

# Znaczenie substancji bioaktywnych mleka owczego w profilaktyce chorób neurodegeneracyjnych

Julita Szczecina, Edyta Molik

Uniwersytet Rolniczy w Krakowie,  
Katedra Żywnienia, Biotechnologii Zwierząt i Rybactwa

## Wstęp

Choroby neurodegeneracyjne to grupa chorób wrodzonych lub nabytych, charakteryzujących się dysfunkcją komórek nerwowych. Początkowymi objawami takiego stanu mogą być problemy z zapamiętywaniem, czy koordynacją ruchową. Jednakże z czasem dochodzi także do utraty pamięci, braku koncentracji, a także trudności w samodzielnym funkcjonowaniu [16]. Najpowszechniejszymi chorobami neurodegeneracyjnymi są: choroba Alzheimera, choroba Parkinsona, choroba Huntingtona, a także stwardnienie zanikowe boczne. Choć wszystkie te schorzenia dotyczą układu nerwowego, to zarówno szczegółowe objawy tych chorób, jak i mechanizm ich powstawania, czy miejsce występowania w organizmie, są różne [5, 32]. Choroba Alzheimera jest amyloidozą, za jej główną przyczynę uznaje się nieprawidłowe odkładanie w strukturach mózgowych białka amyloidowego, które następuje w wyniku tzw. kaskady amyloidowej. W prawidłowo funkcjonującym organizmie białko prekursora amyloidu  $\beta$  jest zbudowane z około 700 aminokwasów i kodowane przez gen zlokalizowany na chromosomie 21. Jest podstawowym budulcem błony komórkowej komórek nerwowych i wykazuje działanie neuroprotektoryjne, a także uczestniczy w transporcie aksonalnym [6]. Po spełnieniu powyższych funkcji białko to ulega przemianie, rozszczepieniu na rozpuszczalne fragmenty pod wpływem enzymu  $\alpha$ -sekretazy [15]. Natomiast w momencie nieprawidłowej przemiany, w której udział biorą  $\beta$ - i  $\gamma$ -sekretaza, powstaje nierozpuszczalna forma  $\beta$ -amyloidu, która zaczyna gromadzić się wewnątrz- i zewnątrzkomórkowo, tworząc tzw. blaszki starcze [31]. W tym miejscu warto wspomnieć, iż amyloid  $\beta$  ma predyspozycję do gromadzenia się w ośrodkach mózgowych odpowiedzialnych za kontrolę pamięci i funkcje poznawcze. Tym samym upośledzając te zdolności, staje się główną przyczyną uruchamiania licznych patologicznych zmian w mózgu, przez co przyczynia się do rozwoju choroby Alzheimera [4, 25, 28].

Oprócz złogów amyloidu  $\beta$ , za przyczynę wystąpienia choroby Alzheimera uznaje się także hiperfosforyla-

cję białka tau (MAPT – ang. microtubule associated protein tau), które w prawidłowych warunkach występuje w mózgu w postaci 6 izoform generowanych w wyniku różnicowego łączenia eksonów transkryptu genu MAP [31]. Mutacja tego genu powoduje ułatwienie fosforylacji białka tau, a tym samym przyczynia się do nieprawidłowości w budowie i funkcjonowaniu tego białka [6]. Hiperfosforylowane białko tau zaczyna się odkładać, tworząc tzw. zwyrodnienia neurofibrylarne, co w efekcie skutkuje obumieraniem neuronów [6].

