

Justyna  
KoziołWaldemar  
Gustaw

# Kazeinomakropeptyd

## właściwości technologiczne i żywieniowe

Kazeinomakropeptyd (CMP) jest hydrofilową częścią κ-kazeiny (κ-k) uwalnianą podczas hydrolizy enzymami proteolitycznymi, takimi jak chymozyna (podpuszczka), pepsyna czy preparaty pochodzenia mikrobiologicznego. Podczas proteolizy κ-kazeiny dochodzi do rozerwania wiązania peptydowego pomiędzy 105 a 106 aminokwasem łańcucha peptydowego [49]. CMP jest uwalniany do serwatki, podczas gdy pozostała część κ-kazeiny (para κ-kazeina) bierze udział w powstawaniu skrzepu podpuszczkowego. W mleku krowim występuje w dwu wariantach genetycznych A i B [41]. Zglikolizowana forma stanowi 50% CMP i nazywana jest glikomakropeptydem (GMP) [33]. Masa cząsteczkowa CMP wynosi ok. 6800 Da, GMP zaś od ok. 7500 do ok. 9600 Da [33]. Zawartość CMP w serwatce słodkiej waha się od 0,12 do 0,15%, co stanowi 15-25% białek serwatkowych [42].

W ostatnich latach zainteresowanie CMP wyraźnie wzrosło ze względu na jego wysoką aktywność biologiczną, właściwości technologiczne i prozdrowotne [1, 6, 12, 15, 24]. Przeprowadzone badania laboratoryjne wykazały zdolność CMP do wiązania enterotoksyn bakteryjnych. Peptyd ten zmniejsza adhezję bakterii i wirusów, pobudza system obronny organizmu, ogranicza sekrecję kwasów żołądkowych i reguluje ciśnienie krwi.

W produkcji CMP stosowane są różne metody, które opierają się głównie na chromatografii lub ultrafiltracji słodkiej serwatki [22, 23, 30, 46]. W zależności od użytego surowca wyjściowego i rodzaju zastosowanej metody izolacji, otrzymuje się produkty o różnej czystości.

Celem niniejszego artykułu przeglądowego jest podsumowanie najistotniejszych zagadnień z zakresu budowy, biologicznych i technologicznych właściwości CMP opublikowanych w ostatnich latach.

### WŁAŚCIWOŚCI technologiczne CMP

Właściwości CMP sprawiły, że jest on wykorzystywany w produkcji nowej żywności o potencjalnych właściwościach prozdrowotnych. Białka są składnikami wpływającymi na strukturę żywności, dlatego CMP może być wykorzystywany zarówno do poprawy właściwości reologicznych, jak i biologicznych. Jednak w literaturze naukowej jest niewiele wiadomości dotyczących jego właściwości technologicznych w produktach spożywczych. Rozpuszczalność CMP była najsłabsza w zakresie pH 1-5 i nie zależała od zastosowanej obróbki termicznej [35]. CMP miał dobre właściwości emulgujące zwłaszcza w pH alkalicznym, jednak jego emulsje były mało stabilne [11]. Burton i Skudder [8] stwierdzili, że 9,3-procentowy roztwór CMP o pH 4,5 żelował w temp. 20°C, natomiast nie tworzył żelu po ogrzaniu do temp. 90°C. W innych badaniach nie potwierdzono tych właściwości CMP [29]. Natomiast Ahmed i Ramaswamy [2] otrzymali żel, ale przy

#### STRESZCZENIE:

Kazeinomakropeptyd (CMP) jest częścią κ-kazeiny, która jest uwalniana podczas hydrolizy za pomocą enzymów proteolitycznych. CMP występuje w mleku krowim w dwóch wariantach – A i B, różniących się składem aminokwasowym. CMP jest wykorzystywany w produkcji nowej żywności o potencjalnych właściwościach prozdrowotnych i w produktach

specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Ma zdolność wiązania toksyn, ograniczania adhezji bakterii i wirusów. CMP jest uważany za potencjalny prebiotyk. Polipeptyd ten zmniejsza wydzielanie kwasów żołądkowych. CMP nie zawiera w swoim składzie fenyloalaniny, dlatego może być źródłem białka w diecie osób chorych na fenylketonurię.

