

Tłuszcz mlekowy – niezastąpiony składnik diety

Milk fat – an essential component of the human diet

Grażyna Cichosz, Hanna Czczot

Wyższa Szkoła Rehabilitacji

Streszczenie

Tłuszcz mlekowy jest jednym z najcenniejszych komponentów w diecie człowieka. Wszystkie jego składniki charakteryzują się wysoką aktywnością biologiczną. Fosfolipidy (fosfatydylocholina, sfingomielina, fosfatydyloseryna) wykorzystywane są, w organizmie człowieka, do syntezy neurotransmiterów, przewodzenia impulsów nerwowych, zapobiegają degradacji dendrytów. Butyrofilina – glikoproteina obecna w otoczce kuleczki tłuszczowej – zapobiega stwardnieniu rozsianemu. Oksydacyjnym uszkodzeniom tkanki nerwowej zapobiegają antyoksydanty oraz witamina D₃. W stymulacji układu odpornościowego istotne są nasycone KT, skoniugowany kwas linolowy – CLA, lipidy eterowe, antyoksydanty (β-karoten, witaminy: A, E, D₃), a także składniki otoczki kuleczki tłuszczowej: fosfolipidy, butyrofiliny i koroniny. Obecne w tłuszczu mlekowym nienasycone KT intensyfikują przemiany cholesterolu endogennego. Krótko- i średniołańcuchowe nasycone KT ograniczają syntezę cholesterolu wątrobowego i trójglicerydów, tym samym zmniejszają ryzyko otyłości. Antyoksydanty zapobiegają utlenianiu cholesterolu oraz powstawaniu blaszki miażdżycowej.

Tłuszcz mlekowy działa immunostymulacyjnie, antymiażdżycowo i antynowotworowo. Największym spektrum prozdrowotnego działania charakteryzują się unikalne składniki: naturalne izomery *trans* oraz lipidy eterowe. CLA działa wielokierunkowo: dzięki aktywności antyoksydacyjnej zapobiega stanom zapalnym, reguluje profil lipidowy krwi, zapobiega hipertrójglicydemii. Lipidy eterowe aktywują makrofagi, stymulują fagocytozę i apoptozę komórek nowotworowych. Antynowotworowo działają także: witamina D₃, fosfolipidy m.in. sfingomielina, krótko- i średniołańcuchowe nasycone KT.

Bioaktywne składniki tłuszczu mlekowego są skuteczne w zapobieganiu skutkom stresu oksydacyjnego w organizmie człowieka, ze względu na wysoką termostabilność, synergizm pomiędzy antyoksydantami lipofilnymi i hydrofilnymi, oraz plejotropowe działanie.

Słowa kluczowe: tłuszcz mlekowy, działanie immunostymulacyjne, antymiażdżycowe i antynowotworowe

Abstract

Milk fat is one of the most valuable components of the human diet. It contains essential nutrients with high levels of biological activity. In the human body, phospholipids (phosphatidylcholine, sphingomyelin, phosphatidylserine) synthesize neurotransmitters, conduct nerve impulses and prevent dendrite degradation. Butyrophilin, a glycoprotein present in the membrane of milk fat globules, prevents multiple sclerosis. Milk fat also contains antioxidants and vitamin D₃ which protect nervous tissues against oxidative damage. Saturated fatty acids, conjugated linoleic acid (CLA), ether lipids, antioxidants (β-carotene, vitamins A, E, D₃) and the components of milk fat globule membranes – phospholipids, butyrophilin and coronin – stimulate the immune system. Unsaturated fatty acids present in milk fat intensify the conversion of endogenous cholesterol. Short-chain and medium-chain saturated fatty acids limit the synthesis of hepatic cholesterol and triglycerides and reduce the risk of obesity. Antioxidants prevent cholesterol oxidation and the formation of sclerotic plaques.

Grażyna Cichosz, Hanna Czczot

Milk fat has immunostimulatory, antisclerotic and anticarcinogenic properties. Its unique components, natural *trans* isomers and ether lipids, deliver the greatest health benefits. Due to antioxidants activity conjugated linoleic acid prevents inflammations, regulates the blood lipid profile, prevents hypertriglyceridemia. Ether lipids activate macrophages, stimulate phagocytosis and apoptosis of cancer cells. Vitamin D₃, phospholipids, i. a. sphingomyelin, short-chain and medium-chain saturated fatty acids also have anticarcinogenic properties.

The bioactive components of milk fat are characterized by high thermal stability, synergistic interactions between lipophilic and hydrophilic antioxidants, as well as pleiotropic effects, thus minimizing the harmful effects of oxidative stress in the human body.

Keywords: milk fat, immunostimulatory, antisclerotic and anticarcinogenic properties

Wstęp

Tłuszcz mlekowy jest unikalny pod względem budowy (kuleczki tłuszczowe), składu (ponad 400 różnych kwasów tłuszczowych – KT) oraz stereospecyficznej struktury trójglicerydów (duże podobieństwo do tłuszczu mleka kobycego). Niemal w całości zamknięty jest w fosfolipidowo-białkowych otoczkach, które zabezpieczają go przed hydrolizą i utlenianiem. Otoczka kuleczki tłuszczowej zapewnia stabilność emulsji oraz wyjątkowo duży stopień dyspersji. Z tego powodu tłuszcz mlekowy charakteryzuje się najwyższą – spośród wszystkich tłuszczów jadalnych – strawnością (97–99%), co jest konsekwencją budowy i stanu rozproszenia kuleczek tłuszczowych, struktury trójglicerydów oraz obecności wielu unikalnych składników [10].

Z badań preferencji konsumenckich wynika, że mimo obaw związanych z wysoką zawartością cholesterolu oraz nasyconych KT, masło jest najwyżej cenionym tłuszczem jadalnym, ze względu na wyjątkowy smak i zapach. Skład związków smakowo-zapachowych wpływających na jakość masła nie jest do końca poznany. Dotychczas zidentyfikowano ponad 120 substancji decydujących o aromacie. Wpływ na ogólną smakowitość masła wywierają składniki lipidowe, jak też produkty hydrolizy laktozy, białek i tłuszczu mlekowego. Najbardziej cenione przez konsumentów są produkty metabolizmu bakterii fermentacji mlekowej: diacetyl, odpowiedzialny za lekko orzechowy aromat, a także aldehyd octowy i etanol.

Smarowność tłuszczu mlekowego zależy od proporcji KT nasyconych, jedno- i wielonienasyconych. Skutkiem większej zawartości KT nasyconych (w okresie zimowym) jest większa twardość i kruchość. Natomiast przy większej zawartości KT nienasyconych (latem) smarowność jest znacznie lepsza. Również barwa masła jest zmienna; ze względu na większą zawartość β -karotenu bardziej intensywna jest latem.

