

DOI: 10.12161/j.issn.1005-6521.2025.06.025

# 母乳中的活性成分——HMOs 对机体的益处及应用现状

王司琪<sup>1</sup>, 张宇<sup>1</sup>, 彭小雨<sup>2</sup>, 潘丽娜<sup>2,3</sup>, 周雯婧<sup>2</sup>, 汪家琦<sup>2</sup>, 李威<sup>2</sup>, 张现龙<sup>1</sup>, 姜毓君<sup>1</sup>, 曲波<sup>1\*</sup>

(1. 东北农业大学 食品学院 乳品科学教育部重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150030; 2. 澳优乳业(中国)有限公司, 湖南 长沙 410200; 3. 国家乳业技术创新中心, 内蒙古 呼和浩特 010000)

**摘要:** 母乳低聚糖(human milk oligosaccharides, HMOs)是母乳中重要的生物活性成分之一,是在人乳中唯一存在的第三丰富的固体成分,具有结构和功能的多样性和母体差异性。HMOs已被证明与许多健康益处有关,例如抑制病原体对机体的侵害,促进婴儿肠道微生物组的成熟,增殖婴儿肠道中特定有益菌群——双歧杆菌属,并激活机体的免疫力等多种益生功能。目前,国内已经批准 2'-岩藻糖基乳糖和乳糖-N-新四糖两种母乳低聚糖可以应用于婴幼儿配方食品当中,HMOs的益生功能也逐渐受到更多的关注。该文对母乳中含有的重要生物活性分子——HMOs的结构、含量差异和消化特性、对机体健康的益处等进行综述,对HMOs目前的应用现状进行分析并对其未来进行展望。

**关键词:** 母乳低聚糖;母乳活性成分;益生元;健康益处;应用现状

## Health Benefits and Application Status of HMOs——a Bioactive Component in Human Milk

WANG Siqi<sup>1</sup>, ZHANG Yu<sup>1</sup>, PENG Xiaoyu<sup>2</sup>, PAN Lina<sup>2,3</sup>, ZHOU Wenjing<sup>2</sup>, WANG Jiaqi<sup>2</sup>, LI Wei<sup>2</sup>,  
ZHANG Xianlong<sup>1</sup>, JIANG Yujun<sup>1</sup>, QU Bo<sup>1\*</sup>

(1. Key Lab of Dairy Science, Ministry of Education, College of Food Science, Northeast Agricultural University, Harbin 150030, Heilongjiang, China; 2. Ausnutria Dairy (China) Co., Ltd., Changsha 410200, Hunan, China; 3. National Center of Technology Innovation for Dairy, Huhhot 010000, Inner Mongolia, China)

**Abstract:** As one of the most important bioactive components in human milk, human milk oligosaccharides (HMOs) are the third most abundant solid components in human milk, with diversity in structure and function and maternal differences. HMOs have been proven to be related to many health benefits, such as inhibiting the invasion of pathogens to the body, promoting the maturity of infant intestinal microflora, proliferating the specific beneficial flora in infant intestinal tract-*Bifidobacterium*, and activating the immunity of the body. At present, two kinds of HMOs, 2'-fucosyllactose and lactose-n-neotetrase, have been approved to be used in infant formula foods in China, and the probiotic function of HMOs has gradually attracted more attention. This paper reviews the structure, content difference, digestive characteristics and health benefits of HMOs, an important bioactive molecule contained in human milk. The current application status of HMOs was analyzed, and its future development and application were predicted.

**Key words:** human milk oligosaccharides; bioactive components of human milk; prebiotics; health benefits; application status

引文格式:

王司琪, 张宇, 彭小雨, 等. 母乳中的活性成分——HMOs 对机体的益处及应用现状[J]. 食品研究与开发, 2025, 46(6): 191-196.

WANG Siqi, ZHANG Yu, PENG Xiaoyu, et al. Health Benefits and Application Status of HMOs——a Bioactive Component in Human Milk[J]. Food Research and Development, 2025, 46(6): 191-196.

基金项目: 国家乳业技术创新中心项目(2022-开放性课题-5)

作者简介: 王司琪(2000—), 女(满), 硕士研究生, 研究方向: 食品加工与安全。

\*通信作者: 曲波, 男, 副研究员, 博士, 研究方向: 食品科学。

母乳被视为婴儿喂养的最佳选择,它是一种复杂的生物流体<sup>[1]</sup>,其中包含的众多营养物质和活性成分,对婴幼儿肠道消化系统的构建、免疫系统的成熟以及胃肠道中的菌群组成都有重要的影响<sup>[2]</sup>。以上均是婴幼儿健康成长的基础保障,甚至可能对婴儿整个生命轨迹产生深远的影响。随着研究逐渐深入,大量的研究也开始聚焦于母乳中的多种物质成分。越来越多的数据表明母乳不仅为婴幼儿提供必要的营养,还是众多的生物活性成分的来源<sup>[3]</sup>。生物活性成分被定义为“通过对生物过程或底物产生作用,改善身体功能或状况并最终对健康产生影响的元素”<sup>[4]</sup>。肠道是母乳中的活性分子接触的一个重要器官,对于婴幼儿来说,机体中大于80%的免疫细胞都集中于肠道当中,母乳中的这些活性分子可以直接作用于婴幼儿未成熟的肠黏膜,从而促进肠道黏膜的成熟,形成完整的肠道屏障<sup>[5-6]</sup>。

