

Jak działają oligosacharydy i dlaczego są tak ważne?

CZYM SĄ OLIGOSACHARYDY?

Oligosacharydy to krótkie łańcuchy węglowodanowe, tzw. kilkocukry (w tym dwucukry-disacharydy: sacharoza, maltoza, laktoza, laktuloza oraz tri-, tetra-, penta- do dekaacharydów)) zbudowane kilku – 2 -10 cząsteczek cukrów prostych (glukoza, galaktoza, fruktoza, mannoza)^[1]. Wyróżniamy homooligosacharydy – zbudowane z kilku identycznych monosacharydów i heterooligosacharydy zbudowane z różnych monosacharydów^[2]. Oligosacharydy mają wieloraką funkcję w organizmie. Pierwsza jest współtworzenie mikrobiomu człowieka, zaś druga niezwykle ważna to wbudowanie w błony komórkowe^[3].

Dziś skupimy się na pierwszej roli, czyli współtworzeniu flory jelitowej.

Pierwszym oligosacharydem znajdującym się w pokarmie kobiecym jest: LAKTOZA, dwucukier składający się z glukozy i galaktozy. Laktoza ma pozytywne działanie na florę jelitową normalizując ją. Naturalnie występujące w jelicie bakterie kwasu mlekowego (*Lacidobacillus*) rozkładają laktazę do kwasu mlekowego, liofilizowane bakterie *Lacidobacillus* są stosowane do regulacji populacji bakterii kwasu mlekowego, np. po antybiotykoterapii^[2].

Skład oligosacharydów w mleku kobiecym

Oligosacharydy w pokarmie kobiecym są złożoną mieszaniną cukrów i występują w dużych ilościach nawet 10-15 g na litr

mleka dojrzałego, a w sianie jest ich jeszcze więcej, dla odmiany mleko krowie będące bazą mieszanek zawiera tylko niewielki ilości (100-1000 x mniej), stąd brak ich w większości mieszanek mleko zastępczych, lub są uzupełniane oligosacharydami pochodzenia roślinnego, ale o mniejszym znaczeniu niż HMO. HMO składa się z pięciu monosacharydowych bloków: galaktozy (GAL), glukozy (Glc), N-acetyloglukozaminy (GlcNAc), fukozy (Fuc) i kwasu siałowy (Sia), pochodnej N-acetylo-neuraminy i różnią się u różnych kobiet^[6].

OLIGOSACHARYDY W POKARMIE KOBIECYM **(HMO – human milk oligosaccharides)**

Liczne badania analizują zależność składu mikrobiomu pokarmu jak i zawartości oligosacharydów w zależności od diety, oraz ich wpływ na układ pokarmowy: wcześniaka, noworodka i niemowlęcia. Opublikowane w styczniu tego roku badania zespołu Kristen M. Meyer wykazały zależność zawartości od diety matki w ciąży i okresie karmienia.

Należy tu zauważyć, że oligosacharydy zawarte w pokarmie kobiecym są najodpowiedniejsze dla niemowlęcia i przyczyniają się do wzrostu bakterii probiotycznych. W przeprowadzonym badaniu wzrostu 2 szczepów probiotycznych i 2 patogennych wykazano, że takie oligosacharydy jak: Bioaktywne gluko-manno-oligosacharydy (GMO), galakto-oligosacharydy (GOS), ksylo-oligosacharydy (XOS), celobioza (CBS), HMO sprzyjały rozwojowi korzystnego mikrobiomu *Bifidobacterium longum* i *Lactobacillus acidophilus*, jednocześnie hamując wzrost patogenny: *Campylobacter jejuni* i *Escherichia coli*^[5]. W tym samym badaniu w próbie kontrolnej z cukrami prostymi: glukozą, ksylozą i mannozą (cukry proste) wzrost patogennych bakterii był duży. A więc dostarczanie cukrów złożonych jest podstawową profilaktyką infekcji.

