

ANNE SÜTÜNDE BULUNAN BİYOAKTİF MADDELER

ÖZET

Anne sütü çok özel bir gıda maddesidir. Yapısında, besin elementlerinin yanısıra, önemli fonksiyonel bileşenler de bulunmaktadır. Besin maddeleri bebeklerin gelişimini sağlarken, fonksiyonel bileşenler daha özel organların, örneğin beyin ve sinir sisteminin gelişiminde, retinal gelişimde, ayrıca bebeklerin çeşitli enfeksiyonlara karşı korunmasında önemli rol oynarlar. Bu maddeler, 'biyoaktif maddeler' olarak isimlendirilmektedir. Bu makalede anne sütünde bulunan biyoaktif maddeler, bunların bebek sağlığı üzerine etkisi ve bu maddelerin etki mekanizmaları hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar kelimeler: Anne sütü, biyoaktif maddeler, patojenler, etki mekanizması

ABSTRACT

Human milk is a special food. It includes both nutritious components and important functional components. As nutrition elements provide development of babies, functional components have a role in development of more specific organs like brain and nerve system, retinal development and in protection of babies to various infections. These components are named as 'bioactive materials'. In this article, details about bioactive materials in human milk, their health effects on babies and effect mechanism is given.

Key words: Human milk, bioactive materials, pathogens, effect mechanism

GİRİŞ

İnsanlığın var oluşundan beri anne sütü, bebeklerin beslenmesinde neredeyse kullanılan tek kaynak olmuştur. 1920'li yıllardan itibaren süt endüstrisindeki gelişmeler, çalışan kadın sayısının artması ve bazı reklamlar, özellikle 1960'lı yıllardan sonra Batı ülkelerinde anne sütüyle beslenen bebek sayısında önemli oranda azalmaya neden olmuştur. 1970'li yıllardan sonra ise yapılan biyolojik ve biyokimyasal çalışmalarla bebekler için en uygun ve ideal gıda maddesinin anne sütü olduğunun kanıtlanması, anne sütüyle beslenen bebek oranını yeniden yükseltmiştir.

Anne sütü, doğumdan sonra bebeklere verilen ilk gıda maddesi olup, gerek onların beslenmesinde gerekse sağlığının korunmasında çok önemli fonksiyonlara sahiptir. Annesini emerek beslenen bebekler zatüree, botulizm, bronşit, stafilokok enfeksiyonları, grip, kulak enfeksiyonları ve kızıl gibi birçok hastalığa karşı değişen derecelerde korunurlar. Ayrıca son çalışmalar, anne sütü almayan çocukların, orta kulak iltihabına, diyareye, rotavirüs kaynaklı gastroenterite, solunum yolları hastalıklarına, bakteriyemi ve bakteriyel menenjitte, nekrotize enterokolite ve üriner sistem enfeksiyonlarına yakalanma riskinin anne sütüyle beslenenlere göre daha fazla olduğunu göstermiştir (Anonymous, 1997). Bu korumanın anne sütünde bulunan biyoaktif maddelerden kaynaklandığı ifade edilmektedir.

ANNE SÜTÜNDE BULUNAN BİYOAKTİF MADDELER

Anne sütünde bulunan ve bebekleri hastalıklara karşı koruyan maddeleri aşağıda verildiği şekilde gruplandırmak mümkündür (Newburg ve Street, 1997):

- 1- Antikorlar
- 2- Geniş spektrumlu ve çok fonksiyonlu ajanlar
- 3- Hücre yüzey homologları

a- Glikokonjugeytler

b- Oligosakkaritler

4- Diğer potansiyel biyoaktif bileşenler:

a- Prebiyotikler

b- Lökositler

c- Enzimler

d- Hormonlar

e- Sitokinler

f- Antioksidan maddeler

g- Antienflamatuar ajanlar

h- Nükleotidler.

Anne sütünde bulunan bu maddelerin çok sayıda mikroorganizmaya karşı etkili olduğu ya da enteropatojenlerin gelişimini önledikleri ifade edilmektedir.

Antikorlar, bebeklere plasenta aracılığı ile geçmekte ve bebekleri yaklaşık 6 aylık oluncaya kadar çeşitli hastalıklara karşı korumaktadırlar. Bundan sonraki koruma ise bebeklerin anne sütüyle aldıkları antikorlar tarafından sağlanmaktadır (Anonymous, 2003; Williams, 1995). Anne sütünde bulunan immünooglobulin A ve laktoferrin biyoaktif maddelerdendir. Bunlardan laktoferrin, spesifik olmayan, zayıf, fakat geniş spektrumlu aktiviteye sahip koruyucu bir faktördür. Bu madde, vücutta antimikrobiyal aktiviteyi artırmaktadır (Kavas, 2002). Ayrıca, laktoferrin gelişmek için demire ihtiyaç duyan bakterilerin çoğalmasını demiri bağlayarak önlemektedir. Yeni çalışmalarla desteklenen başka bir önleme mekanizmasında ise laktoferrinin bakterinin dış membranındaki liposakkaritleri kopararak bakterisidal bir etki göstermesinden bahsedilmektedir (Newburg ve Street, 1997). İmmünooglobulin A ise antiijenleri bağlayarak enfeksiyonları önlemektedir (Hanson ve ark., 1988).

Anne sütünde yer alan trigliseritlerin yarısından fazlası, gliserolün ortasına bağlı olarak palmitik asit içermektedirler. Bu durum sindirim, emilim ve mineral dengeyi düzenleyen önemli bir özelliktir. Anne sütünde araşidonik ve dokosaheksaenoik asit de bulunmaktadır (Jensen, 1989). Bu uzun zincirli yağ asitleri bebeklerde zihinsel gelişimde ve görme gelişiminde önemli rol oynarlar (Ballabriga, 1994). Bebekler büyürken sinirler miyelin adı verilen bir madde ile kaplanır. Miyelin oluşumu için linoleik ve linolenik aside ihtiyaç vardır (Prentice, 1996).

Anne sütü aynı zamanda toksinleri inhibe eden glikokonjugeytleri de içermektedir. Bunlar, labil toksine (LT) karşı glikolipidler ve stabil toksine (ST) karşı (örneğin E.coli toksini) oligosakkaritleri içerirler. Patojenlerin canlı organizmada enfeksiyon ve hastalık oluşturabilmesi için öncelikle bağırsaklardaki epitel hücrelerin yüzeyine bağlanmaları gerekir. Sütteki oligosakkaritler bağırsak reseptöründeki yapıyı ve şeker dizisini taklit ederek patojene bağlanmakta ve bu şekilde enfeksiyonu önleyebilmektedirler (Newburg ve Street, 1997). Örneğin bir glikoprotein olan Musin, bebeklerde gastroenterite neden olan rotavirüse bağlanarak onun çoğalmasını önlemektedir (Yolken ve ark., 1992).

Anne sütünde bulunan oligosakkaritler; glikoz, galaktoz, fukoz, N-asetilglukozamin ve sialik asit içermektedirler (Hurley, 2002). Miller ve Mc Veagh (1999), anne sütünde bulunan 130 farklı oligosakkaritin bebeklerin beyin gelişiminde ve enfeksiyonlara karşı dayanımında rol oynayabileceğini bildirmişlerdir. Oligosakkaritlerden sialik asit 9 karbonlu bir şeker olup, bu maddenin sinir hücrelerinin transmisyonunda, hafızanın gelişiminde ve hücreden hücreye iletişimde rol oynadığı bildirilmektedir (Newburg ve Street, 1997). Tram ve ark. (1997) anne sütü ile beslenen bebeklerin tükürüğünde, hazır mamalarla beslenen bebeklerinkinden %50 daha fazla sialik asit bulunduğunu tespit etmişlerdir.

Anne sütünde prebiyotikler de bulunmaktadır. Bu maddeler bağırsaklardaki Bifidobacterium bifidum'un gelişimini destekleyerek patojen mikroorganizmalara karşı inhibe edici etki gösterirler. Canlı beyaz kan hücreleri (örneğin makrofağlar ve nötrofiller) mikroorganizmalara karşı doğrudan fagositik aktivite göstermekte veya bakteri hücre duvarına zarar veren lizozimleri oluşturmaktadırlar. Antioksidanlar, prostaglandinler, prostaglandin reseptörleri ve sitokin reseptörleri gibi antienflamatuar ajanlar vücudun dayanıklılığını etkileyebilmektedir. Bunlardan başka, anne sütünde bulunan enzimlerden katalaz ve glutasyon peroksidaz da anti-enflamatuar özellik göstermektedir.

Laktasyon geri besleme inhibitörü (FIL), insülin, prolaktin, tiroid hormonları, kortikosteroidler, oksitosin, kalsitonin, paratiroid hormon ve eritropoietin anne sütündeki biyoaktif hormonlardır (Prentice, 1996). Hormonlar, bebeklerin bağırsakları ve immün sistemi fonksiyonlarını geliştirip düzenleyebilmektedirler (Newburg ve Street, 1997). Örneğin prolaktin, B ve T lenfositlerinin gelişimini destekleyerek intestinal lenfoid dokunun farklılaşmasına etki eder (Hamosh, 2002).

Büyüme faktörleri ise hücre yüzeyine yapışarak büyüme veya hücre değişimini sağlayan proteinlerdir. Sitokinler, büyüme faktörlerindedir. Anne sütünde bulunan sitokinler IL-6, TNF α , TGF β_1 , TGF β_2 , M-CSF, IL-8 ve IL-10 şeklinde gösterilen maddeler olup bu maddeler yüksek immünolojik etkiye sahiptir (Jones ve Warner, 2000).

Anne sütünde immün fonksiyonlarını etkileyen bileşenlerden birisi de nükleotidlerdir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, nükleotidlerin gastrointestinal sistemde düzenleyici etkileri olduğu ve diyareden sonra bağırsakları onardığı tespit edilmiştir. Nükleotidler ayrıca bebeklerde immün sistemi güçlendirmekte ve diyare riskini azaltmaktadırlar. Anne sütünün nükleotid miktarı inek sütünden ya da inek sütü bazlı özel formüllü mamalardan daha yüksektir (Pickering ve ark., 1998).

Anne sütünde bulunan ve bebekleri hastalıklardan koruyan biyoaktif maddeler, etki ettiği patojenler ve bu patojenlerin neden olduğu hastalıklar, ayrıca bunların mikroorganizmalara karşı etki şekilleri Çizelge 1'de verilmiştir.

Çizelge 1. Anne sütünde bulunan biyoaktif maddeler, bunların etki ettikleri patojen mikroorganizmalar ile etki mekanizmaları (Newburg ve Street, 1997)

PATOJEN MİKROORGANİZMALAR	HASTALIK	KORUYUCU FAKTÖR	ETKİ MEKANİZMASI
<i>Clostridiumlar, E.coli</i>	Diyare	Oligosakkaritler	Bifidobakterilerin gelişimini teşvik ederek patojenlerin gelişimini önlerler
Çeşitli patojen bakteriler, <i>Rotavirus</i>	Diyare	Oligosakkaritler	Bifidobakterilerin gelişimini teşvik ederek bağışıklık sistemini güçlendirir.
		Musin	Virüsleri bağlar.
<i>S fibrilli E.coli</i>	Sepsis, menenjit	Musin	Hücre reseptörlerini taklit ederek bakterileri bağlar.
<i>Campylobacter jejuni</i>	Diyare	Oligosakkaritler	Hücre reseptörlerini taklit ederek bakterileri bağlar.
Enteropatojenik <i>E.coli</i>	Diyare	Oligosakkaritler	Hücre reseptörlerini taklit ederek bakterileri bağlar.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Orta kulak iltihabı, sinüzit, menenjit, bakteriyemi	Oligosakkaritler	Hücre reseptörlerini taklit ederek bakterileri bağlar.
<i>C.jejuni</i>	Diyare	GM, gangliosit	Toksini bağlar.
Enterotoksijenik <i>E.coli</i>	Diyare	GM, gangliosit	Labil toksini bağlar.
		Fukosilli oligosakkaritler	Stabil toksini bağlar.
<i>Vibrio cholerae</i>	Kolera	GM1 gangliosit	Toksini bağlar.
<i>Shigella dysenteriae</i> tip 1	Dizanteri ve HUS*	Gb3 glikolipid	Toksini bağlar.
Enterohemorjik <i>E.coli</i>	Hemorjik kolit ve HUS*	Gb3 glikolipid	Toksini bağlar.
Gram (-) ve Gram (+) bakteriler	Çeşitli Hastalıklar	Mannosilli glikoprotein	Bakterileri bağlar.
		Laktoferrin	Demiri bağlar, hücre zarına zarar verir.
<i>Human cytomegalovirüs</i>	Çeşitli Hastalıklar	Laktoferrin	Hücre reseptörlerini bağlar.
<i>Human immunodeficiency virus</i>	AIDS	Chondroitin sülfat	Hücre reseptörlerini bağlar.

* HUS= Hemolitik üremik sendrom

Çizelge 2. Anne sütünde bulunan antibakteriyel faktörler (May, 1995)

FAKTÖRLER	LABORATUAR KOŞULLARINDA ETKİDE BULUNDUĞU TOKSİNLER VE MİKROORGANİZMALAR
İmmüoglobulin M	<i>E.coli</i> , <i>S.flexneri</i>
İmmüoglobulin D	<i>E.coli</i>
İmmüoglobulin G	<i>E.coli</i> , <i>H.influenzae</i> tip b, <i>S.agalactiae</i> , <i>N.meningitidis</i>
Salgısal İmmüoglobulin A	<i>E.coli</i> , <i>C.tetani</i> , <i>C.diphtheriae</i> , <i>S.salivarius</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>C.burnetti</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>H.pylori</i> , <i>C.jejuni</i> , <i>N.meningitidis</i> , <i>S.dysenteriae</i> , <i>Salmonella</i> (6 grup), <i>C.diphtheriae</i> toksini, <i>E.coli</i> enterotoksini, <i>V.cholerae</i> enterotoksini, <i>C.difficile</i> toksinleri, <i>S.aureus</i> F enterotoksini, <i>Candida albicans</i> *
Çinko, B ₁₂ vitamini, folat	<i>E.coli</i>
Laktoferrin	<i>E.coli</i> , <i>Candida albicans</i> *, <i>Candida krusei</i> *, <i>Rhodotorula rubra</i> *, <i>H.influenzae</i>
Laktoperoksidaz	<i>Streptococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>E.coli</i> , <i>S.typhimurium</i>
Lizozim	<i>E.coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>S.aureus</i> , <i>Candida albicans</i> *
Tanımlanamayan bazı faktörler	<i>S.aureus</i> , <i>B.pertussis</i> , <i>C.jejuni</i> , <i>E.coli</i>
İmmüoglobulin dışındakiler (süt yağı, proteinler)	<i>C.trachomatis</i> , <i>Y.enterocolitica</i>
Karbonhidratlar	<i>E.coli</i> enterotoksini, <i>E.coli</i>
Lipidler	<i>S.aureus</i> , <i>E.coli</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>S.agalactiae</i> , <i>L.monocytogenes</i>
β-defensin-1	<i>E.coli</i> , <i>Paeruginosa</i>
Gangliosid GM ₁	<i>E.coli</i> enterotoksini, <i>V.cholerae</i> toksini, <i>E.coli</i>
Gangliosid GM ₃	<i>E.coli</i>
Fosfatidil etanolamin	<i>H.pylori</i>
Glikoproteinler + oligosakkaritler	<i>V.cholerae</i>
Kapa-kazein**	<i>H.pylori</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i>
Fosforlu β-kazein	<i>H.influenzae</i>
Kazein	<i>H.influenzae</i>
Ksantin oksidaz	<i>E.coli</i> , <i>S.enteritidis</i>
FAKTÖRLER	LABORATUAR KOŞULLARINDA ETKİDE BULUNDUĞU TOKSİNLER VE MİKROORGANİZMALAR
α laktalbumin	<i>S.pneumoniae</i>
Glikolipid Gb ₃	<i>S.dysenteriae</i> toksini, <i>Shigella</i> shigatoksini, <i>E.coli</i>
Sülfatid	<i>S.typhimurium</i>
Fukosilli oligosakkaritler	<i>E.coli</i> ısıya dayanıklı enterotoksini, <i>E.coli</i> , <i>C.jejuni</i>
Lewis antijenleri	<i>S.aureus</i> , <i>C.perfringens</i>
Sialillaktoz	<i>V.chlorerae</i> toksini, <i>H.pylori</i>
DÜŞÜK ORANDA BULUNAN FAKTÖRLER	
Salgısal lökosit proteaz inhibitörü (SLPI)	<i>E.coli</i> , <i>S.aureus</i> , büyüme fazındaki <i>Candida albicans</i> *

* Mantar

** Fukosilli oligosakkaritler içerir. Mide pepsini, Potansiyel antibakteriyel peptidler açığa çıkarır

Çizelge 3. Anne sütünde bulunan antiparazit faktörler (May, 1995)

FAKTÖRLER	LABORATUAR KOŞULLARINDA AŞAĞIDAKİ PARAZİTLERE KARŞI ETKİLİ BULUNMUŞTUR
Salgısal İmmünoglobulin A	<i>Giardia lamblia</i> (protozoa), <i>Entamoeba histolytica</i> (p), <i>Schistosoma mansoni</i> , <i>Cryptosporidium</i> (p), <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Plasmodium falciparum</i> (malarya)
İmmünoglobulin G	<i>Plasmodium falciparum</i>
Lipid (FFA ve monogliseritler)	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> (p), <i>Giardia intestinalis</i> , <i>Eimeria tenella</i>
Laktoferrin	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Plasmodium falciparum</i>
Tanımlanamayan bir faktör	<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>
Makrofajlar	<i>Entamoeba histolytica</i> .

Çizelge 2'de ise anne sütünde bulunan antibakteriyel faktörler ve bunların laboratuvar koşullarında etkili olduğu toksinlerle mikroorganizmalar gösterilmiştir. Anne sütünde parazitlere karşı etkili olan faktörler de bulunmaktadır. Bu faktörler ve etkili oldukları parazitler Çizelge 3.'de gösterilmiştir.

SONUÇ

Bilindiği gibi bebekleri anne sütü ile beslemenin bebeğin sağlığı, gelişimi ve büyümesi açısından büyük önemi vardır. Halen anne sütünün yerini tutacak herhangi bir gıda maddesi üretilmemiş olmasına karşın, diğer türlerden sağlanan sütler ise hiçbir zaman anne sütünün yerini tutamamaktadır.

Ancak günümüzde bile anne sütünün bileşiminde bulunan bütün maddeler hakkında yeterli bilgi ulaşılamamıştır. Bu bilgi eksikliği moleküler biyoloji, hücre biyolojisi vb. bilim dallarıyla ortaklaşa yapılacak çalışmalarla giderilmeli ve anne sütünün sağlanmadığı durumlarda kullanılmak üzere anne sütüne eşdeğer özelliklerde hazır mamaların üretimi konusunda çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Anonymous, 1997. Breastfeeding policy of American Academy of Pediatrics (AAP). *Pediatrics* 100 (5): 1035-1039.
- Anonymous, 2003. How human milk protects from illness. Askdrsears.com/html/2/T020600.asp.
- Ballabriga, A., 1994. *Essential fatty acids and human tissue composition*. An overview. *Acta Paediatr.* (402) 63-68.
- Hamosh, M; 2002. Bioactive components in human milk- more than just nutrition. www.folio-one.com/pdf/Pbsummer02.pdf.
- Hanson, L.A., Carlsson, B., Jalil, F., Hahn-Zoric, M., Hermodson, S., Karlberg, S., Mellander, L., Khan, S.R., Lindblad, B., Thiringer, K., Zaman, S, 1988. *Antiviral and antibacterial factors in human milk*. In: Hanson, L.A., ed. *Biology of Human*.

Hurley, W.L., 2002. *Human milk and lactation*. In *Lactation Biology*.

Jensen, R.G., 1989. *Lipids in human milk composition and fat soluble vitamins*. In: Lebethals E., ed. *Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy*. New York, Raven Press.157-201.

Kavas, G., 2002. *Kadın sütü ile inek sütünün bileşimlerinin irdelenmesi ve her iki sütün bebek beslenmesi açısından önemi*. Gıda, Dünya Yayıncılık. 5: 62-66.

Jones, C.A. ve Warner, J.D., 2000. *Breast milk as an alternative source of cytokines for offspring*. *Clinical and Experimental Allergy*, Vol. 30:599-601.

May, J.T., 1995. *Molecular Virology*. Based on a table from the proceedings of breast milk and special care nurseries: Problems and opportunities conference.

Miller, J.B. ve Mc. Veagh, P., 1999. *Human milk oligosaccharides: 130 reasons to breast feed*. *Journal of nutrition* 82: 333-335.

Newburg, D.S. ve Street, J.M., 1997. *Bioactive materials in human milk: Milk sugars sweeten the argument for breastfeeding*. *Nutrition Today*. Vol.32 (5) September/October. 191-201.

Pickering, Larry K., Granoff, Dan M., Ericksson, J.R., Masor, M.L., Cordle, C.T., Schaller, J.P., Winship, T.R., Paule, C.L., Hilty, M.D., 1998. *Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides*. *Pediatrics*, Vol. 101 No:2, Feb.1998. 242-249.

Prentice, A., 1996. *Constituents of human milk*. *Food and Nutrition Bulletin* Vol.17 No:4 December 1996.

Tram, T., Brand, Miller J., Mc Neil V. ve Mc Veagh, P., 1997. *Sialic acid content of infant saliva: Comparison of breastfed with formula fed infants*. *Archives of Disease in Childhood* 77, 315-318.

Williams, R., 1995. *Breastfeeding best bet for babies*. *FDA Consumer Magazine*, October 1995.

Yolken, R.H., Peterson, J.A., Vonderfecht, S.L., Fouts, E.T., Midthun, K., Newburg, D.S., 1992. *Human milk mucin inhibits rotavirus replication and prevents experimental gastroenteritis*. *Journal of Clinical Investigation* 90 (5) 1984-1991. ■