Pomimo iż fizjologiczne uwarunkowanie choroby Alzheimera jest poznane, to pierwotna przyczyna, tej neurodegeneracyjnej choroby, nie jest znana, a leczenie tylko zachowawcze, w związku z czym nadziei upatruje się w odpowiednio skonstruowanej diecie [26, 27, 32]. Przeprowadzone badania wskazują, iż dieta bogata w warzywa, owoce, produkty zbożowe, nasiona roślin strączkowych, oleje roślinne i ryby oraz ograniczająca mięso i produkty mleczne, ma niewątpliwie dobry wpływ na funkcjonowanie organizmu, w tym na prawidłowe działanie komórek nerwowych. Przeciwnie do diety składającej się głównie z produktów wysoko przetworzonych [7, 18, 29, 30]. W badaniach przeprowadzanych na myszach zauważono, że znaczenie mają proporcje spożywanego białka w stosunku do węglowodanów w różnym okresie życia [20, 21, 22, 23]. Na przykład w okresie rozrodczym ilość białka powinna być znacznie większa, od ilości przyjmowanych węglowodanów. Natomiast po 60 roku życia warto ograniczyć spożywanie białka na rzecz węglowodanów [9, 24]. Ponadto istotnym okazuje się także źródło spożywanego białka. Zdecydowanie pozytywny wpływ na zdrowie wywiera białko pochodzenia roślinnego, podczas gdy odradza się nadmierne spożywanie białka zwierzęcego, uznając jego wpływ za niekorzystny, a miejscami nawet szkodliwy [11]. Jednak ważne jest, aby wprowadzić do diety produkty bogate w substancje bioaktywne wspomagające profilaktykę chorób neurodegeneracyjnych.

## Znaczenie białka siary i mleka owczego w regeneracji układu nerwowego

W ostatnich latach zauważono, że z powstawaniem i aktywnością procesów neurodegeneracyjnych silny związek ma działanie układu odpornościowego [32]. Główną rolę odgrywają komórki mikrogleju (immunologicznie kompetentne komórki ośrodkowego układu nerwowego), których funkcja polega na usuwaniu złogów amyloidu  $\beta$ , a także uszkodzonych neuronów, za pośrednictwem fagocytozy. W tym miejscu warto wspomnieć, iż nadmierne wytwarzanie amyloidu  $\beta$ , cytokin, wolnych rodników zdecydowanie zaburza funkcjonowanie komórek mikrogleju, a tym samym skutkuje nasilonymi procesami neurodegeneracyjnymi [12, 19]. W związku z czym poszukuje się substancji hamujących nadmierne wytwarzanie wolnych rodników [32]. Takie właściwości ma m.in. prolina, która występuje w siarce i mleku owczym [2]. Zawiera kompleks polipeptydowy bogaty w prolinę (PRP). Kompleks ten wykazuje działanie immunotropowe i właściwości psychotropowe, przez co ma pozytywny wpływ na proces zapamiętywania [10]. Polipeptydem

bogatym w prolinę jest kolostrylina. Jej obecność wykazano w siarze owczej. Głównym składnikiem kolostryliny jest nanopeptyd, wykazujący działanie przeciwko agregacji  $\beta$ -amyloidu w mózgu, czyli główną przyczynę zachorowania na Alzheimerera. Ponadto warto wspomnieć, iż wymieniony powyżej neuropeptyd przyczynia się do degradacji już powstałych złogów, a co za tym idzie może zmniejszać postęp choroby Alzheimerera lub nawet leczyć we wczesnym jej stadium [8]. Przeprowadzone badania dotyczące zastosowania kolostryliny z siary owczej wykazały, że podawanie kolostryliny ma pozytywny wpływ na pacjentów będących we wczesnym stadium choroby Alzheimerera i może stanowić nadzieję w tworzeniu skutecznej metody leczenia tego schorzenia [3].

### Fosfolipidy jako substancje neuroprotektyjne

Wśród najpopularniejszych fosfolipidów tłuszczu mlekowego wyróżnić można fosfatydylocholinę oraz sfingomielinę, stanowiące źródło choliny dla młodego organizmu. Cholina w trakcie ciągłych przemian zachodzących w organizmie zostaje przekształcona w neuroprzekaznik, a mianowicie acetylocholinę, która jest substancją odpowiedzialną za prawidłowe działanie centralnego układu nerwowego. Począwszy od budowy pojedynczych komórek, po stymulację funkcji całego układu, przez zapobieganie homocysteinemii, a także intensyfikację koncentracji i zdolności zapamiętywania [14, 17]. Przeprowadzone badania, wskazują na zależność między niedoborem fosfolipidów a występowaniem choroby Alzheimerera, ponieważ mózg osób dotkniętych tym schorzeniem wykazywał znacznie obniżone stężenie fosfatydyloinozytolo, fosfatydyloinozytolo-4,5-bisfosforanu, a także osfatydyloinozytolo-4-fosforanu. Obecność tych związków, w odpowiednim stężeniu, w mózgu, jest czynnikiem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania synaps [1].

