



美国乳清产品与肠道健康

作者: Kim Staples 博士
西悉尼大学

审稿: Samara Freeman 博士 加州大学戴维斯分校
Ir. Gertjan Schaafsma 博士 Schaafsma咨询服务公司

本专论主要阐述乳清产品有益于肠道健康的科学依据和机理。肠道消化和吸收食物,因而对于肌体的营养状况非常重要。它也是防御外界环境的一道重要屏障,抵御感染和疾病的发生。该屏障并非简单的物理屏障,也涉及到复杂的用以维护健康肠道的粘膜免疫系统。

刚出生的婴儿,其肠道功能尚未完全发育完善,婴儿通过摄取母乳中的营养,尤其是乳清组分中的某些特殊组分,可以使肠道得到进一步发育并增强其屏障功能。母乳中的免疫球蛋白、乳铁蛋白和其他抗菌组分有助于防止肠道感染,而寡糖和乳糖则有助于健康肠道菌群的形成。健康的肠道菌群可以增强对致病菌的定殖抵抗,并且产生对肌体有益的组分。

本专论主要是从肠道功能的角度,阐述摄入乳清蛋白和乳清组分对肠道健康的促进作用。

肠道是肌体内的复杂器官,它主要具有两大功能:一是消化食物和吸收营养素(1);二是屏障作用,阻止病原菌定殖和/或对病原菌移位,并防止毒素渗入体内。有证据表明,以上两大功能集于同一器官,经常会发生冲突,因此需要一个高度专一化的肌体组织协调中心。要特别说明的是,因为肠道内部仍然算是肌体的外部,在肠道水平上,肌体可以感知外部世界并作出判断

到底是吸收还是拒绝。肠道吸收的高度专一化结构反映在小肠的庞大的内表面上,其面积相当于一个足球场那么大。肠道内表面积延伸得益于内表面的褶皱(Kerckring)以及肠黏膜的长绒毛和微绒毛结构。肠道的屏障功能包括上皮细胞层,被称作肠道相关淋巴组织(GALT)的广泛免疫系统,肠道菌群,酸、胆汁、粘液和免疫球蛋白的分泌、肠道蠕动和上皮细胞的快速增殖。



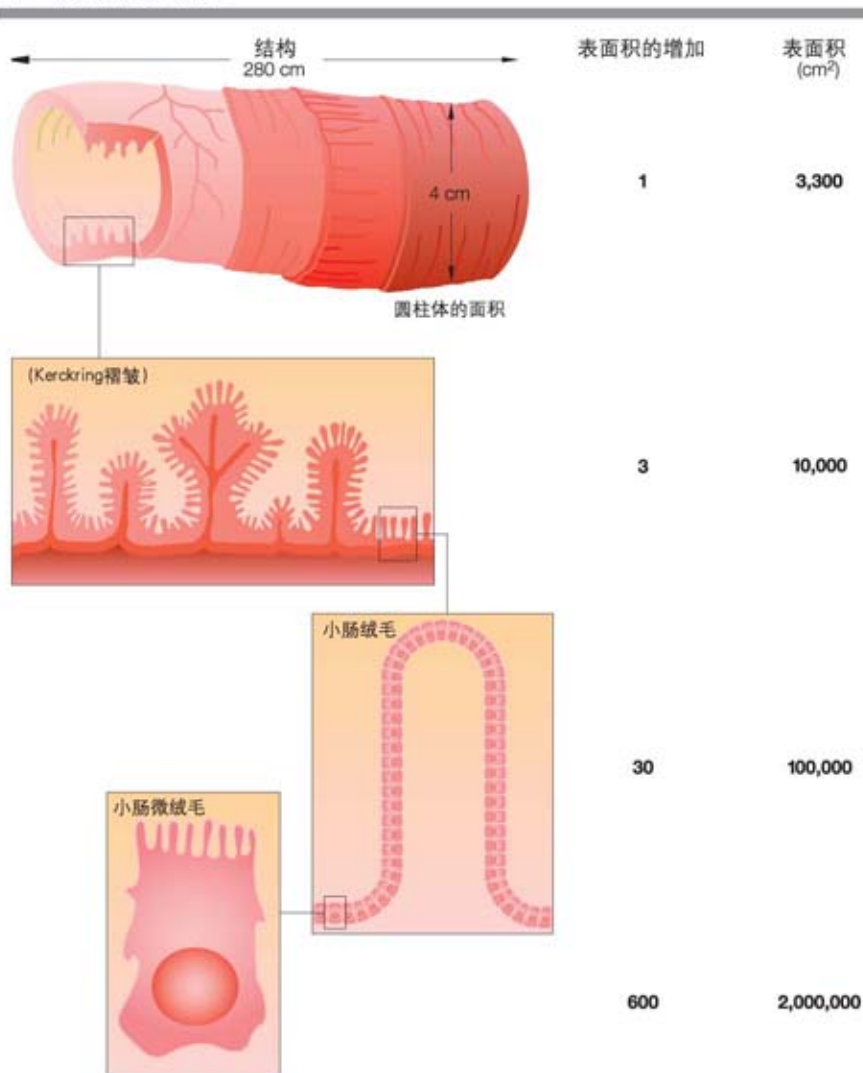
为何乳清是维护肠道健康的候选？

乳清产品是营养素的极佳来源，提供高质量的蛋白质、乳糖和矿物质，以及大范围的生物活性组分。这些生物活性物质大都是天然存在的，也有些是在乳清加工过程中添加或强化的。独特的肽和其他组分所具有的抗菌活性、抗癌以及免疫调节特性可以起到维护或改善肠胃健康的作用。乳过氧化物酶、免疫球蛋白、肽水解产物和生长因子都是在乳清中发现的或从乳清中获得的有营养的健康促进因子(3)。

目前，乳清组分被加工成不同种类的产品。这些乳清组分可以依据蛋白质含量不同来分类。乳清蛋白的主要健康益处是因为它是必需氨基酸的良好来源，这些必需氨基酸是肌体组织生长和修复所必需的。乳清蛋白的蛋白质含量范围很广，乳清分离蛋白的蛋白质含量在90%以上，乳清浓缩蛋白的蛋白质含量则为35-85%不等，而甜乳清粉的蛋白质含量则为11-14%。其他的乳清产品包括改性乳清或乳清衍生物，如水解乳糖或脱盐乳清， α -乳白蛋白和乳铁蛋白(4)。这些配料被应用于众多食品和营养产品中。进一步开发乳清特定组分并帮助特殊人群改善肠道健康是正在涌现的令人激动的商机。

目前提出的某些关于特定乳清组分对于促进肠道健康的功能主要包括增强肠道内酶和微生物的活性，肠道内腔的物理化学调节，以及营养素摄取和肠道的完整性。

图1 肠的形态结构



来源: Caspary W.S. 1992. 肠道吸收的生理和病理生理学
Am J Clin Nutr 55:299S-308S. (请参考Wilson T.H. 肠道吸收. 费城: WB Saunders, 1962.)

