

人乳短链脂肪酸的组成、检测方法 与消化代谢研究进展

戴昕悦,袁婷兰,金青哲,韦伟,王兴国

(江南大学食品学院,食品科学与技术国家重点实验室,食品安全与营养协同创新中心,江苏无锡214122)

摘要:短链脂肪酸(SCFAs)是指碳链长度在4~8的有机脂肪酸,也称为挥发性脂肪酸,在哺乳动物乳和胃肠道系统中含量较高。人类日常饮食的短链脂肪酸主要来自于牛羊乳。人乳中含有的短链脂肪酸可调节婴儿脂质代谢、降低肥胖风险,对于婴儿的生长发育具有重要作用。对人乳短链脂肪酸的组成、检测方法及其消化代谢进行综述,为人乳营养价值的研究和婴儿配方奶粉的开发研制提供参考。

关键词:人乳;短链脂肪酸;脂肪酸组成;检测方法;脂肪消化;脂肪代谢

中图分类号:TS252.1;TS227 **文献标识码:**A **文章编号:**1003-7969(2020)01-0027-04

Short-chain fatty acids in human milk: composition, detection methods and digestion metabolism

DAI Xinyue, YUAN Tinglan, JIN Qingzhe, WEI Wei, WANG Xingguo

(Collaborative Innovation Center of Food Safety and Quality Control in Jiangsu Province, State Key Laboratory of Food Science and Technology, School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China)

Abstract: Short-chain fatty acids (SCFAs), known as volatile fatty acids, refer to organic fatty acids with carbon chain length ranging from four to eight, are highly enriched in mammalian milk and gastrointestinal systems. The SCFAs in human diet are generally derived from cow and goat milk. SCFAs in human milk can regulate lipid metabolism and reduce the risk of obesity in infants, which play an important role in the growth and development of infants. The composition, detection methods and digestion metabolism of SCFAs in human milk were reviewed, which could provide reference for the research of nutritional value of human milk and the development of infant formula.

Key words: human milk; short-chain fatty acid; fatty acid composition; detection method; lipid digestion; lipid metabolism

短链脂肪酸是指碳链长度在4~8的有机脂肪酸,通常是饱和脂肪酸,主要包括丁酸、异丁酸、己酸、辛酸等。甘油三酯是乳脂的主要成分,每个甘油

三酯分子由1个甘油骨架和3个脂肪酸分子组成^[1]。乳脂中的短链脂肪酸主要分布在sn-1位和sn-3位上^[2]。人乳中的短链脂肪酸主要包括丁酸、己酸和辛酸。

与中长链脂肪酸相比,短链脂肪酸具有更好的水溶性,对营养、微生物和环境的研究有重要的意义。短链脂肪酸常表现出广谱的抗菌活性,可以渗透性破坏微生物^[3]。有实验证实,短链脂肪酸可以抑制沙门菌感染,有效抑制细菌生长^[4]。此外,短链脂肪酸还参与肠上皮细胞的能量供应,可影响肠

收稿日期:2019-03-22;修回日期:2019-08-23

基金项目:国家自然科学基金资助项目(31701558);中国科协青年人才托举工程(2017QNRC001)

作者简介:戴昕悦(1995),女,硕士研究生,主要从事人乳脂方面的研究(E-mail) isdaixy@163.com。

通信作者:韦伟,副教授(E-mail) weiw@jiangnan.edu.cn;王兴国,教授,博士生导师(E-mail) wxg1002@qq.com。

腔 pH 和电解质平衡,促进共生菌的生长,调节肠黏膜屏障的通透性和肠道动力,与肠道相关疾病有一定关系^[5]。人乳中含有的短链脂肪酸可调节婴儿脂质代谢,降低肥胖风险,对于婴儿的生长发育具有重要作用^[6]。因此,本文就人乳短链脂肪酸的组成、检测方法以及消化代谢进行综述,以期为人乳营养价值的研究和婴儿配方奶粉的开发研制提供参考。

