

Grażyna Cichosz, Hanna Czczot¹⁾

TŁUSZCZ MLEKOWY – ŹRÓDŁO ANTYOKSYDANTÓW W DIECIE CZŁOWIEKA

Katedra Mleczarstwa i Zarządzania Jakością
Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie
Kierownik: dr hab. *B. Staniewski*, prof. UWM

¹⁾ Katedra i Zakład Biochemii I Wydziału Lekarskiego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. *A. Barańczyk-Kuźma*

Hasła kluczowe: tłuszcz mlekowy, antyoksydanty, właściwości antymiażdżycowe i antynowotworowe.

Key words: milk fat, antioxidants, antisclerotic and anticancerogenic properties.

Badania kliniczne oraz epidemiologiczne dowodzą, że u podłoża dietozależnych schorzeń metabolicznych leżą zaburzenia homeostazy pro- i antyoksydacyjnej organizmu na korzyść stanu prooksydacyjnego. Aktualnie nie ma już wątpliwości, że patogenezą miażdżycy, cukrzycy, chorób neurodegeneracyjnych oraz nowotworów związana jest z reakcjami wolnorodnikowymi i stresem oksydacyjnym (1, 2). W warunkach homeostazy powstające wolne rodniki i ich reaktywne formy (RFT) są unieczynniane przez endo- i egzogenne antyoksydanty.

W przypadku zbyt intensywnych procesów wolnorodnikowych, nasilony, długotrwały stres oksydacyjny jest bardzo szkodliwy dla komórek. Może bowiem powodować powstawanie trwałych zmian w strukturze biologicznie aktywnych makrocząsteczek (DNA, białek, cukrów i innych). Zmiany te prowadzą do zaburzeń funkcji biologicznych tych makromolekuł, co jest przyczyną nieprawidłowości w metabolizmie komórkowym (3).

Za główne źródło egzogennych antyoksydantów w diecie uważa się przede wszystkim witaminy i fitozwiązki występujące w warzywach i owocach (4). Pełnią one istotną rolę w ochronie środowiska wodnego komórek organizmu przed skutkami stresu oksydacyjnego. Nie są jednak aktywne w środowisku lipofilnym tj. w obrębie błon komórkowych oraz lipoprotein osocza krwi.

Tłuszcz mlekowy – doskonale zbilansowany składnik diety

Cechą charakterystyczną tłuszczu mlekowego jest duże zróżnicowanie składu – ponad 400 różnych kwasów tłuszczowych (KT) (5). Dominują nasycone KT (60–65%), z czego większość (45–50%) to kwasy długołańcuchowe, które stanowią podstawowe składniki struktury lipidów, fosfolipidów, lipoprotein i glikoprotein wszystkich narządów w organizmie człowieka. Niektórym z długołańcuchowych

nasyconych KT przypisywane jest działanie aterogenne poprzez wpływ na wzrost poziomu cholesterolu i krzepliwości krwi (6). Około 14% nasyconych kwasów tłuszczowych stanowią KT krótko- i średniołańcuchowe. Wchłaniane bez udziału kwasów żółciowych, przenikają do krwi równie szybko jak glukoza i nie podlegają estryfikacji. Zwiększają przyswajalność wapnia, magnezu i żelaza. Wolne krótko- i średniołańcuchowe KT indukują wzrost, dojrzewanie oraz różnicowanie komórek nabłonka w przewodzie pokarmowym. Krótkołańcuchowe KT (masłowy, propionowy, walerianowy oraz izowalerianowy) wchłaniane w jelicie cienkim i grubym regulują adsorpcję wody oraz elektrolitów, są konieczne do tworzenia prawidłowej struktury i funkcjonowania nabłonka, wpływają terapeutycznie na różnego rodzaju patologie, np.: stany zapalne (7).

Część krótko- i średniołańcuchowych nasyconych KT trafia do mitochondriów, gdzie w procesie β -oksydacji ulegają utlenianiu z wytworzeniem energii (ATP) niezbędnej do działania nabłonka jelit. Pozostałe KT po przeniknięciu do krwi łączą się z albuminami, które stanowią ich nośnik w układzie krążenia. Wykorzystywane są jako źródło łatwej dostępnej energii, niezbędnej do funkcjonowania serca, wątroby, nerek, płytek krwi, układu nerwowego, mięśni oraz do podtrzymania stałej temperatury ciała. Są bardzo wydajnym źródłem energii (dostarczają jej dwa razy więcej niż glukoza), nie powodują wzrostu poziomu lipidów we krwi, tym samym nie stanowią ryzyka otyłości. Poza tym, KT krótkołańcuchowe hamują syntezę cholesterolu i triacylogliceroli w komórkach wątroby (7).

