



A TEJ ÉS A KOLOSZTRUM

ALLERGIÁKRA ÉS FERTŐZÉSEKRE GYAKOROLT HATÁSAI: MECHANIZMUSOK ÉS KÖVETKEZMÉNYEK I. RÉSZ

Szerző: R.J.J. van Neerven*

*FrieslandCampina, Amersfoort, The Netherlands
*Cell Biology and Immunology, Wageningen University,
Wageningen, The Netherlands
Folyóirat: *Animal Frontiers* 2014 Vol. 4., No. 2.
Fordította: dr. Kenéz Árpád és Tóth Eszter Kató

KÖVETKEZTETÉSEK

- A vidéki gyermekek jóval kevesebb allergiától szenvednek városi körülmények között nevelkedett társaikhoz képest. Ez az allergiával szembeni védelem a nyers tej fogyasztásával is összefüggésbe hozható. A hőkezelt tej esetében nem beszélhetünk ilyenről, tehát a fenti hatásokért a nem denaturált fehéjrék a felelősek.
- A szarvasmarha kolosztrum fogyasztása megvédi az immunhiányos embereket a fertőzésekkel szemben.
- A tehéntej fehéjréi immunológiai hatással vannak az emberi sejtekre.
- A nyers tej jelenleg kereskedelmi forgalomban nem kapható, és nem használható ellenőrzött intervenció vizsgálatokban a benne potenciálisan jelen lévő patogén mikroorganizmusok miatt. Alternatív tejfeldolgozási technológiák szükségesek ahhoz, hogy a tej megőrizhesse az immunaktív tejfehéjréket, melyek erősítik a gyermekek immunrendszerét. (Ne feledjük, külföldi a cikk, nem a hazai szabályozásra hivatkozik a szerző. A szerk.).

Kulcsszavak: allergia, immunhatás, fertőzés, tej, tejfeldolgozás

TEJFOGYASZTÁS ÉS IMMUNITÁS: AZ ALLERGIÁRA ÉS A FERTŐZÉSEKRE GYAKOROLT HATÁSOK

A tej két fő funkciója, hogy biztosítsa az utódok táplálását és védelmét. A csecsemők és a borjak immunrendszere még fejletlen, ezért nem meglepő, hogy a tej sok összetevője kapcsolódik bizonyos immunfunkcióhoz (mucosalis immunválasz). Az anyatejhez hasonlóan, a kolosztrum és a tej szerepe is régóta ismert a borjak fertőzésekhez köthető elhullása kapcsán. Azok a borjak, amelyek nem jutnak kolosztrumhoz, gyakran súlyos fertőzéseket kapnak el, melyek sok esetben elhulláshoz vezetnek (Godden, 2008). Hasonlóképpen, az anyatej fogyasztása szintén összefügg a fertőzésekkel és az

allergiákkal szembeni ellenállóképességgel (Sachdev és mtsai., 1991; Gdalevich és mtsai., 2001; Koch és mtsai., 2003; van Odijk és mtsai., 2003; Black és mtsai., 2008), bár az allergiára gyakorolt hatást még mindig vitatják (Matheson és mtsai., 2012), és függhet például olyan komponensektől is, mint a transzformáló növekedési faktor béta (TGF- β) koncentrációja (Oddy és Rosales, 2010).

A tehéntej és az emberi tej általánosságban véve nagyon hasonlóak, de bizonyos összetevők koncentrációjában

és összetételében akadnak bőven különbségek. A legnagyobb eltérés az oligoszacharid-összetételben figyelhető meg. Az emberi tej a tehéntejnél magasabb és szélesebb spektrumú koncentrációban tartalmaz oligoszacharidokat. Az immunológiai szempontból aktív tejfehérjék tekintetében azonban az emberi és a tehéntej nagyon hasonló. Például az immunoglobulinok, a laktoferrin és a TGF- β mindegyike megtalálható az ember és a szarvasmarha tejében egyaránt, bár ezek koncentrációja és aminosav szekvenciája eltérő (Jensen, 1995; Heck és mtsai., 2009; Hettinga és mtsai., 2011; van Neerven és mtsai., 2012).

E különbségek ellenére, a tehéntej-fogyasztásról és annak hatásairól szóló irodalmaknak köszönhetően megnövekedett az emberek tejfogyasztása. Néhány országban olyan többváltozós járványügyi felmérést végeztek, ahol vidéki farmokon felnőtt gyermekek esetében összekapcsolták a tejfogyasztási szokásokat és az allergia csökkent előfordulását (Riedler és mtsai., 2001; Perkin és Strachan, 2006; Ege és mtsai., 2007; Waser és mtsai., 2007; von Mutius és Vercelli, 2010; Loss és mtsai., 2011; Sozanska és mtsai., 2013). Ezeket a tanulmányokat korrigálták olyan potenciális zavaró tényezőkkel, amelyek kapcsolatban állnak a mezőgazdasági környezettel. Érdekes például, hogy a nem pasztörizált tej szerepe az allergia kialakulása szempontjából nagyobb a városokban, mint a falvakban (Sozanska és mtsai., 2013), ami talán azzal magyarázható, hogy a városi környezetből hiányoznak az olyan, mezőgazdasággal kapcsolatba hozható hatások, amelyek szintén csökkenthetik az allergia kialakulásának valószínűségét.

Nem törvényszerű, de a legtöbb farmon élő gyerek nyers tejet fogyaszt. Loss és munkatársai 2011-ben tanulmányozták a hőkezelt tej különböző allergiák kialakulására gyakorolt hatását, és csak az asztma volt az, amit meg tudtak figyelni nyers tejet fogyasztó gyerekeknél, de nem tapasztaltak hőkezelt tejet ivó gyerekek esetében. Továbbá, a tejben található, ELISA módszerrel kimutatott, denaturálatlan fehérjék száma dózistól függően negatív korrelációban állt az asztma előfordulásával, ami egyértelműen jelzi az ép tejfehérjék fontos szerepét. Habár azt feltételezték, hogy a nyers tej szerepe az allergia kialakulásában a homogenizáció hiányában keresendő (Miller, 2013), azoknál a gyerekeknél, akik hőkezelt, de nem homogenizált nyers tejet fogyasztottak, az allergiák kialakulásának relatív kockázata hasonló, mint azok esetében, akik UHT tejet fogyasztottak. Tehát a homogenizálás nem releváns tényező a nyers tej fogyasztása során megfigyelt hatások szempontjából. (Az UHT tej alatt a hőkezelt,

homogénezett tejet érti a szerző.)

Továbbá, mivel ezek a tanulmányok az UHT és a nyers tej fogyasztását is összehasonlították, feltételezhető, hogy a feldolgozott tej jobban összefüggésbe hozható az allergiás esetek előfordulási gyakoriságával, míg a nyers tej megfelelő védelmet nyújthat ezek kialakulása ellen. Számos recens tanulmány foglalkozott azzal, hogy a normál étrendi kiegészítők korai bevezetése összefüggésben áll-e az allergiák kialakulásával (Wijga és mtsai., 2003; Rodriguez-Rodriguez és mtsai., 2010; Suarez-Varela és mtsai., 2010; Willers és mtsai., 2011). Ezek egyike sem tudta igazolni, hogy a normál bolti tej (UHT tej/pasztörözött tej) fogyasztása növelné az allergiás betegségek megjelenésének esélyét, sőt Wijga és mtsai. (2003) azt az összefüggést is kimutatta, hogy a tejsír csökkenti az asztma kialakulásának kockázatát. Ezek a vizsgálatok tehát csak azt igazolhatják, hogy a nyers tej az UHT tejjel szemben védőhatással bír, nem pedig azt, hogy a hőkezelt tej allergia-indukáló hatású. Érdekes módon hasonló hatásokat írtak le az immunfunkciók tekintetében is a hőkezelt emberi anyatej kapcsán. Azokat a koraszülött gyermekeket, akiket édesanyjuk nem tud anyatejjel táplálni, tejbankok által összegyűjtött anyatejjel etetik, melyet a fertőző betegségek elterjedésének megakadályozása érdekében hőkezelésnek vetnek alá. Hőkezelt tejjel táplált csecsemőknél gyakrabban alakulnak ki enterális fertőzések, mint a kezeletlen donortejjel etetett csecsemők esetében (Narayanan és mtsai., 1984). Arról is beszámoltak, hogy a pasztörözött anyatej növeli a koraszülött csecsemőknél a szepszis kialakulásának relatív kockázatát (Cossey és mtsai., 2013). A pasztörizált anyatejben az immunaktív összetevők száma (Ford és mtsai., 1977) és az antimikrobiális hatás is csökken (van Gysel és mtsai., 2012).





A TEJ ÉS A KOLOSZTRUM

ALLERGIÁKRA ÉS FERTŐZÉSEKRE GYAKOROLT HATÁSAI: MECHANIZMUSOK ÉS KÖVETKEZMÉNYEK II. RÉSZ

Szerző: R.J.J. van Neerven*

*FrieslandCampina, Amersfoort, The Netherlands
*Cell Biology and Immunology, Wageningen University,
Wageningen, The Netherlands
Folyóirat: *Animal Frontiers* 2014 Vol. 4., No. 2.
Fordította: dr. Kenéz Árpád és Tóth Eszter Kató

Bár sok tanulmány kimutatta, hogy a nyers tejben található bakteriális fertőzések hasmenést okozhatnak (felülvizsgálták: Claeys és mtsai., 2013; Baars, 2013), korlátozott információ áll rendelkezésre a (nyers) tejfogyasztás fertőzések megelőzésére gyakorolt hatásáról. Számos, a tej lehetséges preventív hatásaival foglalkozó tanulmány fókuszál a kolosztrumra és a tejfehérjékre. Ezekben a tanulmányokban különféle izolálási folyamatokat kombináltak enyhe hőkezeléssel, annak érdekében, hogy megőrizzék a vizsgálandó fehérjék funkcionalitását. A tehéntej és a kolosztrum olyan immunglobulinokat tartalmaz, amelyek specifikusak a potenciálisan patogén mikroorganizmusokra, vírusokra és aeroallergénekre (Yolken és mtsai., 1985; Stephan és mtsai., 1990; Rump és mtsai., 1992; Lissner és mtsai., 1996,1998; Kelly, 2003, Collins és mtsai., 1991). A szarvasmarha-kolosztrum sokkal gazdagabb immunglobulinokban (főleg IgG1), mint a tej. A nyers tehéntej körülbelül 200-300 µg/ml IgG1-et, míg a tehén kolosztrum rendkívül magas koncentrációban, 50-100 mg/ml immunglobulint tartalmaz.

Azok a kórokozók, amelyek a teheneket veszélyeztetik (különösen a patogén baktériumok), rendkívül hasonlítanak azokra, amelyek az emberre is fenyegetést jelenthetnek, továbbá a tehenek szintén fogékonyak több, emberre is patogén vírus szarvasmarha-változatára. Ennek eredményeként várható, hogy a szarvasmarha-immunglobulinok reagálnak az emberi kórokozókra, így

védelmet nyújtva az emberek számára is, különösképpen a kevésbé hatékony immunrendszerrel bíró immunhiányos betegek, csecsemők és idősek esetében.

Számos tanulmányt végeztek olyan tehenek kolosztrumával, amelyeket korábban emberi patogénekkal, például rotavírussal vakcináltak. Kimutatták, hogy a hiperimmun-kolosztrum védelmet nyújt a rotavírus fertőzésekkel szemben (Hilpert és mtsai., 1987; Mita és mtsai., 1995; Sarker és mtsai., 1998). Még ha ezek a tanulmányok azt is mutatják, hogy az emberek számára védelmet nyújt a fertőzésekkel szemben a szájon át adott szarvasmarha IgG, ezt részletesen nem tárgyaljuk, mivel nem tartoznak e cikk témakörébe. A továbbiakban itt említett vizsgálatok mindegyikét nem-immunizált tehenekből származó normál kolosztrummal végezték.

A HIV-vel fertőzött betegek súlyos immunhiányban szenvednek a CD4+ T-sejtek kimerülése miatt, ezért nem képesek ellenállni a fertőzéseknek, és különösen fogékonyak a hasmenéssel járó fertőzésekre, amelyet általában a *Cryptosporidium*, *Amoebae* és a *Campylobacter* kórokozók idéznek elő. Emiatt több tanulmány is felmérte a normál kolosztrum HIV-fertőzés miatt kialakult hasmenésre gyakorolt hatását (Rump és mtsai., 1992; Plettenberg és mtsai., 1993; Shield és mtsai., 1993; Floren és mtsai., 2006). A kolosztrum fogyasztása a székelési frekvenciát a harmadára csökkentette, ám ennek ellenére a nyugati országokban a kombinált terápiáknak

köszönhetően, a kezelésben részesülő HIV-betegeknél a kolosztrum-kiegészítésre való igény jelentős mértékben visszaesett. Ezek a kísérletek azonban egyértelműen azt bizonyítják, hogy a szarvasmarha-immunglobulinok által előidézett passzív immunitás védelmet nyújt számos kórokozó ellen, különösen immunhiányos betegek esetében. A fejlődő országokban (Afrikában, Ázsiában), ahol a HIV-fertőzést még nem kezelik hatékonyan, ez a megoldás a gyermekek számára igen nagy segítséget jelenthet!

Egészséges felnőttek és gyermekek esetében a szarvasmarha-kolozstrum fertőzések megelőzésére vagy kezelésére vonatkozó ismereteink kevésbé kiterjedtek. Az egyetlen közzétett placebo-kontrollos vizsgálatban a shiga toxint termelő E. coli okozta hasmenésben szenvedő gyermekeket kezeltek normál kolozstrumból kivont, 65% feletti immunglobulin tartalmú készítményekkel (Huppertz és mtsai., 1999). A vizsgálat kimutatta, hogy a kolozstrumos kezelés szignifikánsan csökkentette a székletürítés gyakoriságát, azonban a patogénszámra és a fertőzéses szövödményekre gyakorolt hatás nem volt megfigyelhető.



Uchida és mtsai. (2010) kimutatták, hogy 3-6 éves gyermekeknél a „kései” kolozstrum felvétele (szülés után 6-7 nappal) a placebo-csoporthoz képest szignifikánsan csökkentette a felsőlégúti fertőzések kialakulásának gyakoriságát és a lázasan töltött napok számát. A fentiekhez hasonlóan a vírusos felsőlégúti fertőzések súlyosságának csökkenéséről számoltak be a kolozstrum kiegészítést kapó IgA hiányban szenvedő gyermekek esetében is (Patiroglu és Kondolot, 2013). Patel és Rana (2006) szintén szignifikáns csökkenést figyelt meg az önértékelés alapján bejelentett hasmenések és felsőlégúti fertőzések előfordulásában olyan indiai gyermekeknél, akik 12 héten keresztül szájon át kaptak kolozstrum készítményeket. Ez a vizsgálat azonban

nyílt és ellenőrizetlen volt, továbbá a terápia előtti és utáni összehasonlítást szezonális befolyásoló tényezők is torzíthatták. Két vizsgálat is arról számolt be, hogy a kolozstrum fogyasztása után a felsőlégúti fertőzések tünetei jelentősen csökkentek (Brinkworth és Buckley, 2003; Jones és mtsai., 2014), míg másik két vizsgálatban megfigyelhetők voltak a magasan képzett kerékpárosok és úszók között a felsőlégúti fertőzések alacsonyabb előfordulási gyakorisága felé mutató nem szignifikáns trendek (Shing és mtsai., 2007; Crooks és mtsai., 2010). A kolozstrum-kiegészítők alkalmazása következtében, amellett, hogy csökkent a légúti fertőzések kialakulása, fokozódott a sportolók nyálában lévő sIgA koncentrációja is (Mero és mtsai., 2002; Crooks és mtsai., 2006).

Hasonlóképpen, Cesarone és mtsai. (2007) szerint, a kolozstrum a vakcinázáshoz képest jóval hatásosabb lehet az influenza megelőzésében.

A kolozstrum fogyasztása egy szájon át alkalmazott Salmonella-vakcinázási vizsgálatban nem szignifikáns tendenciát mutatott a megnövekedett Salmonella-specifikus IgA szintek felé (He és mtsai., 2001). Egy másik - jól kontrollált - vizsgálatban a tehénkolozstrum hasonló, immunfokozó hatását nem lehetett kimutatni a szájon át alkalmazott tífusz és szisztémás tetanusz vakcinázása esetén (Wolvers és mtsai., 2006). Ezek a megállapítások, bár nem mindegyikük származik alátámasztott jól ellenőrzött vizsgálatokból, arra utalnak, hogy a kolozstrum fogyasztása fokozhatja a mucosális immunitást, és szerepet játszhat a felsőlégúti fertőzések megelőzésében.





A TEJ ÉS A KOLOSZTRUM

ALLERGIÁKRA ÉS FERTŐZÉSEKRE GYAKOROLT HATÁSAI: MECHANIZMUSOK ÉS KÖVETKEZMÉNYEK III. RÉSZ

Szerző: R.J.J. van Neerven*

*FrieslandCampina, Amersfoort, The Netherlands
*Cell Biology and Immunology, Wageningen University,
Wageningen, The Netherlands
Folyóirat: *Animal Frontiers* 2014 Vol. 4., No. 2.
Fordította: dr. Kenéz Árpád és Tóth Eszter Kató

A TEJ ÖSSZETEVŐINEK HATÁSA AZ IMMUNFUNKCIÓKRA

A tehéntej és az emberi tej is számos olyan összetevőt tartalmaz, amelyek hatást gyakorolnak az immunfunkciókra. Ilyenek lehetnek például a patogén és allergénspecifikus immunglobulinok, az antimikrobiális fehérjék, oligoszacharidok, és az olyan növekedési faktorok, mint a TGF- β és az interleukin 10 (IL-10).

Ezeket a hatásokat a közelmúltban Neerven és mtsai. (2012), illetve Verhasselt (2010) vizsgálták. Az 1. és 2.

táblázat a tehéntej, a kolosztrum és azok összetevőinek immunfunkcióra és a fertőzésekre gyakorolt hatásait foglalja össze. E komponensek közül három, a szarvasmarha-immunglobulinok (IgG), a laktoferrin és a TGF- β közvetlenül összefüggésbe hozható az immunitásra gyakorolt funkcionális hatásokkal, és humánkutatásokban is bioaktív összetevőként vizsgálták őket.

1. TÁBLÁZAT A TEJ ÉS A KOLOSZTRUM EMBERI FOGYASZTÁSÁVAL KAPCSOLATOS TANULMÁNYOK: AZ ALLERGIÁRA ÉS A FERTŐZÉSEKRE GYAKOROLT HATÁSOK I.

Funkcionális hatás	A tanulmány típusa	Kulcsfontosságú irodalmak
Tej		
A nyers tej fogyasztása kevésbé hozható összefüggésbe az allergiák kialakulásával.	Többváltós, független, járványügyi vizsgálat.	Ege és mtsai., 2007; Riedler és mtsai., 2001; Loss és mtsai., 2011; Waser és mtsai., 2007; von Mutius és Vercelli, 2010; Perkin és Strachan, 2006; Sozanska és mtsai., 2013
Azoknál a gyerekeknél, akik teljes tejet fogyasztanak, kevesebb a hasmenéses panasz, mint a csökkentett zsírtartalmú tejet ivók esetében.	Járványügyi vizsgálat.	Koopman és mtsai., 1984
Normál kolosztrum		
A szarvasmarha-kolosztrum fogyasztása csökkenti a felsőlégúti fertőző megbetegedések gyakoriságát és a lázas betegnapok számát.	Randomizált, kettős vak, placebo kontrollós vizsgálat (n=195).	Uchida és mtsai., 2010
A visszatérő légúti fertőzésben vagy hasmenésben szenvedő gyermekeknek adott szarvasmarha-kolosztrumkészítmények csökkentették a tünetek megjelenésének gyakoriságát.	Nyílt, kontrollal nem rendelkező vizsgálat (n=605).	Patel és Rana, 2006
A szarvasmarha-kolosztrumkészítmény csökkentette a fertőzések súlyosságát IgA hiányos, felső légúti fertőzésben szenvedő gyermekeknél.	Randomizált, kettős vak, placebo kontrollós vizsgálat (n=31).	Patiroglu and Kondolot, 2013
HIV-fertőzésnél kialakuló hasmenés esetén a kolosztrumkészítmények fogyasztása csökkentette a napi székletürítés gyakoriságát.	Nyílt jelölésű, nem randomizált vizsgálat (n=30).	Floren és mtsai., 2006

Funkcionális hatás	A tanulmány típusa	Kulcsfontosságú irodalmak
A szájon át történő vakcinázáskor a 7 napig adott kolosztrumkészítmények nem szignifikáns trendeket mutattak, a specifikus IgA mennyisége nőtt, de az IgG és az IgM nem.	Randomizált, placebo kontrollos vakcinakísérlet (n=18).	He és mtsai., 2001
A 6 hétig, szájon át adott kolosztrumkészítmények nem voltak hatással sem az orális (tífusz) sem a szubkután (tetanusz) vakcinázásra.	Randomizált, kettős vak, placebo kontrollos vizsgálat (n=138).	Wolvers és mtsai., 2006
A 8 hétig szedett szarvasmarha-kolosztrumkészítmény csökkentette a légzőszervi fertőzések kialakulását (önbevallás).	Retrospektív kettős vak, placebo kontrollos vizsgálat (n=174).	Brinkworth és Buckley, 2003
A kolosztrumkészítményeket fogyasztó élsportolóknál, a placebo-csoporthoz viszonyítva, csökkent a felső légúti megbetegedéssel járó betegnapok száma és a betegségek kialakulásának gyakorisága.	Randomizált, kettős vak, placebo kontrollos vizsgálat (n=53).	Jones és mtsai., 2013
A 8 hétig tartó szarvasmarha-kolosztrum fogyasztás eredményeképpen a kontrollcsoporthoz képest ritkábban alakult ki influenzás megbetegedés.	Kontrollal rendelkező vizsgálat (n=144).	Cesarone és mtsai., 2007
A sportolók nyálában megnövekedett a sIgA szint.	Nyílt, kontrollal nem rendelkező vizsgálat (n=35 és n=30).	Crooks és mtsai., 2006; Mero és mtsai., 2002

2. TÁBLÁZAT A TEJ ÉS A KOLOSZTRUM EMBERI FOGYASZTÁSÁVAL KAPCSOLATOS TANULMÁNYOK: AZ ALLERGIÁRA ÉS A FERTŐZÉSEKRE GYAKOROLT HATÁSOK II.

Funkcionális hatás	A tanulmány típusa	Alanyok	Kulcsfontosságú irodalmak
Immunoglobulin g (IgG)			
A normál kolosztrumból származó IgG készítmények (65% IgG) csökkentik a HIV betegséggel járó hasmenést.	kontroll nélküli, multicenter pilot-tanulmány (Rump), esettanulmány (Shield), nyílt, kontrollal nem rendelkező tanulmány (Plettenberg).	HIV betegek visszatérő hasmenéses tünetekkel (n=37, Rump; n=1 Shield; n=25 Plettenberg)	Rump és mtsai., 1992; Shield és mtsai., 1993; Plettenberg és mtsai., 1993
A normál kolosztrumból származó IgG készítmények (65% IgG): Csökkentik a híg széklet és a hasmenés gyakoriságát a hasmenést okozó E.coli-val fertőzött gyermekeknél.	Placebo kontrollos felderítő vizsgálat.	Escherichia coli fertőzés okozta hasmenésben szenvedő gyermekek (0-18 év)	Huppertz és mtsai., 1999
Rotavírussal fertőzött gyermekek számára adott hiperimmun kolosztrumból izolált IgG termékek csökkentették a széklet mennyiségét és a hasmenések gyakoriságát, így kevesebb rehidratáló szert kellett adni, és a vírus hamarabb tűnt el a szervezetből a placebo csoporthoz képest.	Randomizált, kettős vak, placebo kontrollos kísérlet.	Rotavírusos hasmenésben szenvedő 4-24 hónapos gyermekek (n=80)	Sarker és mtsai., 1998
Azoknál a csecsemőknél, akik hiperimmun szarvasmarha IgG koncentrátumot kaptak magas koncentrációjú E. coli antitestekkel együtt, ritkábban fordult elő a hasmenés, és rövidebb lefutással, mint a kontrollcsoport alanyainál.	Randomizált, kettős vak, kontrollos külső vizsgálat.	Egészséges, 3-6 hónapos csecsemők (n=107)	Tawfeek és mtsai., 2003
Laktoferrin (LF)			
A placebo csoporttal összehasonlítva, a Laktoferrin önmagában, vagy a laktoglobulinnal együtt adva, csökkentette a szepszis kialakulását a nagyon kis súlyú koraszülöttek esetében.	Prospektív, multicenter, kettős vak, placebo kontrollos, randomizált kísérlet.	Nagyon alacsony súlyú koraszülöttek (n=472)	Manzoni és mtsai., 2009; Manzoni és mtsai., 2012
Csökkenti a hányás és hasmenés gyakoriságát a rotavírus okozta gastroenteritisben szenvedő betegeknél. A betegség kialakulására nincs hatással.	Placebo kontrollos, nem randomizált vizsgálat.	0-4 éves gyermekek (n=234)	Egashira és mtsai., 2007
A laktoferrin tartalmú formulát kapó gyerekeknél, a kontroll formulát szedő gyerekekhez képest, csökkent az alsó légúti fertőzések kialakulása.	Randomizált, placebo kontrollos, kettős vak vizsgálat.	0-4 hetes gyermekek (n=52)	King és mtsai., 2007
A laktoferrin kiegészítés hatása a Giardia előfordulására és fejlődésére a gyermekekben. A hasmenésre nincs hatással.	Randomizált, kettős vak, placebo kontrollos kísérlet.	1-3 éves gyermekek (n=320)	Ochoa és mtsai., 2008
Transzformáló növekedési faktor béta (TGF-β)			
8 hétig tartó TGF-β tartalmú enterális kezelést követően klinikai remisszó és életminőség javulás volt tapasztalható.	Prospektív kohorsz tanulmány.	8-17 éves Crohn-beteg gyermekek (n=26)	Afzal és mtsai., 2004
Crohn-betegségben szenvedő betegeknél a TGF-bétában gazdag formulák klinikai remissziót váltottak ki, amely a nyálkahártya-gyógyulásával volt összefüggésbe hozható.	Nyílt, kontrollal nem rendelkező vizsgálat.	Crohn-beteg gyermekek (n=29).	Fell és mtsai., 2000



A TEJ ÉS A KOLOSZTRUM

ALLERGIÁKRA ÉS FERTŐZÉSEKRE GYAKOROLT HATÁSAI: MECHANIZMUSOK ÉS KÖVETKEZMÉNYEK IV. RÉSZ

Szerző: R.J.J. van Neerven*

*FrieslandCampina, Amersfoort, The Netherlands
*Cell Biology and Immunology, Wageningen University,
Wageningen, The Netherlands

Folyóirat: *Animal Frontiers* 2014 Vol. 4., No. 2.
Fordította: dr. Kenéz Árpád és Tóth Eszter Kató

IMMUNGLOBULINOK

A nem immunizált tehenekből származó szarvasmarha-IgG a patogén baktériumok, vírusok és inhalációs allergének széles köréhez kötődhet. Fontos megemlíteni, hogy a közelmúltbeli kísérletek kimutatták, miszerint a szarvasmarha-IgG képes kötődni a humán Fc γ receptorokhoz (Fc γ R), ami arra utal, hogy képesek prezentálni az antigéneket a T-sejtek számára, ezáltal is elősegítve a fagociták munkáját (Kramski és mtsai., 2012). Az allergiával kapcsolatban tudjuk, hogy az anyatejben található IgG-allergén immunkomplexek megakadályozzák az utódok későbbi szenitizálódását (Mosconi és mtsai., 2010), amely folyamat közreműködhet a nyers tej asztma elleni védőhatásában is (van Neerven és mtsai., 2012). Ezek az adatok arra utalnak tehát, hogy az immunoglobulinok szájon át történő bevétele modulálja az immunfunkciót a légutakban. Ezt alátámasztják azok a közelmúltbeli megállapítások is, amelyek szerint a szérumból származó immunoglobulin orális bevétele

megakadályozza a gyulladásos szövetkárosodást az egerek akut tüdőgyulladásakor (Maijo és mtsai., 2012a,b). A fentiekben bemutatott, kolosztrummal kapcsolatos vizsgálatokon kívül számos olyan táplálkozástudományi vizsgálatot is végeztek, amelyek fókuszában a szarvasmarha-IgG fertőzésekre gyakorolt hatása állt (Rump és mtsai., 1992; Plettenberg és mtsai., 1993; Shield és mtsai., 1993; Sarker és mtsai., 1998; Huppertz és mtsai., 1999). Ezen vizsgálatok során izolált IgG, vagy szarvasmarha-IgG-vel erősen dúsított készítményeket alkalmaztak. A normál kolosztrumból izolált és 65%-nál magasabb IgG tartalmú készítmények jelentősen csökkentették a HIV fertőzés során kialakuló hasmenés súlyosságát és előfordulását (Rump és mtsai., 1992; Shield és mtsai., 1993; Plettenberg és mtsai., 1993). Huppertz és mtsai. (1999) arról számoltak be, hogy az IgG készítmény csökkentette a híg széklet és a hasmenés gyakoriságát a diarreagenikus *E. coli* által fertőzött betegekben.

TRANSZFORMÁLÓ NÖVEKEDÉSI FAKTOR BÉTA (TGF- β)

A β -növekedési faktor egy gyulladásgátló citokin, amely modulálja az immunfunkciókat és részt vesz a bél epiteliális differenciálódásának és barrierfunkciójának szabályozásában is. A tej relatív nagy mennyiségben tartalmaz TGF- β 1-et és TGF- β 2-t. Oddy és McMahon (2011) számos immunológiai állatmodellben tanulmányozták a tejből származó TGF- β funkcionális hatásait. A vizsgálatok kimutatták, hogy a TGF- β elősegíti a mucosalis immunitást és csökkenti az allergiás betegségek és a bélgyulladás kialakulását. Az anyatej TGF- β koncentrációja fordított

korrelációban áll az allergiák kialakulásával (Oddy és Rosales, 2010), továbbá kimutatták, hogy az egértejben a TGF- β jelenléte szükséges az allergénnel szembeni orális tolerancia indukálásához, mely védelmet nyújt a későbbiekben az allergiák kialakulásával szemben (Verhasselt és mtsai., 2008).

A fajok között történt vizsgálatok során megőrződött TGF- β 1 és TGF- β 2 szekvenciák magas szintje arra enged következtetni, hogy a tehéntej TGF- β az emberekben is funkcionálisan aktív lehet. A TGF- β -t tartalmazó formulák

bélgyulladásra gyakorolt hatásaival foglalkozó vizsgálatok azt mutatták, hogy a TGF- β -val kiegészített formulákkal a nyálkahártya gyógyulásával összefüggésbe hozható

klinikai remisszió érhető el (Fell és mtsai., 2000; Afzal és mtsai., 2004).

LAKTOFERRIN

A laktoferrin olyan vasmegkötő antimikrobiális fehérje, amely gátolja a vasfüggő kórokozók növekedését (Ochoa és Cleary; 2009) és vírusellenes aktivitást mutat in vitro vizsgálatokban (Grover és mtsai., 1997). Az antimikrobiális funkció mellett a laktoferrin immunmoduláló hatású lehet (Lonnerdal, 2009). A laktoferrin leszabályozza a toll-like receptorok (TLR) jelátvitelét a monocitákban és a dendritikus sejtekben, megelőzve azok aktiválását (Haversen és mtsai., 2002; Puddu és mtsai., 2011). A laktoferrin továbbá indukálja a gyulladásgátló citokin TGF- β 1 transzkripcióját a bél CaCo-2 epiteliális sejtvonalában (Lonnerdal és mtsai., 2011). Mivel a TGF- β egy fontos tényező, amely szabályozza az epiteliális sejtek differenciálódását és a barrier-funkciót, a laktoferrin kiegészítők ezért szintén pozitív hatással lehetnek a bél barrier-funkciójára.

A tehéntejből származó laktoferrinból táplálékkiegészítőt fejlesztettek ki, és humán vizsgálatokon keresztül megfigyelték a koraszülöttek enterokolitiszére,

hasmenésére és légúti fertőzésére való hatásait (Ochoa és mtsai., 2012). Manzoni és mtsai. (2009, 2012) két tanulmányában is az olvasható, hogy a laktoferrin-kiegészítés hatására a kis születési súlyú csecsemők esetében csökkent a szepszis előfordulási gyakorisága. King és mtsai. (2007) vizsgálatai szerint a laktoferrin-kiegészítés nem gyakorolt szignifikáns hatást a hasmenésre, de jelentősen csökkentette az alsó légúti fertőzések előfordulását. Három hónapig, napi 100 mg szarvasmarha-laktoferrin adag nem csökkentette a rotavírusos megbetegedések előfordulását, de csökkentette a hányás és a hasmenés gyakoriságát és időtartamát (Egashira és mtsai., 2007). Habár az Ochoa és mtsai. (2008) által végzett vizsgálatokban nem észleltek hatást a hasmenésre vonatkozóan, kimutatható volt, hogy a laktoferrin kiegészítők jelentősen javították a gyermekek fejlődését és csökkentették a Giardia kolonizáció előfordulásának gyakoriságát (Ochoa és mtsai., 2008).

A JÖVŐBELI KUTATÁSOKRA GYAKOROLT HATÁSOK

Amint azt a fentiekben tárgyaltuk, a nyers tejjel, kolosztrummal és izolált tejfehérjével végzett kutatások azt mutatják, hogy ezek nem csak tápértékük, hanem immunfunkciójuk miatt is fontosak az emberi egészség megőrzése szempontjából.

Habár a több országban végzett nyers tej vizsgálatok eredményei epidemiológiai vizsgálatokon alapulnak, mégis számos zavaró tényező szerepét kizárták, továbbá a nyerstejallergiás megbetegedések kialakulására gyakorolt hatásainak megerősítéséhez elengedhetetlenek lennének a placebo-kontrollos vizsgálatok. Azonban ez jelenleg azért nem lehetséges, mert a szabályozási irányelvek és a jogszabályok előírják az emberi fogyasztásra szánt tej és tejtermékek hőkezelését, az alkalikus foszfatáz mennyisége pedig a mikrobiológiai biztonság egyik mérőszáma. Ezek a Claeys és mtsai. (2013) és Baars (2013) által felülvizsgált iránymutatások és jogszabályok azon a megfigyelésen alapulnak, hogy a nyers tej olyan hasmenést okozó patogéneket tartalmazhat, mint például a Salmonella, a Listeria, a *Mycobacterium bovis*, *Campylobacter* stb. Következésképpen a nyers tej nem elég biztonságos ahhoz, hogy a fenti kísérleteket elvégezzék.

Az élelmiszerbiztonság és a fogyasztók kényelmének biztosítása (pl. eltarthatóság) érdekében a tejet az értékesítés előtt kell feldolgozni. A múltban a feldolgozást elsősorban a tejbiztonság és a fogyasztók védelme érdekében végezték. Hogy csökkentsük a kórokozók számát, a tejet melegítenünk kell, a kényelem, az eltarthatóság érdekében a tej azonban sterilizálható

vagy akár szárítható is. A sterilizált tej eltarthatósági ideje környezeti hőmérsékleten akár több, mint egy év is lehet, éppen ezért a jelenlegi tejfeldolgozási technológia erősen támaszkodik a különböző hőkezelési eljárásokra, amelyek azonban denaturálják a funkcionális fehérjét. Habár ezek a technológiák nem változtatják meg a tej tápértékét, a hőkezelés egyértelműen befolyásolja a tejfehérjék bioaktivitását, ezért olyan új technológiák alkalmazására van szükség a mikrobiológiailag biztonságos tejtermékek előállításához, amelyek során nem inaktiváljuk a tejfehérjét hőkezeléssel. Ez esetben tehát a tejtermékek mikrobiológiai biztonságának kell lennie a legfontosabb tényezőnek, nem pedig annak a hőmérsékletnek, amellyel a tejet kezeltek.

Az enyhe hőkezelés (pl. az alacsony hőmérsékletű pasztörözés) elvégezhető, de sokkal rövidebb, 5 napos eltarthatósági időt eredményez, azonban az új, úgynevezett „enyhe” technológiák is elérhetőek már. Ezek az eljárások, mint például a baktófogálás (a mikrobák és spórák centrifugálása), vagy a membránszűrés (a spórák és mikrobák kiszűrése), jelenleg speciális termékekhez használt technológiák, és nem eredményezik a bioaktív fehérjék inaktiválását vagy denaturálását. Elképzelhető, hogy ezek a technológiák, bár drágábbak, egyre fontosabbá válnak majd olyan funkcionálisan aktív tejfehérjéket tartalmazó biztonságos tejtermékek előállításában, amelyek hozzájárulhatnak az immunrendszer javulásához.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnék köszönetet mondani A. van der Padtnak és Ulfman L.-nek a hasznos tanácsokért és a kézirat lektorálásáért.