

Received: 2015.08.25  
Accepted: 2016.10.13  
Published: 2016.12.31

## Alergenność mleka różnych gatunków zwierząt w porównaniu do kobiecego

### Allergenicity of milk of different animal species in relation to human milk

Robert Pastuszka<sup>1</sup>, Joanna Barłowska<sup>1</sup>, Zygmunt Litwińczuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra Towaroznawstwa i Przetwórstwa Surowców Zwierzęcych, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

<sup>2</sup>Katedra Hodowli i Ochrony Zasobów Genetycznych Bydła, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

#### Streszczenie

Zawartość białka w mleku krowim (obejmującym ponad 20 protein, z których mogą również powstać peptydy w wyniku hydrolizy enzymatycznej) mieści się w przedziale 2,5-4,2% i jest 1,5-2-krotnie wyższa niż w mleku ludzkim, a za najważniejsze alergeny uważa się  $\beta$ -laktoglobulinę (brak jej w mleku kobiecym) i  $\alpha_{s1}$ -kazeinę. Najbardziej zbliżone składem do mleka ludzkiego jest mleko kobyłe i ośle. Zawiera znacznie więcej białek serwatkowych (35-50%) w porównaniu do krowiego (około 20%), a stężenie najbardziej alergennej frakcji kazeinowej,  $\alpha_{s1}$  wynosi 1,5-2,5 g/l. Porównawczo, w mleku krowim zawartość frakcji  $\alpha_{s1}$ -kazeiny wynosi ok. 10 g/l. Obecna w mleku oślim  $\beta$ -laktoglobulina jest monomerem, podczas gdy w mleku przeżuwaczy występuje jako dimer. Mleko to zawiera (podobnie jak ludzkie) dużo laktozy (ok. 7%), która nadaje walory smakowe i ułatwia wchłanianie wapnia. Ponadto duża zawartość lizozymu (ok. 1 g/l) sprawia, że ma właściwości antybakteryjne (u przeżuwaczy tylko śladowe ilości). Również mleko wielbłądzie charakteryzuje się lepszą stawnością i wykazuje rzadziej reakcje alergiczne ze względu na brak  $\beta$ -laktoglobuliny i odmienną budowę  $\beta$ -kazeiny. Zawiera również (w porównaniu do mleka krowiego) więcej substancji antybakteryjnych, tj. lizozym, laktoferyna i immunoglobuliny, a ponadto wiele immunoglobulin jest zgodnych z ludzkimi. Składniki mleka koziego charakteryzują się lepszą przyswajalnością w porównaniu do krowiego. Głównym jego białkiem jest  $\beta$ -kazeina, a ogólna zawartość protein zależy od wariantu genetycznego  $\alpha_{s1}$ -kazeiny. Kozy z wariantem „0” nie syntetyzują tego alergennego białka. Badania kliniczne i immunochemiczne wskazują jednak, że nie może ono być substytutem mleka krowiego, bez ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktycznej.

#### Słowa kluczowe:

alergia pokarmowa • mleko różnych gatunków zwierząt • białka mleka

#### Summary

Protein content in cow milk (with over 20 proteins, and peptides may also occur as a result of enzymatic hydrolysis) ranges from 2.5% to 4.2% and is about 1.5-2 times higher than in human milk. Its most important allergens are considered to be  $\beta$ -lactoglobulin (absent in human milk) and  $\alpha_{s1}$ -casein. The most similar in composition to human milk is horse and donkey milk. It contains considerably more whey proteins (35-50%) than cow milk (about 20%), and the concentration of the most allergenic casein fraction  $\alpha_{s1}$  is 1.5-2.5 g/l. In comparison, the content of  $\alpha_{s1}$ -casein in cow milk is about 10 g/l.  $\beta$ -lactoglobulin present in donkey milk is a monomer, while in milk of ruminants it is a dimer. Like human milk, it contains a substantial amount of lactose (about 7%), which determines its flavour and facilitates calcium absorption. The high lysozyme content (about 1 g/l) gives it antibacterial properties (compared to trace amounts in ruminants). Camel milk is also more digestible and induces fewer allergic