Tłuszcz mlekowy zawiera również jednonienasycone kwasy tłuszczowe w ilości ok. 30% (5, 8). Dominuje (25%) kwas oleinowy (omega-9), który blokuje wchłanianie cholesterolu pokarmowego, obniża poziom LDL-cholesterolu, zmniejsza lepkość krwi. Obecne w tłuszczu mlekowym (w ilości 2–7%) kwasy nienasycone o konfiguracji *trans* (kwas wakcenyowy i skoniugowany kwas linolowy – CLA) wykazują działanie przeciwniażdżycowe i antynowotworowe. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WNKT) obecne są w tłuszczu mlekowym w niewielkiej ilości, ok. 3,0%. Kwas linolowy (n-6) oraz linolenowy (n-3), zaliczane są do tzw. niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT). Pełnią w organizmie człowieka szereg funkcji biologicznych: determinują strukturę błon komórkowych, są źródłem hormonów tkankowych tzw. eikozanoidów – z tego powodu nazywane są witaminą F, ograniczają syntezę triacylogliceroli, regulują sekrecję insuliny. Proporcje KT n-6 i n-3 w tłuszczu mlekowym są optymalne i wynoszą średnio ok.3,5:1 (9).

WNKT są bardzo istotne dla gospodarki lipidowej organizmu. Transportowany w lipoproteinach (HDL, LDL, VLDL) cholesterol występuje w formie estru z *cis* wielonienasyconym KT. Kwas linolowy (n-6) obniża poziom LDL-cholesterolu 2–3-krotnie skuteczniej niż kwas oleinowy. Z kolei, kwas linolenowy (n-3) jest 6–7-krotnie skuteczniejszy w redukcji cholesterolu niż kwas linolowy (9). Z WNKT w organizmie człowieka powstają długołańcuchowe pochodne: kwas arachidonowy (n-6) oraz eikozapentaenowy – EPA (n-3) i dokozaheksaenowy – DHA (n-3) niezbędne do prawidłowego funkcjonowania siatkówki oka, mózgu i układu nerwowego oraz sercowo-naczyniowego (10). W tym najłatwiej strawnym tłuszczu zwierzęcym naszej diety występują także tłuszcze złożone, głównie fosfolipidy, a także cholesterol, karotenoidy oraz witaminy A, D, E, K (5).

Antyoksydanty tłuszczu mlekowego

Do najważniejszych antyoksydantów występujących w tłuszczu mlekowym zaliczamy witaminę E i A, skoniugowany kwas linolowy (CLA) oraz koenzym Q₁₀. Poza tym, działanie antyoksydacyjne wykazują witamina D₃, fosfolipidy, lipidy eterowe, cholesterol, prawdopodobnie także kwas 13-metylotetradekanowy (11).

Witamina E jest głównym i najbardziej aktywnym antyoksydantem lipofilnego środowiska komórek organizmu człowieka. Występuje w żywności w postaci ośmiu związków chemicznych: czterech tokoferoli (α , β , γ , δ) i czterech tokotrienoli (α , β , γ , δ), z których zaledwie jeden tj. α -tokoferol wykazuje wysoką aktywność antyoksydacyjną w temperaturze ciała człowieka. W tłuszczu mlekowym występuje wyłącznie α -tokoferol. Jego zawartość jest niewielka 13–30 $\mu\text{g/g}$ tłuszczu mlekowego, natomiast aktywność antyoksydacyjna bardzo wysoka (12).

Witamina E (α -tokoferol) ochrania błony komórkowe i lipoproteiny osocza krwi przed działaniem RFT (13). Jej działanie polega na zmiataniu wolnych rodników organicznych, a także terminacji peroksydacji lipidów i wygaszaniu tlenu singletowego. W wyniku tych reakcji powstaje mało reaktywny rodnik tokoferylowy, który może wchodzić w reakcję z innymi wolnymi rodnikami lub ulegać regeneracji z udziałem zredukowanej formy koenzymu Q₁₀ lub witaminy C do wyjściowej struktury witaminy E. Niezależnie od funkcji antyoksydacyjnych, witamina E wspomaga antyoksydacyjne działanie enzymów zależnych od glutationu (GSH). Współdziała z selenem i aminokwasami siarkowymi w obrębie błon komórkowych, zapobiegając oksydacji lipidów strukturalnych. Poza tym, działa ochronnie na witaminę A oraz regeneruje β -karoten. Kumuluje się w tkankach najbardziej narażonych na stres oksydacyjny tj. w pęcherzykach płuc i w erytrocytach (14, 15).

