

α -乳白蛋白对婴幼儿生长发育的影响研究进展

张 萱^{1,2}, 高亚男^{1,2}, 杨 雪^{1,2}, 郑 楠^{1,2*}

- [1. 中国农业科学院北京畜牧兽医研究所, 农业农村部奶及奶制品质量安全控制重点实验室, 北京 100193;
2. 中国农业科学院北京畜牧兽医研究所, 农业农村部奶产品质量安全风险评估实验室(北京), 北京 100193]

摘 要: α -乳白蛋白是哺乳动物和人类乳汁中的一种钙结合蛋白, 占母乳总蛋白质的 20%~25%, 其结构与溶菌酶相似, 含有丰富的赖氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、半胱氨酸和色氨酸等必需氨基酸, 具有多种营养保健功能, 在食品生产中具有广阔的应用发展前景, 受到大众广泛的关注。目前, 我国 6 月龄以下纯母乳喂养率低, 婴幼儿配方乳粉与母乳对婴儿健康生长至关重要。大量研究表明 α -乳白蛋白能够促进神经发育、调节睡眠节律并改善抑郁情绪; 还能够提高铁和锌的吸收利用率、促进消化道功能完善和胃肠道发育, 对于婴幼儿早期的营养至关重要。本文从 α -乳白蛋白的氨基酸组成和结构, 对婴幼儿体格、大脑神经以及胃肠道发育的影响等方面综述了国内外相关研究进展, 以为婴幼儿配方乳粉的升级和“母乳化”的推广应用提供理论参考。

关键词: α -乳白蛋白; 婴幼儿; 生长发育; 色氨酸

Research progress on effects of α -lactalbumin on growth and development of infants

ZHANG Xuan^{1,2}, GAO Ya-Nan^{1,2}, YANG Xue^{1,2}, ZHENG Nan^{1,2*}

- (1. Key Laboratory of Quality & Safety Control for Milk and Dairy Products of Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Institute of Animal Sciences, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China; 2. Laboratory of Quality and Safety Risk Assessment for Dairy Products of Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Institute of Animal Sciences, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China)

ABSTRACT: α -lactalbumin is a calcium-binding protein in mammal and human milk, accounting for 20%–25% of the total protein of human milk. Its structure is similar to lysozyme, and it is rich in essential amino acids such as lysine, leucine, isoleucine, cysteine and tryptophan. It has a variety of nutritional and health functions, and has broad application prospects in food production and has received extensive attention from the public. At present, the rate of exclusive breastfeeding under 6 months of age is low in China. Infant formula and human milk are essential for the health growth of infants. A large number of studies have shown that α -lactalbumin can promote neural development, regulate sleep rhythm and improve depression. It could also improve the absorption and utilization of iron and zinc, and promote the improvement of gastrointestinal function and gastrointestinal development, which is essential for early infant nutrition. In order to provide theoretical reference for the upgrading of infant formula milk powder and the application of “human milk”, this paper reviewed the amino acid composition and structure of α -lactalbumin and

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFD1600104)、中国农业科学院科技创新工程项目(ASTIP-IAS12)、财政部和农业农村部: 国家现代农业产业技术体系项目(CARS36)

Fund: Supported by the National Key Research and Development Program of China (2022YFD1600104), the Agricultural Science and Technology Innovation Program (ASTIP-IAS12), and the China Agriculture Research System of MOF and MARA (CARS36)

*通信作者: 郑楠, 博士, 研究员, 主要研究方向为牛奶营养品质。E-mail: zhengnan@caas.cn

*Corresponding author: ZHENG Nan, Ph.D, Professor, Institute of Animal Sciences, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Yuanmingyuan West Road, Haidian District, Beijing 100193, China. E-mail: zhengnan@caas.cn

its effects on the physical, brain and gastrointestinal development of infants.

