基于胃肠模拟消化的羊/牛乳源婴儿配方奶粉消化与肽组学特征比较

周怡辰[1,2]，竺睿恺[2]，陈嘉欣[2]，吴林俊[2]，匡建[2]，郭伟安[1]，赵珂[2]，牟善波[3]，刘燕文[3*]，李进军[2*]
（1.西北大学生命科学学院，陕西西安 710069）（2.浙江省农业科学院食品科学研究所，浙江杭州 310029）
（3.宜品乳业集团有限公司，山东青岛 266555）

摘要：羊乳和牛乳是婴儿配方奶粉的主要乳源，但是两种乳的营养物质组成有明显差异。为了提高婴儿营养供给精准度与健康，并为婴儿配方奶粉配方设计及过敏性研究提供参考，本研究探索了羊/牛乳源婴儿配方奶粉（一段）的消化特性、肽段释放规律及致敏性差异。研究采用体外模拟婴儿消化模型，结合水解度分析、蛋白质电泳、激光共聚焦显微镜、和肽组学等技术。结果表明：婴儿配方羊/牛奶粉在胃期和肠期的水解度均无显著差异（P>0.1）；然而，配方羊奶粉在胃和小肠消化阶段的凝乳颗粒小于牛奶粉；此外，婴儿配方羊/牛奶粉肠消化终产物分别检测到343和465个小肽（<25 AA），羊奶粉释放短肽（3~4肽）的数量比例（82.30%）显著高于牛奶粉（75.60%）（P<0.1）；羊奶粉消化产物中潜在致敏肽数量高于牛奶粉，但丰度最高的潜在致敏肽的含量显著低于相应的牛奶粉（P<0.1）。上述研究提示，羊乳源婴儿配方奶粉可能较牛乳源婴儿配方奶粉具有更优的消化效率，并且两种配方奶粉经模拟婴儿胃肠消化产生的不同种类和丰度的致敏肽可能是其致敏性不同的主要原因。该研究为婴儿配方奶粉的配方设计与过敏原精准调控提供了理论依据。

关键词：羊乳；牛乳；婴儿配方奶粉；模拟消化；肽组学；致敏肽
文章编号：1673-9078(2026)10-161-168 DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2026.10.0820

Comparison of Digestibility and Peptidomics of Goat or Cow Milk-Based Infant Formula Using a Simulated Gastrointestinal Digestion Model

ZHOU Yichen[1,2], ZHU Ruikai[2], CHEN Jiaxin[2], WU Linjun[2], KUANG Jian[2], GUO Weian[1], ZHAO Ke[2], MU Shanbo[3], LIU Yanwen[3*], LI Jinjun[2*]
(1.The College of Life Sciences, Northwest University, Xi'an 710069, China) (2.Institute of Food Science, Zhejiang Academy of Agricultural Sciences, Hangzhou 310029, China) (3.Yeeper Dairy Group Co. Ltd., Qingdao 266555, China)

Abstract: Goat and cow milk are two major sources of infant formula, but they differ significantly in their nutrient composition. Therefore, to enable more precise infant nutrition, improve health outcomes, and provide a reference for infant formula design and allergy research, the digestion characteristics, peptide release patterns, and allergenic differences between stage 1 goat (GMF) and cow (CMF) milk-based infant formulas were investigated. An *in vitro* infant gastrointestinal digestion model was used, combined with degree of hydrolysis (DH) analysis, protein electrophoresis, confocal laser scanning microscopy, and peptidomics techniques. The results revealed that there were no significant differences in DH between GMF and CMF during the gastric and intestinal digestion stages (P>0.1), but the particle size of the digesta was smaller in the GMF than that in CMF during gastric and small intestinal digestion. A total of 343 and 465 peptides (<25 AA) were identified among the intestinal digesta of GMF and CMF, respectively. Among them, the proportion of short peptides (3~4 AA) was significantly higher in GMF (82.30%) than that in CMF

收稿日期：2025-06-13；修回日期：2025-11-11；接受日期：2025-11-19
基金项目：宜品乳业联合资助项目（2024R15B88D01）
作者简介：周怡辰（2004-），女，本科生，研究方向：生物技术，E-mail：3318141033@qq.com
通讯作者：刘燕文（1968-），男，博士，教授，研究方向：婴幼儿营养发育和肠道菌群的相关性，E-mail：liuyanwen@icloud.com；共同通讯作者：李进军（1979-），男，博士，研究员，研究方向：营养与健康，E-mail：lijinjun@zaas.ac.cn

(75.60%) (P<0.1). Furthermore, the number of potentially allergenic peptides was higher in GMF than that in CMF, but the relative abundance of the most abundant potentially allergenic peptides showed the reverse pattern (P<0.1). These results indicate that GMF might provide superior digestive efficiency compared to CMF, while the different types and quantity of allergenic peptides produced during simulated infant gastrointestinal digestion might account for the distinct allergenic risks between GMF and CMF. These findings offer a theoretical foundation for the formula design and precise allergen regulation of infant formulas.

Key words: goat milk; cow milk; infant formula; simulated digestion; peptidomics; allergenic peptides

引文格式:

周怡辰,竺睿恺,陈嘉欣,等.基于胃肠模拟消化的羊/牛乳源婴儿配方奶粉消化与肽组学特征比较[J].现代食品科技,2026,42(10):161-168.

ZHOU Yichen, ZHU Ruikai, CHEN Jiaxin, et al. Comparison of digestibility and peptidomics of goat or cow milk-based infant formula using a simulated gastrointestinal digestion model [J]. Modern Food Science and Technology, 2026, 42(10): 161-168.