Budowa tłuszczu mlekowego

Tłuszcz mlekowy występuje w formie emulsji tłuszczu w fazie wodnej mleka. Trójglicerydy znajdują się wewnątrz kuleczek, których zewnętrzna powierzchnia osłonięta jest otoczką zbudowaną z białka, m.in. enzymów (41%), fosfolipidów (średnio 27%) oraz glicerydów i wody. Otoczki kuleczek tłuszczowych zawierają niewielkie ilości cerebrozydów, cholesterolu oraz witamin rozpuszczalnych w tłuszczu [5].

Fosfolipidy, zlokalizowane w otoczkach kuleczek tłuszczowych, spełniają funkcje emulgatora [25]. W ich cząsteczkach wyróżnia się region hydrofilowy i hydrofobowy. Region hydrofilowy tworzy tzw. ufosforylowana głowa, zbudowana z zawierającej azot zasady organicznej, związanej z kwasem fosforowym. Natomiast region hydrofobowy (tzw. ogon) tworzą dwa łańcuchy KT. Część hydrofilowa decyduje o powinowactwie do wody, a część hydrofobowa o płynności cząsteczek fosfolipidów. Dzięki temu w środowisku wodnym fosfolipidy, zbudowane z dwuwarstwowej błony,

samoistnie tworzą pęcherzyki tzw. liposomy [19]. Konsekwencją hydrofilowych właściwości fosfolipidów są ich połączenia, zarówno z białkami jak i tłuszczami, dzięki czemu stabilizują emulsję tłuszczu mlekowego w wodzie [7]. Oprócz fosfolipidów w skład otoczki kuleczki tłuszczowej wchodzi białka, m.in. enzymy oraz peptydy, które charakteryzują się wysoką aktywnością biologiczną [10].

O znaczeniu fosfolipidowo-białkowej otoczki w zapewnieniu stabilności emulsji tłuszczu mlekowego świadczą:

- średnica kuleczki tłuszczowej – 0,1 do 20 μm , średnio 4 μm ,
- liczba kuleczek – ok. $1,5 \times 10^{10}$ – w 1cm^3 mleka o zawartości 3,7 do 4,1% tłuszczu,
- powierzchnia kuleczek tłuszczowych w 1cm^3 mleka – 0,05 do 0,12 m^2 ,
- powierzchnia 1 g kuleczek tłuszczowych – 1,4 do 2,9 m^2 .

Dzięki obecności fosfolipidów i białek otoczka kuleczki tłuszczowej oddzielając tłuszcz od fazy wodnej, zabezpiecza przed zapoczątkowaniem procesów hydrolizy trójglicerydów oraz autooksydacji nienasyconych KT. Ze względu na wysoki stopień dyspersji, a także skład KT, tłuszcz mlekowy może być wchłaniany bez uprzedniej hydrolizy w przewodzie pokarmowym, dzięki czemu jest najłatwiej strawnym tłuszczem naszej diety.

Skład tłuszczu mlekowego

Znamienne dla tłuszczu mlekowego jest wyjątkowo duże zróżnicowanie składu – ponad 400 różnych KT. Dominują nasycone KT (długo-, średnio- i krótkołańcuchowe), które stanowią 60–65%. Większość z nich (40–45%) stanowią kwasy długołańcuchowe; niektórym z nich przypisywany jest wpływ na wzrost poziomu cholesterolu i krzepliwości krwi. Powyższych teorii nie potwierdza fakt, że w grupach ludności spożywających tłuszcz zwierzęcy uzupełnione niewielką ilością wielonienasyconych KT omega-3 nie stwierdza się zagrożenia miażdżycą. Ponadto, kwas palmitynowy i stearynowy występują w trójglicerydach wszystkich tłuszczów jadalnych. Około 25% wszystkich KT nasyconych

stanowią kwasy krótko- i średniołańcuchowe – unikalny składnik tłuszczu mlekowego [17].

Kwasy tłuszczowe jednonienasycone występują w tłuszczu mlekowym w mniejszych ilościach (35%) niż w olejach roślinnych. Dominuje (30%) kwas oleinowy omega-9, który blokuje wchłanianie cholesterolu pokarmowego, obniża poziom LDL cholesterolu, zmniejsza lepkość krwi, wpływa na obniżenie ciśnienia krwi. W tłuszczu mlekowym (w ilości 2–7%) występują naturalne kwasy nienasycone o konfiguracji *trans*: kwas wakcenyowy oraz skoniugowany kwas linolowy – CLA, o wszechstronnych prozdrowotnych właściwościach [13].

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WNKT) obecne w tłuszczu mlekowym to: kwas linolowy n-6 oraz α -linolenowy n-3. Co prawda występują one w niewielkich ilościach (3,5 do 5%), ale optymalnych (średnio ok. 3,5:1) proporcjach. Zapotrzebowanie organizmu na WNKT jest niewielkie i w przypadku WNKT n-6 wynosi 4,5g, natomiast WNKT n-3 zaledwie 1g dziennie. Wielonienasycone KT (definiowane jako witamina F) pełnią w organizmie człowieka szereg bardzo istotnych funkcji biologicznych. Determinują strukturę błon komórkowych, ograniczają syntezę trójglicerydów, regulują gospodarkę lipidową organizmu oraz sekrecję insuliny, są źródłem hormonów tkankowych tzw. eikozanoidów.

Tłuszcz mlekowy składa się z tłuszczów prostych (96–98,5%), głównie trójglicerydów. W jego skład wchodzi także fosfolipidy (0,9 do 1% całości lipidów), cholesterol, wolne kwasy tłuszczowe, karotenoidy i witaminy A, D₃, E, K [Tab.1].

Trójglicerydy tłuszczu mlekowego charakteryzują się różnym jakościowym oraz ilościowym składem KT. Poznanie ich struktury jest niemożliwe ze względu na ogromną liczbę możliwych kombinacji, w związku z różnorodnością KT (ponad 400). W każdej cząsteczce trójglicerydów obecny jest krótko- lub średniołańcuchowy KT, co nie tylko ułatwia trawienie ale także upodabnia tłuszcz mleka krowiego do tłuszczu mleka kobiecego [20]. Zaliczany do najbardziej złożonych tłuszczów jadalnych tłuszcz mlekowy zawiera unikalne składniki o szczególnych właściwościach prozdrowotnych.