肠道是如何工作的？

意识到肠道每日所面临的复杂性和挑战对于全面理解肠道与健康的关系是非常重要的。优化肠道功能需要营养素负荷与吸收能力相符，以避免一些由于肠道不适而引发的副作用，如膨胀、产气、心痛、腹泻和或便秘等的发生。

从结构上来说，胃肠道是一个管道，它起始于口腔，并延伸至肛门。管道的内部被叫作肠内腔，也就是摄入的食物与体液和消化酶混

合的地方，肠内腔在与肠壁的相互作用下处理和吸收肠道内的物质。肠道的每一段都具有特定功能和结构以确保有效的消化与吸收；胃肠道系统是一个高度协同的整体系统。当营养素从胃排空之后，它们引发特定反射作用来控制肠道的蠕动和分泌。当这些物质到达肠道的第一段后，重碳酸盐会被分泌出来以中和胃酸，胰腺分泌出消化酶，胆汁也被分泌进入小肠，单糖、氨基酸、矿物质和其他营养素的吸收开始进行，而且所有这些因素共同作用使营养素被最大化吸收。

肠道内的内衬细胞是肠道内容和肌体的其他部位接触的第一位点。就是在这界面上,营养、环境和遗传等众多因素共同作用决定了肠道的健康。对于不同个体来说,每日摄入的膳食的差异极大,主要表现在摄入食物的数量、质量、频率和就餐的持续时间等,但是对任何个体来说,这种膳食状况可以通过设定的膳食干预来得到改善以获得最佳效果。良好的肠道功能是健康所必须的,而健康膳食可以抵消由于遗传和环境因素造成的对健康的损害(5)。

肠道生理学的基础理论之一就是上皮组织是一道有选择性的屏障;肠道在消化和吸收膳食营养素的同时也可以阻止肌体所不需要的物质进入循环系统。肠壁由一层上皮细胞所组成,这层上皮细胞的完整性对于肠道的屏障功能是非常重要的。上皮细胞层依附于细胞膜上,介于上皮细胞层与肌肉层的介质层叫肠道固有层。它具有神经元、血管、淋巴管和支持肠道功能的广泛免疫系统。肠道对免疫系统起重要作用:约70%的免疫活性细胞是在肠道水平被发现的。

调节包括蛋白质、脂肪、碳水化合物、水分、维生素和矿物质等在内的膳食营养素吸收的机理就存在于这一层布满紧密排列的细胞层中。糖以单糖的形式被吸收;蛋白质以氨基酸或二、三肽的形式被吸收;脂肪微团以脂肪酸和单甘油酯的形式被吸收。有些被称作杯形细胞的分化细胞会分泌粘液;位于肠隐窝底部的帕内特细胞(paneth cell)可分泌抑菌物质;内分泌细胞可分泌激素和神经递质,用于食物吸收的反射控制。

每种营养素的吸收都是通过位于刷状边缘细胞膜上的特定通道或输送因子来通过肠壁的,或是通过细胞间的紧密连接。前者被称作细胞途径,后者被称作旁细胞途径。沿着肠道方向的输送因子是数量呈梯度的;在十二指肠内发现了最高浓度的葡萄糖钠盐与输送因子的结合物,而继续向下到回肠方向,对应的数量则是减少的(6)。在结肠中未发现输送因子,因为对于健康个体来说,任何游离葡萄糖都会在到达结肠之前被吸收。表1总结了每种营养素的吸收量;从脂肪和单一性碳水化合物的几乎完全吸收,到非血红素铁的2%的吸收率。

肠道的表层顶部有一层刷状边缘细胞膜(7)。刷状缘由微绒毛和指状突起组成,这就显著增加了肠道内与营养素接触的细胞的表面积。刷状缘富含输送因子、输送通道和一些对膳食营养素的最终吸收非常重要的水解酶。

细胞极化成顶部一侧和底部一侧对于营养素的输送是非常重要的;极化是通过获得紧密的连接来完成的,这一紧密的连接可以被描述成环绕细胞的一个环,这个环起到连接相邻细胞的作用(8)。实际上,这就使细胞在顶部和底部两侧拥有不同但是互补的酶、通道和输送因子。顶部一侧主要是将营养素吸收入细胞而底部一侧则是将营养素转移出细胞进入肠道固有层和血液。紧密的连接起到调节营养素流速的作用。很少有营养素小到适合于直接通过健康的紧密连接(表1)。

表1 对于特定膳食营养素的生物利用率和吸收

营养素	生物利用率范围	吸收的主要位点	细胞途径	旁细胞途径
水分	NA	大肠	—	是
蛋白质	30-92%	小肠	是	—
脂类(10)	95%	小肠	是	—
蔗糖(11,12)	100%	小肠	100%	可以忽略
乳糖	~5-95%(11)	小肠	是	—
钙	5-35%(13)	空肠>回肠	15%	85%
镁	~30%(15)	回肠,大肠	是	—
铁(血红素)	5-40%(16)	小肠	是	—
铁(非血红素)	2-45%(17)	小肠	是	—
磷(18)	65-75%(19)	肠道	是	是
维生素C(20)	70-90% 到50% 或更少(日摄入量 大于1000mg时)	小肠	是	—
叶酸(21)	70%~	小肠	是	—
类胡萝卜素(22)	<30%	与脂类一起	是	—

肠道功能是如何维护的？

肠道经常暴露在恶劣环境中，其中的一种免受损伤的方法就是细胞的不断更新。细胞大约每5天更换一次，在此期间它们完成增殖和分化的各个阶段，最后在肠内腔脱落(23,24)。细胞发育的调节是通过肠隐窝祖细胞来调节的，这些隐窝祖细胞是位于肠道底部的一些无限生长分化的干细胞。每个隐窝每天约产生200个子细胞供上皮细胞更新使用，每12-16小时分裂一次从而使子细胞持续向上移动(24)。来自隐窝的细胞沿着底部细胞膜的隐窝-绒毛轴向上移动直至到达绒毛的顶部，它们在此脱落进入肠内腔。这一过程确保了输送面积并且维持了障碍阻力。

小肠上皮细胞的刷状边缘细胞膜含有多种水解酶辅助消化食物。大多数营养素需要特定的水解酶水解才能被小肠吸收。淀粉需要有淀粉酶将其水解成单糖单元，而蛋白需要胰蛋白酶和其他蛋白酶来水解。脂酶、胆汁、胆固醇和其他共同作用因子则是分解肠内腔中不同的甘油三酯、游离脂肪酸和长链脂肪酸所必须的(表2)。对正常个体来说，淀粉和脂肪的消化过程是非常高效的，而且生物利用率非常高(表1)。对蛋白质来说，切割位点的可接近性以及蛋白质的大小都关系到消化的时间，需要更多的时间来将其分解到可吸收的单元；单一氨基酸二肽和三肽是唯一可被输送通过肠壁的蛋白质组分。乳糖是双糖，对于成年人来说，其乳糖酶活性下降或不再存在，乳糖则被肠道中存在的菌群利用从而产生其他的营养素供肠道利用。当乳糖到达结肠，则会被此处的菌群发酵。