KEY WORDS: α -lactalbumin; infants; growth and development; tryptophan

0 引言

母乳组成成分复杂,除了能提供碳水化合物、蛋白质、脂肪 3 大营养物质外,还包含多种生物活性成分,具有双重营养的功能,是早期婴儿营养摄入的黄金标准。母乳作为婴儿氨基酸的主要来源,能够增强学习和记忆能力,提高维生素、矿物质和微量元素的生物利用率,增强免疫防御,刺激肠道发育和成熟,调节消化道微生物群结构,并且降低母亲的肥胖、产后抑郁等不良症状^[1]。从 20 世纪 70 年代开始,关于母乳成分的研究逐渐兴起,研究领域包含不同阶段的母乳成分含量及其所具有的功能价值^[2]。世界卫生组织建议婴儿前 6 个月都由纯母乳喂养,婴儿提前断奶容易出现腹泻、发热、湿疹等不良反应和症状。母乳的产量和营养成分受到遗传因素、母亲营养水平和激素水平及外界环境等多种因素影响^[3]。据中国发展研究基金会 2019 年 2 月发布《中国母乳喂养影响因素调查报告》显示,我国 6 月龄以下的纯母乳喂养率低,仅有 29.2%,中国的纯母乳喂养率低于全球的平均水平。目前我国奶粉注册企业超过 100 家,奶粉年均生产量超过 100 万 t,牛乳是奶粉生产的主要原材料。婴幼儿配方乳粉与母乳,同是婴幼儿的第一口粮,然而两者在活性功能蛋白的含量上存在较大差异,张永金等^[4]通过对 6 种乳进行十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳法检测后发现,母乳和牛乳中蛋白质的主要成分为酪蛋白和乳清蛋白。 α -乳白蛋白(alpha-lactalbumin, α -LA)是母乳乳清蛋白中的主要成分,母乳中几乎没有 β -乳球蛋白,而 β -乳球蛋白是牛乳乳清蛋白中的主要成分^[5]。已有多项研究表明, α -LA 对婴儿的致敏性低^[6],且婴幼儿配方食品从成分模拟逐渐向功能模仿,未来会更多的考虑活性成分的添加,行业内会进一步加大科研投入、优化产品配方、提升加工工艺、加强质量管理。本文基于我国目前母乳喂养水平不足的现状和当前婴幼儿配方乳粉研究的热点,综述了国内外 α -LA 的氨基酸组成和结构,以及其对婴幼儿体格发育、大脑发育、睡眠节律和胃肠道发育的影响等内容,以期对婴幼儿配方乳粉“母乳化”的推广应用提供新思路。

1 α -LA 的氨基酸组成与结构

α -LA 广泛存在于各种哺乳动物的乳汁中,在五大洲共 9 个国家的 452 个母乳样品中测定 α -LA 的浓度,其平均含量约为 2.44 g/L^[7],在不同乳源中的具体含量如表 1 所示。 α -LA 是母乳中重要的生物活性蛋白,占母乳总蛋白质的 20%~25%,其分子量为 14.07 kDa,是一种相对较小的蛋白

质,是研究生理和病理条件下物质吸收的合适标志物^[9-10]。

α -LA 由 123 个氨基酸组成,其中含有大量婴儿所必需的氨基酸,含量较高的有赖氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、半胱氨酸和色氨酸等。母乳中 α -LA 与牛乳中 α -LA 的氨基酸组成有 74% 的序列同源性,其必需氨基酸含量百分比如表 2 所示,且两者生物学活性也十分相近^[12]。牛乳中色氨酸和半胱氨酸的含量大约是母乳的一半,婴幼儿配方乳粉必须提高蛋白质的含量或者额外补充特定的氨基酸才能满足婴幼儿生长发育的需求。

表 1 不同乳中 α -LA 的含量^[8]

Table 1 Content of α -LA in different milk^[8]

乳源类型	α -LA/(g/L)
母乳	1.9~3.4
牛乳	1.2~1.3
山羊乳	0.7~2.3
绵羊乳	1.0~1.9
水牛乳	1.4
牦牛乳	1.7
马乳	2.37
骆驼乳	0.8~3.5
驴乳	1.9

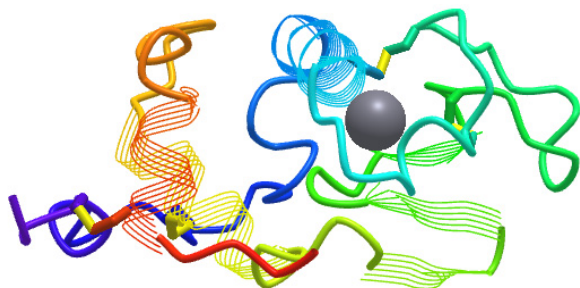
表 2 母乳和牛乳中 α -LA 的必需氨基酸含量^[11]

Table 2 Essential amino acid content of α -LA in breast milk and cow milk^[11]

必需氨基酸名称	母乳/%	牛乳/%
赖氨酸	10.9	10.9
亮氨酸	11.3	10.4
异亮氨酸	9.7	6.4
苏氨酸	5.0	5.0
色氨酸	4.0	5.3
苯丙氨酸	4.2	4.2
组氨酸	2.9	2.0
缬氨酸	4.2	1.4
蛋氨酸	1.9	0.9

α -LA 是一种钙结合蛋白,也能结合 Mg^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Na^{+} 、 K^{+} 等金属阳离子,其二级结构中无序结构约占 60%, α -螺旋约占 20%, β -折叠约占 14%^[13];天然 α -LA 分子的三级结构呈椭圆形,如图 1、2 所示,由一个大的 α -螺旋结构域和一个小的 β -结构域组成,两个结构域通过在残基 73 和 91 之间以及在残基 61 和 77 之间的半胱氨酸桥形成的钙结合环连接在一起^[8,14]。 α -螺旋结构域由 3 个主要的 α -螺旋和两个短的螺旋组成,小的 β -结构域由一系列环、一个小的