Grażyna Cichosz, Hanna Czczot

Tabela 1. Składniki tłuszczu mlekowego [20]

	Składniki	Zawartość
Tłuszcze proste	trójglicerydy	95,8–98,3 %
	dwuglicerydy	0,28–2,25 %
	monoglicerydy	0,003–0,38 %
Tłuszcze złożone	fosfolipidy	0,2–1,11 %
	cerebrozydy	0,1 %
	gangliozydy	0,01 %
Pochodne	wolne kwasy tłuszczowe	0,1–0,44 %
	sterole	0,30–0,46 %
Substancje towarzyszące	karotenoidy	6–10 µg/g tłuszczu
	witamina A	6–20 µg/g tłuszczu
	witamina D ₃	<1 µg/g tłuszczu
	witamina E	5–100 µg/g tłuszczu
	witamina K	1 µg/g tłuszczu

Unikalne składniki tłuszczu mlekowego – funkcje biologiczne

Unikalną cechą tłuszczu mlekowego jest obecność krótko- oraz średniołańcuchowych nasyconych KT. Wchłaniane bez udziału kwasów żółciowych, przenikają do krwi równie szybko jak glukoza i nie podlegają estryfikacji. Zwiększają przyswajalność wapnia, magnezu i żelaza. Zarówno krótko- jak też średniołańcuchowe wolne KT indukują wzrost, dojrzewanie oraz różnicowanie komórek nabłonka w przewodzie pokarmowym. Ponadto krótkołańcuchowe KT zapobiegają stanom zapalnym, regulują adsorpcję wody oraz elektrolitów w jelicie cienkim i grubym, są konieczne do tworzenia prawidłowej struktury i funkcjonowania nabłonka.

Część krótko- i średniołańcuchowych nasyconych KT trafia do mitochondriów, gdzie w procesie β -oksydacji ulegają utlenianiu z wytworzeniem energii (ATP) niezbędnej do działania nabłonka jelit. Pozostałe KT po przeniknięciu do krwi łączą się z albuminami, które stanowią ich nośnik w układzie krążenia. Wykorzystywane są jako źródło łatwo dostępnej energii, niezbędnej do funkcjonowania serca, wątroby, nerek, płytek krwi, układu nerwowego, mięśni oraz do podtrzymania stałej temperatury ciała. Dostarczają

dwa razy więcej energii niż glukoza, nie powodują wzrostu poziomu lipidów we krwi. Poza tym, KT krótkołańcuchowe hamują syntezę cholesterolu i trójglicerydów w komórkach wątroby. Kwas masłowy jest skuteczny w leczeniu nowotworów sutka, okrężnicy oraz jelita grubego. Jego aktywność antyproliferacyjną zwiększa witamina A i D₃ [27].

Tłuszcz mlekowy jest źródłem naturalnych izomerów *trans* KT, z czego ok. 60 % stanowi kwas wakcenyowy n-7, z którego poprzez desaturację powstaje skoniugowany kwas linolowy (CLA). Zawartość CLA w tłuszczu mlekowym wynosi 2,9 do 11,3 mg/g tłuszczu, przy czym biologicznie aktywny izomer *cis*-9, *trans*-11 stanowi nawet 95%. Po wbudowaniu w fosfolipidy i glikolipidy błon komórkowych CLA usprawnia ich funkcjonowanie, reguluje oraz intensyfikuje procesy metaboliczne. Dzięki unikalnej strukturze CLA wpływa na metabolizm tkanki tłuszczowej, działa immunostymulująco i antykancerogenne, a także antymiażdżycowo. Prozdrowotne działanie CLA jest wielokierunkowe i wynika z: wysokiej aktywności antyoksydacyjnej (ok. 100-krotnie większej niż α -tokoferol), działania immunomodulacyjnego (poprzez wpływ na funkcje limfocytów i makrofagów), hamowania syntezy eikozanoidów stymulujących wzrost i podział komórek nowotworowych oraz

powstawania rodników o właściwościach cytotoksycznych [2].

Do unikalnych składników tłuszczu mlekowego należą rozgałęzione KT syntetyzowane przez mikroflorę żwacza. Obecne są przede wszystkim w mleku krów żywionych zieloną pastwiskową [30].

Kolejne unikalne składniki tłuszczu mlekowego to lipidy eterowe (alkilodiacyloliglicerole oraz alkilodiacyloliglicerofosfolipidy), które nawet w bardzo małych stężeniach wykazują działanie immunostymulacyjne oraz antynowotworowe. W tłuszczu mlekowym obecne jest ok. 0,01% alkilodiacyloligliceroli, natomiast w fosfolipidach, w ilości – ok. 0,16 %, obecne są alkilodiacyloliglicerofosfolipidy. Ich najważniejsza funkcja biologiczna polega na aktywacji makrofagów, które stają się przez to zdolne do rozpoznawania komórek nowotworowych. Lipidy eterowe charakteryzują się wysoką aktywnością antyoksydacyjną, stymulują fagocytozę oraz apoptozę komórek nowotworowych [22].

Liczne bioaktywne składniki obecne są w otoczce kuleczki tłuszczowej, która zawiera ponad 50 polipeptydów (m. cz. od 10–300 kDa) oraz liczne enzymy (ponad 20). Głównym białkiem otoczki jest mucyna, najważniejsze enzymy to oksydaza ksantynowa oraz fosfataza alkaliczna [10]. Wszystkie białka otoczki kuleczki tłuszczowej (białko wiążące KT, mucyny, laktadheryna, butyrofilina, adipofilina), podobnie jak immunoglobuliny, peptydy i enzymy charakteryzują się wysoką aktywnością biologiczną [5, 28]. Są aktywne nie tylko w promowaniu wzrostu komórek organizmu, ale także w generowaniu komórkowych mechanizmów obronnych. Butyrofiliny i koroniny poprzez oddziaływanie na leukocyty, makrofagi, neutrofile oraz komórki tuczne zapobiegają infekcjom bakteryjnym i wirusowym [24].

Białka otoczki kuleczki tłuszczowej są szczególnie istotne w procesie neurogenezy. Butyrofilina, zaliczana jest do nadrodziny immunoglobulin (Ig SF), wchodzi w skład glikoproteiny otoczki mielinowej (MOG), jest istotna w profilaktyce chorób centralnego układu nerwowego (stwardnienie rozsiane czy autyzm) [1, 5, 28].

Antyoksydanty tłuszczu mlekowego

Oprócz CLA, który jest najbardziej aktywnym antyoksydantem, tłuszcz mlekowy zawiera β -karoten, witaminę A oraz E w postaci α -tokoferolu. Działanie antyoksydacyjne wykazują również koenzym Q_{10} , fosfolipidy, lipidy eterowe, witamina D_3 , cholesterol [6].

Witamina A oraz β -karoten unieczynnają tlen singletowy oraz nadtlutki organiczne, powstające w procesie peroksydacji lipidów. Są bardziej aktywne niż witamina C i E, dzięki temu skuteczniej zmniejszają peroksydację WNKT w strukturach komórkowych. W przypadku małych stężeń tlenu w komórkach organizmu bardziej skutecznym antyoksydantem jest β -karoten. Jego przeciwtleniające działanie polega na stabilizacji lipidowych rodników nadtlutkowych. Działanie antyoksydacyjne witaminy A i jej pochodnych uzupełnia witamina E [6].

