velopment and Industrial Pharmacy 30, 767-774. **37. Samaranazake Z.H., Samaranayake L.P.**, 2001 – Experimental oral candidiasis in animal models. Clinical Microbiology Reviews 14, 398-429. **38. Segal B.H., Kwon-Chung J., Walsh T.J., Klein B.S., Battiwalla M., Almyroudis N.G., Holland S.M., Romani L.**, 2006 – Immunotherapy for fungal infections. Clinical Infectious Diseases 42, 507-515. **39. Sionov E., Segal E.**, 2003 – Polyene and cytokine treatment of experimental aspergillosis. FEMS Immunology and Medical Microbiology 39, 221--227. **40. Sivak O., Bartlett K., Risovic V., Choo E., Marra F., Scotty Batty D., Wasan K.M.**, 2004 – Assessing the antifungal activity and toxicity profile of amphotericin B lipid complex (ABLC; Abelcet 1) in combination with caspofungin in experimental systemic Aspergillosis. Journal of Pharmaceutical Science 93, 1382-1389. **41. Sivak O, Gershkovich P, Lin M, Wasan E., Zhao J., Owen D., Clement J., Wasan K.**, **2011** – Tropically stable novel oral lipid formulation of amphotericin B (iCo-010): Biodistribution and toxicity in a mouse model. Lipids Health Diseases 10, 135-137. **42. Stevens D.A., Kullberg B.J., Brummer E., Casadevall A., Netea M.G., Sugar A.M.**, 2000 – Combined treatment: antifungal drugs with antibodies, cytokines or drugs. Medical Mycology 38, 305-315. **43. Todo S., Kam J., Lynch S., Starzl T.E.**, 1985 – Animal research in liver transplantation with special reference to the dog. Seminars Liver Disease 5, 309-317. **44. Tunca R., Guvenc T., Haziroglu R., Ataseven L., Ozen H., Toplu N.**, 2006 – Pathological and immunohistochemical investigation of naturally occurring systemic Candida albicans infection in dogs. Turkish Journal Veterinary Animal Science 30, 545-551. **45. Upton A., Kirby K.A., Carpenter P., Boeckh M., Marr K.A.**, 2007 – Invasive aspergillosis following hematopoietic cell transplantation: outcomes and prognostic factors associated with mortality. Clinical Infections Disease 44, 531--540. **46. Wasan E.K., Bartlett K., Gershkovich P., Sivak O., Banno B., Wong Z., Gagnon J., Gates B., Leon C.G, Wasan K.M.**, 2009 – Development and characterization of oral lipid-based amphotericin B formulations with enhanced drug solubility, stability and antifungal activity in rats infected with Aspergillus fumigatus or Candida albicans. International Journal Pharmaceutics 372, 76-84. **47. Vitt C.R., Fidler J.M., Ando D., Zimmerman R.J., Aukerman S.L.**, 1994 – Antifungal activity of recombinant human macrophage colony-stimulating factor in models of acute and chronic candidiasis in the rat. Journal of Infectious Diseases 169, 369-374. **48. Zaragoza O., Alvarez M., Telzak A., Rivera J., Casadevall A.**, 2007 – The relative susceptibility of mouse strains to pulmonary Cryptococcus neoformans infection is associated with pleiotropic differences in the immune response. Infection and Immunity 75, 2729-2739. **49. Zhou Q., Gault R.A., Kozel T.R., Murphy W.J.**, 2006 – Immunoglobulin with CD-40 stimulation and interleukin-2 protects mice from disseminated cryptococcosis. Infection and Immunity 74, 2161-2168.

Prozdrowotna aktywność wybranych składników mleka w aspekcie zmniejszania ryzyka rozwoju chorób cywilizacyjnych

Karolina Nahajło

Uniwersytet Rolniczy w Krakowie, Instytut Nauk Weterynaryjnych, Zakład Anatomii Zwierząt

Mleku oraz jego przetworom przypisywanych jest szereg walorów prozdrowotnych. Zarówno siara, niezwykle ważna w aspekcie odchowu potomstwa, jak i mleko stanowią bogactwo aktywnych biologicznie składników, takich jak białka, tłuszcze, minerały, węglowodany i witaminy [76]. W ostatnim czasie popularna stała się tzw. żywność funkcjonalna, czyli żywność charakteryzująca się właściwościami prozdrowotnymi, wynikającymi głównie z obecności bioaktywnych substancji, które wywierają pozytywny wpływ na przebieg procesów metabolicznych oraz o właściwych proporcjach poszczególnych składników [45]. Żywność funkcjonalna, poza zasadniczą funkcją odżywczą ma służyć poprawie stanu zdrowia oraz samopoczucia i/lub zmniejszaniu ryzyka wystąpienia chorób, przy czym korzystny efekt prozdrowotny musi być udowodniony naukowo [63].

Obecnie spożywanie żywności funkcjonalnej postrzegane jest jako możliwość poprawy stanu zdrowia całego społeczeństwa. Choroby cywilizacyjne, w szczególności choroby układu krążenia, nowotwory, zaburzenia wydzielania wewnętrznego, zaburzenia stanu odżywiania i przemiany metabolicznej (w tym cukrzyca) są głównymi przyczynami wysokiej śmiertelności Polaków (ok. 80%) [20, 69]. Dlatego tak istotne jest wprowadzanie produktów prozdrowotnych do codziennej diety oraz promowanie ich walorów w społeczeństwie. Koncepcja rozwoju żywności funkcjonalnej opiera się głównie na zawartych w niej substancjach bioaktywnych. Przywiązuje się również dużą wagę do pozyskiwania tych substancji, zwanych nutraceutykami [71]. Bioaktywne składniki diety uważa się za cząsteczki sygnałowe, przenoszące informacje ze środowiska zewnętrznego i wpływające na poziom ekspresji genów w komórce. Dogłębne poznanie mechanizmów działania bioaktywnych substancji w ekspresji genów oraz ciągły rozwój nutrigenomiki być może przyczyni się do planowania takiego sposobu odżywiania, który będzie można zastosować w profilaktyce i leczeniu [18] oraz w żywieniu ludzi o konkretnych schorzeniach, jak alergia, otyłość, cukrzyca, choroby układu sercowo-naczyniowego (CVD) lub obarczonych ryzykiem wystąpienia tych chorób [15].

