

美拉德反应产物对肠道微生物影响的研究进展

韩凯宁, 董士远*, 姚 烨, 杨宇鸿, 靳卫亚
(中国海洋大学食品科学与工程学院, 山东 青岛 266003)

摘 要: 美拉德 (Maillard) 反应是食品加工、贮藏及烹饪过程中普遍存在的重要反应。Maillard反应会导致蛋白质或氨基酸的胃肠消化性下降, 进而增加其进入大肠被肠道微生物发酵利用的可能性。本文主要综述Maillard反应产物对肠道微生物生长及其发酵代谢产物形成等影响的研究进展, 旨在为研究Maillard反应产物、肠道微生物与健康的关系提供参考。

关键词: Maillard反应; 肠道微生物; Amadori重排产物; 类黑精; 益生元活性

A Review of the Effect of Dietary Maillard Reaction Products on Gut Microbiota

HAN Kaining, DONG Shiyuan*, YAO Ye, YANG Yuhong, JIN Weiya
(College of Food Science and Engineering, Ocean University of China, Qingdao 266003, China)

Abstract: The Maillard reaction is one of the most widespread and important reactions during food processing, storage and cooking. However, this reaction causes a decrease in the gastrointestinal digestibility of proteins or amino acids, thus making it more possible for the gut microbiota to utilize and ferment these nutrients. This article reviews recent progress in understanding the effect of Maillard reaction products on the gut microbiota and the formation of fermentation products, which will provide some guidance for future studies on the relationship of Maillard reaction products, gut microbiota and human health.

Key words: Maillard reaction; gut microbiota; Amadori rearrangement products; melanoidin; prebiotic activity

DOI:10.7506/spkx1002-6630-201709042

中图分类号: TS201.3

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2017) 09-0265-06

引文格式:

韩凯宁, 董士远, 姚烨, 等. 美拉德反应产物对肠道微生物影响的研究进展[J]. 食品科学, 2017, 38(9): 265-270.

DOI:10.7506/spkx1002-6630-201709042. <http://www.spkx.net.cn>

HAN Kaining, DONG Shiyuan, YAO Ye, et al. A review of the effect of dietary Maillard reaction products on gut microbiota[J]. Food Science, 2017, 38(9): 265-270. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-201709042. <http://www.spkx.net.cn>

美拉德 (Maillard) 反应是食品加工、贮藏及烹饪过程中普遍存在的重要反应, 其反应产物对食品的色泽、风味、营养及安全等方面有重要的影响^[1]。在液态乳的热杀菌、谷物的焙烤、畜禽肉和鱼肉的热加工处理如煮制、油炸、烘烤和杀菌等食品加工过程中, 都会导致蛋白质发生不同程度的Maillard反应^[2-3]。然而, 基于Maillard反应的蛋白质糖基化会导致蛋白质对蛋白水解酶的抵抗作用^[4], 降低其胃肠消化性^[5], 进而增加其进入大肠被肠道微生物发酵利用的可能性。人体肠道中栖息着大量微生物, 这些肠道微生物参与能量的贮存及多种代谢, 同时在促进人体免疫细胞的成熟和维持正常的免疫

功能上发挥着重要作用, 与人体健康与疾病的发生密切相关^[6]。目前, 越来越多的研究报道关注到Maillard反应产物对肠道健康的影响, 本文对Maillard反应产物的消化性及Maillard反应产物对肠道微生物影响的研究进展进行综述, 旨在为研究Maillard反应产物、肠道微生物与健康的关系提供参考。

1 肠道微生物

近年来, 肠道微生物 (肠道菌群) 受到了广泛的关注。随着“人类微生物组计划”、“肠道元基因组计

收稿日期: 2016-04-28

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (31270038)

作者简介: 韩凯宁 (1990—), 男, 硕士, 研究方向为美拉德反应产物的功能与安全。E-mail: pinghankaining@163.com

*通信作者: 董士远 (1974—), 男, 副教授, 博士, 研究方向为美拉德反应产物的功能与安全。E-mail: dongshiyuan@ouc.edu.cn