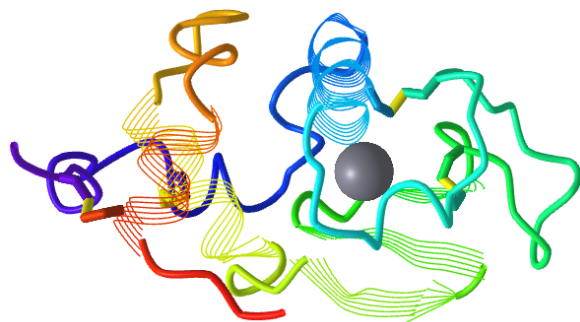
三股反平行 β -折叠和一个短的螺旋组成。母乳中 α -LA 的氨基酸序列、三维结构和外显子-内含子模式与溶菌酶非常相似, 两者属于同源蛋白^[15]。研究表明, 牛 α -LA 中含有 C 螺旋, 而人的 α -LA 中不含, 牛 α -LA 的 α -亚结构体的稳定性要低于人 α -LA 的 α 亚结构体稳定性^[16]。



注: 晶体结构入库编号: 1B9O。

图1 人乳 α -LA 的晶体结构

Fig.1 Crystal structure of human milk α -LA



注: 晶体结构入库编号: 1F6R。

图2 牛乳 α -LA 的晶体结构

Fig.2 Crystal structure of bovine milk α -LA

2 α -LA 对婴儿生长发育的影响

2.1 对体格发育影响

目前市场上大多销售的婴幼儿配方乳粉的蛋白质质量浓度为 13~15 g/L, 要高于成熟期母乳 9~12 g/L 的蛋白质浓度^[17]。使用蛋白质含量较高的配方奶粉喂养婴儿, 会造成婴儿增重过度, 增加代谢压力和肾脏负担, 同时对成年体重及健康状况等方面造成一定的影响^[18]。补充 α -LA 的低蛋白婴幼儿配方乳粉, 目前已被多项试验证明能够使婴幼儿的生长发育接近母乳喂养水平, 且低蛋白水平对婴幼儿无不利影响, 具有实践生产意义^[19-21]。徐秀等^[22]利用富含 α -LA 的低蛋白婴幼儿配方乳粉对健康足月婴儿出生后 3 个月的生长发育情况与喂养耐受性进行了评价, 发现富含 α -LA 组的婴儿前 3 个月内体重、身长和头围的增值与母乳

组和标准配方组差异均无显著性, 且胃肠道耐受性较普通配方乳粉组好。PETERSEN 等^[23]通过一项随机双盲对照试验选取了 80 名健康婴儿, 分为两组, 分别给予 1.89 g/100 kcal 和 2.1 g/100 kcal 两种 α -LA 蛋白水平的婴配粉, 并在第 0 周、6 周和 12 周以及试验结束后第 6 个月、12 个月的随访中进行体格发育测量后发现, 研究组之间的体重、身高、头围、体重指数以及体内脂肪含量百分比没有显著差异, 这表明了富含 α -LA 的低蛋白婴幼儿配方乳粉具有实际的应用价值。有临床试验表明^[24], 额外补充 α -LA 的低蛋白配方奶粉喂养的 85% 以上的婴儿的各项发病率更低, 胰岛素样生长因子-I (insulin-like growth factor-I, IGF-I) 及 C-肽的水平更接近母乳喂养的婴儿, 且体重增加情况仍符合婴儿的正常生长标准。TRABULSI 等^[25]将 5~14 d 的健康足月婴儿随机分为两组, 在 120 d 内分别给予同等能量水平的含有 14.1 g/L 蛋白质和补充 α -LA 的 12.8 g/L 蛋白质的婴幼儿配方乳粉, 结果表明两组婴儿的头围、平均增重没有明显差异, 血清白蛋白、血尿素氮和肌酐的平均浓度均保持在正常范围内, 且补充 α -LA 的低蛋白组中婴儿血浆的必需氨基酸浓度更高。

研究表明, 使用婴幼儿配方乳粉喂养的婴儿血清支链氨基酸浓度和胰岛素浓度明显高于母乳喂养婴儿^[26]。婴儿血清中的高胰岛素水平带来的长期影响目前尚未得到详细的研究, 但很可能与婴儿的糖尿病和肥胖风险有较高的相关性。通过增加 α -LA 的比例, 优化婴幼儿配方乳粉的蛋白质组成及氨基酸结构, 能降低婴幼儿的蛋白质代谢负担, 使婴幼儿配方乳粉的组成结构及比例更加接近母乳水平。