平衡的肠道-微生物组的相互作用对于塑造婴儿健康方面起核心作用,婴儿在子宫中通常被认为是无菌的,从出生开始,微生物组便开始建立,许多因素决定微生物组的建立,包括分娩方式、喂养方式、是否使用抗生素以及与人群、宠物的接触等等。其中喂养方式是微生物组建立的最重要因素。相较于喂养婴幼儿配方奶粉的婴儿,经过母乳喂养的婴儿往往会减少过敏<sup>[7]</sup>、结肠炎、肥胖、糖尿病等一系列疾病的发生风险<sup>[8-9]</sup>。母乳喂养婴儿的肠道中微生物群具有丰富的生物多样性。此外,母乳喂养能够更多地保护婴儿免受致病生物体如致病细菌、病毒、原生动物寄生虫和真菌的侵害<sup>[10]</sup>。

母乳中的生物活性成分随研究的深入而被进一步发现,目前已发现的活性成分包括生长因子、细胞因子及趋化因子<sup>[11]</sup>、免疫球蛋白、抗菌蛋白以及母乳低聚糖(human milk oligosaccharides, HMOs)等<sup>[12]</sup>。其中HMOs占据重要位置,HMOs是母乳中最丰富的生物活性分子之一,是继乳糖和脂质后的第三丰富固体成分,与蛋白质的含量近似甚至更高<sup>[13]</sup>,这也凸显了HMOs在婴儿成长中的重要地位。母乳中已被发现有超过200多种HMOs,均具有丰富的结构和含量,结构的多样性也导致HMOs功能的多样性<sup>[14]</sup>,这使HMOs被更多研究人员关注。母乳中大量存在的HMOs也已能够被化学合成法和微生物合成法制备,应用于婴儿配方奶粉中<sup>[15]</sup>。研究表明,与传统婴儿配方奶粉相比,添加了HMOs的婴儿配方奶粉可能会带来特定的益生元效应。因此,对于单一HMO和HMOs复配组合物的研究可促进婴幼儿配方食品的开发。

本文首先简要分析母乳中的活性成分——HMOs的结构、分类、含量和消化特性,并阐述HMOs对人体健康的益处,最后对国内外HMOs的应用现状进行简

要分析,并对HMOs的未来使用情况做出展望。

## 1 HMOs概述

母乳不仅是婴幼儿营养的物质来源,同时也是摄取功能性脂质、蛋白质和碳水化合物等生物活性成分的来源。这些生物活性分子主要来自于母体乳腺中上皮细胞的产生和分泌,其含量会根据婴儿成长发育的需要,在泌乳期进行动态变化<sup>[16]</sup>。其中重要的生物活性成分之一是母乳低聚糖,是人体中独特的碳水化合物,在其他哺乳动物中未发现相同的种类和组成<sup>[17]</sup>,在初乳中HMOs的浓度范围为20~25 g/L,成熟乳中为5~20 g/L<sup>[18]</sup>。

大部分HMOs的还原端均携带乳糖,由5种主要的单糖构成HMOs的主要结构单元,包括葡萄糖、半乳糖、N-乙酰氨基葡萄糖、岩藻糖和唾液酸<sup>[19]</sup>。由还原端的乳糖通过添加 $\beta$ -1-3或 $\beta$ -1-6糖苷键延长合成结构多样的母乳低聚糖, $\beta$ -1-6糖苷键产生分支结构称为分支型母乳低聚糖,没有分支的线性结构称为线性母乳低聚糖<sup>[20]</sup>。HMOs主链被岩藻糖基化和唾液酸化的称为岩藻糖基乳糖和唾液酸乳糖,典型代表为2'-岩藻糖基乳糖和3-唾液酸乳糖。乳糖核心也可用 $\beta$ -1-3、 $\beta$ -1-4和 $\beta$ -1-6半乳糖残基延伸,形成半乳糖基乳糖<sup>[21]</sup>。

