

综述

人乳中低聚糖的含量及其常用分析方法的研究进展

任向楠, 杨晓光, 杨振宇, 荫士安

(中国疾病预防控制中心营养与健康所, 北京 100050)

摘要:人乳中常见的低聚糖包括3-岩藻糖基乳糖(3FL)(0.07~0.86 g/L)、乳糖-N-四糖(LNT)(0.18~1.18 g/L)、乳糖-N-新四糖(LNnT)(0.10~2.04 g/L)、2'-岩藻糖基乳糖(2'FL)(0.45~4.04 g/L)、乳酰-N-岩藻五糖I~III(LNFP I~III)、乳糖-N-二岩藻糖基-六糖I~II(LNDFH I~II)等,它们在促进婴儿生长发育、增强免疫力、调节肠道菌群方面有重要意义。目前分析人乳中低聚糖常用的方法有高效液相色谱法(HPLC)和高效阴离子交换色谱-脉冲电化学检测法(HPAEC-PED)。本文综述了人乳中主要低聚糖的含量及常用分析方法。

关键词:人乳;低聚糖;含量;婴儿**中图分类号:**R155.5; Q556⁺.3 **文献标志码:**A **文章编号:**1004-8456(2015)02-0200-05**DOI:**10.13590/j.cjfh.2015.02.024**Advances in content and main analytical methods of oligosaccharides in human milk**

REN Xiang-nan, YANG Xiao-guang, YANG Zhen-yu, YIN Shi-an

(National Institute for Nutrition and Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China)

Abstract: The most common oligosaccharides in human milk are 3-fucosyllactose (3FL) (0.07-0.86 g/L), lacto-N-tetraose (LNT) (0.18-1.18 g/L), lacto-N-neotetraose (LNnT) (0.10-2.04 g/L), 2'-fucosyllactose (2'FL) (0.45-4.04 g/L), lacto-N-fucopentaose I-III (LNFP I-III), and lacto-N-difucohexaose I-II (LNDFH I-II). They play an important role in infants' growth, which includes enhancing the immunity and regulating microflora in the gut. At present, the main analytical methods for oligosaccharides in human include high performance liquid chromatography (HPLC) and high performance anion exchange chromatography with pulsed electrochemical detection (HPAEC-PED). This paper reviews the content and analytical method of common oligosaccharides in human milk.

Key words: Human milk; oligosaccharides; content; infant

人乳是婴儿的最佳食物,不仅能提供婴儿生长发育所需的能量和各种营养素、提高婴儿免疫力,而且有利于增进母婴的感情。人乳中的低聚糖在促进婴儿生长发育、增强免疫力、调节肠道菌群方面有重要意义。人乳中低聚糖含量可能随地域、哺乳阶段、婴儿状况以及种族的不同而有差异^[1-6]。本文综述了人乳中主要低聚糖的含量以及常用分析方法,以期为指导、推广和提高母乳喂养及纠正乳母孕期、哺乳期不良的行为和膳食习惯提供理论依据,为修订婴儿配方食品标准提供参考数据,对日后分析人乳中未知低聚糖也有一定理论意义。

1 人乳中低聚糖的种类及作用

低聚糖是人乳中的一类重要碳水化合物,含量范围在5~15 g/L,组成人乳中的低聚糖的5种单体是D-葡萄糖、D-半乳糖、N-乙酰葡萄糖胺、L-岩藻糖和N-乙酰神经氨酸(唾液酸),这些单体以不同的比例结合形成的低聚糖多达1 000多种。酸性低聚糖是包含唾液酸及硫酸盐结构的低聚糖,中性低聚糖是包含岩藻糖基的低聚糖。人乳中中性低聚糖大约占70%,酸性低聚糖大约占30%^[7-11]。

低聚糖的生理功能包括调节肠道菌群、有利于益生菌的生长,防御呼吸系统、泌尿系统的感染,刺激产生抗体、提高机体免疫力及促进婴儿大脑发育,其具体作用如下:

调节肠道微生态:人体肠道内没有水解人乳中低聚糖的酶,它在大肠内作为益生菌如双歧杆菌等的底物;低聚糖能维持婴幼儿肠道内低pH值,有利于双歧杆菌和乳酸杆菌生长,抑制肠道致病菌过度繁殖,改善肠道对营养物质的消化和吸收能力,维

收稿日期:2014-01-14

基金项目:国家高技术研究发展计划(2010AA023004)

作者简介:任向楠 女 博士生 研究方向为食品营养

E-mail:renxiangnan-1984@163.com

通讯作者:荫士安 男 研究员 研究方向为妇幼营养

E-mail:shianyin@126.com

持肠道的正常微生态,有效阻止病原体和肠粘膜的接触,从而保护婴幼儿免受肠道致病菌的危害^[7,10,12-18]。

防御感染:病原微生物的致病过程,系指致病微生物或其分泌的毒素通过其表面糖链末端与肠道上皮细胞表面结合完成。一些人乳低聚糖(human milk oligosaccharides, HMO)由于含有和肠道表皮细胞表面受体糖蛋白和糖脂类似的结构,通过竞争性抑制,直接结合于病原微生物和毒素表面,阻止其与肠道上皮细胞结合;还有一些则结合到消化道黏膜上皮细胞的受体上,阻止病原微生物或毒素与肠道上皮细胞的受体结合,防止发生感染;一些人乳低聚糖含有致病菌细胞表面受体的糖蛋白和糖脂的类似结构,竞争性地与呼吸系统、泌尿系统的致病菌相结合,从而对预防呼吸系统、泌尿系统的感染也有一定的作用^[6,13,19-23]。

调节免疫系统:在免疫系统的信号传递和免疫功能的协调方面,低聚糖抗原决定簇发挥重要作用。Hanson^[24]认为,HMO能间接影响人体非特异性免疫反应,其抗原决定簇在免疫系统信息传递和免疫协调方面有着不可取代的作用^[20]。

促进大脑发育:低聚糖水解后所得的单糖中N-乙酰神经氨酸是大脑神经及糖蛋白的基本组成单元^[2];人乳中部分HMO末端包含大量的唾液

酸。唾液酸参与人脑组织中神经节苷脂和糖蛋白的合成,与神经突触和神经传导关系密切,因此人乳喂养有助于增强神经突触发生和促进婴儿神经系统发育^[19,25]。

2 人乳中低聚糖含量的检测方法及含量范围

目前人乳低聚糖常用的检测方法有高效液相色谱法(HPLC)和高效阴离子交换色谱-脉冲电化学检测法(HPAEC-PED)。

HPLC法测定糖含量快速准确、可靠、操作方便,此外色谱柱易于回收、可反复使用,是现代检测技术中常用的方法。近年来,HPLC法已广泛应用于测定人乳低聚糖,如2001年Chaturvedi等^[26]、2003年Sumiyoshi等^[13]、2008年Ninonuevo等^[14]、2010年Leo等^[27]、2012年Urashima等^[1]先后报道采用HPLC法分析测定了不同哺乳期人乳的低聚糖含量,见表1。Sumiyoshi等^[13]采用HPLC法检测初乳中的低聚糖含量为2.68 g/L、过渡乳中的低聚糖含量为3.43 g/L、成熟乳中的低聚糖含量为2.21 g/L。Chaturvedi等^[26]用HPLC法检测人乳中的低聚糖含量为7.20 g/L。但由于糖分子结构一般缺少紫外吸收,不宜直接用紫外或荧光法检测,通常需要进行衍生化处理(常用2-氨基吡啶或1-甲基-3-苯基-5-吡啶啉酮衍生)^[1],这增加了方法的复杂性。

表1 HPLC法检测人乳中中性低聚糖含量($\bar{x} \pm s$, g/L)

Table 1 Content of neutral oligosaccharides in human milk by HPLC

种类	初乳	过渡乳	成熟乳	混合乳	最低检测值	参考文献
3FL	0.23 ± 0.07	0.28 ± 0.06	0.44 ± 0.11	0.86 ± 0.10	0.230	[13,26]
LNT	0.35 ± 0.08	0.36 ± 0.08	0.18 ± 0.04	0.55 ± 0.08	0.096	[13,26]
LNnT	0.21 ± 0.04	0.21 ± 0.05	0.10 ± 0.04	0.17 ± 0.03	0.044	[13,26]
LNFP I	0.97 ± 0.21	1.14 ± 0.32	0.52 ± 0.16	1.14 ± 0.18	0.268	[13,26]
LNFP III	0.05 ± 0.01	0.07 ± 0.02	0.07 ± 0.02	—	0.035	[13]
LNDFH I	0.15 ± 0.03	0.23 ± 0.06	0.12 ± 0.03	0.50 ± 0.06	0.090	[13,26]
2'FL	—	—	—	2.43 ± 0.26	—	[26]
LDFT	—	—	—	0.43 ± 0.04	—	[26]
LNDFH II	—	—	—	0.09 ± 0.01	—	[26]

注:1. 3FL:3-岩藻糖基乳糖;2. LNT:乳糖-N-四糖;3. LNnT:乳糖-N-新四糖;4. LNFP I:乳糖-N-岩藻五糖I;5. LNFP III:乳糖-N-岩藻五糖III;6. LNDFH I:乳糖-N-二岩藻糖基-六糖I;7. 2'FL:2'-岩藻糖基乳糖;8. LDFT:乳糖二岩藻四糖;9. LNDFH II:乳糖-N-二岩藻糖基-六糖II;—为无数据

HPAEC-PED利用糖类物质在强碱性介质中可以发生酸性解离的原理,采用高效阴离子交换色谱柱分离糖类,利用糖分子结构中的羟基在金电极表面发生氧化还原反应时产生的电流实现检测。脉冲电化学检测主要分为脉冲安培法和积分脉冲安培法两种检测方式^[28-29]。

与普通的HPLC法相比,利用不同相对分子质量的低聚糖之间羟基解离度的细微差异,HPAEC-PED可对这些化合物进行精确分离,其特点是高效、灵敏、准确,线性范围宽,针对性强,无需衍生化处理,操作方便等,避免了糖类因衍生产异构体,

使每种糖能得到单一色谱峰,无溶剂峰拖尾现象,适用于低聚糖的定性和定量分析。近年来HPAEC-PED法在测定人乳低聚糖中也有广泛应用,如2011年Gabrielli等^[30]、2010年Thurl等^[31]、1999年Kunz等^[32]、1999年Nakhla等^[33]、1999年Coppa等^[34]分别采用HPAEC-PED检测了人乳中多种低聚糖,见表2和3。Thurl等^[31]和Kunz等^[32]采用HPAEC-PED法检测初乳中的中性低聚糖含量为8.72 g/L、酸性低聚糖含量为2.24 g/L。高效阴离子交换色谱-脉冲电化学检测法操作简单,效率高,可以同时分析多种低聚糖的含量,适用于分离出多种低聚糖。

表2 HPAEC-PED法检测人乳中性低聚糖含量($\bar{x} \pm s$, g/L)

Table 2 Content of neutral oligosaccharides in human milk by HPAEC-PED

种类	初乳	过渡乳	成熟乳	混合乳	最低检测值	参考文献
3FL	0.29 ± 0.06	0.28 ± 0.06	0.51 ± 0.54	0.07 ± 0.08	0.220	[31-32]
LNT	0.84 ± 0.29	0.73 ± 0.17	1.18 ± 0.46	1.09 ± 0.47	0.710	[32,34]
LNnT	2.04 ± 0.55	1.83 ± 0.75	1.24 ± 0.77	—	0.950	[34]
LNFP I	1.70 ± 0.18	1.76 ± 0.22	1.23 ± 0.54	1.26 ± 1.11	0.940	[31,32]
LNFP III	0.34	0.35	0.39	—	0.340	[31]
LNDFH I	1.12	1.38	1.28	—	1.020	[31]
2'FL	4.04 ± 1.11	3.15 ± 0.88	2.61 ± 0.63	0.45 ± 0.43	0.45	[31-32,34]
LDFT	0.49	0.40	0.39	—	0.330	[31]
LNFP II	0.21 ± 0.22	0.33 ± 0.46	0.29 ± 0.14	—	0.140	[31,34]
LNDFH II	0.14 ± 0.08	0.21 ± 0.09	0.21 ± 0.10	—	0.100	[31,34]
2'-F-LNH	0.21	0.29	0.18	—	0.100	[31]
3'-F-LNH	0.07	0.20	0.17	—	0.070	[31]
2',3'-DF-LNH	0.35	0.41	0.30	—	0.180	[31]
LNH	0.07 ± 0.07	0.05 ± 0.01	0.11 ± 0.03	—	0.050	[34]
DFLNH	2.45 ± 0.72	2.40 ± 0.88	2.32 ± 0.84	—	1.740	[34]
TFLNH	2.73 ± 1.22	3.05 ± 1.37	2.77 ± 0.95	—	2.600	[34]
LNnH	0.18 ± 0.11	0.10 ± 0.06	0.17 ± 0.05	—	0.090	[34]
MFLNH II	1.06 ± 0.77	0.58 ± 0.54	0.33 ± 0.15	—	0.180	[34]
DFLNHb	0.51 ± 0.25	0.32 ± 0.20	0.63 ± 0.13	—	0.120	[34]

注:1. 3FL:3-岩藻糖基乳糖;2. LNT:乳糖-N-四糖;3. LNnT:乳糖-N-新四糖;4. LNFP I:乳糖-N-岩藻五糖 I;5. LNFP III:乳糖-N-岩藻五糖 III;6. LNDFH I:乳糖-N-二岩藻糖基-六糖 I;7. 2'FL:2'-岩藻糖基乳糖;8. LDFT:乳糖二岩藻四糖;9. LNFP II:乳糖-N-岩藻五糖 II;10. LNDFH II:乳糖-N-二岩藻糖基-六糖 II;11. 2'-F-LNH:2'-岩藻糖基-乳糖-N-六糖;12. 3'-F-LNH:3'-岩藻糖基-乳糖-N-六糖;13. 2',3'-DF-LNH:2',3'-二岩藻糖基-乳糖-N-六糖;14. LNH:乳糖-N-六糖;15. DFLNH:二岩藻糖基-乳糖-N-六糖;16. TFLNH:三岩藻糖基-乳糖-N-六糖;17. LNnH:乳糖-N-新六糖;18. MFLNH II:单岩藻糖基-乳糖-N-六糖 II;19. DFLNHb:二岩藻糖基乳糖-N-六糖 b;—为无数据

表3 HPAEC-PED法检测人乳酸性低聚糖含量($\bar{x} \pm s$, g/L)

Table 3 Content of acidic oligosaccharides in human milk by HPAEC-PED

种类	初乳	过渡乳	成熟乳	混合乳	最低检测值	参考文献
3'-SL	0.23 ± 0.06	0.23 ± 0.07	0.18 ± 0.08	0.27 ± 0.08	0.090	[31-32,34]
6'-SL	0.98 ± 0.15	1.30 ± 0.18	0.68 ± 0.12	0.38 ± 0.05	0.240	[31-32,34]
LSTa	0.12 ± 0.06	0.09 ± 0.06	0.04 ± 0.03	0.14 ± 0.05	0.010	[31-32,34]
LSTb	0.11 ± 0.09	0.10 ± 0.09	0.16 ± 0.16	—	0.050	[31,34]
LSTc	0.74 ± 0.30	0.44 ± 0.27	0.18 ± 0.55	0.17 ± 0.11	0.090	[31-32,34]
DSLNT	0.53 ± 0.24	0.52 ± 0.40	0.49 ± 0.36	—	0.210	[31,34]

注:1. 3'-SL:3'-唾液酸化-乳糖;2. 6'-SL:6'-唾液酸化-乳糖;3. LSTa:唾液酸化-乳糖-N-四糖 a;4. LSTb:唾液酸化-乳糖-N-四糖 b;5. LSTc:唾液酸化-乳糖-N-四糖 c;6. DSLNT:二唾液酸-乳糖-N-四糖;—为无数据

此外,测定人乳低聚糖的方法还有质谱法^[35-36]、毛细管电泳法^[37-38]和核磁共振法^[39-40]。质谱法对于鉴定低聚糖的结构有一定的灵敏性和优越性。另外一种迅速发展起来的方法是高效液相芯片结合质谱法,它结合了流体芯片及时间飞行质谱仪,可以代替传统的液质系统,提供了一种灵敏度高、重现性好的有效分离方法^[5,10,41-43]。人乳中3-岩藻糖基乳糖(3FL)的含量为0.07~0.86 g/L、乳糖-N-四糖(LNT)的含量为0.18~1.18 g/L、乳糖-N-新四糖(LNnT)的含量为0.10~2.04 g/L、2'-岩藻糖基乳糖(2'FL)的含量为0.45~4.04 g/L、乳糖-N-岩藻五糖 I(LNFP I)的含量为0.52~1.76 g/L、乳糖-N-二岩藻糖基-六糖 I(LNDFH I)的含量为0.12~1.38 g/L。HPAEC-PED法检测出的人乳低聚糖的种类多于HPLC法,几种重要的酸性低聚糖都是用HPAEC-PED法检测出的。从检测值来看,HPAEC-PED法分析的数值较HPLC法要高一些,这可能和所分析样品的地域有关,也可

能和仪器的灵敏度、准确度有关。

Nakhla等^[33]研究发现分娩足月儿与早产儿的人乳中低聚糖含量有差异。不同的哺乳时期人乳中低聚糖的含量也不同,成熟乳中3-岩藻糖基乳糖的含量最丰富,过渡乳中乳糖-N-二岩藻糖基-六糖 I含量最丰富,成熟乳中乳糖-N-新四糖、乳糖-N-岩藻五糖 I、2'-岩藻糖基乳糖、2',3'-二岩藻糖基-乳糖-N-六糖、3'-唾液酸化-乳糖、6'-唾液酸化-乳糖、单岩藻糖基-乳糖-N-六糖 II的含量明显低于初乳和过渡乳,乳糖-N-岩藻五糖 III、乳糖-N-二岩藻糖基-六糖 II、唾液酸化-乳糖-N-四糖 b、二唾液酸-乳糖-N-四糖、二岩藻糖基-乳糖-N-六糖在初乳、过渡乳、成熟乳中的变化不大^[13,33,35]。不同地区的人乳中的低聚糖含量也有差异^[30]。

3 展望

人乳中有1 000多种低聚糖,但目前能定量检测

出的仅仅 20 多种,非常有限。检测方法方面,由于有些低聚糖的分子量很大,其标准样品难于获取,现有的方法很难对其定量。高效阴离子交换色谱法与质谱联合以及高效液相色谱结合质谱法是定量人乳中未知低聚糖的新方法。这些未知的低聚糖可能具有某些特定的生理功能,对于婴儿的生长发育必不可少,其功能有待深入研究。研究人乳中的未知低聚糖对于指导哺乳期妇女饮食、改善婴儿健康状况、探索人乳的特殊生理功能等有一定的意义。

参考文献

- [1] Urashima T, Asakuma S, Leo F, et al. The predominance of type I oligosaccharides is a feature specific to human breast milk [J]. *Adv Nutr*, 2012, 3(3) : 473-482.
- [2] Kunz C. Historical aspects of human milk oligosaccharides [J]. *Adv Nutr*, 2012, 3(3) : 430-439.
- [3] Blank D, Gebhardt S, Maass K, et al. High-throughput mass fingerprinting and Lewis blood group assignment of human milk oligosaccharides [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2011, 401 (8) : 2495-2510.
- [4] Newburg D S. Neonatal protection by an innate immune system of human milk consisting of oligosaccharides and glycans [J]. *J Anim Sci*, 2009, 87(13) : 26-34.
- [5] De Leoz M L, WU S, Strum J S, et al. A quantitative and comprehensive method to analyze human milk oligosaccharide structures in the urine and feces of infants [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2013, 405(12) : 4089-4105.
- [6] Hester S N, CHEN X, LI M, et al. Human milk oligosaccharides inhibit rotavirus infectivity in vitro and in acutely infected piglets [J]. *Br J Nutr*, 2013, 26: 1-10.
- [7] 吴军林, 林炜铁, 彭运平, 等. 低聚糖在婴幼儿食品中的应用 [J]. *广州食品工业科技*, 2003, 19(2) : 66-68.
- [8] 孙建华, 谢恩萍. 母乳喂养与新生儿免疫 [J]. *临床儿科杂志*, 2012, 30(3) : 204-207.
- [9] Kuntz S, Kunz C, Rudloff S. Oligosaccharides from human milk induce growth arrest via G2/M by influencing growth-related cell cycle genes in intestinal epithelial cells [J]. *Br J Nutr*, 2009, 101(9) : 1306-1315.
- [10] Zivkovic A M, German J B, Lebrilla C B. Human milk glycomiome and its impact on the infant gastrointestinal microbiota [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108: 4653-4658.
- [11] Locascio R G, Ninonuevo M R, Kronewitter S R. A versatile and scalable strategy for glycoprofiling bifidobacterial consumption of human milk oligosaccharides [J]. *Microb Biotechnol*, 2009, 2(3) : 333-342.
- [12] 秦雪梅, 刘静, 霍贵成. 低聚糖与水溶性膳食纤维对婴儿肠道菌群益生作用研究 [J]. *食品科技*, 2011, 36(6) : 96-100.
- [13] Sumiyoshi W, Urashima T, Nakamura T, et al. Determination of each neutral oligosaccharide in the milk of Japanese women during the course of lactation [J]. *Br J Nutr*, 2003(89) : 61-69.
- [14] Ninonuevo M R, Perkins P D, Francis J, et al. Daily variations in oligosaccharides of human milk determined by microfluidic chips and mass spectrometry [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(2) : 618-626.
- [15] Gonz ález R, Klaassens E S, Malinen E, et al. Differential transcriptional response of *Bifidobacterium longum* to human milk, formula milk, and galactooligosaccharide [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2008, 74(15) : 4686-4694.
- [16] Kuntz S, Rudloff S, Kunz C. Oligosaccharides from human milk influence growth-related characteristics of intestinally transformed and non-transformed intestinal cells [J]. *Br J Nutr*, 2008, 99(3) : 462-471.
- [17] Marcobal A, Barboza M, Froehlich J W. Consumption of human milk oligosaccharides by gut-related microbes [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(9) : 5334-5340.
- [18] Barile D, Rastall R A. Human milk and related oligosaccharides as prebiotics [J]. *Curr Opin Biotechnol*, 2013, 24(2) : 214-219.
- [19] 王艳艳, 彭咏梅. 人乳低聚糖研究进展 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2009, 24(11) : 882-884.
- [20] 吕玉泉, 王鹏. 人乳低聚糖的生物学功能 [J]. *食品科学*, 2002, 23(9) : 144-147.
- [21] Macfarlane G T, Steed H, Macfarlane S. Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics [J]. *J Appl Microbiol*, 2008, 104(2) : 305-344.
- [22] Kunz C, Rudloff S. Potential anti-inflammatory and anti-infectious effects of human milk oligosaccharides [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2008, 606: 455-466.
- [23] Kobata A. Structures and application of oligosaccharides in human milk [J]. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2010, 86(7) : 731-747.
- [24] Hanson L A. Feeding and infant development breast-feeding and immune function [J]. *Proc Nutr Soc*, 2007, 66(3) : 384-396.
- [25] WANG B, Brand-Miller J. The role and potential of sialic acid in human nutrition [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2003, 57(11) : 1351-1369.
- [26] Chaturvedi P, Warren C D, Altaye M. Fucosylated human milk oligosaccharides vary between individuals and over the course of lactation [J]. *Glycobiology*, 2001, 11(5) : 365-372.
- [27] Leo F, Asakuma S, Fukuda K. Determination of sialyl and neutral oligosaccharide levels in transition and mature milks of Samoan women, using anthranilic derivatization followed by reverse phase high performance liquid chromatography [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2010, 74(2) : 298-303.
- [28] 丁永胜, 牟世芬. 高效阴离子交换色谱-脉冲电化学检测方法和应用 [J]. *分析化学*, 2005, 33(4) : 557-561.
- [29] 范丽, 徐勇, 连之娜, 等. 高效阴离子交换色谱-脉冲安培检测法定量测定低聚木糖样品中的低聚木糖 [J]. *色谱*, 2011, 29(1) : 75-78.
- [30] Gabrielli O, Zampini L, Galeazzi T, et al. Preterm milk oligosaccharides during the first month of lactation [J]. *Pediatrics*, 2011, 128(6) : 1520-1531.
- [31] Thurl S, Munzert M, Henker J, et al. Variation of human milk oligosaccharides in relation to milk groups and lactation periods [J]. *Br J Nutr*, 2010(104) : 1261-1271.
- [32] Kunz C, Rudloff S, Schad W, et al. Lactose-derived oligosaccharides in the milk elephants: comparison with human milk [J]. *Br J Nutr*, 1999(82) : 391-399.
- [33] Nakhla T, FU D, Zopf D, et al. Neutral oligosaccharide content of preterm human milk [J]. *Br J Nutr*, 1999(82) : 361-367.

[34] Coppa G V, Pierani P, Zampini L, et al. Oligosaccharides in human milk during different phases of lactation[J]. Acta Paediatr Suppl, 1999(430):89-94.

[35] Ninonuevo M, AN H, YIN H. Nanoliquid chromatography-mass spectrometry of oligosaccharides employing graphitized carbon chromatography on microchip with a high-accuracy mass analyzer [J]. Electrophoresis, 2005, 26(19):3641-3649.

[36] Suzuki M, Suzuki A. Structural characterization of fucose-containing oligosaccharides by high-performance liquid chromatography and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry [J]. Biol Chem, 2001, 382: 251-257.

[37] SHEN Z J, Warren C D, Newburg D S. High-performance capillary electrophoresis of sialylated oligosaccharides of human milk [J]. Anal Biochem, 2000, 279:37-45.

[38] MAO W J, Thanawiroon C, Linhardt R J. Capillary electrophoresis for the analysis of glycosaminoglycans and glycosaminoglycan-derived oligosaccharides[J]. Biomed Chromatogr, 2002, 16(2): 77-94.

[39] Duus J, Gotfredsen C H, Bock K. Carbohydrate structural determination by NMR spectroscopy: modern methods and limitations[J]. Chem Rev, 2000, 100(12):4589-4614.

[40] Kamiya Y, Yanagi K, Kitajima T, et al. Application of metabolic ¹³C labeling in conjunction with high-field nuclear magnetic resonance spectroscopy for comparative conformational analysis of high mannose-type oligosaccharides [J]. Biomolecules, 2013, 3(1):108-123.

[41] Ninonuevo M R, Park Y, YIN H. A strategy for annotating the human milk glycome [J]. J Agric Food Chem, 2006, 54(20): 7471-7480.

[42] WU S, TAO N, German J B, et al. Development of an annotated library of neutral human milk oligosaccharides [J]. J Proteome Res, 2010, 9(8):4138-4151.

[43] WU S, Grimm R, German J B, et al. Annotation and structural analysis of sialylated human milk oligosaccharides [J]. J Proteome Res, 2011, 10(2):856-868.

《中国食品卫生杂志》编委会名单

主任委员:严卫星

副主任委员:陈君石 刘秀梅

委 员:

- | | | | | | |
|---------|----------|---------|---------|----------|---------|
| 陈国忠(福建) | 陈君石(北京) | 丛黎明(浙江) | 戴昌芳(广东) | 邓 峰(广东) | 高卫平(陕西) |
| 高志贤(天津) | 顾 清(天津) | 顾振华(上海) | 关联欣(山西) | 郭红卫(上海) | 郭丽霞(山西) |
| 郭子侠(北京) | 郝敬贡(新疆) | 何来英(北京) | 胡小红(湖南) | 胡晓抒(江苏) | 黄建生(北京) |
| 黄锁义(广西) | 姬红蓉(青海) | 稽 超(北京) | 计 融(北京) | 金培刚(浙江) | 金少华(安徽) |
| 李 宁(北京) | 李 蓉(北京) | 李 援(辽宁) | 李冠儒(辽宁) | 李西云(云南) | 李小芳(北京) |
| 林 玲(四川) | 林升清(福建) | 刘成伟(江西) | 刘 华(陕西) | 刘 玮(江西) | 刘秀梅(北京) |
| 刘砚亭(天津) | 罗雪云(北京) | 马会来(北京) | 南庆贤(北京) | 倪 方(北京) | 钱 蔚(广东) |
| 石阶平(北京) | 孙长颢(黑龙江) | 唐细良(湖南) | 唐振柱(广西) | 田惠光(天津) | 涂晓明(北京) |
| 汪思顺(贵州) | 王 历(新疆) | 王跃进(河北) | 王竹天(北京) | 魏海春(海南) | 吴雯卿(甘肃) |
| 吴永宁(北京) | 徐海滨(北京) | 严隽德(江苏) | 严卫星(北京) | 杨 钧(青海) | 杨国柱(吉林) |
| 杨明亮(湖北) | 杨小玲(重庆) | 叶玲霞(安徽) | 于国防(山东) | 于维森(山东) | 张卫兵(江苏) |
| 张 丁(河南) | 张 理(山东) | 张 强(甘肃) | 张立实(四川) | 张连仲(内蒙古) | 张荣安(河北) |
| 张伟平(河南) | 张永慧(广东) | 赵生银(宁夏) | 周树南(江苏) | 周双桥(辽宁) | 周伟杰(江苏) |
| 朱心强(浙江) | | | | | |