Żywność funkcjonalną można podzielić według kilku kryteriów, m.in. biorąc pod uwagę sposób oddziaływania fizjologicznego w organizmie (np. żywność dla osób obciążonych stresem, żywność zmniejszająca ryzyko chorób układu krążenia, chorób nowotworowych, regulująca prawidłowe funkcjonowanie przewodu pokarmowego), czy też ze względu na przeznaczenie (np. żywność dla niemowląt, kobiet w ciąży, osób starszych, sportowców) [53]. Biorąc pod uwagę sposób, w jaki otrzymuje się produkty kwalifikowane jako żywność funkcjonalna, można wyróżnić m.in. produkty naturalne (tradycyjne) [45]. Prowadzone na całym świecie badania potwierdzają biologiczną aktywność wielu spośród składników mleka w zmniejszaniu ryzyka rozwoju chorób cywilizacyjnych [9].

Właściwości prozdrowotne mleka i jego przetworów są powodem, dla którego wykorzystuje się je w lecznictwie i profilaktyce niektórych chorób, jak m.in. choroby nowotworowe (zawartość laktoferyny, białek serwatkowych, CLA, wapnia) czy choroby układu krążenia (zawartość czynnika zmniejszającego poziom cholesterolu, peptydów antytrombocytowych (przeciwzakrzepowych)) [45]. Substancje bioaktywne mleka obecne są zarówno w fazie emulsyjnej (tłuszcze), koloidalnej (białka), jak i wodnej (witaminy rozpuszczalne w wodzie, sole mineralne, laktoza). Obecne w mleku immunoglobuliny, limfocyty, makrofagi, lizozym, laktoferyna i laktoperoksydaza zwiększają odporność młodego organizmu. Peptydy pochodzące

z białek mleka uczestniczą m.in. w kontroli masy ciała, obniżają ciśnienie krwi, działają immunomodulacyjnie czy przeciwzakrzepowo [74]. Duże znaczenie mają peptydy o działaniu antyoksydacyjnym, przeciwnadciśnieniowym i antymikrobiologicznym. Bioaktywne peptydy charakteryzujące się taką aktywnością występują naturalnie w napojach fermentowanych z udziałem *Lb. helvetius*, *S. cerevisiae* i kwaśnym mleku [23]. Białka mleka wykazujące właściwości immunoaktywne należą do białek serwatkowych. Spośród tych białek wyróżnia się laktoferyna (LF), zaliczana do najbardziej bioaktywnych substancji mleka [45]. Laktoferyna zaliczana jest do rodziny transferyn (siderofilin) [16]. W siarze zawartość LF jest dziesięciokrotnie wyższa niż w mleku [60]. LF wykazuje szereg prozdrowotnych właściwości, m.in. zdolności antyoksydacyjne (zapobiega powstawaniu wolnych rodników), pełni rolę czynnika immunologicznego (stymuluje układ odpornościowy), stanowi czynnik antynowotworowy (uniemożliwia rozwój nowotworu poprzez hamowanie przyłączania nowotworowych czynników wzrostu), przejawia właściwości bakteriostatyczne, antywirusowe i przeciwzapalne [45]. LF wykazuje wybiórcze działanie na mikroflorę jelita, co jest niezwykle ważne dla noworodków. Rozwój prawidłowej flory bakteryjnej jest kluczowy dla procesów trawienia, ochrony organizmu przed patogenami, wytwarzania niektórych witamin, a także wspomagania odporności [48]. Mechanizmy modulacyjne działania LF, zarówno molekularne jak i komórkowe, nie do końca poznano. Prawdopodobnie LF reguluje syntezę cytokin i chemokin, mobilizację komórek układu immunologicznego i powstawanie reaktywnych form tlenu (RFT) [64]. Ważną rolę odgrywają swoiste receptory LF na powierzchni komórek układu immunologicznego. Szczególnie istotne są interakcje LF z lipopolisacharydem (LPS) błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych oraz jego receptorem CD14 [34]. Laktoferyna wykazuje aktywność przeciw różnym drobnoustrojom: bakteriom Gram-ujemnym i Gram-dodatnim, drożdżom i nitkowatym grzybom [26]. LF działa bakteriostatycznie, ponieważ wiąże jony Fe^{3+} niezbędne do życia bakterii. Charakteryzuje się także aktywnością przeciwwirusową przeciwko wirusowi polio, rotawirusom, wirusowi zapalenia wątroby typu C (HCV), wirusom herpes i HIV [37]. LF mobilizuje dojrzewanie limfocytów T, które są odpowiedzialne za syntezę cytokin (IL-6, IL-1β, TNF-α). Oddziałuje także na limfocyty B, które zyskują zdolność do prezentacji antygenów limfocytom T [16]. U ludzi najwyższe stężenie LF wykazano w siarze. Być może ma to związek z ważną rolą LF w prawidłowym funkcjonowaniu noworodka [35]. LF hamuje także rozwój choroby Alzheimera [29].

Ponadto wyizolowano z owczej siary kompleks polipeptydowy bogaty w prolinę (PRP – *proline-rich polypeptide*) [57]. Peptydy te są wytwarzane przez gruczoł mlekowy po to, aby osesek miał zapewniony optymalny rozwój fizjologiczny [30]. Wykazuje ona właściwości immunotropowe i prokognitywne. U starszych osób PRP poprawia nastrój i zdolności poznawcze. Owcza siara wykorzystywana jest jako składnik leku wstrzymującego rozwój choroby Alzheimera [57]. W ciągu pierwszych godzin laktacji siara maciorek jest bogata w PRP [24].

