

母乳脂中微量成分的研究进展

曾 炜^{1,2}, 金青哲¹, 王兴国¹

(1. 江南大学 食品学院, 江苏 无锡 214122; 2. 赣南医学院 基础医学院, 江西 赣州 341000)

摘要:母乳脂是母乳的重要组成部分,除提供婴儿生长发育所需一半以上的能量来源外,还含有多种生物活性成分。目前的研究主要聚焦于母乳脂中脂肪酸、甘油三酯等主要成分,对母乳脂的微量成分研究较少。为深化对母乳脂中微量成分及其功能的认识,为纯母乳喂养婴儿提供更为全面的营养建议,并为婴儿配方奶粉的升级制造提供更多参考,综述了母乳脂中磷脂、脂溶性维生素、胆固醇等微量成分的种类、含量和营养学功能。母乳脂对婴儿的发育有着重要的生物学功能,包括帮助婴儿建立免疫功能,维持大脑和骨骼发育等。

关键词:母乳脂;微量成分;磷脂;脂溶性维生素;胆固醇;营养学功能

中图分类号:TS201.4;TS252.1 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2023)11-0073-08

Research progress on trace components in breast milk fat

ZENG Wei^{1,2}, JIN Qingzhe¹, WANG Xingguo¹

(1. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China;

2. School of Basic Medical Sciences, Gannan Medical University, Ganzhou 341000, Jiangxi, China)

Abstract: Breast milk fat is a crucial component of breast milk, providing more than half of the energy required for infant growth and development, while also containing various bioactive compounds. Current research primarily focuses on the major components of breast milk fat, such as fatty acids and triglycerides, with limited studies on its trace components. In order to deepen the understanding of trace components in breast milk fat and their functions, provide more comprehensive nutritional recommendations for exclusively breastfed infants, and more references to the upgrading of the manufacture of infant formulas, the types, contents and nutritional functions of phospholipids, fat-soluble vitamins, cholesterol and other trace components in breast milk fat were reviewed. The breast milk fat has important biological functions for infant development, including helping infants to build up immune functions and maintaining brain and bone development, etc.

Key words: breast milk fat; trace components; phospholipids; fat-soluble vitamin; cholesterol; nutritional function

母乳是新生儿的主要营养来源,除含有脂肪、蛋白质、碳水化合物三大营养物质外,还含有多种矿物质和维生素等微量成分^[1]。母乳喂养不仅在生命的早期阶段具有非常重要的作用,在整个生命过程中都具有积极的生物学意义^[2]。

母乳脂是婴儿的主要能量来源,为纯母乳喂养的婴儿提供50%以上的能量^[3]。母乳脂的能量主要由甘油三酯(TG)供给,母乳脂的营养功能不仅受TG中脂肪酸种类的影响,也与母乳脂中的微量成分密切相关^[4]。尽管母乳脂中微量物质的含量会因地域、膳食习惯、泌乳阶段的不同而发生变化,但它们的种类及亚类却十分丰富,在营养学中具有重要意义。

大部分哺乳动物的乳脂中,除主要成分TG外,还含有TG的水解产物、磷脂、脂溶性维生素和胆固醇等微量物质^[5]。本文就母乳脂中微量成分的种类、含量以及营养学功能进行综述,为更好地认识母乳成分提

收稿日期:2022-07-10;修回日期:2023-07-10

作者简介:曾 炜(1988),男,副教授,硕士生导师,研究方向为油脂加工及营养(E-mail)leow.zeng@foxmail.com。

通信作者:王兴国,教授,博士生导师(E-mail)wxg1002@qq.com。

供参考,并为婴儿配方奶粉成分的设计提供更多依据。

1 磷脂

磷脂大致可分为以甘油为骨架的甘油磷脂和以鞘氨醇为骨架的鞘磷脂两类,具有两亲性,亲水端含有带负电荷的磷酸基团,而疏水端由长链脂肪酸残基“尾巴”组成(图1)。磷脂因具有良好的乳化性能,其除以双分子层的形式构成细胞膜外,在母乳中还扮演着脂溶性成分递送系统的角色。母乳中的脂肪主要以大小不一的乳脂肪球形式存在,其结构为三层的极性膜(主要为磷脂)包裹一个非极性核(主要为TG)。在未添加磷脂的婴儿配方奶粉中,脂肪一般被蛋白质界面所包裹,脂肪消化之前需要蛋白酶参与水解,导致富含能量的脂肪吸收较慢,婴儿没有饱腹感而摄入更多^[6]。此外,母乳中的磷脂含量能够影响乳脂肪球的大小,并且可以调节婴儿体内乳脂的吸收及消化速

率^[7]。因此,母乳中的磷脂被认为是母乳喂养婴儿肥胖率发生较低的关键成分^[8]。一些研究已经注意到了母乳脂中磷脂对于婴儿发育的重要性,磷脂酰胆碱(PC)和鞘磷脂(SM)是婴儿胆碱的重要来源,胆碱是神经递质乙酰胆碱的前体氨基醇^[9]。磷脂酰乙醇胺(PE)中脂肪酸有着更高的不饱和度,且富含花生四烯酸(ARA)和二十二碳六烯酸(DHA)等大脑发育过程中必需的脂肪酸^[10]。磷脂对婴儿前期的神经发育至关重要,是婴儿大脑早期迅速发育的重要因素^[11]。磷脂酰丝氨酸(PS)、磷脂酰肌醇(PI)、溶血磷脂酰乙醇胺(LPE)和溶血磷脂酰胆碱(LPC)在参与乳脂肪球膜的形成中扮演重要角色,然而它们在生物学功能的具体作用方面却鲜有深入研究,仅有一些文献指出乳脂中的磷脂能帮助婴幼儿建立良好的肠道微生物稳态^[12-13]。

