

東海大學畜產與生物科技學系
Department of Animal Science and Biotechnology
Tunghai University

碩士論文

Master Thesis

指導教授：周繼發 博士
Advisor：Chi-Fa Chow, Ph. D.

不同醣類與乳蛋白質配方對試管內鐵質生
物可利用效率之影響

**Effect of Different Saccharides and Milk Protein
Formulas on Iron Bioavailability during
in vitro Digestion**

研究生：王勇勝 撰
Graduate Student：Yung-Sheng Wang

中華民國九十七年六月
June, 2008

不同醣類與乳蛋白質配方對試管內鐵質生
物可利用效率之影響

**Effect of Different Saccharides and Milk Protein
Formulas on Iron Bioavailability during
in vitro Digestion**

碩 士 論 文

Master Thesis

王勇勝

Yung-Sheng Wang

東海大學畜產與生物科技學系

Department of Animal Science and Biotechnology

Tunghai University

中華民國九十七年六月

June, 2008

誌謝

學生不才，文筆不佳，今日有幸能完成碩士學業及論文，承蒙恩師 周繼發 老師於專業領域與待人處世上啟蒙與指導，並不厭其煩糾正學生缺點，且給予最有力之支持與鼓勵，使學生於此環境中，能克服種種，在此致上學生最高的敬意與由衷謝忱。

復蒙口試委員台灣大學 林慶文 教授、行政院農業委員會畜產試驗所 黃建榕 博士、東海大學 閻立平 教授及稻江管理學院 何若瑄 副教授於論文初成與口試期間詳細審閱及斧正，並提供多方面寶貴意見，使學生獲益良多，並順利完成論文，特此謹致謝忱。

在學期間承蒙系上各位老師們在各領域之課業及思維上給予相當之指正與期許，學生深表感謝，亦深深感謝我的母校宜蘭大學的各位老師們，建立學生學業上基礎及畢業後各方面之協助。另外，助教們、實驗室同伴們、學長姐們、同學們及學弟妹們，非常感謝您們給予的溫暖與各方面協助，使我在東海時倍感溫馨，充滿美好回憶，在此獻上由衷的謝意。

最後，謹以本論文獻給我最親愛的家人與郁珮，感謝您們的支持與愛護，作為我人生中重要之精神支柱及強而有力的依靠。碩士學業有幸完成，要感謝的貴人實在無法一一勝數，僅以誠摯的敬意感謝所有的人。

目次

頁次

I、中文摘要.....	01
II、前言.....	02
III、文獻檢討.....	03
IV、材料與方法.....	36
V、結果與討論.....	46
VI、結論.....	67
VII、參考文獻.....	68
VIII、英文摘要.....	83
IX、作者小傳.....	85
X、附錄.....	86

圖次

頁次

- 圖 1. 體重約 70 公斤成人男性體內鐵之循環.....06
- 圖 2. 試驗分組及流程圖.....44
- 圖 3. 氯化鐵(Fe^{+3})5~50 ppm 還原為二價鐵(Fe^{+2})之 510nm
標準檢量曲線.....47
- 圖 4. 氯化鐵於不同醣類溶液經體外消化試驗後，其可透
析二價鐵($\text{DFe}(\text{II})$)、可透析總鐵(TDFe)、未透析
二價鐵($\text{NDFe}(\text{II})$)及總二價鐵($\text{DFe}(\text{II})+\text{NDFe}(\text{II})$)
比較.....49
- 圖 5. 氯化鐵於乳清蛋白與酪蛋白比例為 2:8 之 3.3% 蛋白
質下搭配不同醣類經體外消化試驗後，其可透析二
價鐵($\text{DFe}(\text{II})$)、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價
鐵($\text{NDFe}(\text{II})$)及總二價鐵($\text{DFe}(\text{II})+\text{NDFe}(\text{II})$)比
較.....52
- 圖 6. 氯化鐵於乳清蛋白與酪蛋白比例為 6:4 之 3.3% 蛋白
質下搭配不同醣類經體外消化試驗後，其可透析二
價鐵($\text{DFe}(\text{II})$)、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價
鐵($\text{NDFe}(\text{II})$)及總二價鐵($\text{DFe}(\text{II})+\text{NDFe}(\text{II})$)比
較.....55

- 圖 7. 氯化鐵於成人全脂乳粉還原下搭配不同含量果糖經體外消化試驗後，其可透析二價鐵(DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))各吸光值之比較.....58
- 圖 8. 硫酸亞鐵於成人全脂乳粉還原下搭配不同含量果糖經體外消化試驗後，其可透析二價鐵(DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))各吸光值之比較.....60
- 圖 9. 混合鐵劑於成人全脂乳粉還原下搭配不同含量果糖經體外消化試驗後，其可透析二價鐵(DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))各吸光值之比較.....62
- 圖 10. 氯化鐵於嬰兒乳粉還原下搭配不同含量果糖經體外消化試驗後，其可透析二價鐵(DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))各吸光值之比較.....64

圖 11. 硫酸亞鐵於嬰兒乳粉還原下搭配不同含量果糖經體
外消化試驗後，其可透析二價鐵(DFe(II))、可透
析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二
價鐵($\text{DFe(II)} + \text{NDFe(II)}$)各吸光值之比較.....65

圖 12. 混合鐵劑於嬰兒乳粉還原下搭配不同含量果糖經體
外消化試驗後，其可透析二價鐵(DFe(II))、可透
析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二
價鐵($\text{DFe(II)} + \text{NDFe(II)}$)各吸光值之比較.....66

表次

頁次

表 1. 國人之每日鐵參考攝取量.....	07
表 2. 美國之每日鐵參考攝取量.....	08
表 3. 台灣國人依不同年齡層與性別之鐵缺乏狀況調查.....	13
表 4. 提供鐵質之食物來源.....	16
表 5. 人乳與牛乳之組成.....	20
表 6. 人乳和牛乳之酪蛋白與乳清蛋白組成之不同.....	21
表 7. 人乳和牛乳脂肪酸之組成.....	22
表 8. 人乳和牛乳礦物質之組成.....	23

I、中文摘要

本研究旨在探討 4.8 和 7.2% 之葡萄糖、半乳糖、乳糖與果糖及其分別於乳清蛋白對酪蛋白比例為 2:8 與 6:4 之 3.3% 總乳蛋白質溶液，以及 1.2、2.4、3.6 與 7.2% 果糖分別於成人全脂與嬰兒乳粉還原乳中，藉體外消化試驗探討醣類於不同乳蛋白質配方中對其鐵質生物利用效率之影響，並以可透析二價鐵(DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))四項數值作為評估指標。結果顯示，兩種比例之四組醣類對氯化鐵還原為二價鐵及透析能力均以果糖效果最佳，7.2% 半乳糖次之，其它醣類則無顯著影響。當四組醣類於乳清蛋白與酪蛋白比例為 2:8 之 3.3% 總蛋白質環境下，則僅以 7.2% 果糖對氯化鐵之還原能力有顯著增進效果；而於乳清蛋白與酪蛋白比例為 6:4 之 3.3% 總蛋白質環境下時，除了半乳糖不利可透析總鐵之外，其它則均無顯著增進氯化鐵之利用效率。另外，四種比例之果糖於成人全脂與嬰兒乳粉還原乳，除了含 7.2% 果糖之成人全脂乳粉還原乳較不利氯化鐵利用之外，於嬰兒乳粉還原乳中，果糖均對氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑之利用效率影響不大。

II、前言

鐵對人類而言，為一維持正常生理功能所必須之微量元素，卻亦是缺乏最為常見及普遍之營養元素，由於牛乳為均衡且富含各種營養素之食品，並廣為各年齡層所食用，因此，市面上出現了許多含糖之鐵強化牛乳產品，作為人體補充鐵質之來源，但研究指出，牛乳與牛乳嬰兒配方相較於人乳，其不利鐵質之吸收(Bosscher, 2001)，故此等現象正啟迪吾人進行探究之動機，添加其它物質是否可改善牛乳中鐵質之利用性，又據相關文獻報告，醣類可能為擔任鐵質利用之一媒介(Layrisse *et al.*, 1976)，故正啟迪吾人藉體外消化試驗，探討醣類是否可改善鐵質強化乳中鐵質之利用性。

III、文獻檢討

一、鐵之型態及重要性

鐵屬於過渡元素，原子量為 55.85，價電子軌域為 $3d^64s^2$ ，常見的氧化型態為二價鐵(ferrous)、三價鐵(ferric) (蕭，2003)。於人體，大部分二價鐵的生物利用效率較高於三價鐵(Moore *et al.*, 1944)，但亦有研究指出於鐵缺乏大鼠，其對兩者之生物利用效率沒有顯著差異(Ebihara *et al.*, 1994)。

膳食中之鐵可分為屬於有機鹽類之血色質鐵(heme iron)與屬於無機鹽類之非血色質鐵(non-heme iron)，前者多存在動物組織中的血紅素(hemoglobin)與肌紅素(myoglobin)，故來源主要以肉類食品，豬肉、禽肉與魚肉之血色質鐵約佔其總鐵 40%；後者來源主要以植物性食品，其約佔膳食總鐵 60-80%，而乳製品與蛋品中之鐵主要亦為非血色質鐵(Monsen *et al.*, 1978；Craig, 1994)，兩者在吸收效率上以血色質鐵(>15%)較高於非血色質鐵(<5%)(Kalpalathika *et al.*, 1991)。另一實驗利用放射性同位素方法(radioisotope method)分析人體對兩者吸收效率，發現人體吸收血色質鐵效率(37%)亦高於非血色質鐵(5%) (Bjorn-Rasmussen *et al.*, 1974)。兩者

吸收效率的差異原因，主要因血色質鐵與非血色質鐵在小腸中吸收機制不同(Conrad *et al.*, 1999)，小腸上具特殊血色質結合位置(specific heme-binding sites)，故吸收利用性不易受飲食中抑制因子之影響(Beard and Tobin, 2000)，且小腸中具有血色質氧化酶(heme oxygenase)負責分解血色質鐵並釋出鐵(Raffin *et al.*, 1974)，因此血色質鐵較非血色質鐵能被腸道粘膜細胞(enterocytes)直接吸收(Pizarro *et al.*, 2003)。

鐵於人體中雖屬微量元素，卻擔任生理功能上重要的角色，且參與許多生化反應，包含氧氣的運輸、DNA、RNA及蛋白質合成、細胞的增生與分化、電子傳遞等(Lieu *et al.*, 2001)，因此缺鐵將延伸了許多生理上的不利的問題。

二、人類與鐵之關係

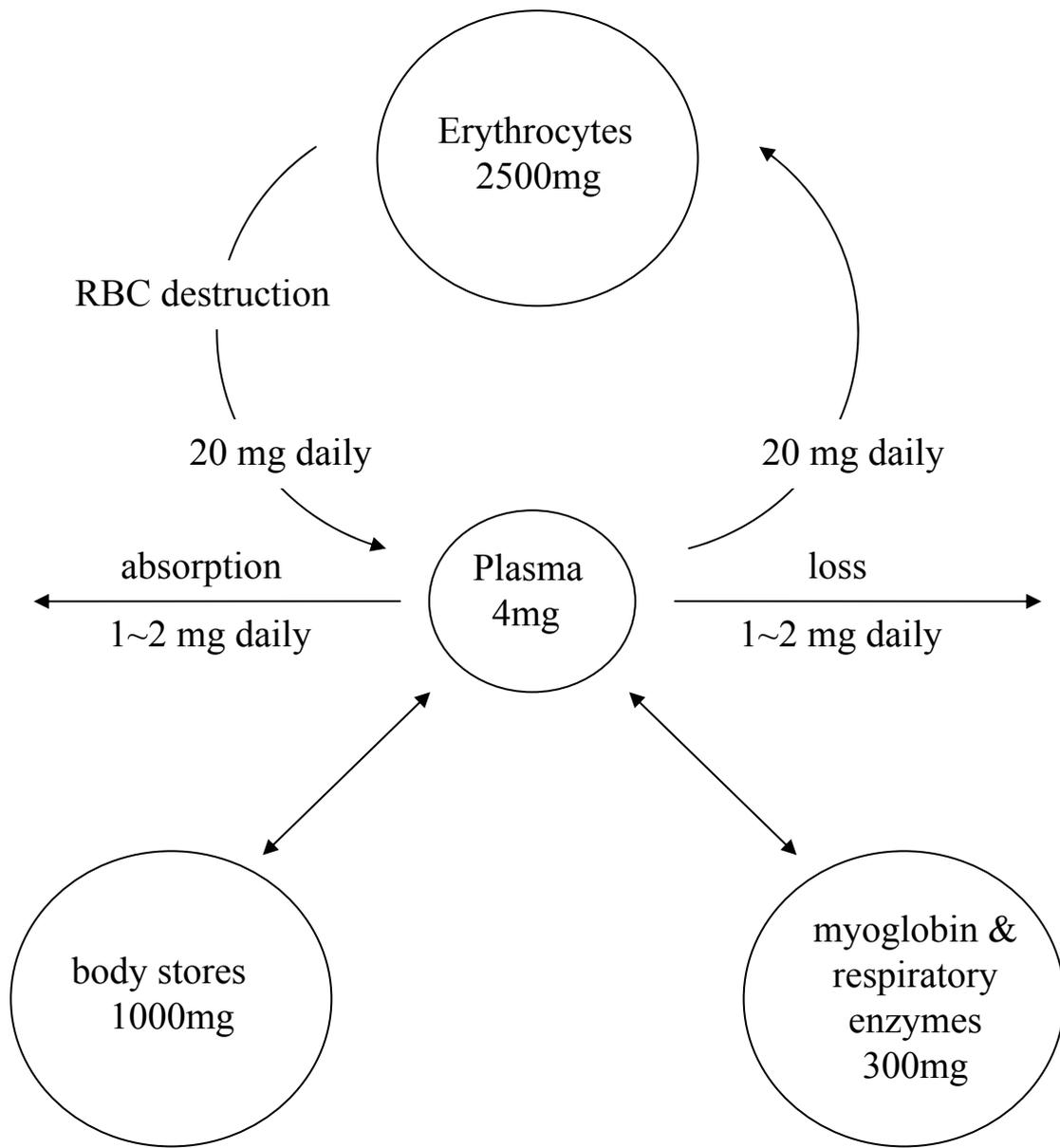
(一)人體對鐵之需求量

人體體內之鐵儲存量會依性別及年齡而不同，成人男性與女性分別為 45mg 與 35mg/kg。新生兒經母體胎盤所得約為 250mg，其中 60-70%鐵存於血紅素，約 10%儲存於肌紅素、細胞色素、含鐵酵素(iron-containing enzymes)等，此兩部分鐵稱為功能性之鐵，其它約 20-30%鐵儲存於鐵蛋白

(ferritin)與血鐵質(hemosiderin)，又稱為儲存性鐵(Bothwell *et al.*, 1979；Conrad *et al.*, 1999)。

以一體重 70kg 之成人男性為例，其體內鐵之儲存量約為 4g，約有 2.5g 存於紅血球中之血紅素，紅血球壽命約 120 天，故其中每天約有 20mg 鐵會藉由紅血球破裂再回收並循環利用，另有約 1g 鐵以鐵蛋白與血鐵質型態存於體內，及約有 0.3g 存於肌紅素與呼吸酵素(respiratory enzymes)(圖 1)。人體每天會流失 1-2mg 鐵，主要途徑為藉由皮膚之上皮細胞與小腸細胞、分泌物脫落而流失，所以每日應攝取含鐵 10-20mg 之膳食，其吸收達 1-2mg，方能補充所流失之鐵，以維持鐵的平衡，惟女性經期失血所流失之鐵常多於平常兩倍量(Conrad and Umbreit, 2002)。發育中孩童及青少年需增多所需之鐵以供組織與血液利用，懷孕婦女需供鐵予胎兒及母體所需(蕭, 2003)，因此各年齡層與不同生理狀況對鐵之需求量亦有不同。

表 1 為本國各年齡層及懷孕期對鐵之參考攝取量(行政院衛生署, 2002)，表 2 為美國之每日鐵參考攝取量(IOM and FNB, 2001)，綜合兩表數據，鐵之需求量可歸納為幾個時期，亦即嬰兒時期約 7-11mg/d、兒童時期約 7-10mg/d、青少年



(Conrad and Umbreit, 2002)

圖 1. 體重約 70 公斤成人男性體內鐵之循環。
 Fig. 1. Iron circulating of an adult man about 70-kg body weight.

表 1. 國人之每日鐵參考攝取量

Table 1. Dietary reference intakes of iron in Taiwan

營養素	鐵
單位	毫克(mg/day)
年齡	男/女
0 月~	7
3 月~	7
6 月~	10
9 月~	10
1 歲~	10
4 歲~	10
7 歲~	10
10 歲~	15
13 歲~	15
16 歲~	15
19 歲~	10/15
31 歲~	10/15
51 歲~	10
71 歲~	10
懷孕第一期~第二期	+0
懷孕第三期	+30
哺乳期	+30

(行政院衛生署，2002)

(註)日常國人膳食中之鐵質攝取量，不足以彌補婦女懷孕、分娩失血及泌乳時之損失，建議自懷孕第三期至分娩後兩個月內每日另以鐵鹽供給 30 毫克之鐵質。

表 2. 美國之每日鐵參考攝取量

Table 2. Dietary reference intakes of iron in USA

Life stage group		Iron (mg/d)
Infants	0-6 mo	0.27*
	7-12 mo	11
Children	1-3 y	7
	4-8 y	10
Males	9-13 y	8
	14-18 y	11
	19-30 y	8
	31-50 y	8
	51-70 y	8
	>70 y	8
	Females	9-13 y
Females	14-18 y	15
	19-30 y	18
	31-50 y	18
	51-70y	8
	>70 y	8
Pregnancy	14-18 y	27
	19-30 y	27
	31-50 y	27
Lactation	14-18 y	10
	19-30 y	9
	31-50 y	9

(IOM and FNB, 2001)

NOTE: This table presents Recommended Dietary Allowances (RDAs) in bold type and Adequate Intakes (AIs) in ordinary type followed by an asterisk (*).