Podawanie siary jagniętom jest kluczowe dla ich przetrwania i prawidłowego odchowu [46]. Wyizolowany kompleks nosi nazwę kolostryniny (CLN). Obecny jest w siarze w formie związanej z frakcją immunoglobulin IgG2. CLN jest induktorem wydzielania niezbędnych dla układu immunologicznego cytokin INF-γ, TNF-α i interleukiny IL-6 i IL-10. CLN wpływa na proliferację komórek, działając podobnie jak hormony i neutrofiny w procesach prowadzących do wzrostu neurytów [5]. Siara stanowi bogactwo substancji bioaktywnych (ok. 250 komponentów). Głównym efektem działania siary na organizm człowieka jest regeneracja i wzmocnienie układu odpornościowego oraz regeneracja i dojrzewanie tkanek. PRP cechuje odporność na działanie enzymów trawiennych. PRP wykazuje działanie immunosupresyjne i zwiększa napływ limfocytów T supresorowych do miejsca reakcji immunologicznej. Ponadto wpływa na dojrzewanie tymocytów i proliferację limfocytów w węzłach chłonnych [22].

Niezwykle ważnym aspektem w żywieniu człowieka jest alergenność białek mleka. Alergia zwykle pojawia się u dzieci i wraz z wiekiem zanika lub w niektórych przypadkach utrzymuje się przez okres całego życia [61]. Już Hipokrates (IV w. p.n.e.) obserwował m.in. zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego występujące po spożyciu mleka krowiego [28]. Częstość występowania alergii pokarmowej w populacji ogólnej określa się w granicach 1-10% [66], a w populacji Europejczyków nawet u 17,5% [47]. Alergia na białka mleka jest zazwyczaj pierwszą alergią ujawniającą się w wieku niemowlęcym [66]. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) alergia pokarmowa zajmuje szóstą pozycję w hierarchii patologii człowieka [17]. Z powodu alergii pokarmowych może cierpieć 240-550 milionów ludzi na całym świecie [52]. W mleku obecnych jest pięć frakcji białkowych o właściwościach alergizujących (albuminy serum, α-laktoalbuminy, α_{s1}- i β-kazeiny, β-laktoglobuliny) [75]. Aby pozbyć się alergenności tych białek stosuje się obróbkę termiczną, hydrolizę enzymatyczną lub metody biotechnologiczne [27].

Najlepszym pokarmem dla niemowląt jest mleko kobiece. Zarówno pod względem struktury, jak i proporcji składników jest odmienne od mleka innych saków [38]. Dla niemowląt, które nie są karmione mlekiem matki (mlekiem kobiecym) rekomendowanym substytutem są preparaty mlekozastępcze wytwarzane z mleka krowiego. Jednak niektóre tego typu preparaty zawierają śladowe ilości białek natywnych, które także przyczyniają się do wystąpienia reakcji alergicznych (do 19%) [73]. Co ważne, w mleku kobiecym nie stwierdza się obecności kazeiny-α_{s1} i -α_{s2} [58] oraz β-laktoglobuliny [65]. W mleku krowim białka stanowią od 2,5 do 4,2%. Z ich ogółu około 20% to białka serwatkowe, a pozostałe 80% to kazeina, składająca się z czterech frakcji (α_{s1}, α_{s2}, β i κ) [4]. Nie do końca poznano znaczenie poszczególnych białek mleka krowiego w patogenezie alergii. Z uwagi na to, że β-laktoglobulina jest białkiem obcym gatunkowo, kwalifikuje się ją jako najważniejszy alergen mleka u dzieci. Do ważnych alergenów zalicza się także α-laktoalbuminę [68]. Co ciekawe, spada częstość występowania alergii na białka serwatkowe, a wzrasta na białka kazeinowe [44]. Jest to o tyle istotne, że alergenność białek serwatkowych częściowo da się zredukować poprzez zastosowanie obróbki technologicznej. Jednak w przypadku kazeiny nawet denaturacja nie redukuje zdolności wiązania przeciwciał IgE [56]. Niepokojącym jest to, że wśród niemowląt rośnie liczba przypadków alergii na mleko krowie. Z tego powodu mleko innych gatunków zwierząt wzbudza coraz większe zainteresowanie [72]. Mleko zwierząt, którym karmione są noworodki i dzieci powinno charakteryzować się zbliżonym składem do mleka kobiecego. Minimalizuje to ryzyko wystąpienia alergii [21]. Dużym zainteresowaniem w ostatnim czasie cieszy się mleko ośle, z uwagi na podobieństwo do mleka kobiecego oraz właściwości immunologiczne. Mleko ośle zaczyna się postrzegać jako naturalny substytut mleka kobiecego w żywieniu dzieci z CMPA (*cow's milk protein allergy*) [59]. Wykorzystywano je z powodzeniem do leczenia CMPA [42]. W mleku oślim nie występuje α_{s1}-kazeina [4]. Mleko kobiece zawiera mniej białek w porównaniu z mlekiem krowim, wielbłądzim, jaka, bawoła, owcy, renifera czy kozy. Bardziej pod tym względem zbliżone jest do mleka kobylego i oślego [38]. Mleko pozyskiwane od tych gatunków może być z powodzeniem wykorzystywane jako substytut mleka ludzkiego w żywieniu niemowląt z alergią na białka mleka krowiego. Jedynym problemem jest ograniczona dostępność tych produktów w Polsce. Mleko klaczy pozyskiwano niegdyś niemal wyłącznie w Mongolii i w krajach Europy Wschodniej, obecnie także w Belgii, Francji, Niemczech, Holandii i Austrii [67]. Osły są mlecznie użytkowane w Pakistanie, Etiopii, w Chinach, we Włoszech, na Półwyspie Bałkańskim, we Francji i Hiszpanii [19]. Wykazano, że mleko oślic może być stosowane w terapii