Jednym z ważniejszych antyoksydantów tłuszczu mlekowego jest α -tokoferol, który ochrania błony komórkowe i lipoproteiny osocza krwi przed działaniem RFT. Działanie witaminy E polega na zmiataniu wolnych rodników organicznych, terminacji peroksydacji lipidów i wygaszaniu tlenu singletowego. W wyniku tych reakcji powstaje mało reaktywny rodnik tokoferylowy, który jest regenerowany z udziałem koenzymu Q_{10} lub witaminy C. Ponadto witamina E wspomaga antyoksydacyjne działanie enzymów zależnych od glutationu (GSH), współdziała z selenem i aminokwasami siarkowymi w obrębie błon komórkowych, działa ochronnie na witaminę A oraz regeneruje β -karoten [6].

Witamina D_3 (cholekalcyferol) odpowiedzialna jest za regulację wchłaniania wapnia i fosforu w jelicie cienkim, utrzymanie ich stałego poziomu w osoczu krwi oraz prawidłowy przebieg mineralizacji kości i zębów. Podobnie jak cholesterol, witamina D_3 i jej najbardziej aktywny metabolit 1,25 – dihydroksycholekalcyferol (1,25(OH) D_3) mogą hamować peroksydację lipidów.

Koenzym Q_{10} bierze udział w powstawaniu ATP, co zwiększa wydajność energetyczną komórek oraz tkanek organizmu. Najbardziej wrażliwy na niedobór koenzymu Q_{10} jest mięsień sercowy. Koenzym Q_{10} jest bardzo aktywnym

Grażyna Cichosz, Hanna Czczot

antyoksydantem, chroni błony komórkowe i lipoproteiny LDL przed peroksydacją skuteczniej niż α -tokoferol czy β -karoten. Ponadto zapobiega inicjacji, a także propagacji peroksydacji WNKT lipidów i fosfolipidów w błonach mitochondrialnych. Łącząc się z białkami stabilizuje błony mitochondrialne, wspomaga działanie witaminy E.

Fosfolipidy działają ochronnie na śluzówkę przewodu pokarmowego, struktury mózgu, wątroby, śledziony czy nerek. Obecne w otoczkach kuleczki tłuszczowej sfingolipidy charakteryzują się działaniem antynowotworowym [27,28]. Tłuszcz mlekowy zawiera niewielkie ilości laktozyloceramidu, glukozyloceramidu i gangliozydów, istotnych dla funkcjonowania synaps w komórkach nerwowych [21, 23].

Liczne antyoksydanty tłuszczu mlekowego (CLA, α -tokoferol, β -karoten, witamina A i D₃, koenzym Q₁₀, oraz fosfolipidy), zapobiegają utlenianiu WNKT w lipidowych strukturach organizmu człowieka. Jednak przy zaburzeniach równowagi pro- i antyoksydacyjnej w komórce, cholesterol może się utleniać. Cholesterol, wchodzący w skład błon komórkowych oraz lipoprotein LDL, utleniając się hamuje peroksydację lipidów. Tym samym pełni funkcje antyoksydanta, który zabezpiecza (nie zawsze skutecznie) integralność błon komórkowych wielu tkanek i narządów, a zwłaszcza mózgu przed skutkami stresu oksydacyjnego [6].

Antyoksydanty tłuszczu mlekowego występują w niewielkich ilościach. Mimo to są skuteczne w hamowaniu skutków stresu oksydacyjnego, ze względu na wysoką termostabilność oraz działania wielokierunkowe (plejotropowe). Ponadto, antyoksydanty tworzą synergiczny system, w którym możliwa jest regeneracja jednych kosztem innych. Koenzym Q₁₀ odtwarza α -tokoferol z rodnika tokoferylowego, z kolei α -tokoferol regeneruje β -karoten. W unieczynnieniu RFT i końcowych produktów peroksydacji lipidów, antyoksydanty środowiska hydrofilnego i lipofilnego w organizmie człowieka mogą ze sobą współdziałać. Witamina C oraz glutation (GSH) może regenerować rodnik tokoferylowy do α -tokoferolu [6].

Antyoksydanty tłuszczu mlekowego odgrywają kluczową rolę w zapewnieniu homeostazy pro- i antyoksydacyjnej w organizmie człowieka. Żywienie krów zieloną pastwiskową skutkuje ponad 3-krotnie większą zawartością tych bezcennych dla zdrowia bioskładników w porównaniu z monodietą TMR (totalmixed ratio) [13, 30].

Tłuszcz mlekowy w profilaktyce otyłości

Wysokokaloryczne tłuszcze powszechnie utożsamiane są z otyłością. Tymczasem tłuszcz mlekowy jest nie tylko źródłem energii. Zawiera składniki niezbędne m.in. do budowy błon komórkowych, mózgu i systemu nerwowego. Jest źródłem witamin oraz innych antyoksydantów lipofilnych. W odróżnieniu od niskokalorycznych cukrów prostych i skrobi nie powoduje reaktywnej hipoglikemii, tym samym zmniejsza apetyt. Trawiony jest z wytworzeniem wolnych KT, z których w wątrobie wytwarzane są ciała ketonowe, wydzielane do krwi. Stężenie ciał ketonowych we krwi identyfikowane jest przez ośrodkowy układ nerwowy jako sygnał sytości. Tłuszcz mlekowy, spożywany w ilości zgodnej z zapotrzebowaniem organizmu, nie stanowi żadnego zagrożenia otyłością [15]. Bardzo istotny w zapobieganiu otyłości jest CLA, który dzięki unikalnej strukturze, hamuje działanie enzymów odpowiedzialnych za kumulację lipidów. Wpływa równocześnie na metabolizm tkanki tłuszczowej, hamując jej powstawanie, a ponadto intensyfikuje proces spalania tłuszczu, czyli lipolizę [3, 14].

Do prawidłowego funkcjonowania każdej komórki w organizmie człowieka niezbędne są fosfolipidy i cholesterol. Z cholesterolu powstają hormony odpowiedzialne za: regulację metabolizmu, wytwarzanie energii, przyswajanie minerałów, budowę kości i mięśni, a nawet podatność na stresy. Fosfolipidy, poprzez udział w transporcie molekularnym, wpływają na wzrost i rozwój komórek, przyspieszają regenerację organizmu [19, 25].

Tłuszcz mlekowy w profilaktyce schorzeń neurologicznych

W zapewnieniu zdrowia człowieka tłuszcze są równie istotne jak białka, a w pewnych okresach życia, np. podczas neurogenezy (w życiu płodowym, u noworodków i małych dzieci) są najważniejsze [5, 10, 21].