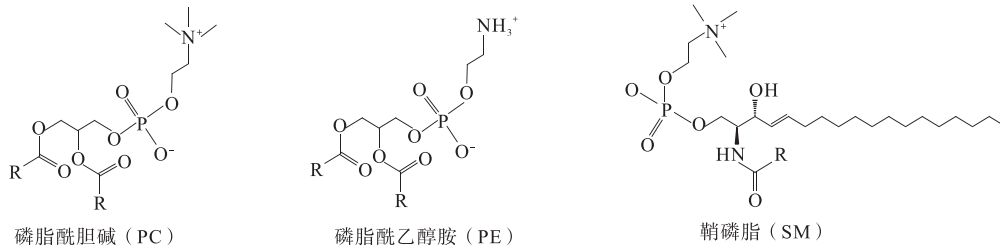


图1 母乳中主要磷脂的化学结构

磷脂占母乳脂总量的0.2%~1.0%^[14],在哺乳期过程中,母乳中的总磷脂含量呈现下降趋势,其中PC下降较为明显。尽管各类研究结果受检测方法、地域及泌乳阶段的影响,导致母乳中磷脂的含量或占比会有所不同,但PC、PE和SM仍是母乳脂中最为丰

富的三类,其他如PS、PI、LPE和LPC在文献中也有报道(表1)。此外,总体上中国人群母乳中的胆碱型磷脂(PC和SM)含量低于外国人群的,基于胆碱对婴儿大脑发育的重要性,建议中国乳母应该适当补充乳制品、鸡蛋等富含胆碱的食物。

表1 不同国家、泌乳阶段母乳的磷脂组成及含量

泌乳期	国家	PC/%	PE/%	PI/%	PS/%	SM/%	LPC/%	LPE/%	TPL/(mg/L)	样本数	检测方法	参考文献
初乳	中国	25.0	29.6	10.5	12.7	22.2	-	-	208.95	259	HPLC-ELSD	[15]
	中国	36.4	25.8	5.5	4.5	27.6	-	-	330.00	113	HPLC-ELSD	[16]
	西班牙	38.4	5.9	6.0	7.9	40.5	-	-	202.00	30	HPLC-ELSD	[17]
	中国	59.4	12.5	-	-	28.1	-	-	381.99	70	HPLC-UV	[18]
	日本	23.1	36.1	3.5	6.7	30.6	-	-	-	20	TLC	[19]
过渡乳	中国	24.1	33.0	10.3	9.4	23.2	-	-	186.15	254	HPLC-ELSD	[15]
	中国	35.4	28.8	6.3	3.9	25.6	-	-	285.00	81	HPLC-ELSD	[16]
	西班牙	37.7	8.6	5.2	8.2	39.2	-	-	209.00	17	HPLC-ELSD	[17]
	阿联酋	24.7	24.6	4.2	10.6	33.9	0.6	1.4	269.00	41	HPLC-MS	[20]
	中国	56.3	13.4	-	-	30.3	-	-	350.06	96	HPLC-UV	[18]
成熟乳	中国	22.7	30.8	10.1	10.3	26.0	-	-	182.47	630	HPLC-ELSD	[15]
	中国	33.9	26.4	6.2	4.1	29.8	-	-	242.00	345	HPLC-ELSD	[16]
	新加坡	35.7	28.6	4.6	5.9	35.7	-	-	238.00	50	HPLC-ELSD	[21]
	西班牙	31.3	12.8	5.9	10.4	41.0	-	-	147.00	19	HPLC-ELSD	[17]
	阿联酋	13.8	36.4	3.0	7.3	37.8	0.4	1.4	219.60	40	HPLC-MS	[20]
	中国	53.7	13.5	-	-	32.7	-	-	281.93	82	HPLC-UV	[18]

注:TPL为总磷脂;初乳为<7d;过渡乳为8~15d;成熟乳为>15d

2 脂溶性维生素

2.1 维生素 A

维生素 A 是一组有机化合物,包括常见的类胡萝卜素、视黄醇、视黄酸及视黄醛等。植物中的维生素 A 主要以类胡萝卜素的形式存在,其在动物小肠黏膜中被裂解后转化为视黄醇储存在肝脏中^[22]。母乳脂中的维生素 A 主要以视黄醇酯和微量的 β -胡萝卜素形式存在^[23]。在乳腺中,来自于母体血清中的视黄醇与脂肪酸(大部分为棕榈酸)发生酯化反应从而进入乳汁中^[24]。在婴儿小肠内,视黄醇酯因酯键断裂而转化为视黄醇,视黄醇可被储存,也可以可逆地转化成为活化形式的视黄醛,进而不可逆

