

Zázračná složka mléka

Savci svá mláďata připravují na drsné podmínky života zázračnou žlutobílou tekutinou, vznikající v mléčné žláze matek. Jednou ze složek mléka jsou oligosacharidy – cukry složené ze 3 až 10 jednoduchých cukrů (monosacharidů). Výzkumy posledních let ukazují, že právě tato složka mléka je nenahraditelnou v boji proti infekcím a patogenním bakteriím nejen u člověka, ale pravděpodobně i u ostatních savců. A ačkoliv najdeme oligosacharidy v každém mléce, jejich složení a koncentrace se liší nejen druh od druhu, ale i jedinec od jedince.

text **ŠÁRKA MUSILOVÁ**

STAVEBNÍMI KAMENY oligosacharidů jsou D-glukóza, D-galaktóza, L-fukóza, N-acetylglukosamin a sialová kyselina (NeuAc/NeuGc). Jejich spojování je řízeno environmentálně a geneticky. Odehrává se v mléčné žláze, kde se několik monosacharidů připojí k jádru laktózy. Jádro struktury oligosacharidu tvoří většinou laktóza nebo laktosamin, které jsou modifikovány enzymatickým přidáním specifického neutrálního monosacharidu (D-galaktózy, N-acetylglukosaminem nebo L-fukózou). Takové oligosacharidy označujeme jako neutrální. Pokud kromě toho obsahují ještě kyselinu sialovou (N-acetylneuraminová kyselina), jedná se o oligosacharidy kyselé. Takzvané krátké řetězce oligosacharidů zahrnují trisacharidy jako 3'-sialyllaktóza, 6'-sialyllaktóza, 2'-fukosyllaktóza a 3'-fukosyllaktóza. Složitější komplexy oligosacharidů obsahují až 15 monosacharidových jednotek. Rozmanitost struktur se dále zvyšuje kvůli α-glykosidovým vazbám fukózy a/nebo sialové kyseliny s jádrem molekuly oligosacharidu. Pochopení strukturální složitosti těchto oligosacharidů je rozhodující pro určení jejich funkce v organismu.

MATEŘSKÉ MLÉKO

V lidském (dále jen mateřském) mléce představují oligosacharidy třetí nejzastoupenější složku (12–13 g/l) hned po laktóze (mléčném

cukru) a tuku. Doposud bylo z mateřského mléka separováno 247 různých struktur oligosacharidů a 162 z nich se podařilo charakterizovat. Na rozdíl od jiných složek mateřského mléka, jako jsou například mastné kyseliny, není složení oligosacharidů mateřského mléka závislé na dietě kojící matky, ale na jejich genech. Vazbu fukózy tedy řídí genetika a závisí na dvou krevních systémech matky – sekrečním a Lewis -, které ovlivňují expresi fukosyltransferázy. Na základě těchto systémů můžeme rozdělit mateřské mléko do 4 skupin: 1) Se+ Le-, 2) Se- Le+, 3) Se+ Le+ a 4) Se- Le-. Nejsložitější struktury oligosacharidů obsahují mléka matek patřících do skupiny Se+ Le+; díky tomu jejich mléko obsahuje fukosylované oligosacharidy, které je mohou chránit vyvázáním patogenů před zánětem mléčné žlázy.

Dosavadní studie byly zaměřené zejména na testování prospěšných účinků oligosacharidů mateřského mléka a jejich vliv na zdraví a vývoj kojenice. Prvními z objevených pozitivních účinků jsou jejich prebiotické vlastnosti. Oligosacharidy nejsou tráveny savčími enzymy a prochází až do vzdálené části trávicího traktu, kde slouží jako zdroj energie (potrava) pro prospěšné bakterie zejména rodu *Bifidobacterium*; ten tvoří 90 % mikrobioty vaginálně porozených kojenců a v současné době je používán jako probiotikum nejen pro kojenice. Některé

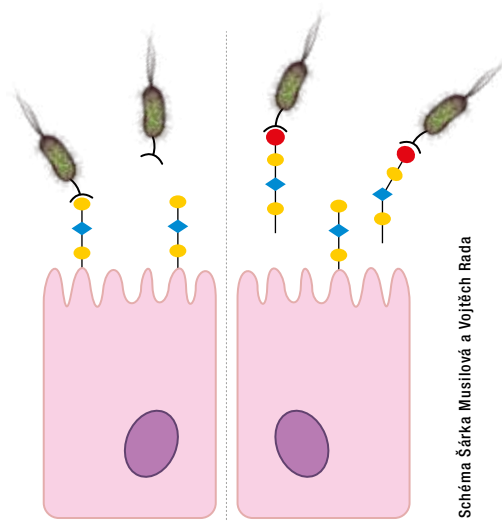


Schéma Šárka Musilová a Vojtěch Rada

MATEŘSKÉ MLÉKO a jeho oligosacharidy chrání naše tělo při napadení patogenními bakteriemi. Vlevo oligosacharidy mateřského mléka (OMM) chybějí, proto se bakterie může navázat přímo na receptor střešní buňky. Vpravo se díky přítomným oligosacharidům mateřského mléka, které se svou strukturou podobají receptorům buňky, bakterie naváže na oligosacharid mateřského mléka a s ním je vyloučena ze střeva ven.