母乳作为婴儿的主要营养来源，可以为婴儿的生长发育提供蛋白质、维生素、矿物质等各种生理营养物质。母乳喂养对婴儿健康和生长发育十分重要，但由于个体或环境原因依旧有部分母亲无法做到使用母乳喂养婴儿。中国的母乳喂养率较低，并且由于社会压力和环境因素的影响，目前中国母乳喂养不足的情况日趋严峻[1]。在母乳供应有限的情况下，使用婴儿配方奶粉是婴儿喂养的最佳选择[2]。其中，婴儿配方牛奶粉和羊奶粉两种品类奶粉因为其产量高、营养丰富（如富含人体必需氨基酸、油酸、共轭亚油酸、omega-3 脂肪酸、维生素、矿物质）、且含有多种抗氧化组分，为多数人所选择[3-5]。现有研究表明，与牛乳相比，羊乳的蛋白质组成与人乳更加相似、乳脂肪颗粒更小、形成的凝乳颗粒质地更软，且羊乳的致敏性更低[6,7]。随着人类健康意识的提高以及婴幼儿乳粉过敏问题的日益显著[8]，羊乳作为一种替代牛乳的新兴乳类拥有广阔前景[9]。近年来全球羊乳和婴儿配方羊奶粉产量均大幅度增长[10,11]。现行《食品安全国家标准 婴儿配方食品》（GB 10765 2021）较已废止《食品安全国家标准 婴儿配方食品》（GB 10765 2010），对婴幼儿配方奶粉进行了分段和每段独立的精准营养匹配。但是，新国标体系下不同乳源婴儿配方奶粉在婴儿消化道的消化特性及乳蛋白消化产物的表征却鲜见报道，亟待进行深入研究。基于此，该研究针对不同乳源（羊乳 / 牛乳），利用模拟婴儿体外胃肠消化体系，对 2 款新国标下的一段（适用于 0~6 个月）婴儿配方羊奶粉和牛奶粉进行了消化率的评估和消化产物的肽组学分析，并对所得的小肽进行了致敏性预测。该研究将为婴儿配方奶粉营养和功能评价提供数据支撑，也为深入探究婴儿奶粉过敏问题提供新思路。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

该研究采用的一段（适用于 0~6 个月）婴儿配方羊 / 牛奶粉，由宜品乳业集团（青岛）提供（主要营养成分及配方如表 1 所示）；猪胃蛋白酶（≥2 500 U·mg^{-1}，P128678-1 g）、牛胰蛋白酶（≥ 3 000 U·mg^{-1}，T105533-5 g）、牛磺胆酸钠（95 wt.%）、甘氨脱氧胆酸钠（97 wt.%）、4-(2- 氨乙基) 苯磺酰氟盐酸盐（4-(2-Aminoethyl) benzenesulfonyl fluoride hydrochloride, AEBSF）（98 wt.%）、DL- 二硫苏糖醇（99 wt.%），购自阿拉丁生物科技有限公司；邻苯二甲醛（97 wt.%）和四硼酸钠（98 wt.%），购自 Sigma 生物公司（密苏里州圣路易斯市，美国）；其它化学试剂均为分析纯，购自上海凌峰化学试剂有限公司。

Mini-PROTEANTetra 型电泳仪，美国 Bio-Rad 公司；ChemiDoc ™ MP Imaging System 型光学成像仪，美国 Bio-Rad 公司；THZ-82 型恒温振荡仪，上海力辰仪器科技有限公司；UV-2600 型酶标仪，日本东京 Shimadzu 公司；Leica TCS SP8 型共聚焦显微镜，德国徕卡显微系统公司；新芝 SCIENTZ-12N 型真空冷冻干燥机，宁波新芝生物科技股份有限公司；Zorbax 300SB-C18 peptide traps，Agilent 公司；Q Exactive 型质谱仪，Thermo Fisher 公司。

表 1 婴儿配方羊/牛奶粉的主要营养成分表

Table 1 Key nutrition facts list of goat/cow milk-based infant formulas

项目	婴儿配方羊奶粉/100 g	婴儿配方牛奶粉/100 g
能量/kJ	2 106	2 097
蛋白质/g	10.9	10.7
乳清蛋白/g	8.6	8.6
脂肪/g	26.3	26.3
亚油酸/g	4.19	4.08
α-亚麻酸/mg	392	425
碳水化合物/g	54.3	54.0

1.2 聚丙烯酰胺凝胶电泳（SDS-PAGE）

按配方奶粉说明配制奶粉溶液样品（13.05 g 溶于 90 mL 温水），取奶粉溶液样品 20 μL 加入蛋白上样缓

冲液（5X），并置于沸水浴 5 min。之后经 3 000 *g* 离心 1 min 取上清用于 SDS-聚丙烯酰胺凝胶蛋白电泳（Mini-PROTEANTetra Bio-Rad，美国）。使用 5 wt.% 浓缩胶和 12 wt.% 分离胶组成胶面。取样品加入凝胶上样孔，每样三个平行，初始电压 80 V，待样品进入分离胶后加压至 120 V，待溴酚蓝指示剂到达底部时停止电泳。凝胶用考马斯亮蓝 R-250 染色，并使用脱色液脱色至蛋白条带清晰。蛋白条带在全自动光学成像系统成像（ChemiDoc ™ MP Imaging System Bio-Rad，美国），采用 Image J 软件进行灰度分析。

