

有效的防治肥胖策略。

人体内的大多数脂质消化发生在小肠,而胆盐(BS)在该过程中发挥着至关重要的作用^[1-2]。BS是胃肠道中的生物表面活性剂,近年来的研究表明,BS可通过以下几种机制参与脂质消化:①降低脂质的表面张力,使之乳化成众多小脂滴,增大脂肪酶与脂质的接触面积;②置换脂滴表面对脂肪酶吸附起抑制作用的活性物质,如极性脂质和某些界面蛋白等^[3-4],再在辅脂酶的协助下,加快脂肪酶对脂滴表面的吸附,从而提高催化效率^[5];③移除并溶解脂滴表面积累的脂肪分解产物,形成混合胶束,帮助营养物质的转运和吸收。

此外,BS在食品营养及生物医药领域也有较大的开发潜力。以BS胶束在油相和水相间的运输能力为基础,可建立特异性的转运系统来帮助人体靶向吸收不溶性化合物^[1],并由此构造一系列药物和营养素递送系统^[6-8]。由此,深入研究BS的特殊性质并积极探索BS性质的实际应用,对控制脂肪摄

入、调节营养和药物吸收及相关疾病的防控等都有重要意义。

本文首先介绍脂质在人体内的消化过程尤其是在最关键的小肠部分的消化;然后概述了目前对BS分子结构、界面性质的认知与研究成果,并将这些特性与脂质消化联系起来,探究其可能的作用机制;最后重点讨论BS和其他物质的相互作用及产生的影响。

1 脂质在人体内的消化过程

食物从口腔摄入后,会在消化道的每个部分经历一系列的物理化学变化,最后分解成可被人体不同部位吸收的小分子物质,如葡萄糖、氨基酸、脂肪酸等^[9]。脂质消化也是如此^[2, 10]。了解脂质在人体内的基本消化过程,可以为本文的研究目的提供基本信息。图1是脂质在人体消化系统不同部位发生变化的作用图,以及影响脂肪分解过程的关键位点。

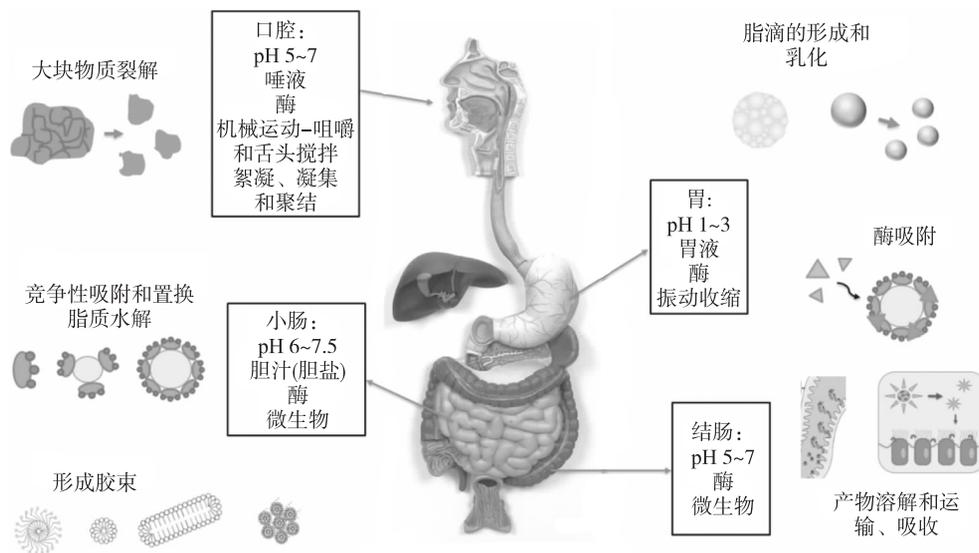


图1 脂质在人体内的消化过程

1.1 口腔消化

口腔在食物摄入后受到刺激,内部腺体立即分泌唾液,在牙齿咀嚼的过程中,脂滴由于机械外力会从食品基质中被挤压出来,这些脂滴与磨碎的食物在舌头搅拌下与唾液和匀,被送入胃消化阶段^[11-12]。在这个过程中,油脂经历从大颗粒变成小颗粒,同时在温度、pH、相关酶和机械作用下改变混合物的理化性质、相关结构等,也就是所谓的去稳定过程^[13-14]。

1.2 胃消化

胃的主要功能是在食物被转移到小肠前进行加工和储存^[15]。胃壁黏膜上的腺体分泌含有盐酸、消

化酶等成分的胃液,在机械运动和化学反应的作用下与食糜充分混合,从而消化食物^[16]。脂质在进入小肠遇到BS之前,胃预处理对其界面组成和乳液的整体结构有着不可忽视的影响。胃中的内、外源性物质会与脂滴进行竞争性吸附和置换作用,表面活性更强的物质聚集在脂滴表面,从而改变其界面性质和结构组成。

1.3 小肠消化

小肠是脂质消化的主要和重要场所。经过胃预处理后,部分水解的食糜先进入十二指肠,在小肠不断蠕动的机械运动下与各部分分泌的小肠液混合。其中含有碳酸氢钠,可以调节pH约为中性,便于脂