划”等研究项目的开展,以及对肠道菌群结构和功能的不断挖掘,发现肠道菌群与宿主健康密切相关,其被认为是“被忽略的人体器官”^[7]。肠道菌群是指在肠道部位存在的微生物组成的群体,在人体肠道栖息着至少 10^{14} 个微生物,大约是人体细胞的10倍,类型多达1 000多种^[8],其中大肠是胃肠道中微生物最密集的地方,结肠内容物中,微生物密度大约为 $10^{11} \sim 10^{12}$ CFU/g^[9]。尽管不同个体肠道菌群的组成存在一定差异,其差异与基因型、年龄、饮食、抗生素的使用和生活方式等因素有关^[10-11],但检测到的大部分细菌属于厚壁菌门(Firmicutes)和拟杆菌门(Bacteroidetes),其次是变形菌门(Proteobacteria)、放线菌门(Actinobacteria)(包括柯林斯菌属和双歧杆菌属)等。多数细菌被认为是专性厌氧菌,其中厚壁菌门(主要为梭菌属;占有细菌总量的50%~70%)、拟杆菌门(10%~30%)、变形菌门($\leq 10\%$)、放线菌门($\leq 5\%$)^[12]。

肠道微生物不仅可以从食物中提取机体所需营养物质,维持机体正常的免疫功能,而且在保护肠道免受肠道病原菌的侵袭,调节肠道上皮细胞的增殖、绒毛架构和肠道血管生成上发挥着重要作用。同时,肠道菌群影响着骨密度、异生物质等的代谢以及行为。肠道菌群的失调与肥胖、营养不良、炎症性肠道疾病、神经性疾病与癌症密切相关^[13-14]。影响肠道微生物结构的因素有很多,但最直接和最主要的影响因素是饮食。经过胃肠道消化的饮食进入肠后被微生物发酵利用,产生对人体健康有益(如短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)或有害的物质(如脂多糖、4-甲酚、苯酚等)^[11];同时也会改变肠道微生物的结构,进一步影响人体健康。研究表明肠道菌群的变化对饮食的应答呈现明显的剂量依赖关系,饮食的微妙变化会引起肠道菌群结构的改变^[15]。

2 Maillard反应

2.1 Maillard反应过程

Maillard反应非常复杂,通常可分为3个反应阶段:初期、中期和最终反应。初期反应:醛糖如葡萄糖、半乳糖等与蛋白质或氨基酸发生羰氨缩合反应,形成希夫碱(Schiff base),希夫碱环化后形成相应的N-取代醛糖基胺,再经Amadori重排形成不可逆的Amadori化合物(1-氨基-1-脱氧-2-酮糖),又称为早期糖基化产物;中期反应:在此阶段Amadori化合物通过3条不同的路线分解:一是在酸性条件下进行1,2-烯醇化反应,生成羟基甲基呋喃醛或呋喃醛;二是碱性条件下进行2,3-烯醇化反应,产生还原酮类及脱氢还原酮类;三是继续进行裂解反应形成含羰基或双羰基化合物,或与氨基进行Strecker分解反应产生Strecker醛类,最终生成大量的复

杂化合物,又称为晚期糖基化产物(advanced glycation end products, AGEs)^[16]。最终反应:中期反应产物进一步反应生成水溶含氮的多聚体复合物——类黑素/类黑蛋白,此阶段反应相当复杂,其反应机制尚不清楚^[17]。

近年来,应用Maillard反应对蛋白质进行糖基化修饰也受到广泛关注。食品中蛋白质的糖基化(glycation)主要基于Maillard反应中的Amadori重排,主要是还原糖与食品蛋白质分子的游离 α -NH₂或Lys的 ϵ -NH₂共价连接而形成糖基化蛋白的过程,其他如His的咪唑基、Trp的吲哚基和Arg的胍基也少量参与糖基化反应^[1]。目前,众多研究发现,糖基化可以显著改善蛋白质的功能性质,如乳清蛋白的乳化稳定性^[18]、大豆分离蛋白的凝胶特性^[19]、牛乳蛋白的乳化性^[20]、花生分离蛋白的乳化性和起泡性^[21]、溶菌酶的热稳定性和乳化性^[22]等,该法反应条件温和、无需添加任何化学试剂、安全性高,被认为是改善蛋白质功能性质最具潜力的方法^[23]。

