

# Białka – niedoceniany składnik diety

Proteins – an underestimated component of the diet

GRAŻYNA CICHOSZ<sup>1</sup>, HANNA CZECZOT<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

<sup>2</sup>Wyższa Szkoła Rehabilitacji w Warszawie

## Streszczenie

W organizmie człowieka białka stanowią elementy strukturalne komórek; pełnią również funkcje katalityczne, regulacyjne, transportowe i obronne. Ponadto, regulują ekspresję genów, uczestniczą w skurczu mięśni, detoksykacji ksenobiotyków, wywierają korzystny wpływ na metabolizm. Białka są substratami w syntezie wielu hormonów i bioaktywnych związków, np. hemu, glutationu, fosfokreatyny, puryn, zasad azotowych. Zapotrzebowanie organizmu na białko zależne jest od wieku, płci, masy ciała, stanu zdrowia, aktywności fizycznej. Stopień wykorzystania białek diety zależy od ich wartości biologicznej tj. zawartości i proporcji aminokwasów egzogennych, ale też od czynników determinujących strawność i przyswajalność. Optymalna synteza białek endogennych zależna jest przede wszystkim od wartości żywieniowej białek, w mniejszym stopniu od ilości białka w diecie.

Zalecane spożycie białka nie uwzględnia syntezy, metabolizmu i funkcji biologicznych białek w organizmie człowieka; jest znacznie zaniżone w porównaniu z rzeczywistym zapotrzebowaniem. Tymczasem niedobory w diecie pełnowartościowych białek prowadzą do obniżonej odporności (ryzyko infekcji bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych), pogorszenia profilu metabolicznego (dyslipidemia, hiperglikemia), dysfunkcji sercowo-naczyniowych, wysokiego ryzyka chorób nowotworowych i neurologicznych.

Odpowiednia podaż w diecie białek zwierzęcych, o największej wartości biologicznej i najlepszej strawności jest warunkiem prawidłowego wzrostu i rozwoju organizmu oraz utrzymania dobrego stanu zdrowia. Stąd konieczność popularyzacji wiedzy oraz promocji działań prozdrowotnych w zakresie spożycia w diecie odpowiedniej ilości białek o najwyższej wartości odżywczej i biologicznej.

**Słowa kluczowe:** białko, zalecane spożycie, aminokwasy

## Abstract

In the human body, proteins are the structural elements of cells; they also have catalytic, regulatory, transport and immunological functions. In addition, they regulate gene expression, participate in muscle contraction, detoxify xenobiotics, and have a beneficial effect on metabolism. Proteins are substrates in the synthesis of many hormones and bioactive compounds, e.g. heme, glutathione, phosphocreatine, purines, nitrogen bases. The recommended dietary allowance for protein depends on age, sex, body weight, health, and physical activity. The degree of utilization of dietary proteins depends on their biological value, i.e. the content and proportion of exogenous amino acids, but also on the factors determining digestibility and bioavailability. The optimal synthesis of endogenous proteins depends primarily on the biological value of the proteins, and to a lesser extent on the amount of protein in the diet.

The recommended protein intake does not take into account the synthesis, metabolism and biological functions of proteins in the human body; is significantly understated compared to actual demand. Meanwhile, deficiencies in the diet of wholesome proteins lead to reduced immunity (risk of bacterial, viral and fungal

---

Grażyna Cichosz, Hanna Czeczot

---

infections), worsening of the metabolic profile (dyslipidemia, hyperglycemia), cardiovascular dysfunctions, and high risk of neoplastic and neurological diseases.

Adequate dietary supply of animal proteins, which are characterized by the highest biological value and the best digestibility/susceptibility to digestive enzymes, is a condition for proper growth and development of the organism and maintaining good health. Hence the need to popularize knowledge and promote health-promoting activities in the field of dietary consumption of an appropriate amount of proteins with the highest nutritional and biological value.

**Key words:** protein, recommended dietary allowance, amino acids

---

## Wstęp

Odpowiednia podaż pełnowartościowych białek w diecie zapewnia, nie tylko prawidłowy wzrost i rozwój organizmu, ale także optymalną odpowiedź immunologiczną oraz sprawność intelektualną. Niedobory pełnowartościowego białka zwierzęcego są równoznaczne z deficytem biodostępnego żelaza i cynku, witaminy B12 oraz wielu innych bioaktywnych składników. W konsekwencji dochodzi do pogorszenia profilu metabolicznego (dyslipidemia, hiperglikemia), dysfunkcji sercowo-naczyniowych, wysokiego ryzyka chorób zakaźnych, nowotworowych, neurologicznych.

Mimo to, a może właśnie dlatego najcenniejsze – w detoksykacji i regulacji metabolizmu a także w profilaktyce zdrowia – aminokwasy siarkowe i rozgałęzione oraz białka pochodzenia zwierzęcego, które są ich najlepszym źródłem, są dyskredytowane. Czyżby w trosce o zdrowie publiczne?

## Znaczenie białek w funkcjonowaniu organizmu

Białka stanowią elementy strukturalne wszystkich komórek, pełnią funkcje: katalityczne, regulacyjne, transportowe i obronne. Uczestniczą w detoksykacji, regulacji równowagi kwasowo-zasadowej i utrzymaniu prawidłowego bilansu wodnego w organizmie. Umożliwiają transport różnych substancji, również lipofilnych

(cholesterol, kwasy tłuszczowe, witaminy A, D, E, K) przez błony komórkowe. W płynach ustrojowych transportują tlen (hemoglobina), jony metali (transferyna, ceruloplazmina), hormony steroidowe, substancje odżywcze, leki. Jako przeciwciała i inne składniki układu immunologicznego, białka chronią organizm przed działaniem wirusów, bakterii, pasożytów, ksenobiotyków oraz alergenów pokarmowych [97].

Aminokwasy, które powstają podczas trawienia białek w przewodzie pokarmowym, wykorzystywane są do syntezy *de novo* białek endogennych, a także hormonów tkankowych, neuroprzekaźników (melatonina, serotonina, histamina, dopamina, adrenalina i noradrenalina, kwas  $\gamma$ -aminomasłowy – GABA) oraz aktywnych peptydów, wspomagających prawidłowe funkcjonowanie organizmu. Stopień wykorzystania białek diety do syntezy endogennych białek ustrojowych zależy od ich wartości odżywczej, tj. zawartości i wzajemnych proporcji aminokwasów egzogennych oraz od czynników determinujących strawność [96].

Szczególnie istotne w regulacji metabolizmu są aminokwasy siarkowe, które działają antyoksydacyjnie, przeciwzapalnie, detoksykacyjnie, regulują pracę układu krwionośnego i nerwowego [62]. Metionina jest niezbędna do syntezy katecholamin, karnityny, DNA, RNA. Natomiast cysteina wchodzi w skład keratyny (skóra, włosy, paznokcie). Dla prawidłowego funkcjonowania organizmu istotne są również pozostałe aminokwasy, zwłaszcza rozgałęzione – BCAA (z *ang.* Branched-Chain Amino Acid) [17].

## Dlaczego zmniejszono zalecane spożycie białka?

Wartość kaloryczna diety jest odwrotnie proporcjonalna do podaży białka i tłuszczu, które działają sycąco. W połowie lat 80. ub. stulecia wypromowano wysokowęglowodanową dietę *light*, która miała zapobiegać otyłości. Spożycie białka ograniczono do mniej niż 15%, a tłuszczu poniżej 30% wartości energetycznej.

W rzeczywistości dieta *light* wpłynęła na gwałtowny wzrost zachorowalności na otyłość i cukrzycę typu 2, nie tylko w USA.

W Globalnej Strategii Walki z Otyłością i Cukrzycą, ogłoszonej przez WHO w 2004 r., kwestię ilości oraz jakości białka w diecie pominięto. Fakt ten jest co najmniej zastanawiający. Czyżby autorzy tej strategii traktowali białka jako przyczynę otyłości? Całkowicie zgodny z Globalną Strategią WHO sposób znakowania żywności wartością odżywczą zaproponowano w Dyrektywie Komisji 2008/100/WE z dnia 28 października 2008. W obu dokumentach uwzględniono referencyjne wartości spożycia energii tj. tłuszczu, w tym kwasów tłuszczowych nasyconych, jedno- i wielonienasyconych oraz węglowodanów i cukrów [23,95]. Przy czym referencyjne wartości spożycia węglowodanów i cukrów znacznie zawyżono, w stosunku do zapotrzebowania organizmu. Natomiast zawartość białka – najważniejszego składnika diety – została całkowicie pominięta (sic!). Dopiero po interwencjach środowisk naukowych, zawartość białka uwzględniono w sposobie znakowania żywności wartością odżywczą. Zalecane dzienne spożycie zmniejszono jednak z 1–1,5 do zaledwie 0,8 g białka/kg masy ciała (10–15% energii) [24,94].

Podkreślić należy, że zgodne z zaleceniami niskie spożycie, przy równoważnych ilościach białka zwierzęcego i roślinnego, nie pokrywa zapotrzebowania na aminokwasy egzogenne EAA (z *ang.* Essential Amino Acid). Niedobory EAA ograniczają możliwości regeneracji oraz detoksykacji tkanek i narządów, wpływają na osłabienie układu odpornościowego i nerwowego.

W dodatku niedobory białka są równoznaczne z niedoborami związków mineralnych, pierwiastków śladowych i witamin.

W badaniach Forslung i in. [1999] wykazano, że przy spożyciu 1 g białka/kg m. c. dziennie u zdrowych dorosłych, aktywnych fizycznie, bilans azotu jest ujemny [28]. Nawet niewielki niedobór białka wywołuje behawioralne i metaboliczne adaptacje (reaktywna hipoglikemia, hiperfagia), które skutkują zwiększonym spożyciem energii (promują dodatni bilans energetyczny), co zwiększa ryzyko otyłości oraz innych zaburzeń metabolicznych [69].

## Krytycznie o zalecanym spożyciu białka

Normy na białko zostały ustalone na poziomach średniego zapotrzebowania – EAR (z *ang.* – Estimated Average Requirement) oraz zalecanego spożycia – RDA (z *ang.* Recommended Dietary Allowance). Na podstawie wyników metaanaliz, dotyczących bilansu azotu (N) w organizmie, wyliczono, że zapotrzebowanie dorosłego zdrowego człowieka wynosi 105 mg N/kg m. c./dobę. Taką ilość azotu dostarczyć może 0,66 g wysokiej jakości białka i tę ilość EFSA zaakceptowała na poziomie średniego zapotrzebowania – EAR. Dane te dotyczą białka o wartości odżywczej według wskaźnika PD-CAAS (z *ang.* Protein Digestibility – Corrected Amino Acid Score) równego 1, wyliczonego dla średniej zwyczajowej diety w Europie. Na podstawie EAR, po uwzględnieniu współczynników zmienności, ustalono zapotrzebowanie na azot jako równe 133 mg N/kg m. c./dobę, co w przeliczeniu na białko wynosi 0,83 g białka wysokiej jakości na kg m. c./dobę [23,24,29, 38].

Zgodnie z badaniami Instytutu Żywności i Żywienia, przeciętna dieta w Polsce odbiegała od wskaźników białka wzorcowego, pod względem wartości odżywczej. Z tego powodu polskie normy dla białka są wyższe od ilości wymienionych w normach EFSA, gdyż wyliczono je po zastosowaniu wskaźnika wartości odżywczej białka PD-CAAS dla białka średniej krajowej racji

pokarmowej. Na tej podstawie, jako poziom średniego zapotrzebowania – EAR – przyjęto białko racji pokarmowej krajowej w ilości 0,73 g/kg m. c./dobę (dla mężczyzn i kobiet  $\geq$  19. roku życia), a za poziom zalecanego spożycia – RDA – 0,90 g/kg m. c./dobę [38].

