

Mleko matki – pierwsza żywność w życiu człowieka

Mother's milk – first food in human life

DOROTA KOWALSKA, ELIZA GRUCZYŃSKA, JOANNA BRYŚ

Wydział Nauk o Żywności, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Koncentrując się na aspektach fizyko-chemicznych, dokonano przeglądu literatury dotyczącej badań mleka matki. Wskazano, przytaczając odpowiednie informacje i dane literaturowe, na wyjątkowość mleka ludzkiego w porównaniu z mlekiem innych ssaków. Podkreślono zalety karmienia noworodków i niemowlaków mlekiem matki. W oparciu o wyniki współczesnych prac dyskutowano skład chemiczny, strukturę i funkcje jakie wypełniają poszczególne składniki jak białka, węglowodany, lipidy, witaminy, makro- i mikroelementy. Wskazano także na inne aspekty, jak obecność niebiałkowych związków azotu, izomerów trans kwasów tłuszczowych, strukturę globulek tłuszczowych, potencjał antyoksydacyjny, ewentualne zanieczyszczenia środowiskowe i z diety.

Słowa kluczowe: mleko ludzkie, skład chemiczny, białka, węglowodany, kwasy tłuszczowe, witaminy i składniki mineralne

This article reviews the published scientific papers on investigations of mother's milk, focusing on the physico-chemical aspects. Based on selected information and literature data the exceptionality of human milk in comparison with milks of other mammals was shown. The advantages of breast-feeding of newborns and infants were underlined. The chemical composition, structure and function of proteins, carbohydrates, lipids, vitamins, minerals and some special compounds were discussed. The presence, properties and roles of nonprotein nitrogen compounds, trans fatty acids, structure of fat globules, antioxidative capacity and possible contaminations were also reviewed.

Key words: human milk, chemical composition, proteins, carbohydrates, fatty acids, vitamins and minerals

© Probl Hig Epidemiol 2015, 96(2): 387-398

www.phie.pl

Nadesłano: 15.05.2015

Zakwalifikowano do druku: 22.05.2015

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr Dorota Kowalska
Katedra Chemii, Wydział Nauk o Żywności, SGGW
ul. Nowoursynowska 159c, 02-776 Warszawa
tel. 22 59 37 612, e-mail: dorota_kowalska@sggw.pl

Wprowadzenie

Mleko matki (mleko kobiet, mleko ludzkie, HM) pierwsza żywność w życiu człowieka jest wyjątkowo precyzyjnie złożonym koloidalnym roztworem białek, węglowodanów, triacylogliceroli, składników mineralnych, witamin i innych biologicznie aktywnych związków chemicznych. Skład HM zmienia się w zależności od fazy laktacji i jest zależny od stanu zdrowia kobiety jej fizjologii oraz takich czynników jak dieta, rasa, środowisko geograficzne i inne. Począwszy od drugiego i w trzecim trymestrze ciąży w wyniku zwiększonej aktywności hormonów (prolaktyna i oksytocyna) organizm przyszłej matki przygotowuje się do wytwarzania pokarmu (mleka) [1]. Z chwilą narodzin dziecko zostaje "przełączone" z systemu żywienia glukozy na żywienie węglowodanowo-lipidowe. Powszechnie przyjęta jest opinia, że mleko matki jest najlepszym, optymalnym pokarmem szczególnie bezpośrednio po urodzeniu i w pierwszych 6 miesiącach życia dziecka aczkolwiek zalecane jest przedłużanie okresu takiego karmienia do 12 i więcej miesięcy. Okres laktacji dzieli się na 3 fazy, a wydzielane mleko nosi odpowiednio

nazwy: mleko początkowe (colostrum, siara – pierwszy tydzień życia dziecka), mleko przejściowe, 2-3 tydzień życia, i mleko dojrzałe, 2 i następnym miesiące życia dziecka. Informacje podawane w tej pracy dotyczą w zasadzie mleka dojrzałego, w innym przypadku jest to zaznaczane w tekście. Dyskusję zmienności składu chemicznego mleka ludzkiego w zależności od okresu laktacji znaleźć można w wydanych niedawno monografiach [2, 3]. Ogólnie można powiedzieć, że colostrum zawiera znacząco więcej białka, a mniej tłuszczu niż mleko dojrzałe, co tłumaczy jego mniejszą wartość energetyczną (56 kcal/100 ml) niż mleka dojrzałego (70 kcal/100 ml). Podobnie jest z większą zawartością w colostrum cholesterolu, sodu i potasu oraz retinolu, karotenu i witaminy E. Odczyn colostrum jest lekko alkaliczny w odróżnieniu od mleka dojrzałego charakteryzującego się odczynem słabo kwaśnym. Podawane w tej pracy informacje dotyczące mleka matek i karmienia noworodków dotyczą przypadków terminowych urodzin. Problemy związane z opieką medyczną i karmieniem wcześniaków są obszernie omawiane w wydanej w 2014 roku monografii [4]. Należy podkreślić, że prezentowana praca dotyczy jedynie mleka

ludzkiego jako pokarmu dla noworodków i niemowląt. Stosowanie mleka ludzkiego do wytwarzania żywności dla dorosłych (sosy, zupy, lody) [5] nie było brane pod uwagę. Według powszechnej opinii karmienie dziecka piersią wpływa na jego rozwój, zdrowie, ale także na wzajemną więź psychiczną z matką. Podkreślone są następujące zalety karmienia dziecka piersią [2]: 1. Żywnościowo optymalny, bezpieczny i świeży pokarm, 2. Wzmacnianie systemu immunologicznego, 3. Stymulacja rozwoju zdrowej i zrównoważonej mikroflory oraz zredukowane ryzyko infekcji układu pokarmowego i oddechowego, 4. Zmniejszone ryzyko ostrych infekcji ucha środkowego, 5. Ochrona przed alergiami i nietolerancjami pokarmowymi, 6. Promocja prawidłowego rozwoju szczęk i zębów, 7. Zmniejszone ryzyko zachorowania na otyłość, cukrzycę typu I i II, chorób serca, nadciśnienie i inne, 8. Zmniejszenie ryzyka wystąpienia syndromu SIDS (syndrom nagłej śmierci niemowlęcia), 9. Zmniejszona śmiertelność i zachorowalność, 10. Silniejsze związki uczuciowe z matką, 11. Korzystniejszy i szybszy rozwój wykazywany potem w wyższych wartościach IQ i postępów w nauce, 12. Korzyści ekonomiczne dla matki. W innych pracach podkreślone są ewentualne przyszłe korzyści zdrowotne matek karmiących piersią, a mianowicie niższe ryzyko zachorowań na osteoporozę, raka piersi i raka jajników [6].

Mleko ludzkie jest szczególnym, wręcz modelowym określanym często jako „złoty standard” [7, 8] przykładem żywności funkcjonalnej [9, 10] w naturalny sposób adresowanej do szczególnej grupy konsumentów. Z tego powodu stanowi ono obszar zainteresowań środowiska opieki zdrowotnej i żywieniowej noworodków i niemowląt [11]. Tej problematyki dotyczą wyjątkowo liczne publikacje, które często zawierają ważne elementy z zakresu analizy i chemii żywności, przechowalnictwa oraz technologii wytwarzania substytutów mleka ludzkiego lub jego wybranych składników stosowanych w sytuacjach zdrowotnie uzasadnionych.

Celem prezentowanej pracy było przedstawienie aktualnego stanu wiedzy i tendencji we współczesnych badaniach dotyczących charakterystyki mleka ludzkiego. Szczególną uwagę zwrócono na badania składu chemicznego, problemy analityczne i strukturalne oraz na funkcje pełnione przez poszczególne składniki mleka ludzkiego.

