

缺铁性贫血与补铁剂研究概况

赵 聪, 黄 浩, 陈贵堂*

(中国药科大学工学院食品质量与安全教研室, 南京 211198)

摘 要: 缺铁性贫血是世界范围内最普遍的营养素缺乏症之一, 严重影响着人们的身体健康。铁摄入不足和过大消耗是造成缺铁性贫血的常见原因。因此, 摄入足量的铁是预防和治疗缺铁性贫血的有效办法。科学工作者们一直致力于安全、有效的补铁剂的研究。目前补铁剂主要包括: 以硫酸亚铁为代表的第一代补铁剂, 以乳酸亚铁为代表的第二代补铁剂和近些年兴起的以大分子螯合铁为代表的第三代补铁剂。第三代补铁剂较第一、二代不仅具有吸收利用度好、副作用少、性质稳定等优点, 而且其中大分子螯合剂还具有抗氧化、抑菌、免疫调节等生物活性, 因而越来越受到人们的青睐, 也成为了科研工作者的重点研究对象。本文围绕缺铁性贫血与人类健康、补铁剂研究历史、多糖铁复合物、多肽铁复合物以及富铁酵母等新型补铁剂的研究现状进行综述。

关键词: 缺铁性贫血; 补铁剂; 多糖铁复合物; 多肽铁复合物; 富铁酵母

Research progress on iron deficiency anemia and new types of iron supplement agents

ZHAO Cong, HUANG Hao, CHEN Gui-Tang*

(Department of Food Quality and Safety, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT: Iron deficiency anemia (IDA) is one of the most common nutrient deficiency diseases in the world, seriously affecting the health of human. Inadequate intake and excessive loss are common reasons of iron deficiency anemia. It is an effective method to take enough iron to prevent and treat iron deficiency anemia. Therefore, the safety and effectiveness of iron supplement agents have always been the focus of studies. Iron supplement agents mainly include 3 stages: ferrous sulfate, ferrous lactate and iron-chelating macromolecular are the representative iron supplement agents of the first, the second and the third stage, respectively. Iron supplement agents of the third stage own the advantages of high bioavailability, less side effects, food stability. Meanwhile, macromolecule chelating agents have antioxygenation, antimicrobial activity, immunoregulation and other biological activities, so that iron-chelating macromolecular has been attracting more and more attention of people and becoming the key study object for scientists. This article mainly summarized iron deficiency anemia and human health, the development history of iron supplement agents, and the recent research of polysaccharide-iron complex, ferrous-chelating peptides and iron-enriched yeast.

KEY WORDS: iron deficiency anemia; iron supplement agents; polysaccharide-iron complex; ferrous-chelating peptides; iron-enriched yeast

基金项目: 中国药科大学中央高校基本科研业务费重点项目(2016ZZD001)

Fund: Supported by Key Project of Central University of China Pharmaceutical University of Basic Scientific Research Business Expenses (2016ZZD001)

*通讯作者: 陈贵堂, 博士, 副教授, 主要研究方向为食品化学与营养学. E-mail: caucgt@163.com

*Corresponding author: CHEN Gui-Tang, Ph.D, Associate Professor, China Pharmaceutical University, 639 Longmian Avenue, Jiangning District, Nanjing 211198, China. E-mail: caucgt@163.com

1 引言

铁元素(iron)在人体中含量约为 0.004%^[1], 是人体必需的微量元素之一, 而且是含量最高的微量元素^[2], 在体内发挥着至关重要的作用。铁元素缺乏(iron deficiency, ID)是指人体中正常稳定的铁代谢循环被破坏而造成没有足够可利用的铁的一种状态^[3]。它是全球最普遍的营养素缺乏症之一, 无论是在发达国家还是发展中国家流行率都很高^[4]。据世界卫生组织报道, 约有 20 亿人即全球人口的 30% 患有不同程度的铁元素缺乏症^[5]。婴幼儿、孕妇、育龄妇女以及 60 岁以上的老年人是最易患 ID 的人群^[6,7]。

缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)是指由于铁元素缺乏而导致红细胞生成减少而引起的贫血, 是贫血中最常见的一种^[3], 也是 ID 发展的最终阶段^[8]。2015 年中国居民营养与慢性病状况调查报告显示, 我国 6 岁及以上居民贫血患病率平均为 9.6%, 其中 6~11 岁儿童和孕妇的贫血率分别为 5.0%和 17.2%^[9]。数据指出, 贫血率较过去有所改善, 但是贫血依然是我国居民中存在并亟待解决的健康问题之一。

铁剂和铁剂强化食品常被用来防治 IDA。目前, 市场上常见的补铁剂主要是以硫酸亚铁为代表的传统补铁剂, 它们具有不同程度的副作用, 因此亟待研发补铁效果更好、副作用更小的新型补铁剂。姜峻等^[10]通过红外光谱法研究了浒苔多糖铁复合物的结构特征, 表明多糖表面羟基作为供电子基团与铁离子发生络合反应形成以铁为中心的铁微粒表面螯合物, 从而使得铁不再以游离形式存在。宋莎莎等^[11]合成的乌鸡肽铁(II)螯合物经红外光谱分析表明, 乌鸡肽铁(II)螯合物中 Fe^{2+} 与 NH_2^+ 以及 $-\text{COO}-$ 以共价键方式结合, 性质稳定。这些结构特征也是第三代大分子螯合物性质稳定、副作用小的原因。不仅如此, 新型补铁剂还具有较高的生物利用度而受到越来越多的关注。Zhu 等^[12]通过 Caco-2 细胞模型对小麦蛋白多肽螯合锌进行了生物利用率评价, 结果表明螯合物可避免锌离子沉淀以及与其他金属的反应而造成生物利用度不高的情况, 从而为其开发成强化食品奠定了理论基础。

随着经济的发展和保健意识的增强, 人们也越来越关注作为营养素补充剂的功能食品的研究。因此, 新型补铁剂成为近些年来治疗贫血的研究热点。本文也将围绕铁与人体健康、补铁剂发展历史及新型补铁剂进行综述, 并着重介绍新型补铁剂的结构、性质和吸收特点等, 为补铁剂的研究提供较为前沿的研究动态。

2 铁与缺铁性贫血

人体中的铁是通过膳食摄入的。根据中国居民膳食营养素参考摄入量(2013 版)^[13], 铁的参考摄入量为: 1~3 岁 9 mg/d; 4~6 岁 10 mg/d; 7~10 岁 13 mg/d; 11~13 岁青少年男

女分别为 15 和 18 mg/d; 14~17 岁青少年男女分别 16 和 18 mg/d; 成年男女分别为 12 和 20 mg/d; 孕妇根据妊娠早、中、晚不同时期, 摄入量分别为 20、24 和 29 mg/d。食物中的铁在十二指肠和空肠的内腔中转化成二价铁后由小肠上皮细胞吸收再由基底侧细胞膜上的运铁蛋白释放进入循环系统^[14]。进入体内的铁主要以两种形式存在, 分别是功能铁和贮存铁。功能铁主要是构成血红蛋白、肌红蛋白和酶等; 贮存铁主要是以铁蛋白的形式贮存于肝、脾和骨髓中^[1,15]。

铁元素在很多生化反应中起到重要的作用。铁在人体中最重要的作用是参与血红素卟啉环的形成从而构成血红蛋白和肌红蛋白, 参与氧气和二氧化碳的携带和运输。铁还与很多酶的活性有关, 例如参与细胞色素氧化酶的合成, 从而参与电子传递和细胞新陈代谢(呼吸、DNA 合成等)等^[3,6,16]。除此之外, 铁元素还有维持正常造血功能和免疫功能、防止上皮组织受损等作用^[1,2,17]。