Zgodnie z definicją, referencyjne zakresy spożycia (RDA) pokrywają zapotrzebowanie na składniki odżywcze 97,5% populacji. W wartości referencyjnej uwzględnione jest średnie zapotrzebowanie, zwiększone o współczynnik zmienności. W ten sposób zminimalizowane jest ryzyko wystąpienia objawów niedoboru składników odżywczych i związanych z tym zaburzeń metabolicznych. W odniesieniu do typowych wzorców żywieniowych w krajach rozwiniętych, referencyjne spożycie białka powinno dostarczyć wszystkich niezbędnych aminokwasów w wystarczających ilościach, niezależnie od wartości biologicznej różnych białek spożywanych indywidualnie [71].

Referencyjne/zalecane spożycie białka (RDA) na poziomie 0,8 g/kg m.c./dobę, opracowano na podstawie wyników badań (z lat 80. i 90.), realizowanych w nielicznych grupach osób, zwłaszcza  $>70$  roku życia, u których metoda bilansu azotu nie doszacowuje rzeczywistego zapotrzebowania na białko. Opracowane przez EFSA w roku 2013 populacyjne zakresy spożycia – DRVs (z ang. Dietary Reference Values), aktualizowane w 2019 roku, są całkowicie zgodne z powyższymi założeniami. Tak więc, od opublikowania w roku 2007 referencyjne zalecenia dotyczące dziennego spożycia białka, proponowane przez WHO i EFSA, nigdy nie były aktualizowane [29].

Wiarygodność naukowa zalecanego spożycia (RDA) zależy od rzetelności oceny średnich wymagań. Główne zastrzeżenia w związku z zalecanym spożyciem białka dotyczą stosowanej metodologii [25,29,49,71,96]. Bilans azotowy (bilans N) zakłada, że u zdrowych dorosłych osób (przy braku akumulacji azotu w organizmie) spożycie azotu z żywnością powinno być równe jego wydalaniu. W całodobowej ilości moczu i kału, pobranego od badanych osób, oznaczane są różne formy azotu: mocznik, amoniak, azotyny, azotany, aminokwasy (AA) i inne substancje azotowe. U zdrowych dorosłych osób utrata azotu

w moczu i kale jest stała i wynosi odpowiednio 36 i 10 mg/kg m. c. dziennie [30]. Natomiast straty azotu przez skórę, pot, włosy, paznokcie i oddychanie, wynoszą 8 mg/kg m. c. dziennie [102]. Badania bilansu azotowego muszą być prowadzone w warunkach klinicznych, stąd ocena zapotrzebowania na białko jest krótkotrwała, w dodatku dotyczy nielicznych osób. Tymczasem zdrowotne konsekwencje niedoboru bądź nadmiaru białka w diecie wymagają oceny długoterminowej [29,49,96].

Wynikające z bilansu azotowego, referencyjne/zalecane spożycie białka, jest drastycznie zaniżone (o 30–50%) w porównaniu z rzeczywistym zapotrzebowaniem organizmu. Wykazano to w ocenie zapotrzebowania na białko (w różnych grupach wiekowych) z wykorzystaniem metody wskaźnikowego utleniania aminokwasów (IAAO) [25].

Podkreślić należy, że zarówno w wyliczeniach wartości odżywczej dla średniej zwyczajowej diety w Europie, jak też krajowej racji pokarmowej uwzględniono białka wysokiej jakości. Przyjęto założenie, że ograniczenia w dostępności niezbędnych aminokwasów raczej nie występują. Mimo to zalecano równoważne spożycie białek zwierzęcych i roślinnych. A przecież wiadomo, że białka roślinne nie zawierają kompletu aminokwasów egzogennych, w dodatku ich trawienie jest utrudnione ze względu na obecność wielu składników antyżywnościowych.

Ponadto, konsekwencją wysokowydajnych technologii przetwórstwa żywności, w których zamiast białek stosowane są hydrokoloidy (wielocukry wiążące wodę) oraz substytucja pełnowartościowych białek zwierzęcych – roślinnymi, jest ok. 2-krotny spadek zawartości białka, w uznawanych za wysokobiałkowe produktach spożywczych.

Z powyższych względów przy równoważnym spożyciu białek zwierzęcych i roślinnych referencyjne/zalecane spożycie białka nie dostarcza wszystkich niezbędnych aminokwasów w wystarczających ilościach, dlatego wiarygodność naukowa RDA jest wątpliwa. Tym bardziej, że w porównaniu z rzeczywistym zapotrzebowaniem organizmu, wynikające z bilansu azotowego, zalecane spożycie jest znacznie zaniżone [25].

## Zalecane spożycie białka nie uwzględnia potrzeb metabolicznych

Rzeczywiste zapotrzebowanie na aminokwasy egzogenne (EAA) może być 2 a nawet 3-krotnie większe, niż wynika z bilansu azotowego. W różnych wersjach zaleceń dietetycznych uwzględniane są wyłącznie EAA, które stanowią tylko 8–27% dziennego zapotrzebowania. Tymczasem AA, konieczne do syntezy białka w organizmie, zużywane są w znacznie większych ilościach niż EAA [96]. Zalecane spożycie białka pokarmowego nie uwzględnia syntezy, metabolizmu i funkcji biologicznych białek w organizmie człowieka. Skutkiem niskiego spożycia białka może być ograniczona endogenna synteza białka, nie tylko w mięśniach szkieletowych [34, 93, 101].

W badaniach wykazano ujemny bilans azotowy przy dziennym spożyciu białka w ilości 1 g/kg m. c. u zdrowych dorosłych, aktywnych fizycznie [28]. Korzystny bilans białka w organizmie zapewniała konsumpcja kilku posiłków, dostarczających 2,5 g białka/kg m. c./dzień. Głównym rezerwuarem AA w organizmie są mięśnie szkieletowe, które wraz z wiekiem ulegają osłabieniu pod względem masy oraz siły fizycznej. Po 14 tygodniach stosowania diety z zalecaną ilością białka (0,8 g/kg m. c./dzień) u starszych osób stwierdzono spadek masy mięśni szkieletowych [14]. Zwiększenie spożycia białka (o 25–35% powyżej zalecanego) poprawiło anabolizm białek mięśniowych i zmniejszyło postępującą utratę masy mięśniowej u seniorów [15;35].

W Wielkiej Brytanii, gdzie zalecane spożycie białka wynosi 0,75 g/kg m. c./dzień, populacja osób starszych nie spożywa wystarczających jego ilości. Powyższe zalecenia realizowało poniżej 50% badanych; mniej niż 15% osób uczestniczących w badaniach realizowało zalecenia ESPEN (1,2 g białka/kg m. c./dzień) i tylko jeden uczestnik zjadał po 25 g białka w 3 posiłkach [58].

W randomizowanym badaniu, z udziałem 29 mężczyzn w wieku >70 lat, wykazano, że spożywanie przez 10 tygodni diety dostarczającej 1,6 w porównaniu z 0,8 g białka/kg m. c./dzień

zwiększało beztłuszczową masę ciała i poprawiało siłę nóg [56]. Rezultaty badań dowodzą, że mięśnie szkieletowe u osób starszych nie są pozbawione zdolności do syntezy białek mięśniowych – MPS (z ang. muscle protein synthesis), w odpowiedzi na spożycie białka, są jednak mniej wydajne. Z tego powodu, aby maksymalnie stymulować MPS, konieczne jest wyższe spożycie białka [57,66,84]. Przy takim samym spożyciu tempo syntezy mięśni szkieletowych (u zdrowych osób dorosłych) jest wyższe o 25%, gdy spożycie białka jest równomiernie rozłożone na 3 posiłki, w porównaniu z sytuacją, gdy większość białka jest spożywana podczas wieczornego posiłku [51].

Z powyższych badań wynika, że potrzeby funkcjonalne organizmu znacznie wykraczają poza syntezę białek i zapewnienie równowagi azotowej. Zgodne z zalecaniami niskie spożycie białka nie uwzględnia ani fizjologicznego zapotrzebowania na EAA w tkankach (nie tylko mięśni szkieletowych), ani endogennej syntezy i funkcji białek, ani znaczenia AA w metabolizmie, w tym homeostazie antyoksydacyjnej. Kryterium rzeczywistego zapotrzebowania na białko i AA powinny być potrzeby funkcjonalne organizmu (masa i siła mięśni szkieletowych, odporność na choroby zakaźne, przeżycie i wzrost płodu), a nie bilans azotu [99].

## Konieczna weryfikacja zalecanego spożycia białka

Na podstawie przedmiotowej literatury z bazy PubMed (DA-CH Protein Working Group), w ośmiu z 21 badań (lata 2000–2007) wykazano wyraźny wpływ podaży białka na syntezę białek mięśniowych u młodszych i starszych osób. Eksperymentalne testy metaboliczne wykazały, że osoby starsze wymagają większych ilości aminokwasów do maksymalnej syntezy białek mięśniowych. Przy wyższym spożyciu białka obserwowano lepsze parametry funkcjonalne w zakresie siły i mobilności mięśni szkieletowych. W kilkuletnim okresie obserwacji stwierdzono mniejszą utratę określonych parametrów czynnościowych mięśni (np. siły uchwytu).

Grażyna Cichosz, Hanna Czeczot

Wyniki dwóch prospektywnych badań kohortowych potwierdziły mniejsze ryzyko osłabienia fizycznego u osób starszych przy wyższym (1,2 vs 1g/kg m. c./dzień) spożyciu białka w okresie około 3 lat [71].

Biorąc pod uwagę wyniki powyższych badań, zaproponowano zwiększenie zalecanego spożycia białka z 0,8 do 1,0 g/kg m. c./dzień zarówno dla kobiet, jak i mężczyzn powyżej 65 roku życia [71]. Jest to zgodne z wynikami opracowań Grupy Badawczej PROT-AGE [6], Europejskiego Towarzystwa Żywności Klinicznego i Metabolizmu (ESPEN) [20] oraz Europejskiego Towarzystwa Klinicznych i Ekonomicznych Aspektów Osteoporozy i Choroby Zwyrrodnieniowej Stawów – ESCEO (z ang. The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases) [72] zalecających spożycie białka w ilości 1,0–1,2 g/kg m. c./dzień u osób w wieku > 65 lat lub młodszych (>50 lat) w celu zachowania dobrego stanu zdrowia i sprawności fizycznej.

Ponadto, w badaniach PROT-AGE oraz ESPEN wykazano wyraźny wzrost zapotrzebowania na białko u osób z ostrymi lub przewlekłymi chorobami (1,2–1,5 g białka/kg m. c.) oraz ciężkimi chorobami, urazami bądź niedożywieniem (2,0 g białka / kg / m. c.) [6,20]. Instytut Żywności i Żywności zaleca codzienne spożycie białka w ilości 1,0 g/kg m. c. dla osób w wieku > 65; 1,2–1,5 g/kg m. c. przy zdiagnozowanych schorzeniach oraz do 2,2 g/kg m. c. przy sarkopenii i niedożywieniu białkowym [58]. Stosując metodę wskaźnikowego utleniania aminokwasów (IAAO) wykazano, że zapotrzebowanie na białko zdrowych kobiet w ciąży jest znacznie wyższe niż aktualne zalecenia, tj. 1,2 g/kg m. c./dzień [80]

Z licznych badań wynika, że ze względu na parametry metaboliczne oraz czynnościowe, spożycie białka powyżej zalecanej ilości jest korzystne, zwłaszcza dla dorosłych >50 lat oraz kobiet w ciąży. Mimo licznych dowodów naukowych, proponowane przez WHO i EFSA, referencyjne spożycie białka na poziomie zaledwie 0,8 g/kg m. c./dzień nie zostało zmienione [24,94].