表2突出了充分消化和吸收营养素的复杂性；该表显示了许多对肠道健康有贡献的肠道参数，而且还列出了临床医师和研究人员认为的正常功能所对应的数值。肠壁的每日正常处理量范围以每日肠内腔流量的形式突出显示，即9升。其中只有2升来自食物，其余则来自辅助混合和消化食物组分的内源分泌物。更重要的是，每日只有0.2升随粪便排出体外。从渗透的角度上，pH值和蠕动频率这两个因素是完成对食物消化所必须的物理化学环境。为监测这些参数偏离正常值的范围而提议进行的测量包括监测屏障功能、微生物活性、理化条件、肠内腔和刷状边缘的酶活性以及营养素的吸收(表3)(2)。

表3中列出的所有参数的测量是体内测量，花费昂贵。新西兰的研究人员已经发展了肠道健康指数的概念，该指数包括了一组对肠道健康相关的因素，这些因素包括肠道营养素转移的功能性和结构的完整性(2)。从临床角度来说，乳糖吸收障碍可以通过氢呼吸试验进行测量。渗透性可以通过摄入不同种类的糖来加以测试。也可以通过粪便测试检测脂类是否存在其中(25)。

本专论所论述的内容被分成两大部分，即表3所列出的肠道健康的各个方面以及针对每个方面，乳清蛋白、乳糖和乳矿物质对肠道健康的影响，包括对屏障功能、微生物活性、理化条件、酶活性和营养素吸收等产生的影响。这些都是基于对人体和动物模型所得到的数据。

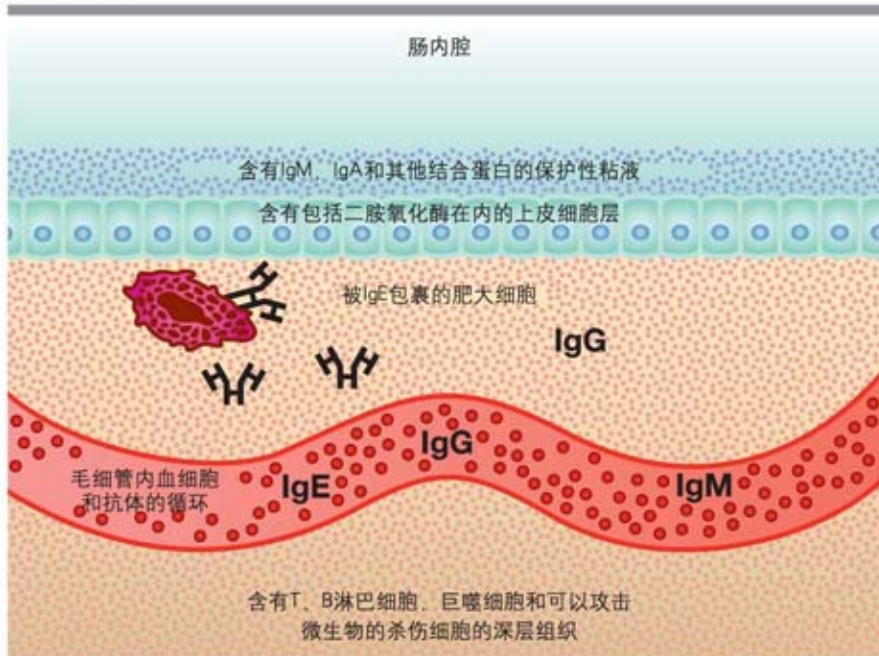
表2 人体胃肠道的解剖学、物理学和生理学变量(11)

小肠变量	数据
输送面积(不含微绒毛)(cm ²)	~100,000
内腔的流动体积(ml)	~9000(每24小时进入十二指肠的量, 平均为5250)
流动负荷(μL(cm ² ·h))	~2.2
穿过上皮细胞的电阻(Rt) ohms/cm ²	在空肠 ~25-50
紧密连接处的有效孔径(埃)	在空肠 ~6.7-8.8
穿过上皮细胞的电势差 Ψ ^m (mV)	在空肠 ~0-3, 在回肠 4-6
最高淀粉酶输出	~39KU/h
最高胰蛋白酶输出	~5-10KU/30分钟
食物刺激脂酶输出	~4KU/min
食物刺激胆汁盐输出	~20 μM/min
pH值	十二指肠 ~5.7-6.4 空肠 ~7.4 回肠 ~7.7
蠕动频率	十二指肠 ~11.7/min, 空肠和回肠 8.9-9.8/min
内腔渗透度 (mosmol/kg H ₂ O)	~290-300

表3 肠道健康因子和测量

肠道健康因子	测量	影响
屏障功能	粘液产生 渗透系数 上皮细胞更新、胆汁酸分泌、 盐酸分泌和肠道相关淋巴组织 (GALT)	抵御疾病
微生物活性	ATP 挥发性脂肪酸浓度 (SI) 胆汁盐浓度 消化 胃肠道的厚度	免疫力
理化条件	pH值 粘度 停留时间	消化能力
酶活性	胰蛋白酶 胰凝乳蛋白酶 蔗糖酶 麦芽糖酶 碱性磷酸酶 谷氨酰基转移酶	主要营养素的吸收
营养素吸收	绒毛高度 肠隐窝高度 绒毛宽度 每个绒毛的肠道细胞 每微米绒毛的肠道细胞	维生素和矿物质吸收

图2 肠壁



来源: Lessof M.H. 1994. 食物过敏和其他不良反应.
ISLI Europe Concise Monograph Series. ILSI Europe, Brussels.

屏障功能

健康的肠道功能，包括酶活性、微生物活性、理化条件和营养素的吸收，与肠道的屏障功能是相互依赖的。肠道屏障功能障碍将导致免疫应答、代谢增加和肠道功能受损。

肠道屏障是肠道主要的结构性防卫，而且它持续与肠道内容物相互作用。细胞通过复杂的细胞间结合方式连接到临近细胞上。在这一接合体内，紧密的连接构成了细胞间的密封，从而调节溶质和水在肠道细胞顶层和底层之间的转移运输，限制了营养素的扩散。这些紧密连接的动力学特性产生了肠道的综合特性，也就是渗透性。肠道的渗透性增加与克隆恩氏病(炎性肠道疾病)相关，也可能与心理压力相关。

紧密的连接受临近细胞活动的影响，极易受肠内腔中营养素和一系列细胞间信号的影响(26)。在乳清矿物质中发现的二价阳离子，包括钙离子和镁离子，在调节细胞间的紧密连接的渗透性方面发挥重要作用。为维护肠道功能，必须通过改变细胞容积和紧密连接的渗透性(7)来响应肠道内容物的重量渗透浓度。