Skład mleka ludzkiego

Skład jakościowy i ilościowy mleka ludzkiego od dawna stanowił przedmiot zainteresowania lekarzy i chemików żywności. Cone [12] relacjonuje na podstawie archiwalnych źródeł, że już w 1838 roku niemiecki chemik Johann Simon prowadził prace badawcze mające na celu porównywanie składu i właściwości

mleka ludzkiego z mlekiem innych ssaków, głównie krów. Podobne badania prowadzone były w latach 80. XIX wieku w University of Pennsylvania w Filadelfii w grupie kierowanej przez Arthura V. Meigsa. Po jego śmierci wyniki tych badań zostały zebrane, omówione i opublikowane przez Edwarda B. Meigsa i Howarda L. Marsha [13]. Jedną z najlepszych i do niedawna najczęściej cytowanych publikacji dotyczących składu HM i wypełnianych przez składniki funkcji była praca Jennes [14]. Z nowszych prac na uwagę zasługuje publikacja Picciano [15]. W tabeli I podano w oparciu o pracę Guo [2] przykładowy skład chemiczny mleka ludzkiego i mleka krów. Podobne dane zawierają inne obecnie łatwo dostępne opracowania [16]. Należy zwrócić uwagę na to, że dane dotyczące składu mleka ludzkiego pochodzące z różnych źródeł literaturowych mogą się od siebie znacząco różnić. Wynika to nie tylko z obiektywnych różnic w realnym składzie próbek mleka ale także z przyjętych technologii (i aparatury) oznaczeń oraz z metodologii pobierania próbek i dalszego z nimi postępowania. Autorzy niedawnej pracy [17] zwracają uwagę na złożoność chemiczną i biologiczną analitu (mleka ludzkiego) postulując wprowadzenie standaryzacji w działaniach przygotowawczych (pobieranie, zabezpieczanie, przechowywanie próbek) oraz w bezpośrednim postępowaniu laboratoryjnym. Postulują także upowszechnienie nowych technologii a mianowicie oparte o spektroskopię w podczerwieni oznaczanie, w zautomatyzowanym aparacie MIRIS – *Human Milk Analyzer* białek, węglowodanów i tłuszczu oraz stosowanie metodologii DMS (*Dried Milk Spots*) do oznaczania bioaktywnych składników mleka ludzkiego. W literaturze można znaleźć wiele przykładów porównujących skład mleka ludzkiego i mleka innych ssaków [16, 18, 19, 20]. Wśród tego rodzaju publikacji na szczególną uwagę zasługuje praca Barłowskiej i wsp. [21]. Autorzy omówili problemy wartości żywieniowej i użyteczności technologicznej mleka różnych zwierząt (krowy, bawolice, kozy, owce, wielbłądźce, oślice, kłaczki i inne). Wyszczególniono produkcje krajowe oraz charakterystyki ilościowe (proteiny, tłuszcz, węglowodany, witaminy, składniki mineralne) poszczególnych rodzajów mleka. Podawane informacje odnoszono do mleka ludzkiego, ponieważ mleko krów (rzadziej innych zwierząt) jest często stosowanym, popularnym substytutem mleka ludzkiego. Mleko ludzkie zawiera kazeinę, która nie posiada frakcji α s1 i nie zawiera β -laktoglobulin. Na te składniki proteinowe tj. β -laktoglobulinę i α s1-kazeinę uczulonych jest odpowiednio 80% i 60% pacjentów mających stwierdzoną CMPA (*Cow's Milk Protein Allergy*) [22]. W tym kontekście wielu autorów zwraca uwagę, że w przypadku składu proteinowego najwyższe podobieństwo do mleka ludzkiego wykazuje mleko oślic i kłaczki.

Tabela I. Przykładowy skład chemiczny mleka ludzkiego i krowiego (na podstawie [2])
 Table I. Chemical composition of human milk and cow milk (an example based on [2])

Składniki /Components	Mleko ludzkie /Human milk	Mleko krowie /Cow milk
Białka /Proteins (%)	1,0	3,4
Kazeiny /Caseins	0,3	2,6
Serwatkowe /Whey	0,7	0,8
Tłuszcz /Fat	3,80	3,50
Laktoza /Lactose	7,00	5,00
Skł.stałe /Total solids	12,40	12,50
Popiół /Ash	0,2	0,7
Kazeiny /Caseins (% całości /% of total)		
α1-kazeina /α1-casein	–	40
α2-kazeina /α2-casein	–	8
β-kazeina /β-casein	85	38
κ-kazeina /κ-casein	15	12
Rozmiar miceli /Micelle size (nm)	50	150
Białka serwatki /Whey proteins (% całości /% of total)		
α-laktoalbumina /α-lactoalbumin	26	17
β-laktoglobulina /β-lactoglobulin	–	43
Laktoferyna /Lactoferrin	26	ślad /trace
Albumina osocza /serum albumin	10	5
Lysozym /Lysozyme	10	ślad /trace
Immunoglobulina /Immunoglobulin	16 (IgA)	10 (IgG)
Kwasy tłuszczowe /Fatty acids (% całości /% of total)		
Nasycone /Saturated	48,2	65,6
Jednonienasycone /Monounsaturated	39,8	30,3
Wielonienasycone	10,8	4,5
Witaminy /Vitamins (mg/mL)		
A/B ₁ /B ₂ /B ₆ /B ₁₂ /C	0,53/0,15/0,37/0,1/0,0003/47	0,37/0,42/1,72/0,48/0,00045/18
D/E/K/karoten/niacyna	0,001/5,4/0,015/0,24/1,7	0,0008/1,1/0,03/0,21/0,9
Kw. foliowy/pantotenowy/biotyna/inozitol	0,043/2,1/0,007/300	0,053/3,6/0,036/160
Składniki mineralne /Minerals		
Na/K/Ca/Mg/P/Cl/I (mg/100g) ¹	15/58/34/3/15/42/7	43/156/120/11/94/87/30
Zn/Cu/Co (μg/mL)	1-3/0,2-0,4/0,1	4/0,05-0,2/-
Mn/F/Se/Al/Cr/Mo (ng/mL)	3-6/4-15/15-20/4-14/0,2-0,4/1-2	21/19/10/27/5-15/22

¹ Na podstawie /based on [16]

Rola i znaczenie składników mleka ludzkiego

Podane w tabeli I dane liczbowe dotyczą w zasadzie składników głównych, do których doliczyć należy wodę (88,2% colostrum, 87,4% mleko przejściowe, 87,1% mleko dojrzałe [2]). Mleko ludzkie ciągle jeszcze w powszechnym odczuciu traktowane jest jako pokarm mający zabezpieczyć potrzeby żywieniowe i energetyczne człowieka w początkowym okresie jego życia. Niżej omówiono także inne szczególnie ważne właściwości, role i funkcje wypełniane przez różne (również nie wymieniane w tab. I) składniki mleka ludzkiego. Znajomość składu HM jest ważnym wskaźnikiem w opracowywaniu składu mieszanek alternatywnego żywienia [23].

Białka i peptydy

Zawartość składników proteinowych w dojrzałym mleku ludzkim wynosi około 1% (8-10 g/L, w colostrum około 14-16 g/L) z czego prawie 3/4 stanowią białka serwatkowe głównie α-laktoalbumina, laktoferyna, immunoglobulina wydzielnicza (sIgA) i inne immunoglobuliny (IgM, IgG, IgD, IgE) występujące w niewielkich, a nawet śladowych ilościach. α-laktoalbumina jest niezbędnym białkiem w procesach biosyntezy laktozy (wiązanie Ca i Zn) oraz w procesach powstawania peptydów stymulujących absorpcję składników mineralnych. Laktoferyna odporne na działanie proteinaz białko z grupy transferyn mające zdolność wiązania żelaza występuje zarówno w colostrum (5-7 g/L) jak i w mleku dojrzałym (1-2 g/L). Ze względu na dużą odporność na działanie enzymów

proteolitycznych przewodu pokarmowego i słabą barierę jelitową noworodków może wchłaniać się do krwioobiegu. Właściwości fizjologiczne i terapeutyczne laktoferyny szczegółowo opisali Artym i Zimecki [24]. Laktoferyna mleka kobiet jest glikoproteina o masie molowej około 80 kDa której łańcuch polipeptydowy zawiera 703 aminokwasy o dystrybucji 1-332 (płat N), 344-703 (płat C) i 333-343 (region łączący). Laktoferyna wykazuje wyraźne właściwości wiązania żelaza i ze względu na te właściwości wyróżnia się jej 3 postacie: apolaktoferyna, laktomonoferyna i hololaktoferyna zawierające odpowiednio: zero, jeden i dwa jony żelaza [25]. Oprócz wypełniania funkcji białka wiążącego żelazo laktoferyna uważana jest za aktywny czynnik antybakteryjny i przeciwwirusowy, za czynnik przeciwnowotworowy i immunomodulatoryjny oraz za czynnik biorący udział w prawidłowym kształtowaniu układu kostnego [25-27].

Immunoglobulina wydzielnicza sIgA podobnie jak inne immunoglobuliny należy do grupy przeciwciał i występuje w postaci połączonych dwóch cząsteczek IgA. Połączenie ma zadanie ochronne i stanowi mechanizm obronny dla IgA przed działaniem kwasu żołądkowego i enzymów trawiennych (zbyt duża cząsteczka sIgA) układu pokarmowego dziecka. Po przedostaniu się do żołądka i jelit noworodka s-IgA „impregnuje” jelito powodując miejscową tolerancję na antygeny pokarmowe oraz selektywne wiązanie i unieczynianie szkodliwych bakterii chroniąc równocześnie wytwarzane przez organizm matki przeciwciała.