## Dieta wysokobiałkowa bezpieczna dla zdrowia

Na podstawie bilansu azotowego oszacowano, że zdrowi dorośli tolerują spożycie nawet 3,5 g białka/ kg m. c. dziennie, tj. 280 g dla osoby o masie 80 kg. Wyniki licznych badań wskazują na dopuszczalne maksymalne codzienne spożycie białka w ilości 2 do 2,5 g/kg m. c.. Dla osoby o masie ciała 80 kg, stosującej dietę 2900 kcal, odpowiada to spożyciu 160 do 200 g białka dziennie (25% energii z białka) [10].

Metabolizm białka w organizmie człowieka podlega ścisłej kontroli. Nadmiar AA (z wyjątkiem amidu kwasu glutaminowego/glutaminy w mięśniach szkieletowych) ulega utlenieniu do CO<sub>2</sub>, wody i mocznika. Przy zbyt niskim spożyciu białka utlenianie AA jest ograniczone; AA są preferencyjnie kierowane na szlak syntezy. Niedobór konkretnego EAA (aminokwas ograniczający) zmniejsza wykorzystanie do endogennej syntezy białek wszystkich pozostałych AA, które są degradowane w sposób specyficzny dla tkanki. Zatem optymalna synteza białek endogennych (przy minimalnym utlenianiu AA), zależy przede wszystkim od jego wartości żywieniowej tj. zawartości EAA, w mniejszym stopniu od ilości białka w diecie [98].

Wysokie spożycie białka (> 2 g/kg m. c. dziennie dla dorosłych) zwiększa „ładunek azotu” w przewodzie pokarmowym, wątrobie i nerkach. Przekroczenie bezpiecznych górnych limitów spożycia białka powoduje dyskomfort jelit (nudności, biegunka, odwodnienie) oraz zaburzenia metaboliczne (hiperamionokwasemia, hiperamonemia, hiperinsulinemia). Wynika to z ograniczonych zdolności wątroby, jelit i nerek do detoksykacji amoniaku [11].

Problemy zdrowotne, związane z nadmiarem białka w diecie, ulegają zaostrzeniu przy zbyt niskim spożyciu węglowodanów. Jest to konsekwencją dodatkowych obciążeń wątroby i nerek w związku z produkcją dużych ilości glukozy z AA, niezależnie od usuwania nadmiernej ilości amoniaku i mocznika. Glukoza jest niezbędna do zaspokojenia potrzeb energetycznych mózgu,

erytrocytów, rdzenia nerki i komórek siatkówki, a także do produkcji NADPH, wspomagającego liczne reakcje biochemiczne [74].

Większość badań nie potwierdza zaburzeń czynności jelit, wątroby, nerek oraz układu krążenia u zdrowych ludzi, przy spożyciu białka w ilości  $\leq 2$  g/kg m. c./dzień [68]. W obecności argininy, w wątrobie amoniak jest przekształcany w mocznik. Ponadto, nerki usuwając  $H^+$ , łączą go z pochodzącym z glutaminy  $NH_3$  w celu wytworzenia  $NH_4^+$ , wydalanego z moczem. NO rozszerzając naczynia krwionośne, zwiększa przepływ krwi i szybkość przesączania kłębuszkowego. U zdrowych dorosłych osób spożycie białka w ilości 1,6 g/kg m. c./dzień przez 6 miesięcy skutkowało niewielkim wzrostem współczynnika przesączania kłębuszkowego o 5% oraz masy nerek o 2,5%. Maksymalną wartość współczynnika przesączania kłębuszkowego obserwowano przy spożyciu białka w ilości 2 g/kg m. c./dzień [12]. U osób dorosłych z nadwagą/otyłością oraz cukrzycą typu 2, stosowanie diety zawierającej 90–120 g białka, nie wpływało na czynność nerek, w porównaniu z osobami spożywającymi 55–70 g białka dziennie [39].

Twierdzenia o rzekomo szkodliwych skutkach zdrowotnych diety wysokobiałkowej np. na rozwój dysfunkcji nerek czy upośledzenie zdrowia kości – nie są poparte badaniami klinicznymi [13]. Jedynie u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą nerek wysokie spożycie białka powoduje pogorszenie stanu zdrowia [84]. Co ważniejsze, zwiększona podaż białka w diecie jest pozytywnie skorelowana ze zdrowiem kości [13]. Dlatego wytyczne ESCEO zalecają spożycie co najmniej 1,0 – 1,2 g/kg m. c./dzień w celu zapobiegania osteopenii i osteoporozie [72]. Spożycie białka w ilości do 2 g/kg m. c./dzień jest bezpieczne dla zdrowych dorosłych, a także seniorów [5].

## Optymalne dla zdrowia spożycie białka

W przypadku osób dorosłych aktywnych fizycznie, stosowanie diety wysokobiałkowej (2,5 g białka/kg m.c./dzień) nie jest szkodliwe.

Potwierdza to stan zdrowia sportowców, którzy często przekraczają to spożycie nawet 2-krotnie. Natomiast w przypadku osób o niskiej aktywności fizycznej stosowanie diety wysokobiałkowej jest mało prawdopodobne. Przy masie ciała 70 kg należałoby codziennie spożywać 875 g wysokobiałkowych produktów spożywczych, o średniej zawartości białka ok. 20%.

Realizacja zapotrzebowania na białko zależna jest nie tylko od jego ilości ale także jakości, determinowanej składem aminokwasowym, strawnością i biodostępnością. Największą wartością odżywczą, spośród wszystkich białek w diecie człowieka, charakteryzują się białka serwatkowe. Ich anaboliczne właściwości wynikają z wysokiej zawartości leucyny, argininy, lizyny oraz AA siarkowych (metionina i cysteina). Ponadto, w jelicie cienkim pojedyncze AA są szybciej uwalniane z białek serwatki (białko trawione w ciągu 1 godziny) niż z kazeiny (białko trawione powoli), aby wspierać syntezę białek mięśniowych bezpośrednio po wysiłku.

W przypadku zdrowych i dorosłych osób, w warunkach spoczynku i po wysiłku, spożycie 17,5 do 40 g białka zwierzęcego (w postaci białek serwatkowych, odtłuszczonego mleka lub wołowiny) stymulowało syntezę białek mięśni szkieletowych w znacznie większym stopniu niż równoważna ilość białka sojowego [88]. Natomiast długotrwały wegetarianizm skutkowało zmniejszeniem masy mięśniowo-szkieletowej u starszych kobiet w porównaniu ze stosowaniem diety tradycyjnej (18,2 vs 22,6 kg beztłuszczowej masy ciała). Jednak odpowiednie spożycie pełnowartościowego białka zwierzęcego, np. mięsa o dużej zawartości składników odżywczych, może odwrócić konsekwencje niedoborów białka u osób dorosłych w wieku  $\geq 51$  lat. Jest to niezwykle istotne dla utrzymania masy mięśniowo-szkieletowej, a tym samym poprawy zdrowia i kondycji seniorów [50].

Porównując sposób żywienia się członków różnych plemion tzw. myśliwych-zbieraczy wykazano, że w większości diet (73%) dominują produkty zwierzęce (56–65% energii). Wartość energetyczna tych diet pochodzi w 27% z białka, w 29% z tłuszczu i tylko w 31% z węglowodanów.

Zakładając, że codzienne spożycie energii przez myśliwych-zbieraczy wynosi 2000 kcal, to białko będzie w nim stanowiło 135 g, tłuszcz – 64 g, a węglowodany – 155 g (proporcje 1:0,5:1,1) [31]. Podkreślić należy, że prowadzący pierwotny tryb życia myśliwi – zbieracze są całkowicie wolni od chorób cywilizacyjnych, w odróżnieniu od społeczeństw krajów rozwiniętych.

## Jak dyskredytowane są białka pochodzenia zwierzęcego?

Białka są niezastąpionym, ale też najdroższym składnikiem diety. Od ponad 20 lat, w różnych ośrodkach naukowych, podejmowane są próby wykazania zalet białek roślinnych, zwłaszcza sojowego, przy jednoczesnej dyskredytacji białek pochodzenia zwierzęcego.

### Rzekomo insulintropowe działanie białek zwierzęcych

Metaanaliza 11 badań kohortowych (dane PubMed i Embase) wykazała, że wysokie spożycie białka, zwłaszcza zwierzęcego, może zwiększać ryzyko cukrzycy typu 2; zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Natomiast duże spożycie białek roślinnych zmniejszało to ryzyko, ale tylko u kobiet. Porównując wpływ różnych produktów wysokobiałkowych wykazano, że mięso czerwone (nieprzetworzone i przetworzone) zwiększa ryzyko, podczas gdy soja, nabiał i produkty mleczne zmniejszają ryzyko cukrzycy typu 2 [27]. W badaniach EPIC (z ang. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) wykazano, że wysokie spożycie białka ogółem oraz zwierzęcego wiązało się z umiarkowanie podwyższonym ryzykiem cukrzycy typu 2 w dużej grupie dorosłych Europejczyków. Z tego powodu kwestionowana jest celowość stosowania diet izoenergetycznych bogatych w białka pochodzenia zwierzęcego [87].

Podobne rezultaty uzyskano w ramach prospektywnego badania KUOPIO, w którym badano wpływ różnych białek na ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 u 2332 fińskich mężczyzn w wieku 42 – 60 lat. Średnie spożycie białka

wyniosło 15,7 % energii, w tym 69,8% ze źródeł zwierzęcych. Podczas obserwacji (średnio 19 lat) zidentyfikowano 432 przypadki cukrzycy typu 2. Wykazano, że zwiększone spożycie produktów roślinnych oraz jaj skutkowało zmniejszonym ryzykiem cukrzycy. W badaniach modelowych wykazano, że zastąpienie 1% energii z węglowodanów energią z białka zwiększało ryzyko cukrzycy o 5%. Jednak przy zwiększonym spożyciu błonnika zależność ta malała. Natomiast zastąpienie 1% energii z białka zwierzęcego energią z białka roślinnego skutkowało zmniejszeniem ryzyka cukrzycy typu 2 o 18%, również po skorygowaniu o BMI [91]. Autorzy powyższych badań zastrzegli jednak, że uzyskane wyniki mogą nie być porównywalne z dietami wysokobiałkowymi (>20% energii z białka). Poza tym, nie mogą być uogólniane na kobiety i inne grupy wiekowe, a zwłaszcza inne populacje ze względu na fakt, że przemiany metaboliczne zależne są nie tylko od białka, ale od wszystkich składników diety [91].

W projekcie PREVIEW uwzględniono prospektywne analizy z 4 badań populacyjnych (z Europy i Kanady), obejmujące >75 000 osób. Wiek badanych wynosił 38–52 lata, odsetek osób z nadwagą i otyłością wahał się od 48 do 54%, spożycie energii z białka wynosiło 14,9 do 17,4 %. W jednym z uwzględnionych w projekcie badań (NQPlus) spożycie białka roślinnego i zwierzęcego było prawie zrównoważone (średnio 34,4 w porównaniu z 40,2 g/d), w pozostałych przeważało białko zwierzęce. Z porównania badań populacyjnych wynika, że wyższe spożycie białka wiąże się z mniejszym ryzykiem stanu przedcukrzycowego oraz cukrzycy typu 2. Jednak po dodatkowej korekcie, w której uwzględniono BMI, zależność powyższa nie była jednoznaczna. Dowodzi to, że w interpretacji związku między spożyciem białka a zachorowalnością na cukrzycę typu 2 kluczową rolę odgrywa BMI uczestników badań [76].