oligosacharidy mateřského mléka mají také antimikrobiální účinky (fukosyllaktóza, 3'-sialyllaktóza a disialyllaktóza-N-tetraóza) a fungují jako tzv. rozpustné receptory, na které se naváží patogenní mikroorganismy (enteropatogenní *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Helicobacter pylori*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Entamoeba histolytica*, *Candida albicans* a virus HIV). Tento mechanismus brání vazbě zmíněných mikroorganismů na receptory enterocytů, jež jsou po navázání i s oligosacharidem vyloučeny.

Dalším pozitivním účinkem oligosacharidů je jejich vliv na dozrávání imunitního systému; oligosacharidy obsahující kyselinu sialovou ovlivňují zrání lymfocytů kojenic. Rozkladem sialovaných oligosacharidů navíc dochází k uvolnění sialové kyseliny, která je nezbytná pro vývoj mozku při

Ing. ŠÁRKA MUSILOVÁ, Ph.D., (*1984) vystudovala kvalitu a zpracování zemědělských produktů na České zemědělské univerzitě v Praze, kde v současné době pracuje jako odborná asistentka. Od roku 2009 se zabývá testováním probiotik, prebiotik a synbiotik, zejména vlivem oligosacharidů mateřského mléka na složení střešní mikrobioty.



KOBYLÍ MLÉKO je svým způsobem unikátní. Obsahuje sedm nových cukerných struktur, které se zatím nepodařilo najít u žádného jiného mléka zvířecích matek ani v lidském mléce mateřském.

Snímek volné dílo, CC0

výstavbě gangliosidů a glykoproteinů. Proto hrají oligosacharidy v mateřském mléku důležitou roli při rozvoji mozku. Podle nových výzkumů rovněž stimulují aktivitu střešní sliznice zvyšující obranyschopnost organismu a u novorozenců regulují produkci molekul, kterými spolu buňky komunikují a ovlivňují se – cytokinů.

Srovnáním lidského mléka s mlékem ostatních savců se zjistilo, že naše mléko je z hlediska obsahu a množství struktur oligosacharidů jedinečné. Litř mateřského mléka obsahuje až 22–24 g oligosacharidů a ve zralém mateřském mléce je jich 12–13 g. To je více než u ostatních savců, např. u mléka kravského, které je základní surovinou pro výrobu počáteční kojenecké výživy. Kravské mléko má současně výrazně nižší strukturní rozmanitost oligosacharidů, proto se producenti snaží tyto oligosacharidy do umělých kojeneckých výživ doplňovat a hledají jejich alternativní zdroje. Umělá příprava oligosacharidů mateřského mléka vzhledem k jejich velké rozmanitosti a nedostatku informací zatím bohužel není možná.

MLÉKA JINÝCH SAVCŮ

Protože člověku jsou nejvíce podobní primáti, zajímají se vědci i o složení jejich mléka. Obecně platí, že oligosacharidy mléka primátů včetně mateřského jsou složitější a rozmanitější ve srovnání s oligosacharidy ostatních savců. Profily primátů příbuzných člověku (gorily, orangutana a šimpanze) obsahovaly mnoho stejných typů oligosacharidů jako mléko lidí, ale v odlišných poměrech a mnohem nižších koncentracích. V mléce šimpanze bonobo se v průběhu laktace podařilo identifikovat podobné změny v koncentracích 2'-fukosyllaktózy

a 3'-fukosyllaktózy jako u mateřského mléka. Dalším mlékem bohatým na obsah oligosacharidů je mléko slonů.

Ani jedno z těchto mlék se ale v potravinářském průmyslu nevyužívá. Převážná část produkce mléka v Evropě pochází z krav, koz a ovcí. Proto se začala testovat další savčí mléka na obsah oligosacharidů, která by bylo možno využít k izolaci oligosacharidů, popřípadě k výrobě umělých kojeneckých výživ, tak aby se více podobaly svým složením mateřskému mléku. Nejvhodnějšími zdroji oligosacharidů by samozřejmě byla mléka savců, která jsou již součástí lidské stravy anebo se již využívají k výrobě mléčných výrobků.

Kozí mléko je z hlediska koncentrace a rozmanitosti struktur slibným zdrojem oligosacharidů. Přestože jejich koncentrace je v porovnání s koncentrací v mateřském mléce nízká (0,25–0,30 g/l) a je až desetkrát vyšší než u kravského a ovčího mléka (0,03–0,06 a 0,02–0,04 g/l). Mezi kozími oligosacharidy však vědci našli podobné struktury jako v mléce mateřském. Spory se stále vedou o to, jestli kozí mléko obsahuje fukosylované oligosacharidy; některé studie jejich výskyt potvrdily, jiné detekovaly 2'-fukosyllaktózu.

V některých zemích hraje nezastupitelnou roli ve stravě kobyly mléko. V jedné z nejnovějších studií bylo zjištěno, že obsahuje osm shodných struktur oligosacharidů s mateřským, kravským, prasečím a kozím mlékem (2'-sialyllaktóza a její izomery, 3'-hexózu, lakto-N-hexózu, lakto-N-tetraózu a 3'-hexózu-Neu5Ac). Ale navíc také obsahuje sedm nových struktur oligosacharidů, které dosud nebyly detekovány u žádného jiného savčího mléka, včetně mateřského. Kobyly mléko obsahuje 29 oligosacharidů shodných

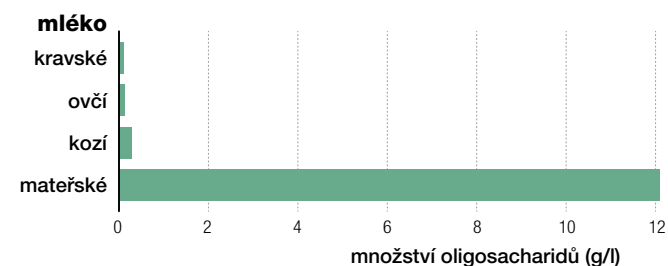
s prasečím mlékem, 28 oligosacharidů shodných s kravským mlékem a 26 oligosacharidů shodných s kozím mlékem. S mateřským mlékem byla nalezena shoda u 19 struktur oligosacharidů, což je podstatně více než u ostatních mlék domácích savců (mateřské s prasečím 13 a s kravským 11 oligosacharidů).

Medvědí mléko má vysoký obsah tuku a malý obsah sacharidů, což je patrně odpovědí metabolismu na hladovění během velké části doby laktace. Možná právě proto je obsah oligosacharidů v mléce medvědu nízký ve srovnání s mlékem většiny ostatních savců.

Moštití savci se co do obsahu oligosacharidů, od savců žijících na souši značně liší. Mléko kapustňáka a delfína obsahuje hlavně laktózu, 2'-fukosyllaktózu a 3'-fukosyllaktózu, zatímco mléko savců žijících na souši obsahuje téměř vždy podstatně množství tetra- až hexasacharidů. Tulení mají nejkratší dobu laktace (16 dnů) ze všech placentárních savců, proto během této krátké doby musí mlékem přenést do svých mláďat všechny potřebné živiny, aby byla schopná přežít, až mléčnou stravu opustí. Jejich kolostrum se na zralé mléko mění již během prvních 24 hodin. Tulení kolostrum obsahovalo zvýšenou hladinu nejvýznamnější skupiny protilátek IgG. Jako další složky imunitní ochrany tulenů navíc vědci v jejich mléce našli také oligosacharidy fukosyllaktózu a sialyllaktózu, o kterých se předpokládá, že brání kolonizaci patogenními mikroorganismy a podporují implantaci vhodných střevních bakterií.

Do jaké míry mohou být příznivé účinky oligosacharidů pozorovány i u ostatních mláďat savců, zatím bohužel není dostatečně prostudováno. Jisté je, že u mláďat na mléčné výživě převažuje rod *Bifidobacterium*, který je oligosacharidy podporován, a proto by měl být prebiotický účinek zaručen. Struktury oligosacharidů v ostatních savcích mléčích nejsou zastoupeny v takové rozmanitosti a koncentracích jako u mléka mateřského. Přítomnost některých oligosacharidů, zodpovědných za antimikrobiální účinky (například fukosyllaktózy), byla v některých savčích mléčích detekována, a proto pravděpodobně i u mláďat těchto savců budou oligosacharidy plnit funkci tzv. rozpustných receptorů.

Poslední výzkumy naznačují, že u savčích druhů, jejichž centrální nervový systém při narození ještě není plně vyvinutý, jako jsou lidé a sloni, se sialová kyselina z oligosacharidů podílí na optimálním vývoji mozku mláďat. A tak ačkoliv o dalších pozitivních účincích oligosacharidů pro rozvoj mozku a imunity savců můžeme zatím jen spekulovat, zdá se, že v této oblasti můžeme s novými výzkumy čekat další důležité informace, využitelné v ochraně našeho vlastního zdraví. ●



Z HLEDISKA množství oligosacharidů je mateřské mléko v porovnání s mléky ostatních savců nejbohatší.

Schéma Giorgio et al., Small Ruminant Research 2018, DOI: 10.1016/j.smallrumres.2018.01.006