

Magdalena Maria Piskorska-Jasiulewicz, Małgorzata Witkowska-Zimny

Zakład Biofizyki i Fizjologii Człowieka, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Mleko kobiece jako naturalny produkt leczniczy

Breast milk as a medicinal product

STRESZCZENIE

Mleko kobiece jest substancją, która stanowi podstawę żywienia człowieka na początkowym etapie jego rozwoju. Dzięki unikalnej kompozycji, od setek lat jest także wykorzystywane w leczeniu ran, walce z zakażeniami bakteryjnymi i wirusowymi, a obecnie również we wspomaganiu terapii chorób nowotworowych. Odkrycie komórek macierzystych i kompleksu HAMLET w mleku kobiecym zwiększa możliwości jego zastosowania w leczeniu chorób z dotychczas złym rokowaniem. W niniejszej pracy zebrano i usystematyzowano informacje o składzie i właściwościach mleka kobiecego mających znaczenie dla jego zastosowania jako naturalnego produktu leczniczego. Podsumowano także aktualne informacje dotyczące funkcjonowania banków mleka kobiecego i rozwoju laktotechnologii w Polsce i na świecie.

Problemy Pielęgniarstwa 2015; 23 (3): 417–422

Słowa kluczowe: mleko kobiece; komórki macierzyste; laktotechnologia; laktoferyna; banki mleka

ABSTRACT

Breast milk is a substance that is the basis of nutrition at the initial stage of human development. Its unique composition allows also to use it in wound healing, treatment of bacterial and viral infections, and in supporting therapy of cancer. The discovery of stem cells and HAMLET complex in human milk provided a rationale to use it in the treatment of diseases with severe prognosis. In this study we collected and systematized information on the composition and properties of breast milk which are relevant to its use as a natural medicinal product. This paper also summarizes current information about human milk banks and development of lactotechnology in Poland and in the rest of the world.

Nursing Topics 2015; 23 (3): 417–422

Key words: human breast milk; stem cells; lactotechnology; laktoferrin; milk banks

Niniejsza publikacja powstała podczas przygotowywania pracy magisterskiej pt. „Mleko kobiece jako naturalny produkt leczniczy”

Wstęp

Mleko kobiece (HBM, *human breast milk*) jest unikalną formułą idealnie dostosowaną do żywienia noworodków i niemowląt. Znaczenie laktacji i zdolność dostosowania składu pokarmu w zależności od fazy rozwoju dziecka, pory roku i dnia świadczą o doskonałej adaptacji gatunku do zmiennego zapotrzebowania na składniki odżywcze. Mleko jest niezwykle złożonym produktem zawierającym składniki odżyw-

cze i energetyczne, takie jak: tłuszcze, białka, cukry, ale także czynniki wzrostu, cytokiny, enzymy oraz elementy bariery antyoksydacyjnej. Funkcję ochronną i immunomodulującą spełnia dzięki zasobom wydzielniczej immunoglobuliny A (S-IgA), lizozymu (LY), laktoferyny (LF) i laktoperoksydazy (LCP). Mleko kobiece zawiera również witaminy, minerały, niebiałkowe związki zawierające azot, w tym mocznik, kreatyninę, kwas moczowy i kreatynę. Wszystko w takim stężeniu i formie, która jest przyswajalna dla niemowlęcia na danym etapie wzrostu i rozwoju [1]. Skład ilościowy zmienia się również w zależności od czasu jaki upłynął od ukończenia ciąży. Mleko matki

Adres do korespondencji: dr n. biol. Małgorzata Witkowska-Zimny, Zakład Biofizyki i Fizjologii Człowieka, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Chałubińskiego 5, 02–004 Warszawa, tel.: 22 628 63 34, faks: 22 628 78 46, email: mwikowska@wum.edu.pl

DOI: 10.5603/PP.2015.0068

dziecka urodzonego przedwcześnie, znacząco różni się w swoim składzie od mleka matki dziecka urodzonego w terminie, głównie na etapie wydzielania siary, czyli pierwszych 5–7 dni po porodzie [2].

Rola składników odżywczych pozostaje nieprzeceńniona, główną funkcją ludzkiego mleka jest żywienie, jednak warto pamiętać o mleku jako substancji immunomodulującej [3]. Dzięki unikalnej kompozycji, od setek lat jest wykorzystywane w leczeniu ran, walce z zakażeniami bakteryjnymi i wirusowymi, obecnie również we wspomaganiu terapii w chorobach nowotworowych oraz profilaktyce i codziennej pielęgnacji. Odkrycie komórek macierzystych i kompleksu HAMLET w mleku kobiecym niesie ze sobą nowe nadzieje w wykorzystaniu w leczeniu chorób z dotychczas ciężkim rokowaniem. W niniejszej publikacji omówiono najważniejsze komponenty mleka kobiecego mające znaczenie dla zastosowania leczniczego, pozażywnościowego.