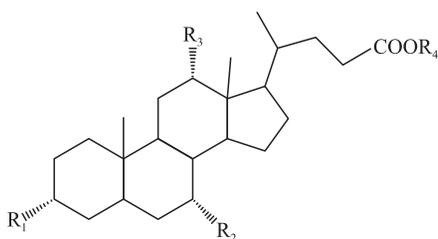
肪酶的水解作用^[2]。脂肪消化过程中发生的界面行为较为复杂^[17]。首先是具有较高表面活性的 BS 将界面上起抑制作用的乳化剂置换,但若脂滴表面吸附较多的 BS,则会占据脂肪酶的结合位点,反而影响脂肪酶的吸附^[3-4]。此时,辅脂酶作为脂肪酶的辅助因子,可以与 BS 发生静电相互作用,帮助脂肪酶结合到由 BS 主导的油-水界面上^[18]。另外,脂肪分解产物甘油和脂肪酸等会在界面上积累从而阻碍脂肪酶的进一步吸附,BS 和磷脂能溶解上述产物,形成混合胶束,并将其送入水相,帮助扩散到小肠绒毛上皮细胞^[19]。

1.4 结肠消化

结肠是大肠的一个重要构成单元,无法被小肠消化吸收的物质会被传递至结肠,其主要的生理功能是进一步吸收水分和电解质,在肠道菌群的作用下,实现 BS 的再吸收和粪便的形成、储存、排泄^[2, 20]。肠道菌群在机体产能和脂质消化等方面都起着重要的作用,结合肠道微生物的膳食调控已逐渐成为后续脂质消化研究的热点^[21-22]。

2 胆盐的结构性质

由上述内容可知,BS 在脂质消化的小肠阶段起着关键作用。BS 可以乳化脂滴,除去油-水界面的



其他物质,促进脂肪分解,还能与磷脂缔合形成胶束,从而方便营养物质的转运和吸收。BS 不同寻常的表面行为与其特殊的分子结构直接相关,进一步了解 BS 的结构可以提高对其性质的认知和对脂质消化的理解。

2.1 化学结构

BS 是一类结构独特的两亲性物质。在传统的表面活性剂中,通常存在头基和尾基,头基亲水,一般由相对较小的极性基团组成;尾基疏水,通常由长而柔韧的非极性烃类组成。相比之下,BS 没有明确的头基和尾基,只有基于刚性类固醇环系统的亲水域和疏水域,这种分子被认为是处于相对平坦的界面上,显示出平面极性^[23]。如图 2 所示,BS 包括刚性类固醇骨架,一个疏水面和一个亲水面,由脂肪烃类将其连接起来。疏水面位于刚性类固醇骨架的凸侧,分子的亲水凹侧含有一两个或两三个羟基和一个可以与牛磺酸、甘氨酸或其他氨基酸共轭的氨基。人体内含量较多的 BS 有胆酸盐(Cholate)、鹅去氧胆酸盐(Chenodeoxycholate)、脱氧胆酸盐(Deoxycholate)等。不同 BS 在共轭氨基的数量、位置和羟基的立体化学结构上都有所不同^[6]。

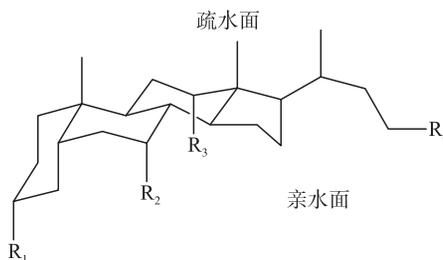


图 2 BS 的化学结构

2.2 理化性质

2.2.1 表面活性

BS 具有较高的表面活性,能够降低脂滴的界面张力,帮助完成乳化脂滴的行为。有研究对两种代表性的 BS 牛磺胆酸钠(NaTC)和甘氨酸脱氧胆酸钠(NaGDC)进行了吸附动力学测定,结果显示,即使在溶液浓度远低于临界胶束浓度值(CMC)时,它们也能在很短的时间内达到各自的吸附稳定值^[6]。这说明 NaTC 和 NaGDC 都具有高表面活性,对界面有极高的亲和力。这种现象显然与其分子结构密切相关,BS 的平面构象能通过占据更大的表面积,达到快速降低界面张力的效果,比许多传统的线性表面活性剂更有效。

尽管 BS 对界面有很强的亲和力,但仍不能达到特别高的最终表面张力。数据显示,即使在临界

胶束浓度为 10^{-2} mol/L 的最高浓度下,两种 BS (NaTC、NaGDC) 的表面张力依旧保持在 30 mN/m 以下,与表面张力可达到 50 mN/m 的表面活性剂 SDS 和 Tween 20 相比,该值很低^[6],这些较低的表面张力可能与界面中 NaTC 分子之间的微小横向相互作用有关。Tiss 等^[24] 计算了 BS 的分子截面积,表明 BS 一族在界面上采用了平面构象。事实上,由于一个分子就会占据较大的面积,所以在界面上 BS 的平面构象也与快速吸附时间相关。与传统的表面活性剂相比,这种平面构象可以在表面上施加不同的力,从而导致较低的表面张力。

2.2.2 吸附及解吸作用

BS 的较高表面活性使其能作为表面活性剂吸附在脂滴表面,与蛋白质和其他活性物质竞争界面并取代它们,这其中涉及到了 BS 的吸附过程。目

前主要有两个假设可用于解释 BS 的界面吸附行为。第一种假设认为 BS 分子是垂直吸附到界面上的,类固醇环渗透进疏水相,带电端溶解在水相中,类固醇环通过氢键相互作用以反胶束的形式在界面上形成二聚体或四聚体^[25]。第二种假设是 BS 分子平铺在油水界面上,含羟基的亲水面与水相接触,含甲基的疏水面则与油相接触^[24]。以上两种假设均得到了一定的实验数据支撑^[26-27]。Euston^[28]用计算机模拟讨论了 BS 吸附时的取向问题,结果显示,根据分子的性质和所处条件如离子强度、浓度、pH 等的不同,BS 分子可以采取从平到直的不同取向。这种不停变化的动态吸附与 BS 竞争性置换物质的能力有关,对于 BS 作为表面活性剂和自组装形成胶束的性质也是至关重要的。

