

综述

婴幼儿配方食品中母乳低聚糖的应用比较研究

王果^{1,2}, 李湖中¹, 曹崇江², 刘飒娜¹, 段潇洒¹, 方海琴¹(1. 国家食品安全风险评估中心 国家卫生健康委员会食品安全风险评估重点实验室, 北京 100022;
2. 中国药科大学, 江苏 南京 211198)

摘要:母乳低聚糖(HMOs)是母乳中的重要生物活性成分,具有促进大脑发育、调节免疫系统、维持肠道健康等多重功能。随着对HMOs作用的深入研究,特别是2'-FL等低聚糖的发现,其在婴幼儿配方奶粉和其他功能性食品中的应用逐渐增多。本文简述了HMOs的主要体外合成方法及其生理功能,重点聚焦全球HMOs在婴幼儿配方奶粉中的注册批准情况,比较了美国、欧盟、澳新和中国等国家在法规政策和应用方面的差异,并展望了未来的技术创新和市场发展趋势,旨在为HMOs的全球推广提供参考,推动相关技术研究和产业化进程。

关键词:母乳低聚糖;生物学功能;合成方法;婴幼儿配方食品;法规标准

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2025)04-0389-12

DOI:10.13590/j.cjfh.2025.04.013

Comparative study on the application of human milk oligosaccharides in infant and young children formula food

WANG Guo^{1,2}, LI Huzhong¹, CAO Chongjiang², LIU Sana¹, DUAN Xiaosa¹, FANG Haiqin¹

(1. China National Center for Food Safety Risk Assessment, NHC Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; 2. China Pharmaceutical University, Jiangsu Nanjing, 211198, China)

Abstract: Human milk oligosaccharides (HMOs) are the key bioactive components in breast milk, which have multiple functions such as promoting brain development, regulating immune system and maintaining intestinal health. With the in-depth study of the role of breast milk oligosaccharides, especially the discovery of oligosaccharides such as 2'-FL, its application in infant and young children's formula milk powder (intended for ages 1 to 3 years) and other functional foods has gradually increased. This paper briefly describes the main synthetic methods of HMOs *in vitro* and their physiological functions. It focuses on the global registration and approval status of HMOs in infant and young children formula foods, compares regulatory, policy, and application differences in countries such as the United States, the European Union, Australia, New Zealand and China, and looks forward to the future technological innovation and market development trends. This review aims to provide a reference for the global promotion of HMOs and promote the related technical research and industrialization process.

Key words: Breast milk oligosaccharides; biological functions; synthesis method; infant and young children formula food; regulatory standards

母乳被认为是婴儿营养的黄金标准。世界卫生组织和联合国基金会建议,在新生儿出生后最初6个月坚持纯母乳喂养。母乳喂养可以降低婴幼儿炎性疾病^[1]、晚发性肥胖^[2]、糖尿病^[3]的发生率和病毒感染风险^[4]等。但是由于母亲健康和工作等不可抗力因素,不少婴儿前6个月的纯母乳喂养无法得到保证。

因此,设计更接近母乳成分和功能的婴幼儿配方奶粉就极为重要。母乳低聚糖(Human milk oligosaccharides, HMOs)是母乳中独特存在且含量丰富的一种物质,其在母乳中的含量仅次于乳糖和脂肪。近年来,针对HMOs在婴幼儿生长发育中的功能及其在婴幼儿配方奶粉中的应用引起世界各国和社会各界的

收稿日期:2024-11-15

基金项目:国家重点研发计划(2022YFF1100605);国家乳业创新中心关键技术攻关项目(2024-JSGG-013);国家食品安全风险评估中心高层次
人才队伍建设项目

作者简介:王果 女 在读研究生 研究方向为食品营养与健康 E-mail:3325103608@qq.com

通信作者:方海琴 女 研究员 研究方向为营养与特殊膳食食品安全标准研制 E-mail:fanghaiqin@cfsa.net.cn

高度关注。

目前已经鉴定出来的 HMOs 结构超过 200 种^[5]。组成 HMOs 的单糖包括 5 种:葡萄糖(Glucose, Glc)、半乳糖(Galactose, Gal)、N-乙酰葡萄糖胺(*N*-acetylglucosamine, GlcNAc)、岩藻糖(Fucose, Fuc)和唾液酸(Sialic acid, SA),其中唾液酸在母乳中存在形式是 N-乙酰神经氨酸(*N*-acetylneuraminate, Neu5Ac)。基于糖链结构的修饰特征, HMOs 可分为 3 种类型:中性岩藻糖基化、唾液酸化和中性非岩藻糖基化^[6]。HMOs 通常由 3~20 个单糖单位组成,分子量范围从约 500~5 000 Da 不等。常见的主要 HMOs 包括 2'-岩藻糖基乳糖(2'-Fucosyllactose, 2'-FL)、乳糖-N-四糖(Lacto-N-tetraose, LNT)、3-岩藻糖基乳糖(3-Fucosyllactose, 3-FL)、乳糖-N-新四糖(Lacto-N-neotetraose, LNnT)、3'-唾液酸乳糖(3'-Sialyllactose, 3'-SL)和 6'-唾液酸乳糖(6'-Sialyllactose, 6'-SL)等。HMOs 的聚合度、分子结构和糖基化方式在不同种类之间有所差异,这些差异使得其在婴幼儿生长发育的复杂生理过程中,甚至在成人的健康维护中,发挥着各自独特且关键的功能。母乳中中性 HMOs 含量占总含量的 80% 以上,其中 2'-FL 含量最高^[5]。

母乳中 HMOs 的含量与构成因人而异,并且随着哺乳期变化而变化。初乳中 HMOs 的浓度最高,平均 9~22 g/L,过渡乳(出生后 8~15 d)略低,平均 8~19 g/L,随着哺乳期的延长,成熟乳中 HMOs 浓度会逐渐下降,生育 1 个月内母乳中的浓度是 6~15 g/L,出生 6 个月后的浓度为 4~6 g/L^[7]。与足月分娩的妇女相比,早产儿母亲乳汁中 HMOs 的浓度更高^[8]。不同国家间 HMOs 的组成有显著性差异,在马来西亚、中国、日本(第 1 天除外)和萨摩亚的人群中,2'-FL 的浓度略低于 LNT 或乳糖-N-岩藻五糖 I (Lacto-N-fucopentaose I, LNFP-I),而在其他人群中,2'-FL 占总 HMOs 的比例较高。此外,初乳中乳糖-N-二岩藻六糖 I (Lacto-N-difucohexaose I, LNDFH I)、LNT、LNFP-I 和 3-FL 等 HMOs 在各国的比例也有所不同^[7]。HMOs 的浓度不仅与分娩次数、分娩方式、哺乳方式和围产期抗生素有关^[9],而且还会受到地理位置、季节因素^[10]、哺乳期膳食^[11]等因素的影响。

妊娠期的疾病和分娩方式也会影响母乳 HMOs 浓度,一项在健康母亲、妊娠期糖尿病母亲、妊娠高血压母亲和甲状腺功能减退症母亲中展开的研究发现,妊娠期糖尿病母亲中唾液酸化 HMOs 浓度较低,尤其是 3'-SL;妊娠高血压母亲初乳中岩藻糖水平较高,但差异不显著;大多数 HMOs,尤其是 6'-SL 在顺产母亲初乳中浓度比剖宫产母亲含量高^[12]。

本文系统梳理了 HMOs 的体外合成方法和生理功能,重点比较分析美国、欧盟、澳新和中国在婴幼儿配方奶粉中 HMOs 的法规政策和应用现状差异,并基于当前的进一步技术瓶颈和市场需求展望 HMOs 的未来发展方向,为推进 HMOs 标准化生产与全球化应用提供理论支撑和实践参考。

1 HMOs 的合成

因为从母乳中分离的 HMOs 量极低,难以满足商业化生产需求,所以 HMOs 的人工合成是婴幼儿配方食品商业化的关键。HMOs 的合成方法主要包括化学法、酶法、化学酶法、生物合成法等^[13]。从化学合成到生物合成的进步,不仅显著降低了成本,提升了产量,也推动了 HMOs 在婴幼儿配方奶粉及其他食品中的广泛应用,这一转变为相关领域的研究与商业化发展奠定了坚实基础。