Zawartość witaminy A oraz β -karotenu w tłuszczu mlekowym jest zależna od sposobu żywienia zwierząt i wynosi odpowiednio: 6–20 $\mu\text{g/g}$ oraz 2–10 $\mu\text{g/g}$ tłuszczu (16, 21). Witamina A (*trans*-retinol i jego pochodne) podobnie jak β -karoten (prowitamina A) wygasza tlen singletowy oraz wychwytuje organiczne nadtenki powstające w procesie peroksydacji lipidów. Wykazują znacznie większą aktywność w wychwytywaniu tlenu singletowego niż witamina C i E, dzięki temu skuteczniej zmniejszają peroksydację WNKT w strukturach komórkowych. W przypadku małych stężeń tlenu w komórkach organizmu bardziej skutecznym antyoksydantem jest β -karoten. Jego przeciwutleniające działanie polega na stabilizacji lipidowych rodników nadtlenkowych. Działanie antyoksydacyjne witaminy A i jej pochodnych uzupełnia witamina E (11).

Witamina D₃ (cholekalcyferol) występuje w tłuszczu mlekowym w ilości poniżej 2 $\mu\text{g}/100\text{ g}$. Odpowiedzialna jest za regulację wchłaniania wapnia i fosforu w jelicie cienkim oraz utrzymanie ich stałego poziomu w osoczu krwi, prawidłowy przebieg mineralizacji kości i zębów, oddziaływanie na przytarczycę. Witamina D₃ może również działać antyoksydacyjnie. Podobnie jak cholesterol, witamina D₃ i jej najbardziej aktywny metabolit 1,25-dihydroksycholekalcyferol mogą hamować peroksydację lipidów (17).

Skoniugowany kwas linolowy (grupa pozycyjnych i geometrycznych izomerów kwasu linolowego (C18:2), w których wiązania podwójne są sprzężone – CLA) występuje wyłącznie w tłuszczu mlekowym (2,9–11,3 mg/g tłuszczu) oraz w mięsie przeżuwaczy (3,1–8,5 mg/g tłuszczu). Izomer *cis*-9, *trans*-11 stanowi ok. 75–90%

(nawet do 95%) całkowitego CLA tłuszczu mleka (18). Prozdrowotne działanie CLA jest konsekwencją bardzo wysokiej aktywności antyoksydacyjnej (ok. 100-krotnie większej niż α -tokoferolu), dzięki czemu wykazuje on szerokie spektrum biologicznego działania o charakterze prozdrowotnym (19). W badaniach *in vitro* i *in vivo* wykazano, że izomery *cis*-9, *trans*-11 CLA mogą hamować rozwój komórek nowotworowych, opóźniać powstawanie zmian miażdżycowych, cukrzycy typu II, redukować tkankę tłuszczową, poprawiać mineralizację kości, działać immunomodulująco i bakteriostatycznie (20). Kwas wakcenowy (C18:1 n-7 o konfiguracji *cis* i *trans*) obecny w tłuszczu mlekowym w ilości 1,5–2% zimą do 6,5–7% w okresie żywienia pastwiskowego jest prekursorem izomerów *cis*-9, *trans*-11 -CLA. Jako aktywny biologicznie lipidowy składnik błon (wbudowany w fosfolipidy i glikolipidy) odpowiada za integralność oraz sprawność tkanek i narządów organizmu. W odróżnieniu od sztucznych izomerów *trans* kwasów tłuszczowych (powstających podczas produkcji margaryn) kwas wakcenowy, wykazuje działanie przeciwmiażdżycowe, a także antynowotworowe (21).

Koenzym Q_{10} obecny jest w tłuszczu mlekowym w niewielkich ilościach (1,4 mg/dm³ mleka o zawartości 3,5% tłuszczu). Podstawową funkcją koenzymu Q_{10} jest przenoszenie elektronów w łańcuchu oddechowym i udział w powstawaniu ATP, co zwiększa wydajność energetyczną komórek oraz tkanek organizmu. Najbardziej wrażliwy na niedobór koenzymu Q_{10} jest mięsień sercowy (22). Ten niezbędny do życia komórek związek jest syntetyzowany w organizmie człowieka, ale już u 30-latków stwierdza się jego niedobory. Koenzym Q_{10} jest bardzo aktywnym antyoksydantem, w formie zredukowanej (ubichinolu) chroni błony komórkowe i lipoproteiny LDL przed peroksydacją skuteczniej niż α -tokoferol czy β -karoten. Ubichinol zapobiega inicjacji, a także propagacji peroksydacji WNKT lipidów i fosfolipidów w błonach mitochondrialnych. Łącząc się z białkami, koenzym Q_{10} stabilizuje błony mitochondrialne i zapewnia im optymalną płynność. Ubichinol wspomaga antyoksydacyjne działanie witaminy E, która hamuje peroksydację lipidów w błonach tylko na etapie propagacji. Bierze on również udział w regeneracji zredukowanej formy witaminy E (redukuje rodnik tokoferolowy do tokoferolu). Jednak aktywność antyoksydacyjna koenzymu Q_{10} nie zależy od witaminy E. Uważa się, że bezpośrednie działanie antyoksydacyjne w komórkach związane jest z rolą zredukowanej formy koenzymu Q_{10} , natomiast pośrednie działanie dotyczy regeneracji witaminy E (22).