相较吸附行为,BS 的解吸过程更容易受到 BS 分子间差异和存在状态的影响。Maldonado - Valderrama 等^[29]用表面张力法研究了不同浓度 NaTC 和 NaGDC 的吸附 - 解吸曲线,发现两者间的差异源于消化过程中不同的络合性质,即界面形成的团簇络合物。浓度较高时,表面络合物和聚集现象明显,而在浓度较低导致的低表面覆盖率下,这些络合物不会形成,因此表面层吸附显示出完全可逆的性质。Ferri 等^[30]在测量 BS 的解吸速率时,也得到了 BS 吸附过程能够完全可逆的结论。

2.2.3 自组装行为

BS 形成胶束的原理和经典表面活性剂类似,也是基于两亲性。当物质在溶液中的浓度高于 CMC 时,就能按照特定方向聚集并自组装形成胶束聚集体。但由于 BS 的特殊结构,几乎平面的分子,疏水面和亲水面界限不明确,刚性类固醇骨架又不如传统尾基柔韧,导致了 BS 复杂的自组装过程。

现在普遍认为 BS 胶束的形成是由氢键作用和疏水相互作用两种力促进的^[6]。在高于 CMC 时,BS 自组装形成聚集体。经典的连续模型认为^[31],在低 BS 浓度下先由疏水相互作用形成相对较小的一级胶束,为 9 ~ 12 个 BS 分子,然后在较高的浓度下,一级胶束间会通过氢键作用形成较大的二级胶束^[32]。当 BS 处在盐溶液中时,一级胶束会通过氢键形成较大的棒状胶束^[33]。此外,根据 BS 自身结构不同,例如 NaTC 比 NaGDC 多了一个羟基,亲水性变强,就能在一级胶束阶段通过氢键形成小胶束二聚体。因此,在不同的条件下 BS 胶束结构也会不同,相关性质也随之变化。BS 自组装行为的复杂性凸显了该生物表面活性剂的独特性。

3 胆盐影响脂质消化的作用机制

BS 是胃肠道中的生物表面活性剂,其独特的化学结构使之拥有不同于经典两亲性物质的生理功能,在营养物质的消化和吸收中发挥着至关重要的作用。BS 影响脂质消化的机制与其表面活性、吸附及解吸作用和自组装行为 3 个重要理化性质有关。了解 BS 的行为将为我们更好地调控脂肪分解过程提供理论基础。

3.1 增大比表面积

BS 发挥的关键作用之一就是增大脂滴的比表面积,以改善脂肪分解酶对脂质底物的结合。BS 具有较高的表面活性,能够吸附在油 - 水界面,降低脂滴的表面张力,将其乳化成更小的颗粒,从而增大了脂肪酶的吸附面积和脂肪分解反应的可用面积。

乳液的形成必然会增大体系的总面积,同时也使体系的界面能大大增加,这就导致乳液体系的不稳定性。人们认为 BS 有助于小肠中脂肪的乳化,但考虑到十二指肠中的剪切力,若要保证体系的稳定,则需要达到很低的界面张力。Wickham 等^[34]发现,BS 和磷脂同时存在的协同作用力能够使界面张力大幅降低,特别是当磷脂均匀分散在油 - 水界面中时,界面张力小于 1 mN/m。因此,混合界面上 BS 和磷脂相互作用所降低的界面张力确实可能低到足以在小肠剪切力下发生乳化,从而增加脂肪酶的吸附面积,提高催化效率。

3.2 竞争性吸附和置换

脂质通过口腔、胃后,在各种分泌液的包裹下会形成水包油的食品乳液,脂滴表面被乳化剂覆盖,如极性脂质磷脂、某些蛋白质等。许多活性成分会和 BS 争夺界面的位置。这些物质一方面占据了脂肪酶的结合位点,另一方面,某些随着食品一同摄入的外源表面活性剂可以抑制脂肪酶 - 辅脂酶复合体对脂滴表面的吸附。再者,脂肪分解后的产物甘油、脂肪酸等在油 - 水界面上进一步积累,若不及时移除则会占据界面面积影响后续脂肪分解的发生。因此,为了解决上述问题,就需要 BS 竞争性吸附和置换行为的参与^[1,3]。

BS 从表面置换物质的能力源于其独特的结构和较高的表面活性,其通过与界面蛋白或磷脂的相互作用重新排列界面,从而导致表面物质的置换和移除。因此,深入研究该行为可望实现通过脂质界面设计来调控人体内的脂质消化过程。Maldonado - Valderrama 等^[19]在体外十二指肠的消化模型中,用 NaTC 和 NaGDC 的混合物模拟研究了 BS 在 β - 乳球蛋白主导的油 - 水界面上与其竞争性置换的行

为。通过基本的界面测量和原子力显微镜的观察发现,BS的加入会严重降低乳球蛋白膜的弹性模量。BS渗透到 β -乳球蛋白界面中,削弱和破坏蛋白质的网络结构,随着BS浓度的增加,弹性模量急剧下降,甚至达到了零。这些极低的弹性模量与BS单独主导界面的弹性模量一样,即可说明BS已经置换了 β -乳球蛋白,占据了油-水界面。Sarkar等^[35]同样在模拟肠道条件下,观察乳蛋白与BS的相互作用,结果显示BS被吸附在乳液液滴表面,并将蛋白质从界面上置换。