Rola białek i aminokwasów pokarmowych w homeostazie glukozy jest złożona i obejmuje wiele mechanizmów regulacyjnych. Diety bogate w białko znacznie zwiększają wydatek energetyczny poprzez podniesienie termogenezy poposiłkowej i spoczynkowego tempa metabolizmu;



podczas odchudzania łagodzą spadek spoczynkowego wydatku energetycznego. Co prawda, wyższe spożycie białka zwiększa zapotrzebowanie na insulinę, stanowi to jednak ryzyko wyłącznie dla osób z zespołem metabolicznym i/lub otyłych [44]. W badaniach Sluik i wsp. [2019] wykazano, że proporcjonalnie do spożycia białka (g/kg m. c./dzień) ryzyko cukrzycy typu 2 malało. Jednocześnie we wszystkich kohortach wyższe spożycie białka korelowało z niższą masą ciała i BMI [76].

Niewątpliwie głównym czynnikiem ryzyka cukrzycy typu 2 jest otyłość. Białka pochodzące z różnych źródeł, o zróżnicowanym składzie peptydowym i aminokwasowym, mogą wywoływać odmienny wpływ na metabolizm glukozy i insuliny. Najważniejszą przyczyną rozbieżności rezultatów różnych badań są jednak uwarunkowania metaboliczne uczestniczących w nich osób [44,76,91]. Uzyskane wyniki badań nie uprawniają do przypisywania białkom zwierzęcym działania insulinotropowego. Tym samym nie wskazują na konieczność ich eliminacji z diety w celu zmniejszenia ryzyka otyłości oraz cukrzycy typu 2.

### **Czerwone mięso – rzekoma przyczyna nowotworów i chorób kardiometabolicznych**

W amerykańskim projekcie Continuous Update Project wykazano, że czerwone mięso zwiększa ryzyko raka jelita grubego – o 17% przy regularnej konsumpcji 100 g nieprzetworzonej wołowiny dziennie i o 18% przy konsumpcji 50 g mięsa przetworzonego [16]. Jednak z metaanalizy 34 badań prospektywnych (w tym 25 niezależnych) wynika, że dostępne dane epidemiologiczne nie są wystarczające, aby wykazać jednoznacznie pozytywny związek między spożyciem czerwonego mięsa a rakiem jelita grubego [2]. Od połowy lat 90. ub. stulecia w hodowli zwierząt rzeźnych w USA stosowane są hormony m.in. syntetyczny estradiol, o udokumentowanym działaniu kancerogennym [79]. Dlatego też rzekomo rakotwórcze właściwości czerwonego mięsa nie znalazły potwierdzenia w żadnym z 27 niezależnych prospektywnych badań kohortowych, zrealizowanych poza USA [3]. Większość naukow-

ców kwestionuje związek przyczynowy między konsumpcją czerwonego mięsa a ryzykiem raka okrężnicy i jelita grubego [7,8,43,64,85].

Podkreślić należy, że wpływ spożycia czerwonego mięsa na zachorowalność zależy od stopnia jego przetworzenia. Z badań japońskich wynika, że skutkiem częstej konsumpcji przetworzonego czerwonego mięsa, było zwiększone ryzyko zachorowania na raka okrężnicy, ale tylko u kobiet. Podobnej zależności nie zaobserwowano w związku ze spożyciem mięsa drobiowego. Na tej podstawie autorzy badań twierdzą, że spożycie wołowiny, wieprzowiny oraz przetworzonego czerwonego mięsa może być związane z wyższym ryzykiem raka okrężnicy [37].

Z metaanalizy wynika, że spożycie czerwonego mięsa (100g dziennie) oraz przetworzonego czerwonego mięsa (50g dziennie) zwiększa ryzyko raka żołądka. Natomiast konsumpcja białego mięsa była ujemnie skorelowana z ryzykiem raka żołądka [40]. Metaanaliza z 12 badań kliniczno-kontrolnych i 3 badań kohortowych nie wykazała związku między zachorowalnością na nowotwory nerek a spożyciem czerwonego lub przetworzonego mięsa [1]. Natomiast w przypadku dużego spożycia podrobów wzrastało ryzyko raka pęcherza [21].

W dyskredytacji produktów zwierzęcych wykorzystywany jest argument o rzekomym wpływie spożycia mięsa na zwiększone ryzyko raka piersi. W badaniu kliniczno-kontrolnym z udziałem 250 pacjentek ze zdiagnozowanym rakiem piersi wykazano, że związek między spożyciem mięsa a rakiem piersi jest niespójny. Spożycie mięsa czerwonego (nieprzetworzonego), białego i grillowanego nie było istotnie związane z ryzykiem choroby. Natomiast spożycie przetworzonego mięsa tylko 1–2 razy w tygodniu wiązało się z 2,7-krotnym wzrostem ryzyka raka piersi [59]. W badaniach Lo i in., [2020] uczestniczyło 42 012 kobiet, w okresie obserwacji (średnio 7,6 lat) rozpoznano 1536 przypadków raka piersi. Nie wykazano żadnych zależności między spożyciem czerwonego mięsa, technikami obróbki kulinarnej, szacunkowym poziomem amin heterocyklicznych i żelaza hemowego a ryzykiem raka piersi. Z mniejszym ryzykiem raka piersi korelowało duże spożycie drobiu [48].

Grażyna Cichosz, Hanna Czczot

W metaanalizie z 46 badań kohortowych (baza PubMed) wykazano, że nie ma żadnego związku ze spożyciem drobiu, jaj, orzechów i mleka pełnego a ryzykiem raka piersi. Wyższe spożycie czerwonego mięsa może być czynnikiem raka piersi, podczas gdy wysokie spożycie produktów sojowych i mleka chudego może to ryzyko zmniejszać [100]. U kobiet po menopauzie (193 742 osoby w tym 9305 przypadków raka piersi) spożycie czerwonego mięsa było dodatnio związane z ryzykiem nowotworu. Wykazano dodatnią korelację między spożyciem żelaza hemowego oraz azotynów, ale tylko przy konsumpcji przetworzonego czerwonego mięsa [36].

Z metaanalizy 9 dużych badań kohortowych wynika, że wysokie spożycie przetworzonego czerwonego mięsa wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością z powodu choroby niedokrwiennej serca – CHD (z ang. Coronary Heart Disease), cukrzycy typu 2, niektórych nowotworów. Przetworzona żywność jest źródłem dużych ilości soli, azotynów, żelaza hemowego, wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych oraz amin heterocyklicznych. Dlatego nie wykazano związku między zwiększoną zachorowalnością i śmiertelnością a spożyciem nieprzetworzonego czerwonego mięsa [73].

W zależności od stopnia przetworzenia, wpływ spożycia czerwonego mięsa na chorobę wieńcową – CHD i cukrzycę typu 2 jest zróżnicowany. Na podstawie 17 prospektywnych badań kohortowych i 3 badań kliniczno-kontrolnych (1 218 380 osób, w tym 23 889 przypadków CHD, 2280 udarów i 10797 przypadków cukrzycy) wykazano, że spożycie czerwonego mięsa nie było związane z CHD (n-4 badania) lub cukrzycą (n-5 badań). W przeciwieństwie do tego, spożycie przetworzonego mięsa (50g dziennie) skutkowało większym o 42% ryzykiem CHD (n-5 badań) oraz większym o 19% ryzykiem cukrzycy (n-7 badań). Spożycie mięsa przetworzonego nie było jednak związane z ryzykiem udaru mózgu (n-3 badania) [53]. Przetworzone czerwone mięso nie jest korzystne dla zdrowia kardiometabolicznego, przede wszystkim z powodu wyższej (o ok. 400%) zawartości chlorku sodu, w porównaniu z mięsem nieprzetworzonym. Natomiast zawartość

żelaza hemowego i cholesterolu egzogenego okazała się mniej istotna [52].

Do niedawna za główną przyczynę chorób sercowo-naczyniowych uznawano wysoki poziom cholesterolu. Co prawda nigdy nie przedstawiono wiarygodnych dowodów naukowych na związek cholesterolu egzogenego (pokarmowego) z zachorowalnością na miażdżycę. Jednak hipercholesterolową teorię wykorzystano do dyskredytacji, stabilnych oksydacyjnie, tłuszczów zwierzęcych [77]. Aktualnie ryzyko chorób kardiometabolicznych kojarzone są z aminokwasami siarkowymi oraz żelazem hemowym.

Podkreślić należy, że w większości badań, przy konsumpcji nieprzetworzonego czerwonego mięsa, nie wykazano żadnego związku między żelazem hemowym a chorobą niedokrwienną serca – CHD. Taki związek wykazano wyłącznie przy konsumpcji mięsa przetworzonego, mimo iż zawiera ono znacznie mniej (ok. 2-krotnie) żelaza hemowego w porównaniu z mięsem nieprzetworzonym. Niższa zawartość żelaza hemowego w mięsie przetworzonym jest skutkiem, stosowanego powszechnie, dodatku hydrokoloidów oraz substytucji mięsa białkami sojowymi. Istnienie korelacji między spożyciem przetworzonego mięsa a zachorowalnością na CHD, nie jest dowodem na to, że przyczyną CHD są aminokwasy siarkowe i żelazo hemowe.

Jedną z głównych przyczyn CHD jest hiperhomocysteinemia, jako skutek niedoborów witamin B6, B9 i B12. Niezależnie od tego, niedobory SAA (wynikające m.in. z denaturacji białek w procesach technologicznych), prowadzą do osłabionej obrony antyoksydacyjnej mitochondriów. Tym samym nie ma naukowych podstaw do twierdzenia jakoby aminokwasy siarkowe oraz żelazo hemowe zwiększały ryzyko choroby niedokrwiennej serca [41].

### **Rzekomo szkodliwe aminokwasy rozgałęzione**

Przedmiotem dyskredytacji są aminokwasy rozgałęzione – BCAA (z ang. Branched-Chain Amino Acid), tj. leucyna, izoleucyna i walina. Zdeponowane w mięśniach szkieletowych BCAA umożliwiają zwiększoną proliferację limfocy-

tów, zwiększając ekspresję genów zaangażowanych w obronę przeciwutleniającą. Dzięki temu zmniejszają stres oksydacyjny w mięśniach szkieletowych, co skutkuje osłabioną odpowiedzią zapalną [17].

U osób otyłych, z zespołem metabolicznym, stwierdzono podwyższone poziomy BCAA we krwi i powiązano to z ryzykiem cukrzycy typu 2. W badaniach na gryzoniach żywionych dietą zachodnią (wysokowęglowodanową), suplementacja BCAA rzekomo promowała otyłość i cukrzycę, co skutkowało krótszym czasem życia [60]. Jednak w innych badaniach, nie wykazano wpływu diety z ograniczeniem BCAA w 50 lub 80%, na długość życia myszy [78].

W opracowaniach epidemiologicznych wykazano, że wysoki poziom izoleucyny we krwi korelował ze zwiększoną śmiertelnością. W przeciwieństwie do tego, poziom leucyny i waliny były związane ze zmniejszoną śmiertelnością ludzi. Wyjaśnieniem powyższych rozbieżności może być fakt, że poszczególne BCAA mają odmienny wpływ na sygnalizację i metabolizm w komórkach organizmu. Leucyna jest silnym aktywatorem mTORC1, w odróżnieniu od izoleucyny i waliny, które są mniej aktywne [19].