#### SUMMARY:

Caseinomacropeptide (CMP) is a fragment of κ-casein that is released by proteolytic enzymes. CMP occurs in bovine milk in two genetic variants, A and B, which differ with amino acid composition. In the recent years, CMP has become a subject of growing interest, due to its beneficial, biological and functional properties. CMP has

ability to bind toxins and inhibit bacterial and viral adhesion. It is also considered as a prebiotic in functional foods. It significantly reduces gastric acid secretion. CMP is the only naturally occurring protein that does not contain phenylalanine; this is why it is often utilized as a source of protein for dietary management of phenylketonuria.

stężeniu 12,5% CMP w temp. 80°C i pH 7. CMP tworzył żele na zimno po obniżeniu pH poniżej 4, nawet przy trzyprocentowym stężeniu białka [18]. Hiroshi i Kawasaki opatentowali sposób żelowania CMP w pH poniżej 5 przy stężeniu polipeptydu od 0,1 do 10%. Niestety, szczegóły tego procesu nie są znane [19]. Dodatek CMP do fermentowanego mleka koziego powodował uzyskanie bardziej zwężłego i elastycznego żelu w porównaniu z produktem z dodatkiem koncentratu białek serwatkowych (WPC) [31]. Przebadano również wpływ wysokiego ciśnienia na właściwości reologiczne zawiesin CMP. Zastosowanie ciśnienia o wartości do 300 MPa powodowało wzrost lepkości badanych zawiesin [2]. Piany otrzymane z CMP charakteryzowały się dużą wydajnością, ale słabą stabilnością [29]. Porównano właściwości pianotwórcze CMP i GMP. W najnowszych badaniach stwierdzono, że piany otrzymane z CMP miały większą sztywność i stabilność niż piany z GMP [23]. Piany otrzymane z CMP charakteryzowały się również większą stabilnością niż piany z izolatu białek serwatkowych (WPI) [23].

Żele owocowe otrzymane w pH 4,5 z dodatkiem CMP i karagenu cechowały się większą twardością i lepszym wyglądem niż żele bez CMP [29].

### WŁAŚCIWOŚCI PROZDROWOTNE CMP oraz otrzymanych z niego peptydów

W zależności od tego, jakie działanie fizjologiczne chce się uzyskać, dobiera się odpowiednią dawkę CMP. W badaniach przeprowadzonych na świnkach morskich wykaza-

#### SŁOWA KLUCZOWE:

kazeinomakropeptyd, glikolizacja, właściwości technologiczne, fenylketonuria

#### KEY WORDS:

caseinomacropeptide, glycolysation, technological properties, phenylketonuria

no, że CMP w ilości 1 mg/kg obniżał krzepliwość krwi [10]. Optymalną dawką CMP powodującą stymulację wydzielania pankreatyny u szczurów było 0,2 g/dzień [38].

CMP jest produktem proteolizy kazeiny w żołądku ssaków i ulega częściowej hydrolizie pod wpływem enzymów trzustkowych [16, 18]. CMP ma zdolność oddziaływania z toksynami, wirusami i bakteriami. Udowodniono, że GMP hamował przyłączanie toksyn wytwarzanych przez przecinkowca cholery (*Vibrio cholerae*) do powierzchni komórek zaatakowanego organizmu oraz chronił przed wirusem grypy. Badania przeprowadzone na hodowlach tkanek ludzkich wykazały zdolność do zmniejszenia adhezji patogennych szczepów *E. coli* w obecności CMP. W jamie ustnej CMP zmniejszała adhezję komórek bakterii (*Streptococcus mutans*, *S. sanguis* czy *S. sobrinus*) wywołujących próchnicę zębów oraz miał wpływ na skład gatunkowy mikroorganizmów bytujących w jamie ustnej [47]. Zastosowanie CMP w napojach o kwaśnym odczynie zmniejszało ich erozyjny wpływ na zęby nawet o ok. 30-45% [43].