1.3 模拟婴儿胃肠消化

参考已报道婴儿胃肠消化模拟体系[12,13]，进行体外模拟胃肠消化。具体步骤如下：

（1）模拟婴儿胃消化：按配方奶粉说明配制奶粉溶液样品。分别取羊 / 牛配方奶粉溶液样品各 5 mL，加入 2.4 mL 模拟胃液（Simulated gastric fluid，SGF，1.25X），5 mol·L^{-1} 的 HCl 调节 pH 值至 5.3，再加入胃蛋白酶溶液（终单位浓度 268 U·mL^{-1}），超纯水定容至 8 mL；混合均匀后 37 ℃恒温振荡（100 r·min^{-1}）60 min（力辰科技，THZ-82）。之后，添加 1 mol·L^{-1} NaOH 调节 pH 值至 7.0。

（2）模拟婴儿肠消化：按照胃消化产物与模拟肠液体积比为 62:38 的比例，在上述消化液中加入模拟肠液（Simulated intestinal fluid，SIF，1.25X），再加入 120 μL 0.3 mol·L^{-1} 的 $CaCl_2$ 溶液和 120 μL 0.31 mol·L^{-1} 胆汁盐溶液（牛磺胆酸钠 + 甘氨脱氧胆酸钠），5 mol·L^{-1} 的 HCl 调节 pH 值至 6.6，再加入胰蛋白酶溶液（终单位浓度 16 U·mL^{-1}），超纯水定容至 12 mL；混合均匀后 37 ℃恒温振荡（100 r·min^{-1}）120 min。消化结束后，样品经 95 ℃水浴 5 min 以终止反应。

1.4 水解度检测

采用邻苯二甲醛（1,2-Phthalic dicarboxaldehyde, OPA）法检测和计算样品水解度（Degree of hydrolysis, DH）[14]，方法如下：取 100 μL 不同消化阶段和时间的奶粉样品，加入到 900 μL 5 wt.% 热（85 ℃）SDS 溶液中充分混匀。取 400 μL 混合样品，加入 3 mL OPA 试剂，混匀后室温反应 2 min。340 nm 波长下测定吸光度（UV-2600，Shimadzu Co.，东京，日本）。丝氨酸（serine-NH_2）作为标准品（50 mg 溶于 500 mL 去离子水，0.951 6 mmol·L^{-1}），去离子水作为空白对照。水解度计算公式：

$$S=\frac{OD_{sample}-OD_{blank}}{OD_{standard}-OD_{blank}}\times 0.9516\times V\times\frac{N}{X\times P} \quad (1)$$

式中：

S——*serine-*NH_2 丝氨酸氨基当量，mmol·g^{-1}；

OD_{sample}——样品溶液在 340 nm 的 OD 值；

OD_{blank}——去离子水代替样本在 340 nm 的 OD 值；

$OD_{standard}$——用丝氨酸标准品溶液代替样本在 340 nm 的 OD 值；

V——样本上样体积，mL；

N——样本稀释倍数；

X——样本质量，g；

P——样本蛋白质含量，wt.%。

$$h=\frac{S-\beta}{\alpha} \quad (2)$$

式中：

h——实际水解肽键数，mmol·g^{-1}；

α——乳清蛋白 1.0；

β——乳清蛋白 0.4。

$$D=\frac{h}{h_{tot}}\times 100\% \quad (3)$$

式中：

D——水解度（DH），%；

h_{tot}——乳清蛋白 8.8。

1.5 凝乳颗粒分析

分别采集不同奶粉样品在模拟婴儿胃肠消化体系下，不同消化阶段和时间的消化产物各 5 mL，置于培养皿中，通过光学成像系统成像，观察消化液中凝乳颗粒。此外，参照 Swaminathan 等[15]和 Zhang 等[16]报道的方法，通过固绿染料对乳蛋白进行染色，并对消化产物中的凝乳颗粒进行可视化分析：不同奶粉胃消化或肠消化后样品，按照 10%（φ）的比例与固绿溶液（0.05 g·L^{-1}）充分混合，室温下静置 10~15 min。取 5 μL 上述混合液转移至载玻片，在激光扫描双光子共聚焦显微镜（Leica TCS SP8，德国）进行凝乳颗粒成像，激发和发射波长分别为 490 nm 和 516 nm。

1.6 消化产物肽组学检测与分析

分别收集婴儿配方羊 / 牛奶粉的模拟婴儿胃肠终末消化产物，8 000 *g*，4 ℃离心 30 min，取上清液，真空冷冻干燥（新芝 SCIENTZ-12N，宁波）后用于肽组学检测。肽组学检测方法参照已有报到[17]：样品脱盐后进行 LC-MS/MS 质谱检测。色谱检测中流动相 A 液为 0.1%（φ）甲酸水溶液，B 液为 0.1%（φ）甲酸 / 乙腈水溶液［乙腈为 84%（φ）］。液相色谱柱（0.15 mm×150 mm，RP-C18，Column Technology Inc.）以 95%（φ）的 A 液进行平衡，样品通过自动进样器上样到 Zorbax 300SB-C18 peptide traps（Agilent Technologies，Wilmington，DE），再经过液相色谱柱分离，流动相梯度设置如下：0~50 min，B 液线性梯