在刚出生后的头几个月内，胃肠道的环境发生了许多改变。刚出生婴儿体内的肠道复合连接体和营养素的吸收机制还不健全也非常脆弱。一旦肠壁与母乳接触，它们就会发展；随后，配方奶粉必须经过精心设计以促进健康发育，其中包括肠道微生物菌群的生长、口腔耐受性和酶活性的增加。在最初6星期的哺乳期内，婴儿肠道结构完整性的快速增强，使得婴儿抵御疾病的能力、免疫力和营养吸收能力都有所增强。这要归功于在口腔耐受性、肠道细菌定殖和粘液分泌方面的增强。在出生后的前6个星期，与配方粉相比，母乳能够提供更强的屏障功能，在这一阶段，肠道抵抗力方面显著差异逐渐消失(27)。乳清中含有许多肠道完整性发育所需的营养素。乳清蛋白是氨基酸和生物活性肽的优良来源，这些氨基酸和生物活性肽与肠道适应性和包括分化在内的粘液修复有关(5)。

乳清中发现大量的氨基酸，包括谷氨酸和半胱氨酸，与肠道适应性和修复相关(5)。谷氨酸和半胱氨酸提高细胞内的谷胱甘肽水平，谷胱甘肽是三肽，是有效的细胞抗氧化剂并有助于降低由于发炎和粘液修复所造成的组织损伤(5, 28)。谷氨酸是作为小肠内衬的上皮细胞的极好能量来源，也是谷胱甘肽合成的前体(16)，还可以提高烧伤的痊愈速率(30)。谷氨酸在分解代谢阶段可被人体组织迅速利用，包括胃肠功能紊乱的婴儿(31)。谷胱甘肽是分化的标志并且辅助维持谷氨酸贮备水平(32)。

低水平的谷胱甘肽和谷氨酸意味着代谢压力和老化，并与免疫激活相关(33)。抗氧化剂包括谷胱甘肽和谷氨酸水平的降低，与发炎性肠道疾病相关(34)，且易并发辐射损伤(35)。补足谷氨酸可减轻在啮齿动物和猪的胃肠道扰乱模型中肠粘膜的炎症(29, 36)；然而，其他研究显示无效果或无负面影响(37)。

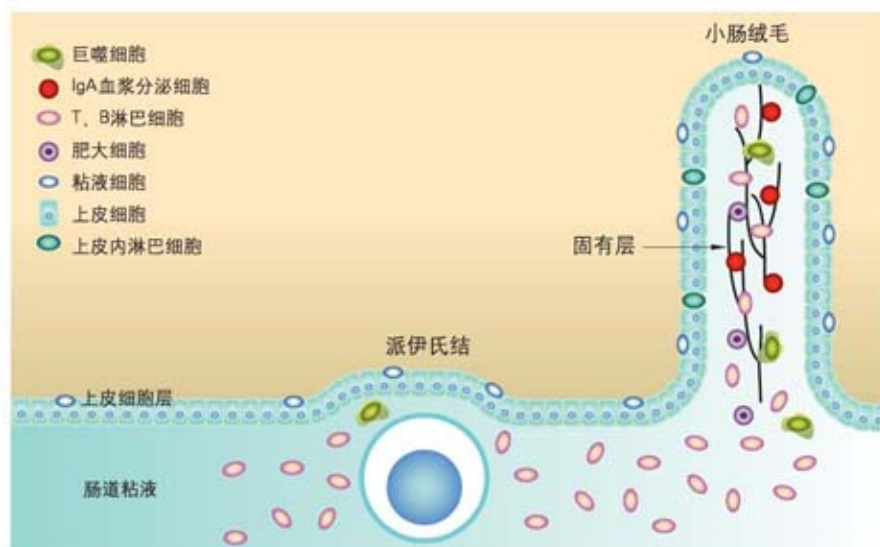
在对患有克隆恩氏病的患者研究中，给患者补充谷氨酸。结果令人气馁，这可能是由于补足量太高和无法具体测量免疫功能。但在体内测量肠道屏障功能的方法已经建立，得到的数据当与免疫功能测试相结合时尤其有用，特别是在出现肠道功能紊乱时更是如此(38)，如克隆恩氏病、乳糜泻综合症或肠道感染。

定义

益生菌是生物活体，当达到足够量时会对宿主带来健康益处。益生元(益生菌)是向微生物提供生长所需要的底物从而促进细菌的定殖的营养素或底物。

补足益生菌和正常肠道微生物群可以起到调节肠道屏障功能的作用。益生菌通过抑制致病微生物来调节旁细胞途径的渗透性，可降低单层渗透性和促进粘膜的分化(39)。由肠致病型大肠杆菌导致的体内肠道菌群失衡已经被深入证明会导致对体内紧密连接的破坏(40)。乳清中含有大量益生元(益生菌)可刺激益生菌的生长以抵御感染和提高免疫。通过食物和细菌接触从而刺激肠内腔的重要性已经在针对婴儿的非肠胃道(营养素不经过胃肠道而直接进入循环系统)研究中得到突显。研究结果显示，频繁少量的肠内膳食营养的摄入可以显著改善免疫功能并提高抗感染能力(41)。

图3 肠道相关淋巴组织 (GALT)



来源: Saloff-Coste C.J. 1995. 发酵乳:对免疫系统的影响. 达能世界通讯 9:2-8

如前所述，维持肠道屏障功能对健康是至关重要的。有多种机制帮助确保上皮细胞屏障的连续性，这包括通过靠近损伤位置的细胞进行的有效伤口愈合。有一类特殊的乳清蛋白衍生物，是类胰岛素的生长因子(IGF-1)，它可加速肠道的修复，并被证明可帮助遭受肠道紊乱的肠道组织的修复，肠道紊乱包括短肠综合症、胃溃疡、肠粘连和肠炎等疾病(42)。类胰岛素生长因子(IGF-1)的可使肠道外的营养转向肠内(43)。

除了在免疫系统方面发挥的关键作用外，肠壁也起物理屏障作用。肠上皮细胞层的渗透性是由细胞间的紧密连接的动力学调节来决定的。这些紧密连接有助于使营养素形成一定的浓度梯度以进入细胞，并阻止肠道细菌移位，即通过肠壁进入肠道固有层。在肠道固有层中它们会与免疫系统相互作用，并且有可能进入血液循环系统。小肠具有绒毛和微绒毛结构，这样就有极其大的表面积暴露在充满细菌的肠道内腔中。所以说，肠道是肌体最大的免疫器官。



微生物活性

肠道内腔的微生物活性对肠道功能的几个不同衡量参数和免疫力都有影响，如表3所示，具体的影响依赖于细菌的类型和菌落的平衡状况。免疫力需要肠壁能够以正确的方式来对细菌做出相应的感知和响应。

人体肠道中存在一个由共生的非致病微生物所构成的复杂生态系统，它对促进肠道健康起重要作用。细菌或微生物菌群在婴儿刚出生后就开始在结肠定殖。结肠中有100万亿个定殖细菌，代表着500-1000个不同的细菌种类。这是世界上最密集的，同时也是变化最少的生态系统；这是由于在肠道内腔的苛刻条件下能存活下来的菌种已经随人类一同得到了进化。这一选择性压力也导致细菌具有某些人类没有的代谢功能，这被认为是一种真正的互惠共生的关系(44)。

