

Važnost i korištenje kolostruma

Rajka Božanić

Revijalni prikaz – Review

UDK: 637.123

Sažetak

Kolostrum je prirodni koncentrat hranjivih i obrambenih tvari, imunoglobulina i faktora rasta. Kako jedinstveni sastojci i osobine kolostruma nisu specifične za vrstu, on može biti ljudima svih dobi izuzetna dopuna prehrani. Stoga je u ovom radu razmotren sastav kravljeg i humanog kolostruma, te glavni imunofaktori i faktori rasta koje kolostrum sadrži. Poseban je naglasak stavljen na terapijsko djelovanje kolostruma u prevenciji i liječenju nekih poremećaja.

Ključne riječi: kolostrum, imunozaštita, faktori rasta

Uvod

Unutar prva 72 sata nakon poroda mliječne žlijezde ženki sisavaca proizvode "prvo mlijeko", tvar koja je nazvana kolostrum. Ono sadrži sve bitne sastojke potrebne za zaštitu zdravlja novorođenčeta. Kolostrum je bogat imuno faktorima, faktorima rasta te faktorima za obnovu tkiva. To je složena biološka tekućina koja pomaže u razvoju «pasivnog» imuniteta novorođenčadi te sadrži značajne količine komplementarnih sastojaka koji djeluju kao prirodni antimikrobni agensi do sazrijevanja imunostava novorođenčeta. U sastavu kolostruma su imunoglobulini, leukociti, laktoferini, lizozimi, citokini (interferon i interleukini), te drugi imunomodulatorni čimbenici (faktori rasta, hormoni i slično). Ove bioaktivne substance u posljednjem su desetljeću pobudile veći interes za eksploataciju kolostruma u farmaceutske i nutritivne svrhe.

Kravljji kolostrum nije novost. Još su stari Egipćani koristili kolostrum pri infekcijama oka (Buckley, 2002.). U Indiji već tisućama godina Ajurvedski liječnici i duhovni vođe dokazuju ljekovita i terapijska svojstva kolostruma. Skandinavske zemlje već stoljećima prave puding od kolostruma prekriven medom, slaveći rođenje teleta i dobro zdravlje. Kolostrum se koristio u SAD kao prethodnik antibiotika; bio je vrlo omiljen prije otkrića penicilina i drugih antibiotika. U kasnom osamnaestom stoljeću znanstvenici su počeli proučavati kolostrum i dokumentirati korisnost kolostruma za preživljavanje, rast i

razvitak novorođenčadi. 1890-tih godina Paul Ehrlich (1892.) tvrdi da je kolostrum sredstvo prijenosa imunofaktora i antitijela od majke do potomaka. Danas postoje tisuće objavljenih znanstvenih i kliničkih studija o zdravstvenoj dobrobiti kolostruma.

Sastav kolostruma

Kravlji kolostrum je tekućina žućkaste boje većeg udjela suhe tvari (oko 25-26%) u odnosu na mlijeko (oko 12-13%). U suhoj tvari najzastupljeniji su proteini, osobito proteini sirutke (tablica 1). Kolostrum, u odnosu na mlijeko,

Tablica 1: Promjene sastava kravljeg kolostruma nakon teljenja (Vujičić, 1985.)

Table 1: Changes in the chemical composition of colostrum after calving

Dani Days	Suha tvar Total solids (%)	Mast Fat (%)	Ukupni proteini Total proteins (%)	Kazein Casein (%)	Proteini sirutke Whey proteins (%)	Laktoza Lactose (%)	Pepeo Ash (%)	Kiselost Acidity (°SH)
1	25,84	5,4	15,08	2,68	12,40	3,31	1,20	19,4
2	22,00	5,0	11,89	2,65	8,14	3,77	0,93	16,0
3	14,55	4,2	5,24	2,22	3,02	3,77	0,82	11,9
4	13,76	4,4	4,68	2,88	1,80	3,46	0,85	11,5
5	13,02	4,6	3,45	2,47	0,97	3,88	0,81	10,6
6	13,06	4,4	3,23	2,48	0,75	3,97	0,80	10,2
7	13,12	4,1	3,56	2,94	0,62	4,49	0,77	10,1
8	12,48	3,3	3,25	2,67	0,58	4,89	0,80	9,9
9	12,65	3,3	3,41	2,78	0,63	4,89	0,79	9,4
10	12,51	3,4	3,40	2,61	0,69	4,74	0,79	9,0
11	12,53	3,4	3,34	2,72	0,62	4,74	0,75	8,7

ima manju količinu laktoze a veću količinu ostalih glavnih sastojaka. Titracijska kiselost kolostruma veća je u odnosu na mlijeko, a pH-vrijednost manja (oko 6,3). Kolostrum je viskozna tekućina, sladunjavog okusa koja se zagrijavanjem zgrušava (Vujičić, 1985.). U odnosu na sastav mlijeka, sastav kolostruma individualno je različitiji (Marnila i Korhonen, 2003.). Glavne promjene u sastavu kolostruma zbivaju se tijekom prvih nekoliko dana. Količina suhe tvari, a posebno proteina sirutke, naglo opada dok udjel laktoze raste (tablica 1 i 2).

Tablica 2: Promjene glavnih sastojaka kravljeg kolostruma (Jenness, 1988.)