Wydzielnicza immunoglobulina A

Siara uznana jest za najsilniejszy naturalny immunostymulant, zawierający stężenie wydzielniczej immunoglobuliny (S-IgA) nawet 100-krotnie wyższe (12 g/l) niż w mleku właściwym (0,5–1,0 g/l). Immunoglobulina S-IgA stanowi 80–90% wszystkich immunoglobulin zawartych w mleku. U matek dzieci urodzonych przedwcześnie jej stężenie jest dużo wyższe niż u matek dzieci urodzonych w terminie, jednak stężenie to wyrównuje się w mleku pośrednim [4]. Bierze ona udział w ochronie błon śluzowych układu oddechowego, pokarmowego i moczowo-płciowego. Immunoglobulina S-IgA w sianie matki jest swoista wobec mikroflory jej dróg oddechowych oraz układu pokarmowego. Bardzo ważną właściwością jest odporność S-IgA na enzymy trawienne, oznacza to, że przechodzi przez układ trawienny w niezmiennym stanie. Immunologiczne właściwości S-IgA dotyczą blokowania adhezji bakterii patogennych z gatunku *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Streptococcus pneumoniae* do błon śluzowych gospodarza oraz utrudnienia ich penetracji, kolonizacji i neutralizacji wytwarzanych przez nie toksyn. Ponadto udokumentowano istotną rolę S-IgA w walce z infekcjami górnych dróg oddechowych i zapaleniem ucha środkowego [5].

Wyniki badań wykazały również pozytywny efekt leczenia pacjenta z niedoborem S-IgA po przeszczepieniu wątroby. Pacjentom podawano po 100 ml siary zebranej od dawczyń (od pierwszego do dziesiątego dnia po porodzie), bezpośrednio przed operacją i kontynuowano podaż po operacji co 8 godzin, przez kolejne 10 dni. Uzyskano zadowalający efekt leczenia i pacjentów wypisano do domu w dziesiątym dniu po transplantacji bez cech infekcji [6].

Laktoferyna

Laktoferyna (LF) wchodzi w skład białek serwatki mleka kobycego o właściwościach bioaktywnych. Produkowana jest przez komórki nabłonka wydzielniczego i występuje również w takich wydzielinach jak ślina, nasienie, wydzielina w oskrzelach, pochwie i macicy [7]. Jest glikoproteiną z rodziny transferyn, ma właściwości chelatujące (łączenia się z jonami żelaza), czemu zawdzięcza swoje właściwości bakteriostatyczne, hamując wzrost patogenów. Posiada również cechy przeciwwgrzybicze, przeciwpałoczyńcze i antywirusowe, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, przeciwbólowe, reguluje metabolizm kości. Posiada odporność na enzymy proteolityczne.

W mleku początkowym stężenie LF jest znacząco wyższe (5–7 g/l) niż w mleku właściwym (1–3 g/l). Działanie bakteriostatyczne i antybakteryjne LF może być bezpośrednio związane z uszkodzeniem ściany komórkowej patogenu lub ze zmianą metabolizmu komórki, a także pośrednio, poprzez stymulację syntezy immunoglobulin A i G oraz stymulację dojrzewania limfocytów T i B. Ważną cechą LF jest jej działanie wybiórcze, hamuje wzrost *E. coli* i innych patogennych bakterii jelitowych (głównie z rodziny *Enterobacteriaceae*), natomiast nie hamuje wzrostu korzystnych bakterii jelitowych z rodzaju *Bifidobacterium*, dzięki czemu reguluje florę bakteryjną w układzie trawiennym. Laktoferyna zwiększa również wrażliwość bakterii na niektóre antybiotyki nawet 4-krotnie, co pozwala obniżyć efektywną dawkę leku. W badaniach *in vitro* wykazano działanie antybakteryjne w stosunku do: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus subtilis* i *Streptococcus mutans* [8].

