

乳脂肪球膜功能特性的研究进展

郭晋红, 段 昊, 王点点, 周亚西, 周士琦, 闫文杰*

(北京联合大学生物化学工程学院, 生物活性物质与功能食品北京市重点实验室, 北京 100023)

摘 要: 乳脂肪以脂肪球的形式存在, 乳脂肪球膜是包裹在乳脂肪球周围的三层生物薄膜, 具有很高的营养价值。随着食品科学研究的深入和分离技术的发展, 乳脂肪球膜中的活性成分及其功能作用正在逐渐被揭示。乳脂肪球膜是含有蛋白质、磷脂、鞘脂、神经节苷脂、胆碱、唾液酸和胆固醇的混合物, 这些成分是具有重要功能的食品成分, 应用于配方食品生产。本文综述了乳脂肪球膜中常见的蛋白质、脂质及其生物活性, 综述了近年来乳脂肪球膜及其成分在改善肠道健康、改善大脑发育、改善肥胖及相关并发症、改善老年人虚弱、抗癌、抗氧化和缓解疲劳等方面的体内研究和临床研究进展, 并讨论了其可能的作用机制, 以期乳脂肪球膜配料的研发及其在配方食品中的应用提供借鉴和参考。

关键词: 乳脂肪球膜; 组成成分; 功能特性

Advances in the functional properties of milk fat globule membranes

GUO Jin-Hong, DUAN Hao, WANG Dian-Dian, ZHOU Ya-Xi, ZHOU Shi-Qi, YAN Wen-Jie*

(Beijing Key Laboratory of Bioactive Substances and Functional, Food College of Biochemical Engineering,
Beijing Union University, Beijing 100023, China)

ABSTRACT: Milk fat exists in the form of fat globules, and the milk fat globule membrane is a three-layer biological membrane that encases the milk fat globules, with high nutritional value. With the advancement of food science research and separation technologies, the active components within the milk fat globule membrane and their functional roles are gradually being unveiled. The milk fat globule membrane is a complex mixture containing proteins, phospholipids, sphingolipids, gangliosides, choline, sialic acid, and cholesterol, which are essential food constituents with important functions, suitable for application in the production of formulated foods. This article reviewed common proteins and lipids found in the milk fat globule membrane and their bioactivities, summarized recent progress in *in vivo* and clinical research on milk fat globule membrane and its components in improving gut health, enhancing brain development, mitigating obesity and related complications, addressing frailty in the elderly, exhibiting anti-cancer and antioxidant properties, as well as alleviating fatigue, and discussed the potential mechanisms, aiming to provide insights and references for the development of milk fat globule membrane ingredients and their application in formulated foods.

KEY WORDS: milk fat globule membranes; composition; functional properties

0 引 言

乳中的脂肪以脂肪球的形式存在, 其外层被一种独

特的三层生物膜包裹, 即乳脂肪球膜(milk fat globule membranes, MFGM)^[1-2]。MFGM 厚约 10~50 nm, 是由脂质、蛋白质和碳水化合物等组成的三层结构的复杂混合物^[3], 其

基金项目: 国家重点研发计划项目(2023YFF1103800)、北京联合大学科研项目(ZKZD202303)

Fund: Supported by the National Key Research and Development Program of China (2023YFF1103800), and the Academic Research Projects of Beijing Union University (ZKZD202303)

*通信作者: 闫文杰, 教授, 主要研究方向为保健食品研发与机理研究。E-mail: meyanwenjie@126.com

*Corresponding author: YAN Wen-Jie, Professor, Beijing Union University, No.18, Fatouxili Three District, Chaoyang District, Beijing 100023, China. E-mail: meyanwenjie@126.com

中内膜为单层膜, 由来自内质网的蛋白质和极性脂质组成, 外膜为双层膜, 由蛋白质和极性脂质组成^[4-5]。MFGM 中蛋白和脂质成分发挥着重要的生物活性^[6-9]。MFGM 可预防心血管疾病^[10]、免疫和肠道健康^[11-12]、认知能力下降和肌肉丧失等与年龄有关的疾病^[9,13]等。随着人们对营养需求的提高, 在多种情况下寻找新的补充剂、营养药品和生物活性成分的需求日益增加, MFGM 及其成分的营养和健康益处越来越受到重视。本文总结了 MFGM 中的生物活性成分及其功能特性, 总结了近年来 MFGM 的干预措施研究及对人体可能产生的健康影响, 并讨论了其可能的作用机制, 以期 MFGM 作为功能性乳配料的开发和产业应用提供参考。

1 MFGM 的组成成分

1.1 MFGM 蛋白

由于乳中大量的生物活性肽已被确定具有重要的健康益处^[14-15], 因此科学界对 MFGM 蛋白高度关注。MFGM 蛋白占总乳蛋白的 1%~4%, 在人类和反刍动物的 MFGM 中已经发现了 500 多种不同的蛋白^[16]。不同研究中报道的 MFGM 蛋白的数量有所不同。例如, 研究者采用非标记定量蛋白质组学方法在人、奶牛、山羊和牦牛 MFGM 中分

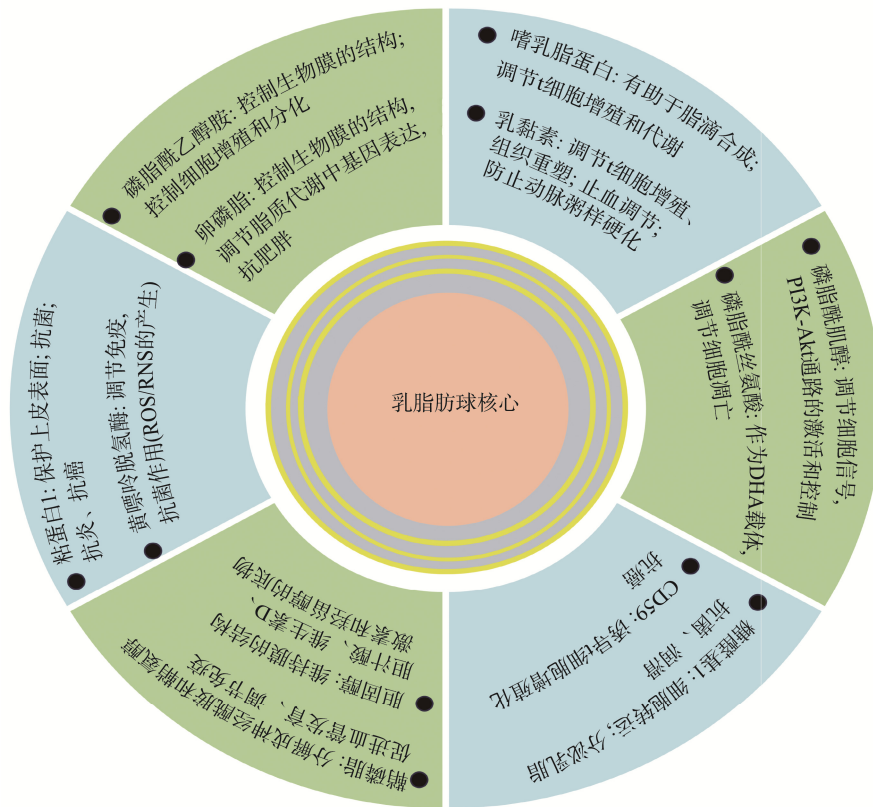
别鉴定和定量了 312、554、175 和 143 种蛋白质^[17]。另一项研究采用液相色谱-串联质谱法在山羊和奶牛 MFGM 中鉴定了 593 和 349 种蛋白质^[18]。此外, 许多人类和反刍动物共有或特有的 MFGM 蛋白具有已知的生物活性, 对人类健康十分有益^[6,14,19-21]。