细菌在小肠的过度定殖并不是我们所期望的，这与被称作细菌过度生长的状况有关。小肠屏障具有双重功能，即在允许营养素进入的同时阻止细菌的移位。这就产生了口腔耐受性的概念。肠道拥有复杂的系统，可以对食物和细菌免疫抗原进行采集和归类并调节免疫响应。然而，肠道的免疫系统仍能对致病性细菌做出快速响应。乳清的免疫调节作用可能与口腔耐受性的这一特性相关(45)。

从肠道细菌的重要性的角度上来说，益生菌领域的出现就是旨在通过在膳食中摄入具有多种功能的细菌来加强肠道健康，使其免受损伤，这些细菌的功能包括分泌抗菌物质、通过分泌细胞因子(cytokine)来调节免疫应答和对代谢产生影响(39,46)。特定益生菌株的生存和功能受到其输送模式和胃的酸性环境的挑战。

另一调节和促进结肠内细菌平衡的方法是通过开发膳食组分即益生元(益生素)的方法来实现。益生元(益生素),如前所述,通过提供生长底物来促进细菌的持续生长。乳清中的乳糖可被转化成半乳糖寡糖而作为双歧因子的底物(3)。

益生元(益生素)一旦被细菌分解后可为肠道健康带来额外的益处。细菌利用益生元(益生素)用于生长,这就增加了结肠中的生物活性短链脂肪酸。这些代谢产物刺激肠道细胞的增殖和更新。丁酸盐,一种短链脂肪酸,是结肠内细胞的燃料来源。各种益生乳酸菌,包括乳酸菌GG(LGG)和乳酸乳杆菌,可以将乳蛋白水解成生物活性肽。在消化期间产生的乳清肽(体内试验)具有各种潜在的益处,包括抑制血管紧张素转移酶(ACE)活性。一些体外研究已经证实了它具有类鸦片活性,即有抗血栓形成和降低胆固醇水平的能力(47)。

同时,有些乳清衍生物或乳清组分还具有免疫刺激功能,如糖聚肽(GMP),它与免疫刺激、抗菌和饱腹感有关(48-50)。乳铁蛋白也具有免疫调节和抗菌功能(51)。将乳清蛋白进行部分水解成小分子生物活性肽可以刺激口腔耐受性,这是全面免疫功能的重要组成部分(52)。

理化条件

肠内壁所面临的一大挑战就是肠内腔的苛刻且不断变化的环境。表3所描述的一些理化特性,如pH值、粘度和停留时间都直接关系到食物的恰当消化以及输送到小肠的食物是否与吸收能力所需的营养素负荷相匹配。因此,缓慢消化和多次摄入有益于营养素在肠道内的吸收。

与酪蛋白相比,乳清具有不同寻常的消化模式,它在胃里会迅速排空而在肠内的转移速度则相对要慢(53)。抑制胃排空是控制胃内食物转移进入小肠和控制肠促胰酶肽(CCK)的分泌的一个重要反馈机制。蛋白质是最能提供饱腹感的食物之一,但就如前所述,在这一点上并非所有类型的蛋白质的作用都是相同的。在一项针对乳清蛋白的研究中表明,与酪蛋白相比,乳清蛋白在增加血浆氨基酸、CCK和胰高血糖素样肽(GLP-1)水平方面优于酪蛋白,乳清蛋白还可以减少食物摄入并提高饱腹感,而在胃内的排空速度却高于酪蛋白(酪蛋白在胃的酸性条件下凝结)。基于乳清能够带来的饱腹感,它已被普遍用于体重控制食品配方中(53,54)。儿童和

成年人的胃肠道逆流与比低于正常速率的胃的排空速率有关(55)。在一项针对具有体积不耐受和容易发生喂食后呕吐和胃食道逆流症状的婴儿进行的对比试验中,两种以乳清为基料但能量密度不同的乳清配方产品具有相似的胃排空速率。因此,乳清蛋白组分能突破高能量摄入的限制,可使婴儿在没有胃肠道不适的条件下增加体重(56)。相对于食物的能量和体积,由于乳清蛋白具有较优的胃排空消化模式,它已被应用于流食中用于儿童食品(56)。

在动物营养中,用于减缓肠道输送的常用策略是增加食物的粘稠度,因为总的来说,液体的排空速率要显著高于固体的排空速率(2)。乳清蛋白、乳清粉和 β -乳球蛋白作为增稠剂或乳化剂而被添加到配方中以减慢食物在肠道内转移速度、改善消化和延长食物在肠道内的停留时间。在一项测试食物消化率的人体研究试验中,测试食物含有60.4%的碳水化合物和5.6%低粘度或高粘度的瓜尔胶,结果显示,含瓜尔胶的测试组血糖负荷更低一些,而且通过十二指肠的时间更长(57)。因此,在设计开发乳清配方产品时也可以考虑这些因素,以延长食物在肠道的停留时间并提高吸收率。



酶活性

肠道的最终目标是加工和吸收营养素；食物是复杂的混合物，营养素如果不经过充分的和特异性酶水解是不能被吸收的。因此，主要营养素的消化是供能的关键步骤。乳清中高含量的蛋白质和乳糖可促进酶的产生。镁在许多酶反应中起催化作用，它也是乳矿物质中的重要组分。

酶的产生受膳食中营养素水平的影响，对于蛋白质来说，与蛋白质的摄入和质量成比例(58,59)。对健康成年人来说，大约需要按照每日约每公斤体重摄入0.75g优质的、可消化的蛋白质的标准摄入蛋白质才能满足肌体对于必需氨基酸和正氮平衡的需求(60)。氨基酸、二肽和三肽是蛋白质消化中的可吸收产物，这些物质可以通过完整的膜输送蛋白来而穿过上皮细胞层。

乳清是生物可利用蛋白质的极好来源。乳清浓缩蛋白在所有蛋白质中具有最高的生物价，而且其PER和NPU值也要高于大豆蛋白、牛乳蛋白、酪蛋白或牛肉蛋白(9)。这一独特的蛋白质模式可促进所有必需和非必需氨基酸的吸收，并带来健康益处。

乳清的高PER值是由于它具有高含量的支链氨基酸：异亮氨酸、亮氨酸和缬氨酸，以及含硫的半胱氨酸和甲硫氨酸(9)。在富含蛋白质的膳食中，这些氨基酸可促进非必需氨基酸，包括谷氨酸和谷胱甘肽的吸收和形成。谷氨酸和谷胱甘肽在其他方面也对肠道健康起促进作用，尤其是可以减轻代谢压力。



细胞的刷状边缘在分解代谢过程中起营养素贮存库的作用。在24小时的禁食、营养不良、饥饿和疾病期间，肠内物质减少，导致呼吸作用的能量消耗定量分配，但这一状况会在摄入优质蛋白质后得到快速逆转(61)。