1 自然界短链脂肪酸的分布

1.1 哺乳动物乳

动物乳脂中短链脂肪酸含量普遍较高。哺乳动物乳如牛乳和羊乳中含有部分短链脂肪酸,也是其风味的来源。不同物种因为自身代谢途径不同,乳脂中短链脂肪酸的含量也不同。在牛乳脂中,短链脂肪酸主要包括丁酸(C4:0)、己酸(C6:0)和辛酸(C8:0),占总脂的5%~7.81%^[7-8]。与牛乳脂相比,羊乳脂中的短链脂肪酸组成相同,但含量不同。羊乳主要包括绵羊乳和山羊乳。山羊乳脂中的短链脂肪酸占总脂的8.2%,而绵羊乳脂中的短链脂肪酸占总脂的9.1%,均高于牛乳脂^[9]。人类日常饮食的短链脂肪酸主要来自于牛羊乳。

1.2 植物油

大多数天然植物油中短链脂肪酸的含量不高,食用植物油中所含的脂肪酸多是由含18~22个碳的长链饱和或不饱和直链脂肪酸组成。热带木本植物油如椰子油和棕榈仁油含有相对较多的短链脂肪酸,主要为C6:0和C8:0。王金平^[10]测定椰子油和棕榈仁油中的短链脂肪酸含量分别为4.08%和4.27%,以C8:0为主。

1.3 其他来源

人体内90%的短链脂肪酸是由肠道菌群发酵不消化的膳食纤维而产生的。产短链脂肪酸的数量受细菌数量、pH及底物等影响,正常的肠道每日可产生50~100 mmol的短链脂肪酸^[11]。常见产短链脂肪酸的细菌包括拟杆菌属、双歧杆菌属、真杆菌属、梭菌属等。

2 人乳短链脂肪酸的组成及与配方奶粉的比较

2.1 人乳脂肪酸组成

人乳脂由甘油三酯、磷脂、固醇和其他微量物质组成,能够为婴幼儿提供40%~50%的能量^[12]。目前,人乳中脂肪酸种类较多,约含有200种,根据碳链长度,可分为短链脂肪酸(碳原子数为4~8)、中链脂肪酸(碳原子数10~14)、长链脂肪酸(碳原子数16~20)和超长链脂肪酸(碳原子数 ≥ 22)^[13]。常量脂肪酸是指人乳总脂肪酸中含量大于1%的脂

肪酸,其中含量较高的是油酸、亚油酸和棕榈酸,这3种脂肪酸的和约占人乳总脂肪酸的70%^[14]。微量脂肪酸是指人乳总脂肪酸中含量小于1%的脂肪酸。人乳中的微量脂肪酸包括芥酸、花生四烯酸、二十二碳六烯酸等。人乳中还含有一部分特殊脂肪酸,如支链脂肪酸、环状脂肪酸和羟基脂肪酸等。

2.2 人乳短链脂肪酸的组成

目前,关于人乳中C4:0和C6:0的报道较少,C8:0的报道较多。Wan等^[15]将北京地区成熟乳脂样品通过三氟化硼-甲醇溶液进行甲酯化,得到C4:0、C6:0和C8:0的含量分别为0.6%、0.07%和0.21%,C4:0含量较高。不同国家、地区的饮食习惯不同,膳食摄入会导致人乳短链脂肪酸含量的差异。Kallio等^[16]通过UPLC-MS/MS方法对芬兰和中国人乳样品的甘油三酯进行分析,计算得出短链脂肪酸的含量。芬兰人乳脂中C4:0、C6:0、C8:0含量分别为0.112%、0.207%、0.735%;中国人乳脂中C4:0、C6:0、C8:0含量分别为0.012%、0.185%、0.648%。芬兰人乳脂和中国人乳脂短链脂肪酸的组成相同,含量差距不大,芬兰人乳脂的短链脂肪酸含量较高。总体来说,不同的检测方法和人乳样品间的个体差异,会影响人乳短链脂肪酸含量。

2.3 人乳短链脂肪酸与配方奶粉中的比较

本实验室选取无锡地区50位产妇共150个样品,初乳、过渡乳、成熟乳各50例,研究其组成和含量。无锡地区人乳脂中C6:0和C8:0含量均较低,分别为0.03%~0.04%和0.55%~1.52%^[17]。C6:0含量在过渡乳时期达到最高,C8:0含量随着泌乳期的延长而逐渐增加。人乳短链脂肪酸甘油三酯主要为PPBu、OBuP、OPCo、LPCo、OOBu、LPCy(其中Bu为C4:0,Co为C6:0,Cy为C8:0,P为C16:0,O为C18:1,L为C18:2),其含量范围为0~0.15%。其中含量较高的甘油三酯为OBuP和OPCo。结果显示不同样本之间短链脂肪酸甘油三酯的含量差异较大^[18]。