许多研究者通过测量界面张力、乳液液滴的表面覆盖率等方法,研究了BS与表面活性剂的相互作用机制^[6, 36-37]。界面上的蛋白质会形成网络结构,其中的孔与间隙允许BS分子的吸附。BS膨胀形成结构域,压缩蛋白质网络使其弯曲和折叠,在临界表面张力下迫使其失效,变成单个蛋白质或蛋白质聚集体,从而被排入水相,BS即通过造山机制置换了界面蛋白^[38]。Sophie等^[39]用荧光显微镜和原子力显微镜观察了空气-水界面上BS对磷脂蛋白单层的吸附,并用界面张力技术测量发现明显的基于造山机制的置换现象。

3.3 混合胶束

BS胶束在脂质消化中的重要性也不容忽视。BS的自组装行为与经典的两亲性物质相似,也是依赖同时拥有的两性和非共价力的驱动。但BS特殊的化学结构,基于四环类固醇刚性的平面系统,亲水域和疏水域的弱分离性,都导致BS胶束的独特性和复杂性。例如,传统两亲性物质形成的胶束一般是外壳亲水、内壳疏水的结构,且疏水核心是液态的^[37]。而如Kawamura等^[40]提出的盘状BS胶束模型,则是亲水基团指向胶束内部,而疏水基团保持与水接触,从而形成以疏水作用为基础的盘状胶束。这与BS刚性类固醇结构有关,其致使形成的聚集体中亲水部分和疏水部分不完全分离,没有清晰的界限^[37]。

BS胶束的形成对脂质消化有多重作用。首先,在发生脂肪分解之前,部分随着食品或药品一同摄入的表面活性剂会抑制脂肪酶对脂滴界面的吸附。此时,BS能通过造山机制进行竞争性吸附和置换行为,被推出界面的部分物质和游离的BS分子形成小胶束,不再干扰界面反应。其次,脂肪分解的产物同样具有表面活性,若继续在油-水界面积累,则会占据界面面积导致脂肪酶无法接触到脂质底物。体外模拟消化实验表明,该消极情况会被肠腔中的生

物表面活性剂BS和磷脂阻止^[3, 41]。它们溶解产物并自组装形成混合胶束,然后穿过水相扩散至小肠绒毛上皮细胞供吸收利用。有证据表明,辅脂酶和BS胶束间存在一定的协同作用,能通过促进脂肪酶的吸附进一步介导脂肪分解过程^[42]。

4 胆盐和外源性食品组分的相互作用

部分消化的食物从胃转移到小肠时,会与胆汁和十二指肠中的胰腺分泌物混合形成由生物表面活性剂稳定的乳液。小肠中还存在许多外源性物质与BS相互作用,可能会促进或抑制BS在脂质消化过程中发挥的效果,从而影响营养物质的水解、运输和吸收,如外源性的食物蛋白、脂质、膳食纤维等都能与BS发生相互作用。

4.1 与蛋白质的相互作用

蛋白质不仅是食品中最常见的营养成分之一,同时也是食品工业中广泛使用的天然乳化剂。研究表明,蛋白质和BS间的相互作用不仅能提高氨基酸、脂肪酸等营养素的生物利用度,还能降低胆固醇水平^[36]。两者间的作用主要集中在竞争性吸附和置换行为。Mun等^[43]的研究表明,BS确实能从界面上置换蛋白质。BS进入蛋白质主导的界面后,会削弱和破坏界面网络直至将界面蛋白取代,其中机制与蛋白质的造山运动有关^[38]。使用原子力显微镜观察由蛋白质主导的油-水界面加入BS后的界面结构演变,结果显示,刚加入BS时,蛋白质网络确实遭到了严重的破坏,其表面弹性模量急剧下降,甚至达到零。但当表面张力低于25 mN/m时,并没有观察到蛋白质界面被破坏。在表面张力大于25 mN/m后,蛋白质网络的弹性模量接近零^[6]。由此可得,只有当界面完全失去黏性后,蛋白质才会被BS置换取代,并非任何时候都能被BS移除。

人体每日摄取的食物中含有种类繁多的蛋白质,而这些蛋白质在肠道中与BS的相互作用各有不同。除了竞争性吸附和置换行为,某些蛋白质还会与BS结合,改变其结构、相对分子质量、浓度等,从而影响BS的生理功能。实验表明,若以消胆胺与胆汁酸的结合率为100%作为参照,在十二指肠的内环境条件下,大豆蛋白和小麦面筋分别具有17%和12%的胆汁酸结合能力^[44]。另外,有研究发现,酸溶性羽扇豆蛋白的分离物和相应的水解产物显示出比大豆蛋白更强的胆汁酸结合能力^[45]。这些物质和胆汁酸的结合可能与降低胆固醇水平、改善胃肠道健康和降低患癌风险有关。

4.2 与脂质的相互作用

除了BS和蛋白质可以作为表面活性剂来稳定

乳液界面外,部分脂质也能起到同样的作用。小分子的脂质乳化剂附着在油-水界面上降低界面张力,和BS协同乳化脂滴。不同种类的脂质其生理浓度不同,它们会与其他表面活性物质竞争以占据油-水界面。外源性脂质主要是以乳化剂的形式存在,可以是极性脂质如卵磷脂,也可以是合成乳化剂,如聚山梨醇酯等。