Inne biologicznie aktywne białka występujące w mleku kobiet to: lizozym, białko wiążące kwas foliowy i jego pochodne, tzw. czynnik bifidowy, kazeiny, lipazy i amylazy, haptokoryna i holohaptokoryna oraz antytrypsyny ($\alpha 1$ -antytrypsyna i $\alpha 1$ -antychymotrypsyna). Lizozym jest ważnym czynnikiem antyinfekcyjnym. Jest to zawierająca 130 aminokwasów glikoproteina posiadająca zdolność hydrolizowania wiązań 1-4 pomiędzy N-acetylglukozaaminą i kwasem N-acetylmuraminowym membran komórek większości bakterii gram-dodatnich i niektórych gram-ujemnych. W przeciwieństwie do innych ochronnych składników mleka ludzkiego (przeciwciała, laktoferyna) zawartość lizozymu w mleku ludzkim wzrasta wraz z wydłużaniem okresu laktacji. Stężenie lizozymu w mleku ludzkim jest nawet do 1000 razy większe niż w mleku krów. Białko wiążące kwas foliowy i foliany (FBP) występuje w mleku ludzkim w postaci rozpuszczalnej (stopień glikozylacji około 22%) i skoagulowanej. FBP jest odporne na niskie pH (soki żołądkowe) i enzymy proteolityczne. Zadaniem FBP jest ułatwienie przyswajania kwasu foliowego i jego pochodnych. Czynnik bifidowy nazywany też proteiną wiążącą witaminę B12 chroni tą witaminę

na szlaku jelitowym przed działaniem szkodliwych mikroorganizmów. Inna jego rola polega na promowaniu rozwoju bardzo korzystnych dla organizmu tzw. bakterii bifidowych znanych dobrze w technologii mleczarstwa (jogurty, probiotyki). Podobną rolę pełnią zawarte w HM bifidogenne peptydy [28].

Kazeiny (β i κ) obecne w HM wzbogacają jego skład aminokwasowy i są łatwo przyswajalne przez organizm dziecka. Tworzą one koloidalne, stabilne agregaty białkowe (micele o średnicy od 20 nm do 55 nm) zawierające Ca i P. Zawartość kazein (i białek serwatkowych) w okresie laktacji zmienia się w przeciwnych kierunkach, a ich stosunek ilościowy waha się zwykle od 20:80 do 50:50. Biorąc pod uwagę fakt, że skład aminokwasowy tych białek jest różny powoduje to zmienność składu aminokwasowego HM.

Kazeina β o wysokim stopniu fosforylacji ułatwia absorpcję wapnia natomiast κ -kazeina jest elementem systemu obronnego organizmu przeciwko infekcjom, promuje rozwój bifidobakterii i utrudnia wzrost mikroorganizmów patogennych.

Organizm noworodka w szczególności „ wcześniaków” może stawać się niewydolny w zakresie wytwarzania lipaz niezbędnych do przyswajania lipidów co sygnalizowane jest przez występowanie biegunek. Obecne w HM lipazy mają za zadanie wpływać na unormowanie procesów trawienia dostarczanego z pokarmem tłuszczu. Obecna w HM α -amylaza wpływa na zwiększenie aktywności tego enzymu w ślinie oraz w funkcjonowaniu trzustki. Podwyższone stężenie α -amylazy może być konieczne w przypadku wczesnego stosowania żywienia komplementarnego. Odwrotne działanie powodują obecne w HM $\alpha 1$ -antytrypsyna i $\alpha 1$ -antychymotrypsyna. Są to łącznie działające inhibitory proteazy regulujące działalność enzymów np. katepsyny G. Prowadzone na początku tego stulecia eksperymenty [26] pokazały, że $\alpha 1$ -antytrypsyna i $\alpha 1$ -antychymotrypsyna opóźniają proteolityczny rozpad białek w tym laktoferyny. Najważniejsze działanie tych trypsyn to inaktywacja elastazy uwalnianej w stanach zapalnych. Haptokoryna i holohaptokoryna (holo-TC) to dwa główne białka transportowe nazywane dawniej białkami wiążącym witaminę B₁₂ uważane są za główne czynniki przyswajania tej witaminy [29]. HM zawiera także cytokiny (TNF – czynnik nekrozy nowotworu, interleukiny IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, transformujący czynnik wzrostu – TGF i inne) które występują jako wolne bądź są uwalniane z komórek w HM. Wszystkie te cytokiny mają działanie immunomodulatoryjne, a większość z nich także przeciwzapalne. Aktywne białka i peptydy HM ciągle stanowią obiekty badań naukowych głównie w zakresie badań medycznych i biologii człowieka.

Od 2 do 4% całkowitej ilości białek w HM (i w mleku krów [30]) to białka otoczek globulek tłuszczowych. Do tej pory zidentyfikowano około 30 takich białek. Ich znaczenie jako składnika energetycznego jest niewielkie. Spełniają rolę czynnika ochronnego w strukturze dyspersji tłuszczowej i biorą udział w niektórych procesach kontroli immunologicznej [31].

Związki zawierające azot niebiałkowy

W mleku ludzkim stwierdzono obecność wielu związków zawierających azot niebiałkowy (około 25% azotu całkowitego) takich jak mocznik, kwas moczowy, kreatynę i kreatyninę, wolne aminokwasy, kwasy nukleinowe i nukleotydy, aminocukry i aminoalkohole, poliaminy i inne [2]. Niebiałkowe związki azotu odgrywają ważną rolę jako substraty, katalizatory bądź inhibitory w zachodzących w organizmie reakcjach biochemicznych, w rozwoju układu nerwowego (neuroprzekazniki) i ogólnego wzrostu organizmu. Obszerne badania dotyczące chemicznej charakterystyki i analitycznego oznaczania zawartości aminokwasów metodą HPLC-ESI-MS/MS w mleku matek z różnych faz laktacji (colostrum, mleko przejściowe i mleko dojrzałe) prowadzili Sanchez i wsp. [32-34]. Kontrolując 17 aminokwasów w mleku 77 kobiet stwierdzili, że HM wykazuje zmiany stężeń aminokwasów w cyklu dobowym. W mleku colostrum zmianom ulega zawartość tylko tryptofanu natomiast w mleku przejściowym zmianom ulegały stężenia tryptofanu i metioniny. W mleku dojrzałym oprócz tryptofanu i metioniny zmiany stężeń w cyklu dobowym wykazywały także histydyna, fenyloalanina, tyrozyna i kwas asparaginowy. Inne badania wykazały, że zmiany stężeń w cyklu dobowym dotyczą także nukleotydów [35]. Dyskusję roli nukleotydów i związków pochodnych w żywieniu człowieka przeprowadzili Carver i Walker [36]. Thorell i wsp. podają [37], że średnia zawartość kwasów nukleinowych, nukleotydów i nukleozydów w mleku ludzkim wynosi odpowiednio $68 \pm 55 \mu\text{mol/L}$, $84 \pm 25 \mu\text{mol/L}$ i $10 \pm 2 \mu\text{mol/L}$.

Węglowodany

Dominującym cukrem w HM i w mleku innych ssaków jest laktoza (O- β -D galaktopiranozylo-(1 \rightarrow 4)- α -D-glukopiranoza). Jej zawartość sięga około 4% w mleku psów i słońi, 5% w mleku krów, a w mleku ludzkim waha się w granicach od 5,5% do 7,5%. Laktoza jest dicukrem redukującym zbudowanym z D-galaktozy i D-glukozy połączonych wiązaniem β -1,4-glikozydowym. Oprócz laktozy w HM znajdują się jeszcze: laktuloza (4-O- β -D-Galaktopiranozylo- β -D-fruktofuranosa), glukoza i galaktoza oraz różne oligocukry (od 3 do 8 a nawet do 14 jednostek cu-

krowych) z grupami terminalnymi Gal-(β -1,4)-Glc, a także niewielkie ilości fukozy, mucyny oraz różnych gangliozydów i glikoprotein [2, 20].