营养素的摄入机制，特别是酶的合成，在营养不良和饥饿时降低。低水平的蛋白质摄入会导致与肠道健康相关的必需氨基酸而不是非必需氨基酸的生物摄入增加(5)。氨基酸的摄入会在蛋白质摄入增加时回到正常比例水平。

在患胃肠道疾病期间，细胞的更新会加快，或者是胃肠道内的血浆蛋白质损失会增加，能量、蛋白质和氨基酸的需求也会增加(2,62)。

乳制品和乳清中含有一定量的乳糖，乳清粉中约含70%的乳糖，但是在一些蛋白质含量高的乳清产品(如乳清分离蛋白和乳清浓缩蛋白WPC80)中，乳糖含量则相对较低。请与美国乳清供应商联系或向美国乳品出口协会寻求相关的技术资料以获得关于乳糖含量的具体信息。乳糖几乎是所有哺乳动物乳汁中的主要碳水化合物来源，是为新

生婴儿准备的。酶与从乳糖分解而来的葡萄糖和半乳糖的输送有关，穿过刷状边缘细胞膜的时候是以连接了协同转运因子的葡萄糖钠盐的形式存在的，并且充满了整个小肠(6)。乳糖酶是 β -半乳糖苷酶，主要负责水解乳糖，但是全世界的大部分人的乳糖酶的表达是受到限制的。酶活性的延续性依赖于膳食中的乳糖含量要持续在一定的水平，也与个体肠胃健康相关(63)，还与个体的种族背景相关(绝大多数高加索人和一些从非洲独立出来的部落其乳糖酶活性较高)，一些遗传因素也与之相关(64)。对有些个体来讲，也可以通过缓慢增加乳糖摄入来提高乳糖适应性(65)。即使对于不具有乳糖酶活性的成年人，少量的乳糖(每日12克)与食物一起摄入也是完全可以承受的。在这种条件下，乳糖可以作为益生元(益生菌)。

乳糖与葡萄糖相比，具有更低的血糖指数。因为乳糖的消化所需要的时间可能更长，而且 β -半乳糖苷酶活性可能受到限制，这就导致了乳糖在肠道内的停留时间更长，在肠壁的吸收也较为缓慢。

营养素的吸收

在表3所列出的肠道健康因子中，与营养素的吸收相关的主要因素是表面积大小。表面积是通过测量肠隐窝和肠绒毛的高度以及在隐窝-绒毛轴上的肠细胞数目的方法来获得的(2)。也有人提出这样的理论，通过改善维生素和矿物质摄入可以促进肠道健康。总的来说，主要营养素和微量营养素的摄入是肠道健康的重要指标，也是肠道功能的全面反映。

乳制品和乳清是生物可利用营养素的重要来源，这些营养素会提高自身的吸收效率并且可促进其他膳食营养素的吸收。乳清中有无数的类似化合物具有上述功效，这需要在今后进一步探索(3)。自从对营养素的研究开始，就已经非常明确的是，营养素的吸收和生物利用率可因个体和处理方式的差异而有很大的不同。在大多数研究中，在不考虑个体差异的情况下，乳制品一直被认为是生物利用性最佳的膳食营养素来源，这可能与其独特的增强肠道功能的特性有关。

研究显示，摄入乳清蛋白可增强维生素和抗氧化剂的吸收，从而增强免疫功能(66)。抗氧化剂与降低老化风险有关，如一些癌症、心血管疾病、神经衰退疾病和老年性黄斑部病变。同时，在抗氧化剂含量高的组织中发现细胞间的结合得到改善。

牛乳已经被证实具有显著增强肠道吸收的作用。在一项为期四天的针对一组年龄为31岁的年轻女性进行的短期研究中，采用测定红血球叶酸和血浆同型半胱氨酸水平(tHcy)的方法表示的叶酸的吸收，结果表明，通过摄入牛乳，叶酸的吸收得到了增强(67)。

乳清产品中含有乳铁蛋白，它也可以从美国供应商以配料的形式获得(铁饱和或不饱和)。乳铁蛋白是可以结合铁的多肽，可以提高在Caco-2细胞模型中膳食铁的吸收。这一模型经常被用于研究肠道的吸收。乳铁蛋白(铁饱和形式)可用于治疗贫血(68)，但是其作为抗菌物质的作用得到了更多的发展。

乳糖具有增强婴儿配方粉中钙和镁吸收的作用已经在体内试验中得到充分的证明(69)，对于钙吸收的研究是采用大鼠进行的(70)，对于锌吸收的研究是采用小猪进行的(71)。通过体外单细胞模型已证实，乳糖可增强钙和镁的吸收(72)。乳清和乳矿物质比同等的非乳来源的营养素的生物利用率要高。一项体外研究表明，生物利用率的提高是由于乳矿物质组成的独特性，从而刺激细胞活性，并调节细胞间的连接(72)。而且，众所周知的是，乳糖可增强肠道中钙转移系统的间细胞组分，而不是增强维生素D依赖型的跨细胞组分。



总结

胃肠道是高度专一化的复杂器官，对研究人员来说，在许多领域这都具有极大的吸引力。针对乳清对肠道健康的益处的进一步阐明、描述和证实仍需要大量的工作。

在本专论中，乳清及其衍生物对胃肠道功能健康的贡献得到了评估。乳清和乳清衍生物已被证实是维护肠道健康、治疗和防止疾病的有效膳食组分。乳清产品也是有用的膳食组分，可为那些易患疾病人群、年轻人、运动员或那些希望改善整体健康的人群提供辅助营养。