Table 2: Changes in the basic composition of bovine colostrum

Mužnja / Milking	1	2	3	4	5+6	7+8	15+16	27+28
Prva studija / First study (10 krava/10 cows)								
Proteini / Proteins %	16,5	10,9	5,9	4,6	4,1	4,0	3,5	3,2
Kazein / Caseine %	6,4	4,9	3,8	3,4	3,3	3,2	2,8	2,6
Proteini sirutke / Whey proteins %	10,1	5,5	2,2	1,2	0,8	0,8	0,7	0,6
Druga studija / Second study (111 krava/111 cows)								
Proteini / Proteins %	14,6	9,4	5,5	5,4	4,2	4,1	3,6	3,3
Mast / Fat %	5,3	5,4	4,4	4,5	4,5	4,8	4,8	4,6
Laktoza / Lactose %	2,6	3,6	4,3	4,6	4,8	4,9	4,9	5,1
Pepeo / Ash %	1,16	1,03	0,92	0,87	0,85	0,85	0,81	0,78

Proteinski sastav kravljeg kolostruma značajno se razlikuje u odnosu na humani. Glavna kazeinska frakcija humanog kolostruma je β -kazein umjesto α -kazeina, koji je dominantna frakcija kravljeg kolostruma. Osim toga humani kolostrum ne sadrži β -laktoglobulin (Marnila i Korhonen, 2003.). S obzirom da je količina proteina sirutke u kolostrumu visoka, glavninu tih proteina čine α -laktalbumini. To su biološki najvrjedniji proteini čiji je aminokiselinski sastav blizu biološkog optimuma (Renner, 1983.). Za iskoristivost proteina u organizmu vrlo je bitan omjer aminokiselina cistein/metionin, koji je kod laktalbumina oko 10 puta veći negoli u kazeinu. Cistein utječe na razvoj mozga i rasterećuje još nerazvijenu jetru dojenčeta. U jetri dojenčeta, za razliku od jetre odrasle osobe, nedostaje enzim cistationaza potreban za pretvorbu metionina u cistein (Tratnik, 2003.). Laktalbumini su učinkoviti u liječenju virusnih oboljenja, a pretpostavlja se i u terapiji tumora. Također povećavaju serotoninu aktivnost mozga, smanjuju koncentraciju kortizola i djeluju antidepresivno. Udio aminokiselina u kolostrumu je oko 2-3 puta veći u odnosu na mlijeko, osobito esencijalnih aminokiselina (Tratnik, 1998.), posebice leucina, izoleucina, valina, fenilalanina, arginina, histidina, triptofana, metionina i lizina (Vujičić, 1985.). Značajna je količina i uloga lizina (uništava virus herpesa), glutaminske kiseline (hvata slobodne radikale, a pomaže i sprječavanju napredovanja multiple skleroze), a osobito slobodne aminokiseline taurina (daje energiju i vrlo je važan za razvoj mozga). Kolostrum ima puno veću količinu proteina sirutke u odnosu na mlijeko (tablica 1). Ti proteini mogu imati antikancerogenu aktivost, vjerojatno zahvaljujući udjelu aminokiselina sa sumporom (McIntosh i sur., 1998.).

Kolostrum sadrži i PRP (polipeptide bogate prolinom) koji pomažu regulaciji sekrecije timusa, žlijezde koja upravlja imunološkim sustavom tijela. Oni mogu poticati oslabljeni imunološki sustav, ali također ga i ponovo umiruju ako je reakcija presnažna (kao npr. kod alergijskih reakcija). Imunoglobulini (IgG, IgM, IgA) su vrlo značajna proteinska frakcija kolostruma. Kolostrum krava sadrži 10 do 20 puta više imunoloških faktora od ljudskog kolostruma (tablica 3). Nasuprot ljudskoj bebi, koja preko placente od svoje majke dobiva oko polovicu imuniteta, telad kolostrumom dobiva praktički sav imunitet. Bez kolostruma telad se može razboljeti i uginuti u roku 14 dana (Besser i Gay, 1994.). Sadržaj imunoglobulina u kravljem kolostrumu vrlo je visok, a rapidno opada s brojem mužnji (slika 1) (Marnila i Korhonen, 2003.).

Kolostrum sadrži gotovo dvostruko veći udio mineralnih tvari u odnosu na mlijeko. U kolostrumu je veći udio Ca, Na, Mg, P i Cl, dok je udio K manji. U humanom kolostrumu omjer kalcija i fosfora je vrlo visok (2 : 1), značajno veći nego u kravljem mlijeku (1,2-1,4 : 1), iako je ukupna količina kalcija i fosfora niža (Darragh, 2003.). Općenito je udio mineralnih tvari u kravljem kolostrumu (oko 1,2% pepela; Vujičić, 1985.) puno veći nego u humanom kolostrumu (oko 0,25% pepela; Darragh, 2003.).

Kravli i humani kolostrum sadrže veći udio višestrukonezasićenih masnih kiselina u odnosu na mlijeko (Fidler i Koletzko, 2000.). Tijekom prvih tjedana udio kratkolančanih masnih kiselina (C4-C10) raste. Najzastupljenije zasićene masne kiseline u kravljem (Nardone i sur., 1997.) i humanom (Darragh, 2003.) kolostrumu su palmitinska (C16) (36,1 i 26,2% od ukupnih masnih kiselina), a od nezasićenih oleinska (C18:1) (15,2 i 34,7% od ukupnih masnih kiselina). Udio miristinske masne kiseline (C14) u kravljem kolostrumu gotovo je četiri puta veći (19,0% od ukupnih masnih kiselina) u odnosu na humani kolostrum (5,3% od ukupnih masnih kiselina). Mast kravljeg kolostruma sadrži puno više fosfolipida i kolesterola u odnosu na mlijeko.

Kolostrum je, osim toga, izuzetno bogat vitaminima, iako njihova koncentracija može varirati. U kravljem kolostrumu veći je udio vitamina topljivih u masti (A, D, E i karotenoida) kao i nekih vitamina topljivih u vodi: B1, B2, B6 i B12, folata i vitamina C; dok je udio pantotenske kiseline i biotina manji, a niacina podjednak (Marnila i Korhonen, 2003.). Kolostrum sadržava 5-10 puta više vitamina A, oko 5 puta više vitamina D te oko 3 puta

Tablica 3: Sadržaj i biološke funkcije glavnih proteina kravljeg i humanog kolostruma i mlijeka (Marnila i Korhonen, 2003.)