Duże stężenie laktozy w HM jest materiałowym zabezpieczeniem reakcji enzymatycznych oraz stabilizacji ciśnienia osmotycznego i absorpcji wapnia. W jelicie cienkim bardzo aktywny u noworodków i niemowląt enzym laktaza (u dorosłych aktywność tego enzymu spada nawet o 90%) rozkłada część laktozy na galaktozę i glukozę które ulegają absorpcji jelitowej wnosząc swój udział w zabezpieczeniu energetycznych potrzeb organizmu. Większość laktozy ulega konwersji do laktulozy, co powoduje uruchomienie serii procesów o fundamentalnym znaczeniu w biologii człowieka. Laktuloza praktycznie nie podlega procesowi trawienia w jelicie cienkim i dociera do jelita grubego gdzie pod wpływem flory bakteryjnej jej znacząca część ulega rozkładowi do CO₂ i kwasów organicznych. Powoduje to osmotyczne zwiększenie ilości wody, pobudzenie perystaltyki i zakwaszenie treści jelita grubego powodujące powstawanie jonów amonowych z amoniaku. Laktuloza i oligocukry promują rozwój bakterii rodzajów *Lactobacillus bifidus* i *Lactobacillus acidophilus*.

Struktura oligocukrów występujących w HM jest oparta na szkielecie laktozy do którego dołączane są poprzez atomy węgla 3', 4' lub 6' jednostki galaktozowe. Oligocukry o bardzo dużych cząsteczkach są strukturalnie oparte o powtarzającą się jednostkę galaktozo-N-acetyloaminy przyłączaną do szkieletu laktozy. Szkielet ten może być dalej modyfikowany poprzez przyłączanie reszt fukozy (6-deoksy-galaktoza) i kwasu siałowego (kwas N-acetyloneuroaminowy – Neu5Ac lub NANA; w literaturze polskojęzycznej stosowana jest też nazwa kwas siałowy [38, 39]). Fukoza wchodzi w skład oligocukrów różnicujących grupy krwi stąd jej indywidualne cechy obecności w mleku matki. Obecna w HM mucyna podczas karmienia dziecka w części pozostaje w ślinie chroniąc błony śluzowe jamy ustnej i przełyku. W ślinie stwierdzono również obecność kwasu siałowego [38]. Kwas siałowy należy do grupy monocukrów pochodnych kwasu neuroaminowego o 9 atomach węgla. Charakterystykę struktury i biologii tych związków omówiła obszernie Kątnik-Prastowska [39]. Mleko kobiet szczególnie matek wcześniaków zawiera zwiększone ilości kwasu siałowego w porównaniu z mlekiem kobiet, które urodziły w przepisany terminie [40]. Wiadomo też, że zwiększone ilości tego kwasu zawierają membrany komórek mózgowych oraz że stężenie kwasu siałowego w mózgu człowieka jest 2 do 4 razy większe niż u innych ssaków włączając w to nawet szympansy [41].

Znaczenie żywnościowe i metabolizm kwasu siałowego pozostają jeszcze słabo poznane. Organizmy

wszystkich ssaków włączając człowieka mają zdolność wytwarzania kwasu sialowego z względnie prostych prekursorów cukrowych. Jednakże organizmy noworodków nie są na tyle dojrzałe aby mogły zabezpieczyć potrzeby rozwojowe w zakresie wielu indywidualnych biochemicznych w tym kwasu sialowego. Taka sytuacja ma miejsce w przypadku szybkiego wzrostu i rozwoju mózgu u noworodków, szczególnie u wcześniaków stąd potrzeba pobierania go z mlekiem matki. Kwas sialowy występuje w mleku matki głównie w postaci związanej, wolnego kwasu sialowego jest tam znacznie mniej. Wang i współpracownicy [42] oznaczali zawartość kwasu sialowego (związanego i wolnego) w mleku kobiet po porodach wcześniejszych (14 kobiet) i terminowych (20 kobiet) z różnych okresów laktacji (colostrum, mleko przejściowe i mleko dojrzałe po pierwszym i trzecim miesiącu laktacji) oraz w 21 sztucznych mieszankach stosowanych w dokarmianiu i karmieniu alternatywnym (z butelki). Wyniki badań pokazały, że: a. najwyższe stężenie kwasu sialowego było w colostrum ($5,04 \pm 0,21$ mmol/L), zmniejszając się nawet o 80% po trzecim miesiącu laktacji, b. zawartość kwasu sialowego w mleku kobiet, które urodziły wcześniej była o 13-23% wyższa niż u pozostałych, c. stężenie kwasu sialowego w sztucznych mieszankach sięgało zaledwie 25% stężenia tego kwasu w mleku naturalnym, d. większość kwasu sialowego w mleku naturalnym związana była z oligocukrami, a w mieszankach z glikoproteinami. Zawartość wolnego kwasu sialowego w mleku naturalnym wynosiła około 3% całkowitej jego zawartości.

Węglowodanowe składniki mleka ludzkiego wymieniane i omawiane powyżej wypełniają warunki kryterium [43] uznawania ich za prebiotyki, a HM za żywność prebiotyczną.

Lipidy

Tłuszcz to jeden z głównych składników mleka ludzkiego. Jego zawartość w HM zmienia się w zależności od diety kobiety karmiącej i jej uwarunkowań genetycznych. Najmniej tłuszczu jest w colostrum, około 2,6 g/100 ml. W mleku przejściowym jest go około 3,7 g/100 ml, a w mleku dojrzałym około 4,1 g/100 ml [2]. Tłuszcz zaspokaja ponad 50% potrzeb energetycznych dziecka w pierwszych miesiącach życia. Zawartość tłuszczu w HM wzrasta wraz ze znacznym przedłużaniem czasu laktacji, co wpływa na zwiększanie wartości energetycznej [44]. Swoistym paradoksem jest to, że noworodek zużywa 3-5 razy więcej tłuszczu na kg masy ciała niż człowiek dorosły przy zdecydowanie niższym stężeniu lipazy trzustkowej i kwasów cholowych wspomagających proces wyjątkowo efektywnej (86-91%) absorpcji tłuszczu z pokarmu. Wynika ona z różnic w mechanizmach absorpcji

tłuszczu u noworodków i u dorosłych [45]. Problematykę składu lipidów w HM najszerzej omawiają przeglądowe prace Jensena i współautorów [46, 47]. Lipidy HM to triacyloglicerole (TAG, 98,1-98,8%), fosfolipidy (0,26-0,8%) i sterole (0,25-0,34%). Poza tym występują małe ilości diacylogliceroli (DAG) i wolnych kwasów tłuszczowych (WKT) oraz cholesterol. Monoacyloglicerole i estry steroli występują w ilościach śladowych. Przedstawione zostały obszernie wyniki identyfikacji i oznaczeń kwasów tłuszczowych oraz ich stereospecyficznej dystrybucji w cząsteczkach triacylogliceroli. Przeważającymi ilościowo kwasami tłuszczowymi triacylogliceroli HM są: kwasy palmitynowy (~20%) i stearynowy (~3-7%), oleinowy (~35%), linolowy (5-9%) i α -linolenowy (~2%). Zawartości fizjologicznie ważnych kwasów wielonienasyconych jak dokozaheksaenowy (DHA), eikozapentaenowy (EPA) czy arachidonowy (AA), powstające w wyniku działania desaturaz i elongaz z kwasów α -linolenowego bądź linolowego [48-51] są zwykle na poziomie dziesiątych części procenta, a ich suma nie przekracza 2% [52]. Należy zwrócić uwagę, że prace [46, 47] powstały na przestrzeni lat 1978-1992 i dlatego zawierają one opisy metodyk pobierania prób i oznaczeń w znaczącej części obecnie nieaktualnych. Dane liczbowe z tych publikacji były aktualizowane w nowszej pracy [53] Współczesne publikacje [54, 55] obok informacji dotyczących składu triacylogliceroli z reguły podają dane dotyczące dystrybucji (sn-1, sn-2, sn-3) acyli w cząsteczkach TAG. Podkreślana jest specyficzna rola kwasu palmitynowego wynikająca z jego usytuowania w TAG tłuszczu mleka ludzkiego (i co ciekawe w smalcu wieprzowym). W tłuszczach tych kwas palmitynowy w dominującej części (60-70%) estryfikowany jest w pozycji sn-2 triacylogliceroli [54-56]. Lipazy żołądkowe i trzustkowe oraz fosfolipaza A są specyficzne względem pozycji sn-1 i sn-3 triacylogliceroli i uwalniają (hydrolizują) estryfikowane w tych pozycjach kwasy tłuszczowe. Zatem kwas palmitynowy głównie obecny w pozycji sn-2 przechodzi do jelita grubego w postaci 2-mono-palmitynianu glicerolu i jego metabolizm zachodzi według innego mechanizmu niż dla kwasów z pozycji sn-1,3 [55]. Pomijając nawet wysoką temperaturę topnienia kwasu palmitynowego (~63°C) utrudniającą homogenizację i rozpuszczanie, jego uwalnianie w żołądku i jelicie cienkim powodowałoby powstawanie nierozpuszczalnych palmitynianów wapnia i magnezu mogących powodować odmineralizowanie i zaburzenia w kształtowaniu układu kostnego niemowlaka. Niedawno sygnalizowano [57] pozytywną rolę kwasu palmitynowego w pozycji sn-2 w rozwoju flory bakteryjnej jelita niemowlaka i jego spontanicznych zachowań behawioralnych (płacz, zasypianie).