antymiażdżycowej, w diecie antycholesterolowej oraz podczas rehabilitacji pacjentów cierpiących na chorobę niedokrwienną serca [72]. Dzieci i dorośli mający alergię na białka mleka krowiego mogą je zastąpić także mlekiem bawolim [11]. Mleko wielbłądzie także wywołuje mniejszą reakcję alergiczną u noworodków, w porównaniu z mlekiem krowim [1]. Mleko to nie zawiera β-laktoglobuliny [41]. Mleko wielbłądzie wykazuje właściwości terapeutyczne i antybakteryjne, gdyż zawiera więcej substancji antybakteryjnych niż mleko krowie (lizozym, laktoferyna, immunoglobuliny), a dużo immunoglobulin wykazuje zgodność z ludzkimi [13, 41]. Wykorzystywane jest jako zamiennik mleka kobiecego w żywieniu niemowląt na Bliskim Wschodzie, Półwyspie Arabskim, w północno-wschodniej Afryce i w Chinach [14]. Mleko wielbłądzie posiada bardzo korzystne właściwości, m.in. przeciwcukrzycowe [2], hipoalergiczne czy antynowotworowe [39].

Z uwagi na ograniczoną dostępność mleka oślego czy wielbłądziego w naszym kraju, zaistniała potrzeba znalezienia innego zamiennika mleka kobiecego. Z tego względu warto rozpatrzyć możliwość zastosowania mleka owczego, dostępnego w Polsce. Wykazano, że mleko owcze jest dobrym substytutem mleka koziego dla niemowląt [11]. Jednak z uwagi na fakt, że produkty z mleka owczego nie są podawane niemowlętom, wskazuje się na istnienie alergii także na białka mleka owczego, która występuje u pacjentów z nietolerancją na białka mleka krowiego, zwykle w późniejszym wieku [50]. Jest to niezwykle istotne w świetle badań przeprowadzonych na myszach, którym podawano mleko kozie. Stwierdzono, że mleko kozie, gdy jest używane jako pierwsze źródło białka po okresie karmienia mlekiem matki, jest mniej alergiczne niż mleko krowie [33]. Literatura nie podaje danych dotyczących alergii u niemowląt, którym podawano mleko owcze po odstawieniu od piersi matki. Wiadomo, że białka mleka owczego i koziego wykazują znacznie większe podobieństwo do białek mleka krowiego niż białka mleka oślego, kobylego, kobiecego i wielbłądziego. Jednak pomimo reakcji krzyżowej między białkami mleka koziego i krowiego, od 40 do 100% ludzi z alergią na białka mleka krowiego może tolerować mleko kozie [50]. Przypuszcza się, że różnice w stopniu fosforylacji kazeiny mleka owczego w zestawieniu z mlekiem krowim mogą bardziej odpowiadać za inicjowanie selektywnej alergii niż różnice w sekwencji epitopów IgE [8]. Jednak badania pokazują także występowanie alergii na mleko owcze i kozie przy jednoczesnym braku alergii na mleko krowie [3]. W świetle danych literaturowych dotyczących alergii pokarmowej na białka mleka wyraźnie widać, że wybranie odpowiedniego, nie uczulającego zamiennika mleka matki dla niemowląt jest bardzo trudne. Często stosowane jest mleko krowie, należące do najbardziej alergennych. Dlatego tak ważne jest znalezienie substytutu dla dzieci, które są uczulone na białka mleka krowiego. Popularne stało się stosowanie hydrolizatów z mleka krowiego lub też mleka sojowego, jednak ok. 10-20% spośród dzieci uczulonych na mleko krowie także nie toleruje pochodnych soi i hydrolizatów [12].

Korzyści prozdrowotne można czerpać nie tylko ze spożywania mleka, ale i ze spożycia jogurtów, które mają korzystny wpływ na układ trawienny człowieka, hamują rozwój mikroflory patogennej w przewodzie pokarmowym oraz wpływają pozytywnie na mikroflorę jelitową [43]. Ponadto, jogurty mogą spożywać osoby z nietolerancją laktozy (1/3 populacji na świecie cierpi na nietolerancję tego cukru mlekowego) [55]. Dodatkowo, kultury bakteryjne jogurtów wykazują zdolność do istotnego obniżania alergenności białek mleka – α-laktoalbuminy i β-laktoglobuliny [70]. Co ciekawe, z uwagi na fakt, że siara zawiera niewiele laktozy, nie odgrywa szczególnej roli w wywoływaniu zaburzeń trawiennych u osób z nietolerancją laktozy [22]. Jogurt wzmacnia układ odpornościowy oraz zapobiega anemii, gdyż wspomaga wchłanianie żelaza z przewodu pokarmowego, zmniejsza objawy nietolerancji laktozy. W czasie fermentacji zmieniają się właściwości mleka, m.in. wzrasta strawność białek mleka w wyniku zwiększenia liczby wolnych aminokwasów [43]. Codzienne spożywanie jogurtu obniża poziom cholesterolu. Przypuszcza się, że czynnikiem aktywnym jest glutaran hydroksymetylowy, który prawdopodobnie hamuje także syntezę cholesterolu w organizmie człowieka [7].