2.2 Maillard反应产物的抗消化性

由于Maillard反应的底物为蛋白质、氨基酸等,从营养学角度,反应造成了食品中营养成分的损失,尤其是那些人体自身不能合成或合成量远远不能满足人体需要的必需氨基酸的损失^[16],同时造成蛋白质的消化性下降。体外和体内研究表明,基于Maillard反应的蛋白糖基化过程中形成的第一阶段产物——Amadori重排后不易被小肠消化^[24]。与未糖基化的蛋白质相比,糖基化蛋白通过空间位阻能够更稳定地抵抗胃肠消化酶的水解作用;Luz等^[25]通过十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)、反相高效液相色谱(reversed-phase high-performance liquid chromatography, RP-HPLC)分析 β -乳球蛋白与低聚半乳糖糖基化复合物模拟胃肠消化产物,发现糖基化 β -乳球蛋白可以有效抵抗胰蛋白酶和糜蛋白酶的水解作用;Corzo-Martínez等^[26]也发现较高级度的糖基化导致的蛋白聚合损害了 β -乳球蛋白的消化性;Świątecka等^[27]发现葡萄糖糖基化豌豆蛋白对胃蛋白酶的敏感性显著降低,经120 min的胃蛋白酶消化,呈现出较低的水解度。另外,研究发现膳食中的类黑精在上消化道不被消化降解^[28]。

3 Maillard反应产物对肠道微生物的影响

Maillard反应受温度、时间、pH值,以及蛋白质或氨基酸、糖的种类和比例等因素影响,进而影响其产物的组成和结构。因此,Maillard产物组成非常复杂,本文主要论述Maillard反应形成的不同阶段产物如果糖赖氨酸(N- ϵ -fructosyllysine, FL)、糖基化蛋白、类黑精等对肠道微生物的影响。

3.1 果糖赖氨酸

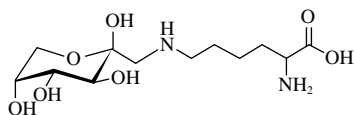


图1 果糖赖氨酸的化学结构

Fig. 1 Chemical structure of *N*- ϵ -fructosyllysine (FL)

FL是葡萄糖与赖氨酸Maillard反应形成的Amadori重排产物，其化学结构如图1所示。由于Maillard反应形成的Amadori重排产物的抗消化性，可能导致较多的Amadori重排产物能够到达结肠末端，被肠道微生物所利用。Hellwig等^[29]将FL用于人体肠道微生物的体外发酵，发现经过4 h体外发酵后，FL被完全分解，表明人体肠道微生物可能将FL作为其生长代谢的碳源或氮源。Bui等^[30]研究发现，从人体肠道分离的细菌AF211 (*Intestinimonas* AF211) 能够将FL转化为丁酸，添加乙酸可以促进FL的转化，这说明人肠道微生物能够发酵利用FL，同时基因组学分析证明了*Intestinimonas* AF211拥有转化FL的基因编码能力。

3.2 糖基化蛋白

3.2.1 对纯培养条件下肠道微生物的影响

Corzo-Martínez等^[31]将 β -乳球蛋白、酪蛋白分别与乳糖、半乳糖通过干法Maillard反应制备得到不同的糖基化蛋白，分析其对纯培养条件下不同细菌生长的影响，发现糖基化蛋白模拟消化产物能够不同程度地促进乳酸菌 (*Lactobacillus*)、双歧杆菌 (*Bifidobacterium*) 的生长，但对链球菌 (*Streptococcus*) 的生长没有影响，其中 β -乳球蛋白糖复合物模拟消化产物呈现出明显的菌属依赖性，而酪蛋白糖复合物作为发酵底物的细菌生长非常相似。以半乳糖作为 β -乳球蛋白和酪蛋白的糖基供体更有利于细菌的生长，特别是在糖基化蛋白Amadori重排产物含量较高时。Muthaiyan等^[32]通过Maillard反应将低聚半乳糖与酪蛋白巨肽结合，并作为唯一碳源用于乳酸菌的培养，发现增加了乳酸和乙酸的生成，同时增加了乳酸菌的胆汁耐受性，表明乳酸菌可以发酵利用低聚半乳糖与酪蛋白巨肽糖复合物。