BS的结构与经典两亲性物质不同,所以它们的理化性质也具有一定的差异。当多者同时存在时,各种物质会表现出不同的竞争性吸附行为。通过实验发现,BS可以吸附到磷脂单层中,并将界面张力降低至BS单独存在时的界面张力以下^[42]。这说明BS与磷脂间存在协同作用,能共同降低界面张力。BS含有离子基团,这些基团可以与极性脂质的头基作用,然后固定BS的疏水面使其吸附到界面上^[46]。此外,有研究表明,当BS在界面上平行于油-水界面时,凹侧的羟基与水分子相互作用,导致极性脂质分子的不同取向,从而影响其乳化效果^[24]。

上文介绍到,将BS加入蛋白质覆盖的界面对蛋白质网络结构产生较大影响,使之压缩、变形,最后失效,被BS所取代。研究者们同样使用原子力显微镜观察BS对脂质界面的影响,发现BS的存在也会破坏磷脂单层的结构组织。在主要由液体凝聚相组成的二棕榈酰磷脂酰胆碱(DPPC)单层中,BS的加入不仅会破坏相行为,还使液体凝聚区扩散到了液体膨胀区^[42],这对脂肪酶和辅脂酶的吸附行为有积极影响。结合BS的离子基团与脂质头基的协同作用,可以得出脂质的头基类型对BS的吸附能力至关重要。若是非离子脂质,则与BS的相互作用力较小。因此,BS吸附到由非离子脂质主导的界面将着重于对可用面积的争夺行为,而不是破坏和置换行为,BS降低该界面张力的能力也会减弱^[42, 47]。另外,BS对半乳糖脂界面的吸附虽不会破坏结构,但会占据脂肪酶的吸附面积。较大的半乳糖脂头基与水间的氢键将促进头基更好的界面填充,无需BS的协同仅是通过自身来降低界面张力,这会阻碍BS的进一步吸附^[48]。综上,在被脂质占据的界面中,BS与脂质的相互作用似乎强烈依赖于脂质的头基类型,离子和非离子脂质自身在界面的相互作用和与BS的不同作用最后会导致不一样的结合效率和脂肪分解速率。

4.3 与膳食纤维的相互作用

膳食纤维是一种典型的多糖类物质,通常指对健康有益的难消化性植物碳水化合物,如纤维素、木

质素、甲壳质、果胶、 β -葡聚糖等^[36]。研究数据显示,膳食纤维虽然具有不可消化的性质,但其对人体健康产生着积极的影响,具有重要的生理作用^[49]。膳食纤维的生理效应归因于其理化性质,如溶解性、黏性、表面活性、与其他物质共处的活泼程度等。根据膳食纤维的溶解性将其分为水溶性和水不溶性。水溶性膳食纤维的作用主要是通过呈现出的黏性或凝胶状态,帮助延迟胃排空和小肠转运,从而减慢葡萄糖、脂肪酸等物质被小肠上皮细胞吸收的进程^[50]。相反,水不溶性膳食纤维的黏性较小,能加速胃的机械作用,并促进肠道蠕动,加快粪便的形成和排泄^[51]。除了膳食纤维自身的理化性质会影响其在人体内发挥的作用外,膳食纤维与其他物质如BS的相互作用也会对正常的新陈代谢产生影响。

相关研究表明,人摄入食物后,膳食纤维在人体内的积累会使胆汁的分泌增加^[52-53]。通常认为,BS和膳食纤维间的相互作用有两种可能的机制:一是分子水平的直接作用;二是通过形成聚合物网络实现对胆汁的截留,起到阻碍BS重新吸收的目的^[54]。实验数据表明,水不溶性膳食纤维降低胆固醇的能力非常弱^[55],从侧面反应出与BS作用的主要是水溶性膳食纤维。Macierzanka等^[36]选取典型的膳食纤维和BS反应来研究其潜在的作用机制,与上述的两种可能的机制有一定的吻合度。例如,水溶性阿拉伯木聚糖的黏性溶液形成了局部缠绕的聚合物网络,从而截留了BS胶束,降低了BS的流动性^[54]。而对于 β -葡聚糖,在正常人体的十二指肠条件下,其与BS胶束间存在直接的动态分子接触,从而导致了BS的重新吸收延迟^[56]。

4.4 与其他小分子物质的相互作用

胃肠道中的其他外源小分子物质也能与BS进行相互作用,从而影响脂质的消化吸收。研究表明,茶叶显著的降血脂功能^[57-58]可能与其中某些功能性成分在肠道内与BS的结合有关,通过介入肠肝循环并移除BS,以促使肝脏中胆固醇不断合成BS达到降低血脂的目的^[59]。胡凯^[59]通过体外模拟胃肠消化环境,探讨了茶多酚、咖啡碱与BS结合的主要作用力和相关机制,发现影响最大的因素是pH,而离子强度无明显影响,并认为静电相互作用是茶多酚、咖啡碱与BS结合过程中的主要驱动力,而疏水相互作用在该过程中无较大贡献。

先前的研究发现,黄芩茎叶总黄酮具有调节血脂水平的功能。肠腔内的BS是机体胆固醇的主要转化产物,即直接关系到血液中胆固醇含量的高低。因此,促进胆固醇不断生成BS是降低血脂的可行

手段之一。但由上述可知,BS 的代谢过程中存在着肠肝循环。大量的 BS 被分泌到肠道中,但从体内排出的却很少,约有 95% 的 BS 被重新吸收。所以,若能打断 BS 重返肝脏的机制,就能不断促进血液中的胆固醇向 BS 转化。已有证据表明,烯胺可阻止该过程,但其造成的严重负影响使之无法应用于临床。周崇坦等^[60]以烯胺为对照组,将黄芩茎叶中的黄酮类化合物作用于大鼠小肠囊标本中,结果表明,总黄酮对大鼠回肠 BS 的吸收确实有抑制作用。由此可猜测,黄芩茎叶总黄酮的降血脂机制很可能是通过抑制 BS 的重新吸收完成的。