1.2 MFGM 脂质

MFGM 中的脂质类物质占 MFGM 干物质含量的 30%~75%, MFGM 的脂质成分主要由极性脂质组成, 也含有一些中性脂质^[22-23]。MFGM 中主要极性脂类可分为 5 种: 磷脂酰胆碱(19.2%~37.2%)、磷脂酰乙醇胺(19%~42%)、鞘磷脂(18%~34.1%)、磷脂酰肌醇(5%~11%)和磷脂酰丝氨酸(1.9%~10.5%)^[23]。MFGM 主要的蛋白质和脂质成分及其生物活性见图 1。

2 MFGM 的功能特性

目前, 许多研究已经发现 MFGM 具有多种功效, 包括改善肠道健康、改善大脑发育、改善肥胖及相关并发症、改善老年人虚弱、抗癌、抗氧化和缓解疲劳等。这些功效的评价主要是通过体内研究得出的结论, 其中某些功效在临床研究中也得到证实。MFGM 具体的功能和作用机制见表 1, MFGM 改善人体健康的临床研究见表 2。



注: 活性氧基团(reactive oxygen species, ROS); 活性氮族(reactive nitrogen species, RNS); 二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)。
图 1 MFGM 主要蛋白质和脂质成分及其生物活性^[24]
Fig.1 Major protein and lipid components of MFGM and their biological activities^[24]

表 1 MFGM 的功能特性及作用机制
Table 1 Functional properties and mechanism of action of MFGM

模型	设计	实验结果	实验结论	参考文献
Sprague-Dawley 大鼠仔鼠	PD 第 8 d 喂食含 MFGM (260 mg/kg BW 520 mg/kg BW 1040 mg/kg BW 的婴儿配方奶粉, 每 4 h 一次	肠道健康 促进肠道增殖分化, 增加紧密连接蛋白, 促进肠黏膜屏障成熟; 肠道菌群接近母乳喂养仔鼠	婴儿配方奶粉中添加 MFGM 可以更好地模拟母乳	[25]
	PD 1~20 d 口服补充 MFGM [0、100、300 mg/(kg·d)] MFGM 的水; 分化的 Caco-2 细胞模型	激活 PI3K/Akt/mTOR、丝裂原活化蛋白激酶和肌球蛋白轻链激酶信号通路; 降低肠上皮细胞通透性, 增强紧密连接蛋白表达	通过触发多种信号通路促进肠道发育	[26]
雌性 Sprague-Dawley 大鼠	饮食中添加 MFGM [1.5 mg/(kg·d)]; 小肠大部分切除	降低炎症细胞因子, 增加 NLRP6 炎症小体表达	调节肠道菌群组成	[27]
新生 Sprague-Dawley 大鼠	配方奶粉中添加 MFGM (6、12 g/L); 大鼠暴露于窒息/冷应激环境 LPS 刺激的 IEC-6 肠上皮细胞模型	降低 NEC 的发病率, 提高存活率, 减轻肠道损伤的严重程度; 激活 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路抑制炎症反应	减轻新生大鼠坏死性小肠结肠炎	[28]
C57BL/6j 小鼠	灌胃 MFGM 21 d, 随后给予 4%葡萄糖硫酸钠饮水 7 d	炎症细胞因子降低, Reg3b 和 Reg3g 的基因水平增加, 调节肠道菌群; 降低肝脏氧化应激水平	减轻结肠炎, 减轻肝损伤	[29]
新生仔猪	PD 第一周灌服 MFGM 溶液 (1 g/kg BW)	促进 SCFA 产生菌的定植和 SCFA 的生成; 增强肠道屏障功能 (上调肠道屏障基因)	提高仔猪生长性能	[30]
C57BL/6J LBW 雌性新生小鼠	MFGM 纳入饮食 (100、200 mg/kg BW); 腹腔注射脂多糖	炎症细胞因子 (TNF- α 、IL-6、IFN- γ 和 IL-1 β) 减少; 紧密连接蛋白、MUC1 和 MUC2 的表达增加	促进肠上皮完整性和抑制炎症, 改善幼鼠生长性能	[31]
Sprague-Dawley 大鼠	MFGM 纳入饮食 [1.5 mg/(kg·d)]; 小肠大部分切除	炎症细胞因子降低; NLRP3 炎症小体降低	减轻 SBS 大鼠的肝损伤	[32]
雌性 Sprague-Dawley 大鼠	MFGM-PL (400 mg/kg BW) 纳入饮食; HFD 诱导肥胖	大脑发育 抑制了母鼠和子代的体重增加和高胰岛素血症, 改善认知功能受损	MFGM-PL 是一种很有前途的对子代脑健康发挥有益作用的成分	[33]
雌性 Sprague-Dawley 大鼠	MFGM 纳入饮食 (400 mg/kg BW); HFD 诱导肥胖	促炎细菌丰度下调, 抗炎、抗肥胖功能的细菌丰度上调; 大脑中 LPS 和促炎细胞因子水平降低, 抑制小胶质细胞的激活	通过调节子代肠道菌群促进神经发育	[34]
雄性和雌性 Sprague-Dawley 大鼠	GOS/PDX 和 MFGM-10 (益生元+MFGM) 组合; 母子分离模型	改善内脏高敏感; 改善空间学习和记忆; 影响肠道菌群丰度	MFGM 和益生元混合物的干预显著影响了微生物群的组成, 并改善了生命早期应激的长期影响	[35]
三转基因 AD (3 $\times$ Tg-AD) 小鼠和野生型 (WT) 小鼠	含 MFGM 的乳清蛋白粉 (3.4 g/kg), 持续 3 个月	改善 AD 小鼠大脑中的淀粉样肽沉积和 tau 蛋白过度磷酸化, 通过 PPAR γ -核因子- κ B 信号通路抑制 AD 小鼠脑内的神经炎症	抑制 AD 小鼠的神经炎症	[36]
3 月龄成年雄性 Wistar 大鼠	MFGM 纳入饮食, 持续 4 周	海马和额叶皮质分离的突触体中 EPA 和 DHA 的水平以及缩醛磷脂的含量增加, PS 和 PI 分子种类水平提高	减缓与年龄相关的认知障碍的进展	[37]
Sprague-Dawley 大鼠	口服管饲法补充 MFGM (100 mg/kg BW), 持续 12 d	脑功能相关基因的 mRNA 表达增加, 认知分数较高	上调参与大脑功能的基因改善认知	[38]
雌性 BALB/c 小鼠	MFGM 无菌生理盐水溶液 (400 mg/kg BW) 灌胃, 持续 18 周	减少神经细胞凋亡; 上调 Rab 39、Sorbs2、Cacna1c, 下调 Hp 和 Irf1; 促进突触形成, 增加神经递质受体	改善认知和空间记忆	[39]