	reactions, because it lacks $\beta$ -lactoglobulin, and its $\beta$ -casein has a different structure. It also contains (compared to cow milk) more antibacterial substances such as lysozyme, lactoferrin and immunoglobulins, and furthermore the number of immunoglobulins is compatible with human ones. Goat milk components have a higher degree of assimilability as compared to cow milk. Its main protein is $\beta$ -casein, with total protein content depending on the $\alpha_{s1}$ -casein genetic variant. Goats with the '0' variant do not synthesize this allergenic protein. Clinical and immunochemical studies indicate, however, that it cannot be a substitute for cow milk without the risk of an anaphylactic reaction.
<b>Key words:</b>	<b>food allergy • milk of various animal species • milk proteins</b>
<b>Full-text PDF:</b>	<a href="http://www.phmd.pl/fulltxt.php?CID=1227842">http://www.phmd.pl/fulltxt.php?CID=1227842</a>
<b>Word count:</b>	3332
<b>Tables:</b>	3
<b>Figures:</b>	–
<b>References:</b>	86

**Adres autorki:** prof. dr hab. Joanna Barłowska, Katedra Towaroznawstwa i Przetwórstwa Surowców Zwierzęcych, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Akademicka 13, 20-950 Lublin; e-mail: joanna.barłowska@up.lublin.pl

## WPROWADZENIE

Alergia pokarmowa to choroba, której dolegliwości są spowodowane mechanizmami immunologicznymi [72]. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) alergia pokarmowa jest uznawana za szósty problem w klasyfikacji patologii człowieka [22]. Do jej powstania przyczyniają się uwarunkowania genetyczne, alergeny (czynniki środowiskowe), a także czynniki wspomagające, do których zalicza się: niedojrzałość i choroby przewodu pokarmowego oraz wrodzone i nabyte defekty immunologiczne [31]. Pałgan i Bartuzi [51] podają, że czynniki środowiskowe mogą zmieniać ekspresję genów zarówno w okresie płodowym, jak i postembrionalnym. Dzieje się tak m.in. dlatego, że zachodzą zmiany epigenetyczne, które następują głównie pod wpływem różnych czynników środowiskowych na materiał genetyczny człowieka. Modyfikacja epigenetyczna polega na zmianie ekspresji genów bez ingerencji w ich strukturę. Objawy alergii są różnorodne i mogą dotyczyć skóry (atopowe zapalenie skóry), przewodu pokarmowego (biegunka, wymioty), czy układu oddechowego (przewlekłe nieżyty nosa) [72].

Coraz częściej alergia, jak również nietolerancja pokarmowa ujawniają się jako nieprawidłowe reakcje organizmu człowieka na pokarm. Björkstén i wsp. [8] podają, że od prawie 50 lat sukcesywnie zwiększa się liczba chorych na astmę oskrzelową i alergiczny nieżyt nosa, a przyrost nowych zachorowań jest widoczny, zwłaszcza w krajach zachodnich. Wyraźny wzrost nietolerancji na mleko krowie zaobserwowano od czasu wprowadzenia odżywek dla niemowląt, któremu towarzyszył również spadek przypadków karmienia piersią [81]. Zdaniem Pawankar i wsp. [55] 240-550 mln ludzi na świecie może cierpieć

z powodu alergii pokarmowych. Nwaru i wsp. [49] analizując dane pochodzące z różnych badań przeprowadzonych w Europie od 1 stycznia 2000 r. do 30 września 2012 r. wykazali, że alergię pokarmową stwierdzono u 17,3% populacji, przy czym wskaźnik był zdecydowanie wyższy u dzieci, tzn. u osób poniżej 17 roku życia niż u dorosłych. Najwyższy odsetek cierpiących na alergię pokarmową odnotowano w północno-zachodniej, a najniższy w południowej Europie. Wyniki uzyskane natomiast w ramach projektu Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP) wskazują, że wśród 22,5 tys. ankietowanych, na alergię pokarmową cierpiało 13% dzieci w wieku 6-7 lat i 11% w wieku 13-14 lat oraz 5% dorosłych [20]. Za najczęstszą przyczynę alergii pokarmowej odpowiada tzw. wielka ósemka alergenów pokarmowych. Należą do niej białka mleka (głównie krowiego) i jaj, ryby, skorupiaki, orzechy, orzeszki arachidowe, soja oraz pszenica [72]. Marszałkowska i wsp. [42] wśród 492 pacjentów z dodatnim wynikiem testów skórnych na alergeny pokarmowe wykazali, że najczęściej alergizującymi produktami są jaja kurze (31%), mleko krowie (26%), karp i homar (po 20%), papryka jako przyprawa, seler i ser (po 19%) oraz kolendra, curry i kminek (po 17%). W przypadku mleka krowiego najwięcej dodatnich odczynów (28%) zaobserwowano w grupie wiekowej 19-74 lata. Późniejsze badania [39] wskazują, że na 827 dzieci, u których rodzice zgłosili dolegliwości po spożyciu pokarmu, najczęściej występowały objawy (wysypka, biegunka lub wymioty, nieżyt nosa) po spożyciu: mleka krowiego (5,19%), czekolady (2,07%), nabiału (1,96%), truskawek (1,32%), jaj kurzych (1,01), pomidorów (0,75%), kakao (0,69%) i orzechów (0,56%). Badania litewskie [17] przeprowadzone u 1558 noworodków w ramach programu "Alergemol" wykazały, że pierwsze objawy nadwrażliwości