Table 3: Content and biological functions of main proteins in bovine and human colostrum and milk

Protein	Koncentracija / Concentration				Uloga Function
	Kravlje / Bovine		Humano / Human		
	Kolostrum colostrum	Mlijeko milk	Kolostrum colostrum	Mlijeko milk	
Kazeini (α , β , κ) Caseins (α , β , κ) (g L ⁻¹)	26	29	tragovi trace	2,7	Transport mineralnih tvari i elemenata u tragovima, prekursori bioaktivnih peptida Transport of minerals and trace elements, precursors of bioactive peptides
α - laktalbumin α - lactalbumin (g L ⁻¹)	2,0	1,4	4,9	3,4	Sinteza laktoze u mliječnoj žlijezdi, transport Ca, imunomodulacija, antikancerogena svojstva Lactose synthesis in mammary gland, calcium transport, immunomodulation, anticarcinogenic properties
β - laktoglobulin β - lactoglobulin (g L ⁻¹)	8,0	3,3	0	0	Vežanje masnih kiselina, transport retinola, potencijalni antioksidans Binding of fatty acids, retinol transport, putative antioksidans
Imunoglobulini Immunoglobulins (IgG, IgM, Ig A) (g L ⁻¹)	20-200	0,7	6,3-48	0,26-1,8	Prijenos imuniteta na potomstvo, imunozaštita putem mliječne žlijezde Transfer of passive immunity to offspring, immune protection of mammary gland
Glikomakropeptidi Glycomacropeptide (g L ⁻¹)	-	1,2	-	-	Regulacija probave, antiviralni učinci, inhibicija agregacije krvnih pločica Regulation of digestion, antiviral effects, inhibits platelet aggregation
Laktoferin Lactoferrin (g L ⁻¹)	1-2	0,1	5-10	0,1	Antimikrobni, imunomodulatorni, antikarcinogeni učinci, vežanje i transport željeza Antimicrobial, immunomodulatory, anticarcinogenic effects, iron binding and transport
Laktoperoksidaza Lactoperoxidase (mg L ⁻¹)	20-40	30	tragovi trace	tragovi trace	Antimikrobna funkcija Antimicrobial function
Lizozim Lysozyme (mg L ⁻¹)	0,3-0,8	0,1	360	300	Antibakterijsko djelovanje, sinergizam s imunoglobulinom i laktoferinom Antibacterial effects, synergy with immunoglobulins and lactoferrin

više vitamina E, B1, B2 i B12 (Tratnik, 1998.). S obzirom da neki vitamini ne prelaze barijeru placente, kolostrum je novorođenčetu primarni izvor ovih nutrienata (Quigley i Drewry, 1998.; Uruakpa i sur, 2002.). U humanom kolostrumu veći je udio vitamina A, E i karotenoida. Većina je vodotopljivih vitamina (B1, B2, B6, folata, vitamina C, pantotenske kiseline, biotina i niacina.) u nižim koncentracijama, dok je udio vitamina B12 veći (Marnila i Korhonen, 2003.).

Imunozaštita

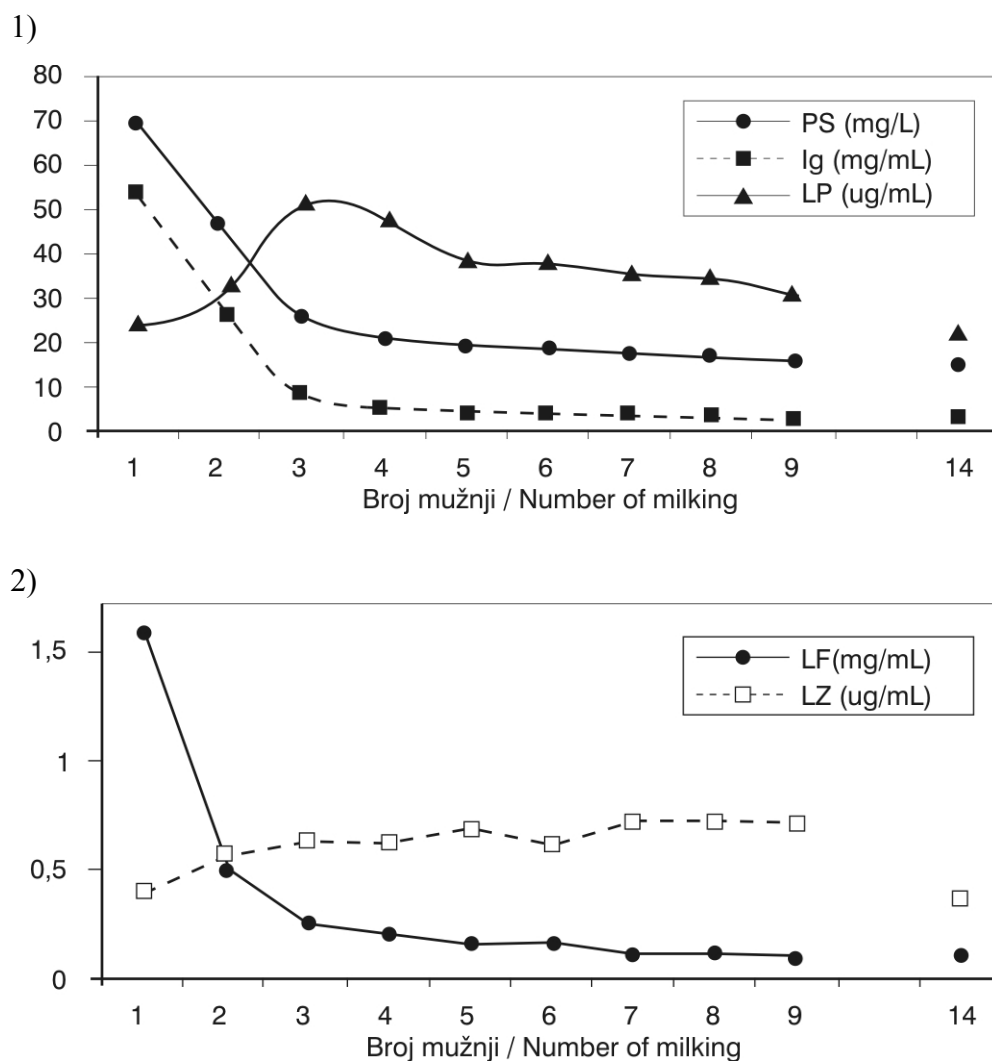
Kolostrum je u znanosti poznat kao najjači prirodni imuno-stimulator. Vrlo je bogat izvor imunofaktora i nutrijenata. Najvažniji imunološki sastojci kolostruma su imunoglobulini (Ig), važni u neutralizaciji toksina, virusa i bakterija. Oni su pasivna imunološka zaštita, jer obnavljaju i jačaju imunološke funkcije.

