

国外现代食品科技系列

功能性乳制品

(第二卷)

[芬] Maria Saarela 著 张国农 等译

FUNCTIONAL DAIRY PRODUCTS (VOLUME2)



中国轻工业出版社

CHINA LIGHT INDUSTRY PRESS

国外现代食品科技系列

功能性乳制品

(第二卷)

[芬] Maria Saarela 著

张国农 等译

Functional dairy products (volume2)

 中国轻工业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

功能性乳制品. 第2卷/ (芬) 萨丽娜 (Saarela, M.)
著; 张国农等译. —北京: 中国轻工业出版社, 2009. 8

(国外现代食品科技系列)

ISBN 978-7-5019-6893-0

I. 功… II. ①萨…②张… III. 乳制品: 疗效食品—研
究 IV. TS252.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 035414 号

版权声明

Original English language edition published by Woodhead Publishing Ltd.

Copyright © 2007 Woodhead Publishing Limited

All Rights Reserved Woodhead Publishing Limited

责任编辑: 李 佳

策划编辑: 李亦兵 责任终审: 张乃柬 封面设计: 锋尚设计

版式设计: 王超男 责任校对: 李 靖 责任监印: 马金路

出版发行: 中国轻工业出版社 (北京东长安街6号, 邮编: 100740)

印 刷: 三河市世纪兴源印刷有限公司

经 销: 各地新华书店

版 次: 2009年8月第1版第1次印刷

开 本: 787×1092 1/16 印张: 26.5

字 数: 618千字

书 号: ISBN 978-7-5019-6893-0 定价: 56.00元

著作权合同登记图字: 01-2008-5981

邮购电话: 010-65241695 传真: 65128352

发行电话: 010-85119835 85119793 传真: 85113293

网 址: <http://www.chlip.com.cn>

Email: club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请直接与我社邮购联系调换

81369K1X101ZYW

序

根据 FUFOSSE（与“欧洲功能性食品科学”相一致）一致同意的文件认为，“如果其能在人体内满意地体现出除适当的营养效果之外的一个或多个保健目标的功能，就可以定义为具有‘功能性’的食品。换句话说，或与改善身体健康的某种状态有关，或与某种疾病的恢复和与减少产生某种疾病的危险有关。功能性食品首先必须具备食品的特性，在数量上要具备食品的特征，这个特征不是一般意义上所期望的膳食消费的量，它们也不是药片或胶囊，而是一般食品模式的一部分。”[见 Diplock 等，*British Journal of Nutrition*, 81 (Suppl.): S1-S27]。因此，功能性食品就是天然食品，是一种强化了某些成分的天然食品，或是添加了某些成分的天然食品，或是将某些对健康无益的成分去除到最低限度的天然食品。

到目前为止，在功能性食品的发展过程中，乳制品是走在最前列的。发酵乳制品传统上一直被认为是健康有益的，因此，在乳品行业拓展促进健康范围的其它形式的产品是很自然的。益生菌乳制品是功能性乳制品形式中一个非常成功的例子，它含有促进健康的乳酸菌和双歧菌，还含有由乳酸菌产生的益生元、纤维素、钙、 $\omega-3$ 、植物酮和生物活性肽等。人们每天在摄取食物的同时，增加功能性乳制品的消费量是有可能的，前几年的确一直呈增长的势头。在创建功能性食品市场的过程中，消费者注重的关键是功能性食品对个人健康的保健效果。未来针对特殊人群的功能性食品在市场上一定会很多。但是诸如性药这一类产品不是发展的趋势，功能性食品的消费人群是由那些关注生理和精神健康的人组成的（见 Business Insights: the health food and drinks outlook to 2006）。提供口感好的功能性乳制品对消费者既有利也方便，也有益于健康。未来这方面的市场将会有继续增长的可能性。

《功能性乳制品》（第二卷）主要给读者该领域几个简明概念。它由三个方面的内容组成：功能性乳制品的保健功能（如，减肥、婴儿健康、肠保健）、功能性乳成分（益生菌和益生元、低变应原的水解物、植物固醇和植物酮）和产品的开发（如，生物标记、实验模式、染色体、工艺、安全和产品）。本书对从事有关营养和健康功能性食品研究和食品开发的人员应该是非常有益的。

Maria Saarela

译者序

中国改革开放以来，人们的生活水平、生活质量有了显著提高，膳食结构正在不断地发生着变化，最为突出的特点是，人们对具有功能性的食品的需求量正在日益增加。乳制品是功能性食品发展过程中开发最早的一种食品，人们每天在摄取食物的同时，增加功能性乳制品的消费量是完全有可能的。目前，我国乳品工业发展前景喜人。尽管如此，与世界发达国家相比，我国乳品的科研水平、工业生产技术和消费水平仍处于初级阶段，乳制品消费结构、品种结构等仍存在许多值得业内人士思考和亟待解决的问题。