3.2.2 对肠道细菌的黏附作用

Świątecka等^[27]通过Caco-2细胞模型研究发现，糖基化豌豆蛋白能够增加乳酸菌、肠球菌 (*Enterococcus*) 的黏附能力。Laparra等^[33]评价了糖基化的 β -乳球蛋白和酪蛋白在对大肠杆菌 (*Escherichia coli*, *E. coli*) CBL2、CBM1和CBL8黏附作用的影响，发现半乳糖糖基化的 β -乳球蛋白和酪蛋白显著降低了*E. coli* CBL2对黏附素的黏附，较高反应程度的半乳糖糖基化复合物对*E. coli* CBM1的黏附有一定干扰作用，而对*E. coli* CBL8的黏附作用没有影响。Sarabia-Sainz等^[34]研究了低聚半乳糖与猪

白蛋白通过Maillard反应形成的糖基化蛋白对4种产肠毒素的大肠杆菌 (*E. coli* H10407、CFA+、K99和K88) 的黏附作用，其中糖基化猪白蛋白对大肠杆菌*E. coli* K88的黏附作用要强于*E. coli* H10407、CFA+与K99，并且糖基化猪白蛋白在一定程度上抑制了*E. coli* K88对肠黏蛋白的黏附作用。应用低聚半乳糖糖基化的酪蛋白巨肽能够抑制单核细胞增生李斯特菌CECT 935 (*Listeria monocytogenes* CECT 935) 与肠Caco-2细胞的结合，显示出较强的抑制病原菌黏附的能力^[35]。因此，糖基化蛋白对肠道细菌的黏附作用有重要影响。

3.2.3 对人体肠道微生物体外发酵的影响

Corzo-Martínez等^[24]分别将糖基化的酪蛋白和 β -乳球蛋白模拟消化产物应用于人体肠道微生物体外发酵，通过荧光原位杂交 (fluorescent *in situ* hybridization, FISH) 分析微生物数量的变化，发现糖基化蛋白能够显著促进双歧杆菌的生长，而对溶组织梭菌 (*Clostridium histolyticum*)、拟杆菌 (*Bacteroides*)、奇异菌 (*Atopobium*) 和粪肠球菌 (*Lactobacillus-Enterococcus*) 的生长没有影响，其中半乳糖糖基化的酪蛋白显著增加了发酵代谢产物中的乙酸浓度。将酪蛋白巨肽分别与乳果糖或乳糖来源的低聚半乳糖通过Maillard反应制备糖基化酪蛋白巨肽，并用于肠道微生物体外厌氧发酵，发现糖基化复合物显著促进了双歧杆菌的生长，而对拟杆菌、粪肠球菌、溶组织梭菌、奇异菌、球形梭菌 (*Clostridium coccoides-Eubacterium rectale*) 没有显著影响，发酵同时产生了较多的乳酸和SCFAs (主要为乙酸和丙酸)^[36]。然而，Mills等^[37]研究了糖基化牛血清白蛋白对溃疡性结肠炎病人结肠微生物发酵的影响，发现与牛血清白蛋白相比，糖基化牛血清白蛋白发酵样品组中有害菌如拟杆菌、梭状芽孢杆菌 (*Clostridia*) 和硫酸盐还原菌 (*Sulfatereducing bacteria*) 的数量显著增加，而双歧杆菌和真细菌 (*Eubacteria*) 数量减少，同时SCFAs浓度显著降低。

3.3 类黑精

Maillard反应最终阶段产物类黑精对肠道健康的影响也受到广泛关注。Ames等^[38]发现葡萄糖与赖氨酸经Maillard反应形成的分子质量大于3 kD的类黑精组分不被胃肠蛋白酶消化，但能增加体外发酵的肠道微生物中厌氧微生物的数量。Borrelli等^[39]通过体外发酵实验发现烘烤的咖啡银皮 (富含类黑精) 能够促进人体肠道双歧杆菌的生长，抑制梭状芽孢杆菌和拟杆菌的生长。Jiménez-Zamora等^[40]将咖啡银皮经淀粉酶和胃肠蛋白酶消化，用作体外肠道微生物发酵的碳源，发现乳酸菌和双歧杆菌的数量显著增加，而对拟杆菌和梭菌没有影响，且低浓度的咖啡类黑精存在相似的益生效果。然而，Gniechewitz等^[41]分离获得烘烤咖啡高分子质量醇溶性组

