

调查研究

比较中国北方人初乳、牛初乳、牛常乳、牛血中胰岛素样生长因子-1 和神经生长因子的含量

王洋¹, 生庆海², 张玉梅¹, 赵艾¹, 贾梦¹, 薛勇¹, 王培玉¹

(1. 北京大学公共卫生学院, 北京 100191; 2. 蒙牛集团, 内蒙古 呼和浩特 011500)

摘要:目的 检测人初乳、集中饲养的新西兰进口荷斯坦乳牛的初乳、常乳和血液中胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 和神经生长因子 (NGF) 的含量, 比较人初乳和牛初乳、牛初乳和牛常乳以及牛乳和同期采集的血液中 IGF-1、NGF 的含量。方法 采用放射免疫试剂盒测定人初乳、牛初乳、牛常乳和血中 IGF-1、NGF 的含量, 使用 SPSS 13.0 进行统计分析。结果 本研究中测定的人初乳中 IGF-1 的含量是 26.91 $\mu\text{g/L}$, 荷斯坦乳牛的初乳、常乳和血清中 IGF-1 的含量分别是 38.40、20.14 和 37.35 $\mu\text{g/L}$ 。人初乳中 NGF 的含量是 300.47 ng/L, 荷斯坦乳牛的初乳、常乳和血清中 NGF 的含量分别是 69.82、110.37 和 9.63 ng/L。经统计学分析发现牛初乳和人初乳中 IGF-1 的含量差异没有显著性, 牛初乳中 IGF-1 的含量高于牛常乳 ($P < 0.05$), 牛乳中 IGF-1 的含量与同期血液中 IGF-1 的含量差异没有显著性。人初乳中 NGF 的含量高于牛初乳 ($P < 0.05$), 牛初乳和牛常乳中 NGF 的含量差异没有显著性, 同期牛血中 NGF 的含量低于牛乳中 NGF 的含量 ($P < 0.05$)。结论 本研究发现牛初乳与人初乳 IGF-1 含量无明显差别, 人初乳中 NGF 含量更加丰富。

关键词: 人初乳; 牛初乳; 胰岛素样生长因子; 神经生长因子; 放射免疫分析法

中图分类号: Q51; Q74 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2011)04-0365-04

Comparison of IGF-1 and NGF in human colostrum, bovine colostrum, bovine milk and bovine blood serum in northern China

Wang Yang, Sheng Qinghai, Zhang Yumei, Zhao Ai, Jia Meng, Xue Yong, Wang Peiyu
(School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China)

Abstract: Objective To quantify and compare the levels of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and nerve growth factor (NGF) in human colostrum, bovine colostrum, bovine milk and bovine blood serum. **Methods** Radioimmunoassay was used in the quantification of IGF-1 and NGF. Data were analyzed by using SPSS 13.0. **Results** The levels of IGF-1 in human colostrum, bovine colostrum, bovine milk and bovine blood serum were 26.91, 38.40, 20.14 and 37.35 $\mu\text{g/L}$, respectively. The levels of NGF in human colostrum, bovine colostrum, milk and bovine blood serum were 300.47, 69.82, 110.37 and 9.63 ng/L, respectively. The differences between the levels of IGF-1 in human colostrum and bovine colostrum were not significant, but the levels of IGF-1 in bovine colostrum were obviously higher than that in bovine milk ($P < 0.05$), and there was no significant difference between the levels of IGF-1 in bovine milk and bovine blood serum. The level of NGF in human colostrum was obviously higher than that in bovine colostrum ($P < 0.05$). There was no significant difference between the levels of NGF in bovine colostrum and bovine milk. The level of NGF in bovine blood serum was obviously lower than that in bovine milk ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of IGF-1 in human colostrum was not significantly different from that in bovine colostrum, but the level of NGF in human colostrum was much higher than that in bovine colostrum.