除了黄酮类化合物外,苜蓿皂苷也被证明有降低血液中胆固醇含量的功能,其一方面是通过阻止外源性的胆固醇吸收,另一方面是促使肝脏和血液中流动的胆固醇大量转化为 BS,打断 BS 的肠肝循环,增加粪便中内源性和外源性胆固醇和 BS 的排泄量,从而将过量的胆固醇从体内排除^[61]。

5 结束语

通过以上论述可知,BS 在脂质的消化吸收中发挥着至关重要的作用。BS 独特的分子结构,使之能从不同方面介入脂肪分解的过程。这为我们调节脂肪的摄入量、设计出更加健康安全食品提供了科学的理论依据。

为了实际运用的普适性,我们需要进一步了解 BS 的各种特殊性质,特别是其与肠腔内物质的相互作用。除了蛋白质、脂质等,随食品、药品一同摄入的外源物质种类繁多,与 BS 的相互作用也复杂多变。通过对更多现象和实验数据的整理,提出合理的策略来调控 BS 对各个领域的广泛影响。除了进行理论假设和实验论证外,还需加强与其他领域专家的合作,以将 BS 的功能性质更好地应用在我们的实际生活中。

参考文献:

[1] MUKHOPADHYAY S, MAITRA U. Chemistry and biology of bile acids [J]. *Curr Sci*, 2004, 87(12):1666 – 1683.

[2] BAUER E, JAKOB S, MOSENTHIN R. Principles of physiology of lipid digestion [J]. *Asian Austral J Anim*, 2005, 18(2): 282 – 295.

[3] REIS P, HOLMBERG K, WATZKE H, et al. Lipases at interfaces: a review [J]. *Adv Coll Interface Sci*, 2009, 147/148:237 – 250.

[4] REIS P, WATZKE H, LESER M, et al. Interfacial mechanism of lipolysis as self – regulated process [J]. *Biophys Chem*, 2010, 147(3):93 – 103.

[5] GARGOURI Y, JULIEN R, BOIS A G, et al. Studies on the detergent inhibition of pancreatic lipase activity [J]. *J*

Lipid Res, 1983, 24(10):1336 – 1342.

[6] MALDONADO – VALDERRAMA J, WILDE P, MACIERZANKA A, et al. The role of bile salts in digestion [J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2010, 165(1): 36 – 46.

[7] JANSEN P L, JANSEN P L M. Targeting the ileal bile salt transporter in the treatment of non – alcoholic fatty liver disease [J]. *Hepatol Int*, 2021, 15(2):283 – 286.

[8] SOHAIL M I, DNMEZ – CAKIL Y, SZLLSI D, et al. The bile salt export pump: molecular structure, study models and small – molecule drugs for the treatment of inherited BSEP deficiencies [J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(2): 784 [2021 – 04 – 14]. <https://doi.org/10.3390/ijms22020784>.

[9] HUR S J, DECKER E A, MCCLEMENTS D J. Influence of initial emulsifier type on microstructural changes occurring in emulsified lipids during in vitro digestion [J]. *Food Chem*, 2008, 114(1):253 – 262.

[10] YAN P, DENIS L, LECHENE D L P P, et al. Mechanisms of inhibition of triacylglycerol hydrolysis by human gastric lipase [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(31): 28070 – 28079.

[11] KROP E M, HETHERINGTON M M, NEKITSING C, et al. Influence of oral processing on appetite and food intake: a systematic review and meta – analysis [J]. *Appetite*, 2018, 125:253 – 269.

[12] 焦文娟. 脂肪晶体结构对脂肪结晶乳液消化性能的影响及机理研究[D]. 广州:华南理工大学, 2020.

[13] SILETTI E, VINGERHOEDS M H, NORDE W, et al. The role of electrostatics in saliva – induced emulsion flocculation [J]. *Food Hydrocolloid*, 2007, 21(4):596 – 606.

[14] ANWESHA S, AIQIAN Y, HARJINDER S. Oral processing of emulsion systems from a colloidal perspective [J]. *Food Funct*, 2017, 8(2):511 – 521.

[15] BARRETT K E, MOSELEY R H. New insights into gastrointestinal and liver diseases based on molecular aspects of transport physiology [J]. *J Invest Med*, 2002, 50(5):234s – 235s.

[16] EKMEKCIOGLU C. A physiological approach for preparing and conducting intestinal bioavailability studies using experimental systems [J]. *Food Chem*, 2002, 76(2):225 – 230.

[17] GOLDING M, WOOSTER T J. The influence of emulsion structure and stability on lipid digestion [J]. *Curr Opin Colloid In*, 2009, 15(1):90 – 101.