表 1(续)
参考文献

模型	设计	实验结果	实验结论
肥胖及相关并发症			
雌性 SD 大鼠	给予雌性大鼠 HFD, 持续 8 周; 妊娠和哺乳期补充 MFGM-PL (400 mg/kg BW); 雌性子代 PD21 断奶, 喂食 HFD 9 周	降低断奶时雌性子代的体重增长和 WAT 质量, 血清胰岛素和甘油三酯水平降低; 上调 UCP1 等产热基因的表达, 促进 BAT 和腹股沟 WAT 的产热功能, 降低雌性子代肥胖	激活子代产热, 对子代后期 HFD 诱导的肥胖产生了长期有益的影响 [40]
雌性 C57BL/6 小鼠	母鼠怀孕前 3 周、妊娠期和哺乳期给予 HFD; HFD 组仔鼠哺乳期添加 1000 mg/kg BW) MFGM 补充剂	改善了子代的葡萄糖耐量和胰岛素敏感性; 雌性子代和雌性子代的肠道菌群结构改变	新生儿补充 MFGM 可能通过调节肠道菌群结构对脂代谢和糖代谢产生长期保护作用 [41]
雌性 C57BL/6j 小鼠	母鼠怀孕前 3 周、妊娠期和哺乳期给予 HFD; HFD 雌性子代哺乳期补充 (1 g/kg BW) MFGM	抑制新生脂肪生成, 增强抗氧化防御, 改善线粒体功能	哺乳期补充 MFGM 能改善母体 HFD 诱导的小鼠肝脏脂肪变性 [42]
雄性 C57BL/6j 小鼠	HFD 喂养 8 周; 腹腔注射 STZ	促进磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 通路而抑制肝脏和骨骼肌中的 c-Jun N-末端激酶信号来改善糖代谢紊乱	MFGM 可能作为一种潜在的抗糖尿病功能性食品配料 [43]
Sprague Dawley 雌性大鼠	母鼠喂食 HFD 8 周诱导肥胖; 妊娠期和哺乳期补充 MFGM-PL (400 mg/kg BW)	减轻体重, 改善血脂谱, 提高胰岛素敏感性; 调节肠道菌群结构; 改善了外周组织中的胰岛素信号	MFGM-PL 通过调节肠道菌群改善 HFD 诱导的肥胖母鼠的糖代谢紊乱 [44]
雄性 Wistar 大鼠	PD 10-富含极性脂质牛源 MFGM 混合物	老年人虚弱	促进大鼠出生后生长过程中的神经肌肉发育, 从而导致成年肌肉表型的转变 [45]
雌性 BALB/c 小鼠(6 月龄); 雄性 C57BL/6j 小鼠(18 月龄)	1% MFGM 纳入日粮, 每日体育运动	肌纤维类型偏移(MyHC1→MyHCIIa), 神经肌肉发育基因表达增加	MFGM 摄入结合运动有益于改善老年人运动功能 [46]
大鼠	灌胃给予 MFGM 或 MFGE8, 持续 4 周; 皮下注射 200 mg/kg 的 D-半乳糖(D-gal)诱导肌少症模型	抑制 NMI 年龄性变化的进展	MFG-E8 能增加肌肉质量, 促进神经肌肉接头的形成 [47]
雌性 BALB/c 小鼠	灌胃给予 MFGM (400 mg/kg BW); 力竭游泳实验和自由泳实验	抗疲劳	通过维持氧化还原稳态来缓解疲劳 [48]
缓解过敏	灌胃 MFGM 400 mg/kg BW, 持续 4 周; BLG 诱导过敏	改善疲劳和损伤相关标志物; 肝脏中 Nr2 水平升高; 调节肠道菌群	增强肠道屏障并缓解过敏症状 [49]
4-5 周龄雌性 BALB/c 小鼠			
缓解焦虑	鼠李糖乳杆菌 HN001 和 Lipid 70 单独或共同纳入饮食	HN001 和 Lipid 70 协同作用增强脑基因表达	鼠李糖乳杆菌 HN001 和 Lipid 70 结合对改善焦虑、抑郁等情绪具有协同作用 [50]

注: 出生日(postnatal day, PD); 体重(body weight, BW); 富含亮氨酸重复序列和含嘧啶结构域蛋白 6 (nucleotide-binding oligomerization domain, leucine-rich repeat, and pyrin domain-containing protein 6, NLRP6); 脂多糖(lipopolysaccharide, LPS); 白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6); 坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC); 短链脂肪酸(short-chain fatty acid, SCFA); 肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α); γ -干扰素(interferon-gamma, IFN- γ); 白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β); 短肠综合征(short bowel syndrome, SBS); 富含磷脂的 MFGM (polar lipids-enriched milk fat globule membrane, MFGM-PL); 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferators-activated receptor γ , PPAR- γ); 高脂饮食(high fat diet, HFD); 低聚半乳糖(galactooligosaccharide, GOS); 聚葡萄糖(polydextrose, PDX); 阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD); 二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA); 二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA); Toll 样受体 2 (toll-like receptor 2, TLR2); Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4); 白色脂肪组织(white adipose tissue, WAT); 棕色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT); 链脲佐菌素注射(streptozotocin, STZ); 神经肌肉接头(neuromuscular junction, NMJ); 超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD); 谷氨酸草酰转氨酶(glutamic-oxaloacetic transaminase, GOT); 谷氨酸草酰转氨酶(glutamic-pyruvic transaminase, GPT); β -乳球蛋白(β -lactoglobulin, BLG)。

表 2 关于 MFGM 改善人体健康的临床研究
Table 2 Clinical studies on MFGM to improve human health

研究对象	研究周期	MFGM 补充剂	主要作用	参考文献
改善肠道发育和大脑发育				
婴儿	365 d	拉克普罗丹 MFGM-10+乳铁蛋白	减少腹泻, 提高认知, 语言和运动测试分数	[51]
儿童(6 岁)	18 个月	富含 MFGM、LC-PUFA 和合生元的 EF	提高词汇得分和智商, 促进语言和执行功能	[52]
调节血脂				
超重成年(20~70 岁)	8 周	鲜奶油 MFGM (19.8 mg PL)	总胆固醇、LDL-C 和 Apo B/Apo A-1 比值降低	[53]
绝经后妇女(小于 75 岁)	4 周	牛奶 PL (3 或 5 g/100 g)	降低空腹总胆固醇、LDL-C、TC/HDL-C 比值、 ApoB/ApoA1 比值、餐后总胆固醇、乳糜微 粒脂质	[54]
改善老年人虚弱				
老年人(71~75 岁)	8 周	1g MFGM 丸(16% PL), 每天锻炼	增加了足部叩击和开合步法的基线评分	[55]
成人(50~70 岁)	24 周	1 g MFGM (18.4% PL)	提高了平衡参数	[56]
女性(82~84 岁)	3 周	1 g MFGM 药片, 每周两次 1 h 的锻炼	运动和 MFGM 提高了行走速度	[57]
女性(70 岁以上)	12 周	含 ≥23 g 牛奶蛋白和 3.6~3.9 g MFGM 的零食	改善老年女性的体力活动平衡	[58]
成人(60~74 岁)	8 周	含 MFGM 1.0 g+氨基葡萄糖 1.5 g 的片 剂或安慰剂片剂	改善关节功能和身体性能	[59]

注: 复合乳脂(complex milk lipid, CML); 低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C); 载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A-I 比率(apolipoprotein B/apolipoprotein A1 ratio, ApoB/ApoA1); 总胆固醇(total cholesterol, TC); 高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)。