CMP oddziaływał na układ immunologiczny przez przyspieszanie proliferacji (namnażania) komórek limfocytów, ma także wpływ na ich apoptozę (naturalna, zaprogramowana śmierć komórki) [3]. Zawartość kwasu sjałowego w CMP decyduje o jego właściwościach wspomagających układ odpornościowy. Dieta bogata w CMP powodowała wzrost wytwarzania immunoglobuliny G (IgG), co pomogło regulować działanie systemu obronnego [34].

Kwas sjałowy obecny w CMP promował wzrost bakterii z rodzaju *Bifidobacterium*, takich jak *B. breve*, *B. bifidum*, *B. infantis* [32]. Dodatek do mleka 2% CMP wyizolowanego z mleka krowiego, koziego lub owczego powodował wyraźny wzrost liczby komórek *B. lactis* [20]. Ślina prosiąt,

którym podawano CMP zawierała więcej kwasu sjałowego, co wpływało na wzrost jej lepkości i większe właściwości obronne organizmu [48]. W badaniach na szczurach wykazano, że GMP regulował wydzielanie cholecystokininy przez receptory jelitowe, która działa hamująco na uczucie głodu [38]. Badania na krowach wykazały, że CMP ograniczał wydzielanie kwasów żołądkowych, zwłaszcza kwasu solnego [17]. W innych badaniach nie zaobserwowano takiego efektu spożywania CMP [9, 18]. CMP w połączeniu z WPI wpływał na zwiększenie akumulacji tłuszczu u szczurów laboratoryjnych [40].

Obecność GMP wykryto w plazmie krwi wolontariuszy spożywających mleko lub jogurt, co może sugerować, że GMP jest wytwarzany w przewodzie pokarmowym i wchłaniany do krwiobiegu przez komórki jelitowe [10, 40].

W porównaniu z innymi białkami wykorzystywanymi w żywieniu człowieka, czysty GMP ma unikalny skład aminokwasowy charakteryzujący się wysoką zawartością treoniny i izoleucyny oraz brakiem aminokwasów aromatycznych, takich jak fenyloalanina, tyrozyna i tryptofan [14], dlatego może być on źródłem białka w diecie osób chorych na fenylketonurię. Produkowane przemysłowo preparaty GMP zawierały jednak fenyloalaniny (2,5-5 mg/g białka) pochodzącej z białek serwatkowych niedokładnie usuniętych podczas procesu produkcyjnego [36]. Zastosowanie chromatografii jonowymiennej, ultrafiltracji i diafiltracji pozwoliło na zredukowanie zawartości fenyloalaniny w preparatach GMP o 47% [25].

Peptydy otrzymane po enzymatycznej hydrolizie CMP charakteryzują się różnorodnymi właściwościami biologicznymi. Fragment zawierający jedną grupę fosforową, otrzymany po zastosowaniu endoproteinyazy, miał wła-

*CMP jest produktem proteolizy kazeiny w żołądku ssaków i ulega częściowej hydrolizie pod wpływem enzymów trzustkowych. CMP ma zdolność oddziaływania z toksynami, wirusami i bakteriami.*



## WYDZIAŁ NAUK O ŻYWNOSCI SGGW w Warszawie



Wydział Nauk o Żywności SGGW w Warszawie

(dawniej Wydział Technologii Rolno-Spożywczej WTR-S, Wydział Technologii Żywności WTŻ)

serdecznie zaprasza w dniach 29 czerwca – 1 lipca 2011 r.

(kampus SGGW w Warszawie) na

**XL Sesję Komitetu Nauk o Żywności Polskiej Akademii Nauk**

pt. „Tradycja i nowoczesność w żywności i żywieniu”

([www.50latwnoz.sggw.pl](http://www.50latwnoz.sggw.pl)).