分,评价了其肠道微生物体外发酵的影响,发现球形梭菌和双歧杆菌的数量在发酵过程中不断减少,但普氏菌(*Bacteroides-Prevotella*)数量保持相对稳定。Borrelli等^[42]利用细菌链霉菌蛋白酶E水解面包皮,超滤获得含类黑精的高分子组分用于肠道微生物培养,发现双歧杆菌可以利用面包类黑精作为其生长的碳源,且不同来源的面包类黑精对肠道微生物的影响不同。另外,Helou等^[43]研究发现,面包类黑精可以被淀粉酶和蛋白酶部分降解,表明面包类黑精化学结构中存在肽键和糖苷键;具有较高的分子质量的面包类黑精及其降解产物不易被吸收而进入大肠,被肠道微生物利用;在体外发酵模型中,肠杆菌(*Enterobacteria*)受到面包类黑精较大程度的抑制。总之,食品来源的类黑精对肠道微生物存在不同程度的影响,但目前研究报道大多来自体外研究,其肠道益生作用仍需进一步的验证^[44]。

3.4 其他Maillard反应产物

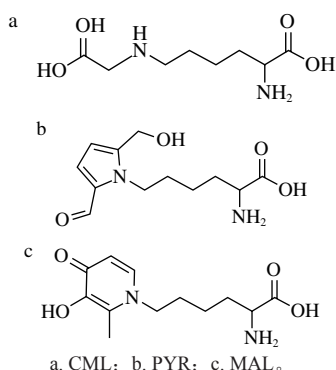


图2 CML、PYR与MAL的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of *N*-ε-carboxymethyllysine (CML), pyrroline (PYR) and maltosine (MAL)

Hellwig等^[29]利用体外发酵模型分析了人肠道微生物对高级阶段的糖基化产物羧甲基赖氨酸(*N*-ε-carboxymethyllysine, CML)、吡咯素(pyrroline, PYR)与麦芽糖苷(maltosine, MAL)(图2)的降解作用,发现经24 h发酵后,至少40%的CML被降解,吡咯素PYR仅被降解20.3%,但对MAL没有明显的降解作用,表明CML和PYR可以部分被肠道微生物利用。然而,通过人体实验(饮食中富含Maillard反应产物)和大鼠实验(摄入富含葡萄糖与赖氨酸Maillard反应产物的饮食),发现富含羧甲基糠醛(hydroxymethylfurfural, HMF)和CML等高级阶段Maillard反应产物的饮食抑制了人体肠道中乳酸菌的生长,相关系数 r 分别为-0.418和-0.387($P<0.05$),双歧杆菌的数量与Amadori重排产物的含量呈现负相关,同时膳食中HMF和CML的增加导致了肠杆菌的减少,埃希氏菌属/志贺氏菌属(*Escherichia/Shigella*)只与HMF的摄入量成负相关($r=-0.381$, $P<0.05$),与CML没有相关性;大鼠实验表明饮食中HMF、CML和

Amadori重排产物的含量均与乳酸菌数量呈现负相关, r 分别为-0.674、-0.675和-0.676($P<0.05$)。这些研究结果表明, Maillard反应产物改变了人和大鼠体内肠道微生物的组成,其化学结构以及在膳食中的相对含量可能与肠道微生物组成的改变密切相关^[45]。同时,需要开展更多相关的研究来评估膳食中Maillard反应产物对肠道微生物的影响,进一步探究Maillard反应产物与肠道微生物的相互作用。

4 结 语

目前,关于Maillard反应产物对肠道微生物影响的研究大多数集中在模式Maillard反应产物对纯培养条件下或体外肠道微生物发酵的影响,而对体内肠道微生物影响及其代谢的研究还比较少。尽管一些研究发现, Maillard反应产物对体外模拟发酵条件下的肠道微生物具有一定的有益调控作用,但在少量的体内研究中却得到不同的结论。基于Maillard反应产物的复杂性和肠道菌群这个复杂的生态系统,需要选择有效的手段分析Maillard反应产物在代谢过程中的变化,进而深入研究Maillard反应产物与肠道菌群的相互作用机制。