Działania neuroprotektoryjne wykazują liczne składniki tłuszczu mlekowego (fosfolipidy, cholesterol, WNKKT n-3, witaminy oraz inne antyoksydanty). Większość fosfolipidów tłuszczu mlekowego stanowi fosfatydylocholina (tzw. lecytyna) oraz sfingomielina. Dla młodych organizmów są one jedynym źródłem choliny, która przekształcana jest do neuroprzekaźnika – acetylocholino. Cholina pobudza układ nerwowy, intensyfikuje zdolność koncentracji i zapamiętywania, zapobiega hiperhomocysteinemii, przyspiesza regenerację organizmu przy dużym wysiłku fizycznym. Zmianom związanym ze starzeniem się mózgu przeciwdziałają fosfatydyloseryna, która umożliwia syntezę neurotransmiterów, m.in. dopaminy (jej niedobory stwierdza się w chorobie Parkinsona). Inne biologiczne funkcje fosfatydyloseryny to ochrona neuronów przed śmiercią oraz zapobieganie degradacji dendrytów. Fosfolipidy, wbudowane do struktur mózgu umożliwiają syntezę neurotransmiterów, zapobiegają degradacji dendrytów, ułatwiają przewodzenie impulsów nerwowych oraz prawidłowe działanie synaps. Dzięki temu regulują pracę mózgu, poprawiają pamięć i odporność na stres, zmniejszają ryzyko padaczki, depresji, ADHD oraz innych schorzeń neurologicznych. Butyrofilina – glikoproteina stanowiąca aż 40% białek otoczki kuleczki tłuszczowej – przeciwdziałają stwardnieniu rozsianemu [28].

Do rozwoju mózgu konieczny jest również cholesterol; jego niedobory hamują formowanie się synaps w neuronach. Dzieci, pozbawione we wczesnym dzieciństwie wystarczającej ilości cholesterolu, mają upośledzone funkcjonowanie mózgu, ograniczoną zdolność do nauki i zapamiętywania, słaby wzrok oraz skłonność do agresji. Niedobory cholesterolu i fosfolipidów zakłócają powstawanie otoczki mielinowej, co

zwiększa ryzyko autyzmu, stwardnienia rozsianego oraz choroby Alzheimera. Fosfolipidy i cholesterol wspólnie z długołańcuchowymi wielonienasyconymi KT omega-3 stanowią podstawowy budulec systemu nerwowego [1, 5, 28]. Szczególną rolę w neurogenezie odgrywa kwas dokozaheksaenowy – DHA, który stanowi 25–35% KT w mózgu, do 60% w neuronach. Tłuszcz mlekowy nie jest dobrym źródłem WNKKT n-3. Zawiera niewielkie ilości kwasu linolenowego n-3, z którego mogą powstawać długołańcuchowe wielonienasycone KT.

W ochronie struktur mózgu przed skutkami stresu oksydacyjnego istotne są antyoksydanty tłuszczu mlekowego. Wyjątkowy potencjał neuroprotektoryjny wykazuje witamina D₃, która uczestniczy w syntezie neuromediatorów oraz zapobiega oksydacyjnym uszkodzeniom tkanki nerwowej. Witamina D₃ działa przeciwzapalnie, hamuje demielinizację tkanki nerwowej w stwardnieniu rozsianym. Wykazano zależność pomiędzy niedoborami witaminy D₃ a zwiększonym ryzykiem chorób ośrodkowego układu nerwowego (autyzm, padaczka, stwardnienie rozsiane, depresja, schizofrenia, samobójstwa, choroba Alzheimera, Parkinsona) [4, 18].

Immunostymulacyjne właściwości tłuszczu mlekowego

Większość składników tłuszczu mlekowego stymuluje funkcjonowanie przewodu pokarmowego, w którym generowane jest 70% odporności nabytej. Nasycone KT C10, C12 i C18, podobnie jak sfigolipidy, hamują wzrost powodującej wrzody żołądka bakterii *Helicobacter pylori*, ograniczają zdolność patogenów (*L. monocytogenes*, *Campylobacter jejuni*, *E. coli*, *Salmonella enteritidis*) do przeżycia i kolonizacji przewodu pokarmowego [29].

Wyjątkową aktywność biologiczną wykazują unikalne składniki tłuszczu mlekowego. Krótko- i średniołańcuchowe nasycone KT są najlepszym źródłem energii. Wchłaniane w jelicie bez udziału kwasów żółciowych, przenikają do krwi równie szybko jak glukoza, regulują adsorpcję wody oraz elektrolitów. Tym samym,

Grażyna Cichosz, Hanna Czczot

indukują wzrost, dojrzewanie oraz różnicowanie komórek nabłonka w przewodzie pokarmowym, wpływają terapeutycznie na różnego rodzaju patologie, np.: stany zapalne [27]. Skoniugowany kwas linolowy – CLA działa immunostymulująco poprzez zwiększoną syntezę immunoglobulin, aktywację limfocytów i makrofagów, neutralizację endotoksyn bakteryjnych. Lipidy eterowe, nawet w bardzo małych ilościach stymulują układ odpornościowy, a także obumieranie komórek nowotworowych [22].

Tłuszcz mlekowy zawiera komplet witamin lipofilnych. Witamina A wpływa na funkcjonowanie odporności wrodzonej, zapewnia ciągłość błon śluzowych układu pokarmowego, oddechowego, moczowo-płciowego, wpływa na aktywność i liczbę makrofagów, przyspiesza gojenie się ran. Infekcjom wirusowym oraz powstawaniu wolnych rodników zapobiega β -karoten. Długotrwałe stosowanie β -karotenu w diecie skutkuje wzrostem liczby limfocytów, a także aktywności komórek NK. Immunostymulująco działa witamina E, jej stężenie w limfocytach jest 10-krotnie większe niż w erytrocytach. Witamina D₃ działa przeciwzapalnie, jest odpowiedzialna za produkcję cytokin przez limfocyty Th1, indukcję różnicowania monocytów, wydzielanie przeciwciał przez limfocyty B oraz hamowanie proliferacji limfocytów T. Prawdopodobnie defekt w wydzielaniu przez makrofagi 1,25(OH)₂D₃ jest przyczyną autoimmunizacji [6].

W stymulacji układu odpornościowego istotne są liczne składniki otoczki kuleczki tłuszczowej (fosfolipidy, białka, peptydy, enzymy), które są aktywne zarówno w promowaniu wzrostu komórek organizmu, jak też w generowaniu komórkowych mechanizmów obronnych [28]. Infekcjom bakteryjnym i wirusowym zapobiegają nasycone długołańcuchowe KT [29], a także butyrofiliny i koroniny, które oddziałują na leukocyty, makrofagi, neutrofile oraz komórki tuczne [24].

Antymiażdżycowe właściwości tłuszczu mlekowego

Mimo wysokiej zawartości nasyconych KT (60–65%) oraz cholesterolu (230mg/100g masła)

tłuszcz mlekowy nie stanowi żadnego zagrożenia miażdżycą. Pierwszą reakcją enzymatyczną, bez której cholesterol endogenny nie może być metabolizowany, jest estryfikacja wielonienasyconym KT o konfiguracji *cis*. Tłuszcz mlekowy zawiera komplet KT, niezbędnych do estryfikacji cholesterolu, tj. kwas linolowy n-6, α -linolenowy n-3, a także oleinowy n-9. Skuteczność poszczególnych KT w regulacji profilu lipidowego krwi zależy od ilości wiązań nienasyconych. Dlatego kwas α -linolenowy n-3 jest bardziej skuteczny niż kwas linolowy n-6. Skuteczność kwasu oleinowego, w regulacji profilu lipidowego krwi, wynika z jego wysokiej zawartości w tłuszczu mlekowym (do 35%). Hipocholesterolemiczne działanie kwasu oleinowego jest wieloczynnikowe i polega na ograniczaniu wchłaniania cholesterolu pokarmowego, obniżaniu poziomu frakcji LDL, zmniejszonej lepkości krwi, a także na obniżaniu ciśnienia krwi. W regulacji metabolizmu lipidów istotne są także krótko- i średniołańcuchowe nasycone KT, które ograniczają syntezę trójglicerydów oraz cholesterolu endogennego. Wykazano, że konsumpcja pełnotłustego sera podnosi poziom HDL cholesterolu i zmniejsza ryzyko chorób serca [26]. Z opracowań epidemiologicznych wynika, że regularna konsumpcja wysokotłuszczowych produktów mleczarskich zmniejsza ryzyko otyłości, zespołu metabolicznego oraz schorzeń układu krążenia [15]. W trwających 15 lat badaniach wykazano, że u osób spożywających duże ilości tłuszczu mlekowego ryzyko cukrzycy typu 2 było o 46% mniejsze w porównaniu do stosujących dietę niskotłuszczową [32].

W licznych badaniach wykazano, że zaburzenia profilu lipidowego nie mają decydującego wpływu na powstawanie i rozwój miażdżycy. Wykazano również, że główną przyczyną miażdżycy są zaburzenia homeostazy pro- i antyoksydacyjnej organizmu na korzyść prooksydacji, w związku z niedoborem w diecie antyoksydantów, zwłaszcza lipofilnych [6].

Antyoksydanty tłuszczu mlekowego, ze względu na termostabilność oraz wysoką aktywność, odgrywają w profilaktyce miażdżycy kluczową rolę. W hamowaniu procesów peroksydacji lipidów w strukturach komórek oraz lipoprotein osocza najbardziej skuteczne są: skoniugowany

kwasy linolowy (CLA), α -tokoferol, witamina A oraz β -karoten, witamina D₃ i fosfolipidy. CLA działa przeciwzapalnie, poprzez obniżanie stężenia kwasu arachidonowego n-6 w fosfolipidach oraz wysoką aktywność antyoksydacyjną. Ponadto, CLA wpływa na obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego, frakcji LDL oraz trójglicerydów w osoczu. W profilaktyce miażdżycy CLA działa wielokierunkowo: reguluje profil lipidowy krwi, zapobiega hipertrójglicydemii, a tym samym otyłości oraz cukrzycy typu 2 [14].

Pozostałe antyoksydanty tłuszczu mlekowego również działają przeciwzapalnie. Witamina E (α -tokoferol) zapobiega oksydacji lipidów strukturalnych w błonach komórkowych, współdziałając z selenem i aminokwasami siarkowymi. Bezценne w zapobieganiu miażdżycy są β -karoten i witamina A, zdolne do unieczynniania tlenu singletowego, dzięki czemu uzupełniają antyoksydacyjne działanie witaminy E oraz D₃. Antymiażdżycowo działają także fosfolipidy, ich antyoksydacyjne i przeciwzapalne właściwości wynikają z wyższej niż w trójglicerydach zawartości WNKT, optymalnych proporcji WNKT n-6 i n-3 oraz zdolności do wiązania kationów [6].

Antymiażdżycowe działanie bioaktywnych składników tłuszczu mlekowego jest wielokierunkowe. Polega na estryfikacji cholesterolu endogenego oraz intensyfikacji jego przemian, zapobieganiu oksydacji cholesterolu oraz lipidów strukturalnych w komórkach i narządach, a także ograniczeniu syntezy cholesterolu wątrobowego i trójglicerydów. Antyoksydanty tłuszczu mlekowego wspomagają endogenne mechanizmy obronne w organizmie człowieka, unieczynnając RFT w komórkach i narządach narażonych na stres oksydacyjny (układ oddechowy, sercowo-naczyniowy, nerwowy). Ich przeciwzapalne właściwości są równoznaczne z działaniem antymiażdżycowym, a także antynowotworowym.

Antynowotworowe właściwości tłuszczu mlekowego

Jako źródło antyoksydantów lipofilnych, tłuszcz mlekowy wpływa korzystnie na homeostazę pro- i antyoksydacyjną organizmu. Oprócz liczy-

nych, działających synergicznie antyoksydantów zawiera składniki o udokumentowanym w badaniach klinicznych działaniu antynowotworowym. Należą do nich m.in. naturalne izomery *trans* KT, tj. kwas wakcenyowy oraz skoniugowany kwas linolowy – CLA [3]. Kwas wakcenyowy hamuje aktywność enzymów uczestniczących w transformacji nowotworowej. Powstający z niego skoniugowany kwas linolowy – CLA również wykazuje działanie antymutagenne i antykancerogenne. W doświadczeniach na zwierzętach wykazano, że CLA, obecny w diecie w ilości 0,05–1,5%, hamuje indukowane chemicznie nowotwory skóry, sutka, żołądka i okrężnicy [8].

Krótko- i średniołańcuchowe nasycone KT działają przeciwzapalnie, umożliwiają tworzenie prawidłowej struktury nabłonka jelita i jego funkcjonowanie. Znaczne ich ilości powstają dzięki aktywności mikroflory jelitowej. Kwas masłowy wywołuje apoptozę komórek nowotworowych wątroby, jest skuteczny w leczeniu nowotworów sutka, okrężnicy oraz jelita grubego. Jego aktywność antyproliferacyjną zwiększa witamina A i D₃. Poziom witaminy D₃ powyżej 30ng/ml osocza zmniejsza ryzyko nowotworów (płuc, piersi, jelita oraz prostaty) oraz schorzeń neurodegeneracyjnych [18].

Fosfolipidy uczestniczą w interakcji komórka – komórka, różnicowaniu, proliferacji, transbłonowej transmisji jako receptory dla wielu hormonów i czynników wzrostu. Dzięki aktywności antyoksydacyjnej działają ochronnie na śluzówkę przewodu pokarmowego, struktury mózgu, wątroby, śledziony czy nerek [28]. Niektóre z fosfolipidów tj. sfingomieliny charakteryzują się, udokumentowanym w badaniach klinicznych, działaniem antynowotworowym. Sfingomielina, stosowana w ilości 0,025–0,1% w diecie myszy z indukowanym chemicznie nowotworem okrężnicy a także u myszy, którym wszczepiono ludzkie komórki nowotworowe hamowała rozwój raka – o ponad 50% po 4 tygodniach [9]. Lipidy eterowe (alkiloglicerole i alkiloglicerofosfolipidy) stymulują fagocytozę oraz apoptozę komórek nowotworowych. Makrofagi aktywowane przez lipidy eterowe zdolne są do wydzielania ponad 60 różnorodnych substancji biorących udział w hamowaniu reakcji ostrego i przewlekłego

stanu zapalnego, a co ważniejsze w rozpoznawaniu komórek nowotworowych. Ponieważ alkioglicerole działają wieloczynnikowo, to są skuteczne w bardzo małych stężeniach [22].