不同配方奶粉中的短链脂肪酸含量差异较大,但总体含量比人乳中的短链脂肪酸含量高。Sun等^[19]选取我国市场上180种不同脂肪来源(植物油、牛乳、羊乳)婴幼儿配方奶粉,检测其脂肪酸组成。复合植物基配方奶粉中C4:0含量较低,有部分品牌奶粉不含有短链脂肪酸。复合植物基配方奶粉和复合羊乳/植物基配方奶粉中C8:0含量较高,不同品牌的复合牛乳/植物基配方奶粉中的短链脂肪酸含量差异较大,没有特定规律。复合基配方奶粉短链脂肪酸甘油三酯种类繁多,组成复杂,与人乳

甘油三酯的特点有较大差别。牛乳脂和羊乳脂中含有较多短碳链脂肪酸,因此由短碳链脂肪酸组成的甘油三酯的含量也较高。

3 人乳中短链脂肪酸的测定方法

3.1 甲酯化-气相色谱法

分析人乳中的短链脂肪酸组成首先需要将脂肪酸转化为非极性的衍生物,通常是脂肪酸甲酯化。脂肪酸的甲酯化方法包括酸催化酯交换法、碱催化酯交换法、三氟化硼(BF_3)催化酯交换法、简易碱催化酯交换法等^[20]。几乎所有的甲酯化方法都可以将短链脂肪酸或甘油酯制备成脂肪酸甲酯,但是短链脂肪酸容易随有机溶剂一起被蒸发,造成选择性流失。因此,需采用不需要加热、不采用水相萃取液以及不采用需要去除有机溶剂的甲酯化方法。普遍认为的最简便、最高定量回收的甲酯化方法是简易碱催化酯交换法^[21]。

气相色谱分析速度快、选择性好,分析对象为可挥发性、热稳定性样品^[20,22],比较常用的方法有两种,即GC-FID和GC-MS。Jiang等^[23]采用GC-MS法对人乳、婴幼儿配方奶粉、牛乳以及发酵乳中的短链脂肪酸进行了评估。

3.2 其他方法

Kallio等^[16]通过UPLC-MS/MS法对芬兰和中国人乳样品的甘油三酯进行分析,根据其结果获得脂肪酸组成。Ferrand-Calmels等^[24]通过比较不同的统计方法和波长,从中红外光谱中测算牛乳和羊乳中的脂肪酸组成,准确度较高。

4 短链脂肪酸的消化代谢

4.1 甘油三酯的消化代谢

甘油三酯的消化发生在胃肠道的多个部位中,首先在胃中被十二指肠前脂肪酶水解,然后进入十二指肠,最后被多种胰脂酶共同水解并吸收。十二指肠前脂肪酶是指来源和作用于口腔至胃的脂肪酶,主要包括舌部脂肪酶和胃脂肪酶。在正常的生理条件下,膳食脂肪在胃中的水解程度占胃肠道脂肪消化的10%~30%^[25]。

在胃中进行初步消化后,脂肪球经胃排空作用进入小肠,未消化的甘油三酯、甘油二酯和游离脂肪酸进入十二指肠。由胰腺腺泡细胞分泌的胰脂酶在十二指肠中将没有完全消化的脂质水解为游离脂肪酸、sn-2位甘油单酯或甘油^[25-26]。

脂肪消化产生的大量游离脂肪酸和sn-2位甘油单酯,被转运到小肠黏膜刷状缘并被小肠上皮细胞吸收。碳链大于12的脂肪酸进入肠上皮细胞后

被乙酰辅酶A合成酶转化为乙酰辅酶A,然后被二酰基甘油酰基转移酶催化并转化为甘油三酯,被转运到内质网,和其他亲脂分子一起形成乳糜微粒^[25,27]。乳糜微粒在高尔基体上进行装配,并分泌进乳糜管在淋巴系统被转运。中链脂肪酸水溶性较高,被吸收后不形成甘油三酯,只有一小部分形成乳糜微粒,大部分直接进入门静脉,与血清白蛋白结合而被转运,快速进入肝进行氧化或形成长链饱和脂肪酸^[27]。