時期約 11-15 mg/d、男性與非經期婦女約 10 mg/d、經期婦女約 15-18 mg/d、妊娠婦女約 27 mg/d，其中尤以妊娠、經期婦女、青少年對鐵需求量較高，胎兒因藉由母體胎盤獲得充足且多餘之鐵來源，故嬰兒時期前 4-6 個月之鐵需求量較低 (Hallberg, 2002)。

(二)缺鐵對人體之影響

當吸收鐵量不足或吸收不敷所須，或流失增加，體內儲存之鐵逐漸釋出而減少時，則產生缺鐵之現象。鐵缺乏通常可以區分為三個階段：第一階段為儲存之鐵耗盡，血漿鐵蛋白濃度降低；第二階段為血液中運送之鐵量減少，運鐵蛋白飽和度(transferrin saturation)降低，造血組織獲鐵量低於正常，血紅素合成受限，但未達貧血標準；第三階段為嚴重缺鐵，血紅素低於臨床檢驗標準而有貧血症狀(王等，2004)。

聯合國糧農組織與世界衛生組織建議成人男性、女性與 4-6、7-14 歲孩童之血紅素標準如分別低於 13、12、11、12g/dL 則為貧血。國民營養健康狀況變遷調查(Nutrition and Health Survey in Taiwan；NAHSIT)1993-1996 年之運鐵蛋白飽和度以 15%為正常，無其它干擾因素時，鐵蛋白以 12 μ g/L 為正常，如鐵蛋白低於標準值但無貧血現象為輕度缺鐵，若鐵蛋

白濃度 $<12\mu\text{g/L}$ 、運鐵蛋白飽和度 $<15\%$ 且同時伴隨貧血現象則為缺鐵性貧血，但老年人因顧及發炎感染之干擾，缺鐵診斷之鐵蛋白宜調整為 $30\mu\text{g/L}$ (王與蕭，2006；王等，2004)。

另外亦可以血清運鐵蛋白受器 (serum transferrin receptor)、總鐵結合能力 (total iron-binding capacity) 等血液數值作為診斷缺鐵標準 (Punnonen, 1997)。以成人而言，血紅素濃度介於 $7.0 - 10.0\text{g/dL}$ 時，為輕度貧血，對靜態生活者無明顯害處及影響，組織供氧可由血紅素釋氧效率升高而得到補償，且血流分佈會以心臟與腦等重要器官為主。但對動態生活者易出現疲勞、虛弱、暈眩、心跳加快、呼吸急促、畏冷等症狀。當血紅素濃度低於 7.0g/dL 時則為嚴重貧血，對靜態與動態生活者皆感到明顯的不適，紅血球也因血紅素的不足，而產生小紅血球增多症，此上述症狀之外，亦有臉色蒼白之特徵，且伴隨著免疫能力下降、心智發展受阻、降低細胞增生與分化能力及金屬中毒機率增加等。當血紅素濃度低於 4.0g/dL 時，心臟血液輸出量會增大以緊急供應身體組織所需要的氧氣，而加重心臟的負荷，且容易因心臟衰竭而死亡 (Beard *et al.*, 1990；Pond *et al.*, 1995；Brigham and Beard, 1996；蕭，2003)。

因此缺鐵最典型的症狀為貧血，懷孕婦女貧血易造成其胎盤過早收縮與羊膜破裂、胎兒之生長延遲與新生兒疾病及母體容易疲勞、體溫失調、心血管損傷與增加輸血危險(Breymann, 2002)，缺鐵性貧血亦會影響孩童其認知(cognitive)、運動(motor)與行為(behavior)能力之發展(Grantham-McGregor and Ani, 2001)，針對長期嚴重缺鐵之嬰兒追蹤發現，嚴重缺鐵之嬰兒經十年後其認知能力與學習成就較不如無缺鐵嬰兒(Lozoff *et al.*, 2000)，如以無貧血性與貧血性之缺鐵嬰兒及學齡前孩童比較，發現均會影響兩者之智能發展及解決問題技能(Pollitt *et al.*, 1986)，美國學者對 5398 名 6 歲至 16 歲之學齡孩童與青少年調查發現，無貧血性與貧血性之缺鐵者的數學得分均顯著低於無缺鐵者(87.4、86.4 與 93.7 分)(Haltermann *et al.*, 2001)，因此無論缺鐵是否造成貧血，均足以影響生理之發展。

(三)易缺鐵的族群

鐵的缺乏是普遍且易缺乏營養素之一，影響所及約佔世界人口中的 20-30%，研究報告指出各年齡層缺鐵比例，第 5 個月~3 歲幼兒約有 19%缺鐵、4-8 歲約 14%、8-12 歲約 10%、12-16 歲約 11%、18-65 歲男性約 1%、18-54 歲女性約 14%

與 54-65 歲女性約 1%，由此可見，尤以幼兒、青少年與經期中婦女為易缺鐵之族群 (Lucca *et al.*, 2002 ; Martinez-Navarrete *et al.*, 2002)。

表 3 為 1993-1996 年期間，台灣國人依不同年齡層與性別之鐵缺乏狀況調查，研究指出，台灣男性與女性之總缺鐵率各約為 2.1 與 10.7%，其中缺鐵性貧血之男性為 0.2%、女性為 2.1%，男性以 13-18 與 65 歲以上兩族群之總缺鐵率較高(5.7%與 13%)，而缺鐵性貧血則以 50-64 歲最高(1.3%)，女性於各年齡層均有缺鐵問題，約占 5.7%-14.2%，而缺鐵性貧血則以 13-18、30-50 與 51-64 歲之三個族群較高(3.6、3.6 與 2.7%)。因此台灣女性之缺鐵問題較男性為普遍且伴隨較多缺鐵性貧血之問題，男性則多以青少年及老年之年齡層有缺鐵問題(Shaw *et al.*, 1999)。表 3 之作者再與另作者進一步探討 1999-2000 年之老年人鐵營養狀況和缺乏盛行率，提高 65 歲以上之取樣人數，採相同標準，65 歲以上男性與女性之總缺鐵比率分別為 3.0 與 2.3%，雖缺鐵率無先前高，但仍具缺鐵之虞(王等，2004)。

造成易缺鐵原因有營養補充不足所需，如懷孕婦女、發育中孩童及青少年等族群對鐵需求量增加，無適當補充易造

表 3. 台灣國人依不同年齡層與性別之鐵缺乏狀況調查
 Table 3. Prevalence of iron deficiency by age and sex in the surveyed population from NAHSIT⁵

Sex and age (yr)	Serum ferritin <12 (μ g/L) (%)	2 Abnormal values ^{1,2} (%)	Fe deficiency anemia ³ (%)	Fe deficiency, Total ⁴ (%)
Males				
4-6	0.1	0.2	0	0.2
7-12	0.1	1.7	0	1.7
13-18	3.6	5.6	0.1	5.7
19-29	1.9	0	0	0
30-50	0	0	0	0
51-64	1.3	1.4	1.3	2.7
65+	4.9	13.0	0	13.0
Total	1.3	1.9	0.2	2.1
Females				
4-6	0	6.2	0	6.2
7-12	1.7	5.7	0	5.7
13-18	10.7	5.5	3.6	9.1
19-29	13.0	8.4	0.6	9.0
30-50	7.8	10.6	3.6	14.2
51-64	5.1	9.2	2.7	11.9
65+	0.2	9.8	0.1	9.9
Total	7.7	8.6	2.1	10.7

(Shaw *et al.*, 1999)

1. Parameters are hemoglobin, transferritin saturation and ferritin. Abnormal values are: transferritin saturation <15% and ferritin <12 μ g/L for all age-sex groups, and hemoglobin value <11g/dL for age <7yr, <12g/dL for age 7-14 yr, <12 g/dL for female> 14yr, and <13g/dL for male> 14yr.
2. Including all the subjects with only 2 abnormal values but with 3 abnormal values.
3. Including all the subjects with 3 abnormal values.
4. Including all the subjects with 2 or more abnormal values.
5. The Nutrition and Health Survey in Taiwan (1993-1996).

成維持體內鐵平衡不足。其次，飲食習慣不佳，如素食者多以植物來源作為飲食，但植物中之鐵生物利用性較差且大多含不利鐵吸收之植酸，因而易造成鐵補充不足。另外，則係由於經濟因素，因家庭經濟狀況不佳致使肉類食品攝取不足，亦因此而易造成缺鐵(Carpenter and Mahoney, 1992；Tatala *et al.*, 1998；Hunt, 2003；Torrejon *et al.*, 2004)。

(四)提供鐵質之食物來源

前文曾概以敘述，膳食中之鐵可分為血色質鐵與非血色質鐵，血色質鐵以豬肉、牛肉、禽肉、內臟類及豬、鴨血等動物性食品中含量最為豐富。非血色質鐵則以全穀類、豆類、深綠色及深黃紅色蔬菜等植物性食品最為豐富。表 4 為國內常見富含鐵質之食物來源及其含鐵量，顯見動物性食品以鴨血、豬血糕、文蛤及豬肝等之含鐵量較高，植物性食品以紅莧菜、五香豆干、莧菜及豆腐皮含鐵量較高(行政院衛生署，2007)。部分植物性食品含鐵量雖高，但非血色質鐵吸收率較低亦易受其它飲食成分抑制吸收。

(五)影響食物中鐵質吸收之因子

歸納諸多研究將常見之抑制與促進因子顯示如下。

抑制非血色質鐵吸收因子：1.植酸及其它肌醇磷酸鹽(inositol

phosphate)：如豆科、穀類植物。2.單寧酸(tannins)及其它酚類化合物(phenolic compounds)：富含食物如紅茶、薄荷、可可粉及咖啡。以上兩者均易與鐵形成不可溶之化合物而沉澱，進而不利吸收。3.鈣離子：於人體，鈣與鐵容易互相拮抗。4.大豆蛋白。

促進非血色質鐵吸收因子：1.維生素 C(ascorbic acid)：可使三價鐵還原成較易吸收的二價鐵，進而促進吸收。2.肉蛋白質：如豬肉、牛肉、雞肉及海鮮，促進原因可能為肉類消化產物之含硫胺基酸(sulfhydryl containing amino acids)或肽(peptides)於小腸時和鐵螯合並避免鐵沉澱且硫氫基(sulfhydryl group)亦可將三價鐵還原成較可溶、進而促進吸收(Gordon and Godber, 1989；Deehr *et al.*, 1990；Davidsson *et al.*, 2001；Hallberg, 2002；Baech *et al.*, 2003；Soernsen *et al.*, 2006)。

(六)口服與靜脈注射鐵劑補充

當無法單以食物來源補充足夠之鐵或已造成缺鐵性貧血而急須使用鐵時，可以口服與靜脈注射鐵劑或靜脈注射配合人工重組紅血球生成素(recombinant human erythropoietin)作為額外補充或治療。口服鐵劑常見有硫酸亞鐵(ferrous

表 4. 提供鐵質之食物來源
Table 4. Dietary sources of iron

食物類別	食物名	100g 中鐵含量(mg)	日常食用量	
			食用量(mg)	含鐵量(mg)
主食類	豬血糕	13.2	2 塊 (70g)	9.24
	白飯	0.2	1 碗 (200g)	0.4
內臟類	鴨血	19.8	1 塊 (50g)	9.9
	豬肝	11.0	2 兩 (60g)	6.6
	豬心	4.8	1/8 個 (45g)	2.16
	豬腎	4.0	1/2 個 (65g)	2.6
	雞肝	3.5	2 個 (40g)	1.4
	肉類	牛腱	3.0	1 兩 (35g)
鴨肉		3.8	2 兩 (70g)	2.66
豬前腿瘦肉		1.3	2 兩 (70g)	0.91
蛋類		雞蛋	1.8	1 個 (55g)
	雞蛋黃	5.1	1 個 (19g)	0.97
海產類	文蛤 (肉)	13.0	10 個 (27g)	3.51
	牡蠣 (大)	7.0	8 個 (65g)	4.55
	小魚干	6.8	10g	0.68
	草蝦仁 (中)	3.2	6 隻 (30g)	0.96
豆類	五香豆干	5.5	1 片 (40g)	2.2
	豆腐皮	4.7	1 片 (30g)	1.41
	凍豆腐	2.5	80g	2.0
	傳統豆腐	2.0	3 小格 (80g)	1.6
	豆漿	0.4	1 杯 (240c.c.)	0.96
蔬菜類	紅莧菜	12.0	1 碟 (100g)	12.0
	莧菜	4.9	1 碟 (100g)	4.9
	紅鳳菜	4.1	1 碟 (100g)	4.1
	玉米筍	3.9	1 碟 (100g)	3.9
	茼蒿	3.3	1 碟 (100g)	3.3
	菠菜	2.1	1 碟 (100g)	2.1
水果類	黑棗 (乾)	2.4	10 個 (30g)	0.61
	紅棗 (乾)	1.7	9 個 (30g)	0.44
	葡萄乾	1.5	1 小盒 (40g)	0.6
	葡萄	0.2	13 個 (130g)	0.21
	水梨	0.2	3/4 個 (200g)	0.3
	青龍蘋果	0.1	1 個 (130g)	0.12

(行政院衛生署食品衛生處，2007)

sulfate)、反丁烯二酸亞鐵(ferrous fumarate)、氯化鐵(ferric chloride)等，其亦可添加於食品作為鐵強化食品(Lee and Clydesdale, 1978；Hurrell, 2002)。靜脈注射鐵劑常見有聚葡萄糖鐵(iron dextran)、蔗糖酸鐵(iron sucrose)、葡萄糖酸鐵(iron gluconate)等，但兩者補充方式亦可能造成患者不適問題，口服鐵劑常引起腸胃不適問題，靜脈注射鐵劑易引起過敏現象(Bickford, 2002；Martinez-Navarrete *et al.*, 2002；Perewusnyk *et al.*, 2002)。

經缺鐵性貧血孕婦臨床實驗，效果以靜脈注射鐵劑配合人工紅血球生成素最佳，靜脈注射鐵劑與口服鐵劑分別次之。口服鐵劑雖不及前兩者，但足以改善初期缺鐵問題，且其價格為三者之間最為廉價，因而，報告建議以人體血紅素濃度作為三者使用之時機，口服鐵劑為血紅素低於 11g/dL 時使用，靜脈注射鐵劑為低於 10g/dL，低於 9g/dL 時，如靜脈注射鐵劑效果不佳時，則可再配合人工紅血球生成素使用(Breymann *et al.*, 2001；Bayoumeu *et al.*, 2002；Breymann 2002；Perewusnyk *et al.*, 2002；Somsook *et al.*, 2005)。

三、牛乳與人乳中之鐵

牛乳為一豐富之營養來源，廣為大眾所食用，尤為嬰幼兒與老年人之主食，且發展為乳粉之後使其更加食用便利。惟部分研究指出，6-12 月齡之幼兒常處於貧血風險與牛乳作為主食具相關性，另觀察 6-60 月齡之幼兒，其亦證實攝取牛乳將提高貧血風險，其原因主要為牛乳之含鐵量低且生物利用效率不佳，其成分亦會影響鐵之吸收與利用，故若單以牛乳為主食恐有鐵質補充不足之問題(Levy-Costa and Monteiro, 2004；Hadler *et al.*, 2004)。雖然額外補充鐵劑能改善貧血之問題，但如能更進一步改善牛乳中鐵之利用效率，便使牛乳成為均衡且完美之營養來源。

相較於牛乳，人乳之鐵生物利用效率(約 50%)較牛乳與牛乳基底配方(約 10-20%)高(Oliveira and Osorio, 2005)。另外，由小鼠實驗證明，人乳與牛乳分別各添加氯化鐵、硫酸亞鐵、氮三乙酸鐵(ferric NTA)、乙二胺四乙酸鐵(ferric EDTA)、檸檬酸鐵(ferric citrate)與乳糖醛酸鐵(ferric lactobionate)等六種鐵劑餵飼離乳小鼠，再利用放射性鐵分析其體內鐵之存留率，發現前四者鐵劑於人乳之存留率均顯著高於添加於牛乳，檸檬酸鐵沒有差異，而乳糖醛酸鐵則以添

加於牛乳較佳(Kwock *et al.*, 1984)；因此，人乳之成分及條件對於鐵之生物利用效率較佳，故探討人乳與牛乳之差異性應能改善牛乳其鐵之利用效率。

(一)牛乳與人乳之差異性

表 5 至表 8 為牛乳與人乳之組成含量及其蛋白質、脂肪酸、礦物質組成，牛乳之蛋白質與礦物質含量較高於人乳，人乳則為乳糖含量較高，兩者脂質含量均差異不大。牛乳之蛋白質中酪蛋白與乳清蛋白比例約為 8:2，成熟人乳約為 4:6，牛乳之乳清蛋白中主要為 β -乳球蛋白 (β -lactoglobulin)、 α -乳白蛋白 (α -lactalbumin)、免疫球蛋白 G(IgG)，酪蛋白主要為 α ₁-、 α ₂-、 β -及 κ -酪蛋白，人乳之乳清蛋白主要為 α -乳白蛋白、乳鐵蛋白(lactoferrin)、免疫球蛋白 A(IgA)，酪蛋白主要 β -酪蛋白(周，1990；Wells, 1996)。

牛乳之脂肪酸多為飽和脂肪酸，人乳多為不飽和脂肪酸，兩者之飽和脂肪酸與不飽和脂肪酸比，牛乳約 2:1，母乳則 1:1(林，1993)。牛乳之礦物質中鈉、鉀、鈣、磷等大部分礦物質含量均都高於人乳，而成熟人乳之鐵(0.76 μ g/ml)則平均高於牛乳(0.5 μ g/ml)，但亦有報告認為兩者鐵含量差異不大，牛乳約為 0.40-0.59 μ g/ml，人乳約為 0.20-0.69 μ g/ml。

表 5. 人乳與牛乳之組成(克/100 毫升)

Table 5. Composition of human milk and cow's milk (g/dL)

	Human milk	Cow's milk
Water	87 – 88	83 – 88
Protein	1 – 1.5	3.2 – 4.1
Whey protein	0.7 – 0.8	0.5
Casein	0.4 – 0.5	2.2 – 3.1
Lactose	6.5 – 7.5	4.5 – 5.0
Lipid	3.5 – 4.0	2.8 – 4.8
Mineral	0.15 – 0.25	0.7 – 0.75

(周，1990)

表 6. 人乳和牛乳之酪蛋白與乳清蛋白組成之不同

Table 6. Major differences between the composition casein and whey fractions of human milk and cow's milk

	Human milk	Cow's milk
Casein:whey ratio	Changes throughout lactation	
	Early lactation	10:90
	Mature milk	80:20
	Late lactation	40:60
		50:50
Whey	Mainly α -lactalbumin, lactoferrin and IgA	Mainly β -lactoglobulin, α -lactalbumin and IgG
Casein	Predominantly β -casein	Mixture of α_{s1} -, α_{s2} -, β - and κ -casein
Non-protein nitrogen	25% of total nitrogen of which 50% is urea	5-6% of total nitrogen of which 48% is urea

(Wells, 1996)

表 7. 人乳和牛乳脂肪酸之組成

Table 7. Composition of fatty acids between human milk and cow's milk

Fatty acids	Human milk	Cow's milk
Saturated fatty acids		
Butyric (4:0)	-	3.5
Caproic (6:0)	-	1.9
Caprylic (8:0)	-	1.3
Capric (10:0)	1.4	2.5
Lauric (12:0)	6.2	2.8
Myristic (14:0)	7.8	10.7
Palmitic (16:0)	22.1	27.8
Stearic (18:0)	6.7	12.6
Monounsaturated fatty acids		
Palmitoleic (16:1)	3.1	2.5
Oleic (18:1)	35.5	26.5
Gadoleic (20:1)	0.96	trace
Cetoleic (22:1)	trace	trace
Polyunsaturated fatty acids		
Linoleic (18:2)	8.9	2.5
Linolenic (18:3)	1.2	1.6
Parinaric (18:4)	-	trace
Arachidonic (20:4)	0.72	trace
Eicosapentenoic (20:5)	trace	trace
Docosapentenoic (22:5)	trace	trace
Docosahexenoic (22:6)	trace	trace

(陳，1986)

表 8. 人乳和牛乳礦物質(毫克/升或微克/升)之組成

Table 8. Mineral composition (mg/L or $\mu\text{g/L}$) in mature human and bovine milk

Constituent	Mature human		Bovine milk	
	Mean	Range	Mean	Range
Sodium (mg)	150	110-200	500	350-900
Potassium (mg)	600	570-620	1500	1100-1700
Chloride (mg)	430	350-550	950	900-1100
Calcium (mg)	350	320-360	1200	1100-1300
Magnesium (mg)	28	26-30	120	90-140
Phosphorus (mg)	145	140-150	950	900-1000
Iron (μg)	760	620-930	500	300-600
Zinc (μg)	2950	2600-3300	3500	2000-6000
Copper (μg)	390	370-430	200	100-600
Manganese (μg)	12	7-15	30	20-50
Iodine (μg)	70	20-120	260	-
Fluoride (μg)	77	21-155		30-220
Selenium (μg)	14	8-19	-	5-67
Cobalt (μg)	12	1-27	1	0.5-1.3
Chromium (μg)	40	6-100	10	8-13
Molybdenum (μg)	8	4-16	73	18-120
Nickel (μg)	25	8-85	25	0-50
Silicon (μg)	700	150-1200	2600	750-7000

(Smit, 2003)

鐵在牛乳與人乳分佈方式也不相同，牛乳與人乳之鐵分別約有 14、33%是與脂肪結合，約有 24、9%是與酪蛋白鍵結，而約有 29、58%則是與乳清蛋白鍵結。牛乳另外有 32%與牛乳中一些低分子量成分(low-molecular-weight fractions)結合，低分子量成分如檸檬酸與無機磷酸鹽(inorganic phosphate)等之小分子(Fransson and Lonnerdal, 1983；Lonnerdal, 1984；陳, 1986；Smit, 2003)。牛乳之維生素 C、E、乳糖及寡糖含量則均低於人乳(Jensen, 1990；Oliveira and Osorio, 2005)。