Kolostrumom pasivno prenesen imunitet, važna je zaštita zdravlja novorođenčeta. Novorođenoj teladi i prasadi, koji tijekom prvih tjedana života ne primi kolostrum, prijeto slab prinos na težini ali i smrtnost. Osobito je važan kolostrum iz prve dvije mužnje jer koncentracija imunoglobulina i laktoferina nakon toga jako opada (slika 1). Kod ljudi je transport Ig placantom vrlo učinkovit, pa se djeca rađaju s jednakom serum koncentracijom Ig kao i majka. Sisavci se općenito mogu podijeliti u vrste s intenzivnim placentalnim prijenosom Ig (npr. ljudi, zečevi), vrste bez placentalnog prijenosa ali intenzivnim prijenosom Ig kolostrumom (npr. svinje, konji, krave, ovce, koze) (Butler, 1974.), i vrste koje koriste oba prijenosa Ig (npr. psi, miševi i štakori) (Marnila i Korhonen, 2003.). Imunoglobulini izvanredno štite i terapijom i preventivom virusnih, bakterijskih i mikotičkih (gljivičnih) infekcija. U kolostrumu su tri glavne frakcije imunoglobulina: IgG, IgM i IgA (Korhonen i sur., 2000. b).

Osim imunoglobulina, kolostrum sadrži i sastojke nespecifičnih antimikrobnih i imuno stimulirajućih svojstava: laktoferin, lizozim, laktoperoksidaza i leukociti (tablica 3). Specifična antitijela djeluju u liječenju mnogih bolesti kao što su pneumonija, dizenterija, infekcije kandidama, gripa i multipla skleroza, neutropenija, reumatski artritis, CMS (sindrom kroničnog umora) i mnogih drugih. Laktoferin i imunoglobulin G (IgG) su glavni glikosilatni proteini u sirutkinim pripravcima iz kolostruma. Prema Mach i Pahud (1971.), IgG1 je glavni tip imunoglobulina u kravljem kolostrumu dok

Slika 1: Koncentracija (1) proteina sirutke (PS) imunoglobulina (Ig) i laktoperoksidaze (LP); te (B) laktoferina (LF) i lizozima (LZ) tijekom prvih 14 mužnji nakon teljenja (Marnila i Koronen, 2003.)

Figure 1: The concentration (1) of whey proteins (PS), immunoglobulins (Ig) and lactoperoxidase (LP); and (2) lactoferrin (LF) and lysozyme (LZ) during the first 14 milkings post partum in bovine colostrum



Tablica 4: Koncentracija imunoglobulina (g/L) u kravljem kolostrumu i mlijeku (Mach i Pahud, 1971.)

Table 4: The concentration of immunoglobulins (g/L) in bovine colostrum and milk

Imunoglobulin Immunoglobulin	Kolostrum Colostrum	Mlijeko Milk
IgG1	52,0-87,0	0,31-0,40
IgG2	1,6-2,1	0,03-0,08
IgM	3,7-6,1	0,03-0,06
IgA	3,2-6,2	0,04-0,06

su IgM, IgA i IgG2 prisutni u manjim količinama (tablica 4). Ipak, koncentracije IgA u kolostrumu gotovo su stotruko veće nego u mlijeku. Imunoglobulini imaju važnu ulogu kod alergijskih reakcija. IgM i IgE vežu alergentske tvari koje su prodrijele u organizam, dakle antigene niskog afiniteta, te tako doprinose izlječenju alergijskih reakcija.

Laktoferin je glikoprotein koji veže željezo. Sintetizira se u mliječnoj žlijezdi i u drugim egzokrinim žlijezdama, a ima ga i u suzama (Pakkanen i Aalto, 1997.). Laktoferin, a osobito njegovi derivati, imaju širok bakteriostatski, bakteriocidni i antiviralni spektar djelovanja, a mogu modulirati i upalne reakcije (Marnila i Korhonen, 2003.). Bakterije i virusi trebaju željezo kako bi mogli rasti i razmnožavati se. S obzirom da laktoferin veže željezo, to mu daje jedinstvenu sposobnost obrane organizma od širokog spektra patogenih mikroorganizama, osobito koliformnih (*Escherichia coli* i *Enterobacter aerogenes*) (Tratnik, 2003.). Primjenjuje se u liječenju raka, herpesa, kroničnog umora, *Candida albicans* i drugih infekcija. Količina laktoferina u kravljem kolostrumu je oko 1,5-5 mg/L, a u mlijeku oko 0,1 mg/L (Pakkanen i Aalto, 1997.).