度从 4%（φ）到 50%（φ）；50~54 min，B 液线性梯度从 50%（φ）到 100%（φ）；54~60 min，B 液维持在 100%（φ）。分析样品经毛细管高效液相色谱分离后用 Q Exactive 质谱仪（Thermo Fisher）进行质谱分析。多肽和多肽碎片的质量电荷比采集后用软件 MaxQuant 1.5.5.1 检索山羊和牛蛋白质数据库，最后得到蛋白质鉴定及定量分析结果。使用在线预测网站 PeptideRanker（http://distilldeep.ucd.ie/PeptideRanker/）和 ToxinPred（http://crdd.osdd.net/raghava/toxinpred/）对小肽的生物活性和毒性进行预测。之后，采用在线数据库 BIOPEP（https://biochemia.uwm.edu.pl/biopep/start_biopep.php/）进行活性肽功能预测与比对，并用 AllerCatPro-2.0（https://allercatpro.bii.a-star.edu.sg/）进行过敏肽预测。

1.7 数据统计

数据采用 Prism9.0 进行数据统计，每个处理组至少 3 个重复，数据以平均数 ± 标准差表示；多组差异分析采用单因素方差分析（one-way ANOVA），并进行 Tukey's 多重比较；两组差异分析采用 t-test 分析；$P<0.1$ 被认为有显著差异。

2 结果与讨论

2.1 婴儿配方羊/牛奶粉的蛋白质组成比较

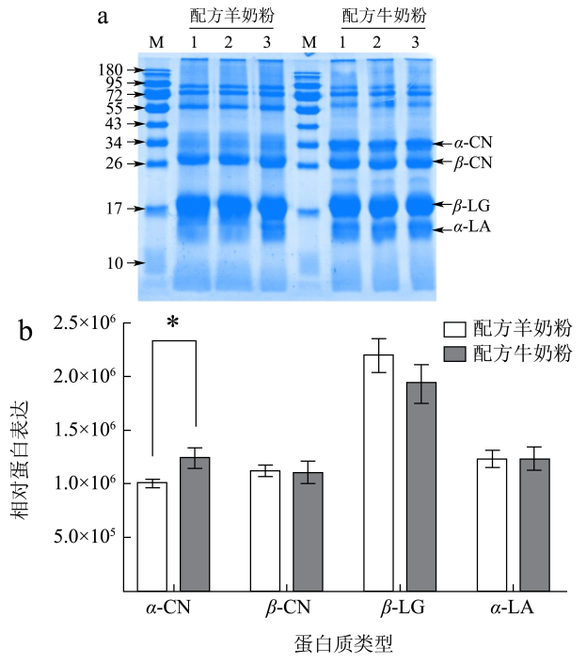


图 1 不同乳源婴儿配方奶粉的蛋白质组成及相对定量

Fig.1 Protein composition and relative quantification of infant formula produced from goat or cow milk

注：（a）蛋白质电泳图；（b）不同乳蛋白含量灰度分析；M，marker；1、2、3 表示重复样品；* 表示 $P<0.05$。

如图 1a 所示，两种婴儿配方奶粉中四种主要乳蛋白：α-酪蛋白（α-CN），β-酪蛋白（β-CN），β-乳球蛋白（β-LG）和 α-乳白蛋白（α-LA）的条带清晰，其中 β-LG 相对含量均较高，这与两款配方奶粉中乳清蛋白添加量高达 80 wt.% 相吻合，也符合中国婴配奶粉新国标（GB 10765-2021）中乳清蛋白添加量不得低于 60 wt.% 的要求。此外，发现配方牛奶粉的 α-CN 相对含量显著高于配方羊奶粉（$P<0.05$）（图 1b），这与以往研究报道，相比于羊乳牛乳含有更多的 α-CN 一致[7]。虽然 β-CN 在羊乳中的占比高于牛乳，但是本研究发现羊 / 牛配方奶粉中 β-CN 的含量无显著差异，这可能与本研究选用的婴儿配方奶粉中高乳清蛋白添加量有关。上述研究提示，两种婴儿配方奶粉具备其乳源的典型蛋白质特征，也证实研究样本乳源的准确性。

2.2 婴儿配方羊/牛奶粉水解度比较

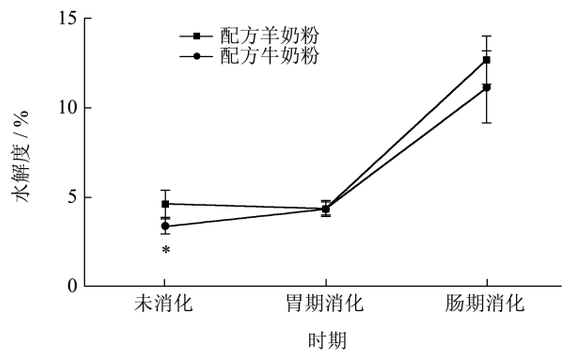


图 2 不同乳源婴儿配方奶粉模拟胃肠消化水解度比较

Fig.2 Digestion properties of different infant milk formulas

注：* 表示 $P<0.05$。

分析比较模拟婴儿胃肠不同消化阶段下，婴儿配方羊 / 牛奶粉的水解度发现（图 2）：未消化奶粉样品，配方羊奶粉的水解度显著高于配方牛奶粉的水解度（$P<0.05$），这可能与羊乳游离氨基酸含量高于牛乳有关[8]；然而，与未消化阶段相比，胃消化阶段的配方羊奶粉和配方牛奶粉水解度均未显著增加（$P>0.1$），这与胃蛋白酶本身较弱的蛋白质消化性密切相关。此外，根据 Zou 等[18]的研究，在胃酸作用引起凝乳，凝乳形成的物理屏障效应也可能阻止了蛋白酶的水解，因此对胃期不同样品凝乳颗粒大小的分析值得深入研究。此外，在胃消化和肠消化阶段，配方羊奶粉和配方牛奶粉的水解度均无显著差异（$P>0.1$），且在肠消化末期水解度分别达到 11.17% 和 12.64%，与以往研究婴儿配方奶粉的水解度（牛奶 11.00%，骆驼奶 12.50%）相近[18,19]，提示羊乳源和牛乳源婴儿配方奶粉在模拟婴儿胃肠消化体系中消化率无显著差异。基