Należy zwrócić uwagę, że najkorzystniejsze z pośród HMO są

galakto-oligosacharydy (GOS), które w połączeniu z laktozą są silnymi prebiotykami flory jelitowej niemowląt. Spożycie HMO jest wiązane ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia chorób jelit, w których pośredniczy poprzez hamowanie wiązania patogenów, modulowania mikrobiologicznego ekosystemu jelit i homeostazy immunologicznej śluzówki jelita

Badania wykazały że podstawową oligosacharydów mleka ludzkiego (HMO) prowadzi do wczesnej kolonizacji mikrobiomu niemowląt przez symbionty i oligosacharydy. Definiowanie metaboliczną specyfikę różnych mutualistycznych (korzystnych) bakterii probiotycznych dla poszczególnych rodzajów glikanów prebiotyków może spowodować dostosowanych mieszanin prebiotycznych w leczeniu konkretnych zaburzeń mikroflory jelitowej. Dodatkowo wykazano, że poprawia adhezję bakterii korzystnych, a zapobiega przyleganiu bakterii patogennych^[6].

Poza bezpośrednim działaniem poprzez ograniczenie wzrostu bakterii patogennych, oddziałują również pośrednio na układ immunologiczny, poprzez modulację odpowiedzi komórek gospodarza, przeprogramowanie odpowiedzi immunologicznej, czyniąc komórki nabłonkowe bardziej odporne na ataki patogenów, także w drogach oddechowych^[6].

Wykazano, że specyficzne HMO sialilowane zmniejszenia ekspresję cytokin prozapalnych w makrofagach stymulowanych. HMO przyczynia się do zmiany odpowiedzi immunologicznej oraz przyczynia się do ochrony noworodka. Odwołując się do wcześniej wspomnianego różnicowania HMO, pokarm różnych kobiet, ma wpływ na układ odpornościowy niemowlęcia w różny sposób, co może przyczyniać się do różnic ryzyka zachorowania na alergię, astmę i inne choroby związane z systemem immunologicznym^[6].

Skoro poruszamy już immunomodulujące działanie cukrów złożonych na wrodzony układ odpornościowy (o którym pisałam już tutaj) warto zaznaczyć, że wspomniany w jednym z artykułów

β -glukan (polisacharyd) w badaniach na niewielkiej grupie wykazał podobne działanie immunomodulujące jak oligosacharydy zmniejszając ilość cytokin prozapalnych^[7]. Działanie takie może wskazywać na potencjalny korzystny aspekt działania β -glukanu w przypadku takich poważnych schorzeń jak zapalenie gruczołu mlekowego (mastitis) wywołanego przez bakterie patogenne, skuteczność została już wykazana w modelu zwierzęcym, i wymaga dalszych badań wśród kobiet karmiących piersią^[8].

Beta-glukan dzięki działaniu przeciwwirusowe może potencjalnie zapobiegać przypadkom infekcji niemowląt wirusem grypy, który stanowi zagrożenie dla ich zdrowia i życia. Działanie jest oparte o stymulowanie produkcji interferonu gamma, cytokiny wytwarzanej w odpowiedzi układu odpornościowego na obecność wirusów w organizmie^[9].

Wracając do oligosacharydów i ich ochronnego działania na układ odpornościowy. Wykazano, że rozwój chorób alergicznych, astmy oraz atopowego zapalenia skóry ściśle wiąże się z zachodnim stylem życia. Aktualne badania dowodzą połączenie pomiędzy mikrobiomem układu pokarmowego, a zmianami skórными i chorobą alergiczną^[9]. A więc dbałość o prawidłowy mikrobiom ma kluczowe znaczenie w profilaktyce alergii, astmy i atopowego zapalenia skóry^[10].

PODSUMOWANIE

Oligosacharydy są niezwykle ważnym składnikiem kobiecego mleka, a ich roli nie da się przecenić. Dlatego też podczas probiotykoterapii istotne jest uzupełnienie jej o fruktooligosacharydy (oligosacharydy pochodzenia roślinnego), aby poprawić odnowę i zapobiegać infekcjom.

