



## 乳铁蛋白及其活性肽的营养生理作用及应用前景

作者:罗献梅 陈代文 张克英

期号:2005年第2期

**摘要** 乳铁蛋白(LF)是一种多功能的糖蛋白,乳铁蛋白活性多肽(Lfcin)是从LF上被胃蛋白酶水解下来的25个氨基酸残基的小肽。文中阐述了乳铁蛋白及其活性多肽的结构,介绍了乳铁蛋白及其活性多肽的主要生理作用:抗菌、抑菌、抗病毒、抗氧化,调节机体的免疫和提高肠道对铁离子的吸收等作用。根据乳铁蛋白制备的研究进展,讨论了乳铁蛋白及其活性多肽在乳、食品和动物生产中作为添加剂的应用前景。

**关键词** 乳铁蛋白;乳铁蛋白活性肽;生理功能;应用  
中图分类号 S816.7

抗生素作为抗菌促生长添加剂加到饲料中由来已久,但其广泛和大量使用导致动物性食品中药物残留等问题愈来愈令人担忧。因此寻找一种安全、环保的新型饲料添加剂以成为当务之急。近年来,乳铁蛋白(Lactoferrin,简称LF)成为当今乳品界和食品界最为关注的“热点”之一。大量研究表明:乳铁蛋白具有抗菌、抑菌、抗病毒、抗氧化和调节机体免疫等作用,可用于开发新型的保健食品和绿色饲料添加剂。

乳铁蛋白(LF)是一种天然的铁结合蛋白[10,19],乳铁蛋白活性多肽(Lfcin)是从LF上被胃蛋白酶水解下来的25个氨基酸残基的小肽。乳铁蛋白存在于人奶及大多数哺乳动物的奶中(马、牛、山羊、猪、兔、小鼠等),也存在于唾液、精液、泪液、气管、鼻腔分泌物、胰液以及其它的身体分泌物中[23-26]。乳来源不同,乳铁蛋白的含量差异较大。人奶初乳中的乳铁蛋白浓度最高6~8mg/ml,常乳2~4mg/ml;牛的初乳1~5mg/ml,常乳0.02~0.35mg/ml;狗、大鼠奶中则基本不含乳铁蛋白。但开发乳铁蛋白遇到的最大问题是:制造成本太高,大量制造较困难,难以实现商品化。然而随着一些生物高新技术(如:亲和色谱分离,膜技术,基因工程技术等)得到广泛的应用,完全有可能降低它的成本,使之商品化。目前关于乳铁蛋白的许多研究正在进行中,乳铁蛋白的活性多肽也逐渐引起人们的关注。本文就乳铁蛋白及其活性肽的结构,营养生理功能,基因的调控与表达及开发与利用进行了展望。

### 1 乳铁蛋白及其活性多肽的结构

乳铁蛋白(Lactoferrin,缩写为LF)是Groves于1960年首先从牛乳中分离获得,由于LF与铁结合形成红色的复合物,故始称为红蛋白。Blanc和Islaker(1961)将他们从人乳液分离出来,正式命名为乳铁蛋白。乳铁蛋白是一种铁结合性糖蛋白,其分子量为80ku。1分子乳铁蛋白中含有2个铁结合部位,含有15~16个甘露糖,5~6个半乳糖,10~11个乙酰葡萄糖胺和1个唾液酸。牛和人的乳铁蛋白分别含有689和691个氨基酸[27,30,31],其中谷氨酸、天冬氨酸、亮氨酸和丙氨酸的含量较高,除含少量半胱氨酸外,几乎不含其它含硫氨基酸。牛乳LF和人乳LF两者的三维结构非常相似,约有70%的氨基酸序列相一致。LF的二级结构呈2枚“无柄银杏叶并列状”,铁离子的结合点位于两叶的切入部位,每个点可结合1个Fe<sup>3+</sup>和1个HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>或CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>[6]。

乳铁蛋白活性多肽是乳铁蛋白在酸性条件下的降解产物,其抗菌活性明显提高。从乳铁蛋白分子的N端进行分离,可分别得到牛和人乳铁蛋白活性多肽,分别称为lactoferricinB和lactoferricinH。牛乳铁蛋白活性多肽(LfcinB)是从BLF的N-端(17~41)被胃蛋白酶水解下来的25个氨基酸残基的小肽,其中的11个氨基酸残基具有与完整的LfcinB相同的抗菌活性。11个氨基酸残基中的6个(4~9)是LfcinB的活性中心。而人乳铁蛋白活性多肽含有47个氨基酸残基,序列与lactoferricinB具有一定的同源性。