Analityczne badania lipidów HM koncentrowane są obecnie na dalszym poznawaniu struktury składowych triacylogliceroli i acylogliceroli zawierających atomy fosforu (fosfolipidów) oraz wiązaniu elementów strukturalnych z procesem absorpcji oraz dystrybucji do różnych tkanek w organizmie dziecka. Ważnym przedmiotem zainteresowania są wielonienasycone długołańcuchowe kwasy tłuszczowe LC-PUFA w szczególności AA, EPA i DHA. Kwasy te są składnikami budulcowymi błon komórkowych (fosfolipidów) stąd ich ważna rola w kształtowaniu budowy i rozwoju mózgu i rdzenia kręgowego. LC-PUFA są składnikami osłonek mielinowych nerwów obwodowych, błon synaptycznych i neuroprzekazników. Stanowią ważny składnik budowy receptorowej części siatkówki oka oraz wielu innych elementów organizmu człowieka [3, 22, 50, 55, 58-61].

Brenna i wsp. [62] przedstawili wyniki obszernych studiów dotyczących obecności kwasów dokozaheksanowego i arachidonowego w mleku kobiet z różnych rejonów świata. Autorzy przeanalizowali 106 publikacji dotyczących mleka ludzkiego spełniających wymagania stosowania nowoczesnych metodyk i aparatury zapewniających uzyskanie wiarygodnych rezultatów. Do analizy zakwalifikowano 65 programów badawczych obejmujących 2474 kobiety. Średnie stężenie DHA w mleku kobiet wynosiło $0,32 \pm 0,22\%$ (zakres od 0,06 do 1,4%), a AA $0,47 \pm 0,13\%$ (zakres od 0,24 do 1,0%). Wyniki pokazały także duże zróżnicowanie między krajami i regionami (interkontynentalne i nadmorskie) co wynika z różnic w diecie żyjących tam kobiet.

W ostatnich latach znacząco wzrosło zainteresowanie badaniami mikrostruktury globulek tłuszczowych mleka ludzkiego (HMFG). Publikowane prace podają wyniki badań strukturalnych HMFG (rozmiary i dystrybucja rozmiarowa, ich warstwowa budowa, wartości potencjału elektrokinetycznego ζ , skład i rola fosfolipidów w budowie membran osłaniających globulki tłuszczowe) w HM z różnych okresów laktacji [63-65]. HMFG ma warstwową strukturę w jej wnętrzu znajdują się triacyloglicerole otoczone trójwarstwową membraną złożoną z warstwy wewnętrznej zbudowanej z materiałów o dużej gęstości elektronowej (proteiny i fosfolipidy) i podwójnej warstwy zewnętrznej. Głównymi fosfolipidami tworzącymi szkielet membran są: fosfatydyloinozytol, fosfatydylocholina, fosfatydyldietanoloamina, fosfatydyloseryna i sfingomielina. Przeciętny rozmiar globulek tłuszczowych wynosi od około 4 μm (mleko przejściowe) do około 6 μm (colostrum) ale podawane są też wartości znacznie wykraczające poza wyżej podany zakres. Przykładowe wartości potencjału ζ zaczerpnięte z pracy Zou i innych [65] wynoszą $-5,60 \pm 0,12$ mV; $-6,72 \pm 0,16$ mV; $-7,25 \pm 0,61$ mV

odpowiednio dla colostrum, mleka przejściowego i mleka dojrzałego. W podobny sposób zmieniała się powierzchnia właściwa ($1,82 \pm 0,44$ m²/g tłuszczu dla colostrum, $2,05 \pm 0,55$ m²/g dla mleka dojrzałego).

Globulki tłuszczowe mleka ludzkiego zawierają zwykle około 50% nasyconych kwasów tłuszczowych z wyraźną przewagą kwasu palmitynowego oraz znaczącą zawartością kwasu stearynowego. Schładzanie takiego mleka np. w lodówce może powodować, że tri- i di-nasycone triacyloglicerole zawierające te kwasy mogą krystalizować w postaci $\beta 2\text{L}$ o temperaturze topnienia około $41,1 \pm 1,6^\circ\text{C}$, a więc powyżej temperatury ciała dziecka [66].

Kwasy tłuszczowe acylogliceroli HM występują zwykle w postaci izomerów *cis*. Obserwowana obecność izomerów *trans* pochodzących głównie z diety [49] sięga średnio 1-7% całości kwasów tłuszczowych mleka ludzkiego. Działanie fizjologiczne izomerów *trans* kwasów tłuszczowych w organizmie karmiącej kobiety nie jest jeszcze dokładnie poznane. Dieta bogata w izomery *trans* zwiększa zawartość kwasu linolowego w triacyloglicerolach HM natomiast zawartość długołańcuchowych kwasów wielonienasyconych pozostaje bez zmian. Craig-Schmidt i wsp. [67] oraz Lague i wsp. [68] podali równania korelacyjne wiążące procentowe zawartości izomeru 18:1 *trans* w mleku i w diecie karmiącej kobiety. Istnieją opinie, że pochodzące z mleka matki izomery *trans* kwasów tłuszczowych obecne w tkankach niemowlaka powodują zwiększenie ilości kwasu linolowego co skutkuje względnym obniżeniem poziomu kwasów arachidonowego i dokozaheksanowego. To sugeruje, że izomery *trans* obniżają aktywność desaturazy $\Delta-6$ w procesach powstawania kwasów wielonienasyconych [68]. W mleku polskich kobiet udział izomerów *trans* wynosi średnio około 2,5% w mleku dojrzałym i 1,4-1,8% w colostrum [69, 70]. Friesen i Innis [71] relacjonują wyniki badań nad zawartością izomerów *trans* w mleku Kanadyjek na przestrzeni lat 1998-2006, przy czym w latach 2004-2006 badania przeprowadzono na mleku 87 kobiet w trzech następujących po sobie pięciomiesięcznych okresach. Należy zaznaczyć, że w 2003 roku Kanada wprowadziła obowiązek podawania zawartości izomerów *trans* na etykietach handlowych produktów spożywczych. Porównanie wyników pokazało, że w mleku zebranym od 103 kobiet w 1998 roku zawartość izomerów *trans* wynosiła $7,1 \pm 0,32$ g/100 g kwasów tłuszczowych, a w kolejnych pięciomiesięcznych okresach od listopada 2004 do stycznia 2006 zmniejszała się odpowiednio do $6,2 \pm 0,48$, $5,3 \pm 0,49$ i $4,6 \pm 0,32$ g/100 g kwasów tłuszczowych. Całkowita zawartość izomerów *trans* w mleku kobiet wykazywała ujemne korelacje do zawartości kwasów: palmitynowego,

linolowego, linolenowego, arachidonowego i dokozaheksaenowego, a dodatkowo korelacje występowały w przypadku kwasu stearynowego i sprzężonych izomerów kwasu linolowego (CLA). W tym czasie oszacowane średnie dzienne spożycie izomerów *trans* przez kobiety kanadyjskie spadło z 4 do 2,2 g/dzień na osobę, a u dzieci z 2 do 1,33 g/dzień na dziecko. Akmar i współpracownicy [72] monitorowali zawartość 5 głównych izomerów *trans* kwasów palmitoelaidynowego (16:1t9), petroselaidynowego (18:1t6), elaidynowego (18:1t9), wakcenenowego (18:1t11) i linoelaidynowego (18:2t9,12) w mleku 101 kobiet ze zurbanizowanego regionu Malezji. Przeciętna zawartość izomerów *trans* w mleku tych kobiet wynosiła $2,94 \pm 0,96\%$ co uznano za zawartość niską bo mniejszą niż 4%. Najliczniej występował kwas linoelaidynowy $1,44 \pm 0,60\%$, co dobrze korelowało z jego zawartością w diecie wybranej grupy kobiet.