U osób chorujących na Alzheimerera, zmiany w mózgu wynikały z niedoboru fosfatydylocholinę i fosfatydyloetanolaminy [13]. W związku z tym do leczenia osób z potwierdzoną chorobą neurodegeneracyjną (w tym chorobą Alzheimerera), włączono tzw. terapeutyczne dawki fosfolipidów, tzn. 200 mg/dzień [13].

Obecnie wiąże się duże nadzieje z zastosowaniem fosfolipidów pochodzących z mleka owczego w zwalczaniu choroby Alzheimerera, a z pewnością w poprawieniu codziennego funkcjonowania osób dotkniętych tą chorobą [14].

### Antyoksydanty mleka w przeciwdziałaniu chorobie Alzheimerera

U osób dotkniętych chorobą Alzheimerera odkładający się w mózgu, a dokładniej w ścianach naczyń krwionośnych w sąsiedztwie neuronów amyloid  $\beta$ , przyczynia się do wzrostu stężenia miedzi i żelaza w tych rejonach. Taka kaskada zdarzeń powoduje wytwarzanie nadtlenu wodoru, a co za tym idzie nasilenie stresu oksydacyjnego. Zjawisko to oddziałuje w sposób destrukcyjny na komórki nerwowe mózgu [26]. Działanie stresu oksydacyjnego, a co za tym idzie rozwój chorób neurodegeneracyj-

nych, tj. choroba Alzheimerera, złagodzić mogą antyoksydanty obecne m.in. w mleku owczym [26]. Do najważniejszych antyoksydantów zaliczamy selen, ale także witaminy (A, C, E), glutation (GSH) oraz enzymy glutationowe. W tym miejscu nie sposób nie wspomnieć, iż głównym enzymem glutationowym jest peroksydaza glutationowa, jej zawartość w mleku owczym to około 57,3 mU/ml. Dla porównania w mleku ludzkim jest jej niespełna 36,0 mU/ml [2].

Ważnymi antyoksydantami są również witamina C i E, których niskie stężenie występuje w organizmie osób dotkniętych chorobą Alzheimerera. Dotychczas przeprowadzone badania wykazały, że jednoczesne podanie witaminy C z witaminą E, znacząco wzmacnia działanie protekcyjne witaminy E [9]. Podobne działanie antyoksydacyjne można dostrzec w działaniu witamin z grupy B (B6 i B12), których wysoką zawartością charakteryzuje się mleko owcze i produkty z niego pozyskiwane [26]. W 100 g mleka owczego znajduje się 0,05 mg witaminy B6 i 0,711 mg witaminy B12. Prócz tego można zaobserwować występowanie witamin z grupy B, tj. B1, na poziomie 0,065 mg, B2 – 0,355 mg. Ważnym składnikiem mleka owczego jest kwas foliowy (witamina B9), występuje on w mleku owczym w ilości 5 mg/100g mleka [2]. U osób z chorobą Alzheimerera stwierdzono niedobory tych witamin. Witaminy z grupy B, odpowiadają za przemianę homocysteiny w metioninę (B12 i B9), natomiast B6 prowadzi do przemiany homocysteiny do cysteiny. W czasie niedoboru witamin z grupy B następuje wzrost stężenia homocysteiny w surowicy krwi, co powoduje wzrost podatności neuronów na stres oksydacyjny [27].

Stosowanie odpowiedniej diety od najmłodszych lat życia może przyczynić się do ograniczenia występowania nie tylko chorób neurodegeneracyjnych, ale także chorób metabolicznych, kardiologicznych czy nowotworowych. Mleko owcze i produkty z niego pozyskiwane metodami tradycyjnymi są bogate w substancje bioaktywne, które korzystnie wpływają na funkcjonowanie organizmu i ograniczają występowanie chorób cywilizacyjnych.