Laktoperoksidaza je djelotvoran antimikrobni enzim koji 'čuva' mlijeko od kvarenja, a također stimulira rast novorođene teladi. Kolostrum sadrži podjednaku količinu laktoperoksidaze kao i mlijeko (tablica 3). Laktoperoksidaza je glikoprotein koji sadrži željezo, a katalizira oksidaciju tiocijanata u prisustvu vodikovog peroksida proizvodeći pri tome toksične intermedijarne produkte oksidacije. Oni inhibiraju bakterijski metabolizam oksidirajući esencijalne sulfhidrilne grupe u proteinima (Pakkanen i Aalto, 1997.), osobito protiv *E. coli* i *Salmonella* vrste (Tratnik, 2003.).

Lizozim je antimikrobni sastojak humanog kolostruma i mlijeka a utječe na intestinalnu bakterijsku floru novorođenčeta. Pomaže u zaštiti od

bakterijskih infekcija, jer uništava bakterije s kojima dolazi u kontakt. Antibakterijsko djelovanje lizozima posljedica je vezivanja za stanicu bakterije i razaranja stanične membrane u prisustvu elektrolita. Posebno je djelotvoran na bakterije roda *Clostridium* i druge gram pozitivne bakterije, te na vrlo opasnu patogenu bakteriju *Listeria monocytogenes*. Osim toga, potpomaže aktivnost IgA, pa se lizozim smatra i zaštitnikom metaboličkih poremećaja (Tratnik, 2003.). Može biti i učinkovit lokalni antibiotik. Koncentracija lizozima u kolostrumu je visoka i postepeno opada prijelazom na normalno mlijeko. Po aminokiselinskom sastavu lizozimi kravljeg i humanog mlijeka značajno se razlikuju (Pakkanen i Aalto, 1997.). Koncentracija lizozima u humanom kolostrumu stotruko je veća nego u kravljem (tablica 3).

Živi leukociti su sastavni dio kravljeg i humanog kolostruma. Leukociti služe kao obrana mliječne žlijezde od patogenih mikroorganizama. Oni također mogu poboljšati obranu novorođenčeta od gastrointestinalnih infekcija (Marnila i Korhonen, 2003.).

Citokini su imunološke prijenosne tvari koje služe komunikaciji unutar imunološkog sustava, a u slučaju nekog oboljenja aktiviraju odgovarajuće imunološke stanice. One stimuliraju limfne žlijezde i imaju vrlo djelotvorne antivirusne i protuupalne osobine, pri ozljedama i u artritičnim zglobovima. Citokini (interleukini, interferon i limfokini) pokazuju i antitumorsku aktivnost te sudjeluju u regulaciji i intenzitetu imunoloških reakcija. Pomažu jačanju aktivnosti T-stanica i potiču stvaranje imunoglobulina. Jedan od citokina, interleukin-10, protuupalni je agens koji ublažava bolove. Interleukini posebno obećavaju u borbi protiv raka.

Najvažniji imunološki faktori kolostruma ostaju u sluznici crijeva čak i nakon probave. Brojne medicinske i kliničke studije širom svijeta pokazuju da kolostrum potiče imunološki sustav, pomaže gastrointestinalnom sustavu i općem zdravstvenom stanju (Playford i sur., 2000.). Antibakterijska svojstva kolostruma pomažu zarastanjem rana, inficiranih ozljeda kože i sluznice. Kolostrum sadrži specifična antitijela protiv više od 19 specifičnih patogena koji uzrokuju bolesti. Koncentracija takvih specifičnih antitijela u kolostrumu može se povećati imunizacijom krava odgovarajućim patogenima ili njihovim antitijelima. Hiperimunizirani mliječni proizvodi su preparati od takvog hiperimunog kolostruma ili antitijela dobivena iz njega. Takvi pripravci mogu se koristiti kao specifična zaštita protiv različitih crijevnih bolesti (Korhonen i sur., 2000. a). Dobri su rezultati dobiveni protiv rotavirusa, *Shigella flexneri*,

Clostridium difficile, *Streptococcus mutans*, *Cryptosporidium parvum* (Ungar i sur., 1990.), *Helicobacter pylori* (Korhonen i sur., 1995), *Aerobacter aerogenes* (Carroll i Jain, 1969.), koliformi (Carroll, 1974.), *Escherichia coli* (Reiter i Brock, 1975.), *Campylobacter jejuni* (Husu i sur., 1993.; Syvaola i sur., 1994.) i dr. Liječnici se slažu da više od 80% uzročnika bolesti prodiere u tijelo kroz sluznicu probavnog sustava, gdje se odvija stalna borba s patogenim mikroorganizmima, a kad obrana oslabi nastupa bolest. Visok postotak antitijela i imunoglobulina prisutnih u kolostrumu ne apsorbira se, već ostaje u probavnom sustavu jačajući obranu i otpornost sluznice.

Faktori rasta

Uloga faktora rasta je da uvjetuju rast i obnavljanje svih tkiva u organizmu, na primjer kože, mišića, živaca, hrskavica. Oni razgrađuju mast, balansiraju krvni šećer i razinu kemijskih tvari u mozgu, te potpomažu sintezu i reparaciju RNK i DNK. Kolostrum sadrži brojne faktore koji utječu na rast i razmnožavanje stanica. Glavni faktori rasta u kolostrumu su: EGF (epidermal growth factor), FGF (fibroblast growth factor), IGF-1 i IGF-2 (insulin-like growth factor 1 i 2), PDGF (platelet-derived growth factor), TGF α i β (transforming growth factors). Oni potiču rast stanica u kostima, mišićnom tkivu, živcima i hrskavici.