Key words: Human colostrum; bovine colostrum; IGF; NGF; radioimmunoassay

胰岛素样生长因子 (insulin-like growth factor, IGF) 对于胎儿和婴儿的生长发育都起着至关重要的作用。研究发现, IGF 有较强的生理功能, 如调节

机体蛋白质代谢、调节脂代谢、促进细胞生长分化 (有丝分裂原)^[1]、刺激 RNA、DNA 的合成和细胞增殖、抑制细胞凋亡等。除此之外, IGF 对肌肉、心血管系统、脑、生殖系统、脂肪组织、免疫系统、肝、肾、肾上腺、消化系统、肿瘤细胞生长都有重要作用^[2]。IGF 分为 IGF-1、IGF-2 等亚型。

神经生长因子 (nerve growth factor, NGF) 是具

收稿日期: 2010-10-19

作者简介: 王洋 女 硕士生

通信作者: 张玉梅 女 副教授 研究方向为牛奶的营养与安全

E-mail: zhangyumei111@gmail.com

有神经元营养和促进突起生长双重生物学功能的一种神经细胞生长调节因子。能维持感觉、交感神经元存活,促进受损神经纤维修复,淋巴细胞、单核细胞和中性粒细胞增殖、分化,伤口愈合等,对中枢及周围神经元的发育、分化、生长、再生和功能特性的表达均具有重要的调控作用^[3]。有研究认为,在发育时期 IGF 可能是 NGF 对中枢神经系统发育起重要作用的自分泌和旁分泌信号分子^[4]。

调查发现,目前我国产后 1 个月纯母乳喂养率仅为 47% ~ 62%^[5],也就是说大约有 1/3 ~ 1/2 的孩子不能获得母亲的初乳,而初乳对于婴儿的生长发育发挥着至关重要的作用。近年来,有人建议采用牛初乳作为不能获得母亲初乳的婴儿的膳食补充剂(dietary supplement),但其安全性有争议,特别是流行病学调查发现摄入高剂量的 IGF 与肿瘤的发生正相关^[6],NGF 与肿瘤的关系更是不容忽视^[7]。因此本研究旨在评价牛初乳、牛常乳和人初乳中重要的生长因子 IGF-1、NGF 含量的差异,以期为婴幼儿食品添加的相关安全性研究提供资料。

1 材料和方法

1.1 牛初乳和牛常乳

2009 年初从黑龙江省克东集中养殖场随机选取初次怀孕的荷斯坦健康母牛 8 头。该农场按照新西兰标准建立,母牛从新西兰进口,严格管理,即每头母牛编号,记录受孕时间,饲料配方由新西兰制定,每名兽医管理 80 ~ 100 头牛,怀孕后期分开饲养以避免雌激素过高。于产后 1 ~ 3 d 分别采取 8 头母牛的初乳 50 ml/d,40 d 以后的常乳 50 ml/d,采集后立即放入 -20 °C 的冰箱内储藏待检测。

1.2 人初乳

选取河北省涞水县 9 名 20 ~ 35 岁健康产妇的 1 ~ 3 d 的初乳。入选标准为无急性或慢性疾病、在医院生产、足月儿、非双胞胎、没有乳腺疾病且乳头发育良好。产后 1 ~ 3 d 由统一培训的专业护士采取初乳 15 ml(先用热水清洁乳房并弃掉最初的几滴初乳),采集后立即放入 -20 °C 冰箱内冷冻储藏,1

周内检测。

1.3 牛血

在母牛分娩后第 1 ~ 3 d 采集初乳,40 d 采集常乳。同时采集该日荷斯坦母牛空腹 6 h 以上的血液,常温放置 2 ~ 3 h 后离心。血清样品立即置于 -20 °C 冰箱内冷冻,1 周内检测。

1.4 方法

采用放射免疫分析法^[8]测定样品中的 IGF-1 和 NGF。试剂盒由北京普尔伟业公司提供,按说明书操作。

1.5 数据分析

采用 SPSS 13.0 软件包进行重复测量数据的方差分析,结果以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示,比较不同组间的差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 牛初乳和人初乳中 IGF-1 和 NGF 的含量

第 1 ~ 3 d 初乳中 IGF-1 和 NGF 含量见表 1,其中 IGF-1 含量在牛初乳(38.40 μg/L)和人初乳(26.91 μg/L)之间差异无统计学意义,见表 2;而人初乳中 NGF 的含量(300.47 ng/L)显著高于牛初乳(69.82 ng/L)($P < 0.05$)。