于蛋白质水解度与消化率的正相关关系，且乳清蛋白分子量小易消化的特点，本研究中两种配方奶粉的高乳清蛋白含量（80 wt.%）提示其均易于消化。而后续研究需结合动态剪切力模拟以真实反映婴儿胃肠环境。

2.3 婴儿配方羊/牛奶粉凝乳颗粒分析

凝乳颗粒是表征奶粉消化特性的重要参数之一[12]，因此进一步对两种配方奶粉模拟婴儿胃肠消化形成的凝乳颗粒进行了比较。如图 3 所示：两种奶粉样品均具有较好的水溶性，溶解后形成均匀无颗粒的乳液。模拟胃期消化后，两种婴儿配方乳粉均未形成明显肉眼可见的凝乳颗粒。根据 Feng 等[20]，Phosanam 等[21]的报导，为适应婴儿消化体系，配方乳粉一般形成的凝乳颗粒较小。模拟小肠消化后，婴儿配方牛奶粉有少许凝乳颗粒，而婴儿配方羊奶粉无肉眼可见的凝乳颗粒，提示羊乳在体外模拟婴儿胃肠消化体系下较牛乳有更易消化的潜在优势。

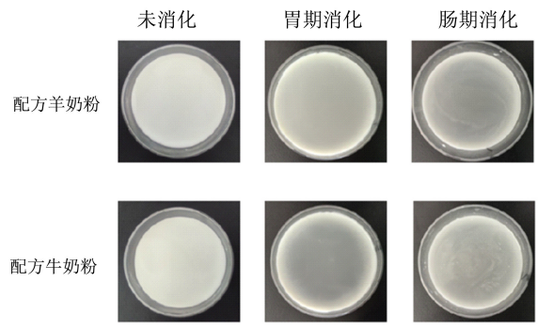


图 3 不同乳源婴儿配方奶粉模拟胃肠消化物形态比较

Fig.3 Comparative morphology analysis of digesta of infant milk formulas underwent simulated gastrointestinal digestion

注：图中平皿直径为 10 cm。

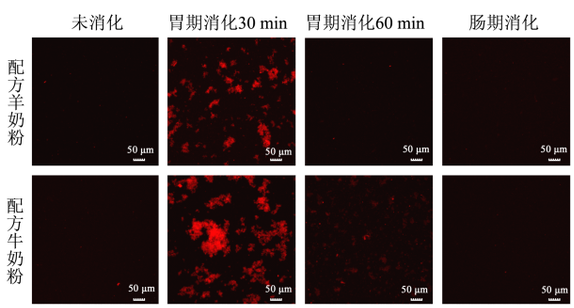


图 4 不同乳源婴儿配方奶粉模拟胃肠消化产物的激光共聚焦图像

Fig.4 Confocal laser scanning micrographs of gastric and intestinal digesta of infant formulas underwent simulated gastrointestinal digestion

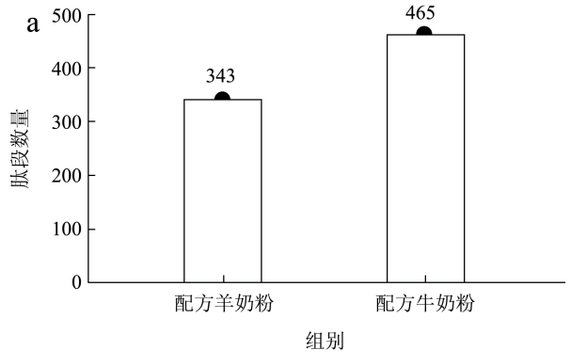
进一步通过激光共聚焦显微镜对凝乳颗粒的可视化研究发现（图 4）：未消化时，配方羊 / 牛奶粉的蛋白颗粒均较小；胃期消化 30 min 后，可明显观察到配方羊 / 牛奶粉中凝乳颗粒的聚集，其中牛奶粉的凝乳颗粒明显大于羊奶粉；胃期消化 60 min 时，配方奶粉的凝乳颗粒大小明显降低，但牛奶粉的凝乳颗粒仍大于羊奶粉；肠期消化 120 min 后，配方羊 / 牛奶粉凝乳的蛋白质荧光信号均很低。共聚焦结果显示，胃期消化时，消化物有一定聚集。根据孙婕等[22]论述，婴儿在消化食物时，胃液对于消化物具有一定聚集作用。上述研究结果提示，以羊乳为乳基的新国标婴儿配方奶粉较牛乳基婴儿配方奶粉仍具有潜在的消化优势，目前大部分研究也都表明，羊乳相比牛乳具有潜在优势[15,16]，但该结果也凸显了配方工艺与乳源特性交互作用的复杂性。同时，尽管采用模拟婴儿胃肠消化，但未引入肠道机械剪切力与微生物群落作用，也可能高估了凝乳颗粒的稳定性，婴儿脂肪酶和乳糖酶活性等生理变量未被纳入模型也有可能影响结果的准确性。