地转化为视黄酸^[25]。视黄醇和视黄醛主要影响婴儿视觉系统的感觉转导^[26],而视黄酸和人体内的上皮组织分化相关,参与建立婴儿的免疫系统及维持其正常的皮肤健康等过程^[27-28]。

就泌乳期而言,初乳的维生素 A 含量最高,随后迅速下降,在成熟乳中趋于稳定。人体不能内源性合成视黄醇,对纯母乳喂养的婴儿而言,母体通过膳食摄入维生素 A 并分泌到乳汁中是婴儿获取维生素 A 的唯一途径,因此母乳中维生素 A 的缺乏在发展中国家较为常见,建议对纯母乳喂养的婴儿额外补充维生素 A。不同国家、泌乳阶段母乳的维生素 A 含量见表 2。

表 2 不同国家、泌乳阶段母乳的维生素 A 含量

亚类	美国 ^[29] /($\mu\text{g/L}$)			巴西 ^[30] /($\mu\text{mol/L}$)		塞尔维亚 ^[31] /($\mu\text{g/L}$)	
	初乳($n=12$)	过渡乳($n=12$)	成熟乳($n=12$)	2~4周($n=19$)	12~24周($n=19$)	初乳($n=12$)	成熟乳($n=12$)
视黄醇	3 086.20	911.80	571.20	2.30	2.00	730.00	460.00
β -胡萝卜素	71.10	63.90	25.00	0.17	0.14	133.31	62.50
α -胡萝卜素	0.51	1.40	0.50	0.04	0.03	-	-
番茄红素	1.50	5.80	79.80	0.04	0.04	-	-
叶黄素 + 玉米黄质	65.50	56.90	58.40	0.07	0.06	-	-

2.2 维生素 D

维生素 D 属于固醇类化合物,对于人类而言,维生素 D 中最重要亚类是动物来源的维生素 D₃(胆钙化醇)和植物来源的维生素 D₂(麦角钙化醇)^[32]。在阳光照射下,皮肤表皮的 7-脱氢胆固醇可以转化为维生素 D₃,因此严格意义来说维生素 D 不属于必需维生素^[33]。维生素 D₃和 维生素 D₂没有生物活性,首先需要在肝脏中转化为骨化二醇(25-羟基胆钙化醇和 25-羟基麦角钙化醇),骨化二醇在肾脏和免疫细胞中被进一步羟基化,形成有活性的骨化三醇(1,25-二羟基胆钙化醇和 1,25-二羟基麦角钙化醇)。骨化三醇作为血液中的一种激素,能促进肠道对钙、铁、镁、磷酸盐等矿物质的吸收,使骨骼健康生长,预防婴幼儿佝偻病的发生^[34]。

此外,骨化三醇还具有其他营养学功能,包括促进细胞生长、维持神经肌肉功能、增强免疫功能以及减轻炎症的作用^[35-37]。

大多数国家的公共卫生组织指出 12 个月内的婴儿在每日适当阳光照射下,维生素 D 的充足摄取量为 400 IU (10 μg)^[38],但母乳中维生素 D₃和 25-羟基胆钙化醇的含量仅为 0.088 ng/mL 和 0.081 ng/mL^[23],因此从婴儿的发育需求角度来看,母乳中的维生素 D 含量尚不能满足婴儿生长需求。另有研究发现,母体血清中维生素 D 水平与母乳中维生素 D 水平呈正相关关系,在婴儿额外补充维生素 D 的同时,母体对于维生素 D 的补充也显得尤为重要^[39]。不同国家、泌乳阶段母乳的维生素 D 含量见表 3。

表 3 不同国家、泌乳阶段母乳的维生素 D 含量

亚类	日本 ^[23] /(ng/mL)			中国 ^[40] /(U/100 g)		
	0~10 d($n=8$)	11~30 d($n=43$)	31~90 d($n=18$)	初乳($n=7$)	过渡乳($n=7$)	成熟乳($n=66$)
D ₃	0.075	0.103	0.079	-	-	-
D ₂	0.129	0.073	0.066	-	-	-
25(OH)D ₃	0.072	0.085	0.084	-	-	-
D ₂ + D ₃	-	-	-	159.7	97.6	0.2

注:25(OH)D₃为 25-羟基胆钙化醇

2.3 维生素 E

维生素 E 是生育酚和生育三烯酚的总称,根据苯甲醇环上甲基取代的位置及数量,生育酚分为 α -生育酚、 β -生育酚、 γ -生育酚和 δ -生育酚 4 种类型。维生素 E 于 1922 年首次被发现,因其是大鼠受精卵发育过程中的必需物质,故将其命名为生育酚^[41]。人体肝脏中的 α -生育酚转运蛋白是调节人体维生素 E 水平的关键蛋白,其与 α -生育酚的识别结合能力较其他类型生育酚或生育三烯酚更强,因此 α -生育酚是人体中最具生物活性的维生素 E 类型^[42]。维生素 E 作为脂溶性维生素,具备良好的抗氧化作用和生物活性。维生素 E 可附着在细

胞膜上,防止膜上的多不饱和脂肪酸和磷脂被氧化,维持细胞膜的完整性,防止细胞损伤^[43],此外,维生素 E 还参与包括酶活性调节、基因表达和传导细胞信号等生物过程^[44-46]。另有报道指出,新生儿(尤其是早产儿)出生时突然暴露在比子宫内更高的氧气环境下,维生素 E 可有效防止高氧环境造成的氧化应激损伤^[47]。婴儿出生时,其血浆中的 α -生育酚水平较低,因此其维生素 E 几乎是由母乳供给^[48]。母乳中生育酚水平受母体膳食习惯、地区及泌乳阶段等影响而差异较大,尽管有 8 类生育酚和生育三烯酚,但大部分研究均表明母乳中的 α -生育酚的占比最高。不同国家、泌乳阶段母乳的维生素 E 含量见表 4。

表 4 不同国家、泌乳阶段母乳的维生素 E 含量

亚类	中国 ^[49] /(mg/L)		希腊 ^[50] /(μ mol/L)			巴西 ^[30] /(μ mol/L)	
	成熟乳 (n=604)	产后 1 个月 (n=64)	产后 3 个月 (n=39)	产后 6 个月 (n=23)	2~4 周 (n=19)	12~24 周 (n=19)	
α -生育酚	3.16	8.30	8.10	8.50	1.29	1.07	
(β + γ)-生育酚	0.89	0.59	0.76	1.02	0.38	0.35	
δ -生育酚	0.17	0.02	0.01	0.01	-	-	

2.4 维生素 K

天然来源的维生素 K 分为 K_1 (叶绿醌) 和 K_2 (甲基萘醌) 两类,其化学结构是以 2-甲基-1,4-萘醌为基本骨架,区别在于 3 位上结合的侧链不同。维生素 K_2 有着不同长度异戊二烯组成的碳侧链,因此有许多相关的亚型,其中研究最多的是甲基萘醌 4 (MK-4) 和甲基萘醌 7 (MK-7)。维生素 K_1 由植物产生,能直接参与光合作用,在绿叶蔬菜中含量较高。维生素 K_1 在动物体内具有维生素 K 的生物活性,是因其能被转化为维生素 K_2 (MK-4),但除 MK-4 以外所有形式的维生素 K_2 只能由细菌产生。维生素 K 是 γ -谷氨酰化酶的辅助因子,该酶参与包括凝血酶原、蛋白 C 和蛋白 S 等维生素 K 依赖性蛋白翻译后修饰(羧化),因此 γ -谷氨酰化酶及维生素 K 对于血液凝固至关重要,缺乏维生素 K 容易引起出血性疾病^[51]。

人们的日常饮食富含维生素 K,因此维生素 K 缺乏症在健康儿童和成人中罕见。然而,婴儿出生后 6 个月内的所有营养仅由母乳或配方奶粉提供,并且新生儿出生时维生素 K 储备很少,因此维生素 K 缺乏症在婴儿中较为常见。在美国和加拿大,新生儿会预防性地通过口服液来补充维生素 K^[52]。相关统计信息显示,婴儿出生后第一周因缺乏维生素 K 而导致出血性疾病的发生率为 0.25%~1.7%^[53],且维生素 K 缺乏性出血在亚洲人群中发生频率更高^[54]。从不同泌乳期来看,初乳中维生素 K_1 含量明显高于成熟乳,且脂肪较为丰富的后奶高于前奶,给母体口服维生素 K_1 补充剂后母乳中维生素 K_1 含量与补充量呈正相关关系^[55],因此母体补充维生素 K 对于防止婴儿患出血性疾病具有一定作用。不同国家、泌乳阶段母乳的维生素 K 含量见表 5。

表 5 不同国家、泌乳阶段母乳的维生素 K 含量

亚类	日本 ^[23] /(ng/mL)			荷兰 ^[56] /(nmol/L)			
	0~10 d	11~30 d	31~90 d	第 4 天	第 8 天	第 16 天	第 19 天
K_1	5.122	3.938	3.528	5.51	4.37	4.87	4.80
MK-4	2.561	1.802	1.785	2.97	2.59	2.15	1.78
MK-7	3.044	1.675	0.798	-	-	-	-

3 胆固醇

胆固醇和磷脂是动物细胞膜的重要组成部分,

用以保持细胞膜的刚性和流动性。胆固醇也是胆汁酸、维生素 D 及固醇类激素的前体物质,在辅助脂

质代谢、信号转导及维持内分泌平衡等方面起着重要的作用^[57-59]。胆固醇在母乳中以游离态和与脂肪酸结合的酯态形式存在,其中游离态含量占比较高。胆固醇含量随着泌乳期的延长而逐渐减少(初乳 176.33 mg/L,过渡乳 115.44 mg/L,成熟乳 97.12 mg/L)^[60],推测原因是新生儿初期发育对胆固醇的需求量更大。

人体中的胆固醇主要通过内源性合成,母乳中的胆固醇对婴儿有益还是有害,一直是备受争议的话题,因此商业配方奶粉中胆固醇含量要明显低于母乳^[61]。母乳喂养的个体在婴儿期平均总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平较配方奶粉喂养个体的高,但在成年期却更低^[62],推测婴儿期高胆固醇的摄入可能会抑制羟甲基戊二酸单酰辅酶 A (HMG - CoA) 还原酶的表达以减少内源性胆固醇的合成,并且该影响可能会持续终身,从而减少成年后患心血管疾病的概率^[63],因此许多研究也认为母乳中高胆固醇含量对于婴儿是有益的。在一项针对 6、12、24 个月婴儿胆固醇水平的跟踪研究中发现,母体的总胆固醇水平和后代的总胆固醇水平存在正相关关系^[64],提示对母体进行膳食干预可以降低后代患心血管疾病的风险。

4 甘油二酯(DG)、甘油一酯(MG)和游离脂肪酸(FFA)

DG、MG 和 FFA 是 TG 在胃脂肪酶及胰脂肪酶作用下的主要水解产物。成熟母乳脂中除高含量的 TG(98.1% ~ 98.8%)外,还有少量的 DG(0.01% ~ 0.7%)和微量的 MG^[65]。过去 DG 和 MG 被认为是母乳中 TG 在体外水解的产物,后经检测证实这些物质是天然存在的^[66]。DG 和 MG 因其独特的双亲分子结构,常被用作食品工业中的乳化剂。母乳中微量存在的 DG 和 MG 可以改善乳脂肪球的稳定性,有效防止脂质核心分离,从而影响婴儿对脂质的消化吸收率^[67-68]。微量的 MG 还可以进入细菌和病毒的脂质膜并破坏其稳定性,显示出优良的抗菌和抗病毒活性,对于预防哺乳期婴儿细菌和病毒感染有着重要的意义^[69-70]。因此,欧洲食品安全局已于 2021 年重新评估 DG 和 MG 可作为食品添加剂用于 16 周以下婴儿配方食品中^[71]。母乳脂中大部分 FFA 在 TG 或磷脂中被酯化,新鲜母乳脂含有少量的 FFA(0.08% ~ 0.4%)^[65]。FFA 除可以对婴儿实现快速供能外还具有很低的气味阈值,尤其是短链 FFA 在唾液和口腔温度的作用下迅速释放风味物质,赋予母乳特有的风味^[72-73],因此 FFA 对于提高婴儿的食欲具有一定的作用。

5 展望

母乳的成分与婴幼儿的营养需求密切相关,各大婴儿配方奶粉生产厂商以母乳作为黄金标准,但鉴于母乳成分的复杂性,要完整地复制母乳仍面临着巨大挑战。目前关于母乳脂中微量成分的研究有限,本文收集和整理关于母乳脂中微量成分的研究,明确了母乳脂除满足婴儿对能量需求外,还对婴儿的发育有着重要的生物学功能,包括帮助婴儿建立免疫功能,维持大脑和骨骼发育等。鉴于目前婴儿配方奶粉和母乳在微量成分上存在较大差异,进一步研究母乳中微量成分的组成和功能对于开发更接近母乳成分的配方奶粉至关重要,这将为无法进行纯母乳喂养的婴儿提供更为全面的营养支持。

参考文献:

- [1] ANDREAS N J, KAMPMANN B, LE - DOARE K M. Human breast milk: a review on its composition and bioactivity[J]. *Early Hum Dev*, 2015, 91(11): 629 - 635.
- [2] GIANNI M L, MORNIROLI D, BETTINELLI M E, et al. Human milk and lactation [J/OL]. *Nutrients*, 2020, (124): 899 [2022 - 07 - 10]. <https://doi.org/10.3390/nu12040899>.
- [3] GAO C, MILLER J, MIDDLETON P F, et al. Changes to breast milk fatty acid composition during storage, handling and processing: a systematic review[J]. *Prostag Leukotr Ess*, 2019, 146: 1 - 10.
- [4] 腾飞,杨林,马莺. 乳甘油三酯的组成结构及其消化吸收和代谢特性[J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(5): 1109 - 1119.
- [5] JENSEN R G. Lipids in human milk[J]. *Lipids*, 1999, 34(12): 1243 - 1271.
- [6] CHEONG L, JIANG C, HE X, et al. Lipid profiling, particle size determination, and in vitro simulated gastrointestinal lipolysis of mature human milk and infant formula[J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66(45): 12042 - 12050.
- [7] LOPEZ C, BRIARD - BION V, MÉNARD O, et al. Fat globules selected from whole milk according to their size: different compositions and structure of the biomembrane, revealing sphingomyelin - rich domains [J]. *Food Chem*, 2011, 125(2): 355 - 368.
- [8] 杨洁,齐策,韦伟,等. 人乳脂肪球的研究进展[J]. *中国油脂*, 2018, 43(5): 33 - 38.
- [9] ZEISEL S H, BLUSZTAJN J K. Choline and human nutrition [J]. *Annu Rev Nutr*, 1994, 14(1): 269 - 296.
- [10] ZHAO J, LIU Q, LIU Y, et al. Quantitative profiling of glycerides, glycerophosphatides and sphingolipids in Chinese human milk with ultra - performance liquid chromatography/

- quadrupole – time – of – flight mass spectrometry [J/OL]. *Food Chem*, 2021, 346: 128857 [2022 – 07 – 10]. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128857>.
- [11] ZEISEL S H. The fetal origins of memory: the role of dietary choline in optimal brain development [J]. *J Pediatr*, 2006, 149(5): S131 – S136.
- [12] 杨洁. 人乳脂肪球的磷脂组成、结构及低温储存性能研究 [D]. 江苏 无锡: 江南大学, 2018.
- [13] NEJRUP R G, LICHT T R, HELLGREN L I. Fatty acid composition and phospholipid types used in infant formulas modifies the establishment of human gut bacteria in germ – free mice [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 3911 – 3975.
- [14] LOPEZ C. Milk fat globules enveloped by their biological membrane: unique colloidal assemblies with a specific composition and structure [J]. *Curr Opin Colloid In*, 2011, 16(5): 391 – 404.
- [15] YANG M, LAN Q, LIANG X, et al. Lactational changes of phospholipids content and composition in chinese breast milk [J/OL]. *Nutrients*, 2022, 14(8): 1539 [2022 – 07 – 10]. <https://doi.org/10.3390/nu14081539>.
- [16] GIUFFRIDA F, CRUZ – HERNANDEZ C, BERTSCHY E, et al. Temporal changes of human breast milk lipids of chinese mothers [J/OL]. *Nutrients*, 2016, 8(11): 715 [2022 – 07 – 10]. <https://doi.org/10.3390/nu8110715>.
- [17] SALA – VILA A, CASTELLOTE A I, RODRIGUEZ – PALMERO M, et al. Lipid composition in human breast milk from Granada (Spain): changes during lactation [J]. *Nutrition*, 2005, 21(4): 467 – 473.
- [18] 高润颖, 吴轲, 祝捷, 等. 不同泌乳期人乳磷脂成分的研究 [J]. *上海交通大学学报 (医学版)*, 2017, 37(8): 1151 – 1155.
- [19] WANG L, SHIMIZU Y, KANEKO S, et al. Comparison of the fatty acid composition of total lipids and phospholipids in breast milk from Japanese women [J]. *Pediatr Int*, 2000, 42(1): 14 – 20.
- [20] MCJARROW P, RADWAN H, MA L, et al. Human milk oligosaccharide, phospholipid, and ganglioside concentrations in breast milk from United Arab Emirates mothers: results from the MISC cohort [J/OL]. *Nutrients*, 2019, 11(10): 2400 [2022 – 07 – 10]. <https://doi.org/10.3390/nu11102400>.
- [21] GIUFFRIDA F, CRUZ – HERNANDEZ C, FLÜCK B, et al. Quantification of phospholipids classes in human milk [J]. *Lipids*, 2013, 48(10): 1051 – 1058.
- [22] WU L, GUO X, WANG W, et al. Molecular aspects of β , β – carotene – 9', 10' – oxygenase 2 in carotenoid metabolism and diseases [J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2016, 241(17): 1879 – 1887.
- [23] KAMAO M, TSUGAWA N, SUHARA Y, et al. Quantification of fat – soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography – tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B*, 2007, 859(2): 192 – 200.
- [24] STOLTZFUS R J, UNDERWOOD B A. Breast – milk vitamin A as an indicator of the vitamin A status of women and infants [J]. *B World Health Organ*, 1995, 73(5): 703 – 711.
- [25] KEDISHVILI N Y. Retinoic acid synthesis and degradation [J]. *Subcell Biochem*, 2016, 81: 127 – 161.
- [26] WOLF G. The Discovery of the visual function of vitamin A [J]. *J Nutr*, 2001, 131(6): 1647 – 1650.
- [27] PINO – LAGOS K, GUO Y, NOELLE R J. Retinoic acid: a key player in immunity [J]. *Biofactors*, 2010, 36(6): 430 – 436.
- [28] ROCHE F C, HARRIS – TRYON T A. Illuminating the role of vitamin A in skin innate immunity and the skin microbiome: a narrative review [J/OL]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 302 [2022 – 07 – 10]. <https://doi.org/10.3390/nu13020302>.
- [29] HANSON C, LYDEN E, FURTADO J, et al. A comparison of nutritional antioxidant content in breast milk, donor milk, and infant formulas [J/OL]. *Nutrients*, 2016, 8(11): 681 [2022 – 07 – 10]. <https://doi.org/10.3390/nu8110681>.
- [30] MACHADO M R, KAMP F, NUNES J C, et al. Breast milk content of vitamin A and E from early – to mid – lactation is affected by inadequate dietary intake in brazilian adult women [J/OL]. *Nutrients*, 2019, 11(9): 2025 [2022 – 07 – 10]. <https://doi.org/10.3390/nu11092025>.
- [31] DENIĆ M, SUNARIĆ S, GENČIĆ M, et al. Maternal age has more pronounced effect on breast milk retinol and β – carotene content than maternal dietary pattern [J]. *Nutrition*, 2019, 65: 120 – 125.
- [32] BIKLE D D. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications [J]. *Chem Biol*, 2014, 21(3): 319 – 329.
- [33] HOLICK M F, MACLAUGHLIN J A, CLARK M B, et al. Photosynthesis of previtamin D₃ in human skin and the physiologic consequences [J]. *Science*, 1980, 210(4466): 203 – 205.
- [34] NORMAN A W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health [J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 88(2): 491S – 499S.
- [35] HOLICK M F. Vitamin D: a D – lightful health perspective [J]. *Nutr Rev*, 2008, 66(suppl2): S182 – S194.
- [36] CHIANG M, NATARAJAN R, FAN X. Vitamin D in schizophrenia: a clinical review [J]. *Evid Based Ment Health*, 2016, 19(1): 6 – 9.