LfcinB的二级结构是在一级结构的肽链上折叠而成。Schibi等(1999)通过核磁共振技术对LfcinB的活性中心的结构进行研究发现,LfcinB是两性分子结构,碱性的Arg残基和疏水的Trp残基充分分离形成了两性分子结构,Arg残基在分子的一侧,Trp残基在分子的另一侧,Gln在分子的中间。这种结构与LfcinB的抗菌和抗病毒功能分不开。

### 2 乳铁蛋白及其活性多肽的营养生理作用

#### 2.1 杀菌、抑菌作用

1972年,Bullen等首先提出LF具有抑菌作用。1982年,Arnold等通过荧光免疫研究发现,LF可与菌体表面结合,从而阻断外界营养物质进入菌体,致使菌体死亡。现已确定,LF属广谱抑菌剂,既可抑制需铁的革兰氏阴性菌,如大肠菌群,沙门氏菌等;也可抑制革兰氏阳性菌。但基本不抑制对铁需求不高的菌,如乳酸菌[12-15,28,29]。

LF的另一种杀菌方式是通过一种抗菌活性多肽(简称Lfcin)。Tomita等(1991年)和Bellamy等(1992)研究了牛乳铁蛋白的蛋白酶水解物的抗菌效果,结果表明,猪胰蛋白酶水解得到的小分子多肽具有较强的抗菌作用,其抗菌活性是未降解前的20~400倍以上[11,33]。

Hwang等(1998)研究了LfcinB溶液的三维结构,利用核磁共振(NMR)的X衍射分析发现,LfcinB的空间构象为扭曲的反向平行的β-折叠。对照LF的X衍射分析,LF的结构为α-螺旋结构。由此可以解释正是由于α-螺旋结构向β-折叠的转化,导致了LfcinB的抑菌活性强于LF,因为β-折叠构象更易于贴近细菌的表面,从而有了更多与细菌接触的机会[18,28]。

以前有人认为LF和LfcinB对革兰氏阴性菌和阳性菌的抑菌作用是由于乳铁蛋白高度结合铁,使细菌失去生长所需的基本元素铁。但现在研究发现,许多微生物通过分泌小分子铁络合物或通过分泌LF的受体来与LF竞争铁。其真正的抗菌作用是通过直接对细菌或病毒的作用,或通过其水解的多肽对细菌或病毒的杀伤作用。特别是BLF可通过水解得到的LfcinB来实现。及LF通过氨基末端强阳离子结合区域,增加细菌细胞膜的通透性,使细菌的脂多糖从外膜渗出,达到直接杀菌作用。

Schibi等(1999)对LfcinB的活性中心的研究显示,位于一侧的2个疏水的Trp残基和另一侧3个带正电荷的Arg残基与细菌或病毒细胞结合,其中疏水的Trp残基起着膜定位器的作用。第一步是带正电荷的Arg残基与膜上磷脂基团的阴离子之间的相互作用,接着跟膜上的脂多糖相互作用,然后通过膜定位器Trp的作用,使肽分子的疏水α-螺旋插入膜上,聚合形成孔道,导致内容物外泄,细菌或病毒死亡。随后的一些研究证明了LF抑菌效果均与LF结合铁的能力有关,乳铁蛋白及其活性肽的抑菌作用取决于铁离子的饱和程度,它们与铁离子的饱和程度越高,抑菌活性越弱[17]。

#### 2.2 抗病毒作用

Shimizu等(1996)对小鼠在注射细胞肥大包涵体病毒前注射乳铁蛋白,可以提高动物对病毒致死的抵抗力[32]。LF能抑制人HIV-1(免疫缺陷病毒-1)和HCMV(巨细胞病毒)对MT4细胞和成纤维细胞的致病变作用[8],其抑制浓度(IC<sub>50</sub>)分别为30~100μg/ml和40μg/ml,牛乳LF抑制病毒的活性约为人乳LF的2.5倍。乳铁蛋白及其活性多肽可以抑制胃肠炎病毒、肝炎病毒、疱疹I型和II型病毒、流感病毒等,即使是携带HCMV病毒的母乳喂养的婴儿,在最初的1个月内也不易感染,主要是因为初乳中LF含量甚高;而随着母乳中LF水平的下降,约有2/3的婴儿在此后的8个月内存在感染危险。最近,日本学者发现