有关全面反映当代功能性乳制品的中文书籍相对较少，许多从事科研、教学的工作者，尤其是企业界从事功能性食品开发的工程技术人员迫切需要内容新颖、实用性强的技术书籍。为此，受中国轻工业出版社的委托，我们欣然翻译了本书。

由芬兰国家技术研究中心（VTT）资深研究员玛利亚·萨丽娜（Maria Saarela）主编的《功能性乳制品》（*Functional Dairy Products*）（第二卷）于2007年在英国出版发行。原著作者以深邃广阔的视野、精练严谨的笔触分23章从三个大的方面分别介绍了：功能性乳制品的保健功能（如，减肥、婴儿健康、肠保健）；功能性乳成分（益生菌和益生元、低变应原的水解物、植物固醇和植物酮）；产品的开发（如，生物标记、实验模式、染色体、工艺、安全和产品）。上述内容对从事有关营养和健康方面的功能性食品研究人员，对从事食品新产品开发和新型功能性乳制品开发的技术人员具有实际指导意义；对提高我国乳品的科研水平，推动我国食品工业生产技术的发展，增加产品的花式品种，提高产品质量有很大意义。

本书翻译分工如下：张国农第1、2、3、4、9、11、19、20章；李运飞第5、6、7、12、15章；李彦荣第8章；高奇第10章；盛剑俊第13、14章；徐琳琳第16、17章；马得胜第18章；周鹏第21、22、23章。全书由张国农校订。

本书在翻译过程中得到了江南大学食品学院2008届本科生陈静静、刘丽、王玉堃、于鸿娥、李天佳的支持，他们完成了大量的文字、图表校对工作，在此表示衷心的感谢。

鉴于译者水平所限，不当之处恐在所难免，希望广大读者不吝赐教。

译者

目 录

第一篇 功能性乳制品的保健功能

1 乳品成分减肥：前景广阔	(1)
1.1 引言	(1)
1.2 脱脂乳成分与减肥	(1)
1.3 肥胖诱发疾病，减肥和低脂乳制品	(4)
1.4 增强减肥效果的精制成分	(6)
1.5 结论	(8)
1.6 更多的信息与建议	(8)
1.7 致谢	(9)
参考文献	(9)
2 乳品成分对食物摄入和饱腹感的影响	(14)
2.1 引言	(14)
2.2 乳品消费、能量摄入和体重	(14)
2.3 进食规律	(15)
2.4 乳成分与食物的摄入/饱腹	(18)
2.5 结论	(27)
2.6 更多的信息与建议	(28)
参考文献	(28)
3 乳制品、益生菌及婴幼儿健康	(36)
3.1 引言	(36)
3.2 乳制品与幼童疾病中的益生菌	(36)
3.3 提高婴儿健康的其它乳制品	(43)
3.4 更多的信息与建议	(44)
参考文献	(44)
4 功能性乳制品对消化道感染和功能障碍的影响	(50)
4.1 引言	(50)
4.2 幽门螺杆菌感染	(50)
4.3 急性腹泻	(53)
4.4 肠易激并发症	(58)
4.5 便秘	(60)
4.6 未来趋势	(61)
4.7 更多的信息与建议	(61)

参考文献	(62)
5 益生菌、益生元和肠道疾病	(72)
5.1 引言	(72)
5.2 肠内宿主 - 微生物界面	(72)
5.3 IBD 的发病机理	(74)
5.4 肠内生态系统的调节	(76)
5.5 未来发展趋势	(83)
5.6 更多的信息与建议	(84)
参考文献	(86)
6 乳制品和艾滋病	(93)
6.1 引言	(93)
6.2 艾滋病——对国民健康、经济发展和民族生存的威胁	(93)
6.3 益生菌和益生元之间作用的科学及临床理论	(95)
6.4 益生菌在配方乳制品销售中面临的挑战	(100)
6.5 “西方带领东方”——一个真实的案例	(100)
6.6 展望	(101)
6.7 更多的信息与建议	(102)
参考文献	(102)
7 乳制品与口腔健康	(107)
7.1 引言	(107)
7.2 口腔疾病与致龋性	(107)
7.3 乳制品在预防龋齿上的作用	(111)
7.4 展望	(121)
7.5 更多的信息与建议	(121)
参考文献	(121)

第二篇 功能性乳成分

8 作为益生菌的乳丙酸杆菌	(130)
8.1 丙酸杆菌相关的有益特性	(130)
8.2 丙酸杆菌的应激耐受性和成活性	(135)
8.3 细菌间的相互作用	(137)
8.4 丙酸杆菌和肠道	(138)
8.5 丙酸杆菌和免疫系统	(140)
8.6 丙酸杆菌和癌症	(141)
8.7 未来发展趋势	(143)
参考文献	(144)