- [37] WANG L, CHIANG B, HUANG Y, et al. Lower vitamin D levels in the breast milk is associated with atopic dermatitis in early infancy [J]. *Pediatr Aller Imm Pul*, 2020, 31(3): 258–264.
- [38] HOLICK M F. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets[J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(8): 2062–2072.
- [39] VIÖSTREYM S, HØJSKOV C S, MØLLER U K, et al. Vitamin D content in human breast milk: a 9 – mo follow – up study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2016, 103(1): 107–114.
- [40] SHI Y, SUN G, ZHANG Z, et al. The chemical composition of human milk from Inner Mongolia of China [J]. *Food Chem*, 2011, 127(3): 1193–1198.
- [41] EVANS H M, BISHOP K S. On the existence of a hitherto unrecognized dietary factor essential for reproduction[J]. *Science*, 1922, 56(1458): 650–651.
- [42] ARAI H, KONO N. α – Tocopherol transfer protein (α – TTP)[J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 176: 162–175.
- [43] ATKINSON J, HARROUN T, WASSALL S R, et al. The location and behavior of α – tocopherol in membranes[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2010, 54(5): 641–651.
- [44] MAHONEY C W, AZZI A. Vitamin E inhibits protein kinase C activity [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1988, 154(2): 694–697.
- [45] AZZI A, GYSIN R, KEMPNA P, et al. Vitamin E mediates cell signaling and regulation of gene expression[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2004, 1031(1): 86–95.
- [46] AZZI A. Molecular mechanism of α – tocopherol action [J]. *Free Radic Biol Med*, 2007, 43(1): 16–21.
- [47] ROBLES R, PALOMINO N, ROBLES A. Oxidative stress in the neonate[J]. *Early Hum Dev*, 2001, 65: S75–S81.
- [48] KUCHAN M J, JENSEN S K, JOHNSON E J, et al. The naturally occurring α – tocopherol stereoisomer RRR – α – tocopherol is predominant in the human infant brain[J]. *Br J Nutr*, 2016, 116(1): 126–131.
- [49] 姜泽如, 吴轲, 徐祎紫, 等. 2018—2019 年中国六地区成熟母乳中维生素 E 含量及组成 [J]. *卫生研究*, 2021, 50(6): 914–918.
- [50] ANTONAKOU A, CHIOU A, ANDRIKOPOULOS N K, et al. Breast milk tocopherol content during the first six months in exclusively breastfeeding Greek women[J]. *Eur J Nutr*, 2011, 50(3): 195–202.
- [51] BRENNER B, TAVORI S, ZIVELIN A, et al. Hereditary deficiency of all vitamin K – dependent procoagulants and anticoagulants[J]. *Br J Haematol*, 1990, 75(4): 537–542.
- [52] NG E, LOEWY A D. Guidelines for vitamin K prophylaxis in newborns[J]. *Paediatr Child Health*, 2018, 23(6): 394–397.
- [53] COMMITTEE O F A N. Controversies concerning vitamin K and the newborn[J]. *Pediatrics*, 2003, 112(1): 191–192.
- [54] MIHATSCH W A, BRAEGGER C, BRONSKY J, et al. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborn infants: a position paper by the ESPGHAN committee on nutrition[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016, 63(1): 123–129.
- [55] KRIES R V, SHEARER M, MCCARTHY P T, et al. Vitamin K₁ content of maternal milk: influence of the stage of lactation, lipid composition, and vitamin K₁ supplements given to the mother[J]. *Pediatr Res*, 1987, 22(5): 513–517.
- [56] THIJSEN H H, DRITTIJ M J, VERMEER C, et al. Menaquinone – 4 in breast milk is derived from dietary phylloquinone[J]. *Br J Nutr*, 2002, 87(3): 219–226.
- [57] OHVO – REKILÄ H, RAMSTEDT B, LEPPIMÄKI P, et al. Cholesterol interactions with phospholipids in membranes [J]. *Prog Lipid Res*, 2002, 41(1): 66–97.
- [58] INCARDONA J P, EATON S. Cholesterol in signal transduction[J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2000, 12(2): 193–203.
- [59] HANUKOGLU I. Steroidogenic enzymes: structure, function, and role in regulation of steroid hormone biosynthesis[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 1992, 43(8): 779–804.
- [60] 张淑红, 王龙琼, 丁德胜, 等. 母乳中胆固醇及胆固醇酯分布规律研究 [J]. *食品与发酵工业*, 2023, 49(2): 218–225.
- [61] BAYLEY T M, ALASMI M, THORKELESON T, et al. Influence of formula versus breast milk on cholesterol synthesis rates in four – month – old infants [J]. *Pediatr Res*, 1998, 44(1): 60–67.
- [62] OWEN C G, WHINCUP P H, ODOKI K, et al. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review [J]. *J Pediatr*, 2002, 110(3): 597–608.
- [63] OWEN C G, WHINCUP P H, KAYE S J, et al. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence[J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 88(2): 305–314.
- [64] ØYRI L K L, BOGSRUD M P, KRISTIANSEN A L, et al. Cholesterol at ages 6, 12 and 24 months: tracking and associations with diet and maternal cholesterol in the infant cholesterol study[J]. *Atherosclerosis*, 2021, 326: 11–16.
- [65] DELPLANQUE B, GIBSON R, KOLETZKO B, et al. Lipid quality in infant nutrition: current knowledge and future opportunities [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015, 61(1): 8–17.