### 会员登录

用户名:

密码:

验证码:  6148

### 相关文章

- 蘑菇和中草药多糖的免疫活性...
- 猪用中益合生素的研制与应用...
- 二甲酸钾对仔猪生产性能的影响...
- 真菌饲料添加剂对小鼠的增重...
- 胆汁酸的生理功能及在畜牧业...
- β-防御素的研究进展
- 谷氨酰胺二肽在断奶仔猪饲料...
- 合成氨基酸在水产饲料中的应...
- 海洋水生动物抗菌肽的研究及...
- 微生物饲料添加剂应用现状
- 硫酸粘杆菌素对雏鸡红细胞的...

### 合作伙伴



LF具有防止健康细胞受丙型肝炎病毒感染的作用。研究人员把丙肝病毒和牛LF添加到肝脏细胞中一同培养, 8d后检查发现, 肝脏细胞未受丙肝病毒感染[16]。通过临床试验证实牛奶中的乳铁蛋白能使丙型肝炎病毒减少, 有望成为治疗丙肝的一种辅助疗法。乳铁蛋白与铁离子的饱和程度也影响抗病毒活性, 处于饱和状态的乳铁蛋白, 抑病毒活性明显下降(Hanson等, 2000)。关于LF抗病毒的机制, 有一种解释是LF能与病毒或宿主细胞相结合, 从而阻断了病毒与宿主细胞间的结合, 使后者免受病毒的危害。

### 2.3 调节机体免疫

嗜中性细胞、巨嗜细胞和淋巴细胞表面都具有乳铁蛋白受体, 而血清中的乳铁蛋白主要是由嗜中性细胞释放出来的[9]。嗜中性粒细胞是含乳铁蛋白最多的细胞, 在机体受感染时可以将乳铁蛋白释放出来, 释放出的乳铁蛋白夺取致病菌的铁离子致使后者死亡[1]。用牛乳LF治疗猫的口腔炎, 发现嗜中性粒白细胞的活性被明显激活。连续4周给老鼠进食LF能刺激其肠道和脾脏分泌IgA和IgG。体外模拟试验和用鼠类动物、小猪等所作的试验均证实, LF具有调节免疫的功能, 能促进抗体生成、T细胞成熟、淋巴细胞增殖、活化自然杀伤细胞(natural killer)、抑制混合淋巴球的IL-1, IL-2以及肿瘤坏死因子(TNF)的释放等(Appelmeik等, 1994)[7]。

上述现象机制尚不十分清楚。但也有了一些研究, 譬如NK细胞活性的增强已知是由于乳铁蛋白和NK细胞的靶分子之间存在结构同源性, 还有乳铁蛋白同细菌脂多糖(LPS)结合后引起LPS介导的TNF- $\alpha$ 产生减少可能是先前报道的乳铁蛋白可防止小鼠试验性大肠杆菌败血症的发生的原因[12-14]。Broek等(1995)报道乳铁蛋白可通过调节铁离子摄取量而影响T细胞增殖, 当铁离子处于低水平时T细胞增殖受抑制, 反之则T细胞增殖受到刺激。有人提出乳铁蛋白在炎症部位可通过同组织损伤产生的具有潜在毒性铁离子结合而对T细胞功能起到保护作用[32]。还有人认为乳铁蛋白同单粒细胞和巨噬细胞的结合可能也能起到类似的保护作用。

乳铁蛋白在炎症反应, 感染以及免疫中的作用究竟如何? 至今尚缺乏明确的答案, 就目前来说已有可能对中性粒细胞脱颗粒产生的乳铁蛋白对炎症免疫反应一系列作用做出一定的设想。由于乳铁蛋白可与细胞表面酸性分子结合, 它能同淋巴细胞、巨噬细胞等细胞结合从而防止它们免受由于组织损伤而释放的自由基对它们的损伤。当乳铁蛋白与铁离子结合后, 它对蛋白酶的降解作用更具抵抗力, 同时使病原微生物可利用的铁离子大为减少。此外这种更为稳定的铁离子-乳铁蛋白复合物可随后对抗感染有关的基因进行转录环节的调节, 或通过其它机制发挥抗感染作用。