乳汁中的HMOs种类和比例具有母体差异,受到母亲的基因型、生理状态、生活地区、饮食等因素的影响<sup>[22]</sup>。HMOs组成主要受到母体分泌型(*Se*)和Lewis(*Le*)基因决定,这两种基因分别编码FUT2( $\alpha$ -1-2-L-岩藻糖基转移酶)和FUT3( $\alpha$ -1-3/4-L-岩藻糖基转移酶)<sup>[23]</sup>,根据*Se*基因的活跃程度可分为分泌型(*Se*+)和非分泌型(*Se*-)母乳<sup>[24]</sup>,根据*Le*基因的活跃程度可分为Lewis阳性和Lewis阴性母乳,根据不同类型的基因表达情况,人乳可分为分泌型Lewis阳性(*Se+Le+*)、分泌型Lewis阴性(*Se+Le-*)、非分泌型Lewis阳性(*Se-Le+*)、非分泌型Lewis阴性(*Se-Le-*)4种类型<sup>[25]</sup>。

不同分泌型的母乳中的物质差别较大<sup>[26]</sup>。有研究表明,与非分泌型(*Se*-)母亲喂养的婴儿相比,分泌型(*Se*+)母亲喂养的婴儿粪便中琥珀酸盐、氨基酸及其衍生物水平较低,1,2-丙二醇水平较高,并且会影响婴儿肠道微生物组的构建。其中差别最明显的是HMOs,非分泌型母乳由于缺少FUT2酶的表达,所以不能产生如2'-岩藻糖基乳糖(2'-fucosyllactose, 2'-FL)、乳糖-N-岩藻五糖I(lacto-n-fucopentaose I, LNFP I)和乳糖二岩藻四糖(lactodifucotetraose, LDFT)等HMOs<sup>[27]</sup>,作为母乳中含量最高的HMOs(2'-FL),在分泌型母乳中含量较高,而非分泌型母乳含有较低浓度的岩藻糖化HMOs和总HMOs<sup>[28]</sup>。HMOs和蛋白质、脂肪等营养素具有不同的消化特性,HMOs不被胃液所分解,会完整地到达婴儿的小肠和大肠,但会被一些特定的菌群

作为底物进行分解利用,通过直接刺激和间接刺激对机体产生一些有益的影响<sup>[29]</sup>。

## 2 HMOs对机体健康的益处

### 2.1 抑制有害菌、病毒、寄生虫的黏附和感染

HMOs可以预防病原体对机体的感染,部分细菌、真菌和病毒通过附着在肠道上皮细胞的糖萼上侵入宿主细胞并对机体产生一些危害,而HMOs可以充当诱饵受体,这是由于HMOs与致病物种的表面聚糖相似<sup>[30]</sup>,会与肠道上皮的糖萼先结合,与其他病原体竞争结合位点,包覆病原体使其不能黏附在肠道上皮细胞上,可以有效避免有害细菌、真菌和病毒黏附在肠道表皮,降低宿主患病的风险。

研究表明,空肠弯曲杆菌可以导致婴儿腹泻,严重时致婴儿死亡。2'-FL可以作为诱饵受体减少空肠弯曲杆菌在肠道上皮的定植;El-Hawiet等<sup>[31]</sup>将可引起婴儿严重腹泻的致病性大肠杆菌和混合HMOs进行孵育,发现可以明显减少病原体在上皮细胞表面的黏附。He等<sup>[32]</sup>发现2'-FL可以直接抑制产肠毒素大肠杆菌侵入体内带来的机体炎症。HMOs除了可以减少病原菌的黏附和侵染,还可以改变细菌表面的基因表达,抑制有害菌生长,例如B族链球菌的生长和生物膜形成可以被HMOs调控,延迟B族链球菌的生长,其中乳糖-N-四糖(lacto-N-tetraose, LNT)显现出最高的抑制能力<sup>[33]</sup>。HMOs还对真菌感染有抑制作用,研究表明HMOs可以下调编码白色念珠菌菌丝特异性黏附和新生菌丝表达的基因,导致白色念珠菌和上皮细胞之间的黏附减少,白色念珠菌和肠上皮细胞的结合位点也被HMOs阻断<sup>[34]</sup>。

HMOs还可以抵抗部分婴儿致死性病毒的感染,例如轮状病毒和诺如病毒<sup>[35]</sup>。2'-FL、3'-唾液酸乳糖(3'-sialyllactose, 3'-SL)等HMOs都被证明对特定的轮状病毒有很强的抗病毒活性<sup>[36]</sup>,HMOs通过模拟受体位点,防止病毒与宿主结合,并刺激机体提高干扰素和细胞中抑炎因子的表达、激活机体的免疫力,减少病毒对机体的侵害。但特定的HMOs也可以增加某些新生儿轮状病毒的感染性,例如新生儿轮状病毒G10P<sup>[37]</sup>,随着LNT和乳糖-N-新四糖(lacto-n-neotetraose, LNnT)的浓度增加,其感染性增强,其中涉及的机理还需进一步研究。HMOs还被证明对诺如病毒有很强的抑制能力,HMOs与诺如病毒关键的结合位点组织血型抗原(histo-blood group antigens, HBGAs)的结构相似,可以防止诺如病毒与HBGAs的结合,从而减少诺如病毒的感染。除侵染新生儿肠道的病毒外,HMOs还被发现可以抑制呼吸道病毒感染<sup>[38]</sup>,有研究表明,2'-FL可以降低呼吸道合胞病毒的病毒载量并增强机体的先天免疫和后天免疫<sup>[39]</sup>。