Najzastupljeniji faktori rasta u kravljem kolostrumu su inzulinu sličan faktor rasta IGF-1 i IGF-2, koji potiču rast i razmnožavanje stanica (Sjersen i sur., 2001.). Za IGF je poznato da potiče regeneraciju i rast DNK i RNK, što ga čini jednim od najvažnijih čimbenika protiv starenja. To su jednolančani polipeptidi otporni na temperaturu i kiselinu (Pakkanen i Aalto, 1997.). Imaju jednaku strukturu aminokiselina neovisno jesu li iz humanog ili kravljeg kolostuma (Kuipers i sur., 2002.). Kravlji kolostrum sadrži puno veću koncentraciju IGF-1 (500 $\mu\text{g/L}$) nego humani kolostrum (20 $\mu\text{g/L}$), iako mu količina s vremenom opada. IGF-1 je anabolički agens koji djelomično sudjeluje u aktivaciji hormona rasta (Marnila i Korhonen, 2003.). To je kratki peptid sličan inzulinu, a otuda mu i ime. IGF-1 je jači anabolik od ijednog poznatog, uključivši i steroide. Općenito, faktori rasta iz kolostruma mijenjaju energetske metabolizam razgradnje od ugljikohidrata do masti. Na taj način tijelo sagorijeva više masti, uključivši i energiju koja se dobiva iz ugljikohidrata i proteina unesenih u organizam, te puno učinkovitije proizvodi energiju. Ubrzava sintezu proteina i usporava razgradnju, pa je mišićna masa povećana, ali bez odgovarajućeg povećanja mase u adipoznom tkivu, što je

vrlo interesantno za ljude koji se bave sportom (Antonio i sur., 2001.). Klinički je dokazano da IGF-1 uzrokuje povećanje mišićne mase te regulira šećer i kolesterol u krvi. Anabolička svojstva faktora rasta (osobito IGF-1) povoljno djeluju na izgradnju mišićne mase i matrice kostiju, a pomažu osobama s kataboličkim oboljenjima i lošom prehranom, nakon kemoterapije i zračenja, osteoporoze i pojava trošenja koštanih dijelova. Utvrđena su poboljšana raspoloženja i smanjene depresije, a povoljno djeluju na tegobe u klimakteriju. IGF-2 se u kravljem kolostrumu i mlijeku nalazi u koncentracijama od 200-600 $\mu\text{g/L}$ odnosno $<10 \mu\text{g/L}$. IGF-2 također je anabolički aktivan (Marnila i Korhnen, 2003.). U novije vrijeme brojna su istraživanja pokazala da uzimanje kravljeg kolostruma tijekom intenzivnog fizičkog treninga rezultira povećanjem čiste mišićne mase (Antonio i sur., 2001.), poboljšava sposobnost treninga (Coombes i sur., 2002.; Hofman i sur., 2002.), pridonosi oporavku nakon vježbanja (Buckley i sur., 2002.) te puferno djeluje pri nastanku mliječne kiseline u mišićima tijekom treninga (Brinkworth i sur., 2002.).

Kolostrum sadrži i L-karnitin. To je prijenosni protein koji postiže sagorijevanje dugolančanih masnih kiselina u mitohondrijima, što je važno za izmjenu tvari u mišićima.

Koncentracija transformirajućeg faktora rasta α (TGF- α) u humanom kolostrumu i mlijeku je 2,2-7,2 $\mu\text{g/L}$. TGF- α djeluje na mukozalne integrirane peptide, zadržavajući normalnu epitelnu funkciju u neoštećenoj mukozni. TGF- β je visoko stabilan peptid koji je izgrađen iz dva identična lanca pri čemu svaki sadrži 112 aminokiselina. TGF- β se javlja u tri izomerna oblika (TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3), od kojih je TGF- β 2 najzastupljeniji (85-95%) (Elfstrand i sur. 2002.). TGF- β 2 stimulira proliferaciju stanica u vezivnom tkivu i djeluje kao inhibitor rasta nekih drugih tipova stanica, poput limfocita i epitelnih stanica (Pakkanen i Aalto, 1997.). Koncentracija TGF- β i TGF- β -sličnih molekula u kravljem kolostrumu je 20-40 mg/L , a u mlijeku 1-2 mg/L . Takve visoke koncentracije ukazuju da bi TGF- β u kolostrumu mogao biti ključni sastojak zadržavanja gastrointestinalnog integriteta novorođenčeta (Marnila i Korhonen, 2003.). Mnogostranost djelovanja TGF- β pojačava činjenica da su njegove sekvence aminokiselina kod čovjeka, majmuna, krave, svinje i kokoši identične.

Epidermalni faktor rasta (EGF) obuhvaća niz molekula. U humanom kolostrumu koncentracija EGF je oko 200 $\mu\text{g/L}$, a u mlijeku 30-50 $\mu\text{g/L}$. U

kravljem mlijeku EGF nije pronađen u značajnim količinama (Marnila i Korhonen, 2003.).

Drugi faktori rasta, citokini i hormoni, također su pronađeni u humanom i kravljem kolostrumu, ali njihov fiziološki značaj nije do kraja istražen.

Klinička su istraživanja pokazala da faktori rasta koje sadrži kolostrum mogu tijelu pomoći da:

- ubrza normalan rast ostarjele ili ozlijeđene muskulature, kostiju, hrskavice, kolagena, kože i živčanih stanica i da ih regenerira;
- sagorijeva (potroši) masnoću umjesto mišićnog tkiva za dobivanje energije tijekom gladovanja i redukcijских dijeta;
- stvara vitke mišiće te ih održava;
- popravlja životno važne molekule DNK i RNK;
- uravnotežuje nivo šećera u krvi;
- liječi (zacjeljuje) opekotine, rane od operacija, ozljede kože i upale sluzi usne šupljine i pri vanjskoj upotrebi;
- kontrolira infekcije i bolove koji se pojavljuju kod osjetljivih desni;
- regulira sastojke u mozgu odgovorne za dobro raspoloženje (serotonin, dopamini i endorfini).

Proizvodnja kolostruma

Za tržište se u svijetu kravlji kolostrum proizvodi posebnim postupcima uz pomoć najmodernije i vrlo skupe tehnologije. Visokovrijedan kolostrum dobiva se samo s farmi na kojima se ne upotrebljavaju pesticidi, antibiotici, hormoni ili mesno-koštano brašno, i koji moraju imati certifikate bio-proizvodnje i BSE (slobodno od kravljeg ludila). Kolostrum se najprije oslobađa od masti i kazeina, a zatim se koncentrira postupkom sušenja raspršivanjem ili zamrzavanjem.