### 2.4 抗氧化作用

体内氧自由基过剩, 形成过氧化脂质, 可损伤细胞和组织, 是衰老或疾病的征兆。通常只要有痕量的铁或铜等催化剂存在, 就会导致氧自由基的产生。较早以前, 就有人报导在pH值为7.4的NaCl溶液中, 饱和度为20%的乳铁蛋白和转铁蛋白抑制了牛脑磷脂质体的抗坏血酸盐催化的磷脂过氧化反应。在同样的体系中, 不同铁饱和度的白蛋白都不能抑制该反应。因为乳铁蛋白能结合铁离子, 进而阻断铁离子导致的脂质氧化和氧自由基的生成转变。牛乳铁蛋白能抑制抗坏血酸和色氨酸的氧化(Bihel等, 1998)。于是, 可认为LF的抗氧化机制主要是整合了易引起氧化的铁离子。Huang等(1999)报道了乳铁蛋白在不同食品体系中抑制磷脂氧化情况[18]。以玉米乳浊液和磷脂质体为研究对象, 前者在磷酸和柠檬酸缓冲乳状液体系中、LF的抗氧化活性随其浓度增加而增加, 而磷脂质体在此二者体系中结果却不一样。在柠檬酸缓冲的乳状液以及磷酸缓冲的脂质体系当中, 1 $\mu$ mol/l乳铁蛋白和0.5 $\mu$ mol/l Fe<sup>2+</sup>混合物的抗氧化活性要比单一1 $\mu$ mol/l乳铁蛋白强得多。总之, 乳铁蛋白的抗氧化活性主要依靠于磷脂体系、缓冲条件、浓度、金属离子的存在以及氧化时间。

### 2.5 提高肠道细胞对铁离子的吸收

LF作为一种铁强化剂, 其吸收效果远优于FeSO<sub>4</sub>或Fe<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>。据Kawakami(1988)报道, 给贫血小猪喂食LF和FeSO<sub>4</sub>, 后者的摄入量需达到前者的4倍(200 $\mu$ g/50 $\mu$ g), 才能产生相同的治疗效果[20]。可能是母乳来源的铁具有高生物利用率的重要原因。因为乳铁蛋白通过它的氨基和羧基末端两个铁结合区域能高亲和性地, 可逆地与铁结合, 并维持铁元素在一个较广的pH范围内而完成铁在十二指肠细胞的吸收和利用。乳铁蛋白能提高铁在动物肠道中的吸收率, 所以母乳喂养的新生动物贫血病发病率显著降低。LF发挥功能的前提是不被降解, 研究证明, 婴儿出生后第1d, LF的降解率非常低, 其后逐渐升高, 出生后6~12周, 母乳中LF 99%被降解, 这时它就只能作为一种营养源被利用了。在补充铁剂时如能同时增补LF, 则可明显减缓铁离子对肠道的刺激作用, 保护肠道。乳铁蛋白能在动物肠道整合铁离子可明显降低铁离子对动物肠道的刺激作用。在肠道中, 乳铁蛋白结合铁离子的能力是铁蛋白的260倍。由于母猪乳中乳铁蛋白含量较低, 因此仔猪的缺铁性贫血一直是营养研究中的难点。通过日粮补充外源性乳铁蛋白, 降低仔猪缺铁性贫血的方法值得研究。

### 2.6 其它几种生理活性功能

乳铁蛋白能同多种抗生素和抗病毒药物协同作用, 减少药物用量, 降低抗生素或抗真菌制剂对人体肝、肾功能的损害。同时, 增强体内微生物对药物的敏感性。LF促进肠道有益菌群生长, 乳铁蛋白导致动物肠道中双歧杆菌和乳酸杆菌等有益菌群的生长, 抑制有害菌群。乳铁蛋白具有抗癌作用, 乳铁蛋白对消化道肿瘤, 如结肠癌、胃癌、肝癌、胰腺癌, 具有化学预防作用, 并可抑制由此引发的肿瘤转移[2]。

### 3 乳铁蛋白的制备

以新鲜脱脂牛乳清为原料, 通过色谱法、超滤法、盐析法、酸沉淀法等提取LF。现代化的LF制备技术是把色谱法和超滤法相结合, 实行工业规模的生产, 产品纯度高达95%。美国一项专利技术从干酪乳清中分离LF, 可制得高纯度、铁饱和和度为10%的LF[5]。Tomita(2000)报道从奶酪乳清中分离LF, 其含量高达100mg/l。