除抑制有害细菌黏附定殖和病毒感染外,HMOs可以预防寄生虫感染,研究表明,LNT的末端结构可以作为诱饵受体防止阿米巴原虫附着在肠道上皮细胞上,减少人体患阿米巴虫病的概率<sup>[40]</sup>。

### 2.2 影响婴儿的肠道菌群,促进双歧杆菌属的定植

HMOs摄入体内后,根据其消化特性会完整地到达肠道,与婴儿体内的菌群相互作用,直接或间接产生一系列的影响<sup>[41]</sup>。从婴儿出生后,微生物迅速在肠道定植形成肠道微生态,因此,建立肠道微生物组对新生儿至关重要,这是增加机体对疫苗接种的免疫反应、减少过敏反应、合成必须维生素和其他物质的基础。

HMOs还可以通过肠神经系统(称为肠脑轴)参与脑发育,并通过主要维持肠道微生物稳态来预防肥胖和2型糖尿病<sup>[42]</sup>。唾液酸被认为是发育早期的关键条件营养素,HMOs中的唾液酸化乳糖被认为是与婴儿大脑认知发育有关的重要活性成分,3'-SL和6'-唾液酸乳糖(6'-sialyllactose, 6'-SL)都被证明可以增强婴儿的学习和记忆能力<sup>[43]</sup>。最早在婴儿肠道微生物组中定植的微生物是兼性厌氧菌,例如链球菌、肠球菌以及葡萄球菌。HMOs可特异性地促进双歧杆菌属的细菌在肠道的定植。双歧杆菌属在婴儿出生的前3个月内,占总微生物的90%,属于革兰氏阳性和异型发酵专性厌氧菌,是最早栖身于婴儿肠道的微生物之一<sup>[44]</sup>。在母乳喂养期间,双歧杆菌属仍是婴儿肠道微生物组中的主导细菌,在断奶后相对丰度迅速下降。另一项临床研究集中于母乳喂养的婴儿在出生后第一个月的粪便<sup>[45]</sup>,其中微生物逐渐由兼性厌氧菌为主转变为双歧杆菌为主的微生物组,均可证明HMOs与发育中的婴儿粪便微生物组存在直接相关性。

研究表明,双歧杆菌中具有特异性的半乳糖苷酶可以分解代谢HMOs,其分解代谢的片段与婴儿粪便样品中鉴定的化合物相匹配。Ward等<sup>[46]</sup>研究发现,婴儿双歧杆菌ATCC 15697利用HMOs作为唯一碳源进行生长,此结果在Garrido等<sup>[47]</sup>的研究中也得到证明,婴儿双歧杆菌分离株在混合HMOs和单个HMO作为碳源时生长良好,这也证明HMOs主要通过双歧杆菌进行消化并产生一些特异性的代谢产物对机体产生间接影响。

### 2.3 激发机体免疫力

HMOs是免疫系统的调节剂,其与免疫系统的各种细胞和上皮细胞上表达的受体(也称为凝集素)相互作用,从而调节婴儿肠道中的新生儿免疫系统。目前,已鉴定多种凝集素,包括半乳糖凝集素、唾液酸结合免疫球蛋白样凝集素、选择素和C型凝集素。HMOs可以在不同免疫细胞[巨噬细胞、树突状细胞、嗜中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和自然杀伤(natural killer cell, NK)细胞]的表面上表达,因此可以直接调节

机体的免疫反应<sup>[48]</sup>。

肠上皮被认为是婴儿先天免疫的重要组成部分,是连接肠腔和循环系统间的物理屏障。肠上皮细胞的紧密连接决定上皮细胞的通透性,其可调节部分生物大分子、电解质和营养物质的运输,并有效地避免了有害微生物和化合物的吸收。研究表明,无论是单独或组合的2'-FL、3'-SL和6'-SL处理肠道细胞系HT-29和Caco-2细胞,HT-29和Caco-2细胞的增殖都会降低,分化会增加,说明其可以促进HT-29和Caco-2细胞系的成熟<sup>[49]</sup>。此外,HMOs可上调Muc 2的表达,Muc 2是小肠中黏蛋白的主要形式,导致肠上皮的细菌黏附性和渗透性下降,新生儿肠上皮细胞上糖萼的不适当发育可使胃肠道系统紊乱<sup>[50]</sup>。唾液酸化HMO还可直接影响淋巴细胞成熟,调节和降低单核细胞、淋巴细胞和嗜中性粒细胞对内皮细胞的黏附。少量的HMOs可以通过细胞吸收入体循环,可能会对全身的免疫力产生调节作用。