Wytwarza się także produkty mleczarskie pozbawione laktozy, która usuwana jest metodami fizycznymi. Po raz pierwszy taki produkt pojawił się na rynku w 2001 roku w Finlandii [62]. Zawartość cennych składników w mleku owczym, takich jak krótko- i średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe oraz aminokwasy egzogenne, może pełnić ważną funkcję w leczeniu hipercholesterolemii oraz zaburzeń metabolicznych [21]. Badania dowodzą, że u podstaw dietozależnych schorzeń metabolicznych leżą zaburzenia homeostazy pro- i antyoksydacyjnej organizmu. Wiadomo, że patogeneza nowotworów wiąże się ze stanem zapalnym, któremu towarzyszy stres oksydacyjny [6]. Spożywany tłuszcz stanowi jeden ze składników diety determinujących homeostazę pro- i antyoksydacyjną organizmu. Tłuszcz mlekowy, ze względu na dużą zawartość nasyconych kwasów tłuszczowych (KT) oraz bioaktywnych składników o aktywności antyoksydacyjnej, wpływa korzystnie na homeostazę antyoksydacyjną [10]. Najistotniejszymi antyoksydantami tłuszczu mlekowego są skoniugowany kwas linolowy (CLA), koenzym Q10, witamina E i A [32]. W takich krajach jak Francja czy Włochy, gdzie spożywa się dużo serów bogatych w CLA, umieralność na raka piersi jest niższa, w porównaniu z krajami, w których spożycie serów jest mniejsze (Holandia, Belgia). Tłuszcz mlekowy bogaty jest w składniki wykazujące właściwości immunostymulujące i antyoksydacyjne, istotne w profilaktyce chorób nowotworowych [51]. Ponadto, spośród kwasów tłuszczowych obecnych w mleku ważną grupę stanowią kwasy omega-3 (dokozaheksaenowy – DHA, α-linolenowy, eikozapentaenowy – EPA) [40]. Kwasy te wykazują skuteczność w terapii oraz profilaktyce chorób układu sercowo-naczyniowego, choroby wieńcowej, zapobiegają powstawaniu miażdżycy, zmniejszają zapadalność na cukrzycę, łuszczycę i obniżają ciśnienie krwi [27, 40]. Powstają także produkty mleczne obniżające ciśnienie krwi, dla osób z chorobami serca i układu krwionośnego, np. napój Calpi Amiel wyprodukowany w Japonii – zakwalifikowany jako żywność funkcjonalna ze względu na obecność bioaktywnych tripeptydów (Ile-Pro-Pro, Val-Pro-Pro) [62], które powstają z β-kazeiny w wyniku jej fermentacji przez bakterie *L. helveticus.* W ostatecznym produkcie bakterie te są inaktywowane w czasie sterylizacji. Innym tego typu produktem jest mleko Evolus z Finlandii, w którym znajdują się bioaktywne tripeptydy oraz żywe kultury bakterii [54].

Innymi składnikami, które mają duży potencjał i mogłyby być wykorzystane jako składniki funkcjonalne żywności prozdrowotnej są ufosforylowane peptydy (kazeinofosfopeptydy – CPP), które powstają w wyniku hydrolizy określonych frakcji kazeiny. CPP charakteryzują się zdolnością wiązania oraz transportu wapnia [27]. Działanie antyoksydacyjne wykazują również fosfolipidy, witamina D, lipidy eterowe, kwas 13-metylotetradekanowy, cholesterol [32]. Źródłem kwasu orotowego (witamina B_{13}) jest zwłaszcza serwatka i kwaśne mleko. Kwas orotowy jest prekursorem tyminy, uracylu i cytozyny [77]. Mleko owcze zawiera czterokrotnie więcej kwasu orotowego niż mleko krowie [77]. Kwas orotowy obniża stężenie cholesterolu LDL, przejawia działanie lipotropowe, zmniejsza stężenie kwasu moczowego we krwi, przyczynia się do odbudowy kwasów nukleinowych i syntezy białek niezbędnych dla organizmu oraz bierze udział w metabolizmie kobalaminy (B_{12}) i kwasu foliowego (B_9) [31]. Kwas orotowy (OA – *orotic acid*, kwas 2,6-diokso-1,2,3,6-tetrahydropirymidyno-4-karboksylowy; 6-karboksyuracyl), czynnik galaktozy u zwierząt (*Animal Galactose Factor, Whey Factor*, orotonina) spełnia kluczową rolę w biosyntezie zasad pirymidynowych. Kompleksy kwasu orotowego z metalami wykazują aktywność przeciwnowotwo-

rową [25]. Kwas orotowy uważany jest za prekursora wszystkich związków pirymidynowych występujących w organizmach żywych [36]. Kwas orotowy wykazuje właściwości antykancerogenne, spowalnia proces starzenia się organizmu, wspomaga leczenie stwardnienia rozsianego oraz poprawia funkcjonowanie wątroby [49]. Kwasy orotowe wytwarzane przez organizm owcy stosuje się w produkcji leków i preparatów antyrakowych [57].

Substancje bioaktywne izolowane z mleka i siary, takie jak peptydy i białka mogą być stosowane w profilaktyce oraz leczeniu różnorakich schorzeń i zaburzeń immunologicznych u noworodków, a także u dzieci i dorosłych [76]. W aspekcie profilaktyki ważny jest wzrost zainteresowania zdrowym sposobem życia, a tym samym i zdrowym odżywianiem. Dlatego konsument powinien mieć ułatwiony dostęp do różnorodnych przetworów mlecznych, co pozwoli zróżnicować, wzbogacić i zbilansować dietę zgodnie z indywidualnymi potrzebami zdrowotnymi i preferencjami smakowymi. Co więcej, w obecnych czasach konsument jest coraz bardziej świadomy i stawia coraz wyższe wymagania odnośnie do jakości i prozdrowotności zarówno mleka, jak i wytwarzanych z niego produktów.

Podsumowanie

Wprowadzanie produktów prozdrowotnych do codziennej diety może wpłynąć korzystnie na nasze zdrowie. Obecnie popularność zyskuje koncepcja rozwoju żywności funkcjonalnej, oparta na zawartych w niej substancjach bioaktywnych. Żywność funkcjonalna, poza zasadniczą funkcją odżywczą, ma służyć poprawie stanu zdrowia i zmniejszaniu ryzyka wystąpienia chorób, przy czym korzystny efekt prozdrowotny musi być udowodniony naukowo. Właściwości prozdrowotne mleka i jego przetworów są powodem, dla którego wykorzystuje się mleko i jego przetwory w lecznictwie i profilaktyce niektórych chorób, takich jak nowotworowe czy układu krążenia. Substancje bioaktywne mleka obecne są zarówno w fazie emulsyjnej, koloidalnej, jak i wodnej. Substancje bioaktywne izolowane z mleka i siary, takie jak peptydy i białka mogą być stosowane w profilaktyce oraz leczeniu różnorakich schorzeń i zaburzeń immunologicznych u noworodków, a także u dzieci i dorosłych.