W różnych badaniach BCAA są kojarzone z chorobami wieku starczego, m.in. z chorobą Alzheimera (AD). Wykazano, że – indukowane przez cukrzycę – zaburzenia metabolizmu BCAA mogą intensyfikować patogenezę AD poprzez zwiększenie poziomu BCAA w mózgu oraz aktywację mTORC1 [45]. Sugeruje się również, że BCAA mają krytyczne znaczenie w chorobach nowotworowych. Wykazano, że przeprogramowany u chorych na raka metabolizm BCAA zwiększa progresję nowotworu [26,32,46].

Na podstawie powyższych badań wyciągnięto błędne wnioski, jakoby zmniejszone spożycie BCAA promowało zdrowie i wydłużyło życie. W rzeczywistości rola aminokwasów rozgałęzionych w diecie zachodniej, wzbogaconej w BCAA, nie jest jednoznaczna. Przecież wiadomo, że wysokowęglowodanowa dieta zachodnia promuje otyłość oraz insulinooporność. Dlaczego charakterystyczne dla osób otyłych (z zespołem metabolicznym i/lub cukrzycą) metaboliczne zaburzenia, wynikające

z nadmiaru węglowodanów i cukrów oraz obecności sztucznych izomerów *trans* w diecie, przypisano BCAA? Czyżby chodziło o dyskredytację białek pochodzenia zwierzęcego, które są najlepszym ich źródłem?

Zaprzeczeniem tezy o wydłużaniu życia poprzez ograniczone spożycie BCAA są badania innych autorów. W badaniach Newmire i wsp. [2019] wykazano, że podwyższony poziom BCAA nie jest markerem procesu starzenia się u osób z prawidłowym BMI. Oceniając poprawę zdrowia metabolicznego, w zależności od poziomu BCAA oraz progresywnego treningu oporowego – RET (z ang. Resistance Exercise Training), wykazano, że niezależnie od wieku (młodzi: 18–28 lat,  $n=8$ ; średni wiek: 45–55 lat,  $n=9$ ; starsi: 65–75 lat,  $n=15$ ; BMI: 23–28 kg/m<sup>2</sup>) RET wywoływał wzrost BCAA w osoczu ( $p<0,05$ ). Ponadto wykazano dodatnie korelacje między poziomem BCAA (na czczo) a beztłuszczową masą ciała ( $p = 0,007$ ) i przyrostem siły mięśni ( $p = 0,001$ ) [61].

Jednoczesne spożycie białek serwatkowych i węglowodanów zwiększa uwalnianie glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1) i glukozależnego peptydu insulintropowego (GIP), które sprzyjają wydzielaniu insuliny. Podjęto próbę wykazania czy hiperglikemia jest konsekwencją rzekomo insulintropowych właściwości białek serwatkowych czy węglowodanów. W badaniach uczestniczyło 12 osób dorosłych (wiek  $27,4 \pm 2$  lata; BMI  $26,3 \pm 2$  kg / m<sup>2</sup>), u których oceniono poziom glukozy, insuliny, glukagonu, GIP i GLP-1 w osoczu przed i po spożyciu białek serwatkowych, bez albo z dodatkiem napoju energetyzującego. Wykazano, że ani L-izoleucyna, ani L-leucyna nie ma wpływu na GLP-1 i GIP oraz hiperglikemię, którą stwierdzano u badanych dopiero po wypiciu napoju energetyzującego. Tym samym udowodniono, że insulintropowe działanie wykazywał wysokowęglowodanowy napój energetyzujący, a nie białka serwatkowe [82].

Co ważniejsze, z powyższego wynika, że w badaniach nad wpływem białka na insulinooporność oraz ryzyko cukrzycy typu 2 zaburzenia metaboliczne, indukowane przez nadmiar cukrów prostych i węglowodanów, mogą być przypisywane białkom – stąd wątpliwa wiarygodność takich opracowań.

Bezasadność teorii o rzekomo szkodliwym działaniu BCAA potwierdzają prospektywne badania kliniczne, w których wykazano odwrotną zależność między poziomami BCAA, a zachorowalnością na chorobę Alzheimera (AD) i demencję. Zmniejszone poziomy BCAA były związane z większym ryzykiem zachorowalności na AD [86]. Suplementacja BCAA poprawiała odzyskiwanie funkcji poznawczych u pacjentów z ciężkim urazowym uszkodzeniem mózgu [4]. Wykazano również, że suplementacja BCAA wydłuża czas przeżycia, zmniejsza powikłania i odsetek nawrotów u pacjentów leczonych z powodu raka wątrobowokomórkowego [63,75].

### Rzekomo szkodliwe aminokwasy siarkowe

Aminokwasy siarkowe – SAA (z ang. Sulfur Amino Acid) są dyskredytowane, mimo iż w organizmie człowieka pełnią bardzo istotne funkcje: regulują stan redoks i zdolność do detoksykacji xenobiotyków, łagodzą stres oksydacyjny i chronią komórki przed uszkodzeniem. Niezależnie od tego są niezbędne w endogennej syntezie glutationu (działanie antyoksydacyjne i detoksykacyjne), kreatyny i L-karnityny (regulacja metabolizmu), tauryny i noradrenaliny (neuroprzekazniki) oraz metaltioneiny (detoksykacja) [97].

Aminokwasy siarkowe (SAA) bardzo często traktowane są jako rzekoma przyczyna hiperhomocysteinemii. Zagrożenie hiperhomocysteinemią w ogóle nie powinno dotyczyć wegetarian, ze względu na niskie spożycie SAA. Tymczasem największy odsetek osób z hiperhomocysteinemią oraz 5-krotnie większe ryzyko udaru mózgu stwierdza się wśród wegetarian. Rzeczywistą przyczyną hiperhomocysteinemii nie są SAA ale zaburzenia metaboliczne wynikające z niedoboru witamin B6, B9 i B12 [41]. W badaniach [NHANES III] wykazano, że mniejsze spożycie SAA chroni przed rozwojem chorób kardiometabolicznych, które są konsekwencją hiperhomocysteinemii. W związku z powyższym metioninę i cysteinę uznano za najbardziej toksyczne aminokwasy (sic!), zwiększające ryzyko chorób przewlekłych [22]. Dziwnym trafem (czy tylko przez przypadek?) w badaniach w ogóle nie uwzględniono poziomu witamin B6, B9 i B12. Witaminy te są

niezbędne w przekształcaniu homocysteininy do metioniny, która przekształcana jest do cysteininy, wykorzystywanej w wątrobie do syntezy glutationu (GSH), – związku o działaniu antyoksydacyjnym i detoksykacyjnym [41].

W badaniach na zwierzętach wykazano, że dieta z ograniczeniem metioniny (MR) działa korzystnie na metabolizm oraz długość życia. U gryzoni karmionych dietą MR stwierdzono obniżony poziom IGF-1, kluczowego efektora szlaku sygnałowego hormonu wzrostu, który jest regulatorem długości życia [54]. Poza tym, u gryzoni karmionych dietą MR stwierdzono mniejszą masę ciała, prawidłową homeostazę glukozy (obniżone stężenie glukozy i insuliny), zwiększoną insulinowrażliwość oraz zmniejszony poziom triglicerydów w osoczu i wątrobie [65]. Korzystne efekty metaboliczne, w szczególności zwiększone utlenianie tłuszczów, zaobserwowano również w badaniu klinicznym u otyłych ludzi, stosujących dietę MR [70]. Jednak efektem diety MR była indukcja stresu oksydacyjnego w wątrobie, spowodowana wyczerpaniem zapasów glutationu [92]. Dieta MR może powodować wiele innych efektów, jak obniżenie S-adenozylometioniny (SAM), która aktywuje mTORC1 i jest kluczowym substratem dla metylotransferaz. Tym samym dieta MR ma istotny wpływ na metylację histonów i ekspresję genów [33]. W łagodzeniu skutków stresu oksydacyjnego, poprzez promowanie powstawania siarkowodoru (H<sub>2</sub>S), który reguluje stabilność wielu związków, istotną rolę odgrywa proces transulfuracji. Z powyższych względów stosowanie diety z ograniczoną ilością metioniny w dłuższej perspektywie nie jest korzystne dla zdrowia [18].

Krytyczne w stosunku do pełnowartościowej żywności pochodzenia zwierzęcego teorie są popularyzowane mimo, iż z naukowego punktu widzenia są całkowicie bezpodstawne. Zastanawiający jest fakt, dlaczego wyniki badań są przyjmowane bezkrytycznie jako prawdziwe, zwłaszcza przez środowiska medyczne? Czy sponsorowane badania można traktować jako niezależne i obiektywne? Warto więc zastanowić się dlaczego składniki diety, które od wieków służyły zdrowiu człowieka, nagle okazują się szkodliwe; czyim interesom szkodzą?

## Zamiast pełnowartościowych białek syntetyczne peptydy ?

Prozdrowotne właściwości białek mleka i powstających z nich peptydów są dobrze znane. Mimo to mleko i produkty mleczarskie są dyskredytowane, a jednocześnie w kilku ośrodkach naukowych realizowane są badania nad syntezą biologicznie aktywnych peptydów, identycznych z naturalnymi.

Podjęto próbę skonstruowania peptydów o aktywności antyoksydacyjnej porównywalnej z naturalnymi peptydami, obecnymi w fermentowanych produktach mleczarskich. Badano peptydy: ARHPHPLSFM (A-11-M), AVYPYQR (A-7-R), NPYVPR (N-6-R) i KVLPVPEK (K-8-K), z sekwencjami identycznymi do tych obecnych w białkach mleka. Syntetyczne peptydy wykazały umiarkowaną aktywność zmiatania wolnych rodników w testach ABTS i crocin (A-7-R i N-6-R) oraz zdolność do hamowania peroksydacji lipidów w komórkach Caco-2 (N-6-R i K-8-K). Wszystkie syntetyczne peptydy, w szczególności K-8-K, aktywowały system Keap1-Nrf2, umożliwiając translokację czynnika transkrypcyjnego Nrf2 z cytosolu do jądra. Aktywacja ta powodowała nadekspresję enzymów przeciwutleniających (Trx1, TrxR1, GR, NQO1 i SOD1). Modelowanie molekularne wykazało, że peptyd K-8-K jest w stanie hamować interakcję Nrf2 z Keap1. Wykazano, że przeciwutleniające działanie badanych syntetycznych peptydów w komórkach wynika głównie z aktywacji szlaku sygnałowego Keap1-Nrf2 [83].

Wykazany w wielu badaniach prozdrowotny potencjał peptydów, powstających z laktoferyny [47,67,81], był powodem realizacji badań, których celem było skonstruowanie syntetycznych peptydów o porównywalnej aktywności przeciwmikrobiologicznej. Syntetyczne peptydy (liniowe, dimeryczne, tetrameryczne i cykliczne), o sekwencji laktoferricyny i motywu RWQWR scharakteryzowano przy użyciu RP-HPLC, spektrometrii mas MALDI-TOF i dichroizmu kołowego. Syntetyczna laktoferricyna wykazywała działanie przeciwbakteryjne wobec *E. coli* ATCC 11775 i *S. enteritidis* ATCC 13076. Najwyższą

aktywność przeciwbakteryjną wykazywał syntetyczny dimeryczny peptyd (RRWQWR)<sub>2</sub>K-Ahx [90].