9 合生元：融合益生菌与益生元的优点	(153)
9.1 引言	(153)
9.2 新型合生元的开发及其功效检测	(153)
9.3 合生元的安全评价	(157)
9.4 合生元功能性作用	(158)
9.5 合生元用于功能性乳制品	(161)
9.6 未来发展趋势	(162)
9.7 更多的信息与建议	(162)
参考文献	(162)
10 防治牛乳过敏的低过敏原水解物	(168)
10.1 引言	(168)
10.2 低过敏原婴儿配方乳的安全和功效的确定	(169)
10.3 生产低过敏原水解物的新方法	(178)
10.4 未来发展趋势	(187)
10.5 更多的信息与建议	(188)
参考文献	(188)
11 应用于乳制品中的功能性成分——植物甾醇和甾烷醇	(200)
11.1 引言	(200)
11.2 用甾醇和甾烷醇强化乳制品的范围	(200)
11.3 植物甾醇和甾烷醇在功能性乳制品中降低胆固醇的作用	(201)
11.4 未来发展趋势	(203)
参考文献	(203)

第三篇 产品的开发

12 功能性乳制品的相关法规	(205)
12.1 引言	(205)
12.2 当前的法规框架	(206)
12.3 关于保健要求的法规现状	(209)
12.4 特别案例——益生菌	(211)
12.5 结论和展望	(212)
12.6 更多的信息与建议	(213)
参考文献	(213)
13 利用生物标记与其它指示器对功能性乳制品健康功效的验证	(214)
13.1 引言：生物标记在验证健康功效中的重要性	(214)
13.2 用于评价健康功效生物标记的范围	(215)
13.3 利用生物标记验证健康功效	(216)
13.4 展望	(217)

13.5 更多的信息与建议	(218)
13.6 致谢	(218)
参考文献	(218)
14 研究功能性乳制品生理功效的实验模型：结肠癌	(220)
14.1 引言	(220)
14.2 结肠癌的发病机理	(220)
14.3 结肠癌的癌前病变	(221)
14.4 研究营养物抑制结肠癌的实验模型	(222)
14.5 遗传模型	(225)
14.6 结肠黏膜的增生活性	(225)
14.7 结肠黏膜细胞的死亡	(226)
14.8 结肠内的镇静剂	(227)
14.9 结直肠癌实验模型中的益生菌和功能性乳制品	(227)
14.10 致谢	(229)
参考文献	(229)
15 评价人体肠道内共生及膳食摄入的双歧杆菌活力和功能性的分子生物学	
方法	(234)
15.1 引言	(234)
15.2 肠道双歧杆菌的发展及益处	(236)
15.3 人体肠道内双歧杆菌的分类和种类	(238)
15.4 人体肠道双歧杆菌示踪实例	(240)
15.5 双歧杆菌原位活性	(247)
15.6 功能基因组学	(248)
15.7 展望	(250)
15.8 更多的信息与建议	(252)
15.9 致谢	(252)
参考文献	(252)
16 益生菌的遗传学和功能基因组：从转化到应用	(262)
16.1 引言及背景	(262)
16.2 益生菌的遗传学和基因组研究	(263)
16.3 大分子的功能基因和营养代谢	(265)
16.4 细菌的功能性基因组：环境间的交互作用	(267)
16.5 益生菌在食品和保健方面的应用：转化方面	(268)
16.6 结论和未来发展趋势	(271)
16.7 更多的信息与建议	(272)
参考文献	(272)
17 表征益生菌	(278)
17.1 引言	(278)

17.2	定义	(278)
17.3	传统方法	(279)
17.4	基于核酸技术的双歧杆菌识别	(281)
17.5	基于核酸技术的双歧杆菌分型	(286)
17.6	基于核酸技术的双歧杆菌种群特征	(292)
17.7	未来发展趋势	(293)
17.8	结论	(294)
	参考文献	(295)
18	提高益生菌存活率和稳定性的方法	(301)
18.1	引言——提高益生菌存活率和稳定性的重要性	(301)
18.2	益生菌活力测定	(302)
18.3	改善益生菌活力和稳定性的新方法	(302)
18.4	扩大益生菌食品的应用范围	(306)
18.5	未来发展趋势	(306)
18.6	更多的信息与建议	(307)
	参考文献	(307)
19	在功能性乳制品中包埋益生菌和其它成分的微包埋技术	(312)
19.1	引言	(312)
19.2	在乳制品中添加益生菌和生物活性成分存在的问题和挑战	(313)
19.3	在功能性乳制品中包埋益生菌和其它成分的微包埋技术	(313)
19.4	在功能性乳制品中包埋益生菌和其它成分的微包埋技术应用	(318)
19.5	未来发展趋势	(324)
19.6	更多的信息与建议	(325)
	参考文献	(325)
20	从抗生素的抗性评价益生菌的安全性	(330)
20.1	引言	(330)
20.2	抗生素的抗性问题的	(330)
20.3	益生菌抗生素敏感性测试方法	(334)
20.4	非肠球菌乳酸菌的抗生素抗性	(335)
20.5	与药敏试验有关的益生菌的安全检测	(336)
20.6	未来发展趋势	(337)
20.7	更多的信息和建议	(338)
	参考文献	(338)
21	富含共轭亚油酸（尤其是瘤胃酸）的乳基功能性食品的开发	(342)
21.1	引言	(342)
21.2	CLA 的保健作用	(343)
21.3	泌乳反刍动物以及微生物发酵的 CLA 产生机理	(344)
21.4	利用饲料调整和管理控制方法在乳中强化共轭亚麻酸	(346)