Laktoferyna ma także działanie przeciwzapalne w mechanizmie modulacji układu immunologicznego, czyli redukcji stężenia cytokin prozapalnych (czynnik martwicy nowotworu α [TNF- α , *tumor necrosis factor α*] i interleukiny 1 [IL-1, *interleukin 1*]) oraz stymulacji wytwarzania cytokin przeciwzapalnych (IL-4 i IL-10). Infekcjom towarzyszy zwiększenie wytwarzania cytokin prozapalnych. Badania przeprowadzone na ciężarnych myszach wykazały, że w zakażeniach bakteryjnych drogą wstępującą przez szyjkę macicy, w których doszło do zapalenia błon płodowych (jest to częstą przyczyną poronień i porodów przedwczesnych), LF podana *per os* obniżała stężenia IL-6 w surowicy zwierząt i przedłużała trwanie ciąży [9].

Poza szerokim spektrum działania antybakteryjnego LF, potwierdzono także jej działanie przeciwwirusowe w infekcjach wywołanych wirusem opryszczki (*Herpes*) typu 1 i 2, wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), ludzkim wirusem cytomegalii (CMV), rotawirusami, enterowirusami, wirusem grypy, zapalenia wątroby typu C (HCV) oraz wirusami zapalenia wątroby typu B (HBV) [4].

W przypadku zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) działanie przeciwwirusowe polega na blokowaniu receptorów komórkowych wirusa, poprzez wiązanie się LF do białek powierzchniowych. Hamuje również namnażanie się wirusa, blokując aktywność enzymów niezbędnych do replikacji [10].

Laktoferyna wykazuje działanie przeciwnowotworowe i chemioprewencyjne. Pierwotne nowotwory mają tendencję do tworzenia się w miejscach, gdzie występuje wysoka ekspozycja na żelazo. W początkowych etapach choroby nowotworowej organizm człowieka reaguje wzmożoną produkcją białek przechwytyjących cząsteczki żelaza (np. ferrytyny i laktoferry). Jednak wobec zaawansowanego mechanizmu nowotworu, proces ten nie jest w pełni skuteczny. Zdolność chelatowania jonów żelaza przez LF przyczynia się do pozbawienia komórek nowotworowych tego pierwiastka [8]. Działanie przeciwnowotworowe LF związane jest także z właściwościami antyoksydacyjnymi i przeciwzapalnymi. Formy reaktywne tlenu, takie jak nadtlenek wodoru, tlenek azotu, ditlenek azotu uczestniczą w procesie kancerogenezy, uszkadzając DNA komórki, czego skutkiem jest wspomaganie rozwoju nowotworu. Wytwarzanie wolnych rodników podczas leczenia przeciwnowotworowego ma poważne konsekwencje ze względu na dalsze uszkodzenia tkanek, co potęguje działania niepożądane leczenia. Działanie antyoksydacyjne wykorzystywane jest również w celu ochrony zdrowych tkanek przed wolnymi rodnikami w czasie leczenia cytostatycznego, dlatego LF jako antyoksydant może być wykorzystywana w ograniczaniu istniejących nowotworów oraz prewencji nowotworzenia [11]. W związku z istniejącymi zależnościami pomiędzy dietą a zapadalnością na choroby nowotworowe podawanie laktoferyny, jako środka spożywczego, stanowi działanie chemoprewencyjne. W świetle badań klinicznych dotyczących laktoferyny jest możliwość zahamowania, a wręcz odwrócenia procesu kancerogenezy na bardzo wczesnym etapie w wielu rodzajach nowotworów [12].

Lizozym

Lizozym (LY) jest aktywnym enzymem obecnym w ludzkim mleku w stężeniu 3000-krotnie wyższym niż w mleku krowim. Stanowi jedną z trzech substancji odpowiedzialnych za antybakteryjne i bakteriostatyczne działanie mleka ludzkiego. Wykazuje działanie antybakteryjne, rozszczepiając wiązania glikozydowe w ścianach komórkowych bakterii. Ścisłe współdziała z wcześniej omówioną laktoferyną, która oddziałuje z lipopolisacharydami błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych, tworząc „luki”, przez które lizozym dostaje się do wnętrza komórki, skutecznie niszcząc patogeny [11].

Lizozym posiada również działanie przeciwzapalne i przeciwbólowe [13]. W badaniach na zwierzętach,

miejscowe podanie lizozymu na ranę łagodziło objawy bólowe i zmniejszało odczyn zapalny [8]. W świetle powyższego, interesujące wydaje się miejscowe stosowanie siary bezpośrednio po odciążeniu do wspomaganie gojenia się rany, na przykład po cięciu cesarskim lub na uszkodzoną skórę brodawek sutkowych podczas karmienia.