Antynowotworowe działanie tłuszczu mlekowego na układ pokarmowy jest konsekwencją: stymulacji funkcjonowania nabłonka jelitowego przez krótko- i średniołańcuchowe nasycone KT, ochronnego działania antyoksydantów lipofilnych, hamowania wzrostu mikroflory patogennej, a także zdolności do wiązania toksyn bakteryjnych i rotawirusów przez prostaglandyny. Dzięki temu tłuszcz mlekowy zapobiega wrzodom żołądka, łagodzi stany zapalne jelit m.in. w chorobie Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelit [6]. Antyoksydanty tłuszczu mlekowego działają ochronnie również na nabłonek dróg oddechowych, co potwierdzono w trwających 2 lata badaniach dotyczących 2978 dzieci chorych na astmę [31]. Zapobieganie stanom zapalnym śluzówki jelita oraz nabłonka układu oddechowego jest równoznaczne z działaniem antynowotworowym [25].

Podsumowanie

Tłuszcz mlekowy jest jednym z najcenniejszych składników w diecie człowieka. Pod względem ilości oraz różnorodności KT jest zbilansowany zgodnie z zapotrzebowaniem organizmu człowieka. Zawiera wszystkie składniki niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu, tj.: KT nasycone (m.in. KT krótko- i średniołańcuchowe), jednonienasycone, głównie oleinowy oraz wielonienasycone n-6 i n-3, co prawda w niewielkich ilościach, ale w optymalnych proporcjach. Z porównania składu KT w tłuszczu mlekowym oraz rzeczywistego zapotrzebowania organizmu na wielonienasycone KT wynika, że przy stosowaniu diety 2000 kcal, przy 35% udziale wyłącznie tłuszczu mlekowego (z mleka krów żywionych zielonką pastwiskową) można w całości pokryć zapotrzebowanie dorosłego człowieka na WNKT. Niestety, ilość WNKT w tradycyjnej diecie jest – z reguły – niewystarczająca. Spożycie tłuszczu mlekowego w Polsce jest niskie (ponad 2-krotnie mniejsze niż średnie spożycie w Europie).

Co ważniejsze, w mleku od wysokowydajnych krów (żywionych wg technologii TMR) zawartość WNKT jest znacznie mniejsza, niż w mleku od krów żywionych zielonką pastwiskową [30].

Dlatego, mimo wszystkich zalet tłuszczu mlekowego, konieczne jest uzupełnianie diety w WNKT omega n-3. Najlepszym źródłem biologicznie aktywnych (nie wymagających jakichkolwiek przekształceń w organizmie człowieka) WNKT omega n-3 (kwasu eikozapentaenowego – EPA oraz dokozaheksaenowego – DHA) są tłuszcze zimnowodnych ryb i ssaków morskich [16].

Mimo iż tłuszcz mlekowy nie zawiera kwasu dokozaheksaenowego DHA jego potencjał neuroprotekcynny nie jest mniejszy niż olejów rybnych. Obecne w nim fosfolipidy wykorzystywane są do syntezy neurotransmiterów, przewodzenia impulsów nerwowych, zapobiegają degradacji dendrytów. Cholesterol wykorzystywany jest do formowania synaps w neuronach oraz powstawania otoczki mielinowej. Butyrofilina zapobiega stwardnieniu rozsianemu. Oksydacyjnym uszkodzeniom tkanki nerwowej zapobiegają antyoksydanty, a także witamina D₃. Krytyczny w rozwoju mózgu jest okres życia płodowego i pierwsze 2 lata życia dziecka. Stąd szczególnego znaczenia nabiera prawidłowa podaż ww. składników tłuszczu mlekowego w diecie kobiet w ciąży, karmiących oraz małych dzieci [12]. Zwłaszcza, że tłuszcz mleka krowiego, pod względem budowy w postaci kuleczek tłuszczowych z fosfolipidowo-białkową otoczką, obecności krótko- i średniołańcuchowych nasyconych KT, lipidów eterowych, a także struktury trójglicerydów, jest podobny do tłuszczu mleka kobiecego.

Ze względu na obecność licznych antyoksydantów, a także wysoką zawartość KT nasyconych (ok. 60%) i jednonienasyconych (ok. 35%), tłuszcz mlekowy nie jest podatny na utlenianie. Termostabilne antyoksydanty zachowują swoją aktywność niezależnie od stosowanej obróbki termicznej. Z powodu niskiej temperatury dymienia (176 °C) masło jest mało przydatne do smażenia, w odróżnieniu od masła klarowanego (temp. dymienia 235–250 °C). Podczas obróbki kulinarnej żywności wzrasta intensywność smaku i zapachu tłuszczu mlekowego. A co ważniejsze, antyoksydanty tłuszczu mlekowego zapobiegają utlenianiu

bioaktywnych składników żywności. Jedną z większych zalet masła jest możliwość organoleptycznej oceny przydatności do spożycia. Jełkość tłuszczu mlekowego jest łatwo wyczuwalna ze względu na obecność kwasu masłowego, który charakteryzuje się bardzo niskim progiem wyczuwalności przez zmysły człowieka (rzędu 1–2 ppm). Dzięki temu, spożycie nieświeżego produktu jest mało prawdopodobne. Ponadto kwas masłowy, mimo charakterystycznego nieakceptowalnego zapachu, nie stanowi zagrożenia dla zdrowia.

Wszystkie składniki tłuszczu mlekowego, również uznawane za aterogenne nasycone KT i cholesterol, charakteryzują się wysoką aktywnością biologiczną. Największe spektrum prozdrowotnego działania wykazują naturalne izomery *trans* (kwas wakcenowy i CLA) oraz lipidy eterowe (alkiloglicerole i alkiloglicerofosfolipidy). CLA działa wielokierunkowo: reguluje profil lipidowy krwi, zapobiega hipertrójglicydemii. Dzięki wysokiej aktywności antyoksydacyjnej zapobiega stanom zapalnym, działa antymiażdżycowo

i antynowotworowo. Alkiloglicerole i alkiloglicerofosfolipidy aktywują makrofagi, stymulują fagocytozę i apoptozę komórek nowotworowych. Działanie antynowotworowe wykazują również: witamina D₃, sfingomielina, krótko- i średniołańcuchowe nasycone KT, zwłaszcza kwas masłowy.