Kolostrum se može proizvoditi i iz hiperimuniziranih krava cijepljenih određenim antigenom iz patogenih mikroorganizama za vrijeme prvog i drugog mjeseca trudnoće. Kolostrum od hiperimuniziranog mlijeka, može se koristiti u liječenju ili prevenciji infekcija probavnog trakta (Pakkanen i Aalto, 1997.). Iz takvog se kolostruma mogu proizvoditi i određena imuno tijela, kao imunoglobulini, laktoperoksidaza ili laktoferin. Imunološki stimulatori proizvedeni iz kolostruma na tržištu su mnogih zemalja (Korhonen i sur., 2000.).

Umjesto zaključka

Kolostrum je, dakle, prirodni koncentrat hranjivih i obrambenih sastojaka, imunoglobulina i faktora rasta. Kako jedinstveni sastojci i osobine kolostruma nisu specifične za vrstu, on može pružiti ljudima svih dobi izuzetnu dopunu prehrani. Osim poboljšanja imuniteta, kolostrum ima važnu ulogu u obnavljanju mišića i kostiju, te sposobnosti rasta. Studije pokazuju da je kolostrum jedini prirodni izvor dva glavna faktora rasta nazvana transformirajući faktor alfa i beta, te inzulinu sličan faktor rasta 1 i 2. Ti su faktori značajni u obnovi mišića i hrskavice. Oni pospješuju liječenje rana pacijenata traume i kirurgije. Sastojci kolostruma imaju višestruki regenerativni učinak koji se proteže na sve strukture tjelesnih stanica, pa i crijeva (Uruakpa i sur., 2002.).

Starenje, bolest i smrt podudaraju se s gubitkom faktora rasta i imuniteta ljudi. Medicinska znanost pokazala je u mnogim objavljenim istraživanjima diljem svijeta da se faktori rasta i imuniteta u ljudskom tijelu mogu nadomjestiti kravljim kolostrumom. U posljednje vrijeme otkriveno je povoljno djelovanje kolostruma na proces starenja kože, neuroprotektivne osobine kao i povoljno djelovanje na sniženje šećera u krvi. Kolostrum je jedini prirodni sastojak koji sadrži faktore rasta koji pomažu povećanju mišićne mase, te faktore imuniteta koji potpomažu sveukupnu imunološku funkciju.

Kolostrum je posebice bitan zdravim, fizički aktivnim ljudima, primjerice sportašima, u primjeni odgode umora za vrijeme dugotrajnijih fizičkih aktivnosti, kao i bržeg oporavka mišića. Otvara nova saznanja u primjeni koja bi, možda, trebalo posebno obraditi.

U budućnosti bi pripravci od kolostruma namijenjeni specifičnoj skupini konzumenata, mogli imati važnu ulogu zbog svojih ljekovitih svojstava.

IMPORTANCE AND UTILIZATION OF COLOSTRUM

Summary

Colostrum is natural concentrate of nutritional and protection factors, immunoglobulins and growth factors. Since the unique components and characteristics of colostrum are not specific for species, colostrum can be excellent food supplement for people of all ages. In this paper the composition of cow's and human colostrum is discussed, as well as main immunofactors and

growth factors in it. Special emphasis is given on therapeutic effect of colostrum in prevention and therapy of some disorders.

Key words: colostrum, imunoprotection, growth factors

Literatura

ANTONIO, J., SANDERS, M.S. VAN GAMMEREN, D. (2001.): The effects of bovine colostrum supplementation on body composition and exercise performance in active men and women. *Nutrition* 17, 243-247.

BESSER, T.E., GAY, C.C. (1994.): The importance of colostrum to the health of the neonatal calf. *Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract.* 10, 107-117.

BRINKWORTH, G.D., BUCKLEY, J.D., BOURDON, P.C., GULBIN, J.P., DAVID, A.Z. (2002.): Oral bovine colostrum supplementation enhances buffer capacity but not rowing performance in elite female rowers. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 12, 349-363.

BUCKLEY, J.D. (2002.): Bovine colostrum: Does it improve athletic performance. *Nutrition* 18 (9), 776-777.

BUCKLEY, J.D., ABBOTT, M.J., BRINKWORTH, G.D., WHYTE, P.B.D. (2002.): Bovine colostrum supplementation during endurance running training improves recovery, but not performance. *J. Sci. Med. Sport* 5, 65-79.

BUTLER, J.E. (1974.): Immunoglobulins of the mammary secretions. u: *Lactation, a Comprehensive Treatise*, str. 217-225 (ured. Larson, B.L., Smith V.L) Academic Press. New York.

CARROL, E.J. (1974.): *In vitro* bactericidal reactions of serums and milks obtained from cows inoculated with selected serum-resistant and serum-sensitive coliform bacteria. *Am. J. Vet. Res.* 35, 205-211.

CARROL, E.J., JAIN, N.C. (1969.): Bactericidal activity of normal milk, mastitic milk and colostrum against *Aerobacter aerogenes*. *Am. J. Vet. Res.* 30, 1123-1132.

COOMBES, J., CONACHER, M., AUSTEN, S., MARSHALL, P. (2002.): Dose effect of oral bovine colostrum supplementation on physical work capacity in cyclists. *Med. Sci. Exec.* 34, 1184-1188.

DARRAGH, A. (2003.): Human milk. u: *Encyclopedia of Sciences*, Academic Press, London (urednik: Roginski H.) 1350-1360.

ELFSTRAND, L., LINDMARK-MANSSON, H., PAULSSON, M., NYBERG, L., AKESSON, B. (2002.): Immunoglobulins, growth factors and growth hormone in bovine colostrum and the effects of processing. *Int. Dairy J.* 12, 879-887.