目前利用基因工程, 已克隆多种动物的乳铁蛋白cDNA序列, 并在乳腺, 烟草和昆虫细胞中表达了重组的人乳铁蛋白。荷兰PHP公司最近在牛的乳腺中表达了以牛asl-酪蛋白基因5'调控序列为启动子的人乳铁蛋白基因[22]。也有人在细菌和真菌中克隆和表达了人、牛和猪的LF。Ward等和Liang等成功地把人的乳铁蛋白基因转入米曲霉和啤酒酵母中, 其表达量分别为每毫升培养基25 $\mu$ g和2 $\mu$ g[34]。Kim-SunJung等1997年在小鼠中得到人乳铁蛋白, 表达量可达2.5~200 $\mu$ g/ml, 而且可限定在乳腺上皮细胞中表达。2000年他们改进了转基因的结构, 由10kb的牛 $\beta$ -酪蛋白基因(启动子)和30kb的人乳铁蛋白基因组成, 使人乳铁蛋白的表达量提高到60~6600 $\mu$ g/ml[21]。牛asl-酪蛋白启动子也能促进人乳铁蛋白cDNA的低水平的表达。1990年, 美国GerPharm International公司用酪蛋白启动子和hLFCcDNA构建了转基因, 获得了世界上第一头带有人转乳铁蛋白基因的公牛, 它与非转基因母牛交配产生的转基因母牛乳汁中含有人乳铁蛋白。北京市三元食品有限公司将筛选出的人LF基因部分序列, 克隆到毕赤氏酵母高效诱导表达质粒中, 选高产菌株作为多拷贝转化子, 采用高密度菌体诱导培养发酵工艺, 使重组人LF的表达量达到625mg/l的高产水平[5]。

### 4 乳铁蛋白的应用前景

#### 4.1 乳铁蛋白在乳、食品中的应用

LF因其具有多种生理活性功能, 在乳品、食品、已得到广泛应用, 其开发前景不可限量。

4.1.1 作为一种高效补铁食品添加剂, 以改变婴幼儿及孕妇普遍缺铁的现状, 也可制成含铁饮料或补铁胶囊, 用来提高造血功能, 改善贫血。

4.1.2 作为一种免疫调节剂, 在食品或乳制品(如婴幼儿奶粉)甚至口香糖中, 添加LF可调节免疫功能。

4.1.3 作为一种助消化剂, 国外在乳制品中补充益生菌和LF, 制成片剂或速溶饮料, 作为运动员的营养品。把LF添加到碳酸饮料、焙烤食品中既具营养价值, 又可增进消化功能。

4.1.4 作为一种抗氧化剂, 在玉米油乳化体系及卵磷脂脂质体系中LF具有抗氧化功能。试验证明, LF可改进大豆面粉的保质期。

4.1.5 作为一种天然防腐剂, 国外已将其添加到乳品、婴幼儿食品、大豆蛋白制品、肉品中, 以控制大肠杆菌、肠炎沙门氏菌等病原微生物。

#### 4.2 乳铁蛋白作为饲料添加剂的应用前景

由于LF和Lfcin的营养生理调节作用, 它们作为潜在的饲用抗生素替代品为饲料添加剂开发具有较为广阔的前景。美国Glanbia公司生产的乳铁生物蛋白是“运用先进的色谱法和顺流加工方法”从乳清中分离而成, 含蛋白质(94 $\pm$ 2)%, LF占总蛋白的(96 $\pm$ 3)%, 铁含量15~35mg/100g蛋白, 该产品已进入中国市场。在动物生产中使用乳铁蛋白和乳铁蛋白活性肽, 可降低仔猪的缺铁性贫血发病率、提高幼龄动物的免疫机能和动物肠道微生态环境, 改善动物的健康。美国Glanbia公司报道在仔猪开食料添加0.5%的乳铁蛋白, 提高仔猪的抗病能力。另据报道在犊牛的日粮中添加乳铁蛋白, 可提高犊牛的造血功能(赵花其, 1998)[4]。在我国有生产利用乳铁蛋白的基础, 生产乳铁蛋白的原料(初乳)廉价、丰富, 而且随着色谱法和超