Kompleks HAMLET (*Human alfa-laktoalbumin made lethal to tumor cells*)

Alfa-laktoalbumina (α -LA) jest dobrze poznaną metaloproteiną o odczynie kwaśnym, pochodzącą z mleka kobiecego, zawierającą jony wapnia (Ca^{2+}). Jest to jedna z substancji odżywczych, która jak się uważa, odpowiada za funkcję neuroprotekcijną mleka kobiecego. Wiązania jonów wapnia w α -LA modulują jej powinowactwo z kwasami tłuszczowymi i błonami lipidowymi, co może mieć istotne znaczenie fizjologiczne. Pomimo długoletnich badań nad α -LA ponowne zainteresowanie tym białkiem wzbudził opublikowany w 1995 roku raport na temat jego selektywnej aktywności przeciwnowotworowej. Stwierdzono, że unikalna forma α -LA odizolowana od frakcji kazeiny mleka indukuje apoptozę komórek transformowanych, przy jednoczesnym pominięciu zdrowych komórek. Ta forma przechodzi przez błonę komórkową i wchodzi do jądra komórkowego, gdzie powoduje fragmentację DNA poprzez bezpośrednie działanie na poziomie jądrowym. Ponadto, współdziałając z mitochondriami, indukuje uwalnianie cytochromu C i aktywację kaskady kaspazy (proteazy asparaginianowej będącej jednym z enzymów szlaku apoptozy). Następnie stwierdzono, że kompleks kwasu oleinowego z ludzką α -laktoalbuminą (HAMLET) wykazuje aktywność cytotoksyczną. Ponadto, HAMLET indukuje makroautofagię w komórkach nowotworowych (polega ona na usuwaniu z komórki jej fragmentów lub organelli), przyczyniając się tym do śmierci komórki. Co ciekawe, kompleks HAMLET przechodzi z cytoplazmy do jądra, gdzie jest akumulowany i współdziałając z białkami histonowymi zakłóca syntezę chromatyny, zapobiegając w ten sposób transkrypcji, replikacji i rekombinacji materiału genetycznego komórki. Kompleks α -LA z kwasem oleinowym może być utworzony w roztworze wodnym, co sprawia, że proces przygotowania aktywnego związku w warunkach laboratoryjnych staje się bardziej przejrzysty i kontrolowany, a to otwiera dodatkowe możliwości dostosowania jego właściwości dla szczególnych potrzeb. Jednakże dokładny mechanizm działania kompleksu HAMLET wymaga dalszych wnikliwych badań [14].

Komórki macierzyste mleka kobiecego

Najnowsze badania wskazują, że większość komórek o podłożu nieimmunologicznym, występujących w mle-

ku kobiecym, jest pochodzenia nabłonkowego. Obejmują one dojrzałe komórki, takie jak laktocyty (komórki wydzielnicze) i komórki mioepitelialne (nabłonkowo mięśniowe), pochodzące z przewodów mlecznych i pęcherzyków. Poza tymi komórkami, wykazano również obecność komórek macierzystych i progenitorowych, co wyznaczyło nowy kierunek badań nad laktacją [15].

W 2007 roku zespół Petera Hartmanna udowodnił występowanie w mleku ludzkim komórek macierzystych, które po namnożeniu wykazywały właściwości pluripotencjalne, co oznacza zdolność różnicowania się w komórki wszystkich trzech listków zarodkowych (endodermy, mezodermy i ektodermy). Komórki macierzyste mają dwie unikalne cechy: zdolność samoodnawiania się, czyli kopiowania samych siebie, oraz różnicowania w komórki dojrzałe poprzez odpowiednią stymulację. Komórki posiadające zdolność różnicowania tylko w zakresie komórek jednej tkanki lub organu nazywa się komórkami unipotencjalnymi, mają one zatem ograniczenia w transdyferencji. Tego typu komórki znajdują się w tkankach ludzi dorosłych. W 2012 roku opublikowano pierwszy raport, w którym wykazano pluripotencjalne cechy populacji komórek wyizolowanych z mleka kobiecego, które nazwano komórkami macierzystymi mleka kobiecego (hBSCs, *human Breast-milk Stem Cells*) [15].