Źródło finansowania 3053-DS.

Literatura: 1. Abbas S., Ashraf H., Nazir A., Sarfraz L., 2013 – Physico-chemical analysis and composition of camel milk. Int. Res. 2, 84-98. **2. Agrawal R.P., Swami S.C., Beniwal R., Kochar D.K., Sahani M.S., Tuteja F.C., Ghouri S.K.**, 2003 – Effect of camel milk on glycemic control, risk factors and diabetes quality of life in type-1 diabetes, a randomized prospective controlled study. J. Camel Practice Res. 10, 45-50. **3. Ah-Leung S., Bernard H., Bidat E., Paty E., Ranc F., Scheinmann P., Wal J.M.**, 2006 – Allergy to goat and sheep milk without allergy to cow's milk. Allergy 61, 1358-1365. **4. Barłowska J., Szwajkowska M., Litwińczuk Z., Król J.**, 2011 – Nutritional value and technological suitability of milk from various animal species used for dairy production. Compr. Rev. Food Sci. Food Safety 10, 291-302. **5. Basci A., Stanton J., Hughes T.K., Kruzel M., Boldogh I.**, 2005 – Colostrinin-driven neurite outgrowth requires p53 activation in PC12 cells. Cel. Mol. Neurobiol. 25, 1123-1138. **6. Behrend L., Henderson G., Zwacka R.M.**, 2003 – Reactive oxygen species in oncogenic transformation. Biochem. Soc. Trans. 31, 1441-1444. **7. Bottazzi V., Battustotti B.**, 1992 – Mikroflora properties from probiotic foods. Annali di Microbiologia ed Enzimologia 42, 1-15. **8. Caira S., Pizzano R., Picariello G., Pinto G., Cuollo M., Chianese L., Addeo F.**, 2012 – Allergenicity of milk proteins. [W:] Milk Protein (red. W.L. Hurley). In Tech – Open Access Publisher, Rijeka, 173-214. **9. Chatterton D., Smithers G., Roupas P., Brodkorb A.**, 2006 – Bioactivity of β-lactoglobulin and α-lactoalbumin – Technological implications for processing. Internat. Dairy J. 16, 1229-1240. **10. Cichosz G., Czeczot H.**, 2011 – Tłuszcz mlekowy – źródło antyoksydantów w diecie człowieka. Bromat. Chem. Toksykol. 1, 8-16. **11. Dixit S.J., Kk A.K., Singh K.**, 2012 – Study of human allergic milk whey protein from different mammalian species using computational method. Bioinformation 8 (21), 1035-1041. **12. El-Agamy E.I., Ruppanner R., Ismail A., Champagne C.P., Assaf R.**, 1996 – Internat. Dairy J. 6, 129-145. **13. El-Hatmi H., Girardet J-M., Gaillard J-L., Yahyaoui M.H., Attia H.**, 2007 – Characterization of whey proteins of camel (*Camelus dromedarius*) milk and colostrum. Small Ruminant Res. 70, 267-271. **14. Fiocchi A., Brozek J., Schünemann H., Bahna S.L., von Berg A., Beyer K., Bozzola M., Bradsher J., Compalati E., Ebisawa M., Guzmán M.A., Li H., Heine R.G., Keith P., Lack G. i wsp.**, 2010 – World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. Pediatr. Allergy Immunol. 21, 1-125. **15.** Functional Foods, 2010 – Directorate-General for Research. FP7 cooperation – Food. European Commission., Office SDME 08/87, B-1049, Brussels. **16. Garcia-Montoya I.A., Siqueiros-Cendon T., Arevalo-Gallegos S., Rascon-Cruz Q.**, 2012 – Lactoferrin a multiple bioactive protein: An overview. Biochim Biophys. Acta 1820, 226-236. **17. Gaudin J.C., Rabesona H., Choiset Y., Yeretssian G., Chobert J.M., Sakanyan V., Drouet M., Haertlé T.**, 2008 – Assessment of the immunoglobulin E-mediated immune response to milk-specific proteins in allergic patients using microarrays. Clin. Exp. Allergy 38, 686-693. **18. Gętek M., Czech N., Fizia K., Białek-Dratwa A., Muc-Wierzgoń M., Kokot T., Nowakowska-Zajdel E.**, 2013 – Nutrigenomika – bioaktywne składniki żywności. Postępy Hig. Med. Dośw. (online) 67, 255-260. **19. Guo H.Y., Pang K., Zhang X.Y., Zhao L., Chen S.W., Dong M.L., Ren F.Z.