W tym roku Sesja będzie połączona z obchodami

**jubileuszu 50-lecia Wydziału Nauk o Żywności SGGW w Warszawie.**

Wydział Nauk o Żywności SGGW w Warszawie serdecznie zaprasza również na

Zjazd Absolwentów w dniach 21-22 października 2011 r.

ściwości antibakteryjne wobec *S. mutans* lub *E. coli* [27]. Dwie frakcje peptydowe wyizolowane po hydrolizie CMP trypsyną miały właściwości stymulujące wzrost komórek *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* w mleku odtłuszczonym [5]. Peptydy otrzymane z CMP z mleka krowiego, koziego i owczego hamowały łączenie fibrynogenu z receptorami płytek krwi, zapobiegały więc ich agregacji [41]. Peptydowe fragmenty CMP charakteryzowały się właściwościami przeciwwkrzepowymi, co wykazano w badaniach przeprowadzonych na świnkach morskich [4]. Proteoliza CMP z zastosowaniem trypsyny w warunkach zbliżonych do panujących w przewodzie pokarmowym powodowała uwalnianie peptydów hamujących aktywność angiotensyny (hormon odpowiedzialny za wzrost ciśnienia krwi) [28]. W krwiobiegach ludzi oraz szczurów wykryto obecność aktywnych fragmentów CMP i κ-kazeiny, co potwierdza uwalnianie peptydów podczas trawienia i ich odporność na całkowitą hydrolizę w układzie pokarmowym [16].

## METODY PRODUKCJI I ANALIZY CMP

Znanych jest kilka przemysłowych metod produkcji CMP, z których większość jest chroniona patentami [14]. Obecnie przy produkcji CMP wykorzystuje się chromatografię lub ultrafiltrację, a jako surowiec wykorzystywana jest serwatka podpuszczkowa lub zhydrolizowana chymozyną kazeina. Do analizy CMP są stosowane różne metody wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC): chromatografia wykluczania, jonowymienna i odwróconej fazy [45]. Chromatografia odwróconej fazy (RP-HPLC) dostarcza najpełniejszej analizy tego heterogennego polipeptydu, zwłaszcza w połączeniu ze spektrometrią masową. Elektroforezę kapilarną wykorzystano do ilościowego oznaczania CMP w produktach spożywczych [37]. Metody oznaczania CMP zastosowano m.in. w wykrywaniu dodatku słodkiej serwatki do mlecznych napojów fermentowanych.

## ZASTOSOWANIE CMP

Właściwości kazeinomakropeptydu i otrzymanych z niego peptydów zwłaszcza bardzo dobra rozpuszczalność w wodzie i neutralny smak, wpłynęły na możliwość zastosowania ich w preparatach farmaceutycznych i wielu produktach spożywczych. CMP jest stosowany do produkcji napojów, batonów białkowych, żywności dietetycznej i żywności specjalnego przeznaczenia. Zdolność CMP

do hamowania adhezji komórek bakteryjnych wywołujących próchnicę zębów oraz remineralizacji zębów została wykorzystana w produktach używanych do higieny jamy ustnej [21]. Zastosowanie CMP w żywieniu człowieka może powodować ograniczenie przylegania chorobotwórczych bakterii w przewodzie pokarmowym [39]. Właściwości CMP wspomagające układ odpornościowy umożliwiły zastosowanie tego polipeptydu w żywności o właściwościach immunosupresyjnych (obniżających aktywność układu immunologicznego). CMP i otrzymane z niego peptydy są stosowane w lekach wykorzystywanych do regulacji ciśnienia krwi. W ostatnich latach opatentowano mieszaninę chitozanu i CMP ograniczającą łaknienie [12, 13]. CMP jest uważany za potencjalny prebiotyk ze względu na zdolność do promowania wzrostu bakterii probiotycznych. Natomiast w odżywkach dla niemowląt zadaniem CMP jest zastępowanie dobroczynnego działania mleka matki na mikroflorę dziecka [7]. Ze względu na brak fenyloalaniny, CMP można stosować w diecie osób chorych na fenyloketonurię, zwłaszcza w preparatach mlekozastępczych dla niemowląt. Preparaty CMP zawierające małe ilości fenyloalaniny wykorzystano w puddingach owocowych, napojach czekoladowych i wysokoenergetycznych dla sportowców [26]. Kwas sjałowy obecny w CMP w ilości ok. 8% wpływa na prawidłowy rozwój mózgu u niemowląt karmionych odżywkami z dodatkiem tego peptydu [48].