EHRlich, P. (1982.): Uber Immunitat durch Verebung und Zeugung. *Zeitschrift fur Hygiene und Infektionskrankheiten* 12, 183-203.

- FIDLER, N., KOLETZKO, B. (2000.): The fatty acid composition of human colostrum. *Eur. J. Nutr.* 39, 31-37.
- HOFMAN, Z. SMEETS, R., VERLAAN, G., LUGT, R., VERSTAPPEN, P.A. (2002.): The effect of bovine colostrum supplementation on exercise performance in elite field hockey players. *Int J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 12, 461-479.
- HUSU, J., SYVAOJA, E., AHOLA-LUTTILA, H., KALSTA, H., SIVELA, S., KOSUNEN, T.U. (1993.): Production of hyperimmune bovine colostrum against *Campylobacter jejuni*. *J. Appl. Bacteriol.* 74, 564-569.
- JENNESS, R. (1988.): Composition of milk. u: *Fundamentals of Dairy Chemistry*, (ured. Wong. N.P.) 3. izdanje, str. 1-38. New York. Van Nostrand Reinhold
- KORHONEN, H., MARNILA, P., GILL, H.S. (2000a): Bovine milk antibodies for health. *Br. J. Nutr.* 84 (1), S75-S80.
- KORHONEN, H., MARNILA, P., GILL, H.S. (2000b): Milk immunoglobulins and complement factors. *Br. J. Nutr.* 84 (1), S35-S46.
- KORHONEN, H., SYVAOJA, E.-L., AHOLA-LUTTILA, H., SIVELA, S., KOPOLA, S., HUSU, J., KOSUNEN, T.U. (1995.): Bacterial effect of bovine normal and immune serum, colostrum and milk against *Helicobacter pylori*. *J. Appl. Bacteriol.* 78, 655-662.
- KUIPERS, H., Van BREDA, E. VERLAAN, G., SMEETS, R. (2002.): Effects of oral bovine colostrum supplementation on serum insulin-like growth factor-1 levels. *Appl. Nutr. Invest.* 18, 566-567.
- MACH, J.P., PAHUD, J.J. (1971.): Secretory IgA: a major immunoglobulin in most bovine external secretions. *J. Immunol.* 106, 552-563.
- MARNILA, P., KORHONEN, H. (2003.): Colostrum. u: *Encyclopedia of Sciences*, Academic Press, London (urednik: Roginski H.) 473-478.
- MCINTOSH, G.H., ROYLE, P.J., LE LEY, R.K., REGESTER, G.O., JOHNSON, M.A., GRINSTED, R.L., KENWARD, R.S., SMITHERS, G.W. (1998.): Whey proteins as Functional Food Ingredients. *Int. Dairy J.* 8, 425-434.
- NARDONE, A., LACETERA, N., BERNABUCCI, U., RONCHI, B. (1997.): Composition of Colostrum from Dairy Heifera Exposed to High Air Temperatures During Late Pregnancy and the Early Postpartum Period. *J. Dairy Sci.* 80, 838-844.
- PAKKANEN, R., AALTO, J. (1997.): Growth Factors and Antimicrobial Factors of Bovine Colostrum. *Int. Dairy J.* 7, 285-297.
- PLAYFORD, R.J., MACDONALD, C.E. JOHNSON, W.S. (2000.): Colostrum and milk-derived peptide growth factors for the treatment of gastrointestinal disorders. *Am. J. Clin. Nutr.* 72 (1) 5-14.
- REITER, B., BROCK, J.H., (1975.): Inhibition of *Escherichia coli* by bovine colostrum and post-colostral milk I. Complement-mediated bactericidal activity of antibodies to a serum susceptible strain of *E. coli* of the serotype O 111. *Immunology* 28, 71-82.

RENNER, E. (1983.): *Milk and dairy products in human nutrition*. W-Gm H, Volkswirtschaftlicher Verlag, Munchen

QUIGLEY, J.D., DREWRY, J.J. (1998.): Nutrient and immunity transfer from cow to calf pre- and post-calving. *J. Dairy Sci.* 8, 2779-2790.

SEJRSEN, K., PEDERSEN, L.O., VESTERGAARD, M., PURUP, S. (2001.): Biological activity of bovine milk. Contribution of IGF-I and IGF binding proteins. *Livest. Prod. Sci.* 70, 79-85.

SYVAOJA, E.-L., AHOLA-LUTTILA, H.K., KALSTA, H., KATILAINEN, M.H., LAAKSO, S., HUSU, J., KOSUNEN, T.U (1994.) Concentration of *Campylobacter* – specific antibodies in the colostrum of immunized cows. *Milchwissenschaft* 49, 27-31.

TRATNIK, LJ. (1998.): *Mlijeko – tehnologija, biokemija i mikrobiologija*, Hrvatska mljekarska udruga, Zagreb.

TRATNIK, LJ. (2003.): Uloga sirutke u proizvodnji funkcionalne mliječne hrane. *Mljekarstvo* 53 (4), 325-352.

UNGAR, B.L., WARD, D.J., FAYER, R., QUINN, C.A. (1990.): Cessation of *Cryptosporidium* -associated diarrhea in an acqured immunodeficiency syndrome patient after treatment with hyperimmune bovine colostrum. *Gastroenterology* 98, 486-489.

URUAKPA, F.O., ISMOND, M.A.H., AKOBUNDU, E.N.T. (2002.): Colostrum and its benefits: a review. *Nutr. Res.* 22, 755-767.

VUJIČIĆ, I. (1985.) *Mljekarstvo*. I deo. Naučna knjiga, Beograd

Adresa autora – Author address:

Doc. dr. sc. Rajka Božanić
Prehrambeno-biotehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu
Pierottijeva 6
10000 Zagreb

Prispjelo – Received: 28. 07. 2004.

Prihvaćeno – Accepted: 17. 09. 2004.