Najważniejszy ze steroli cholesterol znajduje się w HM w ilościach około 9-15 mg/100 ml i występuje jako wolny (87%) i związany (13%) głównie w postaci estrów z kwasami tłuszczowymi o długich łańcuchach. Znaczenie cholesterolu dla organizmu małego dziecka jest niezwykle istotne bo stanowi on substrat do wytwarzania w wątrobie kwasów cholowych (żółciowych), witaminy D, hormonów steroidowych i składników membran [49, 73]. Informacje dotyczące biosyntezy cholesterolu w organizmie kilkumiesięcznego dziecka [74] oraz opis metod oznaczania i wartości stężeń cholesterolu w mleku kobiet można znaleźć w licznych publikacjach (pozycje lit. [49, 75, 76] i podane tam cytowania). Na szczególną uwagę zasługuje praca Ramalho i wsp. [77] prezentująca nową szybką mikro-metodę HPLC oznaczania cholesterolu i desmosterolu w HM.

Witaminy, makro- i mikroelementy

Mleko ludzkie zawiera dobrze zbilansowany (dla potrzeb noworodka i niemowlaka) zestaw wszystkich niezbędnych witamin. W porównaniu z mlekiem krów HM zawiera więcej witamin A, E, C, kwasu nikotynowego (witamina B₃) i innozytolu, a mniej witamin B₁, B₂, B₆, B₁₂, B₅ (kwas pantotenowy), K, biotyny i choliny. W czasie karmienia zdrowego dziecka decyzje zarówno o rutynowej suplementacji witamin D i K jak i innych suplementacji będących reakcją na zaburzenia o charakterze klinicznym podejmowane są przez lekarza pediatrę. Należy zwrócić uwagę, że niemowlęta karmione przez matki przestrzegające diety wegetariańskiej czy wegańskiej mogą wymagać rutynowej suplementacji witaminą B₁₂. Informacje dotyczące ilościowej zawartości witamin w mleku kobiet z poszczególnych faz laktacji oraz roli wypełnianych przez poszczególne witaminy można znaleźć w rozdziale drugim monografii [2]. Dane dotyczące zawartości witamin w mleku dojrz-

łym, powiązane z ich rekomendowaną zawartością w projektowanych formułacjach zawiera praca [23].

Składniki mineralne mleka ludzkiego wynikają z ich obecności w organizmie kobiety w postaci jonów, soli oraz wielu złożonych związków organicznych. Tradycyjnie dzielone są na makro- i mikroelementy (makro- i mikroelementy). Do grupy makroskładników należą Na, K, Ca, Mg, Cl, siarczany i fosforany.

Mikroelementy stanowiące zwykle mniej niż 0,01% masy ciała to Fe, Zn, Cu, Mn, Se, I, Mo, Cr, Co, F. W literaturze istnieją tendencje oddzielnego grupowania tzw. składników śladowych (Ni, Si, As, Al, B) które mimo niewielkich stężeń są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka. Szerszy opis składników mineralnych mleka ludzkiego można znaleźć w pracach [2, 23, 78].

Właściwości przeciwutleniające mleka ludzkiego

Różnym procesom zachodzącym w organizmach żywych towarzyszy powstawanie tzw. Reaktywnych form tlenu (ROS). Najczęściej są to zredukowane postaci cząsteczek tlenu trypletowego (³O₂), czyli tlen singletowy (¹O₂), anionorodnik ponadtlenkowy (-•O₂) i rodniki wodoronadtlenkowy oraz hydroksylowy (•OOH, •OH), nadtlenek wodoru i aniony nadtlenkowy, tlenkowy I, tlenkowy II (O₂²⁻, O⁻, O²⁻). Nadmierny wzrost stężenia ROS jest istotnym zaburzeniem równowagi oksydacyjno-redukcyjnej i jest nazywany stresem oksydacyjnym [79]. Ze względu na obecność w organizmie człowieka wielu proutleniaczy np. kationów metali przejściowych i podatnych na rodnikową autooksydację elementów tkanek i narządów reakcje z ROS mogą prowadzić do ich degeneracji powodującej poważne schorzenia. Jednym z czynników zapobiegających reakcjom ROS są przeciwutleniacze wytwarzane przez organizm bądź dostarczane w diecie. Ma to szczególne znaczenie dla noworodków i niemowląt gdy HM jest jedynym lub głównym składnikiem diety. Mleko ludzkie zawiera wiele składników, które mogą pełnić funkcje przeciwutleniaczy (antyoksydantów) zarówno w mechanizmach bezpośredniego przerywania łańcuchów reakcji rodnikowych jak i obniżania poziomu stężeń ROS i prekursorów ROS. Do głównych składników systemu antyoksydacyjnego mleka ludzkiego należą: laktoferyna, witaminy A, C i E, enzymy (dismutaza nadtlenkowa, katalaza, peroksydaza glutationowa) i wiele innych substancji [80].

Potencjał przeciwutleniający mleka ludzkiego oceniany jest zwykle na podstawie testów pozwalających oznaczyć tzw. całkowitą pojemność przeciwutleniającą (*Total Antioxidant Capacity* – TAC). Najczęściej stosowane są testy ABTS, DPPH i ORAC. Podstawy

charakterystyki chemicznej tych testów oraz wyniki oznaczeń ABTS i DPPH dla 25 próbek mleka matek z okolic Gdańska wraz z oceną, że test ABTS jest bardziej właściwy do badań stabilności przeciwutleniającej niż test DPPH podały Martysiak-Żurowska i Wenta [80].

Tijerina-Saenz i wsp. [81] w oparciu o przeprowadzone testy ORAC próbek mleka dojrzatego od 60 kobiet podkreślili, że w kształtowaniu TAC ważna jest obecność w HM witamin A i E. W ww. badaniach nie stwierdzono aby mleko kobiet o wysokiej zawartości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych wykazywało szczególnie niskie wartości TAC. Cubero i wsp. [82] badali (zmodyfikowane testy ABTS) pojemność przeciwutleniającą mleka ludzkiego pobieranego do badań w różnym czasie dobowym. Stwierdzono, że próbki mleka pobierane po godz. 18 i w nocy wykazują wyższe wartości parametru TEAC (*Trolox Equivalent Antioxidant Capacity*). Rodnik hydroksylowy $\bullet\text{OH}$ jest wyjątkowo aktywny wśród poszczególnych indywidualów ROS. W przypadku noworodków i niemowlaków (szczególnie wcześniaków) agresywne działanie tego i innych rodników może być monitorowane przez oznaczanie produktów utleniania DNA (pochodne guanozyny) i utlenionych pochodnych fenyloalaniny w moczu dziecka. Ledo i inni [8] po przeprowadzeniu klinicznych badań na karmionych w różny sposób wcześniakach (mleko matki, sztuczne mieszanki) stwierdzili, że mleko matki w znaczącej części chroni organizm dziecka przed szkodliwym działaniem rodników z ROS.

Wymuszana przez różne okoliczności konieczność alternatywnego karmienia noworodków i niemowląt i praktycznie całkowite przeniesienie porodów do szpitali [83] spowodowały reorganizację rozwiązań technicznych problemu (banki mleka ludzkiego, „uczłowieczanie” mleka innych ssaków czy stosowanie różnych dodatków i zamienników). Pociągnęło to za sobą podejmowanie badań z zakresu przechowywania, utrwalania, toksykologii, stosowania innych rozwiązań oznaczania stabilności przeciwutleniającej mleka ludzkiego i innych. Publikowane są prace relacjonujące wyniki dotyczące sensorycznej i molekularnej charakterystyki HM przechowywanego w niskich temperaturach (-80°C , -19°C) [84] oraz wpływu pasteryzacji i obróbki wysokociśnieniowej na obecność mikroorganizmów patogennych i strat w zawartości witamin C i E [85]. Badana jest

również obecność zanieczyszczeń środowiskowych i pochodzących z diety jak toksyczne metale ciężkie (związki metaloorganiczne), polichlorowane bifenyle i polibromowane difenyle, pestycydy, ftalany, 3-monochloropropan-1,2-diol, składniki kosmetyków i innych potencjalnie szkodliwych substancji [16, 80, 86-88].

Podsumowanie

Dokonano przeglądu wybranych dotyczących różnych aspektów badań mleka ludzkiego prac opublikowanych do 2014 roku. Zaskakuje bardzo duża ilość publikacji pochodzących w większości ze środowisk medycznych. Są to najczęściej prace relacjonujące wyniki badań klinicznych mających charakter obserwacyjny. Uwagę zwracają prace międzynarodowych grup autorskich i prace pochodzące z wydziałów medycznych uniwersytetów. Część prac, szczególnie krajowych, ma charakter poglądowy. Znacząco mniej co zrozumiałe jest prac o charakterze analityczno-instrumentalnym wykonywanych w laboratoriach uniwersytetów i politechnik. Są to zwykle badania analityczne o ograniczonym zakresie, często poświęcone wybranym składnikom mleka ludzkiego.