2.2 牛初乳和牛常乳中 IGF-1 和 NGF 的含量

本研究中测定的荷斯坦母牛常乳中 IGF-1 的平均含量是 20.14 μg/L,与初乳中 IGF-1 浓度差异有统计学意义($P = 0.034$),见表 2。且随着泌乳期的延长,IGF-1 的浓度逐渐降低,但在牛常乳中依然存在一定量的 IGF-1。荷斯坦母牛常乳和初乳中 NGF 的含量差异无统计学意义。

2.3 牛乳中 IGF-1、NGF 和同期血清中 IGF-1、NGF 的含量比较

分析分娩后第 1、2、3、6、7 d 采集的乳样和血样,检测乳样中 IGF-1、NGF 平均浓度是 29.81 μg/L、100.83 ng/L,血清中 IGF-1 平均浓度是 37.35 μg/L、9.63 ng/L。牛乳中 NGF 含量远远高于血中 NGF 的含量($P < 0.05$);虽然血中 IGF-1 含量高于乳样品,但差异没有统计学意义。

表 1 产后前 3 天人初乳和牛初乳中 IGF-1 和 NGF 水平

Table 1 The levels of IGF-1 and NGF in human colostrums and bovine colostrum

时间(d)	人初乳(n=9)		牛初乳(n=8)	
	IGF-1(μg/L)	NGF(ng/L)	IGF-1(μg/L)	NGF(ng/L)
1	26.87 ± 23.34	202.69 ± 297.94	36.23 ± 30.19 ^a	63.10 ± 63.48 ^d
2	15.38 ± 10.66	327.0 ± 365.86	56.09 ± 49.02 ^b	97.00 ± 106.41 ^e
3	38.49 ± 21.42	371.73 ± 441.43	22.89 ± 13.49 ^c	49.36 ± 52.12 ^f

注:^{a-c}牛初乳 IGF-1 水平分别与人初乳第 1、2、3 d 比较, $P > 0.05$;^{d-f}牛初乳 NGF 水平分别与人初乳第 1、2、3 d 比较, $P < 0.05$ 。

表2 人初乳、牛初乳、牛常乳和牛血清中 IGF-1 和 NGF 水平

样品	IGF-1 ($\mu\text{g/L}$)	NGF (ng/L)
人初乳 ($n=9$)	26.91 \pm 5.74 ^a	300.47 \pm 61.83 ^d
牛初乳 ($n=8$)	38.40 \pm 5.74 ^b	69.82 \pm 65.58 ^e
牛常乳 ($n=8$)	20.14 \pm 5.49	110.37 \pm 29.18
牛血清 ($n=8$)	37.35 \pm 3.62 ^c	9.63 \pm 18.14 ^f
牛乳 ($n=8$)	29.81 \pm 3.38	100.83 \pm 18.14

注:^a牛初乳与人初乳中 IGF-1 比较, $P > 0.05$; ^b牛初乳与牛常乳中 IGF-1 比较, $P < 0.05$; ^c牛乳与牛血中 IGF-1 比较, $P > 0.05$; ^d牛初乳与人初乳中 NGF 比较, $P < 0.05$; ^e牛初乳与牛常乳中 NGF 比较, $P > 0.05$; ^f牛乳与牛血中 NGF 比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

本研究与以往报道的初乳中 IGF-1 含量差异较大,其他研究报道初乳中 IGF-1 含量多在 0.1 ~ 5 mg/ml 之间^[9,10],而本次测定结果偏低。可能有以下原因:不同品系乳牛的初乳 IGF-1 含量差异较大^[11],经产乳牛的初乳中 IGF-1 含量明显高于头产乳牛^[12]。本研究选择初产荷斯坦乳牛可能是导致测量值偏低的原因之一,也可能与测定方法有关;本研究前期发现,其饲料中没有添加任何促生长的激素^[13],可能导致检测结果偏低。