受限于传统的微生物和分子生物学检测技术,膳食成分对肠道微生物影响的研究才刚刚起步。随着高通量测序技术在肠道微生物研究方面的应用^[46-47],实现了对肠道微生物结构的整体分析,这已成为阐释膳食成分如蛋白质、脂肪和碳水化合物等对人体肠道健康影响的新着眼点。同时,这也为开展Maillard反应产物对肠道微生物调控等相关研究带来了契机。因此,基于代谢组学、蛋白组学和宏基因组学等技术手段,建议将来的研究工作应集中在以下两个方面:1) Maillard反应产物对体内肠道微生物的调控作用及其在体内的代谢作用;2) 食品加工中形成的Maillard反应产物的消化特性与代谢特性,以及对体外、体内肠道微生物的影响。

参考文献:

- [1] LIU J H, RU Q M, DING Y T. Glycation a promising method for food protein modification: physicochemical properties and structure, a review[J]. Food Research International, 2012, 49(1): 170-183. DOI:10.1016/j.foodres.2012.07.034.
- [2] CHEN G J, SMITH J S. Determination of advanced glycation endproducts in cooked meat products[J]. Food Chemistry, 2015, 168: 190-195. DOI:10.1016/j.foodchem.2014.06.081.
- [3] WADA Y, LÖNNERDAL B. Effects of different industrial heating processes of milk on site-specific protein modifications and their relationship to *in vitro* and *in vivo* digestibility[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(18): 4175-4185. DOI:10.1021/jf501617s.
- [4] PINTO M S, LÉONIL J, HENRY G, et al. Heating and glycation of β-lactoglobulin and β-casein: aggregation and *in vitro* digestion[J]. Food Research International, 2014, 55: 70-76. DOI:10.1016/j.foodres.2013.10.030.