Fosfolipidy (stanowią średnio ok. 1% lipidów mleka) zawierają zdecydowanie więcej nienasyconych kwasów tłuszczowych niż triacyloglicerole. W skład otoczki kuleczki tłuszczowej wchodzi fosfolipidy i sfingolipidy, których dominującym składnikiem (30%) jest sfingomielina. Tłuszcz mlekowy zawiera także niewielkie ilości laktozyloceramidu, glukozylloceramidu i gangliozydów. Ze względu na obecność kwasów wielonienasyconych oraz zdolność wiązania kationów fosfolipidy mogą działać jako antyoksydanty chroniące śluzówkę przewodu pokarmowego, struktury mózgu, wątroby, śledziony czy nerek przed toksycznym działaniem RFT. Uczestniczą również w interakcji komórka – komórka, różnicowaniu, proliferacji, transbłonowej transmisji jako receptory dla wielu hormonów i czynników wzrostu. Niektóre z fosfolipidów tj. sfingomieliny odznaczają się, udokumentowanym w badaniach klinicznych, działaniem antynowotworowym, wynikającym m. in. z ich właściwości antyoksydacyjnych (21, 23).

Lipidy eterowe (alkilodiacyloliglicerole, alkilodiacyloliglicerofosfolipidy oraz ich pochodne) odznaczają się wiązaniem eterowym w pierwszej pozycji cząsteczki glicerolu. Lipidy mleka zawierają ok. 0,01% alkilodiacyloligliceroli, natomiast fosfolipidy – ok. 0,16% alkilodiacyloliglicerofosfolipidów. W mleku kobiecym zawartość lipidów eterowych jest ok. 10-krotnie większa niż w krowim. Związki te odznaczają się wysoką aktywnością antyoksydacyjną, stymulują fagocytozę oraz apoptozę komórek nowotworowych (24).

Kwas 13-metylotetradekanowy jest nasyconym 15-węglowym rozgałęzionym kwasem tłuszczowym syntetyzowanym (podobnie jak inne rozgałęzione KT) przez mikroflorę żwacza. W tłuszczu mlekowym może występować w ilości ok. 0,5% całkowitej zawartości KT. Działanie antynowotworowe kwasu 13-metylotetradekanowego jest prawdopodobnie analogiczne jak lipidów eterowych (21).

Cholesterol w tłuszczu mlekowym występuje głównie w formie wolnej (ok. 90%), reszta to estry z kwasem linolowym, palmitynowym i oleinowym. Masło zawiera ok. 240 mg cholesterolu w 100 g. Jego utlenianiu skutecznie zapobiegają obecne w tłuszczu mlekowym CLA, α -tokoferol, witamina A i D₃, oraz fosfolipidy (25). Cholesterol wchodzący w skład błon komórkowych oraz obecny w lipoproteinach LDL może hamować peroksydację lipidów. Przy zaburzeniach równowagi pro- i antyoksydacyjnej w komórce oraz osłabieniu enzymatycznych mechanizmów antyoksydacyjnych i wyczerpaniu zasobów nieenzymatycznych niskocząsteczkowych antyoksydantów cholesterol może pełnić funkcje antyoksydanta, który zabezpiecza (nie zawsze skutecznie) integralność błon komórkowych wielu tkanek i narządów a zwłaszcza mózgu przed skutkami stresu oksydacyjnego (25).

Tłuszcz mlekowy zawiera cały kompleks bioaktywnych składników intensyfikujących metabolizm cholesterolu (kwas oleinowy n-9, WNKT n-6 i n-3 oraz fosfolipidy), a jednocześnie hamujących syntezę cholesterolu endogennego w wątrobie człowieka. Dlatego nie można go uznawać za główny i najważniejszy czynnik powstawania zmian miażdżycowych oraz przyczynę chorób sercowo-naczyniowych (9, 26).

Antyoksydanty tłuszczu mlekowego mimo, że występują w niewielkich ilościach są bardzo skuteczne (27). Ich działanie, podobnie jak antyoksydantów fazy wodnej komórek, wiąże się ze współdziałaniem pomiędzy różnymi związkami tworzącymi synergiczny system, w którym możliwa jest regeneracja jednych kosztem innych (28, 29). Koenzym Q₁₀ odtwarza α -tokoferol z rodnika tokoferylowego, z kolei α -tokoferol regeneruje β -karoten (22).

Antyoksydanty środowiska hydrofilnego i lipofilnego mogą współdziałać ze sobą w unieczynnianiu RFT i końcowych produktów peroksydacji lipidów. Witamina C oraz glutation (GSH) może regenerować rodnik tokoferylowy do α -tokoferolu (30).

O skuteczności działania antyoksydantów obecnych w tłuszczu mlekowym świadczy fakt, że w produktach mleczarskich (nawet w mleku UHT oraz proszku mlecznym) nie stwierdza się obecności oksysteroli – produktów utleniania cholesterolu. Wszystkie antyoksydanty tłuszczu mlekowego aktywne są również w organizmie człowieka. Ich zawartość zależna jest od sposobu karmienia bydła mlecznego. Wypasanie krów na łąkach skutkuje ok. 3-krotnie większą zawartością tych bezcennych dla zdrowia bioskładników w porównaniu z całorocznym żywieniem bydła mlecznego monodietą (31).

Prozdrowotne działanie antyoksydantów tłuszczu mlekowego

Zbyt intensywny, stres oksydacyjny przy upośledzeniu antyoksydacyjnych mechanizmów obronnych organizmu, prowadzi do zakłóceń w funkcjach biologicznych komórek. Do najgroźniejszych dla zdrowia i życia człowieka zaburzeń należy zaliczyć miażdżycę i jej skutki (choroba niedokrwienna, serca, zawał, udar i inne) oraz choroby nowotworowe.

W licznych badaniach klinicznych oraz epidemiologicznych udowodniono udział RFT i końcowych produktów utleniania lipidów w indukcji zmian miażdżycowych w organizmie człowieka (2). Peroksydacja nienasyconych KT w fosfolipidach i estrach cholesterolu indukowana przez RFT prowadzi do uszkodzenia śródbłonna naczyń krwionośnych (32). Uszkodzenie śródbłonna indukuje proces zapalny, z czym związane jest uwalnianie mediatorów zapalenia. W procesie tym istotną rolę odgrywają eikozanoidy powstające z WNKT n-6 (10). Ważnym, czynnikiem w rozwoju miażdżycy są występujące w osoczu lipoproteiny LDL, wyjątkowo podatne na oksydacyjne modyfikacje pod wpływem RFT. Zmodyfikowane LDL (oxyLDL) są jednym z głównych składników blaszki miażdżycowej (32). W patogenezie miażdżycy obok peroksydacji lipidów błon komórkowych i lipoprotein osocza istotną rolę odgrywa również agregacja płytek krwi, co prowadzi często do zakrzepów wewnątrznaczyniowych. Powstawanie blaszki miażdżycowej możliwe tylko przy braku równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej organizmu jest skutkiem, a nie przyczyną miażdżycy (9).

Witaminy E, A, β -karoten, D₃, CLA, fosfolipidy, a nawet cholesterol unieczynniają RFT, wymiatają tlen singletowy, hamują proces peroksydacji lipidów. Niektóre z obecnych w tłuszczu mlekowym bioaktywnych związków są odpowiedzialne w organizmie za metabolizm cholesterolu, który jest powszechnie (niesłusznie) uważany za najważniejszy czynnik aterogenny. Utlenianiu LDL-cholesterolu zapobiegają: CLA, α -tokoferol, koenzym Q10, witamina A i D₃ oraz fosfolipidy. Syntezę endogenego cholesterolu w wątrobie ograniczają obecne w tłuszczu mlekowym krótkołańcuchowe nasycone KT, WNKT zwłaszcza n-3, a także kwas oleinowy. Estryfikacja i przemiany cholesterolu intensyfikowane są przez fosfolipidy, WNKT n-6 i n-3 oraz kwas oleinowy. Niezależnie od powyższego, nienasycone KT: kwas linolenowy n-3, kwas linolowy n-6, kwas oleinowy n-9 wpływają na redukcję poziomu LDL-cholesterolu w osoczu krwi. Ponadto, kwas linolenowy n-3 powoduje wzrost HDL-cholesterolu (6, 9).

Większość obecnych w tłuszczu mlekowym składników wykazujących działanie przeciwmiażdżycowe odznacza się jednocześnie aktywnością antynowotworową.

W chorobach nowotworowych wyróżnia się fazę inicjacji, promocji i progresji. Wyniki licznych badań w układach doświadczalnych *in vitro* i *in vivo* wskazują, że RFT oraz ich pochodne są zaangażowane, nie tylko na etapie inicjacji oraz promocji procesu kancerogenezy, ale również progresji (1). Zwiększone stężenie RFT w komórkach nowotworowych powoduje trwały stan stresu oksydacyjnego, który zwiększa niestabilność materiału genetycznego. Wiąże się to z kolejnymi mutacjami w genach biorącymi udział w regulacji mechanizmów kontrolujących podziały, wzrost i różnicowanie komórek aktywnych w szlaku prowadzącym do apoptozy, w naprawie uszkodzeń DNA oraz uczestniczących w procesie angiogenezy i tworzeniu przerzutów nowotworowych (33).

Działanie antymutagenne i antykancerogenne wykazuje skoniugowany kwas linolowy (CLA). W doświadczeniach na myszach i szczurach stwierdzono, że CLA (obecny w diecie w ilości 0,05–1,5%) hamuje indukowane chemicznie nowotwory skóry, sutka, żołądka i okrężnicy. Antykancerogenne działanie CLA jest najprawdopodobniej wynikiem wysokiej aktywności antyoksydacyjnej oraz działania immunomodulacyjnego poprzez wpływ na funkcje limfocytów i makrofagów. Przypuszczalnie, najbardziej skuteczny mechanizm antykancerogennego działania CLA polega na hamowaniu syntezy eikozanoidów, stymulujących wzrost komórek nowotworowych (18, 34).

Na aktywność enzymów przekazujących sygnały do inicjowania nowotworów może oddziaływać kwas wakcenyowy (C18:1 n-7 o konfiguracji *cis* i *trans*). Badając hodowlę tkankową ludzkich komórek raka okrężnicy dowiedziono, że obydwa izomery kwasu wakcenyowego spowalniają wzrost nowotworu, przy czym, forma *trans* była 2-krotnie bardziej skuteczna niż forma *cis*. W hamowaniu raka okrężnicy zarówno izomer *trans* jak też *cis* kwasu wakcenyowego był skuteczniejszy niż kwas oleinowy C18:1 n-9 (21).

Sfingomielina stosowana w ilości 0,025 – 0,1% w diecie myszy z indukowanym chemicznie nowotworem okrężnicy hamowała rozwój raka – po 4 tygodniach stwierdzono redukcję zmian nowotworowych o 54% (23). Również u myszy, którym wszczepiono ludzkie komórki nowotworowe sfingomielina hamowała rozwój choroby (35). Poprzez aktywne metabolity- ceramid i sfingozynę – sfingomielina hamuje wzrost komórek nowotworowych, wywołując różnicowanie i apoptozę. Podobne działanie wykazują lipidy eterowe oraz kwas 13-metylotetradekanowy (21).

Leczenie nowotworów sutka, okrężnicy oraz jelita grubego ułatwia kwas masłowy. Podobnie jak trójbutyryna wywołuje apoptozę (programowaną śmierć) komórek nowotworowych wątroby ludzkiej. Aktywność antyproliferacyjną zwiększa witamina A i D₃ działając synergicznie z kwasem masłowym. Podobne, jednak znacznie słabsze, działanie wykazuje kwas octowy i propionowy. Wyniki badań klinicznych ludzi zdrowych i chorych na raka a także dane epidemiologiczne świadczą o możliwości zastosowania zbilansowanych mieszanin krótko- i średniołańcuchowych nasyconych KT w terapii oraz profilaktyce nowotworów okrężnicy i jelita grubego (36). Antynowotworowe działanie wykazują również eikozanoidy powstające z kwasu linolenowego n-3 (37).

Prozdrowotne działanie tłuszczu mlekowego polega na stymulacji funkcjonowania nabłonka jelitowego przez krótko- i średniołańcuchowe nasycone KT, a także obecności prostaglandyn zdolnych do wiązania toksyn bakteryjnych i rotawirusów. Poza tym, składniki tłuszczu mlekowego hamują wzrost niektórych patogenów w przewodzie pokarmowym. W badaniach *in vitro* dowiedziono, że nasycone KT C10, C12 i C18 podobnie, jak sfingolipidy wykazują działanie przeciwbakteryjne (38). Dzięki tym właściwościom tłuszcz mlekowy zapobiega wrzodom żołądka, łagodzi stany zapalne jelit m.in. w chorobie *Leśniowskiego-Crohna* (7).

Tłuszcz mlekowy działa ochronnie na nabłonek dróg oddechowych –w sposób szczególny narażony na działanie RFT. Funkcję ochronną pełni przede wszystkim α -tokoferol oraz CLA i witamina A. Prozdrowotne działanie tłuszczu mlekowego na układ oddechowy potwierdzono w trwających 2 lata badaniach dotyczących 2978 dzieci chorych na astmę. W badaniach tych dowiedziono, że regularna konsumpcja

cja pełnotłustych produktów mleczarskich skutkuje znaczną redukcją ataków astmy (39). Również palacze papierosów pijący regularnie mleko o 60% rzadziej chorowali na zapalenia oskrzeli w porównaniu z nie pijącymi mleka. Zapobieganie stanom zapalnym śluzówki jelita oraz nabłonka układu oddechowego jest równoznaczne z działaniem antynowotworowym.

PODSUMOWANIE

Tłuszcz mlekowy jest szczególnym składnikiem codziennej diety, ze względu na obecność biologicznie aktywnych związków o różnej strukturze chemicznej i odmiennym sposobie działania na poziomie komórkowym. Wiele z nich odznacza się właściwościami antyoksydacyjnymi.

Aktywne w środowisku lipofilnym antyoksydanty tłuszczu mlekowego wspomagają mechanizmy obronne organizmu w zapobieganiu skutkom stresu oksydacyjnego. Zapobiegając utlenianiu lipidów strukturalnych w błonach, działają ochronnie na tkankę nerwową, układ krążenia, układ oddechowy oraz immunologiczny. Unikalne bioskładniki tłuszczu mlekowego: krótkołańcuchowe nasycone KT, naturalne izomery *trans* (skoniugowany kwas linolowy – CLA, kwas wakcenyowy), lipidy eterowe, kwas 13-metylotetradekanyowy oraz witaminy antyoksydacyjne wykazują działanie antykancerogenne.

Przy rosnącej na całym świecie zachorowalności na dietozależne schorzenia metaboliczne na szczególną uwagę zasługują przeciwmiażdżycowe i przeciwnowotworowe właściwości bioskładników tłuszczu mlekowego.

G. Cichosz, H. Czeczot

MILK FAT – SOURCE OF ANTIOXIDANTS IN HUMAN DIET

PIŚMIENNICTWO

1. Behrend L., Henderson G., Zwacka R.M.: Reactive oxygen species in oncogenic transformation. *Biochem. Soc. Trans.*, 2003; 31: 1441-1444. – 2. Kromhout D.: Fatty acids antioxidants, and coronary heart disease from an epidemiological perspective. *Lipids*. 1999; 34: 27-31. – 3. Nicco C., Laurent A., Chereau C., Weill B., Batteux F.: Differential modulation of normal and tumour cell proliferation by reactive oxygen species. *Biomed. Pharmacother.*, 2005; 59: 169-174. – 4. Fang Y.Z., Yang S., Wu G.: Free radical, antioxidants and nutrition. *Nutrition*, 2002; 18: 872-878. – 5. Barłowska J., Litwińczuk Z.: Właściwości odżywcze i prozdrowotne tłuszczu mleka. *Med. Wet.*, 2009; 65(3): 171-174. – 6. Mensink R.P., Zock P.L., Kester A.D., Katan M.B.: Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2003; 77: 1146-1155. – 7. Przybojewska B., Rafalski H.: Kwasy tłuszczowe występujące w mleku a zdrowie człowieka. Krótkołańcuchowe nasycone kwasy tłuszczowe SCFA (cz. 1). *Przeg. Mlecz.*, 2003; 4: 148-151. – 8. Jensen R.G.: The composition of bovine milk lipids. *J. Dairy Sci.*, 2002; 85: 295-350. – 9. Cichosz G.: Aterogenne właściwości tłuszczu mlekowego – rzeczywistość czy mit? *Przeg. Lek.*, 2007; 12: 32-34, Atherogenic properties of milk fat- truth or mith. <http://slideworld.org/> – 10. Jelińska M.: Kwasy tłuszczowe – czynniki modyfikujące procesy nowotworowe. *Biul. Wydz. Farm. AMW*, 2005; 1.

11. *Landmark-Mansson H., Akesson B.*: Antioxidative factors in milk. *British J. of Nutr.*, 2000; 84(1): 103-110. – 12. *Rutkowski M., Grzegorzczak K.*: Witaminy o działaniu antyoksydacyjnym – ogólna charakterystyka. Cz. II: witamina E. *Farmacja Polska*, 1998; 54(18): 838-842. – 13. *Jensen S.K., Nielsen K. N.*: Tocopherols, retinol, β -carotene and fatty acids in fat globule core in cows' milk. *J. Dairy Res.*, 1996; 63: 565-574. – 14. *Wang X., Quinn P.J.*: Vitamin E and its function in membranes. *Prog. Lipid. Res.*, 1999; 38: 309-336. – 15. *Schneider C.*: Review: chemistry and biology of vitamin E. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2005; 49: 7-30. – 16. *Toledo P., Andren A.*: Content of beta carotene in organic milk. *J. Food Agric Environ*, 2003; 1:122-125. – 17. *Gross M.D.*: Vitamin D and Calcium in the Prevention of Prostate and Colon Cancer: New Approaches for the Identification of Needs. *J. Nutr.*, 2005; 135: 326-331. – 18. *Bartnikowska E., Obiedziński M.W., Grzeskiewicz S.*: Sprężone dieny kwasu linolowego – niedawno wykryte związki o działaniu antykancerogenym występujące mleku i jego przetworach. *Przeł. Mlecz.*, 1999; 3:86-91. – 19. *Bialek A., Tokarz A.*: Źródła pokarmowe oraz efekty prozdrowotne sprężonych dienów kwasu linolowego (CLA). *Biul. Wydz. Farm. WUM*, 2009; 1: 1-12. – 20. *Parodi P.W.*: Anti-cancer agents in milkfat. *Austr. J. Dairy Technol.*, 2003; 58(2): 114-118.

21. *Żegarska Z.*: Składniki tłuszczu mlekowego o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym. *Przeł. Mlecz.*, 2005; 6: 4-6. – 22. *Overvad K., Diamant B., Holm L.*: Coenzym Q_{10} in health and disease, *Eur J. Clin. Nutr.*, 1999; 53(10): 764-70. – 23. *Dillehay D.L., Webb S.K., Schmelz E.M., Merrill H.*: Dietary Sphingomyelin Inhibits 1,2 – Dimethylhydrazine-Induced Colon Cancer in CF1 Mice. *J. of Nutr.*, 1994; 124(5): 615-620. – 24. *Achremowicz K., Szary-Sworst K.*: Wielonienasycone kwasy tłuszczowe czynnikiem poprawy stanu zdrowia człowieka. *Żywność, Nauka, Jakość*, 2005; 3(44): 23-35. – 25. *Wiseman H.*: Witamin D is a membrane antioxidant. Ability to inhibit iron-dependent lipid peroxidation in lipoproteins compared to cholesterol, ergosterol and tamoxifen and relevance to anticancer action. *FEBS Lett*, 1993; 326: 285-288. – 26. *Reddy K.S., Katan M.B.*: Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases. *Public Health Nutrition*, 2004; 7(1A): 167-186. – 27. *Mensink R.P.*: Dairy products and the risk to develop type 2 diabetes or cardiovascular disease. *Int. Dairy J.*, 2006; 16: 1001-1004. – 28. *Palozza P., Krinsky N.*: Beta-caroten and alpha –tocopherol are synergistic antioxidants. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1992; 15: 184-187. – 29. *Bandarra N.M., Campos R.M., Batista I., Nunes M.L., Empos J.M.*: Antioxidant synergy of alpha-tocopherol phospholipids. *J. AOCS*, 1999; 76: 905-913. – 30. *Van Acker S.A., Koymans L.M., Bast A.*: Molecular pharmacology of vitamin E: structural aspects of antioxidant activity. *Free Radic. Biol. Med.*, 1993; 15: 311-328.

31. *Nicholson J.W., St-Laurent A.M., McQueen R.E., Charmley E.*: The effect feeding organically bound selenium and α -tocopherol to dairy cows on susceptibility of milk to oxidation. *Canadian Journal of Animal Science*, 1991; 71: 1181-1186. – 32. *Chopra M., Thurnham D.I.*: Antioxidants and lipoprotein metabolism. *Proc. Nutr. Soc.*, 1999; 58(3): 663-667. – 33. *Nicco C., Laurent A., Chereau C., Weill B., Batteux F.*: Differential modulation of normal and tumour cell proliferation by reactive oxygen species. *Biomed Pharmacother*, 2005; 59: 169-174. – 34. *Kritchevsky D.*: Antimutagenic and some other effects of conjugated linoleic acid. *Br. J. Nutr.*, 2000; 83: 459-465. – 35. *Awad A.B., Herrmann C.S., Fink C.S., Horwath P.J.*: 18:1 n7 fatty acids inhibit growth and decrease inositol phosphatase release in HT 29 cell compared to n9 fatty acids. *Cancer Letters*, 1995; 91: 55-61. – 36. *Przybyszewski W.M., Widel M.*: Fatty acids as a potential adjuvant in cancer therapy. *Post. Hig. i Med. Dośw.*, 2002; 56(5): 589-602. – 37. *Rose D.P., Connolly J.M.*: Regulation of tumor angiogenesis by dietary fatty acids and eicosanoids. *Nutr. Cancer*, 2003; 37(2): 119-127. – 38. *Strong R.C., Hulstein M.F.E., Meer R.*: Bovine milk fat components inhibit food-borne pathogens. *Int. Dairy J.*, 2002; 12: 209-215. – 39. *Wijga A.H., Smit H.A., Kerkhof M., de Jongste J.C., Gerritsen J., Neijens H.J., Boshuizen H.C., Brunekreef B.*: Association of consumption of products containing milk fat with reduced asthma risk in pre-school children: the PIAMA birth cohort study. *Thorax* 2003; 58: 567-572.

Adres: 10-719 Olsztyn-Kortowo, ul. Oczapowskiego 7, bl. 35.