Oligosacharydy wraz z bakteriami probiotycznymi, o których będę pisać już w krótkce, stanowią niezwykle ważny element budowania układu odpornościowego, przeciwzapalnego i

przeciwwirusowego oraz budulcowego. Pamiętajmy o tym budując własną dietę, gdyż ich zawartość i skład są zależne od tego co matka przyjmuje w pożywieniu (fruktooligosacharydy) lub w trakcie suplementacji, a to ma wpływ na to, czy reakcje alergiczne pojawią się u dziecka, czy też nie.

ŹRÓDŁA:

- Gertig, Juliusz Przysławski, „Bromatologia. Zarys nauki o żywności i żywieniu” Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2007
- Eliza Lamer-Zarawska, „Fitoterapia i leki roślinne”, Wydawnictwo Lekarskie PZWL
- David B. Hames, Nigel M. Hooper, “Biochemia. Krótkie wykłady”, Wydawnictwo Naukowe PWN 2010
- Kristen M. Meyer I wsp., “Maternal diet structures the breast milk microbiome in association with human milk oligosaccharides and gut-associated bacteria”, American Journal of Obstetrics and Gynecology Volume 216, Issue 1, Supplement, January 2017, Pages S15
- Wang, J. Chen, C., Yu, Z. i in. “Relative fermentation of oligosaccharides from human milk and plants by gut microbes” Eur Food Technol Res (2017) 243: 133 doi: 10.1007 / s00217-016-2730-0
- Lars Bode, “The functional biology of human milk oligosaccharides”, Early Human Development, Volume 91, Issue 11 , Listopad 2015 Strony 619-622
- Uchiyama Hirofumi I wsp, “A small scale study on the effects of oral administration of the β -glucan produced by Aureobasidium pullulans on milk quality and cytokine expressions of Holstein cows, and on bacterial flora in the intestines of Japanese black calves”, BMC Research Notes 20125:189
- Zhu, W., Gu, B., Miao, J. „ Dectin1 activation of β -(1-3)/(1-6)-d-glucan produces an anti-mastitis effect in rats “, et al. Inflamm. Res. (2011) 60: 937.
- Vaclav Vetvicka, Jana Vetvickova, “Glucan supplementation enhances the immune response against an

influenza challenge in mice”, Ann Transl Med. 2015 Feb; 3(2): 22.

- Yvonne J, I wsp. “The Microbiome in Allergic Disease: Current Understanding and Future Opportunities – 2017 PRACTALL Document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology” Journal of Allergy and Clinical Immunology, Available online 28 February 2017

Zdjęcie w nagłówku: <http://www.photosforclass.com/>

Dlaczego mleko mamy nie powoduje alergii?

Jak niedawno pisałam ([tutaj](#)) alergią to nieprawidłowa reakcja układu odpornościowego na obce gatunkowo białko.

Mleko mamy jest substancją swoistą gatunkowo. Białka zawarte w pokarmie spełniają różnorakie funkcje: budulcowe, odpornościowe: immunoglobuliny, składowe dopełniacza, laktoferryna, alfa-1-antytrypsyna, alfa-laktoalbumina, hormony oraz inne białka będące czynnikami bioaktywnymi ^[1], ale nie powodują alergii.

Całkowita zawartość białek w pokarmie kobiecym wynosi maksymalnie 1,4 g/100 ml, z czego białka budulcowe (kazeina, białka serwatkowe) stanowią ok. 0,90g/100ml^[1], przy czym kazeina ludzka znacząco różni się od kazeiny innych ssaków. Co ciekawe, w mleku niedojrzałym (ok. 2 pierwsze tygodnie) całkowita zawartość białek jest wyższa niż w mleku dojrzałym i wynosi ok. 1,8g/100ml.^[1] Odpowiada za to m.in. wysoka zawartość przeciwciał w sianie oraz enzymów i białek budulcowych, stąd

najwyższy przyrost masy dziecka następuje w pierwszym miesiącu jego życia.