Pochodzeniem tych komórek zajmuje się dr Foteini Hassiotou, a wyniki wstępnych badań przedstawiała podczas 10 Międzynarodowego Sympozjum na Temat Karmienia Piersią i Laktacji Medela, które odbyło się w Warszawie 17 kwietnia 2015 roku. Analizując piersi kobiet podczas laktacji i w okresie spoczynku, wykazano, że tylko pierś w trakcie laktogenezy ma właściwość wytwarzania komórek macierzystych [16]. Jedno z przeprowadzonych doświadczeń dotyczyło takiej modyfikacji genetycznej myszy-mamki, która umożliwiła śledzenie losów wyznakowanych barwnikiem fluorescencyjnym komórek macierzystych po karmieniu, w organizmie potomstwa innej myszy. Dokonana po okresie karmienia autopsja organów mysich osesków wykazała obecność komórek o właściwościach fluorescencyjnych w takich organach, jak serce, mózg, wątroba i trzustka. Obecnie prowadzone są badania przez ten sam zespół na człękkształtnych.

Identyfikację komórek macierzystych ułatwiają między innymi charakterystyczne markery (OCT4, NANOG, CD49f) aktywne jedynie w komórkach na wczesnych etapach transdyferencji. Komórki posiadające te markery były zlokalizowane w układzie pokarmowym jeszcze kilka lat po zakończeniu karmienia [17], co oznacza, że nawet podczas długotrwałego procesu trawienia nie ulegają one dezaktywacji i usuwaniu z organizmu.

Dokonano porównania pomiędzy embrionalnymi komórkami macierzystymi (hESCs, *human Embry-*

onic Stem Cells) i hBSCs, które wykazało niezwykle podobieństwo, zarówno w ekspresji genów, jak i morfologii. Oba typy komórek różnicują w zakresie trzech listków zarodkowych. Oznacza to, że sutek jest gruczołem wydzielającym laktocyty, komórki mioepitelialne oraz jeszcze niezróżnicowane pluripotencjalne komórki macierzyste, które mogą zostać przekształcone w komórki neuronalne, glejowe, osteoblasty, chondrocyty, adipocyty i kardiomiocyty, a także hepatocyty i komórki trzustki [18]. Ponadto, podawanie hBSCs myszom nie spowodowało tworzenia potworniaków, co czyni je wyjątkowo atrakcyjnymi w aspekcie praktycznego wykorzystania w terapii [19].

Ponieważ mleko kobiece jest bogatym, łatwo dostępnym i nieinwazyjnym rezerwuarem pluripotencjalnych komórek macierzystych w przeciwieństwie do na przykład płynu owodniowego, krwi pępowinowej, Galarety Whartona czy szpiku kostnego [20], staje się doskonałym kandydatem do wykorzystywania w terapii komórkowej i w medycynie regeneracyjnej. Szczególnie fascynująca wydaje się możliwość różnicowania hBSCs w komórki trzustki produkujące insulinę, co stanowiłoby bardzo obiecującą metodę leczenia cukrzycy. Równie interesująca jest perspektywa terapii z użyciem hBSCs w chorobie Parkinsona i leczeniu urazów rdzenia kręgowego [21].

Ze względu na dowolną ilość tej substancji jaką oferuje natura oraz brak powikłań po pobraniu i zastrzeżeń natury etycznej jakie budzi wykorzystanie tkanek embrionalnych, temat pozyskiwania hBSCs warty jest dalszego zbadania i otwiera perspektywę dla nowych rozwiązań w terapii [17].

Banki mleka kobiecego w Polsce i na świecie

Pokarm kobiecy jest traktowany jak element terapii i jeden z najważniejszych leków. Nie ma wątpliwości, co do efektów klinicznych zastosowania ludzkiego mleka u wcześniaków na całym świecie. Europejska Komisja Żywności, Europejskie Towarzystwo Gastroenterologii Dziecięcej, Hepatologii i Żywności ESPGHAN (*European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*) zaleca korzystanie z ludzkiego mleka dawczyń wśród wcześniaków, gdy ilość mleka ich własnych matek nie jest wystarczająca [22]. Z tego też powodu, w ostatnich latach na całym świecie reaktywowane są banki mleka kobiecego. Ich historia sięga ponad stu lat, pierwszy w Europie został założony w 1909 roku w Wiedniu, a w Polsce w 1989 roku w Łodzi. Większość banków została jednak zamknięta z powodu narastającej liczby zakażeń wirusem HIV w latach 80. Ostatni i najdłużej działający w Polsce w Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi zamknięto pod koniec lat 90. [23]. Ponowne otwarcie oraz powstawanie nowych, zawdzięczamy badaniom nad poznawaniem i rozpowszechnianiem wiedzy na