**Literatura:** 1. Ambroziak A., Cichosz G., 2013 – Fosfolipidy mleka jako nutraceutyki. 2. Bagnicka E., Strzałkowska N., Sender G., Gabryszuk M., 2021 – Skład i wartość odżywcza mleka przeżuwaczy. [www.kozy.edu.pl](http://www.kozy.edu.pl) 3. Bilikiewicz A., Gaus W., 2004 – Colostrinin (a naturally occurring, prolinerich, polypeptide mixture) in the treatment of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease: JAD* 6, 17-26. 4. Combs C.K., Karlo J.K., Kao S.C., Landreth G.E., 2001 –  $\beta$ -amyloid stimulation of microglia and monocytes results in TNF $\alpha$ -dependent expression of inducible nitric oxide synthase and neuronal apoptosis. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 21, 1179-1188. 5. Dugger B.N., Dickson D.W., 2017 – Pathology of neurodegenerative diseases. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 9(7): a028035. doi: 10.1101/cshperspect.a028035. 6. Gawel M., Potulska-Chromik A., 2015 – Choroby neurodegeneracyjne: choroba Alzheimerera i Parkinsona, *Postępy Nauk Medycznych XXVIII*, 7. 7. Grajeta H., 2010 – Rola żywienia w chorobie Parkinsona i Alzheimerera. *Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego*, Wrocław, 16, 27-35. 8. Janusz M., Zabłocka A., 2013 – Colostrinin: a proline-rich polypeptide

complex of potential therapeutic interest. *Cellular and Molecular Biology* 59(1): 4-11. **9. Jaworski M., Trojańczyk M.**, 2012 – Rozwój choroby Alzheimer – rola czynników związanych z dietą. *Postępy Żywności Klinicznego* 8, 17-23. **10. Milewski S.**, 2006 – Walory prozdrowotne produktów owojczych. *Medycyna Weterynaryjna* 62(5): 516-519. **11. Mozaffarian D.**, 2020 – Dietary and policy priorities to reduce the global crises of obesity and diabetes. *Nature Food* 1, 38-50. <https://doi.org/10.1038/s43016-019-0013-1> **12. Nakamura Y.**, 2002 – Regulating factors for microglial activation. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 25, 945-953. **13. Oliveira T.G., Paolo di G.**, 2010 – Phospholipase O in brain function and Alzheimer's disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular and Cell Biology of Lipids* 1801, 799-805. **14. Osella M.C., Re G., Badino P., Bergamasco L., Miolo A.**, 2008 – Phosphatidylserine (PS) as a potential nutraceutical for canine brain aging: A review. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research* 3, 41-51. **15. Pesz K., Misiak B., Szaśiadek M.M.**, 2011 – Genetyczne podstawy zespołów otępiennych [W:] Leszek J (red.): *Choroby otępienne. Teoria i praktyka*. Continuo 45-48. **16. Pierzynowska K., Cyske Z., Gaffke L., Rintz E., Mantej J., Podlacha M., Wiśniewska K., Żabińska M., Sochocka M., Lorenc P., Bielańska P., Giećwicz I., Węgrzyn G.**, 2021 – Potencjał autofagii indukowanej przez genisteinę w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych. *Postępy Biochemii* 67, 2. [doi.org/10.18388/pb.2021\\_380](https://doi.org/10.18388/pb.2021_380) **17. Portois L., Hacquebard M., Malaisse W.J., Carpentier Y.A.**, 2008 – Dietary deprivation in n-3 fatty acids: time effect on brain phospholipid fatty acid pattern in rats. *Clinical Nutrition Supplements* 3, 1-28. **18. Przysławski J., Stelmach M.**, 2008 – Rola składników odżywczych w łagodzeniu objawów choroby Alzheimer. *Żywność Człowieka i Metabolizm* 35(4): 332-339. **19. Rogers J., Lue L.F.**, 2001 – Microglial chemotaxis, activation and phagocytosis of amyloid  $\beta$ -peptide as linked phenomena in Alzheimer's disease. *Neurochemistry International* 39, 333-340. **20. Senior A.M., Solon-Biet S.M., Cogger V.C., Le Couteur D.G., Nakagawa S., Raubenheimer D., Simpson S.J.**, 2016 – Dietary macronutrient content, age-specific mortality and lifespan. *Proceedings. Biological Sciences* 286, 20190393. <https://doi.org/10.1098/rspb.2019.0393> **21. Solon-Biet S.M., McMahon A.C., Ballard J.W.O., Ruohonen K., Wu L.E., Cogger V.C., Warren A., Huang X., Pichaud, Melvin R.G., Gokarn R., Khalil M., Turner N., Cooney**