4.2 短链脂肪酸的消化代谢

甘油三酯的脂肪酸组成和结构影响其消化代谢速率。由于短链脂肪酸水解率高、水溶性高、相对分子质量小,因此相比其他脂肪酸更容易在胃中被消化水解。在婴幼儿消化过程中,胃脂酶和胰脂酶优先水解甘油三酯碳骨架的sn-1位和sn-3位上的脂肪酸。由于乳脂中短链脂肪酸主要存在于甘油三酯的sn-1位和sn-3位上^[2],因此消化时在胃肠中几乎被彻底水解为游离脂肪酸和甘油。

脂类的吸收随脂肪酸链长增加而降低,随双键增加而升高。短链脂肪酸主要通过羧酸转运体和钠偶联羧酸转运体被吸收,这些转运体主要分布在结肠细胞上,有小部分分布于小肠细胞^[28]。因此,短链脂肪酸甘油三酯以游离脂肪酸的形式自由扩散进入静脉血液中进行吸收,没有经过淋巴循环,供能速度快。

长链脂肪酸在供能时必须首先在细胞质中被激活为酰基辅酶A形式,然后通过肉毒碱穿梭系统进入线粒体,而中短链脂肪酸无需激活即可通过非肉毒碱转运的方式进入线粒体,然后被氧化供能,其代谢速率高于长链脂肪酸^[29]。短链脂肪酸的能值与长链脂肪酸相比较低,有利于降低体脂含量,提高组织胰岛素敏感度^[6]。

5 结束语

人乳为婴幼儿提供了生长发育阶段所需要的各种营养素,大大减少其患病和营养不良的概率。短链脂肪酸作为其中不可忽视的脂肪酸,具有调节婴儿脂质代谢、降低肥胖风险等作用,与婴幼儿的生长发育息息相关。

目前,国内外关于人乳短链脂肪酸的研究较少。关于不同哺乳期、不同胎龄人乳中短链脂肪酸甘油三酯组成的报道不多,商品化的婴幼儿配方奶粉用油与人乳中含有的短链脂肪酸甘油三酯差异较大。同时,关于人乳中的短链脂肪酸的准确定量问题有待解决,短链脂肪酸在婴幼儿体内的消化代谢情况还缺乏临床验证,短链脂肪酸对婴幼儿脂肪代谢的

影响有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 徐俊杰. 甘油三酯的体外模拟消化水解研究[D]: 江苏无锡: 江南大学, 2014.
- [2] 赵亚东. 母乳脂肪类似物的制备及其功能性研究[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2011.
- [3] FERNANDEZ - RUBIO C, ORDONEZ C, ABAD - GONZALEZ J, et al. Butyric acid - based feed additives help protect broiler chickens from *Salmonella enteritidis* infection[J]. Poultry Sci, 2009, 88(5):943 - 948.
- [4] ALVA - MURILLO N, OCHOA - ZARZOSA A, LÓPEZ - MEZA J E. Short chain fatty acids (propionic and hexanoic) decrease *Staphylococcus aureus* internalization into bovine mammary epithelial cells and modulate antimicrobial peptide expression [J]. Vet Microbiol, 2012, 155 (2/3/4):324 - 331.
- [5] HEROLD S, PSTON J C, SRIMANOTE P, et al. Differential effects of short - chain fatty acids and iron on expression of iha in Shiga - toxicogenic *Escherichia coli*[J]. Microbiology, 2009, 155(11):3554 - 3563.
- [6] PRENTICEP M, SCHOEMAKER M H, VERVOORT J, et al. Human milk short - chain fatty acid composition is associated with adiposity outcomes in infants[J]. J Nutr, 2019, 149:716 - 722.
- [7] BARLOWSKA J, SZWAJKOWSKA M, LITWINCZUK Z, et al. Nutritional value and technological suitability of milk from various animal species used for dairy production[J]. Compr Rev Food Sci F, 2011, 10(6):291 - 302.
- [8] PÓTI P, PAJOR F, ÁKOS B, et al. Effect of micro - alga supplementation on goat and cow milk fatty acid composition[J]. Chil J Agric Res, 2015, 75(2):259 - 263.
- [9] 任健, 张宗岩. 山羊乳与绵羊乳的物理化学性质比较[J]. 中国乳品工业, 2004, 32(4):29 - 31.
- [10] 王金平. 气相色谱法分析椰子油的脂肪酸[J]. 化学世界, 1993(11):550 - 553.
- [11] DUNCAN S H, LOUIS P, THOMSON J M, et al. The role of pH in determining the species composition of the human colonic microbiota[J]. Environ Microbiol, 2009, 11(8):2112 - 2122.
- [12] ZOU X Q, HUANG J H, JIN Q Z, et al. Model for human milk fat substitute evaluation based on triacylglycerol composition profile[J]. J Agric Food Chem, 2013, 61(1):167 - 175.
- [13] WEI W, FENG F Q, PEREZ B, et al. Biocatalytic synthesis of ultra - long - chain fatty acid sugar alcohol monoesters[J]. Green Chem, 2015, 17(6):3475 - 3489.
- [14] PACKARD V S. Human milk and infant formula[J]. J Pediatric Gastroenter Nutr, 1984, 3(3):482.
- [15] WAN Z X, WANG X L, XU L, et al. Lipid content and fatty acids composition of mature human milk in rural North China[J]. Brit J Nutr, 2010, 103(6):913 - 916.
- [16] KALLIO H, NYLUND M, BOSTRÖM P, et al. Triacylglycerol regioisomers in human milk resolved with an algorithmic novel electrospray ionization tandem mass spectrometry method[J]. Food Chem, 2017, 233:351 - 360.
- [17] 夏袁, 项静英, 曹晓辉, 等. 无锡地区人乳脂肪脂肪酸组成及 sn - 2 位脂肪酸分布[J]. 中国油脂, 2015, 40(11):44 - 47.
- [18] ZHANG X H, QI C, ZHANG Y R, et al. Identification and quantification of triacylglycerols in human milk fat using ultra - performance convergence chromatography and quadrupole time - of - flight mass spectrometry with supercritical carbon dioxide as a mobile phase [J]. Food Chem, 2019, 275:712 - 720.
- [19] SUN C, ZOU X Q, YAO Y P, et al. Evaluation of fatty acid composition in commercial infant formulas on the Chinese market: a comparative study based on fat source and stage[J]. Int Dairy J, 2016, 63:42 - 51.
- [20] 刘帅, 王爱武, 李美艳, 等. 脂肪酸甲酯化方法的研究进展[J]. 中国药房, 2014(37):3535 - 3537.
- [21] 寇秀颖, 于国萍. 脂肪和脂肪酸甲酯化方法的研究[J]. 食品研究与开发, 2005, 26(2):46 - 47.
- [22] 黄兰岚, 李婷婷, 张元, 等. 气相色谱法在脂肪酸类成分分析中的应用[C]//中华中医药学会四大怀药与地道药材研究论坛暨中药炮制分会第二届第五次学术会议与第三届会员代表大会论文集. 北京: 中华中医药学会, 2010:249 - 252.
- [23] JIANG Z, LIU Y, ZHU Y, et al. Characteristic chromatographic fingerprint study of short - chain fatty acids in human milk, infant formula, pure milk and fermented milk by gas chromatography - mass spectrometry[J]. Int J Food Sci Nutr, 2016, 67(6):632 - 640.
- [24] FERRAND - CALMELS M, PALHIÉRE I, BROCHARD M, et al. Prediction of fatty acid profiles in cow, ewe, and goat milk by mid - infrared spectrometry[J]. J Dairy Sci, 2014, 97(1):17 - 35.
- [25] MU H, HØY C E. The digestion of dietary triacylglycerols [J]. Prog Lipid Res, 2004, 43(2):105 - 133.
- [26] 杨汉博, 王峰. 动物消化道脂肪酶研究概述[J]. 饲料广角, 2009(5):33 - 35.
- [27] MU H, PORSGAARD T. The metabolism of structured triacylglycerols [J]. Prog Lipid Res, 2005, 44(6):430 - 448.
- [28] 曾军英, 韩雪峰, 谭支良. 单羧酸转运蛋白家族及其生物学功能[J]. 生命的化学, 2008, 28(4):404 - 407.
- [29] SCHÖNFELD P, WOJTCZAK L. Short - and medium - chain fatty acids in energy metabolism: the cellular perspective[J]. J Lipid Res, 2016, 57(6):943 - 954.