temat wyższości składu mleka matki nad składem mieszanki mlecznej oraz rozwojowi procesu pasteryzacji. W 1985 roku utworzono *Banking Association of North America* oraz Związek Banków Mleka w Europie (EMBA, *European Milk Banks Association*), w celu ustalenia standardów i jednolitych wytycznych funkcjonowania banków mleka kobiecego. W 2012 roku, z inicjatywy Fundacji Banku Mleka Kobiecego utworzono pierwszy, po wielu latach przerwy, bank mleka kobiecego w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym im. prof. W. Orłowskiego w Warszawie, który zrzeszony jest w EMBA [24]. Innowacyjność w Polsce na tym polu postępuje bardzo szybko i zmierza w dobrym kierunku. Projekt „Laktotechnologia jako odpowiedź na potrzeby żywieniowe noworodków urodzonych przedwcześnie” otrzymał dofinansowanie w ramach II Konkursu Innowacje Społeczne prowadzonego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, a także został nominowany do Polskiej Nagrody Innowacyjności Roku 2015. Projekt ma na celu optymalizację postępowania z mlekiem kobiecym na oddziałach intensywnej terapii noworodka, z uwzględnieniem procedury stosowanej przez banki mleka kobiecego [25].

Na dzień dzisiejszy w Polsce działają cztery banki mleka kobiecego, dwa w Warszawie, po jednym w Toruniu i Rudzie Śląskiej [24]. Planowane jest otwarcie dwóch kolejnych w Gdańsku i Krakowie. W Europie funkcjonuje 207 tego rodzaju placówek.

Kolejność zastosowania mleka kobiecego z banku mleka jest ściśle ustalona: w pierwszej kolejności dostęp do zasobów banku mają wcześniaki chore, zaraz potem wcześniaki zdrowe, następnie niemowlęta poniżej dwunastego miesiąca życia z dobrymi rokowaniami na skuteczność działania mleka z banku mleka, a na czwartym miejscu znajduje się zapotrzebowanie projektów badawczych. Na ostatnim, dziewiątym miejscu, według Stowarzyszenia Banków Mleka Ameryki Północnej, których wytyczne w tej kwestii obowiązują również w Europie, znajdują się zdrowe niemowlęta potrzebujące doraźnie porcji mleka kobiecego. Niestety, nie ma jeszcze uwzględnionych potrzeb pacjentów dorosłych, dla których mleko kobiece mogłoby być wykorzystane jako produkt leczniczy [26, 27].

Postęp w dziedzinie laktotechnologii jest bardzo szybki. Jednym z pionierów jest w tej dziedzinie jest laboratorium *Prolacta Bioscience* w Kalifornii w Stanach Zjednoczonych. Jest to pierwsze i jak dotąd jedyne na świecie centrum badawcze wytwarzające wzmocniacz mleka ludzkiego (HMF, *Human Milk Fortifier*) wykonany w 100% z mleka kobiecego. Wzmocniacz mleka ludzkiego wykorzystywany jest u ciężko chorych wcześniaków przebywających na oddziałach intensywnej terapii noworodka amerykańskich szpitali, dodawany jest do mleka dawczyń z banków mleka [28].

kańskich szpitali, dodawany jest do mleka dawczyń z banków mleka [28].

Prolacta prowadzi także bank mleka, gdzie mleko jest badane i pasteryzowane w 72°C przez 16 sekund, następnie poddawane badaniom w kierunku obecności wirusów HIV, HBV i HCV, CMV oraz bakteriom typu *S. aureus* i *E. coli* [29]. Dawczyni oddają swój pokarm do laboratorium bezpłatnie, jego część wykorzystywana jest na badania naukowe, reszta przetwarzana jest na produkty wspomagające i sprzedawane szpitalom. Co ciekawe, jest to jedyne laboratorium, które bada krew dawczyń na obecność czynników zakaźnych, takich jak HIV 1 i 2, HTLV I i II (*human T-cell lymphotropic virus*), HBV, HCV oraz *Treponema pallidum*, pobierając jednocześnie wymaz z błony śluzowej policzka, w celu ustalenia identyfikatora DNA. Daje to pewność, że mleko dawczyni należy do tej samej osoby, od której pobrano krew do badania i ułatwia późniejszą identyfikację [28].