[18] FREIE A B, FERRATO F, CARRIERE F, et al. Val – 407 and Ile – 408 in the beta 5' – loop of pancreatic lipase mediate lipase – colipase interactions in the presence of

- bile salt micelles [J]. *J Biol Chem*, 2006, 281(12): 7793–8000.
- [19] MALDONADO – VALDERRAMA J, WOODWARD N C, GUNNING A P, et al. Interfacial characterization of *beta*-lactoglobulin networks: displacement by bile salts [J]. *Langmuir*, 2008, 24(13):6759–6767.
- [20] BASIT A W. Advances in colonic drug delivery [J]. *Drugs*, 2005, 65(14):1991–2007.
- [21] TURNBAUGH P J, HAMADY M, YATSUNENKO T, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins [J]. *Nature*, 2009, 457(7228):480–484.
- [22] MASLOWSKI K M, MACKAY C R. Diet, gut microbiota and immune responses [J]. *Nat Immunol*, 2011, 12(1):5–9.
- [23] PARKER R, RIGBY N M, RIDOUT M J, et al. The adsorption – desorption behaviour and structure function relationships of bile salts [J]. *Soft Matter*, 2014, 10(34):6457–6466.
- [24] TISS A, RANSAC S, LENGSELD H, et al. Surface behaviour of bile salts and tetrahydrolipstatin at air/water and oil/water interfaces [J]. *Chem Phys Lipids*, 2001, 111(1):73–85.
- [25] NAIR P P, KRITCHEVSKY D. The bile acids chemistry, physiology, and metabolism [M]. Boston: Springer, 1971.
- [26] EUSTON S R, BELLSTEDT U, SCHILLBACH K, et al. The adsorption and competitive adsorption of bile salts and whey protein at the oil – water interface [J]. *Soft Matter*, 2011, 7(19):8942–8951.
- [27] EUSTON S R, BAIRD W G, CAMBELL L, et al. Competitive adsorption of dihydroxy and trihydroxy bile salts with whey protein and casein in oil – in – water emulsions [J]. *Biomacromolecules*, 2013, 14(6):1850–1858.
- [28] EUSTON S R. Molecular simulation of biosurfactants with relevance to food systems [J]. *Curr Opin Colloid In*, 2017, 28(1):110–119.
- [29] MALDONADO – VALDERRAMA J, MUROS – COBOS J L, HOLGADO – TERRIZA J A, et al. Bile salts at the air – water interface: adsorption and desorption [J]. *Colloids Surf B*, 2014, 120:176–183.
- [30] FERRI J K, KOTSMAR C, MILLER R. From surfactant adsorption kinetics to asymmetric nanomembrane mechanics: pendant drop experiments with subphase exchange [J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2010, 161(1):29–47.
- [31] CAREY M C, SMALL D M. Micelle formation by bile salts [J]. *Arch Intern Med*, 1972, 130(4):506–527.
- [32] CALABRESI M, ANDREOZZI P, MESA C L. Supra – molecular association and polymorphic behaviour in systems containing bile acid salts [J]. *Molecules*, 2007, 12(8):1731–1754.
- [33] 吴同浩, 王仲妮. 生物表面活性剂胆汁盐胶束化及相行为 [J]. *化学进展*, 2011, 23(1):80–89.
- [34] WICKHAM M, WILDE P, FILLERY – TRAVIS A. A physicochemical investigation of two phosphatidylcholine/bile salt interfaces: implications for lipase activation [J]. *Biochim Biophys Acta Biomembr*, 2002, 1580(2):110–122.
- [35] SARKAR A, HORNE D S, SINGH H. Interactions of milk protein – stabilized oil – in – water emulsions with bile salts in a simulated upper intestinal model [J]. *Food Hydrocolloid*, 2009, 24(2):142–151.
- [36] MACIERZANKA A, TORCELLO – GÓMEZ A, JUNGNICHEL C, et al. Bile salts in digestion and transport of lipids [J/OL]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2019, 274:102045 [2021–04–14]. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2019.102045>.
- [37] MADENCI D, EGELHAAF S U. Self – assembly in aqueous bile salt solutions [J]. *Curr Opin Colloid In*, 2010, 15(1):109–115.
- [38] MORRIS V J, GUNNING A P. Microscopy, microstructure and displacement of proteins from interfaces: implications for food quality and digestion [J]. *Soft Matter*, 2008, 4(5):943–951.
- [39] SOPHIE G, ETHAN S, ANDREA L, et al. Adsorption of bile salts to milk phospholipid and phospholipid – protein monolayers [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(6):1363–1372.
- [40] KAWAMURA H, MURATA Y, YAMAGUCHI T, et al. Spin – label studies of bile salt micelles [J]. *J Phys Chem*, 1989, 93:3321–3326.
- [41] PILOSOFF A M R. Potential impact of interfacial composition of proteins and polysaccharides stabilized emulsions on the modulation of lipolysis. The role of bile salts [J]. *Food Hydrocolloid*, 2017, 68:178–185.
- [42] BOON – SEANG C, RICH G, RIDOUT M J, et al. Modulating pancreatic lipase activity with galactolipids: effects of emulsion interfacial composition [J]. *Langmuir*, 2009, 25(16):9352–9360.
- [43] MUN S, DECKER E A, MCCLEMENTS D J. Influence of emulsifier type on in vitro digestibility of lipid droplets by pancreatic lipase [J]. *Food Res Int*, 2007, 40(6):770–781.
- [44] KAHLON T S, WOODRUFF C L. In vitro binding of bile acids by soy protein, pinto beans, black beans and wheat gluten [J]. *Food Chem*, 2002, 79(4):425–429.
- [45] YOSHIE – STARK Y, WÄSCHE A. In vitro binding of bile acids by lupin protein isolates and their hydrolysates [J]. *Food Chem*, 2004, 88(2):179–184.
- [46] DREHER K D, SCHULMAN J H, ANDERSON O R, et