常乳 IGF-1 水平与牛奶及奶制品的安全存在关系,近年研究发现 IGF-1 与癌症的发生有着密切的联系,其中相关的癌症包括乳腺癌、卵巢癌、结肠癌等。牛奶的摄入可提高人体血液中 IGF-1 的含量^[14,15],因此牛奶的安全性受人关注。本研究也检测出常乳中含有一定量的 IGF-1,因此对其安全性进行研究,特别是未来制定出一个相对安全剂量非常必要。

NGF 与癌症的关系近年来备受关注,它不仅在正常组织中表达,还在不同来源的肿瘤组织中表达^[16-19]。NGF 对肿瘤细胞的增生是起到促进作用还是抑制作用主要取决于肿瘤细胞的类型,如在乳腺癌^[20]、胰腺癌^[21]、前列腺癌^[22]中 NGF 主要表现为强烈的丝裂原物效应,能够促进肿瘤细胞分裂;而在神经母细胞瘤细胞系^[23]、食管癌^[24]等中主要表现为抑制繁殖促进分化作用。鉴于此,本研究比较了各期人乳和牛乳中 NGF 的含量,发现牛常乳和牛初乳中 NGF 没有差异,但是牛初乳中 NGF 明显低于人初乳中 NGF 的含量。提示,牛乳中 NGF 的含量相对安全,但是 NGF 对非母乳喂养的儿童神经发育是否有影响有必要进一步研究。

牛乳中的激素来自牛血液循环及其乳房分泌,本研究发现,牛乳中 IGF-1 含量低于牛血液,由此推测乳中 IGF-1 可能来自血液。但是牛乳中 NGF 的含量显著高于同期牛血中 NGF 的含量,因此乳中

NGF 的来源需要进一步研究。

参考文献

- [1] COTTERIL A M. The therapeutic potential of recombinant human insulin-like growth factor-1 [J]. Clin Endocrinol, 1992, 37 (1):11.
- [2] CANALIS F J. Clinical review 35 growth factors and their potential clinical value [J]. Clin Endocrinol Metaabe, 1992, 75 (1):1.
- [3] CHEN Z Y, CAP L, WANG L M, et al. Development of neurotrophic factor for treatment of neurodegeneration [J]. Curr Protein Pep Sci, 2001, 2(3):261.
- [4] 朱长庚. 神经解剖学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:393.
- [5] 罗元绮. 产后缺乳的发病机理与证治规律研究 [D]. 南京:南京中医药大学, 2008.
- [6] DANBY F. Acne, dairy and cancer [J]. Dermato Endocrinol, 2009, 1(1):12-16.
- [7] 张雪宝, 陆天才. 神经生长因子及其受体与肿瘤的关系 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2002, 18(5):543-546.
- [8] 莫继先, 高学军. 牛初乳 IGF-1 的研究进展 [J]. 生物技术, 2008, 18(1):93-95.
- [9] ELFSTRAND L, LINDMARK-MÅNSSON H, PAULSSON M, et al. Immunoglobulins, growth factors and growth hormone in bovine colostrum and the effects of processing [J]. Inter Dairy J, 2002, 12(11):879-887.
- [10] GINJALA V, PAKKANEN R. Determination of transforming growth factor-beta 1 (TGF-Beta 1) and insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in bovine colostrum samples [J]. Immunoassay, 1998, 19:195-207.
- [11] ROBERT J C, MILLER M A, HILDEBRANDT J R, et al. Factors affecting insulin-like growth factor-1 concentration in bovine milk [J]. J Dairy Sci, 1991, 74(2):2905-2911.
- [12] CAMPBELL P G, BAUMRUCKER C R. Insulin-like growth factor 1 and its association with binding proteins in bovine milk [J]. J Endocrinol, 1989, 120:21-29.
- [13] 徐丽, 张玉梅, 张英华, 等. 牛初乳中可的松和氢化可的松质量分数变化 [J]. 中国乳品工业, 2009, 11:18-20.
- [14] QIN L Q, HE K, XU J Y. Milk consumption and circulating insulin-like growth factor-I level: a systematic literature review [J]. Int J Food Sci Nutr, 2009, 60(7):330-340.
- [15] HOPPE C, MØLGAARD C, JUUL A, et al. High intakes of skimmed milk, but not meat, increase serum IGF-I and IGFBP-3 in eight-year-old boys [J]. Eur J Clin Nutr, 2004, 58:1211-1216.
- [16] CHESA P G, RETTIG W J, THOMSON T M, et al. Immunohistochemical analysis of nerve growth factor receptor expression in normal and malignant human tissues [J]. J Histochem Cytochem, 1988, 36(4):383-389.
- [17] BAKER D L, MOLEMAAR W M, TROJANOWSKI J Q, et al. Nerve growth factor receptor in peripheral and central neuroectodermal tumors, other pediatric brain tumors, and during development of the adrenal gland [J]. Am J Pathol, 1991, 139(1):115-122.
- [18] THOMPSON S J, SCHATTEMAN G C, GOWN A M, et al. A monoclonal antibody against nerve growth factor receptor:

Immunohistochemical analysis of normal and neoplastic human tissue[J]. Am J Clin Pathol,1989,92(4):415-423.

[19] PEROSIO P M, BROOKS J J. Expression of nerve growth factor receptor in paraffin embedded soft tissue tumors[J]. Am J Pathol, 1988,132(1):152-160.

[20] ZHU Z W, FRIESS H, diMOLA F F, et al. Nerve growth factor expression correlates with perineural invasion and pain in human pancreatic cancer[J]. J Clin Oncol,1999,17(8):2419-2428.

[21] ZHU Z W, FRIESS H, WANG L, et al. Nerve growth factor exerts differential effects on the growth factor as a mitogen for a pancreatic cancer cells [J]. Clin Cancer Res, 2001, 7(1): 105-112.

[22] SORTINO M A, CONDORELLI F, van CHERI C, et al. Mitogenic effect of nerve growth factor(NGF) in LNCaP prostate adenocarcinoma cells: Role of the high- and low-affinity NGF receptors[J]. Mol Endocrinol,2000,14(1):124-136.

[23] AZAR C, SCAVARDA N J, REYNOLDS C P, et al. Multiple defects of the nerve growth factor receptor in human neuroblastomas [J]. Prog Clin Biol Res,1991,366:219-226.

[24] ZHU Z W, FRIESS H, WANG L, et al. Down-regulation of nerve growth factor in poorly differentiated and advanced human esophageal cancer[J]. Anticancer Res,2000,20:125-132.

公告栏

关于公布食品中可能违法添加的非食用物质和易滥用的食品添加剂名单(第六批)的公告

2011年 第16号

为打击在食品及食品添加剂生产中违法添加非食用物质的行为,保障消费者身体健康,我部制定了《食品中可能违法添加的非食用物质和易滥用的食品添加剂名单(第六批)》,现公告如下:

食品中可能违法添加的非食用物质和易滥用的食品添加剂名单(第六批)

名称	可能添加的食品品种	检验方法
邻苯二甲酸酯类物质,主要包括:邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯(DEHP)、邻苯二甲酸二异壬酯(DINP)、邻苯二甲酸二苯酯、邻苯二甲酸二甲酯(DMP)、邻苯二甲酸二乙酯(DEP)、邻苯二甲酸二丁酯(DBP)、邻苯二甲酸二戊酯(DPP)、邻苯二甲酸二己酯(DHXP)、邻苯二甲酸二壬酯(DNP)、邻苯二甲酸二异丁酯(DIBP)、邻苯二甲酸二环己酯(DCHP)、邻苯二甲酸二正辛酯(DNOP)、邻苯二甲酸丁基苯基酯(BBP)、邻苯二甲酸二(2-甲氧基)乙酯(DMEP)、邻苯二甲酸二(2-乙氧基)乙酯(DEEP)、邻苯二甲酸二(2-丁氧基)乙酯(DBEP)、邻苯二甲酸二(4-甲基-2-戊基)酯(BMPP)等。	乳化剂类食品添加剂、使用乳化剂的其他类食品添加剂或食品等。	GB/T 21911 食品中邻苯二甲酸酯的测

特此公告。

卫生部
二〇一一年六月一日