铁缺乏的原因主要包括摄入障碍、过多消耗和铁摄入不能满足需求^[18]。食物中铁的存在形式有两种, 分别是动物性来源的血红素铁和植物性食物中的非血红素铁^[19]。影响铁元素吸收利用的因素主要是铁的存在形式, 小肠溶解性低是目前影响非血红素铁吸收的因素之一^[20]。食物中一些成分如植酸、草酸、纤维素等抗营养因子可以与铁结合形成不溶性的复合物, 降低食物中非血红素铁在肠道中的溶解性, 从而降低其吸收利用度^[21,22]。所以, 非血红素铁生物利用率通常不高于 10%, 远低于 15%~35%的血红素铁的吸收利用率^[23]。一些疾病也可能导致铁吸收障碍, 这是造成铁摄入障碍主要的因素。慢性长期失血如胃肠道慢性失血、慢性心力衰竭等容易造成铁的大量损失。在婴幼儿时期, 快速生长会消耗贮存铁, 铁的需求量较大。妇女怀孕时期, 由于红细胞质量和数量的增加, 以及胎盘和胎儿的生长, 铁的需求量很大, 也会容易造成缺铁。

铁元素缺乏会导致疲劳、身体活动能力下降、气促、头晕面色苍白等症状, 还会引起口腔炎症、异食癖^[24]等疾病。而且缺铁对于孕妇来说会引起一些妊娠并发症, 易出现早产等现象, 甚至导致婴幼儿产生认知功能障碍和运动行为障碍等^[18]。

3 补铁剂研究近况

自 1831 年 Blaud 首先用硫酸亚铁治疗“萎黄病”以来, 经过科研工作者的努力, 补铁剂的研究不断发展^[25]。目前市场上的补铁剂主要有口服制剂和静脉补铁剂两种, 而口服补铁剂更为经济、有效, 方便易行。

口服补铁剂分为无机铁和有机铁两类。一般主要从补铁剂的生物利用率和副作用大小这两个方面来衡量补铁剂的效果及好坏。铁的生物利用率主要由铁的存在形式决定, 血红素铁比非血红素铁易吸收, 有机铁比无机铁易吸收,

二价铁比三价铁易吸收。

3.1 传统补铁剂

第一代补铁剂是以硫酸亚铁为代表的无机亚铁盐类。该类补铁剂虽然铁含量较高,价格便宜,但性质不稳定,易受到食物中其他成分的影响,生物利用度差,胃肠道刺激性显著,且存在很大的铁锈味。此外,该类补铁剂作为食品强化剂加入食品中会造成食品变质、变色等不良影响^[26]。20世纪60年代以来,出现了以乳酸亚铁为代表的第二代补铁剂即小分子有机酸盐类。此类补铁剂相对于第一代补铁剂,避免了药物在胃中瞬间浓度过大,刺激作用大为减小。但是,它仍属于亚铁盐类,性质不稳定,生产和储存困难,且易产生异味^[27]。此外,柠檬酸亚铁、富马酸亚铁和琥珀酸亚铁等均属于第二代补铁剂。这两代补铁剂均是以离子形式吸收,易受到其他成分的干扰,而且游离的亚铁离子会产生内源性自由基,造成细胞膜损伤^[28]。

3.2 新型补铁剂

20世纪末以来,为了追求不良反应更小、吸收效果更好的新型补铁剂,科研工作者研发出了氨基酸络合铁、血红素铁、多糖铁(III)、多肽铁(II)复合物和富铁酵母等大分子复合物补铁剂,以下3种较为突出。

3.2.1 多糖铁复合物

多糖铁(polysaccharide-iron complex, PIC)是低分子量多糖通过化学反应与铁离子络合而成的一种螯合物。目前,主要是从当归、党参、玉竹、大枣、香菇和金针菇等植物中提取的具有免疫、抗氧化等生物活性的多糖经进一步分离纯化后与铁螯合。因此, PIC除了治疗或预防缺铁性贫血以外,常常还具有多种生物活性以调节生理功能。