HMOs 的化学合成包括逐步缩合定向、“一锅法”合成和固相合成^[14]。化学合成法在特定结构的 HMOs 合成中具有明显优势。随着 HMOs 分支和结构复杂性的增加,合成过程变得更具挑战性,复杂的合成步骤、严格的反应条件^[15],不仅降低了产率,还显著提高了生产成本,限制了化学合成法在大规模生产中的应用。

酶法合成在 HMOs 的体外合成研究中发挥了关键作用。与化学合成相比,酶法合成无须对受体和供体进行烦琐的保护和脱保护操作,简化了合成过程。同时,酶催化反应具有高效简便、立体专一性强、区域选择性好、环境友好等显著优势^[16]。在 HMOs 的酶法合成过程中,糖基转移酶和糖苷酶^[17]是两种关键酶。这些酶可以通过选择性沉淀、反复纯化或重组技术从哺乳动物、昆虫或微生物^[17]中提取。但体外酶促合成 HMOs 在大规模工业合成中仍面临诸多挑战,如关键酶难以获取、昂贵的糖核苷酸供体、酶的固有生物学限制以及酶回收利用困难等。

化学酶法是将化学衍生化的多样性与酶促合成的高效性相结合^[18],为生产更复杂的 HMOs 结构提供了重要优势。尽管化学酶促合成结合了化学和酶法的优点,适用于复杂 HMOs 结构的生产,但随着生物技术的发展,生物合成法也逐渐成为合成 HMOs 的一种有前景的途径。

生物合成法是通过筛选和整合特定功能基因,精细组装合成途径,构建出具有高效合成 HMOs 能力的微生物细胞工厂,从而在细胞内实现目标产物的精准生产^[19]。微生物细胞因其高效 DNA 掺入、强表达能力和快速生长的特点,被广泛应用于生物

合成领域。目前用于生物合成 HMOs 的工程菌株包括大肠埃希菌^[20-26]、谷氨酸棒杆菌^[27]、酿酒酵母和解脂耶氏酵母^[28]和枯草芽孢杆菌^[29]。通过对这些菌株进行基因改造,以葡萄糖和甘油^[22]、果糖^[30]、木糖^[31]为原料已经实现了 2'-FL、3-FL、3'-SL、6'-SL、LNnT、LNT、LNDFH II、LNB 等的生产。生物合成 HMOs 具有增殖迅速、易于规模化培养的优势,能够利用葡萄糖、甘油等廉价原料,从而降低生产成本,现已成为工业生产的主要方法。然而,生物合成法也面临挑战,如低转化效率、细胞代谢副产物干扰和工艺条件优化难度等问题。随着代谢工程和合成生物学方法的持续进步,生物合成法在 HMOs 生产中将展现出更广阔的前景和发展潜力,预计将实现更高效、更可控的工业化生产。

2 HMOs 的功能

HMOs 在人体健康中发挥着重要的多重作用,特别是在婴幼儿的早期发育过程中。随着 HMOs 研究的不断深入,HMOs 在大脑发育、抗病毒抗细菌感染、调节肠道菌群等方面的功能,也逐渐被揭示。

2.1 促进大脑发育和神经保护

HMOs,特别是 2'-FL,在大脑发育和神经保护方面表现出显著的潜力。研究表明,2'-FL 不仅能够调节婴儿的学习和记忆功能,还能通过减少神经元损伤、抑制阿尔茨海默病模型中的有害蛋白质(如 A β 1-40 和 A β 1-42)的产生、减轻炎症反应,从而有效保护神经系统^[32]。此外,唾液酸化 HMOs(Sialylated human milk oligosaccharides,SHMOs)如唾液酸乳糖-N-四糖 b(Sialyllacto-N-tetraose b,LSTb),已被证实能够促进运动神经元发育,进一步支持神经系统的健康发展^[33-34]。通过调节肠道菌群-肠-脑轴,HMOs 还可能通过免疫或内分泌途径对大脑发育产生影响^[35]。

2.2 抗病毒感染

随着对 HMOs 的深入研究,其抗病毒潜力逐渐显现。HMOs 在防止病毒感染方面的作用机制主要有两种:一是作为可溶性诱饵受体,阻止病毒早期附着;二是通过与上皮细胞表面受体结合,引发受体结构变化,防止病毒黏附^[36]。有研究表明,2'-FL 在抑制严重急性呼吸综合征冠状病毒 2(Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,SARS-CoV-2)的直接结合和顺反感染方面比 3-FL 更为有效,其作用机制与 ACE2 和 DC-SIGN 的结合紧密相关^[37]。此外,2'-FL 还可以靶向 HBGA 结合口袋抑制诸如病毒感染,展现出广泛的抗病毒效果^[38]。SHMOs 如 3'-SL 和 6'-SL,在体外实验中也表现出对猪轮状病

毒的抑制作用,进一步支持其抗病毒的多重潜力^[39]。

2.3 抗细菌感染

在抗细菌感染方面,HMOs 显示了显著的防护效果。2'-FL 可显著降低由弯曲菌和杯状病毒引发的腹泻风险^[40]。酸性低聚糖能够抑制大肠埃希菌 O119、霍乱弧菌和沙门菌等常见病原体的附着,且不同分子量低聚糖对致病菌的抑制作用有所差异^[41]。6'-SL 能够显著减少铜绿假单胞菌在肺部细胞中的内化和黏附,并且这种抑制效应呈浓度依赖性^[42]。此外,HMOs 也能通过减少无乳链球菌(Group B streptococci,GBS)定植和黏附,改善早产儿的肠道健康及妊娠结局,对围产期健康干预具有重要意义^[43]。

2.4 调节肠道菌群

HMOs 作为益生元,能够促进肠道有益菌群的生长,改善肠道健康。由于 HMOs 不能被胃肠道消化吸收,它们能够顺利抵达结肠并刺激有益菌的生长^[44]。2'-FL 通过调节炎症反应、维持肠道微生物平衡,并促进短链脂肪酸的生成,可改善肠道健康,有助于延缓溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis,UC)的进展^[45]。此外,添加含有 2'-FL 和 LNnT 的配方奶粉,能够显著改善婴儿的肠道微环境,增加益生菌如双歧杆菌和乳酸菌的丰度,减少潜在致病菌的数量^[46]。在肠易激综合征(Irritable bowel syndrome,IBS)患者的研究中,HMOs 的添加也能够有效提高有益菌的比例,改善肠道微生物群落,缓解相关症状^[47-48]。

2.5 其他健康效益

HMOs 不仅在大脑发育、免疫保护和肠道健康方面具有显著作用,还在其他领域展现出广泛的潜力。例如,研究发现,特定的 HMOs 如 6'-SL 可以增强肌肉健康和运动表现,提升小鼠的运动能力和肌肉力量^[49]。此外,HMOs 在预防过敏性疾病方面的潜力也在一些研究中得到证实,尤其是在高过敏风险婴儿群体中,母乳中的 FUT2 依赖性低聚糖能够显著降低过敏性湿疹的发生^[50]。此外,HMOs 在调节肠道微生物群和免疫反应方面的作用,能够推迟并抑制 1 型糖尿病(Type 1 diabetes,T1D)的发展。特别是在糖尿病小鼠的研究中,HMOs 表现出了较好的预防效果,降低了胰岛炎的发生^[51]。

3 HMOs 在不同国家婴幼儿配方食品中的批准情况

HMOs 在全球 100 多个国家和地区获得批准并广泛应用,特别是在婴幼儿配方食品和特殊医学用途食品中。其主要通过微生物发酵法生产,所得产品的结构与天然母乳中的 HMOs 完全一致。这

些产品在提升食品营养价值和多样性方面发挥了关键作用,为满足不同人群的营养需求提供了创新解决方案。了解 HMOs 在不同国家婴幼儿配方食品中的批准情况,不仅有助于清晰把握其在全球婴幼儿营养领域的发展态势,更能为我国在相关法规制定、产品研发以及市场监管等方面提供极具价值的参考依据,推动我国婴幼儿配方食品行业在 HMOs 应用上实现科学、规范且高效的发展。

3.1 美国

美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration,FDA)批准 8 类 HMOs 种类为一般公
认安全(Generally Recognized As Safe,GRAS)物质,

包括 2'-FL、3'-SL、3-FL、6'-SL、LNT、LNnT、混合成分 2'-FL/二岩藻糖基乳糖(difucosyllactose,DFL)、混合成分 LNFP-I/2'-FL。HMOs 的使用范围主要集中在婴幼儿配方食品中,同时也扩展至饮料、代餐、乳制品、谷物制品等多个食品类别中,而不同类别中的添加量各不相同,以确保产品的安全性和功效。表 1 汇总了美国婴幼儿配方食品中 HMOs 的批准使用情况,包括其适用产品及相关法规依据,美国并未制定额外的特定标签要求,亦无其他特殊限定。

3.2 欧盟

欧洲食品安全局(European Food Safety Authority,EFSA)批准了 9 类 HMOs:2'-FL、3-FL、3'-SL、6'-SL、LNT、

表 1 美国 HMOs 的批准情况
Table 1 The approval status of HMOs in the United States

批准的 HMOs 种类	法规依据	批准时间	使用范围	使用量
2'-FL	GRAS-Notice-GRN-546	2015.09.16	足月婴儿配方奶粉和幼儿配方奶粉	≤2.4 g/L
	GRAS-Notice-GRN-571	2015.11.06	足月婴儿配方奶粉和幼儿配方奶粉	≤2 g/L
	GRAS-Notice-GRN-650	2016.11.23	足月婴儿配方奶粉	≤2.4 g/L
			幼儿配方奶粉	0.084~2.04 g/份
	GRAS-Notice-GRN-735	2018.04.06	以牛奶和大豆为基础的足月婴儿配方奶粉和幼儿配方奶粉	≤2.4 g/L
	GRAS-Notice-GRN-749	2018.04.23	足月婴儿配方奶粉和幼儿配方奶粉	≤2.4 g/L
	GRAS-Notice-GRN-852	2019.11.15	足月婴儿配方奶粉和幼儿配方奶粉	≤2.4 g/L(0.24 g/份)
	GRAS-Notice-GRN-897	2020.06.12	以牛奶和大豆为基础的足月婴儿配方奶粉和幼儿配方奶粉	1.2~12 g/L
			足月婴儿低过敏性婴儿配方奶粉和低过敏性幼儿配方奶粉	
	GRAS-Notice-GRN-929	2021.02.26	(包括广泛水解的牛奶蛋白配方和氨基酸配方)	≤2.0 g/L
	GRAS-Notice-GRN-932	2021.02.18	以牛奶和大豆为基础的足月婴儿配方奶粉和幼儿配方奶粉	≤2.4 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1014	2022.07.15	幼儿配方奶粉(>12 月)	≤2.4 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1034	2022.10.21	牛奶蛋白过敏的足月婴儿配方粉(包括免除低过敏性广泛水解牛奶或羊奶蛋白和氨基酸婴儿配方奶粉)	≤2.4 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1051	2023.11.21	足月婴儿和幼儿(1~3 岁)配方奶粉	≤2.4 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1060	2023.04.04	足月婴儿配方奶粉和幼儿配方饮料	≤2.4 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1091	2023.12.01	足月婴儿和幼儿(>12 月)配方奶粉	≤2.4 g/L
3-FL	GRAS-Notice-GRN-925	2021.02.08	以牛奶为基础的足月婴儿配方奶粉	≤0.44 g/L
	GRAS-Notice-GRN-951	2021.08.12	以牛奶和大豆为基础的足月婴儿和幼儿配方奶粉(1~3 岁)	≤0.44 g/L(0.04 g/份)
			足月婴儿配方奶粉	≤0.75 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1037	2022.11.07	幼儿配方奶粉(>12 月)	≤0.9 g/L
			以牛奶、大豆和部分水解蛋白为基础的足月婴儿配方奶粉	≤0.9 g/L
	GRAS-Notices-GRN-1099	2023.08.29	幼儿配方奶粉(1~3 岁)	≤1.2 g/L
3'-SL	GRAS-Notice-GRN-766	2018.09.26	足月婴儿配方奶粉	≤0.23 g/L
	GRAS-Notice-GRN-880	2020.02.21	牛奶基足月婴儿配方奶粉	≤0.2 g/L
			幼儿配方奶粉(>12 月)	≤0.15 g/L
	GRAS-Notice-GRN-921	2020.10.30	牛奶基足月婴儿配方奶粉	≤0.28 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1015	2022.07.15	幼儿配方奶粉(>12 月)	≤0.28 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1052	2023.04.18	足月婴儿配方奶粉和幼儿配方奶粉(>12 月)	≤0.24 g/L
6'-SL	GRAS-Notice-GRN-1074	2023.04.05	足月婴儿配方奶粉和幼儿配方饮料	≤0.28 g/L
	GRAS-Notice-GRN-881	2020.02.24	足月婴儿配方奶粉	≤0.4 g/L
			幼儿配方奶粉(>12 月)	≤0.3 g/L
	GRAS-Notice-GRN-922	2021.04.23	以牛奶为基础的足月婴儿配方奶粉	≤0.4 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1016	2022.07.15	幼儿配方奶粉(>12 月)	≤0.4 g/L
LNT	GRAS-Notice-GRN-1053	2023.05.12	足月婴儿配方奶粉	≤0.4 g/L
			幼儿配方奶粉(1~3 岁)	≤0.5 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1075	2023.03.22	足月婴儿配方奶粉	≤0.4 g/L
			幼儿配方奶粉(>12 月)	≤0.3 g/L
	GRAS-Notice-GRN-833	2020.04.13	以牛奶为基础的足月婴儿配方奶粉	≤0.8 g/L
			幼儿配方奶粉	≤0.6 g/L
LNT	GRAS-Notice-GRN-923	2021.02.02	以牛奶为基础的足月婴儿配方奶粉	≤0.8 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1017	2022.08.23	幼儿配方奶粉(>12 月)	≤0.8 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1068	2023.06.05	足月婴儿配方奶粉	≤0.8 g/L

续表

批准的HMOs种类	法规依据	批准时间	使用范围	使用量
LNnT			幼儿配方饮料	≤0.6 g/L
	GRAS-Notice-GRN-547	2015.10.02	足月婴儿配方奶粉和幼儿配方奶粉	≤0.6 g/L
	GRAS-Notice-GRN-659	2016.11.23	足月婴儿配方奶粉 幼儿配方奶粉(>12月)	≤0.6 g/L 0.02~0.68 g/份
	GRAS-Notice-GRN-895	2020.12.03	足月婴儿配方奶粉和幼儿配方奶粉(>12月)	≤0.6 g/L
	GRAS-Notice-GRN-919	2020.10.30	足月婴儿配方奶粉和幼儿配方奶粉	≤0.6 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1059	2022.12.02	牛奶蛋白过敏的足月婴儿配方粉(包括广泛水解蛋白和氨基 酸配方)	≤0.6 g/L
	GRAS-Notice-GRN-1067	2023.04.04	足月婴儿配方奶粉和幼儿配方奶粉(>12月)	≤0.6 g/L
2'-FL/DFL	GRAS-Notice-GRN-815	2020.08.20	足月婴儿配方奶粉	≤1.6 g/L
			幼儿配方奶粉	≤1.2 g/L
LNFP-I/2'-FL	GRAS-Notice-GRN-1035	2023.01.19	足月婴儿配方奶粉和幼儿配方奶粉(>12月)	≤0.8 g/L

注:以上信息截止于2025年3月31日

LNnT、混合成分2'-FL/LNnT、混合成分2'-FL/DFL、混合成分LNFP-I/2'-FL。使用范围聚焦在婴幼儿配方食品、特殊医学用途配方食品、奶与奶制品、饮料等食品类别中。表2汇总了欧盟婴幼儿配方食品中HMOs的批准使用情况,包括其适用产品及相关法规依据。

表2 欧盟HMOs的批准情况
Table 2 The approval status of HMOs in the European Union

批准的HMOs种类	法规依据	批准时间	使用范围	最大使用量(g/L或g/kg)	额外的特定标签要求
2'-FL	(EU)2016/376	2016.03.16	指令2006/141/EC中定义的婴儿和幼儿配方奶粉	1.2 g/L与0.6 g/LLNnT以2:1的比例组合的即用型最终产品,按销售原样或按照生产商的指示重新配制	1.该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示应为“2'-岩藻糖基乳糖”; 2.应告知消费者,如果当天食用了添加了2'-岩藻糖基乳糖的其他食物,则不应使用含有2'-岩藻糖基乳糖的食品补充剂; 3.应告知消费者,如果当天食用母乳或添加2'-岩藻糖基乳糖的其他食物,则不应使用针对幼儿的含有2'-岩藻糖基乳糖的食品补充剂
	(EU)2023/859	2023.04.26	—	—	—
	(EU)2023/950	2023.05.15	根据法规(EU) No 609/2013定义的婴儿和幼儿配方奶粉	1.2 g/L的即用型最终产品,按销售原样或按照生产商的指示重新配制	1.该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示应为“2'-岩藻糖基乳糖”;
	(EU)2024/2036	2024.07.30	根据法规(EU) No 609/2013定义的婴儿和幼儿配方奶粉	1.2 g/L的即用型最终产品,按销售原样或按照生产商的指示重新配制	2.含有2'-岩藻糖基乳糖的食品补充剂的标签应当注明,如果同日食用其他添加了2'-岩藻糖基乳糖的食品,则不应使用该补充剂;
	(EU)2024/2102	2024.07.31	根据法规(EU) No 609/2013定义的婴儿配方奶粉 根据法规(EU) No 609/2013定义的幼儿配方奶粉	3.0 g/L的即用型最终产品,按销售原样或按照生产商的指示重新配制 3.64 g/L的即用型最终产品,按销售原样或按照生产商的指示重新配制	3.含有2'-岩藻糖基乳糖的食品补充剂供幼儿使用的标签应注明,如果当天食用母乳或其他添加了2'-岩藻糖基乳糖的食品,则不应使用该补充剂
3-FL	(EU)2021/2029	2021.11.22	根据法规(EU) No 609/2013定义的婴儿和幼儿配方奶粉	0.85 g/L的即食型最终产品,按销售原样或按照制造商的指示重新配制	该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示应为“3-岩藻糖基乳糖”; 含有3-岩藻糖基乳糖的食品补充剂的标签应注明不应食用:(a)如果在同一天食用了含有添加的3-岩藻糖基乳糖的食物;(b)三岁以下儿童
	(EU)2023/52	2023.01.05	根据法规(EU) No 609/2013定义的婴儿配方奶粉 根据法规(EU) No 609/2013定义的幼儿配方奶粉	0.90 g/L的即食型最终产品,按销售原样或按照制造商的指示重新配制 1.20 g/L的即食型最终产品,按销售原样或按照制造商的指示重新配制	该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示应为“3-岩藻糖基乳糖”; 含有3-岩藻糖基乳糖的食品补充剂的标签应注明:(a)三岁以下儿童不宜食用;(b)如果在同一天食用了含有添加3-岩藻糖基乳糖的其他食物,则不应使用它们

续表

批准的 HMOs 种类	法规依据	批准时间	使用范围	最大使用量(g/L或 g/kg)	额外的特定标签要求
3'-SL	(EU)2023/2210	2023.10.23	根据法规(EU) No 609/2013 定义的婴儿和幼儿配方奶粉	1.75 g/L 的即食型最终产品, 按销售原样或按照制造商的指示重新配制	
	(EU)2021/96	2021.01.29	根据法规(EU) No 609/2013 定义的婴儿配方奶粉 根据法规(EU) No 609/2013 定义的幼儿配方奶粉	0.2 g/L 的即食型最终产品, 按销售原样或按照制造商的指示重新配制 0.15 g/L 的即食型最终产品, 按销售原样或按照制造商的指示重新配制	该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示应为“3'-唾液酸乳糖钠盐”; 含有 3'-唾液酸乳糖钠盐的食品补充剂的标签应注明不应食用:(a)如果当天食用含有添加的 3'-唾液酸乳糖钠盐的食物;(b)婴儿和幼儿。
	(EU)2023/1582	2023.08.02	根据法规(EU) No 609/2013 定义的婴儿和幼儿配方奶粉	0.28 g/L 的即食型最终产品, 按销售原样或按照制造商的指示重新配制	该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示应为“3'-唾液酸乳糖钠盐”; 含有 3'-唾液酸乳糖钠盐的食品补充剂的标签应注明:(a)三岁以下儿童不宜食用;(b)如果在同一天食用了含有添加的 3'-唾液酸乳糖钠盐的其他食物,则不应食用它们
	(EU)2024/1047	2024.04.10	根据法规(EU) No 609/2013 定义的婴儿配方奶粉 根据法规(EU) No 609/2013 定义的幼儿配方奶粉	0.2 g/L 的即食型最终产品, 按销售原样或按照制造商的指示重新配制 0.15 g/L 的即食型最终产品, 按销售原样或按照制造商的指示重新配制	该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示应为“3'-唾液酸乳糖钠盐”; 含有 3'-唾液酸乳糖钠盐的食品补充剂的标签应注明不应食用:(a)如果在同一天食用了含有添加的 3'-唾液酸乳糖钠盐的食物;(b)三岁以下儿童
	(EU)2021/82	2021.01.28	根据法规(EU) No 609/2013 定义的婴儿配方奶粉 根据法规(EU) No 609/2013 定义的幼儿配方奶粉	0.4 g/L 的即用型最终产品, 按原样销售或按照生产商的指示重新配制 0.3 g/L 的即用型最终产品, 按销售原样或按照生产商的指示重新配制	该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示为“6'-唾液酸乳糖钠盐”; 含有 6'-唾液酸乳糖钠盐的食品补充剂的标签应注明不应食用:(a)如果在同一天食用含有添加的 6'-唾液酸乳糖钠盐的食物;(b)婴幼儿
	(EU)2023/948	2023.05.15	根据法规(EU) No 609/2013 定义的婴儿和幼儿配方奶粉	0.70 g/L 的即用型最终产品, 按销售原样或按照制造商的指示重新配制	该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示为“6'-唾液酸乳糖钠盐”; 含有 6'-唾液酸乳糖钠盐的食品补充剂的标签应注明:(a)3 岁以下儿童不应食用;(b)如果在同一天食用了其他含有添加 6'-唾液酸乳糖钠盐的食物,则不应食用它们
6'-SL	(EU)2023/2215	2023.10.24	根据法规(EU) No 609/2013 定义的婴儿配方奶粉 根据法规(EU) No 609/2013 定义的幼儿配方奶粉	0.4 g/L 的即用型最终产品, 按原样销售或按照生产商的指示重新配制 0.3 g/L 的即用型最终产品, 按销售原样或按照生产商的指示重新配制	该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示为“6'-唾液酸乳糖钠盐”; 含有 6'-唾液酸乳糖钠盐的食品补充剂的标签应注明不应食用:(a)如果在同一天食用含有添加的 6'-唾液酸乳糖钠盐的食物;(b)婴幼儿
	(EU)2020/484	2020.04.03	根据法规(EU) No 609/2013 定义的婴儿配方奶粉 根据法规(EU) No 609/2013 定义的幼儿配方奶粉	0.8 g/L 的即食型最终产品, 按销售原样或按照制造商的指示重新配制 0.6 g/L 的即食型最终产品, 按销售原样或按照制造商的指示重新配制	该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示应为“乳糖-N-四糖”; 含有乳糖-N-四糖的食品补充剂的标签应注明,如果当天食用母乳或其他含有添加的乳糖-N-四糖的食品,则不应食用
	(EU)2023/7	2023.01.04	根据法规(EU) No 609/2013 中定义的婴儿和幼儿配方奶粉	1.82 g/L 的即食型最终产品, 按销售原样或按照制造商的指示重新配制	该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示应为“乳糖-N-四糖”; 含有乳糖-N-四糖的食品补充剂的标签应声明:(a)三岁以下儿童不宜食用;(b)如果在同一天进食了其他含有乳糖-N-四糖的食物,则不应食用
LNT					

续表					
批准的 HMOs 种类	法规依据	批准时间	使用范围	最大使用量(g/L或 g/kg)	额外的特定标签要求
LNnT	(EU)2016/375	2016.03.16	指令 2006/141/EC 中定义的婴儿和幼儿配方奶粉	0.6 g/L 与 1.2 g/L 2'-FL 以 1:2 的比例组合在即用型最终产品中,按销售原样或按照生产商的指示重新配制	1.该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示应为“乳糖-N-新四糖”;
	(EU)2019/1314	2019.08.05	指令 2006/141/EC 中定义的婴儿和幼儿配方奶粉	0.6 g/L 与 1.2 g/L 2'-FL 以 1:2 的比例组合在即用型最终产品中,按销售原样或按照生产商的指示重新配制	2.应告知消费者,如果在同一天食用了添加了乳糖-N-新四糖的其他食品,则不应使用含有乳糖-N-新四糖的食品补充剂;
	(EU)2021/912	2021.06.07	指令 2006/141/EC 中定义的婴儿和幼儿配方奶粉	0.6 g/L 与 1.2 g/L 2'-FL 以 1:2 的比例组合在即用型最终产品中,按销售原样或按照生产商的指示重新配制	3.应告知消费者,如果当天食用母乳或其他添加了乳糖-N-新四糖的食品,则不应使用含有乳糖-N-新四糖的幼儿食品补充剂
	(EU)2023/961	2023.05.16	根据法规(EU) No 609/2013 定义的婴儿和幼儿配方奶粉	0.6 g/L 的即用型最终产品,按销售原样或按照生产商的指示重新配制	1.该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示应为“乳糖-N-新四糖”;
	(EU)2023/1583	2023.08.02	指令 2006/141/EC 中定义的婴儿和幼儿配方奶粉	0.6 g/L 与 1.2 g/L 2'-FL 以 1:2 的比例组合在即用型最终产品中,按销售原样或按照生产商的指示重新配制	2.含有乳糖-N-新四糖的食品补充剂的标签应注明,如果同一天食用了添加乳糖-N-新四糖的其他食品,则不应食用该补充剂;
					3.含有乳糖-N-新四糖的幼儿食品补充剂的标签应声明,如果当天食用母乳或其他添加乳糖-N-新四糖的食品,则不应食用补充剂
2'-FL/DFL 混合物	(EU)2021/50	2021.01.25	根据法规(EU) No 609/2013 定义的婴儿配方奶粉	1.6 g/L 的即食型最终产品,按销售原样或按照制造商的指示重新配制	1.该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示应为“乳糖-N-新四糖”;
			根据法规(EU) No 609/2013 定义的幼儿配方奶粉	1.2 g/L 的即食型最终产品,按销售原样或按照制造商的指示重新配制	2.应告知消费者,如果在同一天食用了添加了乳糖-N-新四糖的其他食品,则不应使用含有乳糖-N-新四糖的食品补充剂;
					3.应告知消费者,如果当天食用母乳或其他添加了乳糖-N-新四糖的食品,则不应使用含有乳糖-N-新四糖的幼儿食品补充剂
LNFP-I/2'-FL 混合物	(EU)2024/2090	2024.07.30	根据法规(EU) No 609/2013 定义的婴儿和幼儿配方奶粉	2.0 g/L 的即食型最终产品,按销售原样或按照制造商的指示重新配制	该新食品原料在含有该新食品原料的食品标签上标示应为“乳糖-N-岩藻五糖 I 和 2'-岩藻糖基乳糖混合物”;
					含有由大肠杆菌 K-12 DH1 衍生菌株产生的乳糖-N-岩藻五糖 I 和 2'-岩藻糖基乳糖混合物的食品补充剂的标签应附有以下声明:(a)三岁以下儿童不宜食用;(b)如果在同一天食用了其他含有添加的乳糖-N-岩藻五糖 I 和 2'-岩藻糖基乳糖混合物的食物和/或含有添加的 2'-岩藻糖基乳糖的食物,则不应食用它们

注:(1)表格中“—”表示该条目无具体要求;(2)以上信息截止于 2025 年 3 月 31 日

3.3 澳大利亚与新西兰

澳新食品标准局(Food Standards Australia New Zealand,FSANZ)批准 8 类 HMOs:2'-FL、LNnT、LNT、3'-SL、6'-SL、混合成分 2'-FL/LNnT、混合成分 2'-FL/DFL、混合成分 2'-FL/低聚半乳糖/菊粉型果聚糖。批准的适用范围仅仅聚焦于婴儿配方食品和幼儿配方补充食品。表 3 汇总了澳新婴幼儿配方食品中 HMOs 的批准使用情况,包括其适用产品及相关法规依据。

表3 澳新HMOs的批准情况

Table 3 The approval status of HMOs in Australia and New Zealand

批准的HMOs种类	法规依据	批准时间	使用范围	最大使用量	其他要求
2'-FL	S29	2025.02.20	婴幼儿配方奶粉、特殊医学用途婴儿配方食品	96 mg/100 kJ	—
2'-FL和LNnT的组合		2025.02.20	婴幼儿配方奶粉、特殊医学用途婴儿配方食品	96 mg/100 kJ, 含有不超过24 mg的LNnT	—
2'-FL和DFL的组合		2025.02.20	婴幼儿配方奶粉、特殊医学用途婴儿配方食品	96 mg/100 kJ	—
LNnT		2025.02.20	婴幼儿配方奶粉、特殊医学用途婴儿配方食品	32 mg/100 kJ	—
3'-SL		2025.02.20	婴幼儿配方奶粉、特殊医学用途婴儿配方食品	8 mg /100 kJ	—
6'-SL		2025.02.20	婴幼儿配方奶粉、特殊医学用途婴儿配方食品	16 mg/100 kJ	—
2'-FL	A1155	2019.12.20	婴儿配方食品(包括婴儿配方奶粉、幼儿配方奶粉及特殊膳食用婴幼儿配方奶粉产品)	96 mg/100 kJ(相当于2.4 g/L)	如果同时添加2'-FL和LNnT, 2'-FL和LNnT的总和不超过96 mg/100 kJ(相当于2.4 g/L), 其中LNnT的含量不超过24 mg/100 kJ(相当于0.6 g/L)
			幼儿配方补充食品	0.55 g/份(相当于2.4 g/L)	如果同时添加2'-FL和LNnT, 2'-FL和LNnT的总量不超过0.55 g/份, 其中LNnT的含量不超过0.14 g/份(相当于0.6 g/L)
LNnT		2019.12.20	婴儿配方食品(包括婴儿配方奶粉、幼儿配方奶粉及特殊膳食用婴幼儿配方奶粉产品)	24 mg/100 kJ(相当于0.6 g/L)	要求同A1155批准的2'-FL
			幼儿配方补充食品	0.14 g/份(相当于0.6 g/L)	要求同A1155批准的2'-FL
2'-FL	A1190	2021.11.08	婴儿配方食品(包括婴儿配方奶粉、幼儿配方奶粉及特殊膳食用婴幼儿配方奶粉产品)	2.4 g/L	可以单独添加ITF(不超过110 mg/100 kJ)或GOS(不超过290 mg/100 kJ), 或者将两者结合使用, 但总量不得超过290 mg/100 kJ, 且ITF不能超过110 mg/100 kJ;
			幼儿配方补充食品	2.4 g/L	如果产品中含有2'-FL, 禁止再同时添加ITF或GOS, 无论是单独添加还是与其他低聚糖(如LNnT)联合添加ITF或GOS的总量不得超过1.6 g/份(从8 g/L转换)
2'-FL	A1233	2022.05.06	婴儿配方食品(包括婴儿配方奶粉、幼儿配方奶粉及特殊膳食用婴幼儿配方奶粉产品)	2.4 g/L	含有2'-FL的IFP中禁止将2'-FL与低聚半乳糖和菊糖型果聚糖一起使用
2'-FL、低聚半乳糖、菊粉型果聚糖混合物	A1251	2022.12.14	婴儿配方食品(包括婴儿配方奶粉、幼儿配方奶粉及特殊膳食用婴幼儿配方奶粉产品)	2.4 g/L的2'-FL(最高2.4 g/L)与含有9:1比例的scGOS/lcFOS混合物(最高8 g/L)组合使用	禁止2'-FL、GOS、ITF与LNnT组合使用
2'-FL/DFL的混合物	A1265	2023.09.25		96 mg/100 kJ	—
LNnT			婴儿配方食品(包括婴儿配方奶粉、幼儿配方奶粉及特殊膳食用婴幼儿配方奶粉产品)	32 mg/100 kJ	取消标准2.9.1中关于使用低聚半乳糖和/或菊粉型果聚糖与LNnT的现行禁令
6'-SL				16 mg/100 kJ	—
3'-SL				8 mg/100 kJ	—
2'-FL	A1277	2024.03.26	婴儿配方食品(包括婴儿配方奶粉、幼儿配方奶粉及特殊膳食用婴幼儿配方奶粉产品)	96 mg/100 kJ(相当于2.4 g/L)	—

续表

批准的HMOs种类	法规依据	批准时间	使用范围	最大使用量	其他要求
2'-FL	A1283	2024.06.19	婴儿配方食品(包括婴儿配方奶粉、幼儿配方奶粉及特殊膳食用婴幼儿配方奶粉产品)	96 mg/100 kJ(相当于2.4 g/L)	—

注:IFP:婴儿配方食品;FSFYC:幼儿配方补充食品;ITF:菊糖型果聚糖;GOS:低聚半乳糖;“—”表示该条目无具体要求;以上信息截止于2025年3月31日

3.4 中国

国家卫生健康委员会自2021年起开始正式受理和审批转基因微生物来源的食品添加剂新品种的申请。2023年10月7日首次批准了2'-FL和LNnT作为食品营养强化剂的使用,使用范

围包括调制乳粉(仅限儿童用乳粉)、婴儿配方食品、较大婴儿和幼儿配方食品、特殊医学用途婴儿配方食品。表4汇总了我国婴幼儿配方食品中HMOs的批准使用情况,包括其适用产品及相关法规依据。

表4 中国HMOs的批准情况
Table 4 The approval status of HMOs in China

批准的HMOs种类	法规依据	批准时间	使用范围	使用量	其他要求
2'-FL	关于桃胶等15种“三新食品”的公告(2023年第8号)	2023.10.07	婴儿配方食品 较大婴儿和幼儿配方食品	0.7~2.4 g/L(以纯品计,以即食状态计,粉状产品按冲调倍数折算使用量)	当与乳糖-N-新四糖、低聚半乳糖、低聚果糖、多聚果糖、棉子糖混合使用时,该类物质总量不超过64.5 g/kg。
LNnT	关于桃胶等15种“三新食品”的公告(2023年第8号)	2023.10.07	婴儿配方食品 较大婴儿和幼儿配方食品	0.2~0.6 g/L(以纯品计,以即食状态计,粉状产品按冲调倍数折算使用量)	当与2'-岩藻糖基乳糖、低聚半乳糖、低聚果糖、多聚果糖、棉子糖混合使用时,该类物质总量不超过64.5 g/kg。

注:以上信息截止于2025年3月31日

4 讨论

随着酶催化技术和生物工程的进一步发展,HMOs的合成工艺有望在成本控制、产率优化和绿色环保方面取得更大突破。HMOs在促进婴幼儿肠道健康、增强免疫系统功能、抑制病原菌感染、调节肠道微生物群以及促进脑部发育等方面展现出多重功能,这不仅为婴幼儿的营养提供了重要支持,还可能对其成年后的健康产生深远影响。尽管大量研究已充分证明HMOs对婴幼儿健康有着积极作用,然而,其对成年后健康的潜在影响仍缺乏足够的临床证据,亟待进一步深入探讨。鉴于HMOs在婴幼儿期展现出的诸多益处,特别是在肠道健康、免疫功能和大脑发育等关键领域的显著作用,其在婴幼儿配方奶粉及功能性食品中的应用前景愈发广阔。

然而,当前不同国家对于HMOs的法规政策具有较大差异,这无疑给HMOs产业的全球化发展带来诸多阻碍。以美国和欧盟为例,它们在HMOs的研究和应用方面走在了全球前列,已经批准了二三十种不同类型的HMOs用于食品领域,涵盖婴幼儿配方奶粉、普通食品等多个领域。这些国家不仅在产品种类的丰富性有所突破,且在不同应用场景的

拓展上取得了显著进展。反观我国,目前仅正式批准了2'-FL和LNnT,并且市场上尚无HMOs相关产品流通。这一差距凸显了我国在HMOs产业化和市场准入方面的滞后,限制了技术成果转化和产品上市的速度,且在国际竞争中处于相对落后的地位。因此,对不同国家在HMOs领域的法规和标准进行全面、系统的对比分析显得尤为重要,只有构建科学、完善且符合中国国情的法规体系,才能为HMOs新产品的快速上市提供政策保障,确保其产品的安全性,推动市场健康发展。具体而言,首先需要针对不同类型的HMOs进行分类管理,明确每类产品的适用范围、生产工艺和使用规范;其次,在法规的制定过程中,应加强与国际先进标准的对接,吸纳全球范围内的技术和监管经验,为国内相关企业提供明确的研发方向和市场准入要求。此外,国家监管机构应推动行业自律,支持第三方检测与认证体系的建设,保障产品质量,推动技术创新。

通过借鉴国际先进经验并结合我国实际国情,加速我国HMOs相关法规标准的迭代更新,将为国内市场带来更为广阔的发展空间。随着法规的逐步完善与监管体系的持续优化,未来中国市场的潜

力将得到更广泛的释放。这不仅将推动更多优质、安全的HMOs产品涌入市场,满足消费者日益增长的多元化需求,也能够帮助中国在全球HMOs产业的竞争中占据有利位置,使更多民众享受到科技进步带来的健康福祉。

2023年我国对2'-FL和LNnT的正式批准,标志着HMOs在中国市场的正式开启,同时也意味着中国在HMOs的监管和应用领域迈出了重要一步。未来随着国内法规的逐步完善、市场准入政策更加透明和高效,预计未来国内产品的上市将进一步加速,推动行业的发展。

现阶段HMOs产业仍面临合成工艺复杂、成本高昂及不同国家监管标准不统一等挑战。未来的研究应紧紧围绕开发更为经济高效的合成方法这一核心目标,深入探讨HMOs在不同人群中的特异性功能,并进一步推进个性化营养产品的研发。此外,随着全球对婴幼儿营养及健康的关注不断加深,HMOs在功能性食品领域的市场潜力巨大,未来加强国际合作与交流并加速HMOs标准化进程将成为促进其在全球范围内广泛应用和推广的关键驱动力。

参考文献

- [1] BODE L, KUNZ C, MUHLY-REINHOLZ M, et al. Inhibition of monocyte, lymphocyte, and neutrophil adhesion to endothelial cells by human milk oligosaccharides [J]. *Thrombosis and Haemostasis*, 2004, 92(6): 1402-1410.
- [2] MA J, PALMER D J, GEDDES D, et al. Human milk microbiome and microbiome-related products: potential modulators of infant growth [J]. *Nutrients*, 2022, 14(23): 5148.
- [3] HORTA B L, DE LIMA N P. Breastfeeding and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis [J]. *Current Diabetes Reports*, 2019, 19(1): 1.
- [4] ETZOLD S, BODE L. Glycan-dependent viral infection in infants and the role of human milk oligosaccharides [J]. *Current Opinion in Virology*, 2014, 7: 101-107.
- [5] 车佳玲, 王帅, 赵臻, 等. 母乳低聚糖健康功能与应用研究进展 [J]. *食品安全导刊*, 2024(25): 117-119.
CHE J L, WANG S, ZHAO Z, et al. Research progress on the health functions and applications of human milk oligosaccharides [J]. *Food Safety Guide*, 2024(25): 117-119.
- [6] DOCQ S, SPOELDER M, WANG W, et al. The protective and long-lasting effects of human milk oligosaccharides on cognition in mammals [J]. *Nutrients*, 2020, 12(11): 3572.
- [7] THUM C, WALL C R, WEISS G A, et al. Changes in HMO concentrations throughout lactation: influencing factors, health effects and opportunities [J]. *Nutrients*, 2021, 13(7): 2272.
- [8] AUSTIN S, DE CASTRO C A, SPRENGER N, et al. Human Milk oligosaccharides in the milk of mothers delivering term versus preterm infants [J]. *Nutrients*, 2019, 11(6): 1282.
- [9] SUN W, TAO L, QIAN C, et al. Human milk oligosaccharides and the association with microbiota in colostrum: a pilot study [J]. *Archives of Microbiology*, 2024, 206(2): 58.
- [10] ZHU H, WANG X, ZHANG W, et al. Comparison of glycerophospholipid and sphingolipid in mature milk from different sampled regions in the Chinese human milk project (CHMP) study [J]. *Food Chemistry*, 2023, 410: 135311.
- [11] 谭乐, 邓海潮, 李永刚, 等. 哺乳期膳食对20种母乳低聚糖含量的影响 [C]//中国营养学会特殊营养分会. 中国营养学会特殊营养分会第十三次学术会议论文摘要汇编. 华中科技大学同济医学院公共卫生学院营养与食品卫生学系; 湖北省疾病预防控制中心, 2023: 58-59.
TAN L, DENG H C, LI Y G, et al. Effect of lactation diet on the content of 20 kinds of breast milk oligosaccharides [C]//Special Nutrition Branch of Chinese Nutrition Society. Abstracts of the 13th Academic Conference of Special Nutrition Branch of Chinese Nutrition Society. Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Hubei Provincial Center for Disease Control and Prevention, 2023: 58-59.
- [12] WANG X, LIU J, LI C, et al. Pregnancy-related diseases and delivery mode can affect the content of human milk oligosaccharides: a preliminary study [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2022, 70(16): 5207-5217.
- [13] 陈聪聪. 新人乳四糖LNnT及其衍生物的连续一锅多酶体系合成研究 [D]. 济南: 山东大学, 2015.
CHEN C C. Synthesis of new human lactotetraose LNnT and its derivatives in a continuous one-pot multienzyme system [D]. Ji'nan: Shandong University, 2015.
- [14] 陈庆学, 石丰毅, 赵丽娜, 等. 母乳低聚糖的体内代谢与体外合成研究进展 [J]. *食品科学*, 2021, 42(19): 379-387.
CHEN Q X, SHI F Y, ZHAO L N, et al. Advances in in vivo metabolism and in vitro synthesis of breast milk oligosaccharides [J]. *Food Science*, 2021, 42(19): 379-387.
- [15] 逯莹莹, 刘鹏, 孙景珠, 等. 母乳低聚糖的研究进展 [J]. *中国乳品工业*, 2018, 46(12): 23-28, 33.
LU Y Y, LIU P, SUN J Z, et al. Research progress of breast milk oligosaccharides [J]. *China Dairy Industry*, 2018, 46(12): 23-28, 33.
- [16] BEIGI M, GAUCHENOVA E, WALTER L, et al. Regio- and stereoselective aliphatic-aromatic cross-benzoin reaction: enzymatic divergent catalysis [J]. *Chemistry - A European Journal*, 2016, 22(39): 13999-14005.
- [17] WAN L, ZHU Y, ZHANG W, et al. α -L-Fucosidases and their applications for the production of fucosylated human milk oligosaccharides [J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2020, 104(13): 5619-5631.
- [18] ZHENG J, XU H, FANG J, et al. Enzymatic and chemoenzymatic synthesis of human milk oligosaccharides and derivatives [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2022, 291: 119564.
- [19] 敏钰, 谭丹, 冉淦侨. 人乳寡糖2'-岩藻糖基乳糖的功能及其全细胞生物合成 [J]. *微生物学报*, 2022, 62(7): 2478-2497.
MIN Y, TAN D, RAN G Q. Function of human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose and its full-cell biochemical synthesis [J].

- Acta Microbiologica Sinica, 2022, 62(7): 2478-2497.
- [20] TAO M, YANG L, ZHAO C, et al. Efficient biosynthesis of lacto-*N*-biose I , a building block of type I human milk oligosaccharides, by a metabolically engineered *Escherichia coli* [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72 (11): 5860-6.
- [21] HU M, LI M, LI C, et al. Engineering *Escherichia coli* for high-titer biosynthesis of lacto-*N*-difucohexaose II [J]. Biochemical Engineering Journal, 2022, 186: 108567.
- [22] LIAO Y, LAO C, WU J, et al. High-yield synthesis of lacto-*N*-neotetraose from glycerol and glucose in engineered *Escherichia coli* [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72 (10): 5325-5338.
- [23] DU Z, ZHU Y, LU Z, et al. Combinatorial optimization strategies for 3-fucosyllactose hyperproduction in *Escherichia coli* [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72 (25): 14191-14198.
- [24] LI C, LI M, HU M, et al. Metabolic engineering of *Escherichia coli* for high-titer biosynthesis of 3'-sialyllactose [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(10): 5379-5390.
- [25] LIAO Y, WU J, LI Z, et al. Metabolic engineering of *Escherichia coli* for high-level production of lacto-*N*-neotetraose and lacto-*N*-tetraose [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2023, 71(30): 11555-11566.
- [26] LI C, LI M, HU M, et al. Engineering *Escherichia coli* for the efficient biosynthesis of 6'-sialyllactose [J]. Food Bioscience, 2023, 55: 103040.
- [27] LEE Y G, JO H Y, LEE D H, et al. De novo biosynthesis of 2'-fucosyllactose by bioengineered corynebacterium glutamicum [J]. Biotechnology Journal, 2024, 19(1): 2300461.
- [28] HOLLANDS K, BARON C M, GIBSON K J, et al. Engineering two species of yeast as cell factories for 2'-fucosyllactose [J]. Metabolic Engineering, 2019, 52: 232-42.
- [29] CHEN Q, XU X, SUN Z, et al. Metabolic engineering of *Bacillus subtilis* for *de novo* synthesis of 6'-sialyllactose [J]. Systems Microbiology and Biomanufacturing, 2024.
- [30] YOU R, WANG L, HU M, et al. Efficient production of 2'-fucosyllactose from fructose through metabolically engineered recombinant *Escherichia coli* [J]. Microbial Cell Factories, 2024, 23(1): 38.
- [31] LEE J W, KWAK S, LIU J J, et al. Enhanced 2'-fucosyllactose production by engineered *Saccharomyces cerevisiae* using xylose as a co-substrate [J]. Metabolic Engineering, 2020, 62: 322-329.
- [32] GAO H, FANG B, SUN Z, et al. Effect of human milk oligosaccharides on learning and memory in mice with alzheimer's disease [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(2): 1067-1081.
- [33] WU S, GRIMM R, GERMAN J B, et al. Annotation and structural analysis of sialylated human milk oligosaccharides [J]. Journal of Proteome Research, 2011, 10(2): 856-868.
- [34] LI P, CHEN P, ZHENG Y, et al. Enhancement of motor neuron development and function in zebrafish by sialyllacto-*N*-tetraose b [J]. Translational Pediatrics, 2024, 13(7): 1201-1209.
- [35] AL-KHAFI A H, JEPSEN S D, CHRISTENSEN K R, et al. The potential of human milk oligosaccharides to impact the microbiota-gut-brain axis through modulation of the gut microbiota [J]. Journal of Functional Foods, 2020, 74: 104176.
- [36] MOORE R E, XU L L, TOWNSEND S D. Prospecting human milk oligosaccharides as a defense against viral infections [J]. ACS Infectious Diseases, 2021, 7(2): 254-263.
- [37] YU W, LI Y, LIU D, et al. Evaluation and mechanistic investigation of human milk oligosaccharide against SARS-CoV-2 [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2023, 71(43): 16102-16113.
- [38] KOROMYSLOVA A, TRIPATHI S, MOROZOV V, et al. Human norovirus inhibition by a human milk oligosaccharide [J]. Virology, 2017, 508: 81-89.
- [39] HESTER S N, CHEN X, LI M, et al. Human milk oligosaccharides inhibit rotavirus infectivity in vitro and in acutely infected piglets [J]. British Journal of Nutrition, 2013, 110(7): 1233-1242.
- [40] MORROW A L, RUIZ-PALACIOS G M, ALTAYE M, et al. Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breast-fed infants [J]. The Journal of Pediatrics, 2004, 145(3): 297-303.
- [41] COPPA G V, ZAMPINI L, GALEAZZI T, et al. Human milk oligosaccharides inhibit the adhesion to caco-2 cells of diarrheal pathogens: *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*, and *Salmonella* ftyris [J]. Pediatric Research, 2006, 59(3): 377-82.
- [42] MAROTTA M, RYAN J T, HICKEY R M. The predominant milk oligosaccharide 6'-sialyllactose reduces the internalisation of *Pseudomonas aeruginosa* in human pneumocytes [J]. Journal of Functional Foods, 2014, 6: 367-373.
- [43] MOORE R E, SPICER S K, LU J, et al. The utility of human milk oligosaccharides against group B *Streptococcus* infections of reproductive tissues and cognate adverse pregnancy outcomes [J]. ACS Central Science, 2023, 9(9): 1737-1749.
- [44] ASAKUMA S, HATAKEYAMA E, URASHIMA T, et al. Physiology of consumption of human milk oligosaccharides by infant gut-associated bifidobacteria [J]. Journal of Biological Chemistry, 2011, 286(40): 34583-34592.
- [45] CHEN X, HU J, YANG J, et al. Human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose alleviates DSS-induced ulcerative colitis via improving intestinal barrier function and regulating gut microbiota [J]. Food Bioscience, 2024, 59: 104162.
- [46] TONON K M, SALGAÇO M K, MESA V, et al. Infant formula with 2'-FL + LNnT positively modulates the infant gut microbiome: an in vitro study using human intestinal microbial ecosystem model [J]. International Dairy Journal, 2023, 139: 105558.
- [47] IRIBARREN C, MAGNUSSON M K, TÖRNBLOM H, et al. 1102 - Efficacy of human milk oligosaccharides on fecal microbiota in patients with IBS [J]. Gastroenterology, 2019, 156: S-235.
- [48] IRIBARREN C, MAGNUSSON M K, VIGSNÆS L K, et al. The effects of human milk oligosaccharides on gut microbiota, metabolite profiles and host mucosal response in patients with irritable bowel syndrome [J]. Nutrients, 2021, 13(11): 3836.
- [49] PARK E-J, KIM L-L, LEE J-O, et al. 6'-Sialyllactose Enhances Exercise Performance via Increased Muscle Mass and Strength [J]. Nutrients, 2024, 16(16): 2600.