HMOs除了可以直接与机体免疫细胞和肠上皮相互作用外,还可以通过微生物代谢产生的代谢产物激发机体免疫力。HMOs经肠道微生物发酵后主要的代谢产物之一是短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)<sup>[51]</sup>,其是参与多种生物功能调节的重要代谢物之一。不仅可以创造有益菌喜欢的低pH值环境,抑制病原体,而且可以增强肠上皮屏障的功能,通过多种方式有益于减缓疾病(例如2型糖尿病、肥胖、慢性肾病、高血压、炎症性肠病和结直肠癌<sup>[52]</sup>)进展。这些SCFAs还有抗炎的作用,可以作为肠道上皮细胞的能量底物,促进胃肠道运动。

Bajic等<sup>[53]</sup>收集并分析了4种HMOs(2'-FL、LNnT、3'-SL、6'-SL)在儿童和成人肠道中的发酵产物,结果表明,HMOs显著增加了短链脂肪酸中乙酸盐、丙酸盐(儿童/成人)和丁酸盐(成人)的含量,且具有剂量依赖性。6'-SL发酵对丙酸盐含量的影响最大,LNnT对于丁酸盐含量的增加效果最强,2'-FL和3'-SL对乙酸盐的增加效果最强。一项非靶向代谢组学分析显示,HMOs增强了SCFAs以外的免疫相关代谢物,如芳香乳酸(吡啶-3-乳酸/3-苯基乳酸)和2-羟基异己酸,以及肠-脑轴相关代谢物( $\gamma$ -氨基丁酸/3-羟基丁酸/乙酰胆碱)和维生素<sup>[54]</sup>。

### 3 HMOs的应用现状和未来展望

HMOs已被证明可以与病原体细胞受体和各类免疫细胞相互作用,作为机体的免疫调节剂,也可以通过肠道微生物群的影响,对机体产生一些有益的益生功能,HMOs强化型婴儿配方奶粉被视为目前最好的替代品。HMOs已从人乳中分离出来用于结构鉴定和基础研究应用,然而,这种方法不适合商业HMOs生

产。近年来,越来越多的研究致力于以低成本和高效率的方式生产HMOs,使其可加入到婴儿配方食品中,给更多不能接受母乳喂养的婴儿提供与母乳更为相似的配方产品。

但目前,由于HMOs的结构复杂性,原料的高成本和低产率等因素,其生产受到了严重的限制<sup>[55]</sup>。可通过化学合成的方式大规模生产2'-FL和LNnT,但由于化学合成的安全性,合成过程的复杂性,高成本的原料问题均制约化学合成法生产HMOs的发展。另一种生产HMOs的方法是酶法合成,糖基转移酶重组表达并与匹配的核苷酸活化供体底物和受体反应<sup>[56]</sup>,如今已被应用于产生结构多样的HMOs。然而,酶促合成不能提供商业量的复杂HMOs,其产率较低,不可大规模使用。随后研究人员通过微生物发酵生产HMOs,鉴于使用普遍性和适用性一般选用大肠杆菌作为有机体。目前,微生物发酵法已广泛运用于生产高纯度HMOs的产品<sup>[57]</sup>。但大肠杆菌也因存在内毒素等,可能会影响婴儿机体,部分更具安全性的微生物正在被发掘。

目前,欧洲食品安全局和美国食品药品监督管理局、澳大利亚和新西兰等多个国家机构都对HMOs进行了安全性评估和批准,已经有7种HMO可以运用到婴儿配方食品中。据统计数据显示,受到消费者对生物活性添加物和营养素偏好的驱动性,全球的HMOs市场呈现出了快速增长的趋势,未来的前景广阔<sup>[58]</sup>。自2015年9月2'-FL和LNnT在美国获得首批监管批准后,使得2'-FL与LNnT等HMOs在全球范围内商业化,目前HMOs主要用作婴儿配方奶粉的补充成分,也用于膳食补充剂和医疗食品。

国家卫生健康委员会于2023年10月发布公告,宣布将两种HMOs——2'-FL和LNnT正式批准作为食品添加剂新品种<sup>[59]</sup>,为婴幼儿配方奶粉的研发带来了新的可能性和机遇。从原料端来看,目前国内能进行HMOs合成生产的企业较少,上游供应端仍然以进口为主。如何得到高质量、低成本的合成HMOs成为国内外乳品品牌的研究热点。目前,国内的生物合成企业已可生产出纯度较高的HMOs。

### 4 结论

母乳喂养是婴儿喂养的最佳方式,然而有半数以上的母亲由于多种的原因不能喂养婴儿,需要母乳的替代产物——婴儿配方奶粉,为使婴儿配方奶粉更接近母乳,添加母乳中的活性成分不可缺少,其中就包括HMOs。目前,有200多种HMOs被发现,但是允许使用的只有7种,被大量研究的HMOs也远远低于总种类数,挖掘更多种类的HMOs并研究其对婴儿机体产生的更多益处,深入研究HMOs产生益处的机制是未

来的趋势。HMOs已被人工合成并逐渐投入到婴儿配方奶粉的生产中,国内外对于HMOs的需求也逐渐增大,具有很高的商业价值,发展前景广阔。

#### 参考文献:

- [1] GALLIER S, VOCKING K, POST J A, et al. A novel infant milk formula concept: Mimicking the human milk fat globule structure [J]. *Colloids and Surfaces B, Biointerfaces*, 2015, 136: 329-339.
- [2] SMILOWITZ J T, LEBRILLA C B, MILLS D A, et al. Breast milk oligosaccharides: Structure-function relationships in the neonate[J]. *Annual Review of Nutrition*, 2014, 34: 143-169.
- [3] CHENG L H, AKKERMAN R, KONG C L, et al. More than sugar in the milk: Human milk oligosaccharides as essential bioactive molecules in breast milk and current insight in beneficial effects[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2021, 61(7): 1184-1200.
- [4] SCHREZENMEIR J, KORHONEN H, WILLIAMS C, et al. Foreword[J]. *British Journal of Nutrition*, 2000, 84(S1): 1.
- [5] BERING S B. Human milk oligosaccharides to prevent gut dysfunction and necrotizing enterocolitis in preterm neonates[J]. *Nutrients*, 2018, 10(10): 1461.
- [6] CHENG L H, KIEWIET M B G, LOGTENBERG M J, et al. Effects of different human milk oligosaccharides on growth of *Bifidobacteria* in monoculture and co-culture with *Faecalibacterium prausnitzii* [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2020, 11: 569700.
- [7] CASTILLO-COURTADE L, HAN S, LEE S, et al. Attenuation of food allergy symptoms following treatment with human milk oligosaccharides in a mouse model[J]. *Allergy*, 2015, 70(9): 1091-1102.
- [8] KIM Y J, KIM H H, SHIN C S, et al. 2'-fucosyllactose and 3-fucosyllactose alleviates interleukin-6-induced barrier dysfunction and dextran sodium sulfate-induced colitis by improving intestinal barrier function and modulating the intestinal microbiome[J]. *Nutrients*, 2023, 15(8): 1845.
- [9] DEMMELMAIR H, PRELL C, TIMBY N, et al. Benefits of lactoferrin, osteopontin and milk fat globule membranes for infants[J]. *Nutrients*, 2017, 9(8): 817.
- [10] LOPEZ LEYVA L, GONZALEZ E, SOLOMONS N W, et al. Human milk microbiome is shaped by breastfeeding practices[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 885588.
- [11] CARR L E, VIRMANI M D, ROSA F, et al. Role of human milk bioactives on infants' gut and immune health[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 604080.
- [12] KUMARI P, RAVAL A, RANA P, et al. Regenerative potential of human breast milk: A natural reservoir of nutrients, bioactive components and stem cells[J]. *Stem Cell Reviews and Reports*, 2023, 19(5): 1307-1327.
- [13] LUGONJA N, MARINKOVIĆ V, PUCAREVIĆ M, et al. Human milk-the biofluid that nourishes infants from the first day of life[J]. *Foods*, 2024, 13(9): 1298.
- [14] WALSH C, LANE J A, VAN SINDEREN D, et al. Human milk oligosaccharides: Shaping the infant gut microbiota and supporting health[J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 72: 104074.
- [15] ZHANG J, ZHU Y, ZHANG W, et al. Efficient production of a functional human milk oligosaccharide 3'-sialyllactose in genetically engineered *Escherichia coli*[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2022, 11(8): 2837-2845.
- [16] BODE L, CONTRACTOR N, BARILE D, et al. Overcoming the limited availability of human milk oligosaccharides: Challenges and opportunities for research and application[J]. *Nutrition Reviews*, 2016, 74(10): 635-644.
- [17] YANG L H, ZHU Y Y, ZHANG W L, et al. Recent progress in health effects and biosynthesis of lacto- *N*-tetraose, the most dominant core structure of human milk oligosaccharide[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2024, 64(19): 6802-6811.
- [18] HILL D R, CHOW J M, BUCK R H. Multifunctional benefits of prevalent HMOs: Implications for infant health[J]. *Nutrients*, 2021, 13(10): 3364.
- [19] DROR D K, ALLEN L H. Overview of nutrients in human milk[J]. *Advances in Nutrition*, 2018, 9: 278S-294S.
- [20] OKBURAN G, KIZILER S. Human milk oligosaccharides as prebiotics[J]. *Pediatrics and Neonatology*, 2023, 64(3): 231-238.
- [21] LI W S, WANG J X, LIN Y Y, et al. How far is it from infant formula to human milk? A look at the human milk oligosaccharides[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2021, 118: 374-387.
- [22] CAROLINE T, ROSEMARY C W, ADRIENNE G W, et al. Changes in hmo concentrations throughout lactation: Influencing factors, health effects and opportunities[J]. *Nutrients*, 2021, 13(7): 2272-2272.
- [23] DURHAM S D, ROBINSON R C, OLGA L, et al. A one-year study of human milk oligosaccharide profiles in the milk of healthy UK mothers and their relationship to maternal FUT2 genotype[J]. *Glycobiology*, 2021, 31(10): 1254-1267.
- [24] SMILOWITZ J T, O'SULLIVAN A, BARILE D, et al. The human milk metabolome reveals diverse oligosaccharide profiles[J]. *The Journal of Nutrition*, 2013, 143(11): 1709-1718.
- [25] SPEVACEK A R, SMILOWITZ J T, CHIN E L, et al. Infant maturity at birth reveals minor differences in the maternal milk metabolome in the first month of lactation[J]. *The Journal of Nutrition*, 2015, 145(8): 1698-1708.
- [26] THURL S, MUNZERT M, HENKER J, et al. Variation of human milk oligosaccharides in relation to milk groups and lactational periods[J]. *The British Journal of Nutrition*, 2010, 104(9): 1261-1271.
- [27] LEWIS Z T, TOTTEN S M, SMILOWITZ J T, et al. Maternal fucosyltransferase 2 status affects the gut bifidobacterial communities of breastfed infants[J]. *Microbiome*, 2015, 3: 13.
- [28] UNDERWOOD M A, GAERLAN S, DE LEOZ M L A, et al. Human milk oligosaccharides in premature infants: Absorption, excretion, and influence on the intestinal microbiota[J]. *Pediatric Research*, 2015, 78(6): 670-677.
- [29] PLAZA-DÍAZ J, FONTANA L, GIL A. Human milk oligosaccharides and immune system development[J]. *Nutrients*, 2018, 10(8): 1038.
- [30] MASI A C, STEWART C J. Untangling human milk oligosaccharides and infant gut microbiome[J]. *iScience*, 2021, 25(1): 103542.
- [31] EL-HAWIET A, KITOVA E N, KLASSEN J S. Recognition of human milk oligosaccharides by bacterial exotoxins[J]. *Glycobiology*, 2015, 25(8): 845-854.
- [32] HE Y Y, LIU S B, KLING D E, et al. The human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose modulates CD14 expression in human enterocytes, thereby attenuating LPS-induced inflammation[J]. *Gut*, 2016, 65(1): 33-46.
- [33] LIN A E, AUTRAN C A, SZYSZKA A, et al. Human milk oligosaccharides inhibit growth of group B *Streptococcus*[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2017, 292(27): 11243-11249.
- [34] GONIA S, TUEPKER M, HEISEL T, et al. Human milk oligosaccharides inhibit *Candida albicans* invasion of human premature intestinal epithelial cells[J]. *The Journal of Nutrition*, 2015, 145(9): 1992-1998.
- [35] LAUCIRICA D R, TRIANTIS V, SCHOEMAKER R, et al. Milk oli-