多糖铁通常为棕黑色粉末,易溶于水、不溶于乙醇等有机溶剂。由于多糖种类繁多、多糖链的差异和提取的多糖常为混合物的因素,多糖铁的结构不唯一。但研究表明^[29-31],多糖表面的羟基、羰基等给电子基可作为配基与铁核络合形成稳定的配合物,因此多糖铁性质稳定,无游离铁存在。程荷凤等^[29]通过电子显微镜观察和红外光谱扫描发现化橘红多糖是以铁核 β -FeOOH为核心,多糖在其表面配合而成的表面配合物,生理条件下溶解性好、不水解。李明静等^[30]通过红外及透射电镜技术检测表明,怀山药多糖铁是以聚合的 β -FeOOH微核为核心,生理条件下性质稳定。刘茂昌^[31]实验室合成的当归多糖复合物是以FeOOH聚合铁核为结构中心,聚合铁核上稳定地螯合一层多糖链形成铁核分子,铁核分子外部再包裹一层亲水性的鞘状多糖链,水溶性和热稳定性好,具有很大的发展前景。

多糖铁复合物中铁含量一般为20%~40%,能以分子形式被整体吸收,吸收率较高,胃肠道副作用小,对于缺铁性补铁具有较好的效果。赵文阳等^[32]从刺梨中提取多糖并与铁螯合得到螯合物中的铁含量为23.30%,释放出铁以

后的多糖具有多种生物活性,可被机体吸收利用。Zhang等^[33]制备了紫菜多糖铁复合物,其中铁含量为21.57%,动物实验表明,该复合物可使贫血小鼠红细胞数量等指标增加,对贫血有一定效果。Wang等^[34]测定了白桦茸多糖铁中铁含量为19.40%,体外消化实验模拟胃肠道吸收表明其具有较好的生物利用度,有望成为口服补铁剂。李珂^[35]通过当归多糖铁在大鼠体内药物代谢动力学实验表明,当归多糖在Beagle犬体内的药时过程符合二室模型,小肠前段为铁的主要吸收部位。将其制成固体分散体肠溶胶囊以分子形式直接被肠道吸收,综合发挥当归多糖和铁元素的补血作用,增加生物利用度。刘茂昌^[31]研究表明,当归多糖铁复合物在胃液中会有部分铁离子溶出,被还原成二价铁离子后在十二指肠以离子状态吸收,未溶出部分则以分子形式被小肠细胞吸收。

3.2.2 多肽铁复合物

自Agar等^[36]发现人体肠道能够直接吸收双甘氨酸以及Newey等^[37]首次提出肽可被整体吸收的理论后,生物利用率更高的氨基酸螯合铁以及多肽螯合铁复合物成为研究的热点。目前,氨基酸的来源主要依靠化学合成,其安全性较低,且生物利用度相对较低,仅限于牲畜饲料的生产^[38]。现在深受科研工作者青睐的是从水产品、豆类、芝麻和米渣等食源性动植物中提取具有生物活性的小肽与铁螯合的研究。

多肽铁与多糖铁一样,通常为棕色粉末,无异味,易溶于水,不溶于乙醇等有机溶剂。多项实验表明^[27,39-40],肽与铁并不是简单的物理吸附,而是通过肽链中的氨基、羰基通过共价键形成稳定的5元环或6元环螯合物,无游离铁离子和多肽,性质稳定。任张燕^[41]采用红外光谱法对虾加工副产物水解肽铁螯合物进行结构推断,表明铁与多肽可能是通过羟基、羰基以及羧基结合。段秀^[27]通过荧光光谱、紫外光谱和红外光谱等手段对罗非鱼皮胶原蛋白肽亚铁螯合物的结构进行研究,证实亚铁离子与氨基有较强结合,可能与羧基通过共价键结合。

虽然多肽铁螯合物中铁含量一般仅为10%左右,低于硫酸亚铁等补铁剂,但铁元素生物利用率较高,也不会出现游离铁离子产生的内源性自由基对细胞膜造成损伤的情况^[38]。铁离子要想穿过细胞膜,需要一种特定的载体分子将它包被起来而形成一种有机的脂溶性表面,再以这样的包裹才能穿过细胞膜,从而被吸收利用^[42]。动物可以直接吸收分子状态的氨基酸和多肽,根据需要可将螯合物运送到特定的靶组织中,再通过酶和组织的作用释放出铁元素,由此可见,氨基酸螯合铁是铁吸收的原始模式之一^[43]。

不仅如此,螯合物可能还具有抗氧化、抑菌、增强免疫等多种生物学功能。Lin等^[44]研究表明,带鱼水解肽螯合铁的铁含量为12.73%,对羟自由基、DPPH自由基均有很好的抗氧化活性。廉雯蕾^[45]通过体外模拟胃肠道消化实验