- [5] MOSCOVICI A M, JOUBRAN Y, BRIARD-BION V, et al. The impact of the Maillard reaction on the *in vitro* proteolytic breakdown of bovine lactoferrin in adults and infants[J]. Food & Function, 2014, 5(8): 1898-1908. DOI:10.1039/c4fo00248b.
- [6] CLEMENTE J C, URSELL L K, PARFREY L W, et al. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative review[J]. Cell, 2012, 148(6): 1258-1270. DOI:10.1016/j.cell.2012.01.035.
- [7] 陈卫. 肠道菌群: 膳食与健康研究的新视角[J]. 食品科学技术学报, 2015, 33(6): 1-6. DOI:10.3969/j.issn.2095-6002.2015.06.001.
- [8] QIN J J, LI R Q, RAES J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing[J]. Nature, 2010, 464: 59-65. DOI:10.1038/nature08821.
- [9] SLAVIN J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits[J]. Nutrients, 2013, 5(4): 1417-1435. DOI:10.3390/nu5041417.
- [10] WU G D, CHEN J, HOFFMANN C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes[J]. Science, 2011, 334: 105-108. DOI:10.1126/science.1208344.
- [11] NICHOLSON J K, HOLMES E, KINROSS J, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions[J]. Science, 2012, 336: 1262-1267. DOI:10.1126/science.1223813.
- [12] 仇艳光, 王江雁, 米裕, 等. 肠道菌群的形成及影响因素研究进展[J]. 河北省科学院学报, 2014, 31(1): 61-65. DOI:10.16191/j.cnki.hbkx.2014.01.015.
- [13] LOZUPONE C A, STOMBAUGH J I, GORDON J I, et al. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota[J]. Nature, 2012, 489: 220-230. DOI:10.1038/nature11550.
- [14] KARLSSON F, TREMAROLI V, NIELSEN J, et al. Assessing the human gut microbiota in metabolic diseases[J]. Diabetes, 2013, 62(10): 3341-3349. DOI:10.2337/db13-0844.
- [15] DAVID L A, MAURICE C F, CARMODY R N, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome[J]. Nature, 2014, 505: 559-563. DOI:10.1038/nature12820.
- [16] 周永生, 周文娟. 美拉德反应及其对食品加工过程的影响[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(27): 15092-15095. DOI:10.13989/j.cnki.0517-6611.2010.27.069.
- [17] 刘建华, 丁玉庭. 糖基化反应改善鱼肉肌原纤维蛋白功能特性及其机制研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2012, 38(8): 132-136. DOI:10.13995/j.cnki.11-1802/ts.2012.08.020.
- [18] KIK A K, KORLOS F, KIOSSEOGLOU V. Improvement, by dry-heating, of the emulsion-stabilizing properties of a whey protein concentrate obtained through carboxymethylcellulose complexation[J]. Food Chemistry, 2007, 104(3): 1153-1159. DOI:10.1016/j.foodchem.2007.01.035.
- [19] GU X, CAMPBELL L J, EUSTON S R. Influence of sugars on the characteristics of glucono- δ -lactone-induced soy protein isolate gels[J]. Food Hydrocolloids, 2009, 23(2): 314-326. DOI:10.1016/j.foodhyd.2008.01.005.
- [20] HILLER B, LORENZEN P C. Functional properties of milk proteins as affected by Maillard reaction induced oligomerisation[J]. Food Research International, 2010, 43(4): 1155-1166. DOI:10.1016/j.foodres.2010.02.006.
- [21] LIU Y, ZHAO G L, ZHAO M M, et al. Improvement of functional properties of peanut protein isolate by conjugation with dextran through Maillard reaction[J]. Food Chemistry, 2012, 131(3): 901-906. DOI:10.1016/j.foodchem.2011.09.074.
- [22] SCAMAN C, NAKAI S, AMINLARI M. Effect of pH, temperature and sodium bisulfite or cysteine on the level of Maillard-based conjugation of lysozyme with dextran, galactomannan and mannan[J]. Food Chemistry, 2006, 99(2): 368-380. DOI:10.1016/j.foodchem.2005.08.003.
- [23] NIU L Y, JIANG S T, PAN L J, et al. Characteristics and functional properties of wheat germ protein glycosylated with saccharides through Maillard reaction[J]. International Journal of Food Science & Technology, 2011, 46(10): 2197-2203. DOI:10.1111/j.1365-2621.2011.02737.x.
- [24] CORZO-MARTÍNEZ M, HERNANDEZ-HERNANDEZ O, VILLAMIEL M, et al. *In vitro* bifidogenic effect of Maillard-type milk protein: galactose conjugates on the human intestinal microbiota[J]. International Dairy Journal, 2013, 31(2): 127-131. DOI:10.1016/j.idairyj.2013.01.004.
- [25] LUZ S M, CORZO-MARTÍNEZ M, RASTALL R A, et al. Characterization and *in vitro* digestibility of bovine β -lactoglobulin glycosylated with galactooligosaccharides[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2007, 55(19): 7916-7925. DOI:10.1021/jf071111l.
- [26] CORZO-MARTÍNEZ M, SORIA A C, BELLOQUE J, et al. Effect of glycation on the gastrointestinal digestibility and immunoreactivity of bovine β -lactoglobulin[J]. International Dairy Journal, 2010, 20(11): 742-752. DOI:10.1016/j.idairyj.2010.04.002.
- [27] ŚWIĄTECKA D, MAŁGORZATA I, ALEKSANDER Ś, et al. The impact of glycosylated pea proteins on bacterial adhesion[J]. Food Research International, 2010, 43(6): 1566-1576. DOI:10.1016/j.foodres.2010.03.003.
- [28] BORRELLI R C, FOGLIANO V. Bread crust melanoidins as potential prebiotic ingredients[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2005, 49(7): 673-678. DOI:10.1002/mnfr.200500011.
- [29] HELLWIG M, BUNZEL D, HUCH M, et al. Stability of individual Maillard reaction products in the presence of the human colonic microbiota[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2015, 63(30): 6723-6730. DOI:10.1021/acs.jafc.5b01391.
- [30] BUI T P N, RITARI J, BOEREN S, et al. Production of butyrate from lysine and the Amadori product fructoselysine by a human gut commensal[J]. Nature Communications, 2015, 6: 1-10. DOI:10.1038/ncomms10062.
- [31] CORZO-MARTÍNEZ M, ÁVILA M, MORENO F J, et al. Effect of milk protein glycation and gastrointestinal digestion on the growth of bifidobacteria and lactic acid bacteria[J]. International Journal of Food Microbiology, 2012, 153(3): 420-427. DOI:10.1016/j.ijfoodmicro.2011.12.006.
- [32] MUTHAIYAN A, HERNANDEZ-HERNANDEZ O, MORENO F J, et al. Hydrolyzed caseinomacropeptide conjugated galactooligosaccharides support the growth and enhance the bile tolerance in *Lactobacillus* strains[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2012, 60(27): 6839-6845. DOI:10.1021/jf301392y.
- [33] LAPARRA J M, CORZO-MARTINEZ M, VILLAMIEL M, et al. Maillard-type glycoconjugates from dairy proteins inhibit adhesion of *Escherichia coli* to mucin[J]. Food Chemistry, 2011, 129(4): 1435-1443. DOI:10.1016/j.foodchem.2011.05.102.
- [34] SARABIA-SAINZ H M, ARMENTA-RUIZ C, SARABIA-SAINZ J A, et al. Adhesion of enterotoxigenic *Escherichia coli* strains to neoglycans synthesised with prebiotic galactooligosaccharides[J]. Food Chemistry, 2013, 141(3): 2727-2734. DOI:10.1016/j.foodchem.2013.05.040.
- [35] LAPARRA J M, HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ O, MORENO F J, et al. Neoglycoconjugates of caseinomacropeptide and galactooligosaccharides modify adhesion of intestinal pathogens and inflammatory response (s) of intestinal (Caco-2) cells[J]. Food Research International, 2013, 54(1): 1096-1102. DOI:10.1016/j.foodres.2012.10.034.