- doi.org/10.1016/j.wt.2020.110818.
- [9] PANDE G, SABIR J S M, BAESHEN N, et al. Enzymatic synthesis of extra virgin olive oil based infant formula fat analogues containing ARA and DHA: one - stage and two - stage syntheses [J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61:10590 - 10598.
- [10] NAGACHINTA S, AKOCH C C. Production and characterization of DHA and GLA - enriched structured lipid from palm olein for infant formula use [J]. *J Am Oil Chem Soc*, 2013, 90:1141 - 1149.
- [11] CHENG X, ZHAO X, YANG Z, et al. Chemical characterization of *Trachinotus ovatus* oil for its potential application as human milk fat substitute [J/OL]. *Food Biosci*, 2021, 42:101175 [2022 - 07 - 14]. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101175>.
- [12] ZOU X, JIN Q, GUO Z, et al. Preparation of 1, 3 - dioleoyl - 2 - palmitoylglycerol - rich structured lipids from basa catfish oil: combination of fractionation and enzymatic acidolysis [J]. *Eur J Lipid Sci Technol*, 2016, 118:708 - 715.
- [13] 程昕祎. 高相似性母乳替代脂的制备及评价 [D]. 江苏 无锡:江南大学, 2021.
- [14] 陆继源. 酶法酯交换合成中长碳链结构甘油三酯 [D]. 江苏 无锡:江南大学, 2017.
- [15] 徐文迪. 富含中长碳链甘油三酯的人乳替代脂的酶法制备 [D]. 江苏 无锡:江南大学, 2019.
- [16] GAO L, CHENG X, YU X, et al. Lipase - mediated production of 1 - oleoyl - 2 - palmitoyl - 3 - linoleoylglycerol by a two - step method [J/OL]. *Food Biosci*, 2020, 36:100678 [2022 - 07 - 14]. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100678>.
- [17] 常桂芳,王兴国. 我国母乳脂肪和婴儿配方奶粉油脂研究现状 [J]. *中国油脂*, 2010, 35(4):6 - 11.
- [18] 黄磊, 邹孝强, 郑莉, 等. 淡水鱼油性物质测定及其在人乳替代脂市场的应用研究 [J]. *中国油脂*, 2018, 43(1):131 - 135.
- [19] WANG X, ZOU S, MIU Z, et al. Enzymatic preparation of structured triacylglycerols with arachidonic and palmitic acids at the sn - 2 position for infant formula use [J]. *Food Chem*, 2019, 283:331 - 337.
- [20] 张星河. UPC² - Q - TOF - MS 检测甘油三酯技术的建立及在人乳脂研究中的应用 [D]. 江苏 无锡:江南大学, 2018.
- [21] 黄卓能,程昕祎,赵昕辰,等. 母乳脂化学组成的研究进展 [J]. *中国油脂*, 2021, 46(5):63 - 70.
-
- (上接第 79 页)
- [66] CHAPPELL J E, CLANDININ M T, MCVEY M A, et al. Free fatty acid content of human milk: physiologic significance and artifactual determinants [J]. *Lipids*, 1985, 20(4):216 - 221.
- [67] ATEHLI D, WANG J, YU J, et al. Effects of mono - and diglycerides of fatty acids on the milk fat globule membrane after heat treatment [J]. *Int J Dairy Technol*, 2020, 73(4):667 - 673.
- [68] WEI W, JIN Q, WANG X. Human milk fat substitutes: past achievements and current trends [J]. *Prog Lipid Res*, 2019, 74:69 - 86.
- [69] CHURCHWARD C P, ALANY R G, SNYDER L. Alternative antimicrobials: the properties of fatty acids and monoglycerides [J]. *Crit Rev Microbiol*, 2018, 44(5):561 - 570.
- [70] ALDRIDGE M. Review of the antiviral activity and pharmacology of monoglycerides and implications for treatment of COVID - 19 [J/OL]. (2020 - 04 - 11) [2022 - 07 - 10]. <https://doi.org/10.31219/osf.io/qdsef>.
- [71] YOUNES M, AQUILINA G, CASTLE L, et al. Opinion on the re - evaluation of mono - and diglycerides of fatty acids (E 471) as food additive in foods for infants below 16 weeks of age and follow - up of their re - evaluation as food additives for uses in foods for all population groups [J/OL]. *EFSA J*, 2021, 19(11):6885 [2022 - 07 - 10]. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6885>.
- [72] MATTES R D. Accumulating evidence supports a taste component for free fatty acids in humans [J]. *Physiol Behav*, 2011, 104(4):624 - 631.
- [73] SPITZER J, KLOS K, BUETTNER A. Monitoring aroma changes during human milk storage at + 4 degrees by sensory and quantification experiments [J]. *Clin Nutr*, 2013, 32(6):1036 - 1042.