表明,米渣水解蛋白肽铁螯合物在肠道中的溶解度和透过率均高于硫酸亚铁。分析原因是,有机配体与金属离子的反应为介质中金属离子的浓度提供了一个缓冲体系,该缓冲体系通过解离螯合物的方式确保介质中金属离子浓度不变,而多肽螯合物作为体内正常中间体,产生不良刺激的几率很小,因而对促进机体胃肠道的吸收更有利。霍健聪等^[38]通过动物实验表明,多肽铁对缺铁性贫血大鼠贫血效果改善良好,且优于硫酸亚铁,为多肽铁研究成为口服补铁剂提供了理论基础。

3.2.3 富铁酵母

酵母菌是良好的微量元素载体,可以富集铁等微量元素以满足人体对铁元素的需要。通过发酵技术,即在培养基中添加一定量的铁离子,使酵母菌在增殖过程中大量吸收铁离子并将其结合于细胞的有机组分内,由此得到富铁酵母^[46]。富铁酵母中铁的存在形式与人体中接近,生物利用率高,不良反应少。而且,酵母菌中还含有必需氨基酸、蛋白质、维生素等营养因子^[47]。

目前使用的酵母菌多为酿酒酵母,对其进行筛选和培养条件优化从而获得可大量富集铁元素的富铁酵母。许桢莹^[48]筛选出耐铁啤酒酵母并培养出菌体中铁含量为 23.94 mg/g 干菌的富铁酵母,其中铁的有机化程度达到 98.14%。此外,以血红蛋白、血清铁、血清总铁结合力和铜蓝蛋白作为指标,富铁酵母对仔猪的生物效价高于硫酸亚铁。耿倩^[46]通过基因敲除手段筛选出富铁能力最强的菌株,胞内铁离子富集量最大可达 26.59 mg/g 干菌。对培养出的富铁酵母进行急性实验,小鼠未出现中毒和死亡。动物实验表明,富铁酵母可显著提高贫血小鼠的血红蛋白含量和红细胞计数,对贫血有一定效果。Kyyaly 等^[49]制备出铁含量为 15 mg/g 干菌的富铁面包酵母,动物实验表明,富铁酵母可以提高贫血小鼠的血红蛋白含量,并能改善贫血对肝、脾、心脏和肾脏造成的损害。

4 结 语

缺铁性贫血作为最常见的营养素缺乏症之一,越来越受到人们的关注。随着铁元素在人体中吸收利用机制研究的深入,科研工作者越来越关注生物利用度好、副作用少、性质稳定的补铁剂的研究。目前来说,虽然补铁剂已经发展到第三代,但市场上的补铁剂仍以硫酸亚铁和乳酸亚铁为代表的传统补铁剂。对于新型补铁剂,现在的研究多集中在理论阶段,对复合物的结构、安全性和生物效价需进一步深入探讨^[50,51];另一方面,相比传统的补铁剂,新型补铁剂价格较高,故影响了其应用。因此,未来应致力于低成本、安全、有效的补铁剂的研究。随着研究的深入开展,大分子螯合铁作为一种理想的新型补铁制剂,在医学、食品领域必将有着广阔的应用前景。