W przedstawionej pracy omówiono w oparciu o wybrane oryginalne publikacje problemy dotyczące karmienia noworodków i niemowląt mlekiem matki traktowanym jako pierwsza żywność. Szczegółowo omówiono skład mleka kobiet prezentując tworzące go grupy związków chemicznych tj. białka i związki zawierające azot niebiałkowy, węglowodany, lipidy, witaminy, składniki mineralne. Potrzeby energetyczne noworodka i dziecka w pierwszych miesiącach życia wypełniają w zasadzie lipidy (ponad 50%) i węglowodany (około 40%) jednakże wszystkie grupy składników wnoszą specyficzny udział w kształtowaniu systemu nerwowego i postrzegania zmysłowego, rozwoju mózgu, budowy układu kostnego, układu pokarmowo-wydalniczego, itp. W licznych przypadkach krótko omawiano dyskutowane w oryginalnych publikacjach aspekty fizyko-chemiczne wielu indywidualów biochemicznych, ich pochodzenie oraz rolę jaką wypełniają w organizmie dziecka. Zwrócono uwagę na potencjał przeciwutleniający mleka ludzkiego, zawartość izomerów *trans* kwasów tłuszczowych, strukturę i wymiary cząstek dyspersji białkowo-tłuszczowej oraz występowanie zanieczyszczeń środowiskowych i z diety.

Piśmiennictwo / References

- Wagner CL. Human milk and lactation. <http://emedicine.medscape.com/article/1835675-overview#a0104>. Medscape Drug, Diseases and Procedures, Oct 10, 2012.
- Guo M. Chemical composition of human milk. [in:] Human Milk Biochemistry and Infant Formula Manufacturing Technology. Guo M (ed). Elsevier 2014: 1-420.
- Zibadi S, Watson RR, Preedy VR. Handbook of dietary and nutritional aspects of human breast milk. Wageningen Academic Publishers, The Netherlands 2013: 1-852.
- Nutritional Care of Preterm Infants. Scientific Basis and Practical Guidelines. Koletzko B, Poindexter B, Uauy RS (eds). Karger AG, Basel 2014: 1-326.
- BBC News – London, Breast milk ice cream goes on sale in Covent Garden. 24 Feb, 2011. The Telegraph, Swiss restaurant to serve meals cooked with human breast milk. 17 Sept, 2008.
- Roseblatt KA, Thomas DB. Lactation and the risk of epithelial ovarian cancer. *Int J Epidemiol* 1993, 22(2): 192-197.
- Kowalewska-Kantecka B. Karmienie pokarmem matki złotym standardem żywienia noworodków i niemowląt. *Pediatr Współcz Gastroenterol Hepatol Żyw Dziecka* 2007, 9(1): 65-68.
- Ledo A, Arduini A, Asensi MA, et al. Human milk enhances defences against hydroxyl radical aggression in preterm infants. *Am J Clin Nutr* 2009, 89: 210-215.
- Karwowska W, Kluszczyńska D, Waszkiewicz-Robak B i wsp. Breast milk our first functional food. Mleko kobiece jako żywność funkcjonalna. *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska, Lublin-Polonia* 2005, LX(suppl XVI): 111-114.
- Lönnerdal B. Breast milk: a truly functional food. *Nutr* 2000, 16(7-8): 509-511.
- Riordan J. Breastfeeding and human lactation. 3rd Edition. Joines & Barlett Publishers Inc, London 2005: 1-820.
- Cone TE. History of infant and child feeding. From the earliest years through the development of scientific contents. [in:] *Infant and Child Feeding*. Bond JT (ed). Academic Press, New York 1981: 4-34.
- Meigs EB, Marsh HL. The comparative composition of human milk and of cow's milk. *J Biol Chem* 1913, 16: 147-168.
- Jenness R. The composition of human milk. *Semin Perinatol* 1979, 3(3): 225-239.
- Picciano MF. Nutrient composition of human milk. *Pediatric Clin North Am* 2001, 48(1): 53-67.
- Campbell TC. A comparison between human milk and cow's milk. <http://www.viva.org.uk/white-lies/comparison-between-human-milk>
- Miller EM, Aiello MO, Fujita M, et al. Field and laboratory methods in human milk research *Am J Hum Biol* 2013, 25: 1-11.
- Sabahelkhier MH, Faten MM, Omer FI. Comparative Determination of Biochemical Constituents between Animals (Goat, Sheep, Cow and Camel) Milk with Human Milk. *Res J Recent Sci* 2012, 1(5): 69-71.
- Ryan AS, Astwood JD, Gautier S, et al. Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on neurodevelopment in childhood: A review of human studies. *Prostag Leukotr Ess Fatty Acids (PLEFA)* 2010, 82(4-6): 305-314.
- Mother and Child Nutrition in the Tropics and Subtropics. Chapter 5. Breast Feeding. Oxford University Press, Oxford-New York-Toronto. http://www.oxfordjournals.org/our_journals/tropej/online/mcnts_chap5.pdf
- Barłowska J, Sz wajkowska M, Litwińczuk Z, et al. Nutritional value and technological suitability of milk from various animal species used for dairy production. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 2011, 10: 291-302.
- Rudzki E. Alergia pokarmowa. Część I – Mleko krowie. *Postępow Dermatol Alergol* 2005, 22(2): 77-8023.
- ESPGHAN Committee on Nutrition. Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005, 41: 584-599.
- Artym J, Zimecki M. Rola laktoferyny w prawidłowym rozwoju noworodka. *Postępow Hig Med Dośw* 2005, 59: 421-432.
- Aly E, Ros G, Frontela C. Structure and function of lactoferrin as ingredient in infant formulas. *J Food Res* 2013, 2(4): 25-36.
- Lönnerdal B. Nutritional and physiological significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr* 2003, 77(suppl): 15375-435.
- Lönnerdal B. Bioactive proteins in breast milk. *J Pediatr Child Health* 2013, 49(suppl 1): 1-7.
- Liepke C, Aderman K, Raida M, et al. Human milk provides peptides highly stimulating the growth of bifidobacteria. *Eur J Biochem* 2002, 269: 712-718.
- Bobilewicz D. Nowe spojrzenie na witaminę B12. *Abbot Voice* 2003, 3(6): 2-3.
- El-Loly M.M. Composition properties and nutritional aspects of milk fat globule membrane – Review. *Pol J Food Nutr Sci* 2011, 61(1): 7-32.
- Fortunato D, Giufrida MG, Cavaletto M, et al. Structural proteome of human colostrum fat globule membrane proteins. *Proteomics* 2003, 3(6): 897-905.
- Sanchez CL, Toribio AF, Cubero J, et al. Screening for human milk aminoacids by HPLC-ESI-MS/MS in the study of the immunonutrition of the newborn infants. *Proc Nutr Soc* 2010, 69: E254.
- Sanchez CL, Cubero J, Sanchez J, et al. Screening for human milk aminoacids by HPLC-ESI-MS/MS. *Food Anal Methods* 2012, 5: 312-318.
- Sanchez CL, Cubero J, Sanchez J, et al. Evolution of the circadian profile of human milk aminoacids during breastfeeding. *J Appl Biomed* 2013, 11: 59-70.
- Sanchez CL, Rodriguez AB, Sanchez J, et al. Calcium intake nutritional status in breastfeeding women. *Arch Latinoam Nutr* 2008, 58: 371-376.
- Carver JD, Walker A. The role of nucleotides in human nutrition. *Nutr Biochem* 1995, 6: 58-72.
- Thorell L, Sjöberg L-B, Hernell O. Nucleotides in human milk: Sources and metabolism by the newborn infant. *Pediatr Res* 1996, 40: 845-852.
- Kaczmarek U, Sołtan E. Poziom kwasu sjałowego jako wskaźnik wydzielania mucyn w ślinie chorych na chorobę refluksową przełyku. *Czas Stomatol* 2008, 61(9): 559-607.
- Kątnik-Prastowska I. Struktura i biologia kwasów sjałowych. *Adv Clin Exp Med* 2003, 12(5): 653-663.