Co ważne, zawartość białka jest stała i niezależna od diety matki. Także proporcje białek są stałe, ma ono również idealną przyswajalność wynoszącą 98%, dostarczane jest w postaci wolnych aminokwasów, zaś proporcje kazeiny i białek serwatkowych wynoszą 40:60. Czasem znajdują się w nich śladowe ilości beta-laktoglobuliny^[3,4]

Badania nad rozwojem alergii w zależności od sposobu żywienia wykazały, że u niemowląt karmionych wyłącznie piersią w okresie pierwszych 6 miesięcy życia skutecznie zmniejsza się ryzyko rozwoju alergii, w przeciwieństwie do dzieci karmionych w sposób mieszany lub sztuczny. Należy przy tym zauważyć, że dzieci karmione mieszanką mlekozastępczą są narażone na kontakt z obcym gatunkowo białkiem, które może sprzyjać rozwojowi alergii. ^[2]

Prowadzi się dalsze badania nad zastosowaniem specjalistycznych mieszanek jako prewencji rozwoju alergii z obciążeniem w wywiadzie, ale nadal najskuteczniejszą metodą zapobiegającą rozwojowi alergii pozostaje wyłączne karmienie piersią, które działa łagodząco na układ odpornościowy niemowlęcia. Dodatkowo, jak pisałam w artykule „Dlaczego mleko kobiece jest żywe?”, przeciwciała matki „uczają” budujący się układ odpornościowy dziecka jak reagować prawidłowo na zagrożenie.

Wykazano, że niewielkie ilości alergenów, które mogą przeniknąć do pokarmu kobiecego, mają działanie immunomodulujące. Oznacza to, że ilości są homeopatyczne, czyli za małe aby wywoływać reakcje alergiczne, ale wystarczająco duże aby „oswoić” organizm dziecka z danym białkiem i wytworzyć na nie tolerancję. U niektórych

nadwrażliwych dzieci może jednak dojść do silniejszej reakcji ze strony układu odpornościowego, co może być wskazaniem to chwilowego wycofania danego produktu z diety matki, ale przywrócenie go przed okresem rozszerzania diety .

Należy podkreślić, że jest to reakcja na ewentualne obce białka, które w śladowych ilościach mogą znaleźć się w pokarmie kobiecym, a nie reakcja na samo mleko. W tych wyjątkowych sytuacjach (dotyczy to nie więcej niż 2-3% niemowląt) w zmniejszeniu objawów może pomóc dieta eliminacyjna, ale udowodniono, że jej stosowanie w efekcie może doprowadzić do utrwalenia nieprawidłowego wzorca reakcji immunologicznej^[5], dlatego też nie jest wskazane stosowanie jej przewlekłe. Dobrym rozwiązaniem jest zastosowanie diety przez okres 3-6 tyg przy jednoczesnej suplementacji *Lactobacillus rhamnosus* GG oraz fruktooligosacharydów u matki i u dziecka, idealnie zastosowanie preparatu zawierającego obie substancje. W licznych badaniach klinicznych wykazano, że *Lactobacillus rhamnosus* GG wykazuje dobrą adhezję (przyleganie) w jelicie przy jednoczesnym osłonowym działaniu na jelita w chorobach alergicznych, zaś fruktooligosacharydy to nic innego jak pożywka dla tego szczepu bakterii, której zadaniem jest poprawa adhezji i namnażania kolonii bakterii w jelicie, zwiększając skuteczność ich działania. Po ustąpieniu objawów alergii wskazane jest ponowne wprowadzenie alergenów do diety matki, bez przerywania probiotykoterapii u obojga.

Rola biofilmu jest nie do przecenienia. Uznaje się, że prawidłowa mikroflora jelitowa ma kluczowe znaczenie w

przeciwdziałaniu rozwojowi alergii, a należy tu wspomnieć o bogactwie bakterii probiotycznych znajdujących się w pokarmie kobiecym, oraz ich profilu.^[6] Bakterie znajdujące się w mleku mają za zadanie skolonizować jelita niemowlęcia wytwarzając biofilm stanowiący barierę dla czynników patogennych jak i alergeny, które nie mogą wniknąć do krwi. Podanie mieszanki nie tylko zaburza wytwarzanie szczelnego biofilmu, a wręcz może go całkowicie zaburzyć, co sprzyja rozwojowi alergii ze względu na różny skład flory jelitowej niemowląt karmionych sztucznie i naturalnie. Co więcej, wykazano, że flora jelitowa niemowląt karmionych naturalnie jest najkorzystniejszą kombinacją różnych szczepów *Lacillobacterii* i *Bifidobacterii*. Dodatkowo zawartość sekrecyjnej immunoglobuliny A ma kolosalne znaczenie dla noworodka w przeciwdziałaniu infekcjom, czy tworzeniu homeostazy pomiędzy bakteriami symbiotycznymi. Okazuje się także, że ma ona działanie długoterminowe, ponieważ wykazano, że programuje mikrobiotę do wieku dorosłego