参考文献

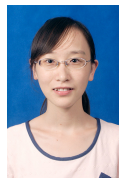
- [1] 胡江虹. 微量元素铁与人体健康[J]. 微量元素与健康研究, 2013, 03: 73-75.
Hu JH. Trace elements of Fe and human health [J]. Study Trace Elem Health, 2013, 03: 73-75.
- [2] 孙长峰, 郭娜. 微量元素铁的生理功能及对人体健康的影响[J]. 食品研究与开发, 2012, 05: 222-225.
Sun CF, Guo N. The Physiological function of trace element iron and its effect on human health [J]. Food Res Dev, 2012, 05: 222-225.
- [3] Jonker AM, Hensbroek MB. Anemia, iron deficiency and susceptibility to infections [J]. J Infect, 2014, 69: S23-S27.
- [4] Park CY, Eicher-Miller HA. Iron deficiency is associated with food insecurity in pregnant females in the united states: national health and nutrition examination survey 1999-2010 [J]. J Acad Nutr Diet, 2014, 14(12): 1967-1973.
- [5] World Health Organization. Micronutrient deficiencies: Iron Deficiency Anemia [EB/OL]. [2016-4-5]. <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/#>
- [6] Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, et al. Iron deficiency anaemia [J]. Lancet, 2016, 387: 907-916.
- [7] Bianchi VE. Role of nutrition on anemia in elderly [J]. Clin Nutr Espen, 2016, 11: e1-e11.
- [8] Goonewardene M, Shehata M, Hamad A. Anemia in pregnancy [J]. Best Pract Res Cl Ob, 2012, 26(1): 3-24.
- [9] 俞美玲, 赵湘, 黄李春, 等. 专家解读《中国居民营养与慢性病状况报告(2015)》[J]. 健康博览, 2015, (08): 4-10.
Yu ML, Zhao X, Huang LC, et al. Experts read *Report of nutrition and chronic diseases among residents in China (2015)*[J]. Health Rev, 2015, (08): 4-10.
- [10] 姜峻, 余腾飞, 张忠山. 游苔多糖铁的制备及其理化性质研究[J]. 食品工业, 2012, 33 (11): 30-32.
Jiang J, Yu TF, Zhang ZS. Preparation, physical and chemical properties of enteromorpha prolifera polysaccharide iron complex [J]. Food Ind, 2012, 33(11): 30-32.
- [11] 宋莎莎, 高菲, 任迪峰, 等. 乌鸡肽铁(II)螯合物的制备及红外光谱鉴定[J]. 食品与发酵工业, 2013, 39(06): 13-17.
Song SS, Gao F, Ren DF, et al. Preparation and infrared spectrometry of gallus gallus domesticus brisson peptide iron complex [J]. Food Ferment Ind, 2013, 39(06): 13-17.
- [12] Zhu KX, Wang XP, Guo XN. Isolation and characterization of zinc-chelating peptides from wheat germ protein hydrolysates [J]. J Funct Foods, 2015, (12): 23-32.
- [13] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量(2013 版)[S]
Chinese Nutrition Society. Chinese residents dietary reference intake of nutrients (2013) [S]
- [14] Wong Christopher CY, Kritharides L. Iron deficiency in heart failure: looking beyond Anemia [J]. Heart Lung Circ, 2016, 25(3): 209-216.
- [15] Shenkin A. Basics in clinical nutrition: Physiological function and deficiency states of trace elements [J]. Clin Nutr Espen, 2008, 3(6): e255-e258.
- [16] Steinbicker AU, Muckenthaler MU. Out of balance—systemic iron homeostasis in iron-related disorders [J]. Nutrients, 2013, 5: 3034-3061.
- [17] 徐素萍. 微量元素铁与人体健康的关系[J]. 中国食物与营养, 2007,