(二)牛乳與人乳成分中影響鐵質利用之因子

由牛乳與人乳之差異性探討，兩者之鐵質利用效率差異原因便有跡可尋，歸納諸多研究，牛乳與人乳成分中常被探討影響鐵質利用效率之因子分別檢討如下。

1. 酪蛋白與乳清蛋白

葉(2006)將乳清蛋白對酪蛋白比例分別為 0:10、2:8、4:6、6:4、8:2 及 10:0 之溶液對鐵質透析率之影響作比較時，發現氯化鐵的還原與透析效率則隨乳清蛋白於乳蛋白質比例組中之分量增加而提升，酪蛋白則隨分量之增加而降低。另一體外試驗(*in vitro*)，係將人乳、牛乳嬰兒配方(乳清蛋白

對酪蛋白比例 6:4)、牛乳成人配方(乳清蛋白對酪蛋白比例 2:8)及大豆基底配方比較鐵之利用效率，利用效率分別為 8.12、1.28、0.48、1.48%，因此，與牛乳蛋白質比例相同之酪蛋白基底配方效率最差，其顯示高比例酪蛋白較不利鐵質之吸收，蛋白質比例調整與人乳相同之乳清蛋白基底配方時，稍改善其鐵之利用效率，但仍然不及人乳(Bosscher, 2001)，此亦證明牛乳之鐵利用效率不佳，不單純僅係酪蛋白與乳清蛋白比例之因素。

Saarinen and Siimes(1979)指出，酪蛋白被酵素分解後，高分子量(high-molecular-weight)的部分與鐵結合之鐵肽複合物(iron-peptide complexes)分子太大，無法被小腸刷狀緣(brush border)上的接受體所吸收，以致鐵質吸收率下降，啟迪研究者先將酪蛋白與乳清蛋白先行蛋白質水解，再進行鐵之體外及人體試驗，結果也證實了先經水解之蛋白質，其鐵之透析率及吸收效率均高於未經水解之蛋白質(Hurrell *et al.* , 1989)。Yeung *et al.* (2002)利用體外消化試驗後再透過細胞培養模式(*in vitro* digestion/Caco-2 cell culture)，比較含有酪蛋白鈉(sodium caseinate: SC)、乳清蛋白濃縮物(whey protein concentrate: WPC)及牛乳酪蛋白水解產生之酪蛋白磷肽

(casein phosphopeptide : CPP)之三試樣對硫酸亞鐵之影響，結果以 SC 對鐵之利用率最差，WPC、CPP 與單純只有硫酸亞鐵效果相同，因此酪蛋白對鐵吸收之影響可推測應與其分子量大小有關。

亦有研究指出在體外消化試驗中發現，酪蛋白經分解後形成大或小分子量之肽片段，對於促進鐵透析上的效果均不佳，但牛血清白蛋白(bovine serum albumin)及牛肉之小分子量之肽片段卻有促進的效果，作者則認為蛋白質影響鐵的利用性和鐵與蛋白質之親合力(affinity)及小分子量蛋白肽鐵複合物之可溶性穩定度有關(Kane and Miller, 1984)。

Ait-Oukhatar *et al.* (2002)則指出 β -酪蛋白 1-25 胺基酸片段之酪蛋白磷肽與鐵結合為 β -酪蛋白(1-25)磷肽鐵複合物 $\{\beta\text{-CN}(1\text{-}25)\text{-Fe}\}$ ，其可溶性且提供較佳之鐵利用性，且作者利用大鼠及人體試驗，也證實 $\beta\text{-CN}(1\text{-}25)\text{-Fe}$ 之吸收效果較抗壞血酸鐵(ferric ascorbate)、硫酸亞鐵佳，作者推測母乳鐵利用性較牛乳好之原因可能為人乳酪蛋白主要為 β -酪蛋白。又據 Etcheverry *et al.* (2004)，由體外消化試驗與細胞培養模式實驗得知，認為人乳乳清蛋白中低分子量($<10\text{KDa}$)分子可以增進其鐵之吸收，牛乳則沒有促進，故推測牛乳與

人乳之乳清蛋白差異亦造成其鐵吸收之差異，而其研究也指出當牛乳去除酪蛋白時亦會增進其吸收。不過另有利用大鼠研究，比較酪蛋白與 β -酪蛋白對鐵之吸收影響，顯示兩者卻沒有差異，將酪蛋白：乳清蛋白(4:6)改為擬人乳之 β -酪蛋白： α -乳白蛋白(4:6)亦無差異，而後者含乳清蛋白顯著較前者酪蛋白吸收效果好(Dael *et al.*, 2005)。

Hurrell *et al.* (1989)以主要含有卵白(egg white)、乳清蛋白與酪蛋白之液態膳食進行體外試驗及人體試驗，比較三者鐵之透析率(dialyzability)及吸收率，結果顯示乳清蛋白、酪蛋白兩者之透析率及吸收率均都低於卵白，因而認為牛乳中之乳清蛋白與酪蛋白均不利鐵之利用，而趙等(2005)比較許多不同動物性蛋白質對非血色質鐵之利用效率時，亦有上述相似之結論。

2. 乳鐵蛋白(lactoferrin)

乳鐵蛋白為鐵結合糖蛋白(iron-binding glycoprotein)，其結合兩個三價鐵離子及伴隨兩個碳酸鹽離子，分子量約為80kDa，具有運鐵蛋白(transferrin)之生理與化學特性，其存在於牛乳與人乳等乳汁之乳清蛋白中，含量於牛乳與人乳分別為0.01-0.1mg、1-2mg/ml(Jackson and Lee, 1992)。早期乳

鐵蛋白被推測可以促進鐵之吸收，因此，其被認為母乳鐵利用性較牛乳好之原因之一(Jackson and Lee, 1992)。根據研究指出，人乳之乳鐵蛋白與人體胃腸道中之接受體是專一性的，因此牛乳之乳鐵蛋白無法提供鐵質予人類(Cox *et al.*, 1979)。另有學者認為人乳之乳鐵蛋白僅有 1-4%屬於鐵飽和狀態，其目的不在於提供鐵質(Fransson and Lonnerdal, 1980)，但仍有研究認為鐵飽和之人乳之乳鐵蛋白可以提供鐵質(Davidson and Lonnerdal, 1989)。此外，有實驗比較去除與未去除乳鐵蛋白之人乳對幼兒鐵吸收之影響，結果顯示去除乳鐵蛋白組之鐵吸收卻比較佳，因此作者認為人乳之乳鐵蛋白不會增進鐵吸收(Davidsson *et al.*, 1994)，Etcheverry *et al.* (2004)以體外實驗結果亦是認為其不會增進鐵吸收。

牛乳乳鐵蛋白方面，其添加於嬰兒配方，於體外消化實驗顯示，牛乳乳鐵蛋白不抑制亦不促進鐵之透析(Jovaní *et al.*, 2003)，而於嬰兒實驗亦持相同結果，認為牛乳乳鐵蛋白對嬰兒體內鐵狀態沒有幫助(Hernell and Lonnerdal, 2002)，但仍有研究認為鐵飽和之牛乳乳鐵蛋白可改善貧血大鼠之血球比容積，且較硫酸亞鐵有效(Kawakami *et al.*, 1988)。近年來，則有利用重組人類乳鐵蛋白(recombinant human

lactoferrin)有效提供鐵質給予年輕之美國女性，且效果與硫酸亞鐵相等(Lonnerdal and Bryant, 2006)，故由上述研究推測，乳鐵蛋白處於人乳或牛乳配方中，似乎沒有影響鐵吸收，如其飽和鐵或單純服用似乎有效提供鐵質。

3. 鈣與磷

牛乳之鈣、磷含量均都高於人乳，牛乳與人乳之鈣含量分別為 1,100-1,300、320-360mg/L，磷分別為 900-1,000、140-150 mg/L(Smit, 2003)。兩者之鈣磷含量差異亦被認為鐵利用效率差異原因之一，Barton *et al.* (1983)利用大鼠作放射性鐵標定實驗比較人乳、人乳含氯化鈣(與牛乳相同之鈣含量)及牛乳對鐵吸收之影響，結果人乳含氯化鈣及牛乳組之鐵吸收效果相似且均低於人乳。另外相似之人體實驗，添加氯化鈣於人乳，調整與牛乳相同之鈣含量並與人乳比較，添加鈣者亦顯著降低鐵之吸收(Hallberg *et al.*, 1992)。Perales *et al.* (2006)利用體外消化試驗與細胞培養模式實驗亦得到相同結果，鈣不利於鐵吸收原因於研究報告中亦有說明，認為鈣與鐵會競爭小腸黏膜上共同之接受體(acceptors)，且鈣會抑制小腸細胞上之微絨毛(microvilli)攝取鐵(Barton *et al.*, 1983)，因此許多研究者認為人體中鐵與鈣屬於互相拮抗

(Dawson-Hughes *et al.*, 1986 ; Deehr *et al.*, 1990)。

磷則被認為較少影響鐵之利用，但仍然有研究指出正磷酸鹽(orthophosphate)、聚磷酸鹽(polyphosphates)及焦磷酸鹽(pyrophosphates)會降低大鼠對鐵之利用性(Mahoney and Hendricks, 1978 ; Zemel and Bidari, 1983)，且有許多研究者認為磷與鐵所形成之複合物，如磷酸鐵(ferric phosphate)、焦磷酸鐵(ferric pyrophosphate)及焦磷酸鐵鈉(sodium iron pyrophosphate)於許多人體或動物研究中，其鐵之利用性均不佳(Rao *et al.*, 1972 ; Rees and Monsen, 1973)。其不佳之原因在於磷鐵複合物為不可溶狀態而造成鐵無法吸收(Bjorn-Rasmussen, 1974 ; Hallberg *et al.*, 1987)，但仍然有研究認為如磷鐵複合物為可溶性時，其生物利用性佳且與硫酸亞鐵效果相當(Jones *et al.*, 1972 ; Hurrell, 1984 ; Zhang and Mahoney, 1989)。

Monsen and Cook (1976)則提供較不一樣的結果，以人體實驗，認為膳食中同時加入鈣和磷(氯化鈣和磷酸鉀)才會降低鐵之可利用性，但如單獨加入，則對於鐵的吸收沒有影響。爾後亦又研究指出，由食物中過度攝取鈣與磷，會使鐵的利用性減少，但若只過度攝取鈣，則並無影響(Ranhotra and

Gelroth, 1989)。

仍有研究持不一樣之看法，Suzanne *et al.* (1982)以葡萄糖酸鈣(calcium gluconate)配合甘油磷酸(glycerol phosphate)對成人鐵利用性影響作研究，認為不管是每日適量之鈣磷飲食(780、843mg)或是高量之鈣磷(2382、2442 mg)，均不影響其血清鐵蛋白(serum ferritin)與運鐵蛋白濃度(transferrin)，亦即攝取高量之鈣磷，其鐵之流失量和存留量率較不佳，但與攝取適量之鈣磷不呈顯著差異。另一研究將牛乳基底嬰兒配方之鈣磷含量(Ca:465、P:317mg /L)提升至(Ca:1,800、P:1,390 mg /L)，再進行比較兩配方對健康足月嬰兒之血清鐵蛋白、總鐵結合能力、紅血球原紫質(erythrocyte protoporphyrin)及血容比(hematocrit)影響，結果顯示兩者並無顯著差異(Dalton *et al.*, 1997)。

4. 乳糖

許多學者研究指出，乳糖可與鈣離子形成螯合物，進而促進小腸對鈣之吸收，故推測，乳糖應可藉由相同方式提高鐵之吸收率(Amine and Hegsted, 1975；Abrams *et al.*, 2002)。牛乳中之乳糖則被認為是可能影響其鐵之可利用性(Jackson and Lee, 1992)，Amine and Hegsted (1975)利用鐵缺乏離乳大

鼠實驗，比較含乳糖、蔗糖及澱粉之飼糧，對大鼠鐵吸收之影響，實驗結果顯示食用含乳糖之大鼠，其鐵利用性最佳，且有利於鐵之吸收，因此，作者認為乳糖會增進鐵吸收且不同碳水化合物配合不同鐵劑來源影響鐵利用性亦不同。另一研究利用 21、40 及 100 日齡之大鼠實驗，比較牛乳含乳糖與不含對鐵之吸收影響，實驗結果顯示 21 日齡之大鼠食用含乳糖組，其鐵吸收較佳，但在 40 及 100 日齡之大鼠則均無顯著差異，作者則推測與 21 日齡大鼠之體內乳糖酶 (lactase) 活性較其它兩者高有關 (Minotti *et al.*, 1993)。

另外亦有說法，乳糖亦可經由小腸中微生物作用而產生乳酸使 pH 值降低，促進小腸對二價金屬離子的吸收，如鈣、鎂、鋅等二價陽離子 (林，1993)。但仍然有研究持不同之看法，於幼兒研究，結果顯示幼兒配方中含乳糖可以增加鈣之吸收，但卻對鐵吸收沒有影響 (Ziegler and Fomon, 1983)。

5. 維生素 C

牛乳和人乳中之維生素 C 含量分別約為 1.6、4.3mg/100g，且人乳之維生素 C 較無受熱破壞之問題，因此人乳之鐵利用效率較牛乳佳則被認為亦與維生素 C 含量有關 (張，1995; Oliveira and Osorio, 2005)。Davidsson *et al.* (1998)

以不同劑量之維生素 C (0、25、50mg) 添加於約 250ml 之鐵強化巧克力乳，比較其對孩童之鐵吸收影響，結果顯示添加 25mg 之維生素 C (5.1%) 與無添加(1.6%) 比較即具有顯著促進鐵吸收效果，且當添加 50mg 時(7.7%)，其效果更顯著高於 25 mg。惟另一研究分別以大豆與牛乳基底之嬰兒配方研究添加維生素 C 對成人女性鐵吸收影響時，100g 大豆配方添加 40mg (3.3%) 沒有顯著高於無添加(1.6%)、而 80mg 則有顯著促進(6.9%)，若是提高至及 160mg 則與 80mg 無顯著差異(7.7%)，而牛乳配方添加 40 或 80mg 之維生素 C，其鐵吸收效果均顯著高於大豆配方(Gillooly *et al.*, 1984)，因此適當含量之維生素 C 添加於牛乳等其它幼兒配方，被認為有助於鐵之吸收。

上述研究牛乳與人乳成分中影響鐵質利用之因子，各試驗結果仍有互相抵觸之處，原因可能在於試驗膳食成分之差異、鐵質形式及含量不同、試驗對象之生理差異及不同分析鐵質利用之實驗方法。

四、鐵與醣類之關係

醣類為生物界中的主要成分，提供人類膳食中約 80% 的

熱能來源，其構成主要元素為碳、氫、氧三者，其中氫與氧之比通常為 2:1，與組成水之氫氧比相同，故又稱碳水化合物(carbohydrates)(張等，1999)。

醣類化合物可概分為單醣(monosaccharides)、寡醣(disaccharides)、多醣(polysaccharides)，單醣常見者有含酮基之果糖及含醛基之葡萄糖、半乳糖，寡醣為 2 至 10 個單醣分子組成，常見者有雙醣之乳糖與蔗糖等，乳糖是由一分子葡萄糖(D-glucose)和一分子半乳糖(D-galactose)以 β -1,4 鍵結合而成，蔗糖則由一分子葡萄糖和一分子果糖(D-fructose)以 α -1,2 鍵結合而成，而多醣則為 10 個以上之單醣分子組成(林，1976；Campbell, 1999)。

早期研究已指出醣類可以與鐵螯合為複合物(iron-saccharide complexes)(Charley *et al.*, 1963)，且陸續研究亦指出單醣或雙醣與鐵螯合之複合物，其分子量小、水溶性佳且於穩定於廣泛之酸鹼環境下，因此其複合物被認為可以通過生物膜(biological membranes)，因而可能可以促進人體胃腸道吸收(Davis and Deller, 1966; Rao *et al.*, 1992; Geetha *et al.*, 1995)。Bates *et al.* (1972)則利用天竺鼠作為動物實驗，亦證實醣與鐵螯合之複合物-果糖鐵(ferric fructose)於天

竺鼠體內存留率(retention)較硫酸亞鐵佳，因此認為果糖鐵之利用效率佳，另外亦有學者認為果糖可擔任一還原劑，可將三價鐵轉為二價鐵，有助於人體利用。也有研究指出當 1mg 硫酸亞鐵加入 1g 糖時，硫酸亞鐵至少可以維持其二價鐵形式一年且不會導致不利之變化，故，醣類則被認為可擔任鐵質利用之一媒介(vehicle)(Layrisse *et al.*, 1976)，且醣與鐵之複合物有助於鐵之吸收(Gyurcsik and Nagy, 2000)。

醣與鐵之複合物，如聚葡糖鐵、蔗糖酸鐵及葡萄糖酸鐵，以口服或靜脈注射方式，已利用於臨床治療鐵缺乏貧血(Somsook *et al.*, 2005)，但醣類添加於膳食中對鐵之影響究竟如何，仍少有被研究。

IV、材料與方法

一、試驗材料

(一)試樣

1. 葡萄糖：自 Nihon Shiyaku 公司購得。
2. 半乳糖：自 Sigma 公司購得(G0625)。
3. 乳糖：自片山試藥株式會社購得(A-4047)。
4. 果糖：自 Scharlau 公司購得(LE0070)。
5. 乳清蛋白粉(77%)：自振芳香料公司購得。
6. 酪蛋白鈉(casein sodium salt)：自 Sigma 公司購得(C-8654)。
7. 成人全脂乳粉：自味全公司購得。
8. 嬰兒乳粉：自 Wyeth 公司購得(S-26 SMA GOLD 0-6 個月嬰兒適用)。

(二)試藥

1. 氯化鐵($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)：自片山試藥株式會社購得。
2. 硫酸亞鐵($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)：自 Sigma 公司購得(F7002)。
3. 混合鐵劑：氯化鐵與硫酸亞鐵含量各半所配製。
4. 胃蛋白酶(pepsin)：自 Merck 公司購得(EC3.4.23.1)。
5. 胰泌酶(porcine pancreatin)：自 Sigma 公司購得

- (P-1750)。
6. 膽鹽(bile salt)：自 Sigma 公司購得(B-8756)。
 7. PIPES(piperazine-N, N'-bis-2-ethane-sulfonic acid)：
Sigma 公司購得(P-3768)。
 8. HEPES(N-2-hydroxyethyl-piperazine-N'-2-ethane-sulfonic acid)：自 Sigma 公司購得(H-7006)。
 9. 三氯醋酸(trichloroacetic acid；TCA)：自片山試藥株式會社購得。
 10. 羥胺鹽酸鹽(hydroxylamine mono-hydrochloride)：自石津試藥株式會社購得。
 11. 鄰-啡啉(1,10-phenanthroline)：自林純藥工業株式會社購得。

二、儀器設備

1. 恆溫振盪水浴槽：Deng Yeng，DKW-40，台灣。
2. 分光光度儀：Jasco V-530 spectrophotometer，日本。
3. 離心機：Kubota，KN-70，日本。

三、試驗方法

(一) 試樣分組

1. 以成人乳粉與嬰兒乳粉之乳清蛋白與酪蛋白之比例(2:8、6:4)和醣含量(4.8、7.2%)為基準，兩比例蛋白質分別搭配兩種含量之四種醣類，將試樣共分為三組如下。

(1) 醣類組：分別將葡萄糖、半乳糖、乳糖及果糖之四種醣類溶於去離子水，分別定容至 4.8 與 7.2% 二種含量樣品，得 4×2 共 8 組單因子處理組，各試樣並含 250ppm 氯化鐵，控制組則為不含醣之 250ppm 氯化鐵溶液。