2.1 改善肠道健康

营养、肠道微生物群及其大量代谢和免疫介质之间的相互作用与肠道的发育和成熟有关^[60]。肠道发育和成熟的速度可以通过饮食等因素调节。一项体内研究表明婴儿配方奶粉中添加 MFGM 可通过促进肠道增殖和分化, 促进紧密连接蛋白的形成, 从而促进肠黏膜屏障成熟^[25]。此外, MFGM 可能通过激活 PI3K/Akt/mTOR、丝裂原活化蛋白激酶和肌球蛋白轻链激酶信号通路上调基因表达, 从而增加肠道屏障功能^[26]。在对新生仔猪的研究中发现, 出生第一周 MFGM 干预刺激了产 SCFA 细菌的定植和 SCFA 的产生, 增强了肠道屏障功能, 提高了新生仔猪的生长性能^[30]。总之, 多项研究表明, 膳食补充 MFGM 可能通过不同的机制影响肠道发育和成熟。

MFGM 中的生物活性成分在实验性免疫刺激后有抑制炎症反应的能力。在 LPS 刺激的极低出生体重(low birth weight, LBW)幼鼠中, MFGM 干预能够通过激活 TLR2 和 TLR4 信号促进肠上皮完整性及抑制炎症来改善小鼠的生长性能^[31]。此外, 在 NEC 大鼠模型中, MFGM 干预通过激活 TLR4/MyD88/NF-κB 通路抑制炎症反应, 对新生大鼠 NEC 具有保护作用^[28]。由此可见, MFGM 可通过抑制炎症反应改善肠道健康。

临床实验也证实了 MFGM 在调节免疫和增强肠道健康方面的积极作用。6~11 月龄婴儿分别持续喂养添加或不添加 MFGM 蛋白成分的食物 6 个月, 发现添加 MFGM 蛋白质成分组显著降低了婴儿腹泻的发生率^[61]。后续通过代

谢组发现补充 MFGM 能够增加婴儿血液循环中的氨基酸水平, 降低微生物代谢产物氧化三甲胺及促炎细胞因子白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2)的水平^[62], 这表明补充 MFGM 有助于调节婴儿代谢, 增强免疫。

综上所述, MFGM 可能通过促进肠道发育和成熟、抑制炎症反应改善婴幼儿肠道健康。

2.2 改善大脑发育

膳食补充 MFGM 改善婴儿认知发育已被广泛研究。肥胖母鼠在妊娠期和哺乳期干预 MFGM-PL 可以促进其子代神经发育, 并对长期认知障碍产生积极影响^[33]。研究人员还发现给肥胖母鼠补充 MFGM, 可通过调节子代肠道菌群的多样性和组成, 进而促进后代神经发育^[34]。此外, 还有研究发现 MFGM 膳食干预显著改善了早期应激导致的小鼠认知功能损伤^[35]。最近一项研究表明, MFGM 可能通过促进突触形成和增加神经递质受体来改善小鼠的空间记忆和认知能力^[39]。

近年来, MFGM 在改善老年人认知障碍中的作用被发掘。在衰老大鼠模型中, 将富含 MFGM 的浓缩物以果冻棒棒糖的形式单独给药或与磷虾油浓缩物联合给药均能调节 miRNA 表达^[63], 改善海马胰岛素抵抗和突触信号^[64]和老年大鼠的认知障碍^[65]。膳食中添加富含极性脂质的 MFGM 浓缩物能恢复大脑中某些生物活性脂质的浓度, 并防止或减缓与年龄相关的认知障碍的进展^[37]。此外, 富含 MFGM 的乳清蛋白粉(whey protein powder, PP)可改善 AD 小鼠脑内淀粉样肽的沉积和 tau 蛋白的过度磷酸化, 通过激活

PPAR γ -核因子- κ B 信号通路抑制 AD 小鼠的神经炎症, 缓解 AD 病理^[36]。

在人体中, MFGM 改善认知发展的研究多集中于婴儿。在一项 108 名 6 岁健康儿童参与的研究中, 婴儿被随机接受长达 18 个月的标准婴儿配方奶粉(standard infant formula, SF), 富含 MFGM、长链多不饱和脂肪酸(long-chain polyunsaturated fatty acids, LC-PUFA)和合生元的实验性婴儿配方奶粉(experimental infant formula, EF)以及母乳喂养(breastfed, BF), 6 岁时采用神经认知测试和结构磁共振成像对儿童进行评估。结果发现 EF 组儿童的左眶皮层体积更大, 词汇得分和智商更高, 在注意力任务中的表现也比 BF 组儿童更好^[52]。另一项研究中, 给予 451 名婴儿普通婴儿配方奶粉和添加了 MFGM 和 LF 的配方奶粉(MFGM+LF), 持续 365 d, 结果发现 MFGM+LF 组的平均认知、语言和运动得分较高, 且该组呼吸相关不良事件和腹泻的总发生率^[51]。

综上所述, 膳食补充 MFGM 通过不同途径改善婴幼儿神经发育和认知功能。近年来, MFGM 在改善老年人认知障碍的研究引发关注, 这主要得益于 MFGM 中的极性脂质, 但是目前还缺乏 MFGM 改善老年群体认知障碍的临床研究。

2.3 改善肥胖及相关并发症

儿童肥胖仍然是一个主要的公共卫生问题, 并与生命后期的代谢紊乱有关, 包括胰岛素抵抗、心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)和非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)^[66]。研究表明, 在 HFD 喂养的成年小鼠中, 膳食给予磷脂或鞘磷脂可防止体重增加, 改善脂质代谢, 并改变肠道菌群组成^[67]。肥胖大鼠在妊娠期和哺乳期进行 MFGM-PL 干预能够促进后代棕色脂肪细胞的发育, 减少白色脂肪细胞, 防止肥胖^[40]。

肥胖母乳哺乳期补充 MFGM 可通过抑制新生脂肪生成、增强抗氧化防御和改善线粒体功能, 改善子代小鼠肝脏脂肪变性^[42], 在 II 型糖尿病(type 2 diabetes, T2D)小鼠模型中, MFGM 干预通过促进磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 通路而抑制肝脏和骨骼肌中的 c-Jun N-末端激酶信号来改善糖代谢紊乱^[43]。此外, 肥胖母鼠在妊娠期和哺乳期干预 MFGM-PL 可能通过调节大鼠肠道微生物群来改善肥胖母鼠的糖代谢紊乱^[44]。这表明 MFGM 可能作为一种潜在的抗糖尿病功能性食品配料。

CVD 是一个重大的全球负担, 并正在急剧增加。动脉粥样硬化以脂肪斑块沉积于动脉内壁为特征, 是心血管疾病发展的关键因素。低密度脂蛋白受体敲除小鼠补充牛奶极性脂质后, 其致动脉粥样硬化脂蛋白胆固醇显著降低, 通过调节肠道菌群, 降低炎症反应, 有效减轻动脉粥样硬化的发展^[68]。在临床研究中, 超重成年人在 8 周内每天食用富含 MFGM 的鲜奶油, 与食用等量不含 MFGM 的黄油

相比, 可观察到更低的低密度脂蛋白胆固醇值和载脂蛋白 B:载脂蛋白 A-I 比值^[53]。另一项关于绝经妇女的临床实验中, 与对照组摄入不含牛奶 PL 的奶油干酪相比, 摄入含有牛奶 PL 的黄油浓缩血清能降低总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇值, 总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇值和载脂蛋白 B:载脂蛋白 A-I 比值^[54]。