- (12): 51–54.
- Xu SP. Trace elements of Fe and the relationship with human health [J]. Food Nutr China, 2007, (12): 51–54.
- [18] Pettit K, Rowley J, Brown N. Iron deficiency [J]. Paediatr Child Health, 2011, 21(8): 339–343.
- [19] Wu HH, Liu ZY, Zhao YH, *et al.* Enzymatic preparation and characterization of iron-chelating peptides from anchovy (*Engraulis japonicus*) muscle protein [J]. Food Res Intern, 2012, (48): 435–441.
- [20] 董宝平. 铁与人体健康[J]. 化学教育, 2003, (3): 1–3.
Dong BP. Iron and human health[J]. J Chem Edu, 2003, (3): 1–3.
- [21] 周桂莲, 韩友文. 影响铁吸收利用因素研究进展[J]. 动物营养学报, 2001, 13(1): 6–13.
Zhou GL, Han YW. Advances in the research in factors affecting iron absorption and utilization: A Review [J]. Acta Zoonutr Sin, 2001, 13(1): 6–13.
- [22] Sharp P, Srail S. Molecular mechanisms involved in intestinal iron absorption [J]. World J Gastroentero, 2007, 13: 4716–4724.
- [23] Guo LD, Hou H, Li BF, *et al.* Preparation, isolation and identification of iron-chelating peptides derived from Alaska pollock skin [J]. Process Biochem, 2013, 48: 988–993.
- [24] Beard, J. L. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning [J]. J Nutr, 2001, 131: 568S–580S.
- [25] 邹尧, 竺晓凡. 缺铁性贫血[J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 02: 158–160.
Zhou R, Lan XF. Iron deficiency anemia [J]. Chin J Pract Ped, 2012, 02: 158–160.
- [26] Shingles R, North M, McCarty RE. Direct measurement of ferrous ion transport across membranes using a sensitive fluorometric assay [J]. Anal Biochem, 2001, 296(1): 106–113.
- [27] 段秀. 罗非鱼皮胶原蛋白肽亚铁螯合修饰及生物活性研究[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2014.
Duan X. The modification of peptides by hydrolysed tilapia gelatin with ferrous and the research of biological activities [D]. Kunming: Kunming University of Science and Technology, 2014.
- [28] Oates PS, Morgan EH. Defective iron uptake by the duodenum of Belgrade rats diets of different iron content [J]. Am J Physiol, 1996, 65: 272–275.
- [29] 程荷凤, 李小凤, 陈素珍, 等. 化橘红多糖铁(III)配合物的合成、理化性质及表面结构的研究[J]. 中国医药工业杂志, 2000, 09: 12–14.
Cheng HF, Li XF, Chen SZ, *et al.* The preparation, physicochemical and surface structure of iron(III)-exocarpium *Citri grandis* polysaccharide complex [J]. Chin J Pharm, 2000, 09: 12–14.
- [30] 李明静, 杨静, 王宁, 等. 怀山药多糖铁(III)的组成及性能表征[J]. 中国中药杂志, 2008, 16: 2002–2005.
Li MJ, Yang J, Wang N, *et al.* Composition and property characterization of Rhizoma Dioscoreae polysaccharide-Fe (III) complex [J]. China J Chin Mater Med, 2008, 3(16): 202–206.
- [31] 刘茂昌. APIC 在大鼠体内两种不同吸收途径及其肠溶固体分散体的研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2010.
Liu MC. Study on the two different routes of absorbing APIC in rats and enteric-coated APIC solid dispersion [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2010.
- [32] 赵文阳, 孙丙政, 陈穆彦, 等. 刺梨多糖铁(III)配合物的合成及其铁含量的测定[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 11: 2256–2257.
Zhao WY, Sun BZ, Chen MX, *et al.* Synthesis of rose roxburghii trapp polysaccharide-Fe (III) complex and determination of Fe [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2012, 11: 2256–2257.
- [33] Zhang ZS, Wang XM, Han ZP, *et al.* Physicochemical properties and inhibition effect on iron deficiency anemia of a novel polysaccharide-iron complex (LPPC) [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2012, 22: 489–492.
- [34] Wang J, Chen HX, Wang YW, *et al.* Synthesis and characterization of a new Inonotus obliquus polysaccharide-iron(III) complex [J]. Int J Biol Macromol, 2015, 75: 210–217.
- [35] 李珂. 当归多糖铁原料药在动物体内的药物动力学研究及其固体分散体肠溶胶囊的研制[D]. 武汉: 华中科技大学, 2008.
Li K. Study on the pharmacokinetics of APIC in animals and preparation of APIC solid dispersion enteric-coated capsules [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2008.
- [36] Agar WT, Hirdand FJR, Sidhu GS. The uptake of amino acid by the intestine [J]. Biochim Biophys Acta, 1954, 14: 80–84 .
- [37] Newey BH, myth DH. Intracellular hydrolysis of dipeptides during intestinal absorption [J]. J Physiol, 1960, 152: 367–380 .
- [38] 霍健聪, 邓尚贵, 励建荣. 铁肽螯合物不同组分对缺铁性贫血大鼠贫血改善的研究[J]. 水产学报, 2014, 38(12): 2075–2083.
Huo JC, Deng SG, Li JR. The research of different iron-chelating peptides components to improve anemia in rats [J]. J Fish China, 2014, 38(12): 2075–2083.
- [39] 王攀峰. 马鲛鱼加工副产物酶促水解制备铁结合肽的研究[D]. 杭州: 中国计量学院, 2014.
Wang PF. Preparation of iron binding peptides from mackerel processing by-products by enzymatic hydrolysis [D]. Hangzhou: China Jiliang University, 2014.
- [40] 张墨楠. 酶促水解大豆分离蛋白制备铁螯合肽的研究[D]. 杭州: 中国计量学院, 2013.
Zhang MN. Preparation and Purification of Iron Binding Peptides from Soybean Isolate Protein Hydrolysate [D]. Hangzhou: China Jiliang University, 2013.
- [41] 任张燕. 虾加工副产物酶促水解制备铁结合肽的研究[D]. 杭州: 中国计量学院, 2013.
Ren ZY. Preparation of Iron-binding Peptides from Shrimp Processing By-products Enzymatic Hydrolysates [D] . Hangzhou: China Jiliang University, 2013.
- [42] 陈美姣. 酪蛋白磷酸肽螯合铁的制备[D]. 合肥: 安徽农业大学, 2010.
Chen MJ. The study on CPP chelated with iron [D]. Hefei: Anhui Agricultural University, 2010.
- [43] 袁书林, 刘益娟. 微量元素氨基酸螯合物研究及应用[J]. 饲料博览, 2002, (4): 9–11.
Yuan SL, Liu YJ. The research and application of trace element amino acid chelate [J]. Feed Rev, 2002, (4): 9–11.
- [44] Lin HM, Deng SG, Huang SB. Antioxidant activities of ferrous-chelating peptides isolated from five low-value fish protein hydrolysates [J]. J Food Biochem, 2014, 38: 627–633.
- [45] 廉雯蕾. 脱酰胺-酶解法制备米蛋白肽及其亚铁螯合物的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2015.
Lian WL. Study on preparation of rice protein peptides with acid deamidation-enzymolysis and iron chelating [D]. Wuxi: Jiangnan

- University: 2015.
- [46] 耿倩. 富铁酵母细胞的培养及其在治疗缺铁性贫血中的应用[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2014.
- Geng Q. Production of iron-enriched yeast cells of *Aureobasidium pullulans* and the application in treatment of iron deficiency anaemia [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2014.
- [47] 薛冬桦, 张恒真, 赵小敏. 高铁营养酵母发酵培养及营养评价[J]. 食品科学, 2003, (9): 79–82.
- Xue DY, Zhang HZ, Zhao XM. The fermentation and the nutritional evaluation of high-iron nutrient yeast [J]. Food Sci, 2003, (9): 79–82.
- [48] 许祯莹. 富铁酵母菌的制备及其对仔猪的生物学效价[D]. 成都: 四川农业大学, 2009.
- Xu ZY. The Preparation of Iron-Enriched Yeast and Its Bioavailability in Weanling Piglet [D]. Chengdu: Sichuan Agricultural University, 2009.
- [49] Kyyaly MA, Powell C, Ramadan E. Preparation of iron-enriched baker's yeast and its efficiency in recovery of rats from dietary iron deficiency [J]. Nutrition, 2015, 31: 1155–1164.
- [50] 汤春妮. 多糖铁复合物的研究进展[J]. 安徽化工, 2012, 38 (4): 1–6.
- Tang CN. Research progress of polysaccharide-iron compound [J]. Anhui Chem Ind, 2012, 38(4): 1–6.
- [51] 董亚茹, 陈贵堂. 多糖铁复合物研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(8): 2890–2895.
- Dong YR, Chen GT. Research progress of polysaccharide-iron compound [J]. J Food Saf Qual, 2015, 6(8): 2890–2895.

(责任编辑: 姚菲)

作者简介



赵 聪, 硕士研究生, 主要研究方向为食品营养与功能食品学。

E-mail: 873576548@qq.com



陈贵堂, 博士, 副教授, 主要研究方向为食品营养与功能食品学。

E-mail: caucgt@163.com