21.5	乳品工业中重要的产共轭亚麻酸微生物	(355)
21.6	强化瘤胃酸乳制品的生产	(364)
21.7	强化 CLA 保健食品的安全性评估	(370)
21.8	结论	(371)
21.9	更多的信息与建议	(371)
	参考文献	(372)
22	减肥乳制品的发展现状——以产品 Valio ProFeel® 为例来论述	(385)
22.1	引言：发展减肥乳制品的重要性	(385)
22.2	乳制品中脂肪和热量的减少	(385)
22.3	乳制品中功能性成分的添加	(385)
22.4	蛋白质的作用	(386)
22.5	对血糖的控制作用	(387)
22.6	新减肥乳制品保健功效的评估	(387)
22.7	超低热量乳——一个实例	(387)
22.8	结论与展望	(389)
22.9	更多的信息与建议	(390)
	参考文献	(390)
23	一种功能性乳制品的开发示例：从瑞士乳杆菌的研究到 Cardi-04™ 在新型抗高血压酸乳饮料中的工业化应用	(393)
23.1	引言	(393)
23.2	功能性乳制品 Cardi-04™：从研制到工业化应用	(395)
23.3	产品开发	(400)
23.4	展望	(401)
23.5	结论	(401)
	参考文献	(402)

第一篇 功能性乳制品的保健功能

1 乳品成分减肥：前景广阔

L. S. Ward and E. D. Bastion, Glanbia Research Center, USA

1.1 引言

作为营养食品的牛乳与体重的关系是最近研讨的热门话题。事实上，乳制品的消费直接与多种保健功能有关，例如，由超重和肥胖引起的疾病及其并发症。又如，食用低脂肪乳制品的人能保持较轻的体重（Zemel, 2004）、较低的血压（Moore 等, 2005；Vollmer 等, 2001），罹患中风（Abbott 等, 1996）、结肠癌（Kampman 等, 2000；Holt, 1999）和骨质疏松（McCabe 等, 2004；Savaiano, 2003）等病症的危险可适当降低。

为了支持将牛乳成分与体重联系在一起的理念，我们进行了一项尝试性研究，得到了一些支持牛乳成分能够影响体重这一观点的数据。关于食品摄入与乳品的作用的更多信息请关注第 2 章。

1.2 脱脂乳成分与减肥

1.2.1 能量与减肥

血压与体重的关系可能不是很明显，但是乳品成分与体重的关系最初起源于对血压的研究。Zemel（2002）报告，血压高并一直通过食用乳制品来降低血压的非洲裔美国人群体内的脂肪平均减少了 4.9kg。当提出体重与乳品有关这一观点的时候，Heaney 等（2002）重新检测了与血压有关的钙和骨骼，报告了乳品消费与减肥的密切联系。

两种机制可以解释钙对体重与减肥的影响：① 钙能减少脂肪酸的吸收；② 引起脂肪细胞新陈代谢改变从而减少脂肪生成和增加脂肪分解。

膳食摄入的钙和镁对整个能量平衡有一定的影响，因为它们可以通过形成钙镁碱性皂来阻止脂肪酸的吸收（Vaskonen, 2003）。一项随机的交叉研究（Jacobsen 等, 2005）估计了膳食钙对脂肪吸收的短期影响。10 名受试者食用低钙蛋白膳食、高钙蛋白膳食或高钙高蛋白膳食，与其它两种膳食对比，食用高钙蛋白膳食后，其排泄物中的脂肪增加了 2.5 倍。另一项研究（Shahkhalili 等, 2001）做了人体对含钙（900mg/d）可可脂和不含

钙巧克力的吸收对比。在这项随机双盲的交叉研究中, 10 名受试者食用含有或不含有钙的巧克力控制膳食。结果显示, 排泄物中的脂肪增加了 2 倍, 并使可吸收能量减少了 9%。这两项研究 (Jacobsen 等, 2005; Shahkhalili 等, 2001) 均获得近似的排泄物脂肪值 (8.4g/d 和 8.2g/d), 钙的增加为 900mg/d 和 1261mg/d。脂肪吸收的减少使得人体可利用的能量减少。理论上, 体重稳定和钙摄入少的肥胖人群通过增加钙的摄入并维持相同能量的摄入就可以减少体重 3.5kg/y (Jacobsen 等, 2005)。