na alergeny żywności zidentyfikowano u 20 niemowląt w wieku 6 miesięcy, a najczęstsze niepożądane reakcje (75%) wywoływały białka mleka. Badania przeprowadzone wśród niemowląt w wieku 12 miesięcy wykazały wzrost przypadków nadwrażliwości, tzn. 43 spośród 1558. W tej grupie wiekowej głównym alergenem były białka jaj (65%) i mleka (60%).

Negatywne reakcje organizmu człowieka po spożyciu mleka opisywano od stuleci; już Hipokrates (IV w. p.n.e.) odnotował zaburzenia przewodu pokarmowego oraz reakcje skórne spowodowane spożyciem mleka krowiego [34].

Obecnie rekomendowanym substytutem mleka kobiecego są preparaty uzyskane wyłącznie z mleka krowiego (o znacznym stopniu hydrolizy białek kazeinowych lub serwatkowych) i preparaty zawierające izolowaną frakcję białka sojowego wzbogacone metioniną. Niektóre preparaty mlekozastępcze zawierają jednak śladowe ilości białek natywnych, które mogą być przyczyną reakcji alergicznych (nawet do 19%) po ich spożyciu. Największy stopień hydrolizy białka występuje natomiast w mieszankach elementarnych, które składają się z wolnych aminokwasów syntetycznych lub powstałych z hydrolizy białka [84].

#### ALERGENNE SKŁADNIKI MLEKA KROWIEGO

Mleko i produkty mleczne ze względu na ich szerokie rozpowszechnienie i powszechne spożywanie, mogą mieć wysoki potencjał alergizujący. Mleko krowie jest bowiem pierwszym obcym antygenem, który wprowadza się do diety dziecka. Dlatego jest jedną z najczęstszych przyczyn alergii pokarmowych, głównie u dzieci, ale również u dorosłych [3,18,40,70]. Balińska-Miśkiewicz [3] podaje, że białka mleka krowiego są odpowiedzialne aż za 13% wszystkich śmiertelnych reakcji anafilaktycznych wywołanych spożyciem pokarmu. Twierdzi również, że historia alergii na mleko potwierdza ustępowanie z wiekiem objawów nadwrażliwości po jego spożyciu, jednak u części osób objawy występują również w wieku dorosłym. Oprócz alergii na białka mleka inną niekorzystną reakcją może być nietolerancja laktozy, która jest spowodowana brakiem swoistego enzymu  $\beta$ -galaktozydazy niezbędnego do hydrolizy tego cukru [57].

Mleko kowiece jest najbardziej odpowiednim źródłem pożywienia dla niemowląt. Różni się pod względem proporcji i struktury składników od mleka innych ssaków. Zawartość białek jest w nim mniejsza niż w mleku krowim, bawolim, jaks, wielbłąda, owcy, renifera czy kozy, natomiast zbliżona do mleka osłego i kobilego [18,38]. Mleko kowiece zawiera więcej azotu niebiałkowego (20-25% całkowitego azotu) w porównaniu do krowiego (3-5%). Do niebiałkowych związków zawierających azot należą: mocznik, kwas moczowy, kreatyna, kreatynina, aminokwasy i nukleotydy [2,65]. Kazeiny w mleku ludzkim stanowią 10-50% białka ogólnego, a ich udział