**, 2007 – Composition, physiochemical properties, nitrogen fraction distribution, and amino acid profile of donkey milk. J. Dairy Sci. 90, 1635-1643. **20. GUS**, 2014 – Mały Rocznik Statystyczny Polski (red. T. Nowak T. i R. Bielak). Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa. **21. Haenlein G.F.W.**, 2001 – Past, Present, and Future Perspectives of Small Ruminant Dairy Research. J. Dairy Sci. 84, 2097-2115. **22. Hałasa M.**, 2018 – Immunologiczne podstawy działania colostrum (https://docplayer.pl/16593591-Dr-n-med-maciej-halasa-immunologiczne-podstawy-dzialania-colostrum.html; dostęp 20.11. 2018), 1-40. **23. Iwaniak A., Dziuba J.**, 2009 – Bioaktywne sekwencje w białkach żywności [W:] Biologicznie aktywne peptydy i białka żywności (red. J. Dziuba, Ł. Fornal). WNT, 176-182. **24. Janusz M., Lisowski J.**, 2000 – Kompleks polipeptydowy z siary owiec bogaty w prolinę, właściwości immunomodulatorowe i potencjalne możliwości zastosowania w przypadku choroby Alzheimera. Zeszyty Nauk AR Wrocław 399, 9-17. **25. Kirstein K.-U., Li Y., Zimmermann M., Vancura C., Volden T., Song W.H., Lichtenberg J., Hierlemannn A.**, 2005 – Proceedings of the Design, Automation and Test in Europe Conference and Exhibition (DATE'05) IEEE; EDAA – European design and Automation Association. DATE'05, Munich, Germany, 2, 1340-1341. **26. Korhonen H., Pihlanto A.**, 2007 – Bioactive peptides from food proteins. [In:] Handbook of food products manufacturing (ed. Y.H. Hui). John Wiley & Sons Inc., 5-37. **27. Kowalik J., Mierzejewska A., Ziajka S., Żulewska J.**, 2011 – Podstawy produkcji deserów mlecznych o właściwościach funkcjonalnych. [W:] Żywność projektowana. Cz. II (red. M. Walczycka, G. Jaworska, A. Duda-Chodak, L. Staruch). Wyd. PTTŻ, UR Kraków, KNŻ PAN, 7-21. **28. Krełowska-Kułas M.**, 2006 – Alergie pokarmowe. Zesz. Nauk. AEK 705, 93-99. **29. Król J., Brodziak A., Litwińczuk Z., Szwajkowska M.**, 2011 – Whey proteins use in health promotion. Żywienie Człowieka i Metabolizm 38, 36-45. **30. Kruzel M.L., Janusz M., Lisowski J., Fischleigh R.V., Georgiades J.A.**, 2001 – Towards an understanding of biological role of colostrinin peptides. J. Mol. Neurosci. 17, 379-389. **31. Kuczyńska B., Nałęcz-Tarwacka T., Puppel K.**, 2013 – Bioactive components as an indicator of the health-beneficial quality of the milk. Medycyna Rodzinna 1, 11-18. **32. Landmark-Mansson H., Akesson B.**, 2000 – Antioxidative factors in milk. Br. J. Nutr. 84, 103-110. **33. Lara-Villoslada F., Olivares M., Jimenez J., Boza J., Xaus J.**, 2004 – Goat milk is less immunogenic than cow milk in a murine model of atopy. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 39, 354-360. **34. Latorre D., Puddu P., Valenti P., Gessani S.**, 2010 – Reciprocal interactions between lactoferrin and bacterial endotoxins and their role in the regulation of the immune response. Toxins 2, 54-68. **35. Lauterbach R., Kamińska E., Michalski P., Lauterbach J.P.**, 2016 – Lactoferrin – a glycoprotein of great therapeutic potentials. Developmental Period Medicine 20 (2), 118-125. **36. Lee Y., Lim G., Moon W.**, 2007 – A piezoelectric micro-cantilever bio-sensor using the mass-microbalancing technique with self-excitation. Microsyst. Technol. 13, 563-567. **37. Levy O.**, 2004 – Antimicrobial proteins and peptides: antiinfective molecules of mammalian leukocytes. J. Leuk. Biol. 76, 909-925. **38. Liu L.L., Yao H., Zhang X.L., Zhang H.L., Chao P.L., Tong M.L., Liu G.L., Lin L.R., Fan-Liu Zhang Z.Y., Yang T.C.**, 2012 – Characteristics of patients suffering from cow milk allergy. Int. Immunopharmacol. 14, 94-98. **39. Maggjed N.A.**, 2005 – Corrective effect of