综上所述, MFGM 极性脂质在改善肥胖及相关并发症, 如糖尿病, 非酒精性脂肪肝和心血管疾病等方面发挥着积极作用。

2.4 改善老年人虚弱

我国社会老龄化问题严重, 身体活动不足、慢性疾病和认知功能受损等使老年人虚弱症状日益常见。出现以下 3 种或 3 种以上的症状被定义为虚弱, 包括体重减轻、肌肉无力、疲惫、行走速度缓慢和体力活动不足^[69]。维持骨骼肌的质量及其功能是预防老年人衰弱和延长健康寿命的关键因素。体内研究发现膳食补充富含极性脂质的牛源性 MFGM 混合物可以促进神经肌肉的发育, 促使成年肌肉表型的转变^[45]。此外, 乳脂肪球-EGF 因子(milk fat globule-EGF factor 8, MFG-E8)可在体外通过激活 Akt/bcl-2/bax/钙蛋白酶 I 信号级联抑制线粒体依赖的细胞凋亡^[70], 而在体内可通过激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路缓解 D-半乳糖诱导的衰老大鼠肌肉蛋白质代谢失衡, 促进腓肠肌再生^[47]。这表明, MFGM 极性脂质和蛋白能改善老年人肌少症。

牛奶的摄入加上体育锻炼可增加肌肉中的蛋白质合成, 提高肌肉质量^[71-72]。自然衰老小鼠补充 MFGM 并联合自愿跑步锻炼(voluntary running exercise, VR)能够通过调节 NMJ 完整性来缓解自然衰老引起的运动协调和肌肉功能下降^[73]。此外, MFGM 治疗结合运动能有效抑制老年大鼠 NMJ 增龄性变化的进展^[46]。综上所述, MFGM 极性脂质和蛋白质均能促进神经肌肉发育, 改善老年人肌少症, 且 MFGM 治疗结合体育锻炼能改善老年人运动功能, 缓解虚弱。临床研究也表明 MFGM 补充剂结合体育功能改善老年人骨骼肌质量和运动功能。60~74 岁成年人持续 8 周随机接受含 MFGM 和氨基葡萄糖的片剂或安慰剂片剂显示, MFGM 和氨基葡萄糖片剂组可以改善关节功能和身体性能^[59]。此外, 70 岁以上的老年人持续 12 周每天摄入高含量 MFGM 和乳蛋白的零食后, 体力活动平衡明显改善。

综上所述, MFGM 极性脂质和蛋白(MFG-E8)有助于维持神经肌肉发育, 改善老年人肌少症, 膳食补充 MFGM 联合体育运动对改善老年人虚弱有积极作用。

2.5 其他作用

2.5.1 缓解过敏

MFGM 含有丰富的糖蛋白和磷脂, 对肠道健康和免

疫调节具有有益作用。在 BLG 诱导的过敏小鼠模型中, MFGM 可以通过增强肠道屏障和促进 Tregs 分化来缓解小鼠模的牛奶过敏(cow's milk allergy, CMA), 这表明 MFGM 可能是一种很有前途的抗 CMA 的功能成分^[49]。

2.5.2 缓解焦虑

涉及亚临床焦虑和抑郁情绪的大脑信号通路可以通过肠-脑-轴进行调节, 从而为饮食成分影响情绪提供了可能性。乳鼠出生后饲喂含有益生元、乳铁蛋白(lactoferrin, LF)和 MFGM 的饮食, 结果发现含有益生元和生物活性乳成分的早期饮食可以适应性地改变情绪调节神经回路中的基因表达, 并影响焦虑相关的行为^[74]。另一项研究发现鼠李糖乳杆菌 HN001 和脂肪球膜富集产物 Lipid 70 的组合物对与恐惧、焦虑、抑郁和记忆相关的区域特异性神经通路具有协同作用^[50]。以上研究表明, MFGM 和其他食物的协同作用有助于调节与情绪相关的神经通路, 从而缓解恐惧、焦虑、抑郁等不良情绪。

2.5.3 抗癌活性

几项体外研究表明, MFGM 来源的极性脂质具有潜在的抗癌活性、抗增殖作用和诱导细胞凋亡作用。从原料乳中分离的 MFGM 在结肠癌细胞株(HT-29 细胞)中显示出抗增殖活性和诱导凋亡的作用^[75]。此外, 酪乳中丰富的鞘磷脂(sphingomyelin, SM)和乳糖酰基神经鞘氨醇的极性脂质馏分可通过下调 β -catenin、磷酸化 Akt (丝氨酸/苏氨酸特异的蛋白质激酶)、ERK1/2 (细胞外信号调节激酶)和 c-myc 介导的生长信号通路诱导结肠癌细胞凋亡^[76]。研究表明除奶牛乳来源 MFGM 外, 山羊乳、水牛乳来源的 MFGM 也显示了对 HT-29 细胞的抗增殖作用和诱导凋亡作用, 其机制可能是 MFGM 处理降低了线粒体膜电位和诱导凋亡标志物^[77]。未来还需要更多的体内研究和临床研究证明 MFGM 的抗癌活性。

2.5.4 抗氧化、抗疲劳活性

抗氧化剂因其具有预防各种退行性疾病的能力而引起了科学界的关注。天然抗氧化剂因其无毒、作用效果好而得到了广泛的研究。MFGM 的抗氧化活性最近也引发了科学界的关注。一项研究对体外消化获得的 MFGM 蛋白肽产物进行分离纯化, 并从中鉴定出 3 个新的抗氧化肽 TGIIT、YAR 和 YYK, 其中 TGIIT 和 YAR 通过激活 Sirt-1/PGC-1 α 信号通路调节地塞米松(dexamethasone, Dex)诱导的 L6 细胞线粒体功能, 表现出良好的抗氧化作用^[14], 这表明 MFGM 可作为高活性的抗氧化肽来源, 为研究人员获得天然来源的抗氧化肽提供了途径。此外, 灌胃 MFGM 可增加小鼠的力竭游泳时间, 并改善其血糖、乳酸和乳酸脱氢酶等生物标志物, 同时观察到小鼠血清中抗氧化酶活性升高, 丙二醛含量降低, 肝脏 Nrf2 蛋白表达增加, 这表明 MFGM 可能通过维持氧化还原稳态来缓解疲劳^[48]。

综上所述, 从 MFGM 中分离纯化的生物活性肽可以

有效地调节氧化应激反应, 为未来功能食品和药物的开发和利用提供了一种很有前景的天然抗氧化剂来源, 同时 MFGM 可以作为抗疲劳膳食补充剂的潜在来源。

3 结束语

MFGM 中有大量生物活性成分, 如蛋白质、磷脂、鞘脂、神经节苷脂、胆碱、唾液酸和胆固醇等, 是天然功能性因子的优质来源。通过体内和临床研究, MFGM 的营养和健康益处取得了显著进展, 本文综述了 MFGM 对人体可能产生的健康影响, 包括改善大脑发育、改善肠道健康、改善肥胖及相关并发症、改善老年人虚弱、抗癌、抗氧化和抗疲劳等方面, 并综述了其潜在机制。未来还需要更多研究来发掘 MFGM 的其他营养特性, 例如, MFGM 中极性脂质可能有助于改善视觉神经发育, 未来研究者可以通过眼-肠-轴的调节发掘 MFGM 在改善眼部健康中的作用。此外, 研究发现 MFGM 有改善老年人虚弱的功效, 虚弱与衰老密切相关, 研究者应充分发掘 MFGM 抗衰老的功效, 以实现健康的老龄化。