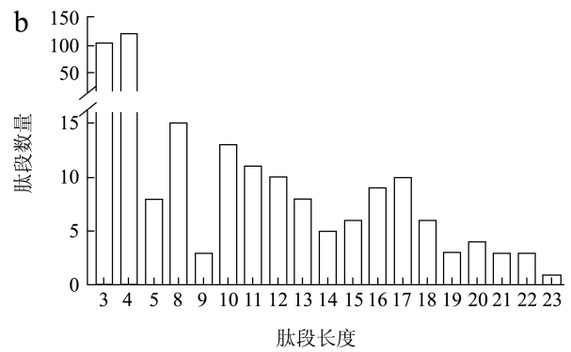
2.4 婴儿配方羊/牛奶粉消化产物肽组学分析

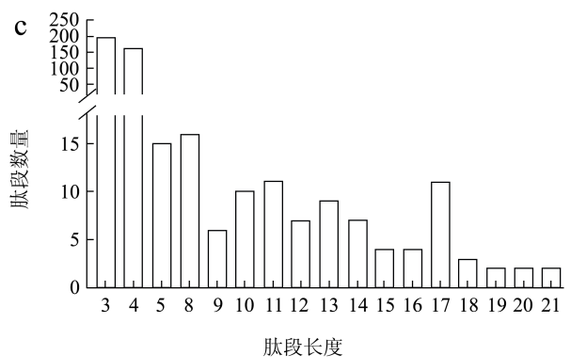
通过对不同奶粉消化后小肽的数量与序列分析，进一步研究婴儿对乳蛋白的消化过程及其致敏性特点。结果发现：在婴儿配方羊 / 牛奶粉肠消化终产物中，分别检测到 343 个和 465 个小肽（＜25 AA）（图 5a），且两种奶粉样品水解后产生的小肽均主要为 3 肽和 4 肽（图 5b、5c）。已有研究发现[19]，新鲜牛乳中存在的小肽主要为 3~8 肽，占比为 40.31%。上述结果提示，本研究中的婴儿配方羊 / 牛奶粉中可消化蛋白的消化较为完全，并且配方羊奶粉释放的短肽（3~4 肽）的数量比例（82.30%）显著高于配方牛奶粉（75.60%）（P＜0.05），表明配方羊奶粉较配方牛奶粉经婴儿胃肠模拟消化后的蛋白质降解效率更高。

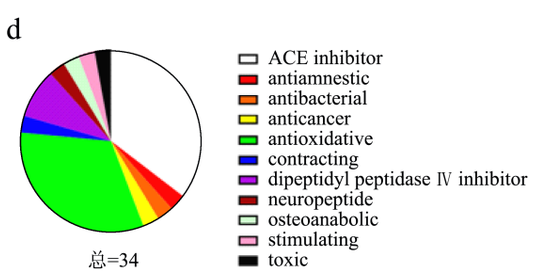
此外，分别用 ToxinPred 和 PeptideRanker 对上述样品中检测到的小肽进行毒性预测与功能分析[19]，发现所有检测到的小肽均没有毒性。进而，对两种奶粉样品检测到的活性肽进行功能比对，发现在两种奶粉样品消化产生的具有已知功能的生物活性肽里，具有降血压功能的血管紧张素转化酶（Angiotensin Converting Enzyme, ACE）抑制肽的占比最高，其次为抗氧化肽和 DPP4 酶抑制肽。这与母乳消化后得到的小肽功能不尽一致，母乳在婴儿胃消化可产生具有抗菌，免疫调节、降血压以及阿片受体拮抗或激活等作用的肽[23]，而母乳在模拟婴儿胃肠消化后产生的已知生物活性肽集中在降血压、抗氧化、抗菌和降血糖等功能[24]。虽然如此，但是婴儿配方奶粉的生物学功能

并不主要限定在降血压功能上，一方面尚有大量未知功能的肽未被深入研究；另一方面，ACE 抑制肽是目前研究和报到最多的生物活性肽[25,26]，其在已知生物活性肽数据库中占比最高。因此，对婴儿生长发育及免疫系统建立有重要作用的功能肽是后续配方乳粉生物活性肽研究的重要方向。此外，检测到的肽实际生物活性仍有待后续结合体外酶活试验、肠道吸收和动物试验等进行进一步验证。









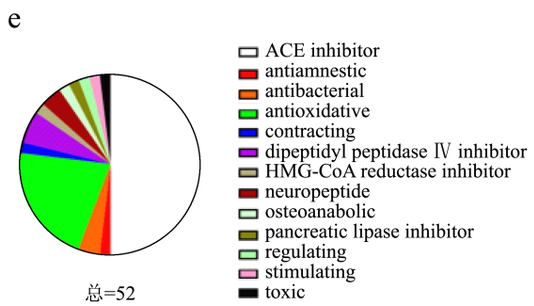


图 5 不同婴儿配方奶粉经模拟婴儿胃肠消化后的小肽数量与结构

Fig.5 Quantity and structure of peptides detected in the digesta of different infant formulas post simulated infant digestion

注：（a）不同样品消化产物中小肽数量；（b）配方羊奶粉肽段长度分布；（c）配方牛奶粉肽段长度分布；（d）配方羊奶粉中具有特定功能的已知肽数量分布饼图；（e）配方牛奶粉中具有特定功能的已知肽数量分布饼图。