1. Raybould, H.E., J.Glatzle, S.L.Freeman, K.White, N.Darcel, A.Liou, and D.Bohan. 2006. Detection of macronutrients in the intestinal Wall. *Auton Neurosci* 125:28-33.
2. Van der Klis, J.D., and A.J.M. Jansman. 2002. Optimising nutrient digestion, absorption and gut barrier function in monogastrics: Reality or illusion? In *Nutrition and health of the gastrointestinal tract*. V.Blok MC, and d.L.L.HA, van de Braak AE, Hemke G, Hessing M, eds. Wageningen Academic Publishers, Wageningen. 15-36.
3. Walzem, R.L., C.J.Dillard, and J.B.German. 2002. Whey components: millennia of evolution create functionalities for mammalian nutrition: what we know and what we may be overlooking. *Crit Rev Food Sci Nutr* 42:353-375.
4. Marshall, K. 2004. Therapeutic applications of Whey protein. *Altern Med Rev* 9:136-156.
5. Ziegler, T.R., M.E.Evans, C.Fernandes-Estivariz, and D.P.Jones. 2003. Trophic and cytoprotective nutrition for intestinal adaptation mucosal repair, and barrier function. *Annu Rev Nutr* 23:229-261.
6. Drozdowski, L.A., and A.B.Thomson. 2006. Intestinal sugar transport. *World J Gastroenterol* 12:1657-1670.
7. Mooseker, M.S. 1985. Organization, chemistry, and assembly of the cytoskeletal apparatus of the interstitial brush border. *Annu Rev Cell Biol* 1:209-241.
8. Cereijido, M., J.Valdes, L.Shoshani, and R.G.Contreras. 1998. Role of tight junctions in establishing and maintaining cell polarity. *Annu Rev Physiol* 60:161-177.
9. Pasin, G., and S.L. Miller. 2000. U.S. whey products and nutrition. *US Dairy Export Council, Arlington, VA*. 8.
10. Sampath, H., and J.M.Ntambil. 2005. Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism. *Annu Rev Nutr* 25:317-340.
11. Saavedra, J.M., and J.A.Perman. 1989. Current concepts in lactose malabsorption and intolerance. *Annu Rev Nutr* 9:475-502.
12. Thorens, B. 1993. Facilitated glucose transporters in epithelial cells. *Annu Rev Physiol* 55:591-608.
13. Allen, L.H. 1982. Calcium bioavailability and absorption: a review. *Am J Clin Nutr* 35:783-808.
14. Saris, N.E., E.Mervaala, H.Karppanen, J.A.Khawaja, and A.Lewenstam. 2000. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chim Acta* 294:1-26.
15. Roth, P., and E.Werner. 1979. Intestinal absorption of magnesium in man. *Int Appl Radiat Isot* 30:523-526.
16. Zodi, B., M.Zeiner, Paukovits, I.Steffan, W.Markl, and C.Ekmekcioglu. 2005. Iron uptake in and toxicity in Caco-2 cells. *Microchemical Journal* 79:393-397.
17. Hallberg, L. 1981. Bioavailability of dietary iron in man. *Annu Rev Nutr* 1:123-147.
18. Berner, Y.N., and M.Shike. 1988. Consequences of phosphate imbalance. *Annu Rev Nutr* 8:121-148.
19. Tenenhouse, H.S. 2005. Regulation of phosphorus homeostasis by the type IIa Na⁺/phosphate cotransporter. *Annu Rev Nutr* 25:197-214.
20. Kallner, A., D.Hartmann, and D.Hornig. 1979. Steady-state turnover and body pool of ascorbic acid in man. *Am J Clin Nutr* 32:530-539.
21. Sanderson, P., H.McNulty, P.Mastroiaco, I.F.McDowell, A.Melse-Boonstra, P.M.Finglas, and J.F.Gregory, 3rd. 2003. Folate bioavailability: UK Food Standards Agency workshop report. *Br J Nutr* 90:473-479.
22. Perez-Galver, A., and M.I. Minguez-Mosquera. 2005. Esterification of xanthophylls and its effect on chemical behavior and bioavailability of carotenoids in the human. *Nutrition Research* 25:631-640.
23. Health, J.P. 1996. Epithelial cell migration in the intestine. *Cell Biol Int* 20:139-146.
24. Sancho, E., E.Battle, and H.Clevers. 2004. Signaling pathways in intestinal development and cancer. *Annu Rev Cell Dev Biol* 20:695-723.
25. Cummings, J.H., J.M.Antoine, A.Zpiroz, R.Bourdet-Sicard, P.Brandtzaeg, P.C.Calder, G.R.Gibson, F.Guarnier, E.Isolauri, D.Pannemans, C.Shortt, S.Tuijelaars, and B.Watzl. 2004. PASSCLAIM™ gut health and immunity. *Eur J Nutr* 43 Suppl 2:II118-II173.
26. Atisook, K., S.Carson, and J.L.Madara. 1990. Effects of phlorizin and sodium on glucose-elicited alterations of cell junctions in intestinal epithelia. *Am J Physiol* 258:C77-85.
27. Weaver, L.T. 1988. The impact of milk and weaning diet on gastrointestinal permeability in English and Gambian infants. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 82:784-789.
28. Scheppach, W., C.Loges, P.Bartram, S.U.Christl, F.Richter, G.Dusel, P.Stehel, P.Fuerst, and H.Kasper. 1994. Effect of free glutamine and alanyl-glutamine dipeptide on mucosal proliferation of the human ileum and colon. *Gastroenterology* 107:429-434.
29. Labow, B.I., and W.W.Souba. 2000. Glutamine. *World J Surg* 24:1503-1513.
30. Yeh, S.L., H.F.Shang, M.T.Lin, C.L.Yes, and W.J.Chen. 2003. Effects of dietary glutamine on antioxidant enzyme activity and immune response in burned mice. *Nutrition* 19:880-885.
31. Duggan, C., A.R.Stark, N.Auestad, S.Cillier, J.Fullan, K.Gura, S.Utter, A.Teixeira-Pinto, K.Donovan, and D.Lund. 2004. Glutamine supplementation in infants with gastrointestinal disease: a randomized, placebo-controlled pilot trial. *Nutrition* 20:752-756.
32. Nkabyo, Y.S., T.R.Ziegler, L.H.Gu, W.H.Watson, and D.P.Jones. 2002. Glutathione and thioredoxin redox during differentiation in human colon epithelial (Caco-2) cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 283:G1352-1359.
33. Hack, V., D.Schmid, R.Breitkreutz, C.Stahl-Henning, P.Drings, R.Kinscherf, F.Taut, E.Holm, and W.Droge. 1997. Cystine levels, cystine flux, and protein catabolism in cancer cachexia, HIV/SIV infection, and senescence. *Faseb J* 11:84-92.
34. Buffinton, G.D., and W.F.Doe. 1995. Depleted mucosal antioxidant defences in inflammatory bowel disease. *Free Radic Biol Med* 19:911-918.
35. Carroll, M.P., R.T.Zera, J.C.Roberts, S.E.Schlafmann, D.A.Feeney, G.R.Johnston, M.A.West, and M.P.Bubrick. 1995. Efficacy of radioprotective agents in preventing small and large bowel radiation injury. *Dis Colon Rectum* 38:716-722.
36. Zhang, W., W.L.Frankel, A.bain, D.Choi, D.M.Klurfeld, and J.L.Rombeau. 1995. Glutamine reduces bacterial translocation after small bowel transplantation in cyclosporine-treated rats. *J Surg Res* 58:159-164.
37. Fotzik, T., M.Kruschewski, A.J.Kroesen, H.G.Hotz, G.Eibl, and H.J.Buhr. 1999. Does glutamine reduce bacterial translocation? A study in two animal models with impaired gut barrier. *Int J Colorectal Dis* 14:143-149.
38. Bjarnason, I., A.MacPherson, and D.Hollander. 1995. Intestinal permeability: an overview. *Gastroenterology* 108:1566-1581.
39. Fioramonti, J., V.Theodorou, and L.Bueno. 2003. Probiotics: what are they? What are their effects on gut physiology? *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 17:711-724.
40. Shifflett, D.E., D.R.Clayburgh, A.Koutsouris, J.R.Turner, and G.A.Hecht. 2005. Enteropathogenic E.coli disrupts tight junction barrier function and structure in vivo. *Lab Invest* 85:1308-1324.
41. Okada, Y., N.Klein, H.K.van Saene, and A.Pierro. 1998. Small volumes of enteral feedings normalize immune function in infants receiving parenteral nutrition. *J Pediatr Surg* 33:16-19.
42. Howarth, G.S. 2003. Insulin-like growth factor-1 and the gastrointestinal system: therapeutic indications and safety implications. *J Nutr* 133:2109-2112.
43. Gillingham, M.B., E.M. Dahly, S.G.Murali, and D.M.Ney. 2003. IGF-I treatment facilitates transition from parenteral to enteral nutrition in rats with short bowel syndrome. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 284:R363-371.
44. Backhed, F., R.E.Ley, J.L. Sonnenburg, D.A.Peterson, and J.I.Gordon. 2005. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 307:1915-1920.