Laktoferycyna B (LfcinB) zawiera motyw RRWQWR, który posłużył do zaprojektowania dimerycznych i tetramerycznych peptydów, o działaniu cytotoksycznym przeciwko liniom komórkowym raka piersi MDA-MB-468 i MDA-MB-231. Działanie cytotoksyczne syntetycznych peptydów było szybkie i zależne od stężenia. Cząsteczka tetrameryczna, zawierająca motyw RRWQWR, wykazywała optymalne działanie cytotoksyczne przy stężeniu 22 μM. Ponadto zaprojektowane peptydy wykazywały aktywność przeciwbakteryjną przeciwko *E. coli* (ATCC 11775 i 25922) [89].

Badania dotyczące syntezy peptydów o wysokiej aktywności biologicznej, zwłaszcza przeciwnowotworowej, należy uznać za unikatową strategię uzyskiwania preparatów terapeutycznych [55]. Synteza peptydów, możliwa dzięki różnym modyfikacjom, ma na celu wydłużenie okresu półtrwania, zwiększenie biodostępności oraz efektywności działania. Niewątpliwie biologicznie aktywne peptydy są lepszą alternatywą niż leki uzyskiwane na drodze syntezy chemicznej.

Skoro biologicznie aktywne peptydy, otrzymywane wskutek modyfikacji białek mleka, wykazują tak duży i wszechstronny potencjał prozdrowotnego działania, to dlaczego mleko i produkty mleczarskie są dyskredytowane? Jaki jest sens eliminacji białek mleka z diety?

## Dlaczego antynowotworowy potencjał laktoferyny nie jest wykorzystywany?

Laktoferyna (bLF) wykazuje multipotencjalne (antyoksydacyjne, przeciwbakteryjne, przeciw-wirusowe, przeciwzapalne, antymiażdżycowe i antynowotworowe) właściwości, potwierdzone w kilkudziesięciu opracowaniach naukowych [9,42,47,67]. Poprzez wiązanie żelaza w tkankach i płynach fizjologicznych bLF zmniejsza powstawanie uszkodzeń wywoływanych przez wolne rodniki, zmniejsza biodostępność żelaza dla patogenów i komórek rakowych. Zwiększając

Grażyna Cichosz, Hanna Czeczot

ekspresję receptorów powierzchniowych, bLF ułatwia identyfikację komórek nowotworowych przez układ immunologiczny. Jej cytotoksyczne działanie na komórki raka okrężnicy, sutka, czerniaka, włókniako-mięsaka oraz blokowanie proliferacji komórek raka płuc wykazano w badaniach zarówno *in vitro* oraz *in vivo*. W komórkach przerzutowych raka prostaty i kostniakomięsaka (osteosarcoma) bLF hamuje angiogenezę. Jednocześnie wysycona żelazem holoLF jest silnym naturalnym adiuwantem zdolnym do zwiększenia aktywności chemioterapeutyków [81].

Wiadomo, że standardowej chemio- i radioterapii towarzyszą skutki uboczne. Wynika to z braku selektywności w działaniu na komórki normalne i nowotworowe, przy jednoczesnym osłabieniu układu immunologicznego gospodarza. Laktoferyna i powstające z niej peptydy działają selektywnie, indukują apoptozę wyłącznie komórek nowotworowych. Niewątpliwie bLF oraz peptyd LfcinB stanowią szansę terapeutyczną dla chorych na nowotwory [42,67]. Poza tym bLF działa neuroprotekcynnie w chorobie Parkinsona, jest skuteczna w leczeniu wrzodów żołądka (eliminacja *H. pylori*), co wykazano w kilku badaniach klinicznych [9,47]. Mimo unikalnych prozdrowotnych właściwości, wykazanych w licznych badaniach naukowych, bLF nie jest stosowana, ani w eliminacji *H. pylori*, ani w leczeniu choroby Parkinsona, ani we wspomaganiu terapii antynowotworowej, u walczących o życie pacjentów. Fakt ten jest co najmniej zastanawiający, a wątpliwości nieuniknione. Dlaczego wyjątkowy prozdrowotny potencjał bLF w ogóle nie jest wykorzystywany? Czy wynika to tylko z braku wiedzy? A może dlatego, że białka izolowanego z serwatki nie można opatentować?

## Podsumowanie

Właściwe spożycie białek z codzienną dietą jest kluczowe dla prawidłowego funkcjonowania organizmu. Niedobory białka ograniczają możliwości wzrostu, regeneracji i detoksykacji organizmu. Powodują różnego rodzaju niedożywienie, które skutkuje obniżeniem masy mięśniowej oraz

zaburzeniami funkcji serca, wątroby, jelit, układu nerwowego.

Referencyjne/zalecane dzienne spożycie białka powinno służyć promocji zdrowia. Niestety w porównaniu z rzeczywistym zapotrzebowaniem organizmu jest ono znacznie zaniżone. Mimo, iż standardem w realizacji badań naukowych jest stosowanie dwóch różnych metod (w celu uwiarygodnienia wyników), ustalając poziomy średniego zapotrzebowania – EAR zastosowano tylko jedną, w dodatku mało dokładną, metodę bilansu azotu.

Zgodnie z definicją referencyjne zakresy spożycia powinny pokrywać zapotrzebowanie na składniki odżywcze 97,5% populacji. Tymczasem, proponowane przez WHO i EFSA, referencyjne spożycie białka (RDA) w ilości 0,8g/kg m.c./dobę nie pokrywa zapotrzebowania na aminokwasy egzogenne. Stąd wątpliwości: z jakich powodów w 2007 roku zalecane spożycie białka zmniejszono z 1–1,5 do zaledwie 0,8 g/kg masy ciała (10–15% energii)? Dlaczego aminokwasy rozgałęzione (BCAA) oraz siarkowe (SAA), które w organizmie człowieka pełnią szczególnie istotne funkcje, są przedmiotem bezpodstawnej krytyki? W czym interesie leży dyskredytacja pełnowartościowej żywności pochodzenia zwierzęcego? Czy powyższe ma cokolwiek wspólnego z promocją zdrowia?

Niedobory pełnowartościowego białka w diecie skutkują osłabieniem odpowiedzi immunologicznej oraz sprawności intelektualnej. Od podaży aminokwasów egzogennych zależna jest: inhibicja syntezy cytokin prozapalnych, stymulacja fagocytarnej aktywności granulocytów i makrofagów, aktywność antywirusowa i antyoksydacyjna, regulacja syntezy NO, a przede wszystkim stymulacja proliferacji limfocytów, które wytwarzają różne przeciwciała. Białka trawione są do peptydów, aminokwasów oraz amin biogennych, pełniących funkcje neuroprzekaźników, które poprawiają zdolności percepcyjne. Dlatego dieta bogata w białko stymuluje aktywność mózgu: wzmacnia czujność, refleks, zdolność koncentracji i zapamiętywania. Wszystkie aminokwasy niezbędne do prawidłowego funkcjonowania centralnego układu nerwowego obecne są w białkach pochodzenia zwierzęcego.

Próby dyskredytacji BCAA i SAA oraz – będących najlepszym ich źródłem – białek zwierzęcych nie mają nic wspólnego z profilaktyką zdrowia. Zalecane niskie spożycie białka, a zwłaszcza ograniczone spożycie białek zwierzęcych, nie

wpłynie na poprawę kondycji zdrowotnej ludności, a wręcz przeciwnie. Mimo to kwestia zdrowotnych konsekwencji długotrwałych niedoborów białka w diecie człowieka jest całkowicie ignorowana.

## Piśmiennictwo

1. Alexander DD, Cushing CA. Quantitative assessment of red meat or processed meat consumption and kidney cancer. *Cancer Detect Prev* 2009; 32(5–6): 340–351.
2. Alexander DD, Weed DL, Cushing CA, Lowe KA. Meta-analysis of prospective studies of red meat consumption and colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev* 2011; 20(4): 293–307.
3. Alexander DD, Weed DL, Miller P E, Mohamed M A. Red meat and colorectal cancer: a quantitative update on the state of the epidemiologic science. *J Am Coll Nutr* 2015; 34(6): 521–543.
4. Aquilani R, Iadarola P, Contardi A, Boselli M, Verri M, Pastoris O, Boschi F, Arcidiaco P, Viglio S. Branched-chain amino acids enhance the cognitive recovery of patients with severe traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86(9): 1729–1735.
5. Aragon A, Schoenfeld BJ, Wildman R, Kleiner S, VanDusseldorp T, Taylor L, Earnest CP, Arciero PJ, Wilborn C, Kalman DS, Stout JR, Willoughby DS, Campbell B, Arent SM, Bannock L, Smith-Ryan AE, Antonio J. International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. *J Int Soc Sports Nutr* 2017; 14(16): 1–19.
6. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, Philips S, Sieber C, Stehle P, Teta D, Visvanathan R, Volpi E, Boirie Y. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14(8): 542–559.
7. Beresford SA, Johnson KC, Ritenbaugh C, Lasser NL, Snetselaar LG, Black HR, Anderson GI, Assaf AR, Bassford T, Bowen D, Brunner RL, Brzyski RG, Caan B, Chlebowski R, Gass M, Harrigan RC, Hays J, Heber D, Heiss G, Hendrix SL, Howard BV, Hsia J, Hubbell FA, Jackson RD, Kotchen JM, Kuller LH, LaCroix AZ, Lane DS, Langer RD, Lewis CE, Manson JE, Margolis KL, Mossavar-Rahmani Y, Ockene J, Parker LM, Perri MG, Phillips L, Prentice RL, Robbins J, Rossouw JE, Sarto GE, Stefanick ML, Van Horn L, Vitolins MZ, Wactawski-Wende J, Wallace RB, Whitlock E. Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *Jama* 2006; 295(6): 643–654.
8. Bernstein AM, Song M, Zhang X, Pan A, Wang M, Fuchs CS, Le N, Chan AT, Willet WC, Ogino S, Giovannucci EL, Wu K. Processed and unprocessed red meat and risk of colorectal cancer: analysis by tumor location and modification by time. *PloS One* 2015; 10(8): e0135959.
9. Bielecka M, Cichosz G, Czeczot H. Antioxidant, antimicrobial and anticarcinogenic activities of bovine milk proteins and their hydrolysates—a review. *Int Dairy J* 2021; 127: 105208.
10. Bilsborough S, Mann N. A review of issues of dietary protein intake in humans. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2006; 16(2): 129–152.
11. Blachier F, Mariotti F, Huneau JF, Tomé D. Effects of amino acid-derived luminal metabolites on the colonic epithelium and physiopathological consequences. *Amino acids* 2007; 33(4): 547–562.
12. Brändle E, Sieberth HG, Hautmann RE. Effect of chronic dietary protein intake on the renal function in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50(11): 734–740.
13. Calvez J, Poupin N, Chesneau C, Lassale C, Tome D. Protein intake, calcium balance and health consequences. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66(3): 281–295.
14. Campbell WW, Trappe TA, Jozsi AC, Kruskall LJ, Wolfe RR, Evans WJ. Dietary protein adequacy and lower body versus whole body resistive training in older humans. *J Physiol* 2002; 542(Pt 2): 631–642.

15. Campbell WW, Trappe TA, Wolfe RR, Evans WJ. The recommended dietary allowance for protein may not be adequate for older people to maintain skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(6): M373–M380.
16. Chan DS, Lau R, Aune D, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. *PloS One* 2011; 6(6): e20456.
17. Cruzat VF, Krause M, Newsholme P. Amino acid supplementation and impact on immune function in the context of exercise. *J Int Soc Sports Nutr* 2014; 11(1): 61.
18. Das A, Huang GX, Bonkowski MS, Longchamp A, Li C, Schultz MB, Kim LE, Osborne B, Joshi S, Lu Y, Trevino-Villarreal JH, Kang M-J, Hung T-T, Lee B, Williams EO, Igarashi M, Mitchell JR, Wu LE, Turner N, Arany Z, Guarente L, Sinclair DA. Impairment of an endothelial NAD<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>S signaling network is a reversible cause of vascular aging. *Cell* 2018; 173(1): 74–89e20.
19. Deelen J, Kettunen J, Fischer K, van der Spek A, Trompet S, Kastenmüller G, Boyd A, Zierer J, van den Akker EB, Ala-Korpela MA, Amin N, Demirkan A, Ghanbari M, Van Heemst D, Arfan Ikram M, Van Klinken JB, Mooijaart SP, Peters A, Salomaa V, Sattar N, Spector TD, Tiemeier H, Verhoeven A, Waldenberger M, Würtz P, Smith GD, Metspalu A, Perola M, Menni C, Geleijnse JM, Drenos F, Beekman M, Jukema JW, van Duijn CM, Slagboom, PE. A metabolic profile of all-cause mortality risk identified in an observational study of 44,168 individuals. *Nat Commun* 2019; 10(1): 3346.
20. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, Cedreholm T, Cruz-Jentoft A, Krznaric Z, Nair KS, Singer P, Teata D, Tipton D, Tipton K, Calder PC. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr* 2014; 33(6): 929–936.
21. Dianatinasab M, Wesselius A, de Loeij T, Salehi-Abargouei A, Yu EY, Fararouei M, Brinkman M, van den Brandt P, White E, Weiderpass E, Le Calvez-Kelm F, Gunter MJ, Huybrechts I, Liedberg F, Skeie G, Tjonneland A, Riboli E, Zeegers MP. The association between meat and fish consumption and bladder cancer risk: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2021; 36: 781–792.
22. Dong Z, Gao X, Chinchilli VM, Sinha R, Muscat J, Winkels RM, Richie Jr JP. Association of sulfur amino acid consumption with cardiometabolic risk factors: Cross-sectional findings from NHANES III. *EclinicalMedicine* 2020; 19: 100248.
23. Dyrektywa Komisji 2008/100/WE z dnia 28 października 2008 r. zmieniająca dyrektywę Rady 90/496/EWG w sprawie oznaczania wartości odżywczej środków spożywczych w odniesieniu do zalecanego dziennego spożycia, współczynników przeliczeniowych energii oraz definicji <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=celex:32008L0100> [dostęp 05.06.2022]
24. EFSA 2012 European Food Safety Authority, Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. *EFSA Journal* 2012; 10(2): 2557.
25. Elango R, Humayun MA, Ball RO, Pencharz PB. Evidence that protein requirements have been significantly underestimated. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13(1): 52–57.
26. Ericksen RE, Lim SL, McDonnell E, Shuen WH, Vadiveloo M, White PJ, Ding Z, Kwok R, Lee P, Radda GK, Toh HCh, Hirschey MD, Han W. Loss of BCAA catabolism during carcinogenesis enhances mTORC1 activity and promotes tumor development and progression. *Cell Metab* 2019; 29(5): 1151–1165.
27. Fan M, Li Y, Wang C, Mao Z, Zhou W, Zhang L, Yang X, Cui S, Li L. Dietary Protein Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *Nutrients* 2019; 11(11): 2783.
28. Forslund AH, El-Khoury AE, Olsson RM, Sjödin AM, Hambraeus L, Young VR. Effect of protein intake and physical activity on 24-h pattern and rate of macronutrient utilization. *Am J Physiol* 1999; 276(5): E964–E976.
29. Franzke B, Neubauer O, Cameron-Smith D, Wagner KH. Dietary protein, muscle and physical function in the very old. *Nutrients* 2018; 10(7): 935.
30. Fuller MF, Garlick PJ. Human amino acid requirements: can the controversy be resolved? *Annu Rev Nutr* 1994; 14: 217–241.
31. Gannon MC, Nuttall FQ, Saeed A, Jordan K, Hoover H. An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(4): 734–741.



32. Hattori A, Tsunoda M, Konuma T, Kobayashi M, Nagy T, Glushka J, Tayyari F, McSkimming D, Kannan N, Tojo A, Edison AS, Ito T. Cancer progression by reprogrammed BCAA metabolism in myeloid leukaemia. *Nature* 2017; 545(7655): 500–504.
33. Haws SA, Yu D, Ye C, Wille CK, Nguyen LC, Krautkramer KA, Tomasiewicz JL, Yang SE, Miller BR, Liu WH, Igorashi K, Shridharan R, Tu BT, Cryns VL, Lamming DW, Denu JM. Methyl-metabolite depletion elicits adaptive responses to support heterochromatin stability and epigenetic persistence. *Mol cell* 2020; 78(2): 210–223.
34. Hou Y, Yin Y, Wu G. Dietary essentiality of “nutritionally non-essential amino acids” for animals and humans. *Exp Biol Med* 2015; 240(8): 997–1007.
35. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, Harris TB, Tylavsky FA, Newman AB, Lee JS, Sahyoun NR, Visser M, Kritchevsky SB, Health ABC Study. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition Health ABC Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(1): 150–155.
36. Inoue-Choi M, Sinha R, Gierach GL, Ward MH. Red and processed meat, nitrite, and heme iron intakes and postmenopausal breast cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Int J Cancer* 2016; 138(7): 1609–1618.
37. Islam Z, Akter S, Kashino I, Mizoue T, Sawada N, Mori N, Yamagiwa Y, Tsugane S, Naito M, Tamakoshi A, Wada K, Nagata Ch, Sugawara Y, Tsuji Y, Tsuji I, Matsuo K, Ito H, Lin Y, Kitamura Y, Sadakane A, Tanaka K, Schimazu T, Inoue M. and for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Meat subtypes and colorectal cancer risk: A pooled analysis of 6 cohort studies in Japan. *Cancer Sci* 2019; 110(11): 3603–3614.
38. Jarosz M, Rychlik E, Stoś K, Charzewska J. (red.). Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie pp. 68–437. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny: 2020. [https://www.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2020/12/Normy\\_zywienia\\_2020web-1.pdf](https://www.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2020/12/Normy_zywienia_2020web-1.pdf) [dostęp 05.06.2022]
39. Jesudason DR, Pedersen E, Clifton PM. Weight-loss diets in people with type 2 diabetes and renal disease: a randomized controlled trial of the effect of different dietary protein amounts. *Am J Clin Nutr* 2013; 98(2): 494–501.
40. Kim SR, Kim K, Lee SA, Kwon SO, Lee JK, Keum N, Park SM. Effect of red, processed, and white meat consumption on the risk of gastric cancer: an overall and dose–response meta-analysis. *Nutrients* 2019; 11(4): 826.
41. Kłosiewicz-Latoszek L, Ostrowska A.: Dieta, homocysteina, choroby sercowo-naczyniowe. *Brom Chem Toksykol* 2000; 4: 381–387.
42. Kozu T, Iinuma G, Ohashi Y, Saito Y, Akasu T, Saito D, Alexander DB, Iigo M, Kakizoe T, Tsuda H. Effect of orally administered bovine lactoferrin on the growth of adenomatous colorectal polyps in a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Cancer Prev Res* 2009; 2(11): 975–983.
43. Lanza E, Schatzkin A, Daston C, Corle D, Freedman L, Ballard-Barbash R, Cann B, Lance P, Marshall J, Iber F, Shike M, Weissfeld J, Slattery M, Paskett E, Mateski D, Albert P, PPT Study Group. Implementation of a 4-y, high-fiber, high-fruit-and-vegetable, low-fat dietary intervention: results of dietary changes in the Polyp Prevention Trial. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(3): 387–401.
44. Leidy HJ, Clifton PM, Astrup A, Wycherley TP, Westerterp-Plantenga MS, Luscombe-Marsh ND, Woods SC, Mattes RD. The role of protein in weight loss and maintenance. *Am J Clin Nutr* 2015; 101(6): 1320S–1329S.
45. Li H, Ye D, Xie W, Hua F, Yang Y, Wu J, Gu A, Ren Y, Mao K. Defect of branched-chain amino acid metabolism promotes the development of Alzheimer’s disease by targeting the mTOR signaling. *Biosci Rep* 2018; 38(4): BSR20180127.
46. Li JT, Yin M, Wang D, Wang J, Lei MZ, Zhang Y, Liu Y, Zhang L, Zou SW, Hu LP, Zhang ZG, Wang YP, Wen WY, Lu HJ, Chen ZJ, Su D, Lei QY. BCAT2-mediated BCAA catabolism is critical for development of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Nat Cell Biol* 2020; 22(2): 167–174.
47. Liu H, Wu H, Zhu N, Xu Z, Wang Y, Qu Y, Wang J. Lactoferrin protects against iron dysregulation, oxidative stress, and apoptosis in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3, 6-tetrahydropyridine MPTP-induced Parkinson’s disease in mice. *J Neurochem* 2020; 152(3): 397–415.
48. Lo JJ, Park YM, Sinha R, Sandler DP. Association between meat consumption and risk of breast cancer: Findings from the Sister Study. *Int J Cancer* 2020; 146(8): 2156–2165.

49. Lonnie M, Hooker E, Brunstrom JM, Corfe BM, Green MA, Watson AW, Williams EA, Stevenson EJ, Penson S, Johnstone AM. Protein for Life: Review of Optimal Protein Intake, Sustainable Dietary Sources and the Effect on Appetite in Ageing Adults. *Nutrients* 2018; 10(3): 360.
50. Louis P, Hold GL, Flint HJ. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. *Nat Rev Microbiol* 2014; 12(10): 661–672.
51. Mamerow MM, Mettler JA, English KL, Casperson SL, Arentson-Lantz E, Sheffield-Moore M, Layman DK, Paddon-Jones D. Dietary protein distribution positively influences 24-h muscle protein synthesis in healthy adults. *J Nutr* 2014; 144(6): 876–880.
52. Micha R, Michas G, Mozaffarian D. Unprocessed red and processed meats and risk of coronary artery disease and type 2 diabetes—an updated review of the evidence. *Curr Atheroscler Rep* 2012; 14(6): 515–524.
53. Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2010; 121(2): 2271–2283.
54. Miller RA, Buehner G, Chang Y, Harper JM, Sigler R, Smith-Wheelock M. Methionine-deficient diet extends mouse lifespan, slows immune and lens aging, alters glucose, T4, IGF-I and insulin levels, and increases hepatocyte MIF levels and stress resistance. *Aging Cell* 2005; 4(3): 119–125.
55. Minkiewicz P, Iwaniak A, Darewicz M. BIOPEP-UWM Database of Bioactive Peptides: Current Opportunities. *Int J Mol Sci* 2019; 20(23): 5978.
56. Mitchell SM, Milan AM, Mitchell CJ, Gillies NA, D’Souza RF, Zeng N, Ramzan F, Sharma P, Knowles SO, Roy NC, Sjödin A, Wagner KH, Zeisel SH, Cameron-Smith D. Protein Intake at Twice the RDA in Older Men Increases Circulatory Concentrations of the Microbiome Metabolite Trimethylamine-N-Oxide (TMAO). *Nutrients* 2019; 11(9): 2207.
57. Moore DR, Churchward-Venne TA, Witard O, Breen L, Burd NA, Tipton KD, Phillips SM. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015; 70(1): 57–62.
58. Morris S, Cater JD, Green MA, Johnstone AM, Brunstrom JM, Stevenson EJ, Corfe BM. Inadequacy of protein intake in older UK adults. *Geriatrics* 2020; 51: 6.
59. Mourouti N, Kontogianni MD, Papavagelis C, Plytzanopoulou P, Vassilakou T, Psaltopoulou T, Malamos N, Linos A, Panagiotakos DB. Meat consumption and breast cancer: a case-control study in women. *Meat Sci* 2015; 100: 195–201.
60. Newgard CB, An J, Bain JR, Muehlbauer MJ, Stevens RD, Lien LF, Haqq AM, Shah SH, Arlotto M, Slentz CA, Rochon J, Gallup D, Ilkayeva O, Wenner BR, Yancy WS Jr, Eisenson H, Musante G, Surwit RS, Millington DS, Butler MD, Svetkey LP. A branched-chain amino acid-related metabolic signature that differentiates obese and lean humans and contributes to insulin resistance. *Cell Metab* 2009; 9(4): 311–326.
61. Newmire DE, Rivas E, Deemer SE, Willoughby DS, Ben-Ezra V. The Impact of a Large Bolus Dose of l-leucine and l-isoleucine on Enteroendocrine and Pancreatic Hormones, and Glycemia in Healthy, Inactive Adults. *Nutrients* 2019; 11(11): 2650.
62. Nimni ME, Han B, Cordoba F. Are we getting enough sulfur in our diet?. *Nutri Metab* 2007; 41: 1–12.
63. Nojiri S, Fujiwara K, Shinkai N, Iio E, Joh T. Effects of branched-chain amino acid supplementation after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: a randomized trial. *Nutr* 2017; 33: 20–27.
64. Ollberding NJ, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN, Le Marchand L. Meat consumption, heterocyclic amines and colorectal cancer risk: the Multiethnic Cohort Study. *Int J Cancer* 2012; 1317: E1125–E1133.
65. Orgeron ML, Stone KP, Wanders D, Cortez CC, Van NT, Gettys TW. The impact of dietary methionine restriction on biomarkers of metabolic health. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2014; 121: 351–376.
66. Paddon-Jones D, Campbell WW, Jacques PF, Kritchevsky SB, Moore LL, Rodriguez NR, Van Loon LJ. Protein and healthy aging *Am J Clin Nutr* 2015; 101(6): 1339S–1345S.
67. Pan WR, Chen PW, Chen YL, Hsu HC, Lin CC, Chen WJ. Bovine lactoferricin B induces apoptosis of human gastric cancer cell line AGS by inhibition of autophagy at a late stage. *J Dairy Sci* 2013; 96(12): 7511–7520.
68. Pedersen AN, Kondrup J, Børsheim E. Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food Nutri Res* 2013; 571: 21245.
69. Pezeshki A, Zapata RC, Singh A, Yee NJ, Chelikani PK. Low protein diets produce divergent effects on energy balance. *Sci Rep* 2016; 6: 25145.