- [50] SPRENGER N, ODENWALD H, KUKKONEN A K, et al. FUT2-dependent breast milk oligosaccharides and allergy at 2 and 5 years of age in infants with high hereditary allergy risk[J]. European Journal of Nutrition, 2017, 56(3): 1293-1301.
- [51] XIAO L, VAN'T LAND B, ENGEN P A, et al. Human milk oligosaccharides protect against the development of autoimmune diabetes in NOD-mice [J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 3829.

《中国食品卫生杂志》投稿须知

《中国食品卫生杂志》是中华预防医学会、中国卫生信息与健康医疗大数据学会共同主办的国家级食品卫生学术期刊,为中文核心期刊、中国科技核心期刊。《中国食品卫生杂志》的办刊方针是普及与提高并重。设专家述评、论著、研究报告、实验技术与方法、监督管理、调查研究、风险监测、风险评估、食品安全标准、食物中毒、综述等栏目。《中国食品卫生杂志》既报道食品安全领域的重大科研成果,也交流产生、发现于实际工作的研究结论;既涉足实验室,又深入监督管理现场;全方位报道国内外食品安全的政策、理论、实践、动态。

1 投稿的基本要求

文稿应具有创新性、科学性、实用性,文字精练,数据准确,逻辑性强。文章一般不超过5000字,如遇特殊情况请与编辑部联系。投稿时邮寄单位推荐信,介绍该文的作者、单位,文章的真实性,是否一稿两投,是否属于机密,是否受各类基金资助。如为基金资助项目,应附带资助的合同文本封面和课题参加者名单页复印件或获奖证书复印件。

2 文稿中应注意的问题

投稿前最好先阅读本刊,以便对本刊有基本的了解。尤其要注意以下问题。

- 2.1 作者和单位的中英文名称、所在地、邮编分别列于中英文题目之下,单位的英文名称应是系统内认可的、符合规范的。
- 2.2 个人署名作者在2人(含2人)以上以及集体作者,应指定一位通信作者(corresponding author)。第一作者及通信作者应有简短的中文自传:姓名、性别、学位、职称、主攻研究方向,放在文稿第一页的左下方。副高职称以上的作者应有亲笔签名。
- 2.3 受资助的情况(资助单位、项目名称、合同号)用中英文分别列于文稿左下方。
- 2.4 所有稿件都应有中英文摘要。一般科技论文的摘要包括:目的、方法、结果、结论。作者应能使读者通过阅读摘要就能掌握该文的主要内容或数据。为便于国际读者检索并了解文章的基本信息,英文摘要应比中文摘要更详细。
- 2.5 每篇文章应标注中英文关键词各3~8个。
- 2.6 缩略语、简称、代号除了相邻专业的读者清楚的以外,在首次出现处必须写出全称并注明以下所用的简称。如新术语尚无合适的中文术语译名可使用原文或译名后加括号注明原文。
- 2.7 用于表示科学计量和具有统计意义的数字要使用阿拉伯数字。
- 2.8 研究对象为人时,须注明试验组、对照组受试者的来源、选择标准及一般情况等。研究对象为试验动物时需注明动物的名称、种系、等级、数量、来源、性别、年龄、体重、饲养条件和健康状况等。动物试验和人体试验均需伦理审查文件。
- 2.9 药品、试剂使用化学名,并注明主要试剂的剂量、单位、纯度、批号、生产单位和日期。
- 2.10 主要仪器、设备应注明名称、型号、生产单位、精密度或误差范围。
- 2.11 图、文字和表格的内容不要重复,图、表应有自明性,即不看正文就能理解图意、表意。
- 2.12 所引的参考文献仅限于作者亲自阅读过的。未公开发表或在非正式出版物上发表的著作如确有必要引用,可用圆括号插入正文或在当页地脚加注说明。原文作者若不超过3人应将作者姓名依次列出,中间用“,”隔开,3位以上作者则列出前3位,逗号后加“等”。参考文献格式如下:

期刊文章:[序号] 主要责任者(外文人名首字母缩写,缩写名后不加缩写点). 文献题名[文献类型标志]. 刊名, 年,卷(期): 起页-止页.

举例[1] 汪国华,马进,季适东,等. 急性出血坏死性胰腺炎的手术治疗[J]. 中级医刊,1995,30(8):22-25.

[2] BERRY R J, LI Z, ERICKSON J D, et al. Preventing neural tube defects with folic acid in China[J]. N Engl J Med, 1999, 314: 1485-1490.

著作或编著:[序号] 主要责任者. 文献题名[文献类型标志]. 其他责任者. 版本项(版次为第一版的不用标明). 出版地:出版者, 出版年:起页-止页.

举例 图书:[3] 吴阶平,裘法祖,黄家驷. 外科学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 1979: 82-93.

译著:[4] ZIEGLER E E, FILER L J. 现代营养学[M]. 闻之梅,陈君石,译. 7版. 北京:人民卫生出版社, 1998: 126-129.