Handel mlekiem kobiecym

Brak powszechnego dostępu do banków mleka kobiecego, ich mała liczba i ograniczenia dostępu do ich zasobów na całym świecie, spowodowały rozkwit czarnego rynku. Nielegalny handel mlekiem kobiecym jako surowcem cennym, ze względu na swoje właściwości, niesie za sobą poważne zagrożenie epidemiologiczne, z którego obie strony transakcji nie zdają sobie do końca sprawy. Jako, że jest to substancja biologicznie czynna i posiadająca swoistą florę bakteryjną [3], przechowywana w sposób nieprawidłowy może przynieść więcej zagrożeń niż korzyści, ponadto pobieranie gratyfikacji finansowej za donację tkanek ludzkich, za jakie jest uważane mleko kobiece, jest uznane za wysoce niemoralne, nieetyczne i w Polsce podlega przepisom prawnym dotyczącym handlu narządami ludzkimi. Według Art. 44 „Ustawy o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów”, kara pozbawienia wolności do lat pięciu grozi zarówno dawcy, jak i biorcy, natomiast osoby pośredniczące w tymże handlu mogą zostać pozbawione wolności do lat dziesięciu [30]. Działalność banków mleka kobiecego, zgodnie z wytycznymi EMBA, oparta jest na przekazywaniu pokarmu od dawczyń honorowo, czyli bez żadnej gratyfikacji finansowej [26]. Nie ma jednak osobnych regulacji prawnych dotyczących handlu i bankowania mleka kobiecego.

Podsumowanie

Mleko kobiece jest substancją, do której dostęp ma niemalże każda kobieta po porodzie. Jego właściwości odżywcze są znane od setek lat, ale i z właściwości leczniczych korzystano na długo, zanim zaczęto relacjonować doniesienia naukowe zgodnie z zasadami *Evidence Based Medicine* (EBM). Skład mleka kobiecego i zawartość takich substancji jak lizozym,

cytokiny, czynniki wzrostu, kompleks HAMLET czy komórki macierzyste rozszerzają możliwości wykorzystania mleka kobiecego o aspekt pozażywnościowy, przy zachowaniu zasad aseptyki i antyseptyki. Należy jednak pamiętać, że wiele opisanych właściwości terapeutycznych związków pochodzących z mleka ludzkiego i siary dotyczy mleka świeżego, użytego bezpośrednio po odciążeniu. Poddając mleko pasteryzacji w 62,5°C przez 30 minut lub w 134°C przez kilka sekund, pozbawia się laktoferynę zdolności wiązania żelaza, zmniejsza właściwości antygenowe, pozostawiając jedynie właściwości przeciwbakteryjne. Po podgrzaniu mleka do 65°C traci ono właściwości skierowane przeciw wirusowi HCV. Podgrzanie do 100°C powoduje całkowite zniszczenie w nim lizozymu i jego aktywności przeciwzapalnej [8].

Informacje o traktowaniu mleka kobiecego jako leku, zaczynają pojawiać się w publikacjach naukowych dotyczących standardów karmienia piersią, jednak są to pojedyncze opracowania. Dlatego też istnieje konieczność prowadzenia i publikacji wiarygodnych badań naukowych oraz zastosowania tego rodzaju praktyki w klinice. Ważne jest również, aby propagować tę tematykę w polskiej literaturze naukowej.