milk camel on some cancer biomarkers in blood of rats intoxicated with aflatoxin B1. J. Saudi Chem. Soc. 9, 253-263. **40. Marciniak-Łukasiak K., Krygier K.**, 2004 – Charakterystyka kwasów omega 3 i ich zastosowanie w żywności funkcjonalnej. Przemysł Spożywczy 12, 32-33. **41. Mona E.Y., Ragia O.M., Abeer A.K., Mosa T.E.**, 2010 – Biochemical effects of fermented camel milk on diarrhea in rats. New York Sci. J. 3, 106-111. **42. Monti G., Bertino E., Muratore M.C., Coscia A., Cresi F., Silvestro L., Fabris C., Fortunato D., Giuffrida M.G., Conti A.**, 2007 – Efficacy of donkey's milk in treating highly problematic cow's milk allergic children: an in vivo and in vitro study. Pediatr. Allergy Immunol. 18, 258-64. **43. Nadolna I., Kunachowicz K.**, 2002 – Napoje mleczne fermentowane i ich znaczenie prozdrowotne. Przeg. Mlecz. 7, 289-292. **44. Natale M., Bisson C., Monti G., Peltran A., Garoffo L.P., Valentini S., Fabris C., Bertino E., Coscia A., Conti A.**, 2004 – Cow's milk allergens identification by two-dimensional immunoblotting and mass spectrometry. Mol. Nutr. Food Res. 48, 363-369. **45. Niedziałek G.**, 2008 – Mleko jako żywność funkcjonalna. Bydło 1, 56-59. **46. Niżnikowski R., Popielarczyk D., Strzelec E., Wójtowski J., Danków R., Pikul J., Gosławski W., Kuczyńska B.**, 2007 – Evaluating the chemical composition of ovine colostrums within 6 hrs after lambing and the influence of its milking on chosen performance parameters in offspring. Med. Weter. 63, 224-227. **47. Nwaru B.I., Hickstein L., Panesar S.S., Muraro A., Werfel T., Cardona V., Dubois A.E., Halken S., Hoffmann-Sommergruber K., Poulsen L.K., Roberts G., Van Ree R., Vlieg-Boerstra B.J., Sheikh A.**, 2014 – The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. Allergy 69, 62-75. **48. Ogata T., Teraguchi S., Shin K., Kingaku M., Fukuwatari Y., Kawase K., Hayasawa H., Tomita M.**, 1998 – The mechanism of in vivo bacteriostasis of bovine lactoferrin. Adv. Exp. Med. Biol. 443, 239-246. **49. Pandya A.J., Ghodke K.M.**, 2007 – Goat and sheep milk products other than cheeses and yoghurt. Small Ruminant Res. 68,193-206. **50. Park Y.W.**, 1994 – Hypo-allergenic and therapeutic significance of goat milk. Small Ruminant Res. 14, 151-159. **51. Parodi P.W.**, 2003 – Anti-cancer agents in milk fat. Austr. J. Dairy Technol. 58, 114-118. **52. Pawankar R., Canonica G.W., Holgate S.T., Lockey R.F., Blaiss M.S.** (red.), 2013 – White Book on Allergy. World Allergy Organization (WAO), United States of America. **53. Pieszka M., Pietras M.P.**, 2010 – Nowe kierunki w badaniach żywieniowych – nutrigenomika. Rocz. Nauk. Zoot. 37, 83-103. **54. Post G.**, 2002 – Żywność i napoje funkcjonalne – czy jest to ważna kategoria produktów? Przemysł Fermentacyjny i Owocowo-Warzywny 5, 18-19. **55. Reguła A.**, 2005 – Wpływ różnych kultur startowych na przemiany hydrolityczne w napojach fermentowanych z mleka owczego. Praca dokt., Wydział Technologii Żywności AR Kraków. **56. Restani P., Gaiaschi A., Plebani A., Beretta B., Cavagni G., Fiocchi A., Poiesi C., Velona T., Ugazio A.G., Galli C.L.**, 1999 – Cross-reactivity between milk proteins from different animal species. Clin. Exp. Allergy 29, 997-1004. **57. Rokicki T.**, 2015 – Produkcja owczarska jako podsystem zrównoważonej biogospodarki. Roczniki Naukowe Stowarzyszenia Ekonomistów Rolnictwa i Agrobiznesu 17, z. 2, 208-212. **58. Rudloff S., Kunz C.**, 1997 – Protein and nonprotein nitrogen components in human milk, bovine milk, and infant formula: quantitative and qualitative aspects in infant nutrition. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 24, 328-344. **59. Salimei E., Fantuz F.**, 2012 – Equid milk for human consumption. Int. Dairy J. 24, 130-142. **60. Sanchez L., Calvo M., Brock J.H.**, 1992 – Biological role of lactoferrin. Arch. Dis. Child. 67, 657-661. **61. Savage J., Johns C.B.**, 2015 – Food allergy: epidemiology and natural history. Immunol Allergy Clin. North Am. 35, 45-59. **62. Saxelin M., Korpela R., Mäyrä-Mäkinen A.**, 2003 – Introduction: classifying functional dairy products. [W:] Functional dairy products (red. T.M. Sandholm, M. Saarela). Wyd. Woodhead Publishing Ltd, Cambridge, 1-16. **63.** Scientific Concepts of Functional Foods in Europe: Consensus Document, 1999 – Br. J. Nutr. 81 (1), 1-27. **64. Siqueiros-Cendon T., Arevallo-Gallegos S., Iglesias-Figueroa B.F., Garcia-Montoya I.A., Salazar-Martinez J., Rascon-Cruz Q.**, 2014 – Immunomodulatory efects of lactoferrin. Acta Pharm Sin. 35, 557-566. **65. Sorva R., Mäkinen-Kiljunen S., Juntunen-Backman K.**, 1994 – β-lactoglobulin secretion in human milk varies widely after cow's milk ingestion in mothers of infants with cow's milk allergy. J. Allergy. Clin. Immunol. 93, 787-792. **66. Ukleja-Sokołowska N., Bartuzi Z.**, 2015 – Epidemiology and natural course of allergy to cow's milk protein. Alergia Astma Immunologia 20, 5-11. **67. Uniacke-Lowe T.**, 2011 – Studies on equine milk and comparative studies on equine and bovine milk systems. PhD Thesis, University College Cork, Ireland, 535. **68. Wal J.M.**, 2001 – Structure and function of milk allergens. Allergy 56, 35-38. **69. Waszkiewicz-Robak B., Kulik K., Bazarni M.**, 2015 – Żywność funkcjonalna szansą rozwoju nauki o żywności i żywieniu oraz zapewnienia bezpieczeństwa żywności. [W:] Trendy w żywieniu człowieka (red. M. Karwowska, W. Gustaw). Wyd. Naukowe PTTŻ Kraków, 355-365. **70. Wróblewska B., Jędrychowski L.**, 1999 – Modyfikacja właściwości alergennych mleka krowiego. Przemysł Spożywczy 8, 346-348. **71. Wrześniewska-Wal I.**, 2014 – Innowacje w żywności. Przemysł Spożywczy 68, 17-20. **72. Wszołek M., Filipczak-Fiutak M., Domagała J.**, 2014 – Skład i właściwości mleka oślego. Żywność Nauka Technologia Jakość 92, 29-40. **73. Zawadzka-Krajewska A.**, 2006 – Preparaty mlekozastępcze stosowane w leczeniu alergii pokarmowej u niemowląt. Alergia 2, 31-33. **74. Ziajka S., Kowalik J., Łobacz A.**, 2008 – Funkcjonalne produkty mleczne. Przegląd Mleczarski 7, 4-8. **75. Ziarno M.**, 2006 – Alergia na białka mleka a procesy technologiczne. Przemysł Spożywczy 7, 26-28. **76. Zimecki M., Artym J.**, 2005 –Therapeutic properties of proteins and peptides from colostrum and milk. Postępy Hig. Med. Dośw. (online) 59, 309-323. **77. Zmarlicki S.**, 2006 – Zdrowotne aspekty mleka i przetworów mlecznych. Zdr. Publ. 116, 142-146.

Poznań, 12 kwietnia 2019

Polskie Towarzystwo Zootechniczne

Polskie Towarzystwo Nauk Weterynaryjnych

XV Forum Zootechniczno-Weterynaryjne

Zapraszamy na

XV FORUM ZOOTECHNICZNO-WETERYNARYJNE

pt. „Zagrożenie afrykańskim pomorem świń i wysoce zjadliwą grypą ptaków w produkcji zwierzęcej"

Więcej informacji oraz możliwość rejestracji uczestników na stronie: **www.forumzoowet.pl**