- al. The stability and structure of mixed lipid monolayers and bilayers. I. Properties of lipid and lipoprotein monolayers on OsO₄ solutions and the role of cholesterol, retinol, and tocopherol in stabilizing lecithin monolayers [J]. *J Ultrastruct Res*, 1967, 19(5): 586 – 599.
- [47] BOON – SEANG C, PATRICK G A, T R G, et al. Adsorption of bile salts and pancreatic colipase and lipase onto digalactosyldiacylglycerol and dipalmitoylphosphatidylcholine monolayers [J]. *Langmuir*, 2010, 26(12): 9782 – 9793.
- [48] MANNOCK D A, HARPER P E, GRUNER S M, et al. The physical properties of glycosyl diacylglycerols. calorimetric, X – ray diffraction and Fourier transform spectroscopic studies of a homologous series of 1,2 – di – O – acyl – 3 – O – (*beta* – D – galactopyranosyl) – sn – glycerols [J]. *Chem Phys Lipids*, 2001, 111(2): 139 – 161.
- [49] KACZMARCZYK M M, MILLER M J, FREUND G G. The health benefits of dietary fiber: beyond the usual suspects of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and colon cancer [J]. *Metabolism*, 2012, 61(8): 1058 – 1066.
- [50] BROWNLEE I A. The physiological roles of dietary fibre [J]. *Food Hydrocolloid*, 2011, 25(2): 238 – 250.
- [51] SPILLER R C. Pharmacology of dietary fibre [J]. *Pharmacol Therapeut*, 1994, 62(3): 407 – 427.
- [52] ELLEGÅRD L, ANDERSSON H. Oat bran rapidly increases bile acid excretion and bile acid synthesis; an ileostomy study [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2007, 61(8): 938 – 945.
- [53] LIA A, HALLMANS G, SANDBERG A S, et al. Oat *beta* – glucan increases bile acid excretion and a fiber – rich barley fraction increases cholesterol excretion in ileostomy subjects [J]. *Am J Clin Nutr*, 1995, 62(6): 1245 – 1251.
- [54] DONGOWSKI G. Interactions between dietary fibre – rich preparations and glycoconjugated bile acids in vitro [J]. *Food Chem*, 2006, 104(1): 390 – 397.
- [55] ZACHERL C, EISNER P, ENGEL K H. In vitro model to correlate viscosity and bile acid – binding capacity of digested water – soluble and insoluble dietary fibres [J]. *Food Chem*, 2011, 126(2): 423 – 428.
- [56] GUNNESS P, FLANAGAN B M, GIDLEY M J. Molecular interactions between cereal soluble dietary fibre polymers and a model bile salt deduced from ¹³C NMR titration [J]. *J Cereal Sci*, 2010, 52(3): 444 – 449.
- [57] HAKIM I A, ALSAIF M A, ALOUD A, et al. Black tea consumption and serum lipid profiles in Saudi women; a cross – sectional study in Saudi Arabia [J]. *Nutr Res*, 2003, 23(11): 1515 – 1526.
- [58] TOKUNAGA S, WHITE I R, FROST C, et al. Green tea consumption and serum lipids and lipoproteins in a population of healthy workers in Japan [J]. *Ann Epidemiol*, 2002, 12(3): 157 – 165.
- [59] 胡凯. 茶叶功能性成分体外降血脂的机理研究 [D]. 广州:华南理工大学, 2011.
- [60] 周崇坦, 冯军, 刘朝晖, 等. 黄芩茎叶总黄酮对离体大鼠回肠胆盐吸收的影响 [J]. *陕西医学杂志*, 2003(12): 1093 – 1094.
- [61] 袁德地. 苜蓿皂苷对大鼠胆固醇代谢的影响及其调控机理 [D]. 郑州:河南农业大学, 2013.
-
- (上接第 29 页)
- [7] ANA P B R, RENATO G, LUIZ A G. Thermal behavior, microstructure, polymorphism, and crystallization properties of zero *trans* fats from soybean oil and fully hydrogenated soybean oil [J]. *Food Biophys*, 2009(4): 106 – 118.
- [8] NORAINI A, HANIRAH H, FLINGOH C H, et al. Resistance to crystallization of blends of palm olein with soybean oil stored at various temperatures [J]. *J Am Oil Chem Soc*, 1992, 69(12): 1206 – 1209.
- [9] SMITH K W, BHAGGAN K, TALBOT G. Crystallization of fats: influence of minor components and additives [J]. *J Am Oil Chem Soc*, 2011, 88(8): 1085 – 1101.
- [10] 徐爱军. 一级大豆油低温表现影响因素探讨 [J]. *中国油脂*, 2012, 37(1): 11 – 13.
- [11] 李洪男, 闫石. 一级大豆油抗冻性方向研究 [J]. *农产品加工*, 2016(12): 20 – 21, 24.
- [12] 王化林, 马传国, 殷俊俊, 等. 一级大豆油抗冻性研究 [J]. *粮食与油脂*, 2014, 27(6): 46 – 49.
- [13] 马传国. 油脂深加工与制品 [M]. 北京: 中国商业出版社, 2002.
- [14] 刘海信. 微量磷脂及山梨醇三油酸酯对棕榈油结晶动力学影响 [D]. 海口: 海南大学, 2015.
- [15] RIVAROLA G, AÓN M C, CALVELO A. Influence of phospholipids on the crystallization of waxes in sunflowerseed oil [J]. *J Am Oil Chem Soc*, 1988, 65: 1771 – 1773.
- [16] ALEIANDRO G M. Fat crystal networks [M]. New York: Marcel Dekker, 2005: 21 – 23.
- [17] BOISTELLE R. Fundamentals of nucleation and crystal growth [M]. New York: Marcel Dekker, 1988: 133 – 178.