(2) 成人配方蛋白質比例組：乳清蛋白與酪蛋白(w/w)於定總蛋白質含量為 3.3%，以去離子水配製乳清蛋白與酪蛋白之比例，為 2:8 之蛋白質溶液，再分別搭配四種醣類(葡萄糖、半乳糖、乳糖及果糖)，其醣含量成 4.8、7.2%，得 4×2 共 8 組複因子處理組，各試樣並含 250ppm 氯化鐵，其控制組為含 250ppm 氯化鐵且無搭配醣類之成人配方蛋白質比例溶液。

(3) 嬰兒配方蛋白質比例組：乳清蛋白與酪蛋白(w/w)於定總蛋白質含量為 3.3%，以去離子水配製乳清蛋

白與酪蛋白比例，為 6:4 之蛋白質溶液，再分別搭配四種醣類(葡萄糖、半乳糖、乳糖及果糖)，其醣含量成 4.8、7.2%，得 4×2 共 8 組複因子處理組，各試樣並含 250ppm 氯化鐵，其控制組為含 250ppm 氯化鐵且無搭配醣類之嬰兒配方蛋白質比例溶液。

2. 果糖分別以 1.2、2.4、3.6 及 7.2% 添加於市售成人與嬰兒乳粉，且分別各含 150ppm 之氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑，試樣共分為二組如下。

(1) 成人全脂乳粉組：取 12.26g 成人全脂乳粉以去離子水還原至 100mL，分別各含 1.2、2.4、3.6 及 7.2% 果糖與各含 150ppm 氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑，得 4×3 共 12 組複因子處理組，其控制組分別為各含 150ppm 氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑且無搭配醣類的成人全脂還原乳。

(2) 嬰兒乳粉組：取 12.26g 嬰兒乳粉以去離子水還原至 100mL，分別各含 1.2、2.4、3.6 及 7.2% 果糖與各含 150ppm 之氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑，得 4×3 共 12 組複因子處理組，其控制組分別為各含 150ppm 之氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑且無搭配醣類的嬰

兒還原乳。

(二) 試藥配製

1. 氯化鐵：氯化鐵溶於去離子水定量至 500 ppm 及 300 ppm。另配 0-50 ppm 供製二價鐵標準曲線。
2. 硫酸亞鐵：硫酸亞鐵溶於去離子水定量至 300 ppm。
3. 混合鐵劑：氯化鐵與硫酸亞鐵含量各半溶於去離子水定量至 300 ppm。
4. 胃蛋白酶：4 g 胃蛋白酶微溶於 0.01 N HCl 後，再以 0.1 N HCl 定量至 100 mL。
5. 胰泌酶/膽鹽混合物：0.5 g 的胰泌酶和 3.0 g 的膽鹽微溶於 0.01 N 碳酸氫鈉(sodium hydrocarbonate)再以 0.1 N 碳酸氫鈉定量至 250 mL。
6. 0.15 N PIPES：PIPES 溶於去離子水中至 0.15 N，再以 1N HCl 調整 pH 至 6.3。
7. 0.3 N HEPES：HEPES 溶於去離子水中至 0.3 N，再以 1N HCl 調整 pH 至 9.9。
8. 蛋白質沉澱及鐵還原溶液(protein precipitant and iron reducing solution)：以 10 g 三氯醋酸及 5 g 羥胺鹽酸鹽溶於濃鹽酸，再以去離子水定量至 100 mL。

9. 蛋白質沉澱溶液(protein precipitant solution)與蛋白質沉澱及鐵還原溶液相同，惟缺羥胺鹽酸鹽。
10. 亞鐵呈色劑：取 0.25 g 鄰-啡啉，以 0.1 N HCl 稀釋至 100 mL，於暗冷處保存。

(三)透析膜之前處理

1. 選用通透性在分子量 6,000-8,000 範圍內之透析膜 (Cellu. Sep T2 8030-40，Membrane Filtration Products, Inc. ; MFPI)。
2. 剪下所需的膜管長約 12 cm，自一端取約 3 cm 倒摺，並以棉線自倒摺 2 cm 處紮緊成 12 cm 透析袋，續以去離子水浸泡 15 min。
3. 然後置入 10 mM 碳酸氫鈉溶液中，於 80°C 下攪拌加熱 30 min，然後再將膜冷卻並移至 10 mM 乙二胺四乙酸(ethylenediaminetetraacetic acid ; EDTA)溶液中浸泡 30 min，再於 80°C 的去離子水攪拌加熱 30 min。
4. 待冷卻置於 50%酒精中冷藏於 4°C，惟使用前以去離子水沖洗(Miller *et al.*, 1981)。

(四) 試驗流程

由醣類組(1)、成人配方蛋白質比例組(2)、嬰兒配方蛋白質比例組(3)、成人全脂乳粉組(4)及嬰兒乳粉組(5)五組試樣進行試驗，試驗流程如圖 2 所示。

(五) 鐵之分析

1. 二價鐵標準檢量線之製作：分別配製氯化鐵 5、10、15、20、25、30、35、40、45 及 50 ppm，並經還原劑作用形成二價鐵，利用分光光度儀於 510 nm 定波長測定該 10 種濃度樣品之吸光值，製得二價鐵之標準檢量線。
2. 透析袋內之透析物與透析袋外之存留物中鐵濃度之測定係依趙等(2005)之方法，經修飾後敘述其步驟如下：
 - (1)取透析袋內透析液 2.0 mL，加入蛋白質沉澱及鐵還原溶液 1.0 mL，將透析袋內 Fe^{3+} 還原為 Fe^{2+} 後與原有之 Fe^{2+} 同時呈色被分析，稱可透析總鐵 ($D_{\text{Fe}^{2+}+\text{Fe}^{3+}}$)；TDFe)。
 - (2)再取透析袋內透析液 2.0 mL，加入蛋白質沉澱溶液

- 1.0 mL，經呈色分析之數值為可透析二價鐵 ($D\text{-}(\text{Fe}^{2+})$ ； $\text{DFe}(\text{II})$)。
- (3)取透析袋外存留液 2.0 mL 並加入蛋白質沉澱溶液 1.0 mL，經呈色分析測得之鐵質，稱未透析二價鐵 ($\text{non-D-}(\text{Fe}^{2+})$ ； $\text{NDFe}(\text{II})$)。
- (4)將上述(1)~(3)分別於室溫下放置隔夜。
- (5)以 $3,000 \times \text{rpm}$ 離心 15 分鐘。
- (6)取 1 mL 上清液，加入 HEPES buffer 2.0 mL 與亞鐵呈色劑 0.25 mL。
- (7)以分光光度計定 510 nm 為後續之檢測波長，依二價鐵標準檢量線分析氯化鐵於醣類組(1)、成人配方蛋白質比例組(2)及嬰兒配方蛋白質比例組(3)之 $\text{DFe}(\text{II})$ 、 TDFe 、 $\text{NDFe}(\text{II})$ 濃度(ppm)，並利用吸光數值高低比較氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑於成人全脂乳粉組(4)與嬰兒乳粉組(5)之 $\text{DFe}(\text{II})$ 、 TDFe 及 $\text{NDFe}(\text{II})$ 。
- (8)依上述三類鐵離子數據計算總二價鐵含量(可透析二價鐵和未透析二價鐵總和 ($D\text{-}(\text{Fe}^{2+}) + \text{non-D-}(\text{Fe}^{2+})$ ； $(\text{DFe}(\text{II}) + \text{NDFe}(\text{II}))$)。並以此四數值瞭解試樣對外

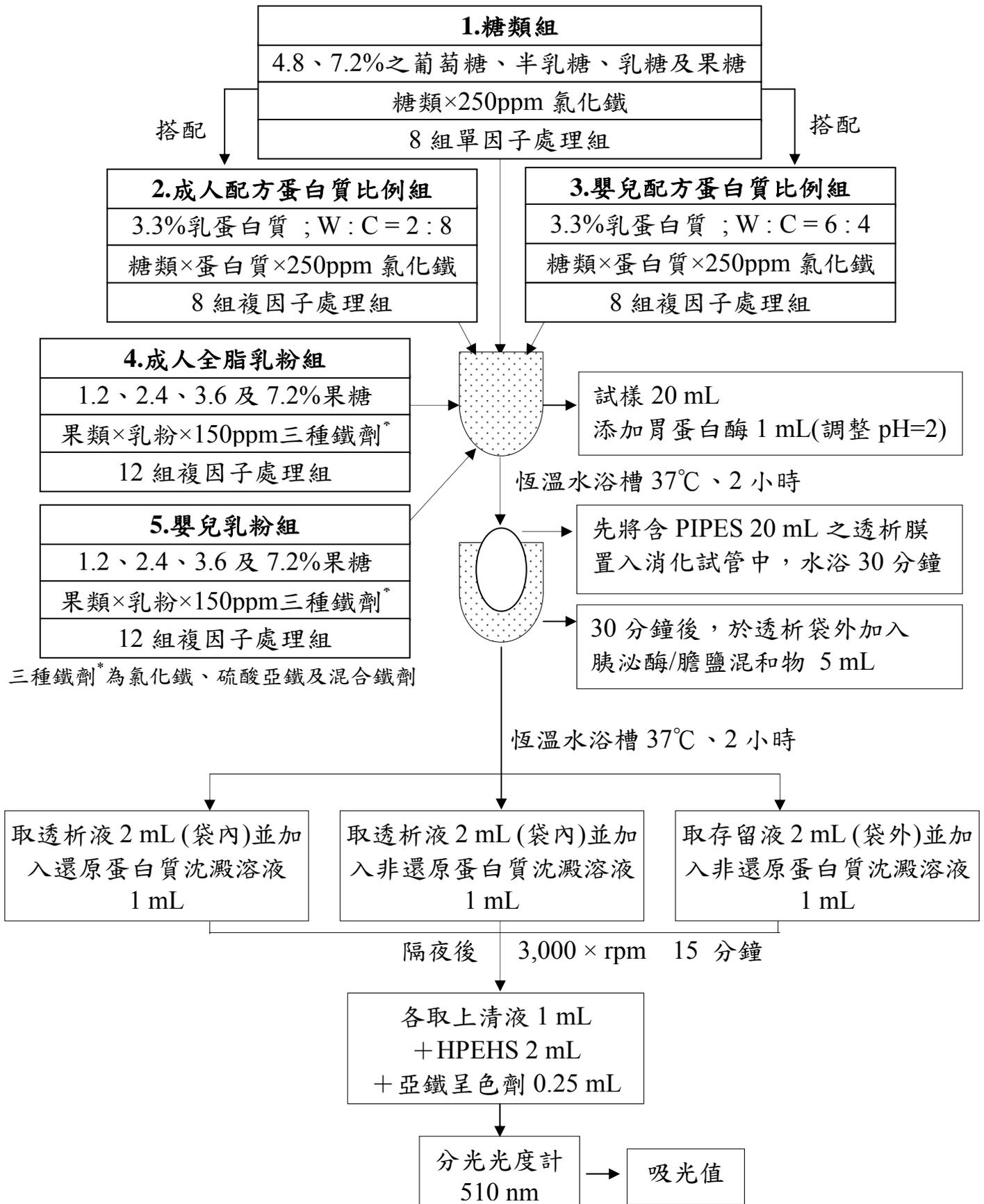


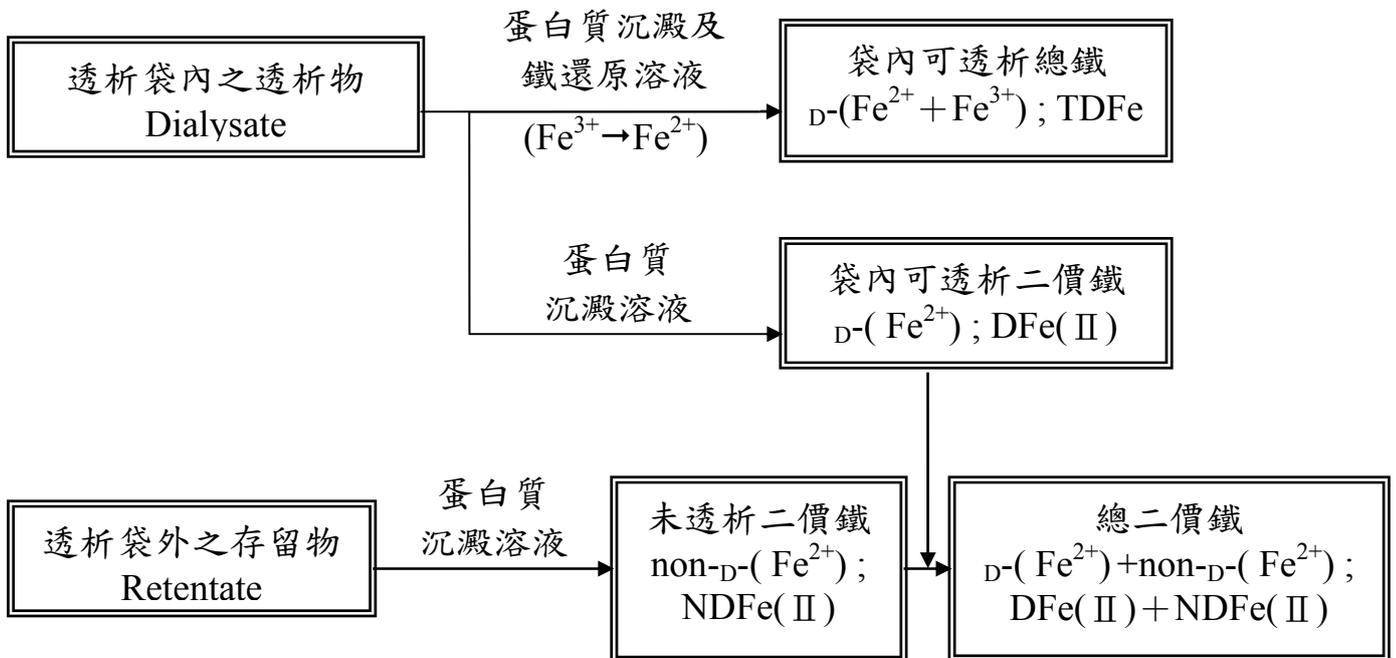
圖 2. 試驗分組及流程圖。

Fig. 2. The experimental design and flow chart.

源性鐵之還原或維持為二價鐵與透析能力的差異。

上述 $D\text{Fe}(\text{II})$ 、 TDFe 、 $\text{NDFe}(\text{II})$ 及 $D\text{Fe}(\text{II}) + \text{NDFe}(\text{II})$

四項分析數值之關係如下：



四、統計分析

本實驗採完全逢機試驗設計 (completely randomized design; CRD)，並以 Statistical Analysis System (SAS, 1999) 統計軟體，以鄧肯氏新多變域分析法 (Duncan's new multiple range test) 比較各處理組平均值之差異性。

V、結果與討論

以 200-700 nm 光譜掃描二價鐵各濃度樣品之結果，發現其最大吸光波長均落在 510 nm；又將氯化鐵還原為二價鐵後之最大吸光波長亦為 510 nm，故將波長 510 nm 作為後續分析之固定波長。

分光光度計為藉由 Beer's Law 得知待測物質在相同波長下之吸光值與其濃度為正比。因此依葉等(2006)之方法經修飾後作 5-50 ppm 氯化鐵之二價鐵標準檢量線(linear expression)(圖 3)，以此標準檢量線分析氯化鐵於醣類組(1)*、成人配方蛋白質比例組(2)*及嬰兒配方蛋白質比例組(3)*之可透析二價鐵(DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))濃度(ppm)，而利用吸光數值高低分析硫酸亞鐵、氯化鐵及混合鐵劑於成人全脂乳粉組(4)*與嬰兒乳粉組(5)*之可透析二價鐵、可透析總鐵、未透析二價鐵(趙等，2005)(*為實驗分組之組別(1)~(5)；內容顯示於材料與方法)，並分別再計算出鐵總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))。

可透析二價鐵(DFe(II))代表鐵劑在試管內消化後可被透析且以二價鐵形式存在，數值越高顯示該鐵劑不但利用性佳且透析能力好，可透析總鐵(TDFe)包含了可透析之二價與

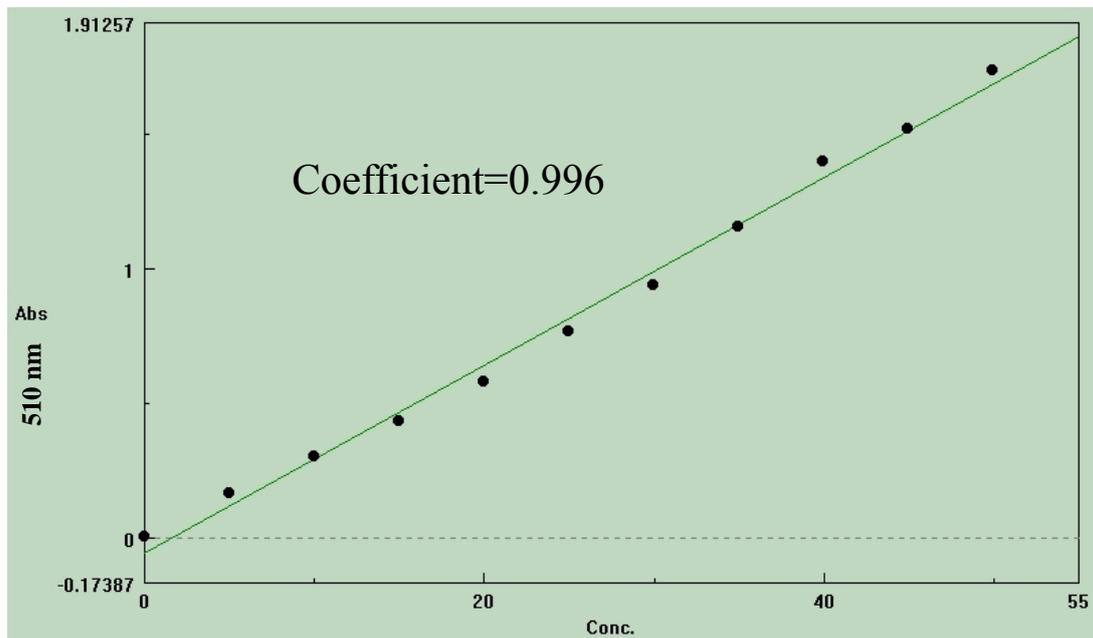


圖 3. 氯化鐵(Fe^{3+})5-50 ppm還原為二價鐵(Fe^{2+})之 510 nm 標準檢量曲線。

Fig. 3. The standard curve at 510 nm of ferrous iron reduced from 5-50 ppm ferric chloride.

三價鐵，數值越高顯示其總透析能力越佳，未透析二價鐵(NDFe(II))雖不具良好之透析能力，但仍以利用性較佳之二價鐵形式存在，故數值越高仍可顯示試樣對鐵劑還原或維持二價鐵型式之能力越好，總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))為可透析二價鐵與未透析二價鐵之總合，代表利用性較佳之二價鐵總數，數值越高顯示試樣對鐵劑總還原或維持二價鐵型式之能力越好，可透析二價鐵為鐵質利用率之主要參考指標，可透析總鐵、未透析二價鐵及總二價鐵則為鐵質利用率之次要指標。

一、不同醣類對氯化鐵還原與透析效率之影響

4.8 與 7.2%之葡萄糖、半乳糖、乳糖及果糖溶液分別含 250ppm 氯化鐵為實驗組，控制組為不含醣之 250ppm 氯化鐵溶液，經體外消化試驗後，以可透析二價鐵(DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))之濃度(ppm)比較不同醣類對氯化鐵還原與透析效率之影響。結果顯示(圖 4)，4.8%與 7.2%果糖組之 DFe(II)、TDFe、NDFe(II)及 DFe(II)+NDFe(II)四個分析數值濃度均高於控制組與其它三組醣類(葡萄糖、半乳糖及乳糖)並達顯著差異($P<0.05$)。此項結果顯示，果糖相

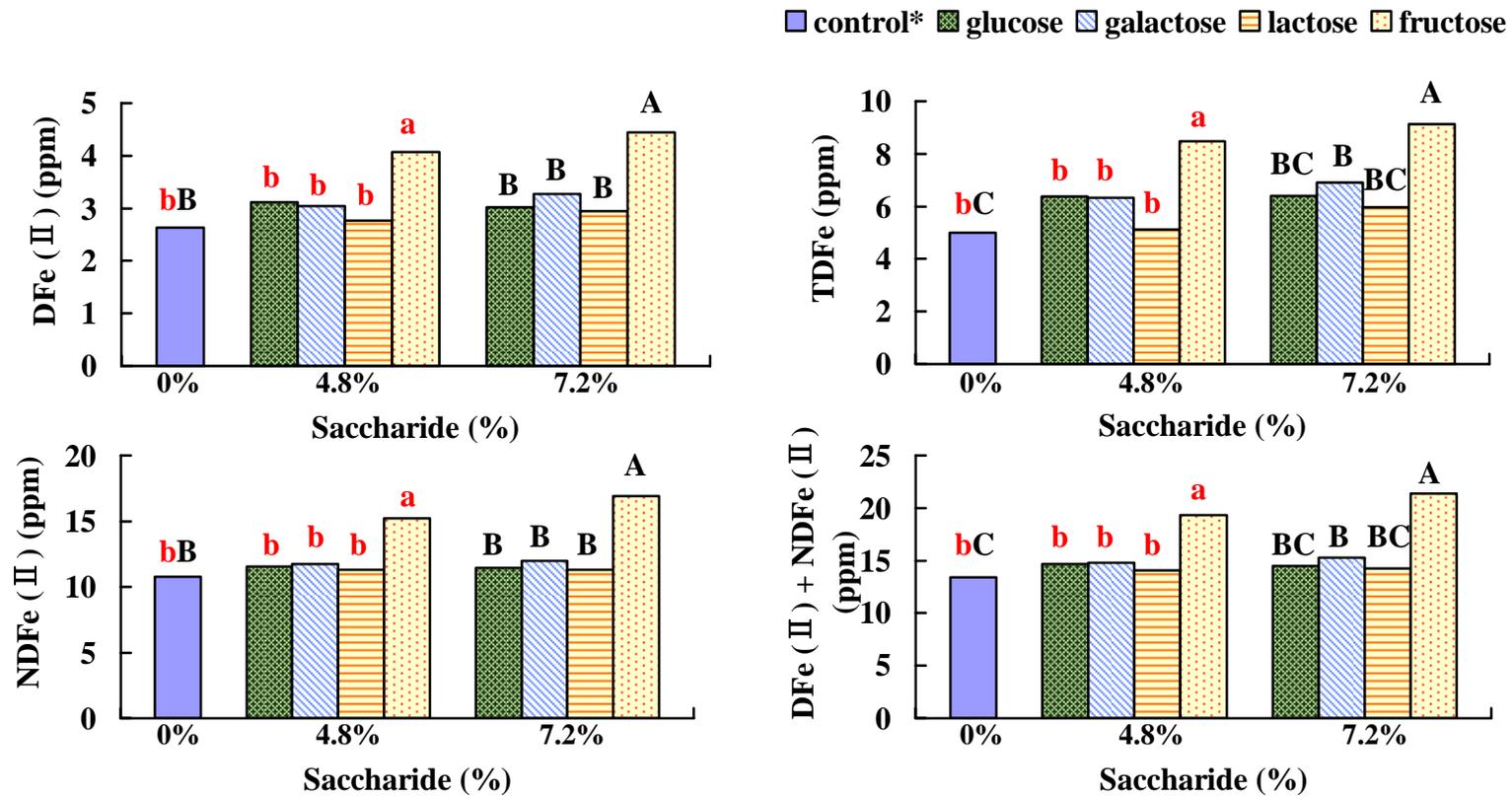


圖 4. 氯化鐵於不同醣類溶液經體外消化試驗後，其可透析二價鐵(DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))比較。

Fig. 4. The concentrations of dialyzable ferrous iron (DFe(II)), total dialyzable ferrous iron (TDFe), non-dialyzable ferrous iron (NDFe(II)) and total ferrous iron (DFe(II)+NDFe(II)) in different varieties of saccharide solutions with ferric chloride during *in vitro* digestion.

* Control means ferric chloride solution without any saccharide.

a-b, A-C Mean significantly different to each other (P < 0.05).

較於控制組與其它醣類，應有助於氯化鐵由三價鐵還原為二價鐵且增進其透析能力並提高對氯化鐵之鐵質利用率。

此項結果則與 Pollack *et al.* (1964)以動物試驗所得之結果有相符之處，其以實驗得知果糖可增進大鼠對氯化鐵的吸收，葡萄糖與半乳糖則沒有影響。作者更進一步指出，雖然葡萄糖與半乳糖均可與鐵結合，但兩者相較於果糖，其與鐵結合成的鐵複合物可能具有更穩定的結構，因而增進大鼠對氯化鐵的吸收。另外，亦有研究指出果糖與鐵螯合之果糖鐵可以於較廣泛 pH 值環境下維持其可溶性(Bates *et al.*, 1972)，因此，可推測醣類可擔任鐵質利用之一媒介，但非所有醣與鐵之複合物均有助於鐵之吸收，而此亦證實先前報告所說果糖可擔任一還原劑角色，並可將三價鐵轉為二價鐵，有助於人體利用。

7.2%半乳糖組之 TDFe 與 DFe(II)+NDFe(II)濃度亦高於控制組並達顯著差異($P<0.05$)，但葡萄糖、半乳糖及乳糖之間則均無顯著差異，因此，由乳糖水解後產生葡萄糖與半乳糖的角度探討，乳糖對氯化鐵的還原及透析能力之效果中，乳糖水解後之半乳糖效益應大於水解後之葡萄糖，惟差異不大。此外，針對乳糖不耐症族群食用含乳糖之鐵強化產

品應可改以添加果糖取代乳糖，不僅避免乳糖不耐症問題且增進產品中鐵之利用效率，但是否添加於任何產品中均有促進鐵吸收效果則仍須進一步研究。

二、不同醣類於乳清蛋白與酪蛋白比例為 2:8 蛋白質溶液中對氯化鐵還原與透析效率之影響

4.8 與 7.2%之葡萄糖、半乳糖、乳糖及果糖分別於乳蛋白與酪蛋白比例為 2:8 之 3.3%總蛋白質溶液中含 250ppm 氯化鐵為實驗組，控制組為僅含 250ppm 氯化鐵且無搭配醣類之成人配方蛋白質比例溶液，經體外消化試驗後，以可透析二價鐵(DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))之濃度(ppm)比較不同醣類於乳清蛋白與酪蛋白比例為 2:8 蛋白質溶液下對氯化鐵還原與透析效率之影響。結果顯示(圖 5)，四組醣類不論是 4.8 或 7.2%，其 DFe(II)均與控制組無顯著差異，由此得知，果糖或其它醣類增進氯化鐵利用效率之效果可能不及蛋白質，或其增進氯化鐵利用效率之效果受蛋白質所影響，而四組醣類之 TDFe 雖亦與控制組無顯著差異，但 4.8%果糖組顯著高於該濃度乳糖組與 7.2%果糖組亦顯著高於其它醣類組(P<0.05)，因此果糖於乳清蛋白與酪蛋白比例為 2:8

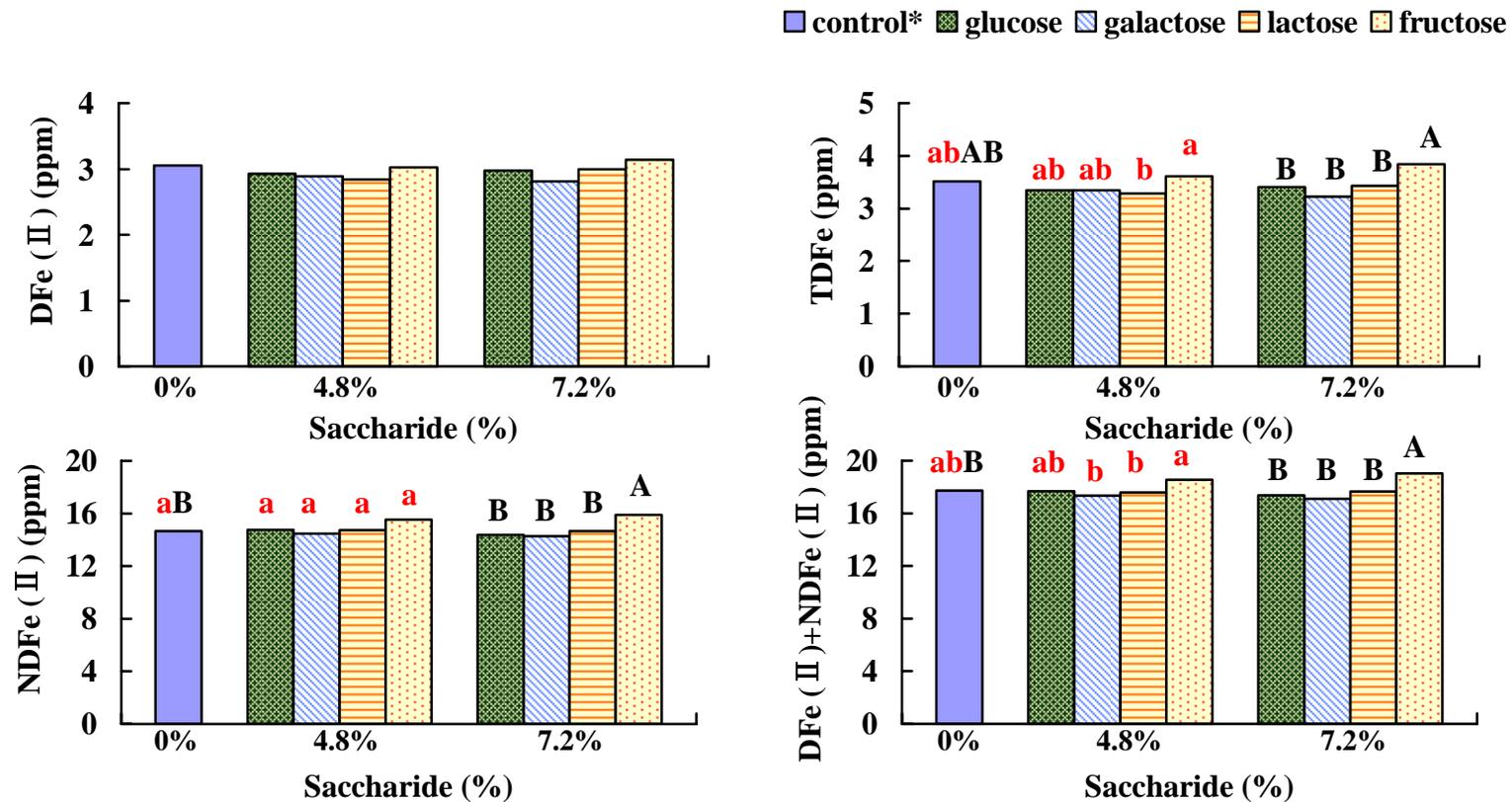


圖 5. 氯化鐵於乳清蛋白與酪蛋白比例為 2:8 之 3.3% 總蛋白質下搭配不同醣類經體外消化試驗後，其可透析二價鐵 (DFe(II))、可透析總鐵 (TDFe)、未透析二價鐵 (NDFe(II)) 及總二價鐵 (DFe(II)+NDFe(II)) 比較。

Fig. 5. The concentrations of dialyzable ferrous iron (DFe(II)), total dialyzable ferrous iron (TDFe), non-dialyzable ferrous iron (NDFe(II)) and total ferrous iron (DFe(II)+NDFe(II)) in 2:8 ratios of whey protein (W) to casein (C) which were fixed at 3.3% protein content and different varieties of saccharides with ferric chloride during *in vitro* digestion.

* Control means protein solution with ferric chloride without any saccharide.

^{a-b, A-B} Mean significantly different to each other (P < 0.05).

之 3.3% 總蛋白質環境下相較於其它醣類，仍有較佳之透析能力，且依果糖濃度之提升而呈顯著影響。再由該圖 NDFe(II) 及 $\text{DFe(II)} + \text{NDFe(II)}$ 顯示，7.2% 果糖組之 NDFe(II) 及 $\text{DFe(II)} + \text{NDFe(II)}$ 之濃度均高於對照組與該濃度之其它醣類並呈顯著差異，4.8% 果糖組則僅有 $\text{DFe(II)} + \text{NDFe(II)}$ 之濃度顯著高於該濃度之半乳糖與乳糖組，由結果顯示，7.2% 果糖在此蛋白質環境下，相較於對照組與該濃度之其它醣類，仍然對氯化鐵還原為二價鐵具較佳效果，但 4.8% 果糖則不顯著其效果。因此，可推測果糖比例提升有助於氯化鐵還原為二價鐵。

三、不同醣類於乳清蛋白與酪蛋白比例為 6:4 蛋白質溶液中對氯化鐵還原與透析效率之影響

4.8 與 7.2% 之葡萄糖、半乳糖、乳糖及果糖分別於乳清蛋白與酪蛋白比例為 6:4 之 3.3% 總蛋白質溶液下含 250ppm 氯化鐵為實驗組，控制組為含 250ppm 氯化鐵且無搭配醣類之嬰兒配方蛋白質比例溶液，經體外消化試驗後，以可透析二價鐵 (DFe(II))、可透析總鐵 (TDFe)、未透析二價鐵 (NDFe(II)) 及總二價鐵 ($\text{DFe(II)} + \text{NDFe(II)}$) 之濃度 (ppm) 比較不同醣類於乳清蛋白與酪蛋白比例為 6:4 蛋白質溶液下

對氯化鐵還原與透析效率之影響。結果顯示(圖 6)，除了半乳糖之 DFe(II) 顯著低於控制組之外，四組醣類不論是 4.8 或 7.2%，其 DFe(II) 、 TDFe 、 NDFe(II) 及 $\text{DFe(II)}+\text{NDFe(II)}$ 均與控制組無顯著差異，醣類之間亦無顯著差異，由此更驗證先前所推測，果糖或其它醣類增進氯化鐵還原與透析之能力及其利用效率之效果可能不及蛋白質，或其能力與利用效率受蛋白質所影響，且果糖似乎隨酪蛋白比例之減少與乳清蛋白比例之提升，增進氯化鐵還原及透析之能力隨之不顯著。葉(2006)亦指出因為乳清蛋白較酪蛋白易水解而產生具還原力的含硫胺基酸以及肽類有關，所以當乳清蛋白含量增加時，確實有助於三價鐵還原成二價鐵，且可透析二價鐵量與總鐵透析量亦隨之增加，因此於乳清蛋白與酪蛋白比例為 6:4 蛋白質溶液下，乳清蛋白對增進氯化鐵利用效率之效果應大於果糖及其它醣類，使果糖及其它醣類在此環境下沒有顯著增進氯化鐵利用效率。

綜觀之，四組醣類在未添加於任何蛋白質溶液時，經體外消化試驗後，兩比例濃度之醣類對氯化鐵還原為二價鐵及透析能力均以果糖效果最佳，半乳糖次之，其它醣類則無顯著影響，當四組醣類於乳清蛋白與酪蛋白比例為 2:8 之 3.3%

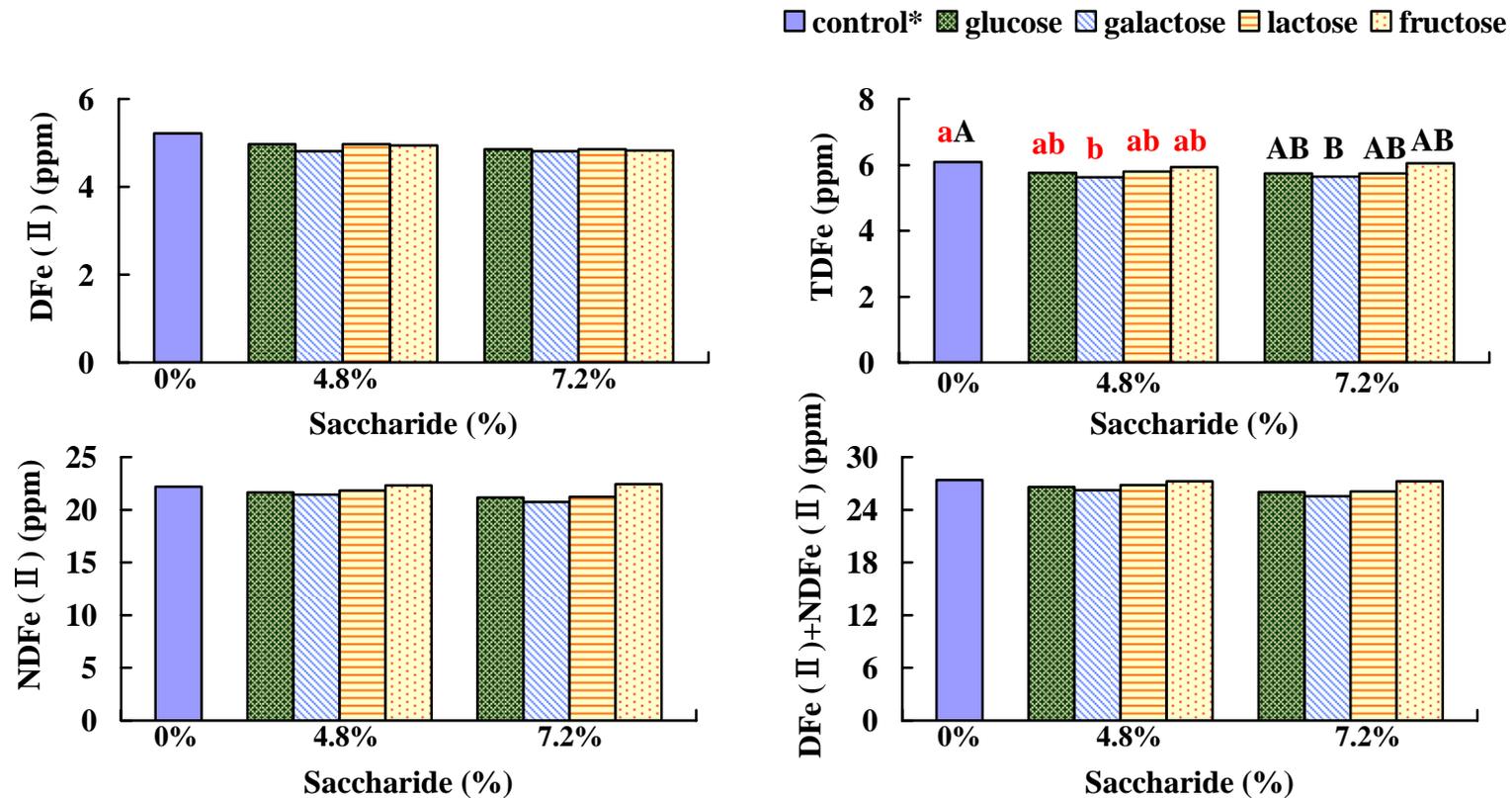


圖 6. 氯化鐵於乳清蛋白與酪蛋白比例為 6:4 之 3.3% 總蛋白質下搭配不同醣類經體外消化試驗後，其可透析二價鐵 (DFe(II))、可透析總鐵 (TDFe)、未透析二價鐵 (NDFe(II)) 及總二價鐵 (DFe(II)+NDFe(II)) 比較。

Fig. 6. The concentrations of dialyzable ferrous iron (DFe(II)), total dialyzable ferrous iron (TDFe), non-dialyzable ferrous iron (NDFe(II)) and total ferrous iron (DFe(II)+NDFe(II)) in 6:4 ratios of whey protein (W) to casein (C) which were fixed at 3.3% protein content and different varieties of saccharides with ferric chloride during *in vitro* digestion.

* Control means protein solution with ferric chloride without any saccharide.

^{a-b, A-B} Mean significantly different to each other ($P < 0.05$).

蛋白質環境下，則僅以 7.2%果糖對氯化鐵之還原能力有顯著增進效果，故推測果糖增進氯化鐵利用效率之效果會受到蛋白質之添加使其增進效果不顯著，果糖在此蛋白質環境下需達至 7.2%才有顯著增進氯化鐵之還原能力。四組醣類於乳清蛋白與酪蛋白比例為 6:4 之 3.3%總蛋白質環境下，除了半乳糖不利可透析總鐵外，其它均無顯著增進氯化鐵之還原及透析能力及其利用效率，以此結果顯示而推測，如將乳清蛋白與酪蛋白比例為 2:8 與 6:4，總蛋白質含量定為 3.3%，而其中分別代表鐵強化牛乳配方及鐵強化嬰兒配方，是否意味著果糖在牛乳配方中可促進鐵之利用效率而在嬰兒配方中則無顯著促進其鐵之利用效率。

四、不同濃度之果糖於成人全脂乳粉還原乳中對不同鐵劑還原或維持為二價鐵與透析效率之影響

依陳等(2008)與陳(2008)之建議，乳粉中之強化鐵劑可以硫酸亞鐵取代部分氯化鐵亦可獲得良好之效果，故為了解果糖添加於鐵強化牛乳配方或鐵強化嬰兒配方是否亦能增進二價鐵劑之利用效率，故以 1.2、2.4、3.6 及 7.2%四種濃度果糖分別添加於氯化鐵、硫酸亞鐵及二者各半混合之三種鐵劑強化的成人全脂乳粉與嬰兒乳粉，探討不同濃度之果糖

於此兩種乳配方環境下是否可增進不同鐵劑之還原或維持為二價鐵與透析效率之影響。

1.2、2.4、3.6 及 7.2% 四種濃度果糖分別於成人全脂乳粉還原乳下且分別含 150ppm 氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑為實驗組，控制組分別為含 150ppm 氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑且無搭配醣類(0%)之成人全脂乳粉還原乳，經體外消化試驗後，以可透析二價鐵(DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))之吸光數值比較不同濃度之果糖於成人全脂乳粉還原乳下對不同鐵劑之還原或維持為二價鐵與透析效率之影響。

圖 7 為氯化鐵於成人全脂乳粉還原下搭配不同含量果糖，以 1.2、2.4、3.6 及 7.2% 四種濃度之果糖分別與控制組(0%)比較，結果顯示，當與控制組比較時，成人全脂乳添加果糖至 3.6% 以上就顯著降低其 DFe(II) 及添加果糖至 7.2% 顯著降低其 TDFe，且 DFe(II) 與 TDFe 亦隨果糖濃度提高而降低，NDFe(II) 與 DFe(II)+NDFe(II) 兩者則無因果糖之濃度而顯著降低或提高，四比例濃度果糖與控制組之間在此呈無顯著差異。

此結果顯示，果糖添加於含氯化鐵之成人全脂乳粉還原

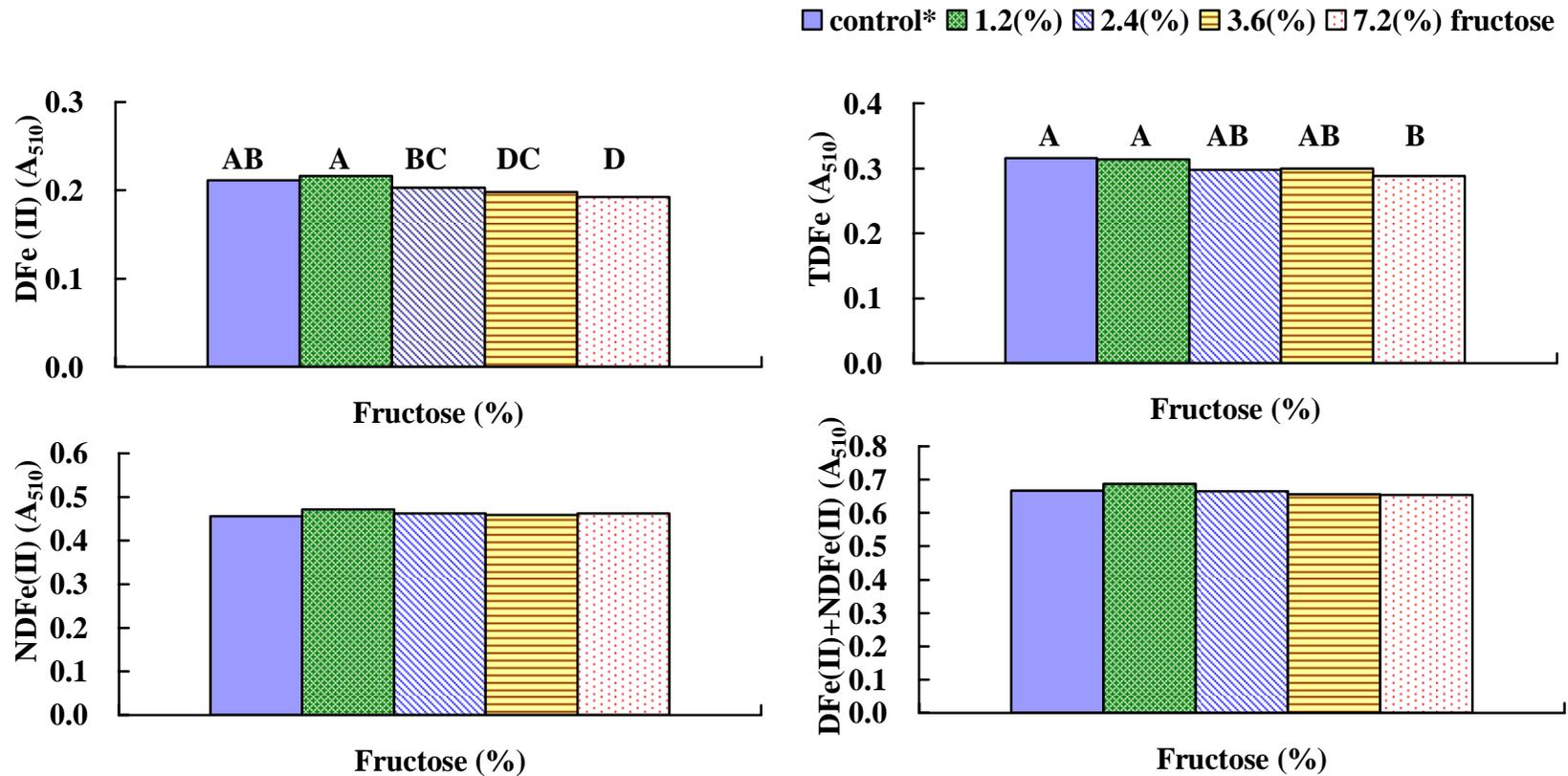


圖 7. 氯化鐵於成人全脂乳粉還原下搭配不同含量果糖經體外消化試驗後，其可透析二價鐵 (DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))各吸光值之比較。

Fig. 7. The Absorbance value of dialyzable ferrous iron (DFe(II)), total dialyzable ferrous iron(TDFe), non-dialyzable ferrous iron (NDFe(II)) and total ferrous iron (DFe(II)+NDFe(II)) in reconstituted whole milk and different fructose contents with ferric chloride during *in vitro* digestion.

* Control means whole milk with ferrous chloride without any fructose.

^{A-D} Mean significantly different to each other (P < 0.05).

乳無法像添加於乳清蛋白與酪蛋白比例為 2:8 蛋白質溶液具有增進鐵利用效率之效果，且於果糖濃度 3.6% 以上反而不利鐵劑透析，雖然兩實驗溶液差異性非常大，但仍可由其成分差異性推測其實驗結果之差異。陳(2008)及陳等人(2008)以全脂、低脂與脫脂還原牛乳經體外消化試驗，於氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑比較下，均以全脂效果最好，且全脂顯著高於脫脂，因此推測脂質增進鐵劑利用效率之效果應亦大於果糖，使果糖在成人全脂乳粉還原乳中對增進鐵劑利用效率並不顯著。

再由該外觀而推測，濃度 3.6% 以上果糖可能使成人全脂乳粉還原乳形成一較高濃度且黏稠的環境，而不利氯化鐵或氯化鐵複合物於此環境下透析。

圖 8 為硫酸亞鐵於成人全脂乳粉還原下搭配不同含量果糖，以 1.2、2.4、3.6 及 7.2% 四種濃度之果糖分別與控制組 (0%) 比較，結果顯示，四比例濃度果糖與控制組之間之 $DFe(II)$ 、 $TDFe$ 、 $NDFe(II)$ 及 $DFe(II)+NDFe(II)$ 均無呈顯著差異，由此結果可得知，硫酸亞鐵在此溶液下不受果糖或高濃度果糖影響其透析能力及維持其二價鐵能力，故推測，硫酸亞鐵與其它分子所形成之硫酸亞鐵複合物與氯化鐵

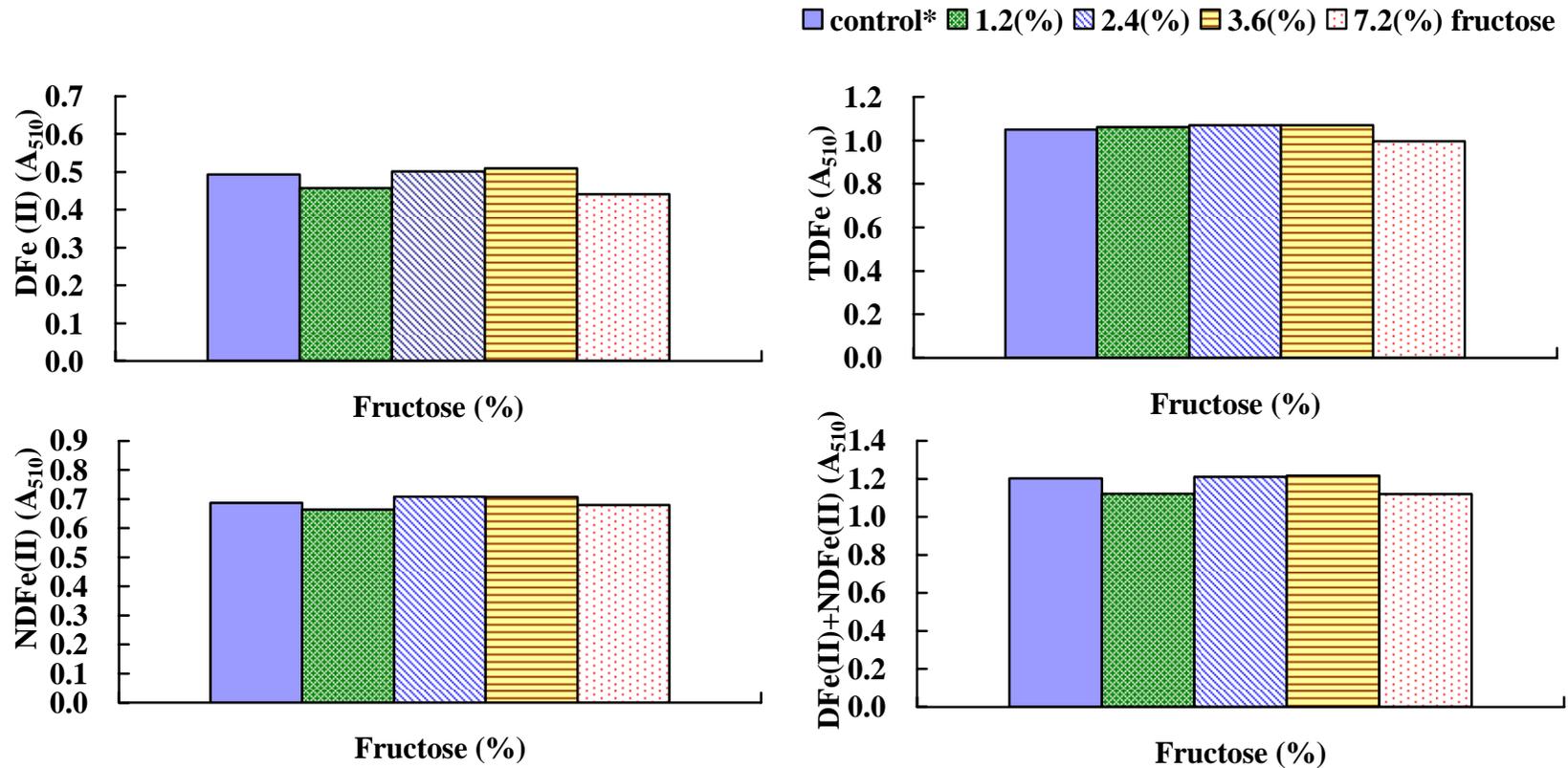


圖 8. 硫酸亞鐵於成人全脂乳粉還原下搭配不同含量果糖經體外消化試驗後，其可透析二價鐵 (DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))各吸光值之比較。

Fig. 8. The Absorbance of dialyzable ferrous iron (DFe(II)), total dialyzable ferrous iron (TDFe), non-dialyzable ferrous iron (NDFe(II)) and total ferrous iron (DFe(II)+NDFe(II)) in reconstituted whole milk and different fructose contents with ferrous sulfate during *in vitro* digestion.

* Control means whole milk with ferrous sulfate without any fructose.

複合物型態不一樣，因此在此溶液下不受高濃度果糖環境影響。

圖 9 為混合鐵劑於成人全脂乳粉還原下搭配不同含量果糖，以 1.2、2.4、3.6 及 7.2% 四種濃度之果糖分別與控制組 (0%) 比較，結果顯示，當與控制組比較時，其 $DFe(II)$ 、 $TDFe$ 、 $NDFe(II)$ 及 $DFe(II)+NDFe(II)$ 均無呈顯著差異，但實驗組之間比較， $DFe(II)$ 之 2.4% 果糖組顯著高於 7.2%， $NDFe(II)$ 之 1.2 與 3.6% 果糖組顯著高於 7.2%， $DFe(II)+NDFe(II)$ 之 1.2、2.4 與 3.6% 果糖組亦顯著高於 7.2%，由前實驗結果可推測含 7.2% 果糖濃度之成人全脂乳粉還原乳不利混合鐵劑之利用效率，氯化鐵應為主要因素。

五、不同濃度之果糖於嬰兒乳粉還原乳中對不同鐵劑還原或維持為二價鐵與透析效率之影響

以 1.2、2.4、3.6 及 7.2% 四種濃度果糖分別於嬰兒乳粉還原乳下且分別含 150ppm 氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑為實驗組，控制組分別為含 150ppm 氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑且無搭配醣類之嬰兒乳粉還原乳，經體外消化試驗後，以可透析二價鐵 ($DFe(II)$)、可透析總鐵 ($TDFe$)、未透析二價鐵 ($NDFe(II)$) 及總二價鐵 ($DFe(II)+NDFe(II)$) 之吸光

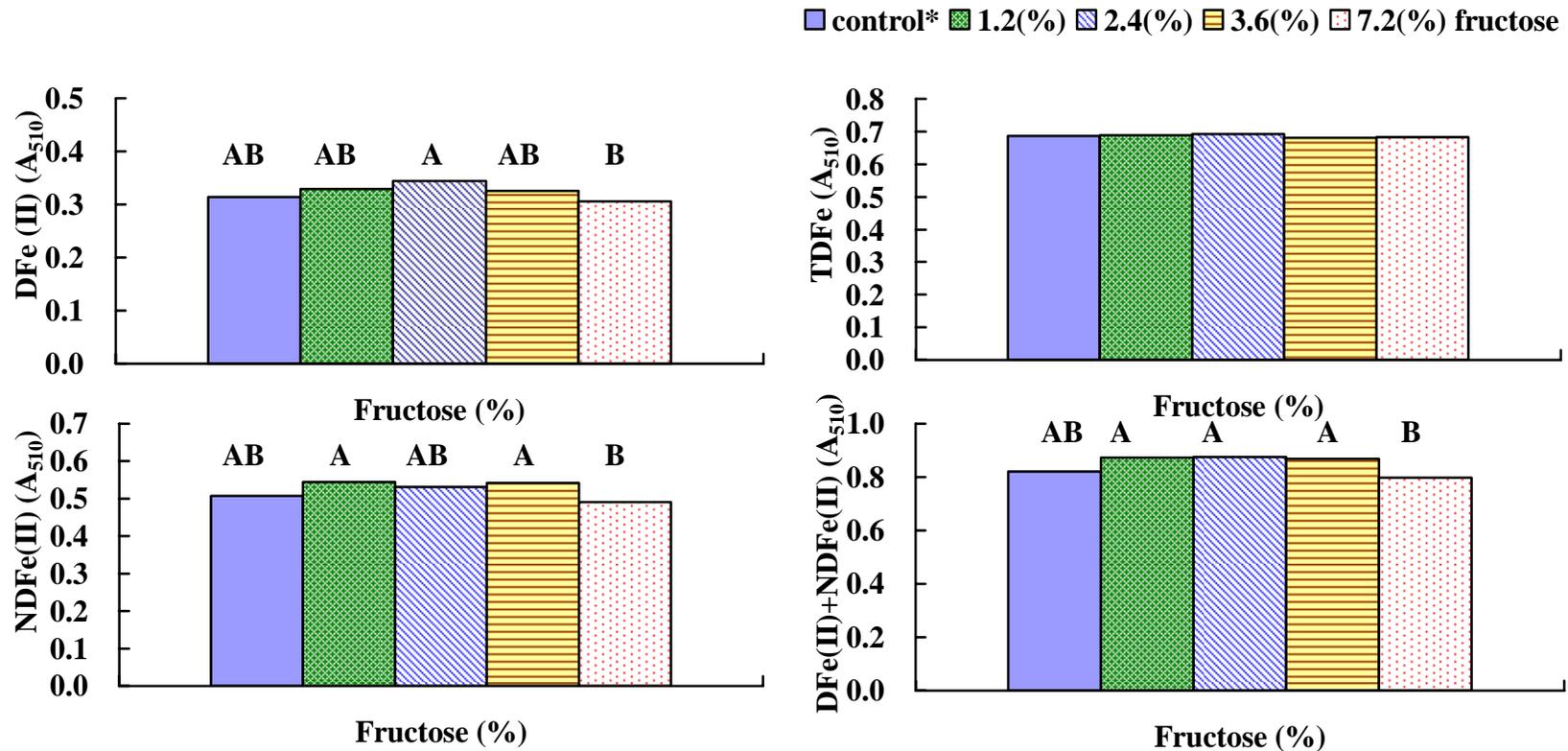


圖 9. 混合鐵劑於成人全脂乳粉還原下搭配不同含量果糖經體外消化試驗後，其可透析二價鐵 (DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II)) 各吸光值之比較。

Fig. 9. The Absorbance of dialyzable ferrous iron (DFe(II)), total dialyzable ferrous iron (TDFe), non-dialyzable ferrous iron (NDFe(II)) and total ferrous iron (DFe(II)+NDFe(II)) in reconstituted whole milk and different fructose contents with mixed iron** during *in vitro* digestion.

* Control means whole milk with mixed iron without any fructose.

** Mixed iron means 1/2 ferrous sulfate with 1/2 ferric chloride.

^{A-B} Mean significantly different to each other (P < 0.05).

數值比較不同濃度之果糖於嬰兒乳粉還原乳下對不同鐵劑之還原或維持為二價鐵與透析效率之影響。

圖 10 至圖 12，分別為氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑於嬰兒乳粉還原乳搭配不同含量果糖，以 1.2、2.4、3.6 及 7.2% 四種濃度之果糖分別與控制組(0%)比較，三個結果均顯示，四比例濃度果糖與控制組之間 $DFe(II)$ 、 $TDFe$ 、 $NDFe(II)$ 及 $DFe(II)+NDFe(II)$ 均無呈顯著差異，故仍推測，嬰兒乳粉還原乳中有使果糖不顯著其增進鐵劑利用效率之其它成分，如其乳清蛋白、脂質、維生素等。陳等(2008)指出維生素 D 與 E 於全脂、低脂與脫脂還原乳中均可影響外源性鐵之利用效率，本實驗所利用之嬰兒乳粉中除上述強化因子外，本身亦有補充外源性鐵劑(硫酸亞鐵)，因此亦有可能是造成果糖不顯著原因之一，且嬰兒乳粉還原乳含較高濃度果糖時之外觀不會像成人乳粉還原乳有黏稠之狀況。

綜觀，除了含 7.2% 果糖之成人全脂乳粉還原乳較不利氯化鐵利用之外，於嬰兒乳粉還原乳中，果糖對不同鐵劑利用效率之影響不大。

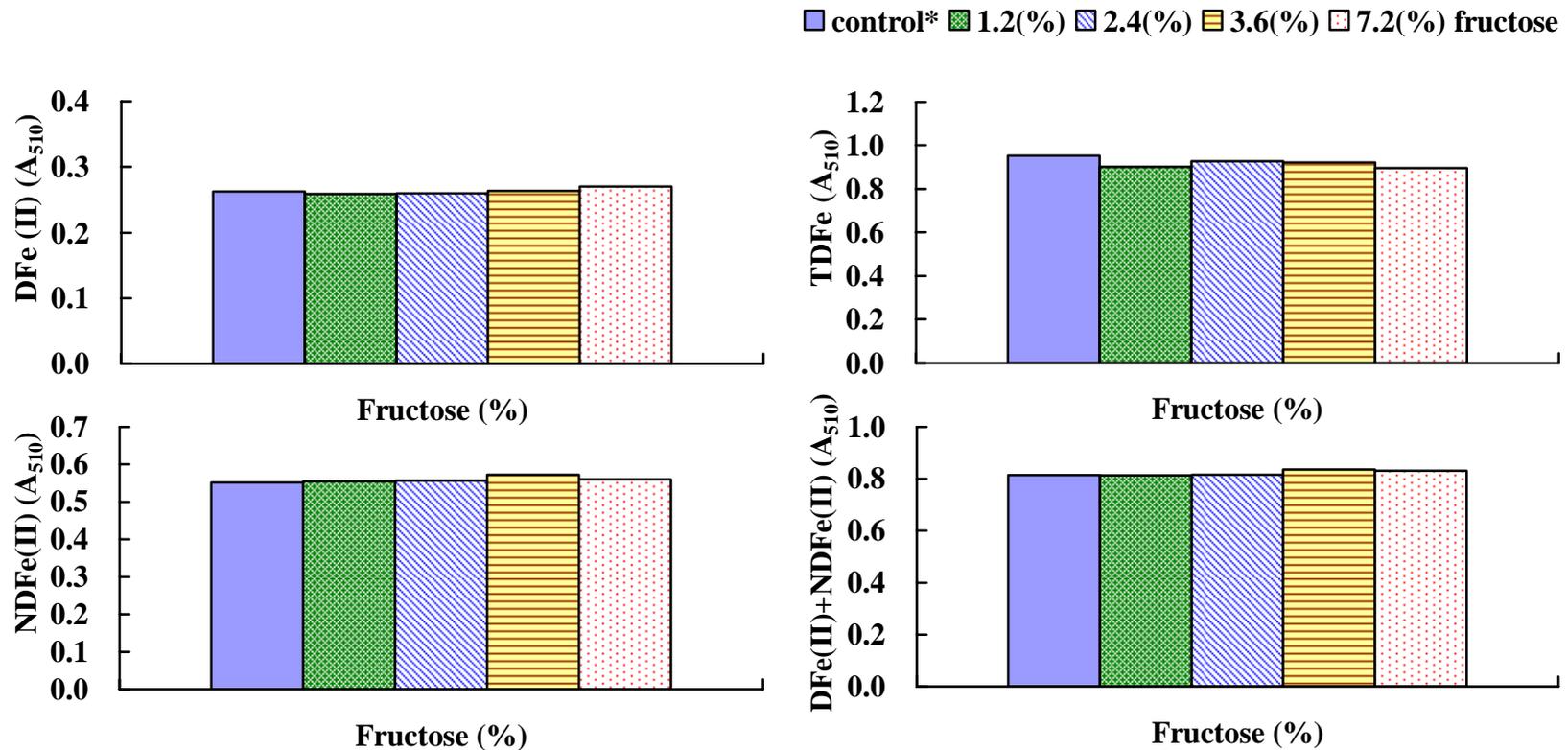


圖 10. 氯化鐵於嬰兒乳粉還原下搭配不同含量果糖經體外消化試驗後，其可透析二價鐵(DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))各吸光值之比較。

Fig. 10. The Absorbance of dialyzable ferrous iron (DFe(II)), total dialyzable ferrous iron (TDFe), non-dialyzable ferrous iron (NDFe(II)) and total ferrous iron (DFe(II)+NDFe(II)) in reconstituted infant milk and different fructose contents with ferric chloride during *in vitro* digestion.

* Control means infant milk with ferric chloride without any fructose.

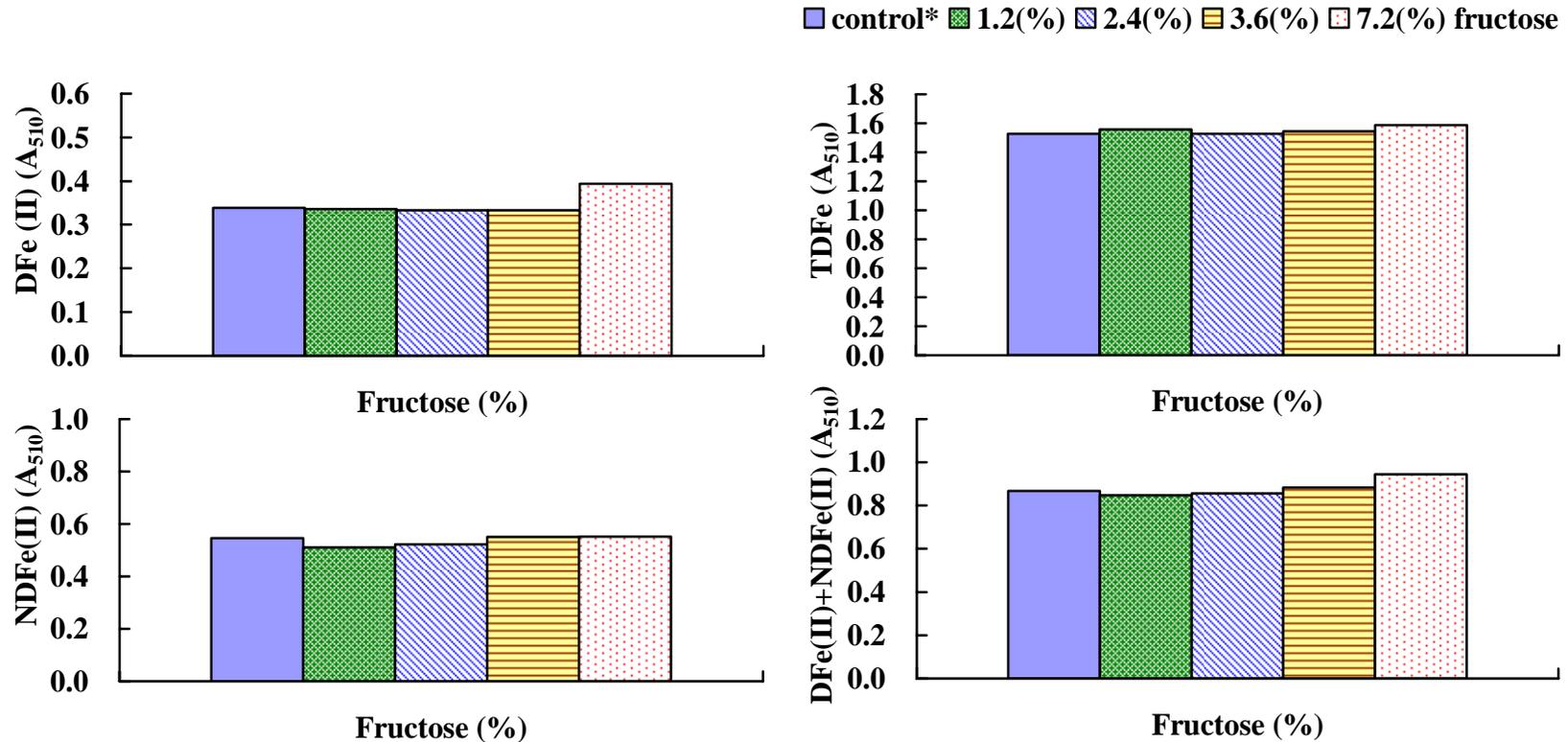


圖 11. 硫酸亞鐵於嬰兒乳粉還原下搭配不同含量果糖經體外消化試驗後，其可透析二價鐵 (DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))各吸光值之比較。

Fig. 11. The Absorbance of dialyzable ferrous iron (DFe(II)), total dialyzable ferrous iron (TDFe), non-dialyzable ferrous iron (NDFe(II)) and total ferrous iron (DFe(II)+NDFe(II)) in reconstituted infant milk and different fructose contents with ferrous sulfate during *in vitro* digestion.

* Control means infant milk with ferrous sulfate without any fructose.

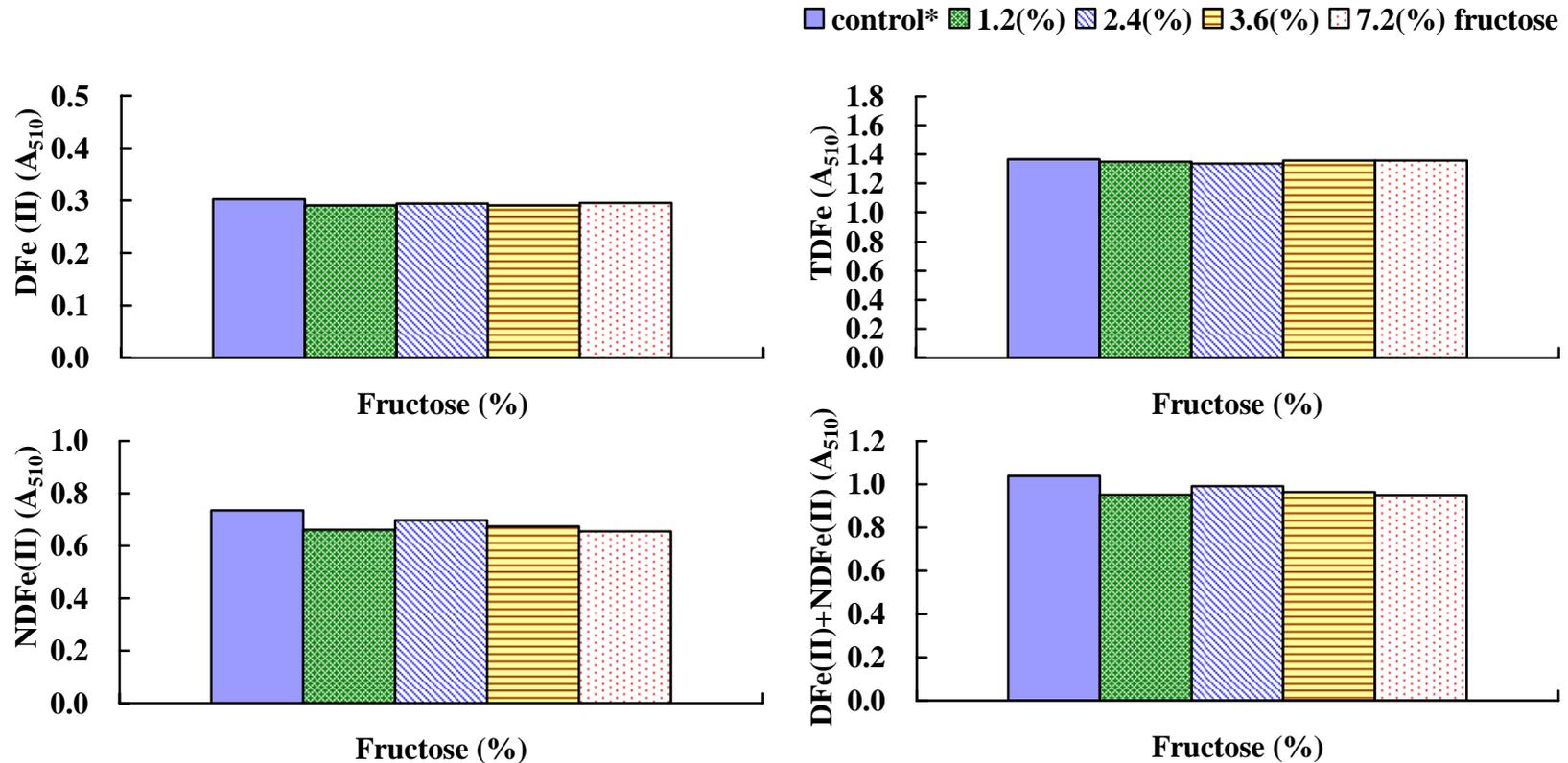


圖 12. 混合鐵劑於嬰兒乳粉還原下搭配不同含量果糖經體外消化試驗後，其可透析二價鐵 (DFe(II))、可透析總鐵(TDFe)、未透析二價鐵(NDFe(II))及總二價鐵(DFe(II)+NDFe(II))各吸光值之比較。

Fig. 12. The Absorbance of dialyzable ferrous iron (DFe(II)), total dialyzable ferrous iron (TDFe), non-dialyzable ferrous iron (NDFe(II)) and total ferrous iron (DFe(II)+NDFe(II)) in reconstituted infant milk and different fructose contents with mixed iron^{**} during *in vitro* digestion.

* Control means infant milk with mixed iron without any fructose.

** Mixed iron means 1/2 ferrous sulfate with 1/2 ferric chloride.

VI、結論

綜合本研究之結果，四組醣類溶液經體外消化試驗後，兩比例濃度之醣類對氯化鐵還原為二價鐵及透析能力均以果糖效果最佳，7.2%半乳糖次之，其它醣類則無顯著影響，當四組醣類於乳清蛋白與酪蛋白比例為 2:8 之 3.3%總蛋白質環境下，則僅以 7.2%果糖對氯化鐵之還原能力有顯著增進效果，而於乳清蛋白與酪蛋白比例為 6:4 之 3.3%總蛋白質環境下，除了半乳糖不利可透析總鐵之外，其它則均無顯著增進氯化鐵之還原及透析能力及其利用效率，另外，四比例之果糖於成人全脂與嬰兒乳粉還原乳中，除了含 7.2%果糖之成人全脂乳粉還原乳較不利氯化鐵利用之外，於嬰兒乳粉還原乳中，果糖均對氯化鐵、硫酸亞鐵及混合鐵劑之利用效率影響不大，因此，四組醣類中以果糖效果最佳，果糖除了 7.2%添加於含氯化鐵之成人全脂乳粉還原乳之外，應均可添加於鐵強化乳中作為調味之用且不影響其鐵質利用性。

VII、參考文獻

- 王瑞蓮、蕭寧馨。2006。台灣國小學童營養健康狀況調查 2001-2002：台灣國小學童鐵營養與貧血狀況。國小學童營養現況，第 215-234 頁。行政院衛生署，台北市。
- 王瑞蓮、劉燦榮、潘文涵、蕭寧馨。2004。台灣地區老人營養健康狀況調查 1999-2000：老年人鐵營養狀況和缺乏盛行率。老人營養現況，第 193-208 頁。行政院衛生署，台北市。
- 行政院衛生署。2002。 <http://www.doh.gov.tw>。
- 行政院衛生署食品衛生處。2007。 <http://food.doh.gov.tw>。
- 林慶文。1976。乳品製造學，第 35-36 頁。華香園出版社，台北市。
- 林慶文。1993。乳品之特性與機能，第 64、345 頁。華香園出版社，台北市。
- 周繼發。1990。鮮乳不可做為嬰兒之主食。福壽新雜誌，4(3):70-71。
- 陳人杰。2008。乳脂肪與機能性添加物對不同鐵劑強化乳粉試管內鐵質生物可利用率之影響。碩士論文。東海大學畜產與生物科技研究所。
- 陳文亮。1986。嬰兒奶粉的製造。食品工業，18(4):19-28。
- 陳柏璋、葉依凝、李丹昂、周繼發。2008。不同鐵劑與維生素強化對不同脂肪含量還原乳之體外鐵質生物可利用率之影響。台灣農業化學與食品科學，46(2):96-102。
- 張為憲、李敏雄、呂政義、張永和、陳昭雄、孫璐西、陳怡宏、張基郁、顏國欽、林志城、林慶文。1999。食品化學，第 28-42 頁。華香園出版社，台北市。

- 張勝善。1995。牛乳與乳製品，第 605 頁。長河出版社，台北市。
- 葉玉霜。2006。乳糖與乳蛋白質對試管內鐵質生物利用效率之影響。碩士論文。東海大學畜產與生物科技研究所。
- 趙繼嫻、葉玉霜、林東茂、周繼發。2005。動物性蛋白質對非血色質鐵利用效率之比較。中畜會誌，34(2):107-116。
- 蕭寧馨。2003。國人膳食營養素參考攝取量及其說明，第六修訂版，第 349-350 頁。行政院衛生署，台北市。
- Abrams, S.A., I. J. Griffin and P. H. Davila. 2002. Calcium and zinc absorption from lactose-containing and lactose-free infant formulas. *Am. J. Clin. Nutr.* 76:442-446.
- Ait-Oukhatar, N., J. M. Peres, S. Bouhallab, D. Neuville, F. Bureau, G. Bouvard, P. Arhan and D. Bougle. 2002. Bioavailability of caseinophosphopeptide-bound iron. *J. Lab. Clin. Med.* 140(4):290-294.
- Amine, E. A. and D. M. Hegsted. 1975. Effect of dietary carbohydrates and fats on inorganic iron absorption. *J. Agr. Food Chem.* 23:204-208.
- Baech, S. B., M. Hansen, K. Bukhave, M. Jensen, S. S. Sorensen, L. Kristensen, P. P. urslow, L. H. Skibsted and B. Sandstrom. 2003. Nonheme-iron absorption from a phytate-rich meal is increased by the addition of small amounts of pork meat. *Am. J. Clin. Nutr.* 77:173-179.
- Barton, J. C., M. E. Conrad and R. T. Parmley. 1983. Calcium inhibition of inorganic iron absorption in rats. *Gastroenterology* 84(1):90-101.

- Bates, G. W., J. Boyer, J. C. Hegenauer and P. Saltman. 1972. Facilitation of iron absorption by ferric fructose. *Am. J. Clin. Nutr.* 25:983-986.
- Bayoumeu, F., C. Subiran-Buisset, N. Baka, H. Legagneur, P. Monnier-Barbarino and M. C. Laxenaire. 2002. Iron therapy in iron deficiency anemia in pregnancy: intravenous route versus oral route. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 186:518-522.
- Beard, J. L., M. J. Borel and J. Derr. 1990. Impaired thermoregulation and thyroid function in iron deficiency. *Am. J. Clin. Nutr.* 52:813-819.
- Beard, J. and B. Tobin. 2000. Iron status and exercise. *Am. J. Clin. Nutr.* 72:594S-597S.
- Bickford, A. K. 2002. Evaluation and treatment of iron deficiency in patients with kidney disease. *Nur. Clin. Care.* 5(5):225-230.
- Bjorn-Rasmussen, E. 1974. Iron absorption from wheat bread: influence of various amounts of bran. *Nutr. Metabol.* 16(2):101-110.
- Bjorn-Rasmussen, E., L. Hallberg, B. Isaksson and B. Arvidsson. 1974. Food iron absorption in man; applications of the two-pool extrinsic tag method to measure heme and nonheme iron absorption from the whole diet. *J. Clin. Invest.* 53(1):247-255.
- Bosscher, D., M. V. Caillie-Bertrand, H. Robberecht, K. V. Dyck, R. V. Cauwenbergh and H. Deelstra. 2001. *In vitro*

- availability of calcium, iron, and zinc from first-age infant formulate and human milk. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 32:54-58.
- Bothwell, T. H., R. W. Charlton, J. D. Cook and C. A. Finch. 1979. Iron metabolism in man. Blackwell Sci. 7-81. Oxford.
- Breymann, C., E. Visca, R. Hush and A. Hush. 2001. Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 184:662-667.
- Breymann, C. 2002. Iron deficiency and anaemia in pregnancy: modern aspects of diagnosis and therapy. *Blood cells Mol. Dis.* 29(3):506-516.
- Brigham, D. and J. Beard. 1996. Iron and thermoregulation: a review. *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* 36(8):747-763.
- Campbell, M. K. 1999. *Biochemistry*, 3th ed., pp. 421-438. Saunders Co., Philadelphia.
- Carpenter, C. E. and A. W. Mahoney. 1992. Contributions of heme and nonheme iron to human nutrition. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 31:333-367.
- Charley, P. J., B. Sarkar, C. F. Stitt and P. Saltman. 1963. Chelation of iron by sugars. *Biochim. Biophys. Acta.* 69:313-21.
- Conrad, M. E., J. N. Umbreit and E. G. Moore. 1999. Iron absorption and transport. *Am. J. Med. Sci.* 318(4):213-229.

- Conrad, M. E. and J. N. Umbreit. 2002. Pathways of iron absorption. 2002. *Blood Cells Mol. Dis.* 29(3):336-355.
- Cox, T. M., J. Mazurier, G. Spik, J. Montreuil and T. J. Petess. 1979. Iron binding proteins and influx of iron across the duodenal brush border: evidence for specific lactotransferrin receptors in the human intestine. *Biochim. Biophys. Acta* 588:120.
- Craig, W. J. 1994. Iron status of vegetarians. *Am. J. Clin. Nutr.* 59:1233S-1237S.
- Dalton, M. A., J. D. Sargent, G. T. O'Connor, E. M. Olmstead and R. Z. Klein. 1997. Calcium and phosphorus supplementation of iron-fortified infant formula: no effect on iron status of healthy full-term infants. *Am. J. Clin. Nutr.* 65:921-926.
- Davidson, L.A and B. Lonnerdal. 1989. Fe-saturation and proteolysis of human lactoferrin: effect on brush-border receptor-mediated uptake of Fe and Mn. *Am. J. Physiol.* 257(Pt 1):G930-G934.
- Davidsson, L., P. Kastenmayer and R. F. Hurrell. 1994. Sodium iron EDTA [NaFe (III) EDTA] as a food fortificant: the effect on the absorption and retention of zinc and calcium in women. *Am. J. Clin. Nutr.* 60:231-237.
- Davidsson, L., T. Walczyk, A. Morris and R.F. Hurrell. 1998. Influence of ascorbic acid on iron absorption from an iron-fortified, chocolate-flavored milk drink in Jamaican children. *Am. J. Clin. Nutr.* 67:873-877.

- Davidsson, L., T. Walczyk, N. Zavaleta and R. F. Hurrell. 2001. Improving iron absorption from Peruvian school breakfast meal by adding ascorbic acid or Na₂EDTA. *Am. J. Clin. Nutr.* 73:283-287.
- Davis, P. S and D. J. Deller. 1966. Prediction and demonstration of iron chelating ability of sugars. *Nature* 212:404-405.
- Dawson-Hughes, B., F. H. Seligson, and V. A. Hughes. 1986. Effects of calcium carbonate and hydroxyapatite on zinc and iron retention in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 44:83-88.
- Deehr, M. S., G. E. Dallal, K. T. Smith, J. D. Taulbee and B. Dawson-Hughes. 1990. Effects of different calcium sources on iron absorption in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 51:95-99.
- Dael, P. V., P. Kastenmayer, J. Clough, A. R. Jarret, D. V. Barclay and J. C. Maire. 2005. Substitution of casein by β -casein or of whey protein isolate by α -lactalbumin does not affect mineral balance in growing rats. *J. Nutr.* 135:1438-1443.
- Davidson, L., P. Kastenmayer, M. Yuen, B. Lonnerdal and R. F. Hurrell. 1994. Influence of lactoferrin on iron absorption from human milk in infants. *Pediatr. Res.* 35(1):117-124.
- Ebihara, K., J. Okano and T. Miyata. 1994. Comparison of ferrous and ferric iron bioavailability following rat cecal infusion. *Nutr. Res.* 14(2):211-228.
- Etcheverry, P., D. D. Miller and R. P. Glahn. 2004. A

- low-molecular-weight factor in human milk whey promotes iron uptake by Caco-2 cells. *J. Nutr.* 134:93-98.
- Fransson, G.-B. and B. Lonnerdal. 1980. Iron in human milk. *J. Pediatr.* 96:380-384.
- Fransson, G. B. and B. Lonnerdal. 1983. Distribution of trace elements and minerals in human and cow's milk. *Pediatr. Res.* 1983. 17(11):912-915.
- Geetha, K., M. S. S. Raghavan, S. K. Kulshreshtha, R. Sasikala and C. P. Rao. 1995. Transition-metal saccharide chemistry: synthesis, spectroscopy, electrochemistry and magnetic susceptibility studies of iron (III) complexes of mono- and disaccharides. *Carbohydr. Res.* 271:163-175.
- Gillooly, M., J. D. Torrance, T. H. Bothwell, A. P. MacPhail, D. Derman, W. Mills and F. Mayet. 1984. The relative effect of ascorbic acid on iron absorption from soy-based and milk-based infant formulas. *Am. J. Clin. Nutr.* 40:522-527.
- Gordon, D. T. and J. S. Godber. 1989. The enhancement of nonheme iron bioavailability by beef protein in the rat. *J. Nutr.* 119(3):446-452.
- Grantham-McGregor, S. and C. Ani. 2001. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J. Nutr.* 131:649S-668S.
- Gyurcsik, B. and L. Nagy. 2000. Carbohydrates as ligands: coordination equilibria and structure of metal complexes. *Coordination Chem. Rev.* 203:81-149.
- Hadler, M. C., F. A. Colugnati and D. M. Sigulem. 2004. Risks

- of anemia in infants according to dietary iron density and weight gain rate. *Prev. Med.* 39:713-21.
- Hallberg, L., L. Rossander and A. B. Skanberg. 1987. Phytates and the inhibitory effect of bran on iron absorption in man. *Am. J. Clin. Nutr.* 45:988-996.
- Hallberg, L., L. Rossander-Hulten, M. Brune and A. Gleerup. 1992. Bioavailability in man of iron in human milk and cow's milk in relation to their calcium contents. *Pediatr. Res.* 31(5):524-527.
- Hallberg, L. 2002. Advantages and disadvantages of an iron-rich diet. *Eur. J. Clin. Nutr.* 56(Suppl. 1):S12-S18.
- Halterman, J. S., J. M. Kaczorowski, C. A. Aligne, P. Auinger and P. G. Szilagyi. 2001. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatr.* 107:1381-1386.
- Hunt, J. R. 2003. Bioavailability of iron, zinc, and other trace minerals from vegetarian diets. *Am. J. Clin. Nutr.* 78: 633S-639S.
- Hernell, O. and B, Lonnerdal. 2002. Iron status of infants fed low-iron formula: no effect of added bovine lactoferrin or nucleotides. *Am. J. Clin. Nutr.* 76(4):858-864.
- Hurrell, R. F. 1984. Bioavailability of different iron compounds used to fortify formulas and cereals: technological problems, pp. 147-148. Raven, New York.
- Hurrell, R. F., S. R. Lynch, T. P. Trinidad, S. A. Dassenko and J. D. Cook. 1989. Iron absorption in humans as influenced by

- bovine milk proteins. *Am. J. Clin. Nutr.* 49:546-552.
- Hurrell, R. F. 2002. How to ensure adequate iron absorption from iron-fortified food. *Nutr. Rev.* 60:S7-S15.
- Institute of medicine and Food and Nutrition Board (IOM and FNB). 2001. Iron. In: Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. pp. 290-393. National Academy Press, Washington DC.
- Jackson, L. S. and K. Lee. 1992. The effect of dairy products on iron availability. *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* 31:259-270.
- Jensen, R. G., A. M. Ferris, C. J. Lammi-Keefe and R. A. Henderson. 1990. Lipids of bovine and human milks: A comparison. *J. Dairy Sci.* 73:223-240.
- Jones, S. B., E. B. Kalan, T. C. Jones and J. F. Hazel. 1972. Ferripolyphosphate as a whey protein precipitant. *J. Agric. Food Chem.* 20(2):229.
- Jovaní, M., R. Barberá and R. Farré. 2003. Effect of lactoferrin addition on the dialysability of iron from infant formulas. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 17(2):139-142.
- Kalpalathika, P. V. M., A. Mahoney, P. Whittaker and D. D. Hendricks. 1991. Incorporation of absorbed iron from different dietary sources into hemoglobin. *Nutr. Rev.* 11(2-3):185-195.
- Kane, A. P. and D. D. Miller. 1984. *In vitro* estimation of the effects of selected proteins on iron bioavailability. *Am. J.*

- Clin. Nutr. 39:393-401.
- Kawakami, H., M. Hiratsuka and S. Dosako. 1988. Effects of iron-saturated lactoferrin on iron absorption. *Agric. Biol. Chem.* 52:903-908.
- Kwock, R. O., C. L. Keen, J. Hegenauer, P. Saltman, L. S. Hurley and B. Lönnerdal. 1984. Retention and distribution of iron added to cow's milk and human milk as various salts and chelates. *J. Nutr.* 114:1454-1461.
- Layrisse, M., C. Martinez-Torres, M. Renzi, F. Velez and M. Gonzalez. 1976. Sugar as a vehicle for iron fortification. *Am. J. Clin. Nutr.* 29:8-18.
- Lee, K. and F. M. Clydesdale. 1978. Iron sources used in food fortification and their changes due to food processing. *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 11(2):117-153.
- Levy-Costa, R. B. and C. A. Monteiro. 2004. Cow's milk consumption and childhood anemia in the city of São Paulo, southern Brazil. *Rev. Saude Publica.* 38(6):797-803.
- Lieu, P. T., M. Heiskala, P. A. Peterson and Y. Yang. 2001. The roles of iron in health and disease. *Mol. Aspects Med.* 22(1-2):1-87.
- Lönnerdal, B. 1984. Iron and breast milk. In: *Iron Nutrition in Infancy and Childhood*. Stekel, A. (Ed.), p.95. Vevey/Raven Press, New York.
- Lönnerdal, B and A. Bryant. 2006. Absorption of iron from recombinant human lactoferrin in young US women. *Am. J. Clin. Nutr.* 83(2):305-309.

- Lozoff, B., E. Jimenez, J. Hagen, E. Mollen and A. W. Wolf. 2000. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatr.* 105(4):e51.
- Lucca, P., R. Hurrell and I. Potrykus. 2002. Fighting iron deficiency anemia with iron-rich rice. *J. Am. Coll. Nutr.* 21(3):184S-190S.
- Mahoney, A. W and D. G. Hendricks. 1978. Some effects of different compounds on iron and calcium absorption, *J. Food Sci.* 43(5):1473-1476.
- Martinez-Navarrete, N., M. M. Camacho, J. Martinez-Lahuerta, J. Martinez-Monzo and P. Fito. 2002. Iron deficiency and iron fortified foods-a review. *Food Res. Int.* 35(2):225-231.
- Miller, D. D., B. R. Schlicher, R. R. Rasmussen and D. V. Campen. 1981. An *in vitro* method for estimation of iron availability from meals. *Am. J. Clin. Nutr.* 34:2248-2256.
- Miller, D. D. and L. A. Berner. 1989. Is solubility *in vitro* a reliable predictor of iron bioavailability? *Biol. Trace Elem. Res.* 19:11-24.
- Minotti, P. L., M. S. Buchowski and D. D. Miller. 1993. Effects of calcium supplementation, calcium source and lactose on iron absorption in the rat. *Nutr. Res.* 13:1173-1181.
- Monsen, E. R. and J. D. Cook. 1976. Food iron absorption in human subjects. IV. The effects of calcium and phosphate salts on the absorption of nonheme iron. *Am. J. Clin. Nutr.* 29:1142-1148.

- Monsen, E. R., H. L. Layrisse, M. Hegsted, D. M. Cook, J. D. Mertz and C. A. Finch. 1978. Estimation of available dietary iron. *Am. J. Clin. Nutr.* 31:134-141.
- Moore, C. V., R. Dubach, V. Minnich and H. K. Roberts. 1944. Absorption of ferrous and ferric radioactive iron by human subjects and by dogs. *J. Clin. Invest.* 23(5):755-767.
- Oliveira, M. A. A. and M. M. Osorio. 2005. Cow's milk consumption and iron deficiency anemia in children. *J. Pediatr.* 81(5):361-367.
- Perales, S., R. Barbera, M. J. Lagarda and R. Farre. 2006. Fortification of milk with calcium: Effect on calcium bioavailability and interactions with iron and zinc. *J. Agr. Food Chem.* 54(13):4901-4906.
- Perewusnyk, G., R. Hush, A. Hush and C. Breyman. 2002. Parenteral iron therapy in obstetrics: 8 years experience with iron-sucrose complex. *Bri. J. Nutri.* 88(1):3-10.
- Pizarro, F., M. Olivares, E. Hertrampf, D. I. Mazariegos and M. Arredondo. 2003. Heme-iron absorption is saturable by heme-iron dose in women. *J. Nutr.* 133(7):2214-2217.
- Pollack, S., R. M. Kaufman and W. H. Crosby. 1964. Iron absorption: effect of sugars and reducing agents. *Blood* 24(5):577-581.
- Pollitt, E., C. Saco-Pollitt, R. L. Leibel and F. E. Viteri. 1986. Iron deficiency and behavioral development in infants and preschool children. *Am. J. Clin. Nutr.* 43:555-565.
- Pond, W. G., D. C. Church, K. R. Pond and P. A. Schoknecht.

1995. Basic Animal Nutrition and Feeding. 4th ed., pp.194-199. John Wiley & Sons Inc., New York.
- Punnonen, K., K. Irjala and A. Rajamaki. 1997. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood* 89(3):1052-1057.
- Rao, B. S. N., S. Prasad and S. V. Apte. 1972. Iron absorption in Indians studied by whole body counting: a comparison of iron compounds used in salt fortification. *Br. J. Haematol.* 22(3):281-286.
- Rao, C. P., K. Geetha and R. P. Bandwar. 1992. Solution stability of iron-saccharide complexes. *Bioorg. med. chem. lett.* 12(9):997-1002.
- Raffin, S. B., C. H. Woo, K. T. Roost, D. C. price and R. Schmid. 1974. Intestinal absorption of hemoglobin iron-heme cleavage by mucosal heme oxygenase. *J. Clin. Invest.* 54(6):1344-1352.
- Ranhotra, G. S. and J. A. Gelroth. 1989. Effect of calcium level on bread iron utilization by iron-deficient rats. *J. Food Sci.* 54:943.
- Rees, J. M and E. R. Monsen. 1973. Absorption of fortification iron by the rat: comparison of type and level of iron incorporated into mixed grain cereal. *J. Agric. Food Chem.* 21:913-915.
- Saarinen, U. M. and M. A. Siimes. 1979. Iron absorption from breast milk, cow's milk, and iron-supplemented formula: an opportunistic use of changes in total body iron

- determined by hemoglobin, ferritin, and body weight in 132 infants. *Pediatr. Res.* 13:143-147.
- Shaw, N., W. Yeh and W. Pan. 1999. Prevalence of iron deficiency in the general population in Taiwan. *Nutr. Sci.* 24:119-137.
- Smit, G. 2003. *Dairy processing: improving quality*, pp. 38. Woodhead Publishing Ltd., Cambridge, England.
- Soernsen, A. D., H. Soernsen, I. Sondergaard and K. Bukhave. 2006. Non-haem iron availability from pork meat: Impact of heat treatments and meat protein dose. *Meat Sci.* 76(1):29-37.
- Somsook, E., D. Hinsin, P. Buakhrong, R. Teanchai, N. Mophan, M. Pohmakotr and J. Shiowatana. 2005. Interactions between iron (III) and sucrose, dextran, or starch in complexes. *Carbohydrate Polymers* 61:281-287.
- Suzanne, M. S., A. S. Smith and J. L. Greger. 1982. Effect of dietary calcium and phosphorus levels on the utilization of iron, copper, and zinc by adult males. *J. Nutr.* 112(1):136-143.
- Tatala, S., U. Svanberg and B. Mduma. 1998. Low dietary iron availability is a major cause of anemia: a nutrition survey in the Lindi District of Tanzania. *Am. J. Clin. Nutr.* 68:171-178.
- Torrejon, C. S., C. Castillo-Duran, E. D. Hertrampf and M. Ruz. 2004. Zinc and iron nutrition in Chilean children fed fortified milk provided by the complementary national food

- program. *Nutrition* 20:177-180.
- Wells, J. C. K. 1996. Nutritional considerations in infant formula design. *Semin Neonatol* 1:19-26.
- Yeung, A. C., R. P. Glahn and D. D. Miller. 2002. Effect of iron source on iron availability from casein and casein phosphopeptides. *J. Food Sci.* 67(3):1271-1275.
- Zemel, M. B and M. T. Bidari. 1983. Zinc, iron and copper availability as affected by orthophosphates, polyphosphates and calcium. *J. Food Sci.* 48(2):567-569.
- Zhang, D and A. W. Mahoney. 1989. Bioavailability of iron-milk-protein complexes and fortified Cheddar cheese. *J. Dairy Sci.* 72(11):2845-2855.
- Ziegler, E. E and S. J. Fomon. 1983. Lactose enhances mineral absorption in infancy. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2(2):288-294.

VIII、英文摘要

The purpose of this research was to discuss the effects of 4.8 and 7.2% of glucose, galactose, lactose, and fructose and the above saccharides mixed with 2:8 and 6:4 ratios of whey protein to casein in 3.3% total milk protein solution, respectively, and also the addition of fructose (1.2, 2.4, 3.6, and 7.2%) in whole fat and infant formula reconstituted milk, respectively, on iron bioavailability during *in vitro* digestion. Estimation indexes of iron bioavailability were dialyzable ferrous iron (DFe(II)), total dialyzable ferrous iron (TDFe), non-dialyzable ferrous iron (NDFe(II)) and total ferrous iron (DFe(II)+NDFe(II)). The first order of ferrous dialyzation and reduction ability was fructose, and the second one was 7.2% galactose. However, there were no significant difference among the other treatments compared to control in saccharide factor trial. When saccharide factors mixed with 2:8 ratio of whey protein to casein fixed on 3.3% total milk protein, only 7.2% fructose had significantly enhance effect on ability of ferric chloride reduce to ferrous. In saccharide factors combined with 6:4 ratio of whey protein to

casein fixed on 3.3% total milk protein trials, galactose had negative effect on TDFe and the other treatments had no enhance effect on availability of ferric chloride. In addition, when four percentages of fructose mixed with whole-fat or infant reconstituted milk, except the 7.2% fructose mixed with whole-fat reconstituted milk was adverse on ferric chloride bioavailability, the fructose mixed with infant reconstituted milk were no significant effect on bioavailability of ferric chloride, ferrous sulfate, and mixed irons.

IX、作者小傳

作者王勇勝，台灣台北市人，民國 71 年 2 月 7 日出生。先後畢業於台北市富安國小、福安國中、內湖高工電子科及宜蘭大學應用動物系，於民國 94 年畢業同年考取東海大學畜產與生物科技學系研究所。追隨恩師 周繼發博士，研習畜產品化學、乳品、蛋品加工及副產品應用等專業領域，學習如何利用基礎理論實際應用於畜產品加工上，以冀提升畜牧產值，增加經濟效應。此外，學生亦接受嚴謹且專業之儀器分析與邏輯思考訓練，使學生對畜產領域有了更深層的認知。承蒙恩師之悉心指導及栽培，順利於民國 97 年 6 月完成此碩士論文。

X、附錄

王勇勝、周繼發。2007。不同糖類與乳蛋白質比例對試管內鐵質生物利用效率之影響。中畜會誌，36(增):311。

Y. N. Yeh, Y. S. Wang, P. C. Chen, J. C. Chen, T. A. Lee, and R. S. Ho. 2008. Effect of bovine milk components and functional additives on iron bioavailability during *in vitro* digestion. 13th AAAP, Hanoi, Vietnam.