第二种机制是通过调钙激素来调控的, 钙增强了脂肪消耗, 对脂肪分解或脂肪生成有间接影响。调钙激素与膳食钙的量有关。特别是当膳食钙量低时, 1, 25 - 二羟基维生素 D 的量上升, 膳食钙量高时则下降。1, 25 - 二羟基维生素 D 的量增加时, 对应于钙摄入少时, 钙就进入到脂肪细胞; 相反, 当钙量高时, 脂肪细胞中的钙又降低了。细胞内的脂肪细胞钙通过它的量来调节脂肪的合成与分解。细胞内钙量增加时, 脂肪合成增加, 脂肪分解下降; 细胞内钙量低时, 情况则相反。因此, 摄入低膳食钙, 细胞钙较高, 增加脂肪合成, 减少脂肪分解; 相反, 高膳食钙减少脂肪合成, 增加脂肪的分解 (Zemel, 2002, 2003b, 2004; Zemel 等, 2004, 2005)。最近的研究 (Zemel, 2002) 表明, 与没有食用乳品的人相比, 通过饮用酸乳日益增加膳食钙的摄入, 其体脂肪、体重、腰围和腹部脂肪都有明显下降; 腹部脂肪减少了 81%, 同时腰围也显著减小了 (-0.58cm 相对于 -3.99cm)。其他研究者也特别注重研究减肥与钙的关系 (Zemel, 2001, 2003a, 2003c, 2004; Zemel 和 Miller, 2004; Schrager, 2005)。

1.2.2 蛋白质与减肥

减肥期间, 蛋白质起到了过饱、提供热量和瘦身的重要作用。Skov 等人 (1999) 将对照组和两个治疗组做比较, 两组消耗高糖、低蛋白质 (12% 的能量) 饮食, 或者高蛋白质 (25% 的能量) 和低糖饮食。两组都是在减少脂肪饮食的基础上进行, 只从脂肪中获得 30% 的能量。把含有合理的蛋白质、糖和脂肪的食物分发给每一个组, 每组吃各种食物, 采用自由采食的方式。6 个月后, 食用高蛋白的组失重 (8.7kg) 多于高糖组 (5.0kg)。失重不同的原因应归结为蛋白质的过饱作用。与高糖组 (11.2MJ/d) 相比, 高蛋白组 (9.3MJ/d) 消耗食物的能量很少。同时也指出, 蛋白质产热的效果要比碳水化合物的高 (30% 相对于 4% ~ 8%), 当用蛋白质取代碳水化合物时, 使得更多的能量被消耗掉了。这两个组的体重失重是不一样的, 高碳水化合物组的腹内脂肪组织减少了 16.8cm², 而高蛋白组的腹内蛋白组织减少了 33.0cm²。

Layman 等 (2003) 进行了一项研究, 这项研究注重于蛋白质与碳水化合物的比例。把高蛋白组 (碳水化合物: 蛋白质 = 1.4) 与高糖组 (碳水化合物: 蛋白质 = 3.5) 进行了比较。这项研究总共用了 10 周时间来进行两个组的等能量饮食的热量摄取。结果显示, 两组都失重显著, 高蛋白组失重 7.53kg, 而高糖组失重 6.96kg。这点不同并不算明显, 然而, 当观察人体组成时, 高蛋白膳食组的肌肉失重比高糖饮食组要明显的少些。高糖膳食组肌肉失重 1.21kg, 而高蛋白组肌肉失重仅 0.88kg。

一些乳蛋白因为支链氨基酸、亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸含量高, 可以为瘦身提供额外的好处。最近出版了亮氨酸在减肥过程中所起作用的研究结果 (Layman, 2003, Layman 和 Baum, 2004a)。在信号蛋白质合成过程中, 亮氨酸起了调节作用。我们可以

通过增加蛋白质的膳食消耗量来提高细胞内部亮氨酸的水平。当细胞内亮氨酸富集量增加时，它刺激激酶（mTOR）的活力。激酶通过 p70⁸⁶ 激酶的蛋白缩合或活化作用——4E-BP1 的磷酸化作用来增加蛋白质的合成，这两种反应激活后续反应来促进蛋白质的合成。

牛乳蛋白中的亮氨酸含量比其它来源的食物蛋白质中的要高。脱脂乳的蛋白质 80% 是酪蛋白，20% 是乳清蛋白。酪蛋白有 4 种类型： α_{s1} -酪蛋白、 α_{s2} -酪蛋白、 β -酪蛋白和 κ -酪蛋白。在每种酪蛋白中发现的氨基酸支链的具体值大致是 20%、13%、19% 和 24%。乳清蛋白主要包括 β -乳球蛋白和 α -乳白蛋白，在这两种蛋白质中，氨基酸支链（BCAA）的具体值分别是 26% 和 22%。相比之下，许多其它食物蛋白质仅含 15% ~ 18% 的 BCAA。