2.2 对大脑发育影响

足月出生时的婴儿大脑重约 350 g, 占婴儿体重的 10% 左右^[27]。在生命早期中枢神经系统处于发育的关键窗口期, 具有较强的代谢活性, 对能量和营养物质高度敏感。 α -LA 中含有丰富的色氨酸, 而色氨酸是母乳和婴幼儿配方乳粉的主要限制性氨基酸之一^[28]。色氨酸在人体内主要有 3 种代谢途径, 其中约 1% 的色氨酸在肠道嗜铬细胞中的色氨酸羟化酶 1 (tryptophan hydroxylase1, TPH1) 和神经元细胞中的色氨酸羟化酶 2 (tryptophan hydroxylase2, TPH2) 的作用下生成 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT), 约 4% 的色氨酸会被微生物代谢为吲哚衍生物, 约 95% 的色氨酸被吲哚胺-2,3-双加氧酶 (indole-amine 2,3-dioxygenase, IDO) 或肝脏中的色氨酸-2,3-加氧酶 (tryptophan 2,3-dioxygenase, TDO) 合成犬尿氨酸^[29]。

血浆中色氨酸及其代谢产物的水平对大脑的发育成熟、摄入食物的饱腹感、睡眠节律的神经发育调节具有重要作用^[30]。中性氨基酸会与色氨酸的运输形成竞争关系, 大脑色氨酸的水平取决于血浆的色氨酸浓度及与其他中性氨基酸之和的比例^[31]。在妊娠晚期胎儿体内循环中呈现出

色氨酸富集和新生儿血浆中呈现较高浓度的色氨酸,这与胎儿发育后期和刚出生后的的大脑发育及认知能力迅速增长的时期相吻合^[32]。

5-HT 能够参与人情绪、行为和认知功能的调节,促进婴儿海马发育、髓鞘形成和神经递质的产生,还能通过进一步代谢反应产生褪黑素,调节昼夜节律和睡眠质量,良好的睡眠质量是婴儿大脑发育的重要环节。张一帆等^[33]研究表明补充 α -LA 和色氨酸的婴幼儿配方乳粉,能够增加血清和间脑组织中 5-HT 及其代谢产物的含量,增加大脑色氨酸的供应,提高血清素的合成和释放,改善新生儿睡眠,对神经发育有潜在的健康益处。STEINBERG 等^[31]研究发现提高膳食中色氨酸的水平后,婴儿的睡眠潜伏期较短,进入活跃快速眼动期和安静睡眠的时间更快。NIELSEN 等^[34]以早产仔猪为模型,补充 α -LA 后发现,仔猪睁眼、第一次站立和第一次行走所需的时间更短,且在高架迷宫和野外试验等行为学试验中均显示仔猪的焦虑感下降。KELLEHER 等^[35]和 YI 等^[36]在幼龄恒河猴上的临床研究表明,添加 α -LA 的婴幼儿配方乳粉能够促进铁和锌的吸收利用,满足婴幼儿对色氨酸和锌的需求。锌是中枢神经系统发育所必需的矿物质元素,已被证明参与神经发生、神经迁移、突触发生,存在于许多参与大脑生长发育的酶中,对神经信号的传递十分重要^[37]。锌能够提高婴幼儿的认知能力、注意力以及信息处理能力,缺锌会导致早期胎儿神经发育受损。

α -LA 由于富含色氨酸,能够提高婴幼儿的睡眠质量、改善婴幼儿情绪减少哭闹,同时能促进铁和锌的吸收,对于婴幼儿早期的大脑发育及认知功能的完善具有潜在作用和益处。

2.3 对胃部发育影响

婴儿的胃相对较小且呈水平位,出生第 1 d 的婴儿胃容积仅有 3~7 mL,胃蛋白酶含量平均约为 0.04 mg/mL;2~3 个月龄时胃蛋白酶的分泌量达到 0.28 mg/mL,仅为成人分泌水平的 47%^[38]。婴儿出生后胃部 pH 约为 3~4 且盐酸分泌较少,在摄入母乳后 1 h 之内,胃内 pH 急剧上升,最高能达到 6 左右^[39]。在高 pH 的胃部环境下,胃蛋白酶原转化为胃蛋白酶的活性以及胃蛋白酶的活性受到抑制,且母乳在婴儿胃内停留时间短,胃只能完成少部分的蛋白质消化。目前有许多相关的研究表明 α -LA 对婴儿胃的发育具有积极作用。

USHIDA 等^[40]报道 α -LA 能够保护幼鼠的胃黏膜组织,口服 α -LA 有助于提高胃组织中的内源性前列腺素水平,而前列腺素能够刺激黏液生成和碳酸氢盐分泌,增加黏膜表面疏水性,在保护新生儿胃黏膜中起着核心作用。此外, α -LA 能够增加胃液中的胃黏蛋白含量,有助于胃黏膜的修复,促进胃黏膜细胞的增殖,能够有效地抵抗外界刺激

因子对黏膜的损伤,延迟胃的排空并且抑制胃的过度收缩。在体外培养小鼠胃上皮细胞系中的 RGM1 细胞,并补充 α -LA,能够以剂量依赖性增加其黏蛋白的分泌;在体内试验中 α -LA 能增加胃窦黏膜中黏液凝胶层的厚度,减轻炎症损伤^[41]。但具体的保护机制以及在婴儿胃部发育的影响仍需进一步探究。有研究表明补充 α -LA 后血清中胰高血糖素样肽-2 (glucagon-like peptide-2, GLP-2)浓度显著增加, GLP-2 能促进胃对营养物质的吸收利用,是幼年动物消化道生长发育的重要激素。 α -LA 可以在胃环境中与生物活性成分、矿物质等形成复合结构,促进幼龄动物对营养成分的吸收利用。给小鼠补充饲喂 α -LA 后,能够提高门静脉及胃中钙和磷浓度,改善了食物中钙磷的利用率^[42]。母乳中可溶性白细胞分化抗原 14 (soluble leukocyte differentiation antigen 14, sCD14)的平均质量浓度为 25~50 μ g/mL,牛乳中的 sCD14 蛋白浓度仅有 5~11 μ g/mL,低于母乳。SPENCER 等^[43]在体外试验中发现 sCD14 能够降低大肠杆菌的生存能力,刺激细胞因子产生来降低细菌脂多糖对机体的消极影响。食物中 sCD14 的主要存在于上消化道,研究表明 α -LA 能够形成纳米结构,延长 sCD14 在消化道的停留时间。

婴儿的胃部从物理水平和化学水平来看,具有发育不成熟、功能不完善的特点。 α -LA 能够保护胃黏膜,促进胃组织中前列腺素和黏蛋白的分泌,减少外界刺激物的损伤,对于改善婴幼儿早期胃部敏感脆弱、消化功能不成熟具有重要作用。

2.4 对肠道发育影响

肠道作为营养物质的主要消化吸收器官,对于婴幼儿早期的生长发育至关重要。 α -LA 及其水解后释放的肽类物质能够改善动物肠道菌群的结构,对肠道形态发育和功能成熟具有重要作用,有类似益生元的特性。

BRUCK 等^[44]利用荧光原位杂交检测 0~5 月龄的幼年恒河猴肠道菌群结构,发现水解的 α -LA 可能会增加双歧杆菌的定植,破坏细菌的细胞质膜,有助于婴儿抵抗大肠杆菌引起的急性肠道感染。在日粮中添加 α -LA 能够改善高脂肪饮食下的肠道菌群失调,提高拟杆菌的相对丰度和肠道紧密连接蛋白的表达水平,增强肠道各项屏障功能^[45]。早产婴儿机体各方面发育不完善,生长受限,容易患坏死性小肠结肠炎,死亡率高。猪对饮食喂养的高度敏感性,使早产猪成为研究饮食干预和产后成熟发育的理想模型。NIELSEN 等^[34]利用怀孕 106 d(达到母猪妊娠期 90%)的剖腹产仔猪模拟早产儿,给仔猪补充 α -LA 浓缩物后进行血液生化分析、肠道形态学分析及肠道短链脂肪酸浓度检测发现,补充 α -LA 浓缩物的仔猪小肠、结肠的总相对重量更高,小肠近端的绒毛高度和小肠的隐窝深度增加,并且通过影响肠道微生物结构增加了肠道中短链脂肪酸的

浓度。研究表明补充 α -LA 和色氨酸的升级配方奶粉的摄入可以调节肠道菌群菌落结构至接近鼠乳喂养水平,同时有益菌阿克曼菌 AKK 的丰度显著增加^[33,46]。此外, FUKAWA 等^[47]研究发现补充 α -LA 可以抑制硫代乙酰胺诱导的肝-肠轴损伤,降低血浆中天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶水平及菌脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)水平,维持肠绒毛长度和肠壁肌肉厚度。

IZUMI 等^[48]给 7~14 日龄的 Sprague-Dawley 大鼠灌胃 150 mg 的 α -LA 水解物后进行小肠形态及免疫组化分析发现,大鼠的小肠长度增加,且隐窝切片的上皮细胞数量明显增加;收集小肠黏膜匀浆进行双糖酶测定,结果表明补充 α -LA 水解物使大鼠小肠黏膜中的乳糖酶活性降低,麦芽糖酶活性增加,麦芽糖酶与乳糖酶的比率提高是小肠黏膜成熟的标志之一。此外, α -LA 在消化道各种酶的水解作用下能产生多种活性肽,具有免疫活性、抗病毒活性、抑制高血压活性,还能抑制革兰氏阳性菌生长,刺激有益菌的繁殖^[49-51]。研究表明,婴儿的粪便也存在少量 α -LA 肽,证明该类肽有机会影响肠道中的细胞和微生物群,在婴儿肠道中发挥一定的功能作用^[52]。

α -LA 能够促进肠道绒毛发育,增加隐窝深度,提高对营养物质的消化吸收效率;同时 α -LA 能够调节婴幼儿的肠道菌群,提高有益菌的相对丰度。此外,在婴幼儿配方乳粉加工过程中,添加 α -LA 水解物,从而提高蛋白质的利用效率,促进肠道发育,这也为未来婴幼儿配方乳粉的加工工艺改进提供了新的思路。

3 结束语

在目前社会环境下,许多婴儿无法接受到充足的母乳喂养,而母乳是婴幼儿食物的黄金标准,是婴幼儿食物的理想模式。富含 α -LA 的低蛋白婴幼儿配方乳粉能够保证婴幼儿体格的正常发育,减轻蛋白质代谢负担; α -LA 能满足大脑对色氨酸的需求和锌的吸收利用,促进神经系统发育,能够促进胃肠道黏膜完善和功能发育,提高对营养物质的吸收利用率。目前 α -LA 作为乳清蛋白的主要成分,应用于成年人运动后增肌的保健食品和婴幼儿配方乳粉中,但 α -LA 对婴幼儿早期生长发育的影响仍需要进一步地深入探究和评估。

参考文献

- [1] WANG K, QIU J, MENG L, *et al.* Postpartum hemorrhage and postpartum depressive symptoms: A retrospective cohort study [J]. *Depress Anxiety*, 2022, 39(3): 246-253.
- [2] 刘翠, 潘健存, 李媛媛, 等. 人乳营养成分及其生理功能[J]. *食品工业科技*, 2019, 40(1): 286-291.
- LIU C, PAN JC, LI YY, *et al.* Nutritional components and physiological

- functions of human milk [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2019, 40(1): 286-291.
- [3] GOLAN Y, ASSARAF YG. Genetic and physiological factors affecting human milk production and composition [J]. *Nutrients*, 2020, 12(5): 1-5.
- [4] 张永金, 胡艳红, 葛武鹏, 等. 母乳、牛乳与主要小品种乳蛋白质组成及乳清蛋白二级结构比较[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(15): 4779-4786.
- ZHANG YJ, HU YH, GE WP, *et al.* Comparative study on composition of protein and secondary structure of whey protein in human milk, milk and main small varieties milk [J]. *J Food Saf Qual*, 2022, 13(15): 4779-4786.
- [5] ZHANG W, XIANG L, LUO P, *et al.* Bovine-derived alpha-lactalbumin exhibits cardiovascular protection against aging by ameliorating the inflammatory process in mice [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 113(PtA): 109291.
- [6] ALMEIDA CC, MENDONCA PB, LEANDRO KC, *et al.* Bioactive compounds in infant formula and their effects on infant nutrition and health: A systematic literature review [J]. *Int J Food Sci*, 2021, 2021: 8850080.
- [7] JACKSON JG, JANSZEN DB, LONNERDAL B, *et al.* A multinational study of alpha-lactalbumin concentrations in human milk [J]. *J Nutr Biochem*, 2004, 15(9): 517-521.
- [8] ROY D, YE A, MOUGHAN PJ, *et al.* Composition, structure, and digestive dynamics of milk from different species-A review [J]. *Front Nutr*, 2020, 7: 577759.
- [9] PERMYAKOV EA, BERLINER LJ. Alpha-lactalbumin: Structure and function [J]. *FEBS Lett*, 2000, 473(3): 269-274.
- [10] AUESTAD N, LAYMAN DK. Dairy bioactive proteins and peptides: A narrative review [J]. *Nutr Rev*, 2021, 79(2): 36-47.
- [11] 陈文亮, 苏米亚, 贾宏信, 等. α -乳白蛋白的功能特性及其在婴儿配方乳粉中的应用[J]. *乳业科学与技术*, 2019, 42(1): 33-38.
- CHENG WL, SU MY, JIA HX, *et al.* Functional characteristics and application in infant formula of alpha-lactalbumin [J]. *J Dair Sci Technol*, 2019, 42(1): 33-38.
- [12] KAMAU SM, CHEISON SC, CHEN W, *et al.* Alpha-lactalbumin: Its production technologies and bioactive peptides [J]. *Comp Rev Food Sci Food Saf*, 2010, 9(2): 197-212.
- [13] 包晓宇, 陈美霞, 王加启, 等. 牛乳中活性蛋白生物学功能研究进展[J]. *食品科学*, 2017, 38(19): 315-324.
- BAO XY, CHEN MX, WANG JQ, *et al.* Advances in bioactive functions of milk proteins [J]. *Food Sci*, 2017, 38(19): 315-324.
- [14] PERMYAKOV EA. Alpha-lactalbumin, amazing calcium-binding protein [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(9): 1210.
- [15] TAKAYAMA M. Sensitive and resistant of the homologous disulfide-bridged proteins alpha-lactalbumin and lysozyme to attack of hydrogen-atoms, dithiothreitol and trifluoroacetic acid, examined by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry [J]. *Biochem Biophys Rep*,

- 2022, 29: 101212.
- [16] CHOWDHURY FA, RALEIGH DP. A comparative study of the alpha-subdomains of bovine and human alpha-lactalbumin reveals key differences that correlate with molten globule stability [J]. *Protein Sci*, 2005, 14(1): 89–96.
- [17] BALLARD O, MORROW AL. Human milk composition: Nutrients and bioactive factors [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2013, 60(1): 49–74.
- [18] KOUWENHOVEN S, MUTS J, FINKEN M, *et al.* Low-protein infant formula and obesity risk [J]. *Nutrients*, 2022, 14(13): 1–6.
- [19] DEMMELMAIR H, FLEDDERMANN M, KOLETZKO B. Infant feeding choices during the first post-natal months and anthropometry at age seven years: Follow-up of a randomized clinical trial [J]. *Nutrients*, 2022, 14(19): 1–5.
- [20] VIVATVAKIN B, ESTORNINOS E, LIEN R, *et al.* Clinical response to two formulas in infants with parent-reported signs of formula intolerance: A multi-country, double-blind, randomized trial [J]. *Glob Pediatr Health*, 2020, 7: 2333794X-20954332X.
- [21] KUEHN D, ZEISEL SH, ORENSTEIN DF, *et al.* Effects of a novel high-quality protein infant formula on energetic efficiency and tolerance: A randomized trial [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2022, 75(4): 521–528.
- [22] 徐秀, 郭志平, 罗先琼, 等. 富含 α -乳清蛋白及 AA/DHA 配方奶粉对足月婴儿体格生长及耐受性的影响[J]. *中国儿童保健杂志*, 2006, (3): 223–225.
- XU X, GUO ZP, LUO XQ, *et al.* Effects of α -whey protein and AA/DHA rich formula on physical growth and tolerance of full-term infants [J]. *Chin J Child Health Care*, 2006, (3): 223–225.
- [23] PETERSEN H, NOMAYO A, ZELENKA R, *et al.* Adequacy and safety of alpha-lactalbumin-enriched low-protein infant formula: A randomized controlled trial [J]. *Nutrition*, 2020, 74: 110728.
- [24] HASCHKE F, GRATHWOHL D, DETZEL P, *et al.* Postnatal high protein intake can contribute to accelerated weight gain of infants and increased obesity risk [J]. *Nestl Nutr Inst Workshop Ser*, 2016, 85: 101–109.
- [25] TRABULSI J, CAPEDING R, LEBUMFACIL J, *et al.* Effect of an alpha-lactalbumin-enriched infant formula with lower protein on growth [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2011, 65(2): 167–174.
- [26] ZETTERSTROM R, GINSBURG BE, LINDBLAD BS, *et al.* Relation between protein intake, plasma valine, and insulin secretion during early infancy [J]. *Klin Padiatr*, 1985, 197(4): 371–374.
- [27] RATSIIKA A, CODAGNONE MC, O'MAHONY S, *et al.* Priming for life: Early life nutrition and the microbiota-gut-brain axis [J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 1–5.
- [28] 宫春颖, 王青云, 粘靖祺, 等. 婴幼儿配方食品中氨基酸模式的研究进展[J]. *中国乳业*, 2020, (7): 59–63.
- GONG CY, WANG QY, NIAN JQ, *et al.* Research progress of amino acid composition in infant formula [J]. *China Dair*, 2020, (7): 59–63.
- [29] GAO K, MU CL, FARZI A, *et al.* Tryptophan metabolism: A link between the gut microbiota and brain [J]. *Adv Nutr*, 2020, 11(3): 709–723.
- [30] CERVENKA I, AGUDELO LZ, RUAS JL. Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflammation, and mental health [J]. *Science*, 2017, 357(6349): 1–7.
- [31] STEINBERG LA, O'CONNELL NC, HATCH TF, *et al.* Tryptophan intake influences infants' sleep latency [J]. *J Nutr*, 1992, 122(9): 1781–1791.
- [32] HALSON SL, SHAW G, VERSEY N, *et al.* Optimisation and validation of a nutritional intervention to enhance sleep quality and quantity [J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2579.
- [33] 张一帆, 逢金柱, 米丽娟, 等. 添加 α -乳白蛋白和色氨酸的婴儿配方奶粉对新生大鼠脑发育的影响[J]. *中国食品学报*, 2022, 22(5): 129–136.
- ZHANG YF, PANG JZ, MI LJ, *et al.* Effects of infant formula supplemented with α -lactalbumin and tryptophan on brain development in newborn rats [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2022, 22(5): 129–136.
- [34] NIELSEN CH, HUI Y, NGUYEN DN, *et al.* Alpha-lactalbumin enriched whey protein concentrate to improve gut, immunity and brain development in preterm pigs [J]. *Nutrients*, 2020, 12(1): 1–5.
- [35] KELLEHER SL, CHATTERTON D, NIELSEN K, *et al.* Glycomacropeptide and alpha-lactalbumin supplementation of infant formula affects growth and nutritional status in infant rhesus monkeys [J]. *Am J Clin Nutr*, 2003, 77(5): 1261–1268.
- [36] YI DY, KIM SY. Human breast milk composition and function in human health: From nutritional components to microbiome and microRNAs [J]. *Nutrients*, 2021, 13(9): 1–5.
- [37] BRION LP, HEYNE R, LAIR CS. Role of zinc in neonatal growth and brain growth: Review and scoping review [J]. *Pediatr Res*, 2021, 89(7): 1627–1640.
- [38] BOURLIEU C, MENARD O, BOUZERZOUR K, *et al.* Specificity of infant digestive conditions: Some clues for developing relevant *in vitro* models [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2014, 54(11): 1427–1457.
- [39] CHATTERTON D, RASMUSSEN JT, HEEGAARD CW, *et al.* *In vitro* digestion of novel milk protein ingredients for use in infant formulas: Research on biological functions [J]. *Trend Food Sci Technol*, 2004, 15(7–8): 373–383.
- [40] USHIDA Y, SHIMOKAWA Y, MATSUMOTO H, *et al.* Effects of bovine alpha-lactalbumin on gastric defense mechanisms in naive rats [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2003, 67(3): 577–583.
- [41] USHIDA Y, SHIMOKAWA Y, TOIDA T, *et al.* Bovine alpha-lactalbumin stimulates mucus metabolism in gastric mucosa [J]. *J Dairy Sci*, 2007, 90(2): 541–546.
- [42] PANTAKO OT, AMIOT J. The effects of alpha-lactalbumin and whey protein concentrate on alpha-amino acids, calcium and phosphorus levels in blood and gastrointestinal tract of rats [J]. *Reprod Nutr Dev*, 2001,

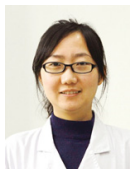
- 41(3): 227–238.
- [43] SPENCER WJ, BINETTE A, WARD TL, *et al.* Alpha-lactalbumin in human milk alters the proteolytic degradation of soluble CD14 by forming a complex [J]. *Pediatr Res*, 2010, 68(6): 490–493.
- [44] BRUCK WM, KELLEHER SL, GIBSON GR, *et al.* rRNA probes used to quantify the effects of glycomacropeptide and alpha-lactalbumin supplementation on the predominant groups of intestinal bacteria of infant rhesus monkeys challenged with enteropathogenic *Escherichia coli* [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2003, 37(3): 273–280.
- [45] CHEN H, SUN Y, ZHAO H, *et al.* Alpha-lactalbumin peptide Asp-Gln-Trp alleviates hepatic insulin resistance and modulates gut microbiota dysbiosis in high-fat diet-induced NAFLD mice [J]. *Food Funct*, 2022, 13(19): 9878–9892.
- [46] 李梦寒, 王志勇, 盛雪, 等. 基于 16S rRNA 技术分析 α -乳白蛋白对大鼠肠道菌群的影响[J]. *食品科学*, 2020, 41(6): 155–162.
- LI MH, WANG ZY, SHENG X, *et al.* Effect of α -lactalbumin on intestinal flora in rats analyzed by 16S rRNA high-throughput sequencing [J]. *Food Sci*, 2020, 41(6): 155–162.
- [47] FUKAWA A, BABA S, IWASAWA K, *et al.* Dietary alpha-lactalbumin protects against thioacetamide-induced liver cirrhosis by maintaining gut-liver axis function in rats [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2020, 84(1): 171–177.
- [48] IZUMI H, ISHIZUKA S, INAFUNE A, *et al.* Alpha-lactalbumin hydrolysate stimulates glucagon-like peptide-2 secretion and small intestinal growth in suckling rats [J]. *J Nutr*, 2009, 139(7): 1322–1327.
- [49] 张琦敏, 倪妮妮, 张欣, 等. 母乳成分影响婴儿肠道屏障功能的研究进展[J]. *食品科学*, 2020, 41(9): 194–203.
- ZHANG QM, NI WW, ZHANG X, *et al.* Progress in understanding the effects of human milk components on intestinal barrier function in infants [J]. *Food Sci*, 2020, 41(9): 194–203.
- [50] PELLEGRINI A. Antimicrobial peptides from food proteins [J]. *Curr Pharm Des*, 2003, 9(16): 1225–1238.
- [51] 王蓓, 唐艳斌, 张炎, 等. 牛乳中乳清蛋白质的功能活性研究进展[J]. *中国食品学报*, 2021, 21(9): 366–373.
- WANG B, TANG YB, ZHANG Y, *et al.* Research progress on functional activity of whey protein in milk [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2021, 21(9): 366–373.
- [52] BEVERLY RL, HUSTON RK, MARKELL AM, *et al.* Milk peptides survive *in vivo* gastrointestinal digestion and are excreted in the stool of infants [J]. *J Nutr*, 2020, 150(4): 712–721.

(责任编辑: 于梦娇 韩晓红)

作者简介



张 萱, 主要研究方向为牛奶营养品质。
E-mail: 18647394594@163.com



郑 楠, 博士, 研究员, 主要研究方向为牛奶营养品质。
E-mail: zhengnan@caas.cn