45. Chehade, M., and L. Mayer. 2005. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol* 115:3-12; quiz 13.
46. Teitelbaum, J. E., and W.A. Walker. 2002. Nutritional impact of pre- and probiotics as protective gastrointestinal organisms. *Annu Rev Nutr* 22:107-138.
47. Gerdes, S., W.J. Harper, and G. Miller. 2001. Bioactive components of whey and cardiovascular health. U.S. Dairy Export Council, Arlington, VA. 1-8.
48. Daddaoua, A., V. Puerta, A. Zazelo, M.D. Suarez, F. Sanchez de Medina, and O. Martine-Augustin. 2005. Bovine glycomacropeptide is anti-inflammatory in rats with hapten-induced colitis. *J Nutr* 135:1164-1170.
49. Mercier, A., S.F. Gauthier, and I. Fliss. 2004. Immunomodulating effects of whey proteins and their enzymatic digest. *International Dairy Journal* 14:175-183.
50. Bruck, W., G. Graverholt, and G.R. Gibson. 2002. Use of a batch culture and a two-stage continuous culture system to study the effect of supplemental α -lactalbumin and glycomacropeptide on mixed populations of gut bacteria. *FEMS Microbiol Lett* 41:231-237.
51. Lonnerdal, B., and S. Iyer. 1995. Lactoferrin: molecular structure and biological function. *Annu Rev Nutr* 15:93-110.
52. Strober, W., I. Fuss, M. Boirivant, and A. Kitani. 2004. Insights into the mechanism of oral tolerance derived from the study of models of mucosal inflammation. *Ann N Y Acad Sci* 1029:115-131.
53. Hall, W.L., D.J. Millward, S.J. Long, and L.M. Morgan. 2003. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *Br J Nutr* 89:239-248.
54. Frid, A.H., M. Nilsson, J.J. Holst, and I. M. Bjorck. 2005. Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects. *Am J Clin Nutr* 82:69-75.
55. McCallum, R.W., D.M. Berkowitz, and E. Lerner. 1981. Gastric emptying in patients with Gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 80:285-291.
56. Billeaud, C., J. Guillet, and B. Sandler. 1990. Gastric emptying infants with or without gastro-oesophageal reflux according to the type of milk. *Eur J Clin Nutr* 44:577-583.
57. Leclere, C.J., M. Champ, J. Boillot, G. Guille, G. Lecannu, C. Molis, F. Bornet, M. Krempf, J. Delort-Laval, and J.P. Galmiche. 1994. Role of viscous guar gums in lowering the Glycemic response after a solid meal. *Am J Clin Nutr* 59:914-921.
58. Goodridge, A.G. 1987. Dietary regulation of gene expression: enzymes involved in carbohydrate and lipid metabolism. *Annu Rev Nutr* 7:157-185.
59. Ferraris, R.P., and J.M. Diamond. 1989. Specific regulation of intestinal nutrient transporters by their dietary substrates. *Annu Rev Physiol* 51:125-141.
60. Young, V.R., and P.L. Pellett. 1987. Protein intake and requirements with reference to diet and health. *Am J Clin Nutr* 45:1323-1343.
61. Cant, J.P., B.W. McBride, and W.J. Croom, Jr. 1996. The regulation of intestinal metabolism and its impact on whole animal energetics. *J Anim Sci* 74:2541-2553.
62. Erickson, R.H., and Y.S. Kim. 1990. Digestion and absorption of dietary protein. *Annu Rev Med* 41:133-139.
63. Pribila, B.A., S.R. Hertzler, B.R. Martin, C.M. Weaver, and D.A. Savaiano. 2000. Improved lactose digestion and intolerance among African-American adolescent girls fed a dairy-rich Diet. *J Am Diet Assoc* 100:524-528; quiz 529-530.
64. Troelsen, J.T. 2005. Adult-type hypolactasia and Regulation of lactase expression. *Biochim Biophys Acta* 1723:19-32.
65. Montalto, M., V. Curigliano, L. Santoro, M. Vastola, G. Cammarota, R. Manna, A. Gasbarrini, and G. Gasbarrini. 2006. Management and treatment of lactose malabsorption. *World J Gastroenterol* 12:187-191.
66. Hernandez-Ledesma, B., A. Davalos, B. Bartolome, and L. Amigo. 2005. Preparation of antioxidant enzymatic hydrolysates from α -lactalbumin and β -lactoglobulin. Identification of active peptides by HPLC-MS/MS. *J Agric Food Chem* 53:588-593.
67. Picciano, M.F., S.G. West, A.L. Ruch, P.M. Kris-Etherton, G. Zhao, K.E. Johnston, D.H. Maddox, V.K. Fishell, D.B. Dirienzo, and T. Tamura. 2004. Effect of cow milk on food folate bioavailability in young women. *Am J Clin Nutr* 80:1565-1569.
68. Etcheverry, P., D.D. Miller, and R.P. Glahn. 2004. A low-molecular-weight factor in human milk whey promotes iron uptake by Caco-2 cells. *J Nutr* 134:93-98.
69. Abrams, S.A., I.J. Griffin, and P.M. Davila. 2002. Calcium and zinc absorption from lactose-containing and lactose-free infant formulas. *Am J Clin Nutr* 76:442-446.
70. Shortt, C., and A. Flynn. 1991. Effect of dietary Lactose on salt-mediated changes in mineral metabolism and bone composition in the rat. *Br J Nutr* 66:73-81.
71. Bertolo, R.F., W.J. Bettger, and S.A. Atkinson. 2001. Divalent metals inhibit and lactose stimulates zinc transport across brush border Membrane vesicles from piglets. *J Nutr Biochem* 12:73-80.
72. Staples, K., D.R. Durham, and M.R. Jones. 2005. Evidence for the role of dairy minerals and Lactose in enhancing intestinal health. *Australian Journal of Dairy Technology* 60:127-131.



美国乳品出口协会出版
 美国乳品出口协会中国办事处
 上海市南京西路1376号 上海商城436室
 200040

电话: 021-62798668
 传真: 021-62798669
 网址: www.usdec.org/china