- [36] HERNANDEZ-HERNANDEZ O, SANZ M L, KOLIDA S, et al. *In vitro* fermentation by human gut bacteria of proteolytically digested caseinomacropeptide nonenzymatically glycosylated with prebiotic carbohydrates[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2011, 59(22): 11949-11955. DOI:10.1021/jf203576g.
- [37] MILLS D J S, TUOHY K M, BOOTH J, et al. Dietary glycated protein modulates the colonic microbiota towards a more detrimental composition in ulcerative colitis patients and non-ulcerative colitis subjects[J]. Journal of Applied Microbiology, 2008, 105(3): 706-714. DOI:10.1111/j.1365-2672.2008.03783.x.
- [38] AMES J M, WYNNE A, HOFMANN A, et al. The effect of a model melanoidin mixture on faecal bacterial populations *in vitro*[J]. British Journal of Nutrition, 1999, 82: 489-495.
- [39] BORRELLI R C, ESPOSITO F, NAPOLITANO A, et al. Characterization of a new potential functional ingredient: coffee silverskin[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2004, 52(5): 1338-1343. DOI:10.1021/jf034974x.
- [40] JIMÉNEZ-ZAMORA A, PASTORIZA S, RUFÍAN-HENARES J A. Revalorization of coffee by-products. Prebiotic, antimicrobial and antioxidant properties[J]. LWT-Food Science and Technology, 2015, 61(1): 12-18. DOI:10.1016/j.lwt.2014.11.031.
- [41] GNIECHWITZ D, REICHARDT N, MEISS E, et al. Characterization and fermentability of an ethanol soluble high molecular weight coffee fraction[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2008, 56(14): 5960-5969. DOI:10.1021/jf800231q.
- [42] BORRELLI R C, FOGLIANO V. Bread crust melanoidins as potential prebiotic ingredients[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2005, 49(7): 673-678. DOI:10.1002/mnfr.200500011.
- [43] HELOU C, DENIS S, SPATZ M, et al. Insights into bread melanoidins: fate in the upper digestive tract and impact on the gut microbiota using *in vitro* systems[J]. Food & Function, 2015, 6(12): 3737-3745. DOI:10.1039/c5fo00836k.
- [44] TAGLIAZUCCHI D, BELLESIA A. The gastro-intestinal tract as the major site of biological action of dietary melanoidins[J]. Amino Acids, 2015, 47(6): 1077-1089. DOI:10.1007/s00726-015-1951-z.
- [45] SEIQUER I, RUBIO L A, PEINADO M J, et al. Maillard reaction products modulate gut microbiota composition in adolescents[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2014, 58(7): 1552-1560. DOI:10.1002/mnfr.201300847.
- [46] CAPORASO J G, KUCZYNSKI J, STOMBAUGH J, et al. QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data[J]. Nature Methods, 2010, 7(5): 335-336. DOI:10.1038/nmeth.f.303.
- [47] ZHERNAKOVA A, KURILSHIKOV A, BONDER M J, et al. Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity[J]. Science, 2016, 352: 565-569. DOI:10.1126/science.aad3369.