70. Plaisance EP, Greenway FL, Boudreau A, Hill KL, Johnson WD, Krajcik RA, Perrone CE, Orentreich N, Cefalu WT, Gettys TW. Dietary methionine restriction increases fat oxidation in obese adults with metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(5): E836–E840.
71. Richter M, Baerlocher K, Bauer JM, Elmadfa I, Heseker H, Leschik-Bonnet E, Stangl G, Volkert D, Stehle P. Revised Reference Values for the Intake of Protein. *Ann Nutr Metab* 2019; 74(3): 242–250.
72. Rizzoli R, Stevenson JC, Bauer JM, van Loon LJ, Walrand S, Kanis JA, Cooper C, Brandi ML, Diez-Perez A, Reginster JY. The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: a consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Maturitas* 2014; 79(1): 122–132.
73. Rohrmann S, Linseisen J. Processed meat: the real villain? *Proc Nutr Soc* 2016; 75(3): 233–241.
74. Santesso N, Akl EA, Bianchi M, Mente A, Mustafa R, Heels-Ansdell D, Schünemann HJ. Effects of higher-versus lower-protein diets on health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66(7): 780–788.
75. Shiozawa S, Usui T, Kuhara K, Tsuchiya A, Miyauchi T, Kono T, Asaka S, Yamaguchi K, Yokomizo H, Shimakawa T, Yoshimatsu K, Katsube T, Naritaka Y. Impact of Branched-Chain Amino Acid-Enriched Nutrient on liver Cirrhosis with Hepatocellular Carcinoma Undergoing Transcatheter Arterial Chemoembolization in Barcelona Clinic Liver Cancer Stage B: A Prospective Study. *J Nippon Med Sch* 2016; 83(6): 248–256.
76. Sluik D, Brouwer-Brolsma EM, Berendsen AAM, Mikkilä V, Poppitt SD, Silvestre MP, Tremblay A, Pérusse L, Bouchard C, Raben A, Feskens EJM. Protein intake and the incidence of pre-diabetes and diabetes in 4 population-based studies: the PREVIEW project. *Am J Clin Nutr* 2019; 109(5): 1310–1318.
77. Soliman GA. Dietary cholesterol and the lack of evidence in cardiovascular disease. *Nutrients* 2018; 10(6): 780.
78. Solon-Biet SM, Cogger VC, Pulpitel T, Wahl D, Clark X, Bagley E, Gregoriou GC, Senior AM, Wang QP, Brandon AE, Perks R, O’Sullivan J, Koay YC, Bell-Anderson K, Kebede M, Yau B, Atkinson C, Svineng G, Dodgson T, Wali JA, Piper MDW, Juricic P, Partridge L, Rose AJ, Raubenheimer D, Cooney GJ, Le Couteur DG, Simpson SJ. Branched chain amino acids impact health and lifespan indirectly via amino acid balance and appetite control. *Nat Metab* 2019; 1(5): 532–545.
79. Stephany RW. Hormonal growth promoting agents in food producing animals. *Handb Exp Pharmacol* 2010; 195: 355–367.
80. Stephens TV, Payne M, Ball RO, Pencharz PB, Elango R. Protein requirements of healthy pregnant women during early and late gestation are higher than current recommendations. *J Nutr* 2015; 145(1): 73–78.
81. Teixeira FJ, Santos HO, Howell SL, Pimentel GD. Whey protein in cancer therapy: a narrative review. *Pharmacol Res* 2019; 144: 245–256.
82. Tian S, Xu Q, Jiang R, Han T, Sun C, Na L. Dietary Protein Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Nutrients* 2017; 9(9): 982.
83. Tonolo F, Folda A, Cesaro L, Scalcon V, Marin O, Ferro S, Bindoli A, Rigobello MP. Milk-derived bioactive peptides exhibit antioxidant activity through the Keap1-Nrf2 signaling pathway. *J Funct Foods* 2020; 64: 103696.
84. Traylor DA, Gorissen SH, Phillips SM. Perspective: protein requirements and optimal intakes in aging: are we ready to recommend more than the recommended daily allowance? *Adv Nutr* 2018; 9(3): 171–182.
85. Turner ND, Lloyd SK. Association between red meat consumption and colon cancer: A systematic review of experimental results. *Exp Biol Med* 2017; 242(8): 813–839.
86. Tynkkynen J, Chouraki V, van der Lee SJ, Hernesniemi J, Yang Q, Li S, Beiser A, Larson MG, Sääksjärvi K, Shipley MJ, Singh-Manoux A, Gerszten RE, Wang TJ, Havulinna AS, Würtz P, Fischer K, Demirkan A, Ikram MA, Amin N, Lehtimäki T, Kähönen M, Perola M, Metspalu A, Kangas AJ, Soininen P, Ala-Korpela M, Vasari RS, Kivimäki M, van Duijn CM, Seshadri S, Salomaa V. Association of branched-chain amino acids and other circulating metabolites with risk of incident dementia and Alzheimer’s disease: A prospective study in eight cohorts. *Alzheimers Dement* 2018; 14(6): 723–733.
87. Van Nielen M, Feskens EJ, Mensink M, Sluijs I, Molina E, Amiano P, Ardanaz E, Balkau B, Beulens JW, Boeing H, Clavel-Chapelon F, Fagherazzi G, Franks PW, Halkjaer J, Huerta JM, Katzke V, Key TJ, Khaw KT, Krogh V, Kühn T, Menéndez VV, Nilsson P, Overvad K, Palli D, Panico S, Rolandsson O, Romieu I, Sacerdote C, Sánchez MJ, Schulze MB, Spijkerman AM, Tjønneland A, Tumino R, van der A DL, Würtz AM,

- Zamora-Ros R, Langenberg C, Sharp SJ, Forouhi NG, Riboli E, Wareham NJ; InterAct Consortium. Dietary protein intake and incidence of type 2 diabetes in Europe: the EPIC-InterAct Case-Cohort Study. *Diabetes Care* 2014; 37(7): 1854–1862.
88. Van Vliet S, Burd NA, van Loon LJ. The skeletal muscle anabolic response to plant-versus animal-based protein consumption. *J Nutr* 2015; 145(9): 1981–1991.
89. Vargas Casanova Y, Rodriguez Guerra JA, Umana Perez YA, Leal Castro AL, Almanzar Reina G, Garcia Castaneda JE, Rivera Monroy ZJ. Antibacterial synthetic peptides derived from bovine lactoferricin exhibit cytotoxic effect against MDA-MB-468 and MDA-MB-231 breast cancer cell lines. *Molecules* 2017; 22(10): 1641.
90. Vega SC, Martínez DA, Chalá MDS, Vargas HA, Rosas JE. Design, synthesis and evaluation of branched RRWQWR-based peptides as antibacterial agents against clinically relevant gram-positive and gram-negative pathogens. *Front Microbiol* 2018; 9: 329.
91. Virtanen HE, Koskinen TT, Voutilainen S, Mursu J, Tuomainen TP, Kokko P, Virtanen JK. Intake of different dietary proteins and risk of type 2 diabetes in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Br J Nutr* 2017; 117(6): 882–893.
92. Wanders D, Stone KP, Forney LA, Cortez CC, Dille KN, Simon J, Xu M, Hotard EC, Nikonorova IA, Pettit AP, Anthony TG, Gettys TW. Role of GCN2-independent signaling through a noncanonical PERK/NRF2 pathway in the physiological responses to dietary methionine restriction. *Diabetes* 2016; 65(6): 1499–1510.
93. Wang W, Dai Z, Wu Z, Lin G, Jia S, Hu S, Dahanayaka S, Wu G. Glycine is a nutritionally essential amino acid for maximal growth of milk-fed young pigs. *Amino Acids* 2014; 46(8): 2037–2045.
94. WHO/ FAO/ UNU 2007 World Health Organization/ Food and Agriculture Organization/ United Nations University, Protein and amino acid requirements in human nutrition; Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation Technical Report Series No 935. WHO, Geneva 2007.
95. World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/51078/retrieve>. [dostęp 04.06.2022].
96. Wu G. Dietary protein intake and human health. *Food Funct* 2016; 7(3):1251–1265.
97. Wu G. Amino acids: biochemistry and nutrition. Boca Raton: CRC Press; 2021.
98. Wu G, Bazer FW, Cross HR. Land-based production of animal protein: impacts, efficiency and sustainability. *Ann N Y Acad Sci* 2014; 1328: 18–28.
99. Wu G, Meininger CJ, Knabe DA, Baze FW, Rhoads MJ. Arginine nutrition in development, health and disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3(1): 59–66.
100. Wu J, Zeng R, Huang J, Li X, Zhang J, Ho JCM, Zheng Y. 2016. Dietary protein sources and incidence of breast cancer: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutrients* 2016; 8(11): 730.
101. Yao K, Fang J, Yin YL, Feng ZM, Tang ZR, Wu G. Tryptophan metabolism in animals: important roles in nutrition and health. *Front Biosci Schol Ed* 2011; 3(1): 286–297.
102. Young VR, Borgonha S. Nitrogen and amino acid requirements: the Massachusetts Institute of Technology amino acid requirement pattern. *J Nutr* 2000; 130(7): 1841S–1849S.