Piśmiennictwo

- Hale T.W., Hartmann P.E. Hale & Hartmann's Textbook of Human Lactation: Hale Pub. 2007.
- Orczyk-Pawilowicz M., Wesołowska A. Różnice w biochemicznym składzie mleka matek wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie — aspekt żywieniowy i terapeutyczny. *Pediatrics* 2013; 10: 677–686.
- Lara-Villoslada F., Olivares M., Sierra S., Rodríguez J.M., Boza J., Xaus J. Beneficial effects of probiotic bacteria isolated from breast milk. *British Journal of Nutrition* 2007; 98: S96–S100.
- Lis J., Orczyk-Pawilowicz M., Kątnik-Prastowska I. Białka mleka ludzkiego zaangażowane w procesy immunologiczne. *Postępy Hig. Med. Dosw. (Online)* 2013; 67: 529–547.
- Rak K., Bronkowska M. Immunologiczne znaczenie siary. *Hygeia Public Health*. 2014; 49 (2): 249–254.
- Merhav H.J., Wright H.I., Miele L.A., Thiel D.H.V. Treatment of IgA deficiency in liver transplant recipients with human breast milk. *Transplant International* 1995; 8 (4): 327–329.
- Zander Z.L., Mickiewicz D. Laktoferyna — multipotencjalne białko mleka. *Innowacyjne Mleczarstwo* 2014; 2 (1): 18–21.
- Zimecki M., Artym J. Therapeutic properties of proteins and peptides from colostrum and milk. *Postępy Hig. Med. Dosw.* 2005; 59: 309–323.
- Sasaki Y., Otsuki K., Hasegawa A. i wsp. Preventive effect of recombinant human lactoferrin on lipopolysaccharide-induced preterm delivery in mice. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica* 2004; 83 (11): 1035–1038.
- Małaczewska J., Rotkiewicz Z. Laktoferyna — białko multipotencjalne. *Medycyna Weterynaryjna* 2007; 63 (2): 136–139.
- Lönnerdal B. Bioactive proteins in breast milk. *Journal of Paediatrics & Child Health*. 2013; 49: 1–7.
- Artym J. Antitumor and chemopreventive activity of lactoferrin. *Post. Hig. Med. Dosw. (Online)* 2006; 60: 352–369.
- Artym J., Zimecki M. Milk-derived proteins and peptides in clinical trials. *Post. Hig. Med. Dosw. (Online)* 2013; 67: 800–816.
- Knyazeva E.L., Grishchenko V.M., Fadeev R.S., Akatov V.S., Permyakov S.E., Permyakov E.A. Who is Mr. HAMLET? Interaction of human alpha-lactalbumin with monomeric oleic acid. *Biochemistry* 2008; 47 (49): 13127–13137.
- Hassiotou F., Hartmann P.E. At the dawn of a new discovery: the potential of breast milk stem cells. *Advances In Nutrition* 2014; 5 (6): 770–778.
- Twigger A.J., Hodgetts S., Filgueira L., Hartmann P.E., Hassiotou F. From breast milk to brains: the potential of stem cells in human milk. *Journal Of Human Lactation: Official Journal Of International Lactation Consultant Association* 2013; 29 (2): 136–139.
- Hassiotou F., Beltran A., Chetwynd E. i wsp. Breastmilk is a novel source of stem cells with multilineage differentiation potential. *Stem Cells* 2012; 30 (10): 2164–2174.
- Hosseini S.M., Talaei-Khozani T., Sani M. Differentiation of human breast-milk stem cells to neural stem cells and neurons. *Neurology Research International* 2014; 807896–807904.
- Heaven D. Are breast milk stem cells the real deal? *New Scientist* 2013; 217 (2908): 14.
- Piskorska-Jasiulewicz M.M., Witkowska-Zimny M. Perinatal sources of stem cells. *Post. Hig. Med. Dosw.* 2015; 69: 327–334.
- Patki S., Kadam S., Chandra V., Bhonde R. Human breast milk is a rich source of multipotent mesenchymal stem cells. *Human Cell* 2010; 23 (2): 35–40.
- Liu X.H. Medical application of breast milk banks. *CJCP* 2014; 16 (7): 674–678.
- Penc B. Organization and activity of a Human Milk Bank in Poland. *J. Hum. Lact.* 1996; 12 (3): 243–246.
- Biuletyn elektroniczny nr 3/2014. Available from: http://bankmleka.pl/wp-content/uploads/2013/04/newsletter-BANKnr3_2014.indd_.pdf. Data pobrania: 25.05.2015.
- Wilk M. Pracownicy naukowci naszej naszej Uczelni nagrodzeni w konkursie II Innowacje Społeczne NCBR Warszawski Uniwersytet Medyczny, 2015; Available from: <https://www.wum.edu.pl/2015-05-07-pracownicy-naukowci-naszej-naszej-uczelni-nagrodzeni-w-konkursie-ii-innowacje-spoleczne-nc>; data pobrania : 25.05.2015.
- Isio-Kurpińska K. Bank Mleka Kobiecego, Sposób na bezpieczne przechowywanie pokarmu o znaczeniu terapeutycznym. Warszawa: Stowarzyszenie na Rzecz Banku Mleka Kobiecego 2009; 32.
- Italian Association of Human Milk Banks Associazione Italiana Banche del Latte Umano Donato (AIBLUD: www.aiblud.org), Arslanoglu S., Bertino E., Tonetto P., De Nisi G., Ambruzzi AM., Biasini A., Profeti C., Spreghini M.R., Moro G.E.: Guidelines for the establishment and operation of a donor human milk bank. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010; 23: 1–20.
- knowledge centre Available from: <http://www.prolacta.com/knowledge-center>; data pobrania: 20.05.2015.
- Terpstra F.G., Rechtman D.J., Lee M.L. i wsp. Antimicrobial and antiviral effect of high-temperature short-time (HTST) pasteurization applied to human milk. *Breastfeed Med.* 2007; 2 (1): 27–33.
- USTAWA z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów.