intakes of major cholesterol oxidative product (7-ketocholesterol) [J]. Food Chemistry, 2021, 354: 129529.
- [3] AUER F, JARVAS G, GUTTMAN A. Recent advances in the analysis of human milk oligosaccharides by liquid phase separation methods[J]. Journal of Chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 2021, 1162: 122497.
- [4] 姜毅康, 董玲, 刘鸿飞, 等. 母乳低聚糖与婴幼儿健康关系研

究进展[J]. 食品与机械, 2024, 40(2): 1-8.

JIANG Y K, DONG L, LIU H F, et al. Research advances on the association between human milk oligosaccharides and infant health[J]. Food & Machinery, 2024, 40(2): 1-8.

- [5] 中国食品科学技术学会. 母乳低聚糖(HMOs)的科学共识[J]. 中国食品学报, 2023, 23(6): 452-457.

The Chinese Institute of Food Science and Technology. Scientific consensus on human milk oligosaccharides (HMOs) [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2023, 23(6): 452-457.

- [6] GALEOTTI F, COPPA G V, ZAMPINI L, et al. On-line high-performance liquid chromatography-fluorescence detection-electrospray ionization-mass spectrometry profiling of human milk oligosaccharides derivatized with 2-aminoacridone[J]. Analytical Biochemistry, 2012, 430(1): 97-104.

- [7] WICIŃSKI M, SAWICKA E, GĘBALSKI J, et al. Human milk oligosaccharides: health benefits, potential applications in infant formulas, and pharmacology[J]. Nutrients, 2020, 12(1): 266.

- [8] LI W S, WANG J X, LIN Y Y, et al. How far is it from infant formula to human milk? A look at the human milk oligosaccharides[J]. Trends in Food Science & Technology, 2021, 118: 374-387.

- [9] BODE L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar Mama[J]. Glycobiology, 2012, 22(9): 1147-1162.

- [10] HE Y Y, LIU S B, KLING D E, et al. The human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose modulates CD14 expression in human enterocytes, thereby attenuating LPS-induced inflammation[J]. Gut, 2016, 65(1): 33-46.

- [11] 蓝航莲, 施悦, 张丽娜, 等. 4种哺乳动物乳中低聚糖的定性和定量分析研究进展[J]. 食品科学, 2022, 43(13): 370-378.

LAN H L, SHI Y, ZHANG L L, et al. Progress in qualitative and quantitative analysis of oligosaccharides in the milks of four mammalian species[J]. Food Science, 2022, 43(13): 370-378.

- [12] TEN BRUGGENCATE S J M, BOVEE-OUTENHOVEN I M J, FEITSMA A L, et al. Functional role and mechanisms of sialyllactose and other sialylated milk oligosaccharides[J]. Nutrition Reviews, 2014, 72(6): 377-389.

- [13] 陆慧媛, 范春婷, 朱静怡, 等. 母乳化婴幼儿配方奶粉中活性营养成分的研究进展[J]. 妇儿健康导刊, 2023(24): 111-115, 118.

LU H Y, FAN C T, ZHU J Y, et al. Research progress of active nutrients in breast milk formula for infants and young children [J]. Journal of Women and Children's Health Guide, 2023(24): 111-115, 118.

- [14] RUHAAK L R, LEBRILLA C B. Advances in analysis of human milk oligosaccharides[J]. Advances in Nutrition, 2012, 3(3): 406S-414S.

- [15] 封肖颖, 苟一萍, 薛玉玲, 等. 母乳低聚糖对婴幼儿的健康影响及在配方奶粉中的应用[J]. 中国乳品工业, 2022, 50(9):

- 40-46.
- FENG X Y, XUN Y P, XUE Y L, et al. Effects of human milk oligosaccharides on infant health and its application in infant formula[J]. China Dairy Industry, 2022, 50(9): 40-46.
- [16] VAN DEN ABEELE P, SPRENGER N, GHYSELINCK J, et al. A comparison of the *in vitro* effects of 2'Fucosyllactose and lactose on the composition and activity of gut microbiota from infants and toddlers[J]. Nutrients, 2021, 13(3): 726.
- [17] HEINONEN I M. Statement on the safety of lacto-*N*-neotetraose and 2'-*O*-fucosyllactose as novel food ingredients in food supplements for children[J]. EFSA Journal, 2015, 13(11): 4 299.
- [18] 陈新新, 芦晶, 刘鹭, 等. 超高效液相色谱—质谱法测定母乳中 12 种低聚糖[J]. 食品科学, 2018, 39(4): 138-143.
- CHEN X X, LU J, LIU L, et al. Determination of 12 oligosaccharides in human milk by ultra-performance liquid chromatography-mass spectrometry[J]. Food Science, 2018, 39(4): 138-143.
- [19] 童文烽. 母乳中低聚糖定量检测方法的建立及其应用的研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2020: 8-9.
- TONG W F. Establishment and application of quantitative detection method for oligosaccharides in human milk[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2020: 8-9.
- [20] 杨宝雨, 赵军英, 乔为仓, 等. 母乳低聚糖的研究进展[J]. 中国食品学报, 2021, 21(8): 369-390.
- YANG B Y, ZHAO J Y, QIAO W C, et al. Research progress of human milk oligosaccharides[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2021, 21(8): 369-390.
- [21] 高芳, 汪龙飞, 卜汉萍, 等. 高效液相荧光光谱法检测婴幼儿配方食品中 7 种母乳低聚糖[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(24): 72-79.
- GAO F, WANG L F, BU H P, et al. Determination of 7 kinds of human milk oligosaccharides by high performance liquid chromatography with fluorescence detector[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2023, 14(24): 72-79.
- [22] SHI Q, YAN J Y, JIANG B, et al. A general strategy for the structural determination of carbohydrates by multi-dimensional NMR spectroscopies[J]. Carbohydrate Polymers, 2021, 267: 118218.
- [23] GALEOTTI F, COPPA G V, ZAMPINI L, et al. Capillary electrophoresis separation of human milk neutral and acidic oligosaccharides derivatized with 2-aminoacridone[J]. Electrophoresis, 2014, 35(6): 811-818.
- [24] 杨轶涵, 乔为仓, 张明辉, 等. 母乳低聚糖检测方法的研究进展[J]. 中国乳品工业, 2022, 50(9): 47-52.
- YANG Y H, QIAO W C, ZHANG M H, et al. Research progress on detection methods of human milk oligosaccharides[J]. China Dairy Industry, 2022, 50(9): 47-52.
- [25] ASAKUMA S, AKAHORI M, KIMURA K, et al. Sialyl oligosaccharides of human colostrum: changes in concentration during the first three days of lactation[J]. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 2007, 71(6): 1 447-1 451.
- [26] 冯鑫, 高芳, 别玮, 等. 母乳低聚糖检测技术研究进展[J]. 中国口岸科学技术, 2024, 6(S2): 35-43.
- FENG X, GAO F, BIE W, et al. Advances in human milk oligosaccharides detection technology[J]. China Port Science and Technology, 2024, 6(S2): 35-43.
- [27] 魏远安, 郑惠玲, 吴少辉, 等. 中国母乳中低聚糖组分及含量变化: 以中国广东江门地区为例[J]. 食品科学, 2017, 38(18): 180-186.
- WEI Y A, ZHENG H L, WU S H, et al. Change in composition and content of oligosaccharides in human milk from Chinese lactating mothers[J]. Food Science, 2017, 38(18): 180-186.
- [28] 陈磊, Philip Haselberger, 田芳, 等. 离子色谱法测定母乳中的寡聚糖与游离唾液酸[J]. 中国食品学报, 2019, 19(10): 227-234.
- CHEN L, PHILIP Haselberger, TIAN F, et al. Determination of oligosaccharides and free sialic acid in human milk by ion chromatography[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2019, 19(10): 227-234.
- [29] 林毅侃, 郑翌, 宁啸骏. 半制备高效液相色谱—离子色谱法检测婴幼儿配方食品中低聚半乳糖的含量[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(13): 5 145-5 152.
- LIN Y K, ZHENG Y, NING X J. Determination of galactooligosaccharides in infant formula foods by semi-preparative high performance liquid chromatography combined with ion chromatography[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(13): 5 145-5 152.
- [30] 王炜宏, 杨新球. 低聚果糖与低聚半乳糖在婴幼儿配方乳粉中的精准化应用[J]. 中国乳业, 2021(7): 102-108.
- WANG W H, YANG X Q. Precise application of fructooligosaccharides and galacto-oligosaccharides in infant formula[J]. China Dairy, 2021(7): 102-108.