大多数研究表明, MFGM 中的单个组分驱动了生物效应, 然而, 仍然有大量文献将 MFGM 作为一个整体成分研究, 因此推测, MFGM 对人体的健康影响可能不仅涉及单个成分的生物活性, 更依赖于各个组分的协同作用。此外, MFGM 还可以协同益生元、乳铁蛋白等成分发挥功效, 未来可以通过最新研究技术发掘 MFGM 和更多其他成分联合使用的协同功效。此外, 大多数文献研究中 MFGM 来源为人乳或牛乳, 其他哺乳动物乳来源的 MFGM 是否在某一功能特性方面发挥显著功效仍有待进一步研究。目前, 含 MFGM 的婴幼儿配方奶粉已投放市场。含 MFGM 的特殊医用配方食品、特殊食品、功能食品有相当大的市场。此外, MFGM 的研究热度不断提高, 精细分离和制备技术也需不断改进。

参考文献

- [1] TAI P, GOLDING M, SINGH H, *et al.* The bovine milk fat globule membrane-liquid ordered domain formation and anticholesteremic effects during digestion [J]. *Food Rev Int*, 2022, 39(7): 4061–4087.
- [2] MANONI M, CATTANEO D, MAZZOLENI S, *et al.* Milk fat globule membrane proteome and micronutrients in the milk lipid fraction: Insights into milk bioactive compounds [J]. *Dairy*, 2021, 2(2): 202–217.
- [3] EL-SALAM MHA, EL-SHIBINY S. Milk fat globule membrane: An overview with particular emphasis on its nutritional and health benefits [J]. *Int J Dairy Technol*, 2020, 73(4): 639–655.
- [4] CALVO MV, MARTIN-HERNANDEZ MC, GARCIA-SERRANO A, *et al.* Comprehensive characterization of neutral and polar lipids of buttermilk from different sources and its milk fat globule membrane isolates [J]. *J Food Compos Anal*, 2020, 86: 103386.
- [5] WANG Y, LIU M, QU X, *et al.* Changes in the fat globule membrane protein components of pasteurized milk caused by different homogenization

- conditions determined using a label-free proteomic approach [J]. *Lwt-Food Sci Technol*, 2019, 115: 108430.
- [6] 李贺, 腾飞. 乳脂肪球膜蛋白组成及其功能特性[J]. *中国乳品工业*, 2022, 50(3): 37–42, 7.
- LI H, TENG F. Composition and functional properties of milk fat globule membrane protein [J]. *China Dairy Ind*, 2022, 50(3): 37–42, 7.
- [7] 李墨翰, 张秀敏, 王亦宁, 等. 牛初乳与牛常乳脂肪球膜中丰度差异蛋白的表征与分析[J]. *食品科学*, 2022, 43(12): 163–170.
- LI MH, ZHANG XM, WANG YN, *et al.* Characterization and analysis of abundance differential proteins in bovine colostrum and bovine milk fat globule membrane [J]. *Food Sci*, 2022, 43(12): 163–170.
- [8] 谈婷, 孙万成, 罗毅皓, 等. 牦牛酥油乳脂肪球膜蛋白对双歧杆菌增殖的影响[J]. *中国乳品工业*, 2023, 51(6): 4–9.
- TAN T, SUN WC, LUO YH, *et al.* Effect of yak butter fat globule membrane protein on the proliferation of bifidobacterium [J]. *China Dairy Ind*, 2023, 51(6): 4–9.
- [9] 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 Society of Food Science and Technology. Scientific consensus on milk fat globule membrane and its ingredients [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2022, 22(4): 471–476.
- [10] ANTO L, WARYKAS SW, TORRES-GONZALEZ M, *et al.* Milk polar lipids: Underappreciated lipids with emerging health benefits [J]. *Nutrients*, 2020, 12(4): 1001.
- [11] CAVALETTO M, GIVONETTI A, CATTANEO C. The immunological role of milk fat globule membrane [J]. *Nutrients*, 2022, 14(21): 4574.
- [12] HAN G, QICHEN Y, MIN D, *et al.* Polar lipid-enriched milk fat globule membrane supplementation in maternal high-fat diet promotes intestinal barrier function and modulates gut microbiota in male offspring [J]. *Food Funct*, 2023, 14(22): 10204–10220.
- [13] 毛学英, 韩立华, 袁绮晨, 等. 乳源活性成分功能特性的研究进展[J]. *食品科学技术学报*, 2022, 40(2): 15–24.
- MAO XY, HAN LH, YUAN QC, *et al.* Research progress on functional properties of milk-derived active ingredients [J]. *J Food Sci Technol*, 2022, 40(2): 15–24.
- [14] LI H, GUAN K, LIU M, *et al.* Novel antioxidant peptides from MFGM protein hydrolysates: separation, identification and effects on dexamethasone-induced mitochondrial dysfunction [J]. *Food Chem*, 2022, 403: 134473.
- [15] 吴登宇, 韦体, 马忠仁, 等. 牦牛乳酪蛋白抗氧化肽对 HEK293 细胞氧化应激损伤的保护作用[J/OL]. *食品科学*: 1–14. [2023-11-19]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20230206.1640.011.html>
- WU DY, WEI T, MA ZR, *et al.* Protective effect of yak casein antioxidant peptide on oxidative stress injury in HEK293 cells [J/OL]. *Food Sci*: 1–14. [2023-11-19]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20230206.1640.011.html>
- [16] BERNARD L, BONNET M, DELAUAUD C, *et al.* Milk fat globule in ruminant: Major and minor compounds, nutritional regulation and differences among species [J]. *Eur J Lipid Sci Technol*, 2018, 120(5): 1700039.
- [17] LU J, WANG X, ZHANG W, *et al.* Comparative proteomics of milk fat globule membrane in different species reveals variations in lactation and nutrition [J]. *Food Chem*, 2015, 196: 665–672.
- [18] SUN Y, WANG C, SUN X, *et al.* Comparative proteomics of whey and milk fat globule membrane proteins of Guanzhong goat and Holstein cow mature milk [J]. *J Food Sci*, 2019, 84(2): 244–253.
- [19] MANONI M, LORENZO C, OTTOBONI M, *et al.* Comparative proteomics of milk fat globule membrane (MFGM) proteome across species and lactation stages and the potentials of MFGM fractions in infant formula preparation [J]. *Foods*, 2020, 9(9): 1251.
- [20] 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): 1607.
- [21] DAN Y, CHAMINDA SENAKA R, *et al.* Milk fat globule membrane: Composition, production and its potential as encapsulant for bioactives and probiotics [J]. *Crit Rev Food Sci*, 2023, 26: 1–16.
- [22] 刘婷婷, 张国芳, 刘丽波. 乳脂肪球膜的研究进展[J]. *乳业科学与技术*, 2019, 42(3): 45–50.
- LIU TT, ZHANG GF, LIU LB. Research progress of milk fat globule membrane [J]. *J Dairy Sci Technol*, 2019, 42(3): 45–50.
- [23] 杨柳, 陈庆学, 马新明, 等. 乳脂肪球膜的结构特性及其体内代谢研究进展[J/OL]. *食品科学*: 1–23. [2023-11-19]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.ts.20231102.0917.002.html>
- YANG L, CHEN QX, MA XM, *et al.* Research progress on the structural characteristics of milk fat globule membrane and its metabolism *in vivo* [J/OL]. *Food Sci*: 1–23. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.ts.20231102.0917.002.html>
- [24] AGYARE AN, LIANG Q. Nutrition of yak milk fat-Focusing on milk fat globule membrane and fatty acids [J]. *J Funct Foods*, 2021, 83: 104404.
- [25] GONG H, YUAN Q, PANG J, *et al.* Dietary milk fat globule membrane restores decreased intestinal mucosal barrier development and alterations of intestinal flora in infant formula-fed rat pups [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2020, 64(21): 2000232.
- [26] JIANG R, DU X, BRINK L, *et al.* The role of orally ingested milk fat globule membrane on intestinal barrier functions evaluated with a suckling rat pup supplementation model and a human enterocyte model [J]. *J Nutr Biochem*, 2022, 108: 109084.
- [27] YU Z, LI Y, NIU Y, *et al.* Milk fat globule membrane enhances colonic-mucus-barrier function in a rat model of short-bowel syndrome [J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2020, 45(5): 916–925.
- [28] ZHANG D, WEN J, ZHOU J, *et al.* Milk fat globule membrane ameliorates necrotizing enterocolitis in neonatal rats and suppresses lipopolysaccharide-induced inflammatory response in IEC-6 enterocytes [J]. *Jpen-Parenter Enter*, 2019, 43(7): 863–873.
- [29] WU Z, LIU X, HUANG S, *et al.* Milk fat globule membrane attenuates acute colitis and secondary liver injury by improving the mucus barrier and regulating the gut microbiota [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 865273.
- [30] WU Y, ZHANG X, HAN D, *et al.* Early life administration of milk fat globule membrane promoted SCFA-producing bacteria colonization, intestinal barriers and growth performance of neonatal piglets [J]. *Anim Nutr*, 2021, 7(2): 346–355.
- [31] HUANG S, WU Z, LIU C, *et al.* Milk fat globule membrane supplementation promotes neonatal growth and alleviates inflammation in low-birth-weight mice treated with lipopolysaccharide [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 4876078.
- [32] YU Z, HUANG S, LI Y, *et al.* Milk fat globule membrane alleviates short bowel syndrome-associated liver injury in rats through inhibiting autophagy and NLRP3 inflammasome activation [J]. *Front Nutr*, 2022, 9:

- 758762.
- [33] YUAN QC, GONG H, DU M, *et al.* Supplementation of milk polar lipids to obese dams improves neurodevelopment and cognitive function in male offspring [J]. *FASEB J*, 2021, 35(4): e21454.
- [34] YUAN Q, GONG H, DU M, *et al.* Milk fat globule membrane supplementation to obese rats during pregnancy and lactation promotes neurodevelopment in offspring via modulating gut microbiota [J]. *Front Nutr*, 2022, (9): 945052.
- [35] O'MAHONY SM, MCVEY NKA, WAWORUNTU RV, *et al.* The enduring effects of early-life stress on the microbiota-gut-brain axis are buffered by dietary supplementation with milk fat globule membrane and a prebiotic blend [J]. *Eur J Neurosci*, 2019, 51(4): 1042–1058.
- [36] LI Y, ZHANG ZH, HUANG SL, *et al.* Whey protein powder with milk fat globule membrane attenuates Alzheimer's disease pathology in 3×Tg-AD mice by modulating neuroinflammation through the peroxisome proliferator-activated receptor γ signaling pathway [J]. *J Dairy Sci*, 2023, 106(8): 5253–5265.
- [37] BALIYAN S, CALVO MV, PIQUERA D, *et al.* Milk fat globule membrane concentrate as a nutritional supplement prevents age-related cognitive decline in old rats: A lipidomic study of synaptosomes [J]. *Food Res Int*, 2022, 163: 112163.
- [38] BRINK LR, LÖNNERDAL B. The role of milk fat globule membranes in behavior and cognitive function using a suckling rat pup supplementation model [J]. *J Nutr Biochem*, 2018, 58: 131–137.
- [39] ZHOU Y, ZOU X, FENG R, *et al.* Improvement of spatial memory and cognitive function in mice via the intervention of milk fat globule membrane [J]. *Nutrients*, 2023, 15(3): 534.
- [40] LI T, GONG H, YUAN Q, *et al.* Supplementation of polar lipids-enriched milk fat globule membrane in high-fat diet-fed rats during pregnancy and lactation promotes brown/beige adipocyte development and prevents obesity in male offspring [J]. *FASEB J*, 2020, 34(3): 4619–4634.
- [41] YE L, ZHANG Q, XIN F, *et al.* Neonatal milk fat globule membrane supplementation during breastfeeding ameliorates the deleterious effects of maternal high-fat diet on metabolism and modulates gut microbiota in adult mice offspring in a sex-specific way [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 621957.
- [42] ZHANG Q, YE L, XIN F, *et al.* Milk fat globule membrane supplementation during suckling ameliorates maternal high fat diet-induced hepatic steatosis in adult male offspring of mice [J]. *J Nutr*, 2021, 151(6): 1487–1496.
- [43] YUAN QC, ZHAN BY, DU M, *et al.* Dietary milk fat globule membrane regulates JNK and PI3K/Akt pathway and ameliorates type 2 diabetes in mice induced by a high-fat diet and streptozotocin [J]. *J Funct Foods*, 2019, 60: 103435.
- [44] LI T, YUAN Q, GONG H, *et al.* Gut microbiota mediates the alleviative effect of polar lipids-enriched milk fat globule membrane on obesity-induced glucose metabolism disorders in peripheral tissues in rat dams [J]. *Int J Obesity*, 2022, 46(4): 793–801.
- [45] MARKWORTH JF, DURAINAYAGAM B, FIGUEIREDO VC, *et al.* Dietary supplementation with bovine-derived milk fat globule membrane lipids promotes neuromuscular development in growing rats [J]. *Nutr Meta*, 2017, 14: 9.
- [46] SUGITA S, TAMURA K, YANO M, *et al.* The impact of milk fat globule membrane with exercise on age-related degeneration of neuromuscular junctions [J]. *Nutrients*, 2021, 13(7): 2310.
- [47] LI H, WANG R, WANG L, *et al.* Bovine milk fat globule epidermal growth factor VIII activates PI3K/Akt signaling pathway and attenuates sarcopenia in rat model induced by *D*-galactose [J]. *Food Biosci*, 2020, 47:100847.
- [48] ZOU X, YOKOYAMA W, LIU X, *et al.* Milk fat globule membrane relieves fatigue via regulation of oxidative stress and gut microbiota in BALB/c mice [J]. *Antioxidants*, 2023, 12(3): 712.
- [49] GONG H, LI T, LING D, *et al.* Milk fat globule membrane supplementation protects against β -lactoglobulin-induced food allergy in mice via upregulation of regulatory T cells and enhancement of intestinal barrier in a microbiota-derived short-chain fatty acids manner [J]. *Food Sci Hum Well*, 2023, 13(1): 124–136.
- [50] DALZIEL JE, ZOBEL G, DEWHURST H, *et al.* A diet enriched with *Lactocaseibacillus rhamnosus* HN001 and milk fat globule membrane alters the gut microbiota and decreases amygdala GABA a receptor expression in stress-sensitive rats [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(13): 10433.
- [51] LI F, WU SS, BERSETH CL, *et al.* Improved neurodevelopmental outcomes associated with bovine milk fat globule membrane and lactoferrin in infant formula: A randomized, controlled trial [J]. *J Pediatr*, 2019, 215: 24–31.
- [52] NIETO-RUIZ A, GARCÍA-SANTOS JA, VERDEJO-ROMAN J, *et al.* Infant formula supplemented with milk fat globule membrane, long-chain polyunsaturated fatty acids, and synbiotics is associated with neurocognitive function and brain structure of healthy children aged 6 years: The COGNIS study [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 820224.
- [53] ROSQVIST F, SMEDMAN A, LINDMARK-MÄNSSON H, *et al.* Potential role of milk fat globule membrane in modulating plasma lipoproteins, gene expression, and cholesterol metabolism in humans: A randomized study [J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 102(1): 20–30.
- [54] VORS C, JOUMARD-CUBIZOLLES L, LECOMTE M, *et al.* Milk polar lipids reduce lipid cardiovascular risk factors in overweight postmenopausal women: Towards a gut sphingomyelin-cholesterol interplay [J]. *Gut*, 2019, 69(3): 487–501.
- [55] YOSHINAKA Y, SOGA S, OTA N, *et al.* Light rhythmic exercise with dietary milk fat globule membrane improves physical fitness in an elderly Japanese population: A double-blind randomized placebo-controlled trial [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2018, 82(4): 677–682.
- [56] KOKAI Y, MIKAMI N, TADA M, *et al.* Effects of dietary supplementation with milk fat globule membrane on the physical performance of community-dwelling Japanese adults: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *J Nutr Sci*, 2018, 7: e18.
- [57] KIM H, WON CW, KIM M, *et al.* The effects of exercise and milk-fat globule membrane (MFGM) on walking parameters in community-dwelling elderly Japanese women with declines in walking ability: A randomized placebo controlled trial [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2019, 83: 106–113.
- [58] JYVÄKORPI SK, NISKANEN RT, MARKKANEN M, *et al.* Effect of milk fat globule membrane- and protein-containing snack product on physical performance of older women-A randomized controlled trial [J]. *Nutrients*, 2023, 15(13): 2922.
- [59] SUZUKAMO C, ISHIMARU K, OCHIAI R, *et al.* Milk-fat globule membrane plus glucosamine improves joint function and physical

- performance: A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study [J]. *J Nutr Sci Vitaminol*, 2019, 65(3): 242–250.
- [60] JAIN N, WALKER WA. Diet and host–microbial crosstalk in postnatal intestinal immune homeostasis [J]. *Nat Rev Gastro Hepat*, 2014, 12: 14–25.
- [61] ZAVALA N, KVISTGAARD AS, GRAVERHOLT G, *et al*. Efficacy of an MFGM-enriched complementary food in diarrhea, anemia, and micronutrient status in infants [J]. *J Pediatr Gastr Nutr*, 2011, 53(5): 561–568.
- [62] LEE H, ZAVALA N, CHEN SY, *et al*. Effect of bovine milk fat globule membranes as a complementary food on the serum metabolome and immune markers of 6–11-month-old Peruvian infants [J]. *NPJ Sci Food*, 2018, 2(1): 6.
- [63] CRESPO MC, TOME-CARNEIRO J, GOMEZ-CORONADO D, *et al*. Modulation of miRNA expression in aged rat hippocampus by buttermilk and krill oil [J]. *Sci Rep-UK*, 2018, 8: 3993.
- [64] TOME-CARNEIRO J, CARMEN CM, BURGOS-RAMOS E, *et al*. Buttermilk and krill oil phospholipids improve hippocampal insulin resistance and synaptic signaling in aged rats [J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 59(9): 7285–7296.
- [65] GARCIA-SERRANO A, TOME-CARNEIRO J, CARMEN CM, *et al*. Concentrates of buttermilk and krill oil improve cognition in aged rats [J]. *Prostag Leukotr Ess*, 2020, 155: 102077.
- [66] KELEHER MR, ZAIDI R, SHAH S, *et al*. Maternal high-fat diet associated with altered gene expression, DNA methylation, and obesity risk in mouse offspring [J]. *PLoS One*, 2018, 13(2): e0192606.
- [67] MILARD M, LAUGERETTE F, DURAND A, *et al*. Milk polar lipids in a high-fat diet can prevent body weight gain: Modulated abundance of gut bacteria in relation with fecal loss of specific fatty acids [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2019, 63(4): 1801078.
- [68] MILLAR CL, JIANG C, NORRIS GH, *et al*. Cow's milk polar lipids reduce atherogenic lipoprotein cholesterol, modulate gut microbiota and attenuate atherosclerosis development in LDL-receptor knockout mice fed a Western-type diet [J]. *J Nutr Biochem*, 2020, 79: 108351.
- [69] NISHIKAWA H, YOH K, ENOMOTO H, *et al*. Sarcopenia and frailty in chronic liver damage: Common and different points [J]. *In Vivo*, 2020, 34(5): 2549–2559.
- [70] KAIFANG G, XIAOFEN Q, HAORAN C, *et al*. The cytoprotection of milk-derived MFG-E8 on mitochondria-injured L6 cell via mediation of Akt/bcl-2/bax-caspase-3 signaling pathway [J]. *Food Biosci*, 2022, 51: 102289.
- [71] BÜLOW J, KHAKIMOV B, REITELSEDER S, *et al*. Effect of 1-year daily protein supplementation and physical exercise on muscle protein synthesis rate and muscle metabolome in healthy older Danes: A randomized controlled trial [J]. *Eur J Nutr*, 2023, 62(6): 2673–2685.
- [72] MURPHY CH, MCCARTHY SN, ROCHE HM. Nutrition strategies to counteract sarcopenia: A focus on protein, LC *n*-3 PUFA and precision nutrition [J]. *P Nutr Soc*, 2023, 82(3): 419–431.
- [73] YANO M, HARAMIZU S, OTA N, *et al*. Continuous supplementation of milk fat globule membrane with habitual exercise from a young age improves motor coordination and skeletal muscle function in aged mice [J]. *J Nutr Sci Vitaminol*, 2019, 65(5): 405–413.
- [74] MIKA A, GAFFNEY M, ROLLER R, *et al*. Feeding the developing brain: Juvenile rats fed diet rich in prebiotics and bioactive milk fractions exhibit reduced anxiety-related behavior and modified gene expression in emotion circuits [J]. *Neurosci Lett*, 2018, 677: 103–109.
- [75] ZANABRIA R, TELLEZ AM, GRIFFITHS M, *et al*. Milk fat globule membrane isolate induces apoptosis in HT-29 human colon cancer cells [J]. *Food Funct*, 2012, 4(2): 222–230.
- [76] KUČHTA-NOCTOR AM, MURRAY BA, STANTON C, *et al*. Anticancer activity of buttermilk against SW480 colon cancer cells is associated with caspase-independent cell death and attenuation of Wnt, Akt, and ERK signaling [J]. *Nutr Cancer*, 2016, 68(7): 1234–1246.
- [77] JI X, XU W, 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]. *Sci Rep*, 2019, 9: 2577.

(责任编辑: 郑丽于梦娇)

作者简介



郭晋红, 硕士研究生, 主要研究方向为保健食品研发与机理研究。
E-mail: gjh121133@163.com



闫文杰, 教授, 主要研究方向为保健食品研发与机理研究。
E-mail: meyanwenjie@126.com