2.5 婴儿配方羊/牛奶粉消化产物致敏肽预测

利用 AllerCatPro 2.0 对两种配方奶粉消化后的小肽致敏性进行预测，研究结果表明：在配方羊奶粉可检测到的 343 个小肽中，88 个肽经预测具有致敏性，占比为 25.7%；而在配方牛奶粉可检测到的 465 个小肽中，70 个肽经预测具有致敏性，占比为 15.1%（图 6a）；配方羊奶粉的致敏肽个数和占总肽比例均高于配方牛奶粉，这与羊乳致敏性低于牛乳的常识[27]及前期研究结果相悖[28,29]。其可能原因之一，是本研究仅初步针对致敏肽的预测结果进行了分析，而未对这些潜在致敏肽的致敏性进行深入解析，其准确度尚待进一步试验验证。此外，过敏反应是一种生理反应，其致敏程度的高低与致敏源相对丰度的高低密切相关[30,31]。因此，研究进一步对不同乳粉样品中预测到具有潜在致敏性小肽的相对含量进行了分析比较。结果发现，在配方羊奶粉中含量最高的前 2 个潜在致敏肽分别是 VVAPFPEVFR（2.50%）和 PVVVPPFLQPEIMGVPK（2.25%），而配方牛奶粉中丰度最高的前 2 个潜在致敏肽分别是 LIVTQTMK（4.90%）和 LYQEPVLGPVRGPFPIIV（2.17%），这些肽可能分别是不同配方奶粉的主要潜在致敏肽。并且，配方羊奶粉中含量最高的潜在致敏肽（VVAPFPEVFR）相对丰度显著低于配方牛奶粉中含量最高的潜在致敏肽（LIVTQTMK）（$P<0.1$）（图 6b）。综上所述，基于致敏肽的种类预测与丰度分析结果表明，羊乳蛋白和牛乳蛋白经模拟婴儿胃肠消化产生了不同的主要潜在致敏肽，分别为 VVAPFPEVFR 和 LIVTQTMK，而牛乳配方奶粉中主要潜在致敏肽的高峰度（4.90%）可

能是其致敏性高于羊乳粉的主要原因。当然，本研究基于预测的致敏肽分析存在局限性，相关致敏肽的验证工作有待进一步深入。

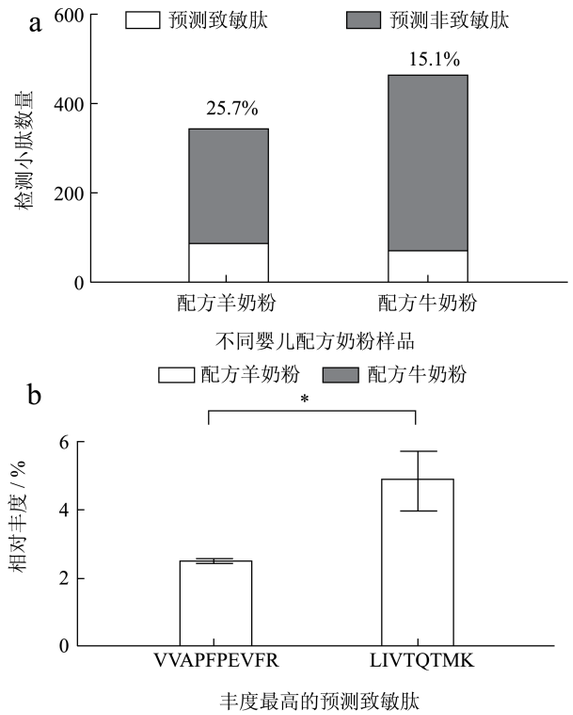


图 6 不同配方乳粉模拟消化后的致敏性小肽数量与丰度分析

Fig.6 Quantity and relative abundance of sensitizing peptide from different infant formula after simulated gastrointestinal digestion

注：（a）预测致敏性小肽数量；（b）丰度最高的预测致敏性小肽；* 表示 $P<0.1$。

3 结论

本研究采用婴儿胃肠消化模拟体系，先系统分析和比较了羊 / 牛乳源婴儿配方奶粉（一段）在婴儿胃和肠的消化特性，虽然两种奶粉在胃期和肠期的水解度无显著差异，但是羊乳配方奶粉较牛乳配方奶粉形成更小凝乳颗粒，这可能是羊乳配方奶粉更易消化的主要原因。进而，肽组学研究发现，羊乳和牛乳配方奶粉经模拟婴儿胃肠消化可产生不同种类和丰度的致敏肽，其中配方羊奶粉的致敏肽个数和占总肽比例均高于配方牛奶粉，但配方羊奶粉样品含量最高的致敏肽丰度显著低于配方牛奶粉，这可能引起不同乳源配方奶粉对婴儿致敏性不同。上述研究结论为婴儿配方奶粉的配方设计与过敏原精准调控提供了理论依据。鉴于本研究体外模拟消化与体内消化的差异以及对肽致敏性的预测分析，后续相关验证工作有待进一步深入。

参考文献

[1] WANG Y, ZHOU C. China should take more measures to raise its breastfeeding rate [J]. Bioscience Trends, 2019, 13(4): 358-360.

[2] 刘爽,李眉欣,李姗姗,等.乳清蛋白水解物的制备及对婴儿配方奶粉功能特性影响研究进展[J].食品工业科技,2025,46(15):435-444.

[3] JAISWAL L, WORKU M. Recent perspective on cow's milk allergy and dairy nutrition [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2022, 62(27): 7503-7517.

[4] GALLIER S, TOLENAARS L, PROSSER C. Whole goat milk as a source of fat and milk fat globule membrane in infant formula [J]. Nutrients, 2020, 12(11): 3486.

[5] CHEN Q, YIN Q, XIE Q, et al. Elucidating the physicochemical properties and surface composition of goat milk-based infant formula powders [J]. Food Chemistry, 2022, 377: 131936.