**G.J., Sinclair D.A., Raubenheimer D., Le Couteur D.G., Simpson S.J.**, 2014 – The ratio of macronutrients, not caloric intake, dictates cardiometabolic health, aging, and longevity in ad libitum-fed mice. *Cell Metabolism* 19, 418-430. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.02.009> **22. Solon-Biet S.M., Walters K.A., Simanainen U.K., McMahon A.C., Ruohonen K., Ballard J.W.O., Raubenheimer D., Handelsman D.J., Le Couteur D.G., Simpson S.J.**, 2015 – Macronutrient balance, reproductive function, and lifespan in aging mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 112, 3481-3486. <https://doi.org/10.1073/pnas.1422041112> **23. Solon-Biet S.M., Mitchell S.J., de Cabo R., Raubenheimer D., Le Couteur D.G., Simpson S.J.**, 2015 – Macronutrients and caloric intake in health and longevity. *The Journal of Endocrinology* 226, R17-28. <https://doi.org/10.1530/JOE-15-0173> **24. Stępkowski D., Studnicki M., Woźniak G., Dębski K.J.**, 2020 – Dieta jako czynnik ryzyka choroby Alzheimera. *Postępy Biochemii* 66(1). DOI:10.18388/pb.2020\_311 **25. Suh Y.H., Checler F.**, 2002 – Amyloid precursor protein, presenilin's, and  $\alpha$ -synuclein: molecular pathogenesis and pharmacological applications in Alzheimer's disease. *Pharmacological Reviews* 54, 469-525. **26. Szczygieł B., Gawęł M., Ukleja A., Boniecka I.**, 2014 – Rola wybranych składników odżywczych we wspomaganie leczenia farmakologicznego choroby Alzheimera. *Polski Przegląd Neurologiczny* 10(1): 38-46. **27. Szponar L., Respondek W., Ołtarzewski M.**, *Choroby pierwotne na tle niedoborów żywieniowych* [W:] Grzymiśławski M., Gawęcki J (red.), 2010 – *Żywność człowieka zdrowego i chorego*. Rozdział 6. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa: 123-145. **28. Walter J., Kaether C., Steiner H., Haass C.**, 2001 – The cell biology of Alzheimer's disease. *Uncovering the secrets of secretases*. *Current Opinion in Neurobiology* 11, 585-590. **29. Wyka J.**, 2012 – Czynniki żywieniowe w zapobieganiu chorobie Alzheimera, *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny* 63(2): 135-140. **30. Włodarek D.**, 2005 – Znaczenie żywienia w chorobie Parkinsona i Alzheimera. *Medycyna po Dyplomie* 14(1): 146-150. **31. Yanker YA, Lu T.**, 2009 – Amyloid  $\beta$  protein toxicity and the pathogenesis of Alzheimer's disease. *The Journal of Biological Chemistry* 284, 4755-4759. **32. Zabłocka A.**, 2006 – Choroba Alzheimera jako przykład schorzenia neurodegeneracyjnego. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej (online)*, 60, 209-216.



XVII Forum Zootechniczno-Weterynaryjne

## XVII Forum Zootechniczno- -Weterynaryjne

Poznańskie Koło PTZ oraz Poznański Oddział Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych zorganizowały w dniach 20-21.04.2023 roku XVII Forum Zootechniczno-Weterynaryjne pt.: „Optymalizacja żywienia w dobie



Fot. 1. Otwarcie XVII Forum przez Przewodniczącego Koła PTZ w Poznaniu prof. dr. hab. Zbigniewa Sobka oraz Przewodniczącego Wielkopolskiego Oddziału PTNW dr. med. wet. Aleksandra Skorackiego (fot. W. Andrzejewski)