40. Carlson SE. N-acetylneuraminic acid concentrations in human milk oligosaccharides and glycoproteins during lactation. *Am J Clin Nutr* 1985, 42: 720-726.
41. Wang R, Brand-Miller J, McNeil, et al. Sialic acid concentration of brain gangliosides: variation among eight mammalian species. *Comp Biochem Physiol Mol Integr Physiol* 1998, 119: 435-439.
42. Wang R, Brand-Miller J, McVeagh P, et al. Concentration and distribution of sialic acid in human milk and infant formula. *Am J Clin Nutr* 2001, 74: 510-515.
43. Śliżewska K, Nowak A, Barczyńska R i wsp. Prebiotyki – definicja, właściwości i zastosowanie w przemyśle. *Żywn Nauk Technol Jakość* 2013, 1(86): 5-20.
44. Mandel D, Lubetzky R, Dollberg S, et al. Fat and energy contents of expressed breast milk in prolonged lactation. *Pediatr* 2005, 116: e432-e435.
45. Lindquist S, Hernel O. Lipid digestion and absorption in early life: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010, 13: 314-320.
46. Jensen RG, Hagerty MM, McMahon KE. Lipids of human milk and infant formulas: a review. *Am J Clin Nutr* 1978, 31(6): 990-1016.
47. Jensen RG, Ferris AM, Lammi-Keefe CJ. Lipids in human milk and infant formula. *Annu Rev Nutr* 1992, 12: 417-441.
48. Agostoni C. Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008, 47: S41-S44.
49. Forsyth JS. Lipids and infant formulas. *Nutr Res Rev* 1998, 11: 255-278.
50. Koletzko B, Lien E, Agostini C, et al. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med* 2008, 36(1): 5-14.
51. Marciniak-Łukasiak K. Rola i znaczenie kwasów tłuszczowych omega-3. *Żywn Nauk Technol Jakość* 2011, 6(79): 24-35.
52. Gil A, Ramirez M, Gil M. Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant nutrition. *J Clin Nutr* 2003, 57: 531-534.
53. Jensen RG. Lipids in human milk. *Lipids* 1999, 34(12): 1243-1273.
54. Berry SEE. Triacylglycerol structure and interesterification of palmitic and stearic acid-rich fats: an overview and implications for cardiovascular disease. *Nutr Res Rev* 2009: 1-15.
55. Innis SM. Dietary triacylglycerol structure and its role in infant nutrition. *Adv Nutr* 2011, 2: 275-283.
56. Straarup EM, Lauritzen L, Faerk J, et al. The stereospecific triacylglycerol structures and fatty acid profiles of human milk and infant formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006, 42: 293-299.
57. Bar-Yoseph F, Lifshitz Y, Cohen T. Review of sn-2 palmitate oil implications for infant health. *Prostag Leukotr Ess Fatty Acids (PLEFA)* 2013, 89(4): 139-143.
58. Agostoni C, Brunetti I, Di Marco A. Polyunsaturated fatty acids in human milk and neurological development in breastfed infants. *Curr Pediatr Rev* 2005, 1: 25-30.
59. Innis SM. Polyunsaturated fatty acids in human milk: an essential role in infant development. *Adv Exp Med Biol* 2004, 554: 27-43.
60. Innis SM. Dietary (n-3) fatty acids and brain development. *J Nutr* 2007, 137: 855-859.
61. Lauritzen L, Hansen HS, Jorgensen MH, et al. The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Prog Lipid Res* 2001, 40: 1-94.
62. Brenna JT, Varamini B, Jensen RG, et al. Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. *Am J Clin Nutr* 2007, 85: 1457-1464.
63. Lopez C, Menard O. Human milk fat globules: polar lipid composition and in situ structural investigations revealing the heterogeneous distribution of proteins and the lateral segregation of sphingomyelin in the biological membrane. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2011, 83(1): 29-41.
64. Michalski MC, Briard V, Michel F, et al. Size distribution of fat globules in human colostrum, breast milk, and infant formula. *J Dairy Sci* 2005, 88(6): 1927-1940.
65. Zou X-Q, Guo Z, Huang J-H, et al. Human milk fat globules from different stages of lactation: A lipid composition analysis and microstructure characterization. *J Agric Food Chem* 2012, 60: 7158-7167.
66. Lopez C, Briard-Bion V, Bourgaux C, et al. Solid triacylglycerols within human fat globules: β crystals with a melting point above in-body temperature of infants, formed upon storage of breast milk at low temperature. *Food Res Int* 2013, 54(2): 1511-1552.
67. Craig-Schmidt MC, Weete JD, Faircloth SA, et al. The effect of hydrogenated fat in the diet of nursing mothers on lipid composition and prostaglandin content of human milk. *Am J Clin Nutr* 1984, 39: 778-786.
68. Larque E, Zamora S, Gil A. Dietary trans fatty acids in early life: a review. *Early Hum Develop* 2001, 65(suppl): 31-41.
69. Martysiak-Żurowska D, Żórska K, Zagierski M i wsp. Skład i zawartość kwasów tłuszczowych w mleku kobiet z Gdańska i okolic w różnych okresach laktacji. *Med Wieku Rozw* 2011, 2(XV): 167-177.
70. Mojska H, Socha P, Socha J, et al. Trans fatty acid in human milk in Poland and their association with breastfeeding mothers diet. *Acta Paediatr* 2003, 92: 1381-1387.
71. Friesen R, Innis SM. Trans fatty acids in human milk in Canada declined with the introduction of trans fat food labeling. *J Nutr* 2006, 136: 2558-2561.
72. Akmar ZD, Norhaizan ME, Azrina A, et al. The trans fatty acid content in human milk and its association with maternal diet among lactating mothers in Malaysia. *Asia Pac J Clin Nutr* 2013, 22(3): 431-442.
73. Kowalczyk M. Cholany jako układy samoorganizujące się w technikach rozdzielczych. Praca Doktorska. Zakład Fizykochemii Kompleksów Supramolekularnych. Instytut Chemii Fizycznej PAN, Warszawa 2009.
74. Bayley TM, Alasmi M, Thorkelson T, et al. Influence of formula versus breast milk on cholesterol synthesis rates in four-month-old infants. *Pediatr Res* 1998, 44: 60-67.
75. Kamelska AM, Pietrzak-Fiećko R, Bryl K. Variation of the cholesterol content in breast milk during 10 days collection at early stages of lactation. *Acta Biochimica Polonica* 2012, 59(2): 243-247.
76. Kamelska AM, Pietrzak-Fiećko R, Bryl K. Determination of cholesterol concentration in human milk samples using Attenuated Total Reflectance Fourier Transform Infrared Spectroscopy. *J Appl Spectrosc* 2013, 80(1): 148-152.
77. Ramalho HMM, Casal S, Oliveira MBPP. Total cholesterol and desmosterol contents in raw, UHT, infant formula powder and human milks determined by a New Fast Micro-HPLC Method. *Food Anal Methods* 2011, 4: 424-430.

78. Goedhart AC, Bindels JG. The composition of human milk as a model for the design of infant formulas: Recent finding and possible applications. *Nutr Res Rev* 1994, 7: 1-23.
79. Kowalewska E, Litwinienko G. Fenolowe antyoksydanty interwentywne – aktywność i mechanizmy działania. *Postep Biochem* 2010, 56(3): 274-283.
80. Martysiak-Żurowska D, Wenta W. A comparison of ABTS and DPPH methods for assessing the total antioxidant capacity of human milk. *Acta Sci Pol Technol Aliment* 2012, 1(11): 83-89.
81. Tijerina-Saenz A, Innis SM, Kitts DD. Antioxidant capacity of human milk and its association with vitamins A and E and fatty acid compositions. *Acta Paediatrica* 2009, 98: 1793-1798.
82. Cubero J, Sanchez CL, Bravo R, et al. Analysis of the antioxidant activity in human milk, day vs. night. *Cell Membr Free Radic Res* 2009, 1(3): 100-101.
83. Stevens EE, Patrick TE, Pickler R. A history of infant feeding. *J Perinat Educ* 2009, 18(2): 32-39.
84. Sandgruber S, Much D, Ammann-Gassner U, et al. Sensory and molecular characterization of the protective effect of storage at -80°C on the odour profiles of human milk. *Food Chem* 2012, 130(2): 236-242.
85. Molto-Pugmarti C, Permanyer M, Castellote AI, et al. Effects of pasteurisation and high-pressure processing on vitamin C, tocopherols and fatty acids in mature human milk. *Food Chem* 2011, 124: 697-702.
86. Cok I, Yelken C, Durmaz E, et al. Polichlorinated biphenyl and organochlorine pesticide levels in human breast milk from the Mediterranean city Antalya. *Bull Environ Contam Toxicol* 2011, 86: 423-427.
87. Zelinkova Z, Novotny O, Schurek J, et al. Occurrence of 3-MCPD fatty acid esters in human breast milk. *Food Addit Contamin* 2008, 25(6): 669-678.
88. Schlumpf M, Kypke K, Wittassek M, et al. Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phtalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: Correlation of UV filters with use of cosmetics. *Chemosphere* 2010, 81(10): 1171-1183.