[6] LIU L, ZHANG X, LIU Y, et al. Simulated *in vitro* infant gastrointestinal digestion of infant formulas containing different fat sources and human milk: Differences in lipid profiling and free fatty acid release [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021, 69(24): 6799-6809.

[7] CLARK S, MORA GARCíA M. A 100-year review: Advances in goat milk research [J]. Journal of Dairy Science, 2017, 100(12): 10026-10044.

[8] LANDI N, RAGUCCI S, DI MARO A. Amino acid composition of milk from cow, sheep and goat raised in Ailano and Valle Agricola, two localities of 'Alto Casertano' (Campania region) [J]. Foods (Basel, Switzerland), 2021, 10(10): 2431.

[9] 何涛.中国羊乳粉营养与消费洞察：现状、问题与发展[J].中国食品工业,2025,8:71-73.

[10] HAENLEIN G. Past, present, and future perspectives of small ruminant dairy research [J]. Journal of Dairy Science, 2001, 84(9): 2097-2115.

[11] 罗军,史怀平,王建民,等.中国奶山羊产业发展综述——发展趋势及特征[J].中国奶牛.2019,9:1-11.

[12] XIAO T, ZENG J, ZHAO C, et al. Comparative analysis of protein digestion characteristics in human, cow, goat, sheep, mare, and camel milk under simulated infant condition [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2023, 71(41): 15035-15047.

[13] SUN Y, MA S, LIU Y, et al. Changes in interfacial composition and structure of milk fat globules are crucial regulating lipid digestion in simulated *in-vitro* infant gastrointestinal digestion [J]. Food Hydrocolloids, 2023, 134: 108003.

[14] NIELSEN P, PETERSEN D, DAMBMANN C. Improved method for determining food protein degree of hydrolysis [J]. Journal of Food Science, 2001, 66(5): 642-646.

[15] SWAMINATHAN A, MOLITOR M, BURRINGTON K, et al. A study of various chemical pretreatments to fractionate lipids from whey protein phospholipid concentrate [J]. Journal of Dairy Science, 2021, 104(12): 12249-12262.

[16] ZHANG P, IQBAL S, DENG R, et al. Impact of elderly gastrointestinal alterations on gastric emptying and enzymatic hydrolysis of skim milk: An *in vitro* study using a dynamic stomach system [J]. Food Chemistry, 2023, 402: 134365.

[17] CHEN H, XU Z, FAN F, et al. Identification and mechanism evaluation of a novel osteogenesis promoting peptide from Tubulin Alpha-1C chain in Crassostrea gigas [J]. Food Chemistry, 2019, 272: 751-757.

[18] ZOU Z, DULEY J, COWLEY D, et al. Digestibility of proteins in camel milk in comparison to bovine and human milk using an *in vitro* infant gastrointestinal digestion system [J]. Food Chemistry, 2022, 374: 131704.

[19] JIANG H, XU Y, CHEN G, et al. Digestive properties and peptide profiles exhibited significant differences between skim camel milk and bovine milk powder after static *in vitro* simulated infant gastrointestinal digestion [J]. Food Research International, 2024, 178: 113860.

[20] FENG L, YE W, ZHANG K, et al. *In vitro* digestion characteristics of hydrolyzed infant formula and its effects on the growth and development in mice [J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 912207.

[21] PHOSANAM A, CHANDRAPALA J, HUPPERTZ T, et al. *In vitro* digestion of infant formula model systems: Influence of casein to whey protein ratio [J]. International Dairy Journal, 2021, 117: 105008.

[22] 孙婕,杨卓凡,尹国友,等.乳清分离蛋白-大豆油体乳液递送植物甾醇体系构建及其体外模拟消化特性[J].食品工业科技,2026, 47(5):71-79.

[23] DALLAS D, GUERRERO A, KHALDI N, et al. A peptidomic analysis of human milk digestion in the infant stomach reveals protein-specific degradation patterns [J]. Journal of Nutrition, 2014, 144(6): 815-820.

[24] ZOU Z, DULEY J, COWLEY D, et al. Digestibility of proteins in camel milk in comparison to bovine and human milk using an *in vitro* infant gastrointestinal digestion system [J]. Food Chemistry, 2022, 374:131704.

[25] 朱一,武俊瑞,纪帅奇,等.乳源活性肽在功能性食品中的应用[J].中国乳品工业,2024, 52(10):47-51,63.

[26] DHAR H, VERMA S, DOGRA S, et al. Functional attributes of bioactive peptides of bovine milk origin and application of in silico approaches for peptide prediction and functional annotations [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2024, 64(26): 9432-9454.

[27] SPUERGIN P, WALTER M, SCHILTZ E, et al. Allergenicity of alpha-caseins from cow, sheep, and goat [J]. Allergy, 1997, 52(3): 293-298.

[28] DEAN T, ADLER B, RUGE F, et al. *In vitro* allergenicity of cows' milk substitutes [J]. Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology, 1993, 23(3): 205-210.

[29] MARYNIAK N, SANCHO A, HANSEN E, et al. Alternatives to cow's milk-based infant formulas in the prevention and management of cow's milk allergy [J]. Foods (Basel, Switzerland), 2022, 11(7): 926.

[30] MATRICARDI P, KLEINE-TEBBE J, HOFFMANN H, et al. EAACI molecular allergology user's guide [J]. Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology, 2016, 27 Suppl 23: 1-250.

[31] COX A, EIGENMANN P, SICHERER S. Clinical relevance of cross-reactivity in food allergy [J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice, 2021, 9(1): 82-99.