[7]

Dodatkowo badania, w których wykorzystano prebiotyki i synbiotyki poddawane przez okres 6 miesięcy, wykazały podwyższone wartości sIgA w kale niemowląt, a to znowu wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem rozwoju alergii przed 2 rokiem życia. Szczególną uwagę należy zwrócić na szczepy **Bacteroidetes**, gdyż dowiedziono, że skuteczność *Bifidobacterium* spp. jest wzmacniana poprzez oligosacharydy zawarte w kobiecym pokarmie. Nie obserwuje się tego w przypadku szczepu Firmicutes. **Badania w warunkach sterylnych wykazały, że kolonizacja mikroflory układu pokarmowego myszy przez mikrobiom zdrowego dziecka bogaty w *Bifidobacterium* spp. i *Bacteroides* spp. chroni przed rozwojem alergii na β -laktoglobuliny mleka krowiego.** W dwóch badaniach wykazano, że **szczepy *Bacteroidetes* i Firmicutes można wiązać z rozwojem alergii**^[8]

Uważa się, że **karmienie piersią ma ochronne znaczenie w przypadku alergii** ze względu na obecność takich składników jak

liczne alergeny mogące przenikać do pokarmu, a nieobecne w mieszankach, a przede wszystkim **obecność mediatorów immunologicznych do indukowania tolerancji immunologicznej w mleku, a tym samym zwiększone dojrzewanie jelit i mikroorganizmów sprzyjających wytworzeniu tolerancji u niemowląt karmionych piersią.** [8]

Sposób karmienia na wczesnym etapie ma kolosalne znaczenie dla zdrowia niemowląt, w zapobieganiu atopowemu zapaleniu skóry i alergii pokarmowej, a także rozwojowi marszu alergicznego w późniejszym życiu.

Podsumowując, mleko matki nie tylko nie powoduje alergii, ale wręcz przeciwdziała jej rozwojowi za sprawą składników immunologicznych.

ŹRÓDŁA:

[1] B. Pawlus, A. Kordek, B. Łoniewska Podstawowe składniki mleka kobiecego – najnowsze wiadomości, Medycyna Rodzinna 5/2004, s. 213-216

[2] Hypoallergenic Infant Formulas, Pediatrics, August 2000, VOLUME 106 / ISSUE 2

[3] Dr n. med. A. Banaszkiewicz Dlaczego pokarm kobiecy jest tak wartościowy i unikalny? , Centrum Nauki o Laktacji

[4] Sorva R, Mäkinen-Kiljunen S, Juntunen-Backman K., B-Lactoglobulin secretion in human milk varies widely after cow's milk ingestion in mothers of infants with cow's milk allergy

[5] Kirsi M. Järvinen, M.D., Ph.D., Jennifer E. Westfall,

Ph.D., Max S. Seppo, i wspólnicy, Role of maternal elimination diets and human milk IgA in development of cow's milk allergy in the infants, *Clinical & Experimental Allergy*, Volume 44, Issue 1, pages 69–78, January 2014

[6] R. Cabrera-Rubio, M.C. Collado, K. Laitinen, i wsp. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery, *American Society for Nutrition*, September 2012, vol. 96 no. 3 544-551

[7] Alline R. Pacheco, Daniela Barile, Mark A. Underwood, and David A. Mills The Impact of the Milk Glycobiome on the Neonate Gut Microbiota, *US National Library of Medicine National Institutes of Health*, 2015 February 16; 3: 419–445

[8] H. Wopereis, R. Oozeer, K. Knipping, C. Belzer, J. Knol The first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis, *Pediatr Allergy Immunol.* 2014 Aug;25(5):428-38.