- gosaccharides inhibit human rotavirus infectivity in MA104 cells [J]. *The Journal of Nutrition*, 2017, 147(9): 1709-1714.
- [36] DOGARU C M, NYFFENEGGER D, PESCATORE A M, et al. Breastfeeding and childhood asthma: Systematic review and meta-analysis[J]. *American Journal of Epidemiology*, 2014, 179(10): 1153-1167.
- [37] HORTA B L, LORET DE MOLA C, VICTORA C G. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Paediatrica*, 2015, 104(467): 30-37.
- [38] ZEYGITI S, ZABALA J G, DARJI A, et al. Sialic acid and sialyl-lactose glyco-conjugates: Design, synthesis and binding assays to lectins and swine influenza H1N1 virus[J]. *Journal of Peptide Science*, 2012, 18(1): 52-58.
- [39] TONON K M, CHUTIPONGTANATE S, MORROW A L, et al. Human milk oligosaccharides and respiratory syncytial virus infection in infants[J]. *Advances in Nutrition*, 2024, 15(6): 100218.
- [40] JANTSCHER-KRENN E, LAUWAET T, BLISS L A, et al. Human milk oligosaccharides reduce *Entamoeba histolytica* attachment and cytotoxicity *in vitro*[J]. *The British Journal of Nutrition*, 2012, 108(10): 1839-1846.
- [41] HU M, LI M, LI C, et al. Effects of human milk oligosaccharides in infant health based on gut microbiota alteration[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2023, 71(2): 994-1001.
- [42] DINLEYICI M, BARBIEUR J, DINLEYICI E C, et al. Functional effects of human milk oligosaccharides (HMOs)[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1): 2186115.
- [43] ZHU Y Y, ZHANG J M, ZHANG W L, et al. Recent progress on health effects and biosynthesis of two key sialylated human milk oligosaccharides, 3'-sialyllactose and 6'-sialyllactose[J]. *Biotechnology Advances*, 2023, 62: 108058.
- [44] MODESTO M, WATANABE K, ARITA M, et al. *Bifidobacterium jacchi* sp. nov., isolated from the faeces of a baby common marmoset (*Callithrix jacchus*)[J]. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2019, 69(8): 2477-2485.
- [45] THOMSON P, MEDINA D A, GARRIDO D. Human milk oligosaccharides and infant gut bifidobacteria: Molecular strategies for their utilization[J]. *Food Microbiology*, 2018, 75: 37-46.
- [46] WARD R E, NIÑONUEVO M, MILLS D A, et al. *In vitro* fermentation of breast milk oligosaccharides by *Bifidobacterium infantis* and *Lactobacillus gasseri*[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2006, 72(6): 4497-4499.
- [47] GARRIDO D, RUIZ-MOYANO S, LEMAY D G, et al. Comparative transcriptomics reveals key differences in the response to milk oligosaccharides of infant gut-associated bifidobacteria[J]. *Scientific Reports*, 2015, 5: 13517.
- [48] MAO X, WANG J W, HANG Y X, et al. A human milk oligosaccharide, 2'-fucosyllactose, enhances the immunity in mice fed an infant formula milk diet[J]. *International Dairy Journal*, 2019, 98: 38-43.
- [49] HOLSCHEER H D, DAVIS S R, TAPPENDEN K A. Human milk oligosaccharides influence maturation of human intestinal Caco-2Bbe and HT-29 cell lines[J]. *The Journal of Nutrition*, 2014, 144(5): 586-591.
- [50] WU R Y, LI B, KOIKE Y, et al. Human milk oligosaccharides increase mucin expression in experimental necrotizing enterocolitis [J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2019, 63(3): 1800658.
- [51] EMMANUEL P, SERGIO A, ARACELI C, et al. Human milk oligosaccharides as bioactive compounds in infant formula: Recent advances and trends in synthetic methods.[J]. *Critical reviews in food science and nutrition*, 2020, 62(1): 31-34.
- [52] ZHANG D, JIAN Y P, ZHANG Y N, et al. Short-chain fatty acids in diseases[J]. *Cell Communication and Signaling*, 2023, 21(1): 212.
- [53] BAJIC D, WIENS F, WINTERGERST E, et al. HMOs impact the gut microbiome of children and adults starting from low predicted daily doses[J]. *Metabolites*, 2024, 14(4): 239.
- [54] BAJIC D, WIENS F, WINTERGERST E, et al. HMOs exert marked bifidogenic effects on children's gut microbiota *ex vivo*, due to age-related *Bifidobacterium* species composition[J]. *Nutrients*, 2023, 15(7): 1701.
- [55] PÉREZ - ESCALANTE E, ALATORRE - SANTAMARÍA S, CASTAÑEDA-OVANDO A, et al. Human milk oligosaccharides as bioactive compounds in infant formula: Recent advances and trends in synthetic methods[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2022, 62(1): 181-214.
- [56] PRESSLEY S R, MCGILL A S, LUU B, et al. Recent advances in the microbial production of human milk oligosaccharides[J]. *Current Opinion in Food Science*, 2024, 57: 101154.
- [57] ZHU Y Y, CAO H Z, WANG H, et al. Biosynthesis of human milk oligosaccharides via metabolic engineering approaches: Current advances and challenges[J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2022, 78: 102841.
- [58] ZHU L Y, LI H Y, LUO T, et al. Human milk oligosaccharides: A critical review on structure, preparation, their potential as a food bioactive component, and future perspectives[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2023, 71(43): 15908-15925.
- [59] 国家卫生健康委员会. 关于桃胶等 15 种“三新食品”的公告 (2023 年第 8 号)[EB/OL]. [2023-09-22]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s7892/202310/db51a70c84ce46f684ffe7be226dcd1.shtml>. National Health and Wellness Commission. Announcement on 15 kinds of 'three new foods' such as peach gum (No.8 in 2023) [EB]. [EB/OL]. [2023-09-22]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s7892/202310/db51a70c84ce46f684ffe7be226dcd1.shtml>.

加工编辑:孟琬星  
收稿日期:2024-05-06