### PODSUMOWANIE:

CMP jest składnikiem żywności, który może mieć wiele zastosowań. Biorąc pod uwagę aktywność biologiczną tego polipeptydu, może on być wykorzystany w wielu produktach spożywczych oraz preparatach farmaceutycznych. Większość danych literaturowych dotyczy badań *in vitro* lub *in vivo* (przeprowadzonych na zwierzętach), w których wykorzystano CMP lub produkty jego hydrolizy. W dalszym ciągu trwają badania mające na celu potwierdzenie prozdrowotnych właściwości CMP i otrzymanych z niego peptydów.

Znanych jest wiele metod produkcji oczyszczonych preparatów CMP, co pozwala na powszechniejsze stosowanie tego polipeptydu w produktach spożywczych. Jednak preparaty CMP są drogie, dlatego brakuje badań naukowych dotyczących jego interakcji z innymi składnikami żywności. Istnieje również potrzeba dokładniejszego poznania znaczenia reszt cukrowych obecnych w cząsteczce CMP. ■

Mgr J. Kozioł, dr hab. W. Gustaw – Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

**Dodatek do mleka 2% CMP wyizolowanego z mleka krowiego, koziego lub owczego powodował wyraźny wzrost liczby komórek *B. lactis*.**

### OD REDAKCJI:

Wykaz literatury przesłaliśmy zainteresowanemu Czytelnikowi e-mailem, faksem lub pocztą



## XXIV Kongres Techników Polskich

**W dniach 24-25 maja 2011 r. odbędzie się w Łodzi, pod Honorowym Patronatem Prezydenta RP, Sesja Finalna XXIV Kongresu Techników Polskich.**

Na Sesji zostaną podsumowane prace prowadzone w środowisku technicznym od rozpoczęcia Kongresu w czerwcu 2010 r. podczas VIII Forum Inżynierskiego. Efektem końcowym XXIV KTP będzie wypracowanie założeń do Strategii dla Polski 2030+, wyniki prac będą także prezentowane na III Europejskim Szczycie Innowacyjności (European Innovation Summit, Warszawa, październik 2011 r.). Kongres kontynuuje 175-letnie tradycje ruchu inżynier-

skiego w Polsce i pierwszego Zjazdu Techników Polskich zwołanego w 1882 r. w Krakowie.

Tematyka Kongresów Techników Polskich zawsze odzwierciedlała aktualne problemy kraju. Organizatorzy zaproponowali następujące obszary tematyczne:

- innowacyjność gospodarki,
- bezpieczeństwo energetyczne,
- rozwój infrastruktury, w tym szczególnie transportu.

Rezultaty Kongresu zostaną przedstawione podczas III Europejskiego Kongresu Gospodarczego, który odbędzie się w Katowicach, oraz na II Kongresie Innowacyjnej Gospodarki w czerwcu w Warszawie.

Do organizacji XXIV Kongresu Federacja Stowarzyszeń Naukowo-Technicznych NOT zaprosiła Radę Główną Instytutów Badawczych i Akademię Inżynierską w Polsce. Zaproszono środowiska techniczne w kraju i poza jego granicami, m.in. Polską Akademię Nauk, Polską Izbę Gospodarczą Zaawansowanych Technologii, a także uczelnie techniczne skupione w Konferencji Rektorów Polskich Uczelni Technicznych, organizacje przemysłowe, biznesowe oraz wybitnych twórców techniki i polonijne stowarzyszenia inżynierskie z Europy i Ameryki.

Więcej o Kongresie na stronie: <http://24ktp.pl>