Bioaktywne składniki tłuszczu mlekowego występują w niewielkich ilościach. Mimo to są skuteczne w zapobieganiu skutkom stresu oksydacyjnego w organizmie człowieka, ze względu na wysoką termostabilność, synergizm pomiędzy antyoksydantami lipofilnymi, a zwłaszcza działania plejotropowe. W metaanalizie z 29 badań kohortowych wykazano, że regularna konsumpcja serów dojrzewających zmniejsza ryzyko śmierci z powodu choroby niedokrwiennej serca [11].

Tłuszcz mlekowy jest – bez wątplenia – najcenniejszym tłuszczem w diecie człowieka. Ze względu na wszechstronne prozdrowotne właściwości powinien być traktowany jako nutraceutyk, czyli żywność, która leczy.

Piśmiennictwo

1. Baars A, Oosting A, Engels E, Kegler D, Kodde A, Schipper L, Verkade HJ, van der Beek EM. Milk fat globule membrane coating of large lipid droplets in the diet of young mice prevents body fat accumulation in adulthood. *Br J Nutr* 2016; 115 (11): 1930–1937.
2. Badr El-Din NK, Omaye ST. Concentration-dependent antioxidant activities of conjugated linoleic acid and α -tocopherol in corn oil. *J Sci Food Agric* 2007; 87(14): 2715–2720.
3. Bhattacharya A, Banu J, Rahman M, Causey J, Fernandes G. Biological effects of conjugated linoleic acids in health and disease. *J Nutr Biochem* 2006; 17:789–810.
4. Cannell JJ. Autism and vitamin D. *Med Hypotheses* 2008; 70(4): 750–759.
5. Cavaletto M, Giuffrida MG, Conti A. Milk fat globule membrane components—a proteomic approach. In *Bioactive components of milk*: Springer New York; 2008. s. 129–141.
6. Cichosz G, Czczot H, Ambroziak A, Bielecka MM. Natural antioxidants in milk and dairy products. *Int J Dairy Technol* 2017; 70(2): 165–178.
7. Contarini G, Povolito M. Phospholipids in milk fat: composition, biological and technological significance, and analytical strategies. *Int J Mol Sci* 2013; 14(2): 2808–2831.
8. Dhiman TR, Ure A, Walters JL. Omega 3 Fatty Acid Research, Conjugated linoleic acid: An Anticancer Fatty Acid Found in Milk and Meat: Teale MC. New York: Nova Science Publishers; 2006. s. 175–214.
9. Dillehay DL, Webb SK, Schmelz EM, Merrill H. Dietary Sphingomyelin Inhibits 1,2 – Dimethylhydrazine-Induced Colon Cancer in CF1 Mice. *J Nutr* 1994; 124(5):615–620.
10. El-Loly M. Composition, properties and nutritional aspects of milk fat globule membrane—a review. *Pol J Food Nutr Sci* 2011; 61(1): 7–32.

11. Guo J, Astrup A, Lovegrove JA, Gijsbers L, Givens DI, Soedamah-Muthu S S. Milk and dairy consumption and risk of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2017; 32: 269.
12. Hernell O, Timby N, Domellöf M, Lönnerdal B. Clinical benefits of milk fat globule membranes for infants and children. *J Pediatr* 2016; 173: S60–S65.
13. Kalač P, Samková E. The effects of feeding various forages on fatty acid composition of bovine milk fat: A review. *Czech J Anim Sci* 2010; 55(12): 521–537.
14. Koba, K, Yanagita T. Health benefits of conjugated linoleic acid (CLA). *Obes Res Clin Pract* 2014; 8(6): 525–532.
15. Kratz M, Baars T, Guyenet S. The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Nutr* 2013; 52(1): 1–24.
16. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(7):585–594.
17. Lindmark Månsson, H. Fatty acids in bovine milk fat. *Food Nutr Res* 2008; 52(1): 1821.
18. Littlejohns TJ, Henley WE, Lang IA, Annweiler C, Beauchet O, Chaves PH, Lopez OL. Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Neurol* 2014; 83(10): 920–928.
19. Lopez C. Milk fat globules enveloped by their biological membrane: Unique colloidal assemblies with a specific composition and structure. *Curr Opin Colloid Interface Sci* 2011; 16: 391–404.
20. MacGibbon AKH, Taylor MW. Composition and structure of bovine milk lipids. – in – Fox PF, McSweeney PLH.: *Advanced Dairy Chemistry 2: Lipids*, 3rd., Springer, New York, 2006; 1–42.
21. McJarrow P, Schnell N, Jumpsen J, Clandinin T. Influence of dietary gangliosides on neonatal brain development. *Nutr Rev* 2009; 67(8): 451–463.
22. Melvyn R, Werbach MD. Alkylglycerols and Cancer. *J Ortho Med* 1994; 9 (2): 95–102.
23. Mrówczyńska L, Mrówczyński W. Fizjologiczne i patologiczne znaczenie gangliozydów. *Post Hig Med Dośw* 2013; 67: 938–949.
24. Niedźwiedzka-Rystwej P, Tokarz-Deptuła B, Deptuła W. Koroniny i butyrofiliny – ważne białka układu odpornościowego. *Post Biol Komórki* 2015; 42 (2): 227–234.
25. Parodi PW. Milk fat in human nutrition. *Australian J Dairy Technol* 2004; 59(1): 3.
26. Raziani F, Tholstrup T, Kristensen MD, Svanegaard ML, Ritz C, Astrup A, Raben, A. High intake of regular-fat cheese compared with reduced-fat cheese does not affect LDL cholesterol or risk markers of the metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2018; 104(4): 973–981.
27. Rodríguez-Alcalá LM, Castro-Gómez MP, Pimentel LL, Fontecha J. Milk fat components with potential anticancer activity—a review. *Biosci Rep* 2017; 37(6): BSR20170705.
28. Spitsberg VL. Bovine Milk Fat Globule Membrane as a Potential Nutraceutical. *J Dairy Sci* 2005; 88 (7): 2289–2294.
29. Strong RC, Hulstein MFE, Meer R. Bovine milk fat components inhibit food-borne pathogens. *Int Dairy J* 2002;12: 209–215.
30. Vlaeminck B, Fievez V, Cabrita ARJ, Fonseca AJM, Dewhurst RJ. Factors affecting odd- and branched-chain fatty acids in milk: A review. *Anim Feed Sci Technol* 2006; 131: 389–417.
31. Wijga A, Smit H, Kerkhof M, de Jongste JC, Gerritsen J, Neijens H, Boshuizen H, Brunekreef B. Association of consumption of products containing milk fat with reduced asthma risk in pre-school children: the PIAMA birth cohort study. *Thorax* 2003; 58: 567–572.
32. Yakoob MY, Shi P, Willett WC, Rexrode KM, Campos H, Orav EJ, Mozaffarian D. Circulating biomarkers of dairy fat and risk of incident diabetes mellitus among US men and women in two large prospective cohorts. *Circulation* 2016;133(17):1645–1654.