尽管 BCAA 含量很重要，但乳蛋白的另一方面是在乳清制品中释放（在脱脂乳消化的过程中）或出现糖巨肽（GMP）。糖巨肽较小（64 个氨基酸的生物活性肽），它促进胆囊收缩素（CCK）的释放，CCK 是肠细胞释放的肽/激素，它在食物消化后进入到血液中。CCK 在胃部的作用是减慢胃排空速度，维持饱腹感。CCK 同时也与脑细胞受体相连接，指示大脑体内处于饱腹状态。对人类来说，血液中 CCK 浓度在一餐后的 20min 内达到一个高峰，1h 内又回到基准线（Portman, 2001）。

由俄国科学家做的 CCK 的释放与牛乳蛋白有关的最初研究发现，胃蛋白酶水解酪蛋白释放出生理活性肽，它能够抑制胃排空（Stan 等，1983）。在一项对狗进行的试验研究中发现，蛋白质与肽都起了作用，这个称为糖巨肽（GMP）的 κ -酪蛋白的片段（片段 106 ~ 169）抑制了狗胃的排空。进一步的研究证实了 GMP 有利于鼠肠道 CCK 的分泌（Beucher 等，1994），对少数志愿者做人体临床试验显示，在人进餐后的 20min 内，GMP 使血液中 CCK 的浓度上升至 270%（Yvon 等，1994）。此项试验证明了 GMP 或 κ -酪蛋白的 106 ~ 169 片段刺激 CCK 的释放，从而减慢胃排空速度，形成饱腹感。对 GMP 的更进一步信息请关注近期的有关综述（Brody, 2000）。最近，GMP 被纳入减肥产品的行列，目的是促进产生饱腹感（Portman, 2001）。Hall 等（2003）将酪蛋白饮料的饱腹影响与乳清蛋白饮料对比。一餐简易餐 90min 前饮用酪蛋白或乳清蛋白饮品，从统计学上讲，其结果有明显的差异（ $p < 0.05$ ）。饮用乳清蛋白饮料的平均耗能 3 676kJ，而酪蛋白饮料耗能 4 537kJ。对饱腹感起重要作用的特殊的循环激素、饱腹激素与高血糖素进行检测，结果显示乳清蛋白饮品产生更高的 CCK 和 GLP-1，乳清蛋白的部分生理作用可能有快速消化的结果，这一结果也可能与饱腹感的增强有关。乳清蛋白消化快，加快了血清氨基酸浓度的升高速率（Dangin 等，2001）。

研究的另一方面是用酶水解完整的牛乳蛋白从而产生生物活性肽。体外研究显示，源自牛乳蛋白的生物活性肽影响脂肪细胞组织内脂肪生成。脂肪细胞含有肾素-血管紧张素系统，在脂肪细胞膜上有血管紧张素 II 受体。当血管紧张素 II 黏附在受体上，它将触发细胞反应上调脂肪酶和甘油-3-磷酸脱氢酶的表达。这两种酶部分是脂肪细胞内脂肪生成的催化剂。源自乳清蛋白的 ACE-抑制肽通过抑制 ACE 本身和竞争性的黏附受体两种途径，渐渐地降低了黏附在脂肪细胞受体上的血管紧张素 II 的浓度，从而降低脂肪沉淀酶的上调（Jones 等 1997a, 1997b）。图 1.1 所示为牛乳乳清中的主要蛋白质—— β -乳球蛋白的 ACE 肽区域。

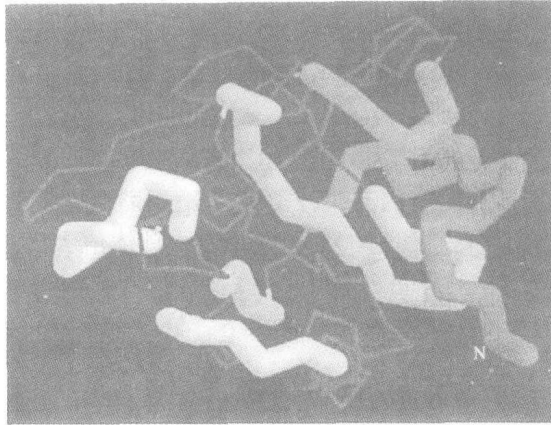


图 1.1 β -乳球蛋白特殊区域：酶水解释放的生物活性肽的主要来源

1.3 肥胖诱发疾病，减肥和低脂乳制品

各种疾病及生理毛病（尤指微恙）的病原学的根源在于肥胖。大多数情况下，肥胖都间接或直接促使心脏病（Buchholz 和 Bugaresti, 2005, Stefan 等, 2005, Staler, 1959）、高血压（Sharma 等, 2001）、糖尿病（Sullivan 等, 2005, Weinstein 等, 2004）、关节炎（Felson, 2005, Powell 等, 2005, Lievense 等 2002, 2003, Gelber, 2003, Nevitt, 2002, Christensen 等, 2005）、血脂紊乱、身体肿胀（King 等, 2005, Aronson 等, 2004, Hiura 等, 2003, Trayhurn 和 Wood, 2004）、脂肪性肝炎（Yang 等, 2004, Adam 等, 2005）、肾衰竭（Soto 等, 2005, Agnani 等, 2005）及各种癌症（Batty 等, 2005, McTiernan, 2005）的发生和发展。许多不良影响都可能是由于脂肪细胞因子而造成的。白色脂肪组织分泌的一类分子称为脂肪细胞因子（Trayhurn 和 Wood, 2004）。脂肪细胞因子包括多种多样的促炎性细胞因子和其它多种调节蛋白，这些调节蛋白在功能上具有多效性和不利的影响，如炎症、胰岛素敏感性、免疫、血压、血脂代谢、食欲和血管新生（You 等, 2005, Park 等, 2005, Hung 等 2005, Marette, 2002）。

1.3.1 体重控制和血压

肥胖和超重的人可能会得高血压，增加中风和心脏病的危险。牛乳含有丰富的钾（140mg/100g）、钙（118mg/100g）和镁（12mg/100g），这些矿物质的含量已表明能使人的血压降低；同时，Massey（2001）总结了有关乳类食品的摄入量和中风之间关系的有价值的资料。结果显示，二者均强调心脏病发病率低与牛乳的摄入量有关。第一项研究是檀香山心脏计划，报告针对年龄在 55~68 岁的日本人，发现没有饮用过牛乳的人中血栓性中风的发病率是每天饮用 2 杯或更多牛乳的人的 2 倍；另一项研究的参照结果表明，摄入的钙、钾和镁可减少缺血性中风的相对危险。最近的观测研究（Alonso 等, 2005）评价了 5 880 人中，高血压和乳制品摄入量的关系，研究发现，对防止高血压有显著作用的是脱脂牛乳，而不是全脂牛乳。

He 等 (2005) 研究了钾对人体的影响, 进而针对最初有高血压 (收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$, 并且/或舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$) 的 14 个人, 进行了一项随机交叉研究, 采取服用氯化钾或柠檬酸钾的方法进行试验。在交叉试验前需进行 1 周的清理, 然后再做 1 周的跟踪治疗。两种钾的摄入表明, 摄入氯化钾或柠檬酸钾使收缩压下降 $11 \sim 13\text{mmHg}$, 舒张压下降 5mmHg 。

另一种矿物质——镁已被证明对血压是有影响的。试验 (Rylander 和 Arnaud, 2004) 比较了定期摄入的含有不同矿物质的三种水。第一种水含钙 67.6mg/L , 第二种水含镁 82.3mg/L , 第三种水含钙 486mg/L 、含镁 84mg/L 。仅有钙或镁的组的血压并没有明显的下降, 但是钙镁混合的水有明显的变化, 收缩压下降 6mmHg , 舒张压下降 2.5mmHg 。

本章开头就提到钙与降低血压息息相关。McCarron (1998) 指出, DASH 饮食 (乳制品、水果和蔬菜比较丰富) 可使正常人收缩压显著下降 (下降 $5 \sim 6\text{mmHg}$), 轻度高血压的人甚至有更好的效果 (下降 $11 \sim 12\text{mmHg}$)。一个没有乳制品的类似饮食, 不可能产生这样的结果。Meta 分析了 42 个已发表的钙血压研究报告, 证实乳制品、钙及降血压这三者有密切的关系 (McCarron, 2000)。这些结果一致认为是由于低脂乳制品含有较高含量的钾、钙、镁。

从完整的牛乳蛋白中分离出的生物活性肽也会通过抑制血管紧张素转换酶 (ACE) 按一定的剂量方式影响血液。乳清蛋白和酪蛋白的一级结构的密码就是生物活性肽, 生物活性肽可以通过酶的释放来激活。来自酪蛋白和乳清蛋白的许多肽已被分离出来, 并得到了确认 (Clare 和 Swaisgood, 2000, Abubakar 等, 1998, FitzGerald, 2000, Pihlanto-Leppala 等, 2000)。例如, 图 1.1 所示为 β -乳球蛋白的三维结构。许多不同的肽与 ACE 抑制剂用 β -乳球蛋白进行了表征。从生物活性肽源区标识出的特殊区域就是这些生物活性肽的来源。因此, 对这些生物活性肽的释放与保存, 酶的选择极为重要。最近, 用酪蛋白的生物活性肽做的研究 (Mizuno 等, 2005) 显示了剂量的依赖性反应, 并且收缩压在 6 周的时间里从 17mmHg 降低到 10.1mmHg (译者注: 原文有误, 已改)。另一项研究 (Pin 等, 2004) 显示了水解乳清分离蛋白在 6 周的时间里收缩压和舒张压分别降低了 11mmHg 和 7mmHg 。

1.3.2 体重控制与骨骼健康

低脂乳制品提供了极优的矿物质以减少减肥期间的骨质损失。老年人和曾做过减肥手术的人 (Hogan, 2005) 在减肥期间都有骨质流失和骨质软化的危险, 也可能导致以后的骨折。对年迈的妇女 (6785 群组) 在 6 年时间内进行检查发现, 她们体重减轻, 髌骨密度降低 (-0.92%) 和骨折几率增加 18% 。一个短短的 6 周时间的研究 (Cifuent 等, 2004) 发现, 减轻体重需与增加钙的摄入相关联, 如果这些得不到满足, 可能会导致增加骨质的流失和存在骨折危险。低脂乳制品是提供骨质矿物质的独特的来源, 可以帮助降低减肥期间骨质的流失, 特别是老年人。大家一致认为, 减肥期间补充钙可减少骨质流失 (Jensen 等, 2001)。

尽管认为钙对骨质健康很重要, 但是大部分人还没有意识到服用钙和乳制品提供的镁、铜、锌等矿物质的额外的好处 (Saltman 和 Strause, 1993)。例如, 对绝经期的妇女

(平均年龄在 64.6 岁) 两年多的观察显示, 服用安慰剂组骨密度损失 2.23%, 相比之下, 补充微量矿物质 (Cu、Mn、Zn) 的骨密度损失 1.66%, 补充钙 (1 000mg/d) 的仅仅损失 0.5%。当微量矿物质和钙同时服用时, 发现骨密度增加 1.28%。另一项研究支持的观点是, 需要补充钙和不含钙的矿物质, 进而减少骨质流失, 使骨质强度更好 (Strause 等, 1994, Saito 等, 2004, Hermann 等, 1997)。

1.3.3 体重控制与胰岛素敏感性

与红肉膳食相比, 给胰岛素抗药性的肥胖鼠饲喂乳清蛋白, 可以减少热量摄取, 减少体内脂肪, 改善胰岛素敏感性 (Belobrajdic 等, 2003, 2004)。人体临床研究 (Frid 等, 2005) 观察到更好的胰岛素反应和餐后血糖的减少现象。针对年轻人的冠状动脉危害性发展协会 (CARDIA) 的研究结果显示, 乳品摄入与某种保护方式的胰岛素抵抗综合征的所有组成有关 (Pereira 等, 2002)。研究 (Layman 和 Baum, 2004b) 表明, 10 周内适度减少高蛋白、高热量饮食, 胰岛素 (76 μ U/mL, 餐后 2h) 异乎寻常高的人恢复到正常水平 (Layman 和 Baum, 2004b); 碳水化合物控制组, 10 周内胰岛素水平仍保持在高位。另一试验研究 (Nilsson 等, 2004) 确定了胰岛素指数的几种蛋白质食品, 以小麦白面包作参考, 它包括牛乳、干酪、乳清、鳕鱼和中筋小麦。除牛乳外, 与其它蛋白质相比, 乳清含有更高的胰岛素指数。牛乳中的乳清含有最好的胰岛素成分。乳清餐也显示了葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (GIP) 更多的分泌; GIP 是增强胰岛素分泌的一种肽。

1.4 增强减肥效果的精制成分

1.4.1 成分浓缩

在现有研究成果的基础上, 从脱脂牛乳经精制而制得的乳清蛋白/肽基成分 (Prolibra[®]) 主要有: 完整的乳清蛋白 (β -乳球蛋白和 α -乳白蛋白)、肽 (蛋白糖巨肽和 ACE 抑制肽) 和矿物质。完整的乳清蛋白是用甜乳清来分离浓缩得到的, 它通过一个微滤系统后, 接着再超滤浓缩蛋白。水解产生乳清蛋白水解物的完整蛋白质参阅图 1.1 所示的突出区域的生物活性肽。利用溶解度的不同, 采用超滤的方法, 从乳清中将牛乳矿物质精制出来, 将乳糖去除。产品的最终组成: 蛋白质 75%、乳糖 3%、脂肪 <1%、灰分 14% (4% 的钙) 和水分 4%。

1.4.2 研究设计

该研究是一项双盲、安慰剂控制、随机的研究, 并获得机构复核委员会的批准, 按照良好临床实践指南、赫尔辛基宣言 (2000)、美国第 21 卷第 50 部 (人权保护) 及第 56 部 (机构复核委员会) 来履行。共有 63 位健康人士被录用, 并随机地分配到对照组或治疗组。表 1.1 所示为每组的基本生理特征。治疗组与对照组每天服用 1 次含 26.5g 的乳清蛋白和肽或等热量的干制混合饮料。这是一个自由的生活学习状态, 要求研究对象每天减