滤法的更为广泛深入的研究,可望实现乳铁蛋白的工业化生产。由于乳铁蛋白和乳铁蛋白活性肽均为动物初乳中的天然蛋白质,因此必将为绿色畜牧业发挥其应有的作用。

#### 参考文献

- 1 马俊江,林志彬.铁代谢蛋白的免疫调节和抗感染机制[J].中国药理学通报,1998,14(2):103~106
- 2 王崇道,强亦忠,金坚.乳铁蛋白(LF)的提纯及其放射免疫分析在肺癌诊断中的应用[J].同位素,1999,12(1):5~9
- 3 汪以真,胡迎利,许梓荣等.乳铁蛋白及乳铁蛋白肽结构抗菌功能及基因表达[J].中国畜牧杂志,2003,39(3)53~54
- 4 赵花其译.补充硫酸亚铁和乳铁蛋白能提高初生牛造血功能[J].国外畜牧科技,1998,25(4):14~15
- 5 张丹凤,陆东林.乳铁蛋白及其生理功能[J].草食家畜,2002,115(2):3~6
- 6 Anderson, B. F., H. M. Baker, G. E. Norris, D. W. Rice, and E. N. Baker. Structure of human lactoferrin: Crystallographic structure analysis and refinement at 2.8 Å resolution. *J. Mol. Biol.*, 1989, 209:711~734
- 7 Appelmelk B J. lactoferrin is a lipid a-binding protein [J]. *Infection and Immunity*, 1994, 62: 2628~2632
- 8 Asanuma, H., K. Numazaki, N. Nagata, T. Hotsubo, K. Horino, and S. Chiba. Role of milk whey in the transmission of human cytomegalovirus infection by breast milk. *Microbiol. Immunol.*, 1996, 40: 201~204
- 9 Baveye, S., E. Elass, J. Mazurier, and D. Legrand. Lactoferrin inhibits the binding of lipopolysaccharides to L-selectin and subsequent production of reactive oxygen species by neutrophils. *FEBS Lett.*, 2000, 469:5~8
- 10 Baveye, S., E. Elass, J. Mazurier, G. Spik, and D. Legrand. Lactoferrin: A multifunctional glycoprotein involved in the modulation of the inflammatory process. *Clin Chem. Lab. Med.*, 1999, 37:281~286
- 11 Bellamy, W., M. Takase, K. Yamauchi, H. Wakabayashi, K. Kawase, and M. Tomita. Identification of the bactericidal domain of lactoferrin. *Biochim. Biophys. Acta.*, 1992, 1121:130~136
- 12 Cohen, M. S., J. Mao, G. T. Rasmussen, J. S. Serody, and B. E. Britigan. Interaction of lactoferrin and lipopolysaccharide (LPS): effects on the antioxidant property of lactoferrin and the ability of LPS to prime human neutrophils for enhanced superoxide formation. *J. Infect. Dis.*, 1992, 166:1375~1378
- 13 Elass-Rochard, E., D. Legrand, V. Salmon, A. Roseanu, M. Trif, P. S. Tobias, J. Mazurier, and G. Spik. Lactoferrin inhibits the endotoxin interaction with CD14 by competition with the lipopolysaccharide-binding protein. *Infect. Immun.*, 1998, 66:486~491
- 14 Elass-Rochard, E., A. Roseanu, D. Legrand, M. Trif, V. Salmon, C. Motas, J. Montreuil, and G. Spik. Lactoferrin-lipopolysaccharide interaction: Involvement of the 28-34 loop region of human lactoferrin in the high-affinity binding to *Escherichia coli* 055B5 lipopolysaccharide. *Biochem. J.*, 1995, 312:839~845
- 15 Ellison, R. T., III. The effects of lactoferrin on gram-negative bacteria, In T.W. Hutchens and et al. (eds.), *Lactoferrin: Structure and Function*. Plenum Press, New York, 1994, 71~90
- 16 Hasegawa, K., W. Motosuchi, S. Tanaka, and S. Dosako. Inhibition with Lactoferrin of In Vitro Infection with Human Herpes Virus. *Jpn. J. Med. Sci. Biol.*, 1994, 47:73~85
- 17 Hiroaki A, et al. Heat stability of bovine lactoferrin at acidic pH[J]. *Dairy Sci*, 1991, 74(1): 65~71
- 18 Huang S W. Effect of lactoferrin on oxidative stability of corn oil emulsion and liposomes [J]. *J Agric Food Chem*, 1999, 47(4): 1356~1361
- 19 Johansen, B. G. Isolation of an iron containing red protein from human milk. *Acta Chem. Scand.*, 1960, 14:510~512
- 20 Kawakami Hiroshi, Hiratsuka Makiko et al Effects of iron-saturated lactoferrin on iron absorption [J]. *Agric. Biol. Chem.*, 1998, 52(4): 903~908
- 21 Kim-SunJung, Han-YongMahn, Yu-DaeYeul, et al. Genomichuman lactoferrin sequence induced high levels of protein expression in milk of transgenic mice[M]. *Lactoferrin structure function and applications*, 2000, 279~288
- 22 Krimpenfort P, Rademakers A, Eyestone W, et al Generation of transgenic dairy cattle using in vitro embryo production[J]. *Nature Publishing Company*, 1991, 9(9): 844~847
- 23 Levay, P. F. and M. Viljoen. Lactoferrin: a general review. *Haematologica*, 1995, 80:252~267
- 24 Levy, O. Antibiotic proteins of polymorphonuclear leukocytes. *Eur. J. Haematol.*, 1996, 56:263~277
- 25 Lonnerdal, B. and S. Iyer. Lactoferrin: molecular structure and biological function. *Annu. Rev. Nutr.*, 1995, 15:93~110
- 26 Masson, P. L. and J. F. Heremans. Studies on lactoferrin, the iron binding protein of secretions. *Prot. Biol. Fluids*, 1966, 14:115~124
- 27 Metz-Boutigue, M. H. S. Human lactotransferrin: amino acid sequence and structural comparisons with other transferrins. *Eur. J. Biochem.*, 1984, 145:659~676
- 28 Nibbering, P. H., E. Ravensbergen, M. M. Welling, L. A. van Berkel, P. H. van Berkel, E. K. Pauwels, and J. H. Nuijens. Human lactoferrin and peptides derived from its N terminus are highly effective against infections with antibiotic-resistant bacteria. *Infect. Immun.*, 2001, 69:1469~1476
- 29 Nikawa, H., L. P. Samaranyake, J. Tenovuo, and T. Hamada. The effect of antifungal agents on the in vitro susceptibility of *Candida albicans* to apo-lactoferrin. *Arch. Oral Biol.*, 1994, 39:921~923
- 30 Rey, M. W., S. L. Woldshuk, H. A. de Boer, and F. R. Pieper. Complete nucleotide sequence of human mammary gland lactoferrin. *Nucleic Acids Res.*, 1990, 18:5288~5288
- 31 Roland, R A. A bactericidal effect of human lactoferrin[J]. *Science*, 1977, 197: 263~265
- 32 Shimizu, K., H. Matsuzawa, K. Okada, S. Tazume, S. Dosako, Y. Kawasaki, K. Hashimoto, and Y. Koga. Lactoferrin-mediated protection of the host from murine cytomegalovirus infection by a T-cell-dependent augmentation of natural killer cell activity. *Arch. Virol.*, 1996, 141:1875~1889
- 33 Tomita, M. Potent antibacterial peptide generated by pepsin digestion of bovine lactoferrin[J]. *J Dairy Sci*, 1991, 74(12): 4137~4142
- 34 Ward P, Duke M. Production of biologically active recombinant human lactoferrin in *Aspergillus oryzae*[J]. *Bio Technology*, 1992, (10): 784~789

...评论...

发表  
评论

\*40字以内

提交

重置

[关于我们](#) | [网站导航](#) | [友情连接](#) | [联系我们](#) | [会员须知](#) | [广告服务](#) | [服务条款](#)

版权所有:饲料工业杂志社 Copyright © [Http://www.feedindustry.com.cn](http://www.feedindustry.com.cn) 2004-2005 All Rights 辽ICP备05006846号

饲料工业杂志社地址:沈阳市皇姑区金沙江街16号6门 邮编:110036 投稿:E-mail:tg@feedindustry.com.cn 广告:E-mail:ggb@feedindustry.com.cn

编辑一部:(024)86391926(传真) 编辑二部:(024)86391925(传真) 网络部、发行部:(024)86391237 总编室:(024)86391923(传真)