zwiększa się z upływem laktacji [2,50]. Głównym białkiem w mleku ludzkim jest  $\alpha$ -laktoalbumina, a następnie izoformy  $\beta$ -kazeiny i  $\alpha$ -kazeiny, które występują niezależnie od siebie. Znajdują się tam też białka o dużej masie cząsteczkowej (głównie laktoferyna) oraz lizozym, które mają znaczący udział w zawartości białka ogólnego [2,13,59]. Według Rudloffa i Kunza [64] kazeiny- $\alpha_{s1}$  i - $\alpha_{s2}$  nie są w ogóle identyfikowane w mleku ludzkim, a Wróblewska i Jędrychowski [82] twierdzą, że mleko kowiece nie zawiera homologu odpowiadającego budową i funkcją  $\alpha_{s1}$ -kazeinie mleka zwierzęcego. Mleko to nie zawiera również  $\beta$ -laktoglobuliny, a jego chwilowa tam obecność wynika z przenikania tego białka do mleka kobilego, po spożyciu przez matkę mleka krowiego i przetworów mlecznych [73].

Zawartość białek w mleku krowim mieści się w przedziale 2,5-4,2% [5]. Zawiera ponad 20 białek, z których mogą również powstać peptydy (3-20 reszt aminokwasowych) w wyniku hydrolizy enzymatycznej (enzymy trawienne przewodu pokarmowego, pochodzenia roślinnego lub mikrobiologicznego) i teoretycznie każde z nich może być przyczyną nadwrażliwości [75]. Białka serwatkowe stanowią około 20% ogółu białek (około 6 g/l), tzn.  $\beta$ -laktoglobulina ( $\beta$ -LG),  $\alpha$ -laktoalbumina ( $\alpha$ -LA) i albumina surowicy bydlęcej (BSA). Pozostałe, około 80% (28-30 g/l) to kazeina, która składa się z czterech frakcji -  $\alpha_{s1}$ ,  $\alpha_{s2}$ ,  $\beta$  i  $\kappa$ , występujących w proporcji 40: 10: 35: 12 [5,18,22,40,80]. Opinie na temat znaczenia poszczególnych białek mleka krowiego w patogenezie alergii nie są jednoznaczne. Jednak uważa się białka serwatkowe, a zwłaszcza  $\beta$ -laktoglobulinę (obcą gatunkowo) jako najważniejsze alergeny mleka rozpoznawane przez przeciwciała IgE w surowicy dzieci, ale również  $\alpha$ -laktoalbuminę [70,80]. Od pewnego czasu obserwuje się jednak znaczący spadek alergii na białka serwatkowe, a wzrost na białka kazeinowe [47]. O ile alergenność białek serwatkowych może zostać częściowo zredukowana po zastosowaniu obróbki technologicznej, to kazeiny nawet po dokładnym procesie denaturującym utrzymują zdolność wiązania przeciwciał IgE [62]. U osób dorosłych dominującym alergenem jest kazeina, natomiast alergia spowodowana białkami serwatkowymi jest rzadka [12]. Badania przeprowadzone przez Gaudina i wsp. [22] wskazują, że kazeiny mleka krowiego są głównymi alergenami mleka, z czego frakcja  $\alpha_{s1}$  jest bardziej alergenna niż  $\alpha_{s2}$ ,  $\beta$  i  $\kappa$ . Wal [80] podaje, że laktoferyna krowia może być zaliczana do silnych alergenów mleka (swoiste IgE dla laktoferyny stwierdzono w 41% próbkach surowicy pacjentów). Nadwrażliwość na  $\beta$ -laktoglobulinę,  $\alpha$ -laktoalbuminę i kazeinę są ściśle ze sobą powiązane. Natomiast wrażliwość na albuminę surowicy bydlęcej jest niezależna (50% pacjentów z alergią na BSA nie wykazuje wrażliwości na pozostałe białka). Mniej popularne alergenne białka mleka to:  $\beta_2$ -mikroglobulina, transferyna, laktoperoksydaza, alkaliczna fosfataza oraz katalaza. Ponadto do reakcji alergicznych może dochodzić w wyniku oddziaływania na układ immunologiczny swoistych produktów hydrolizy białek, produktów ich koniugacji, adduktów laktozowo-białkowych, które powstają w wyniku reakcji Maillarda [82].

Współczesny konsument pragnie poznać składniki obecne w produktach mlecznych oraz ich wpływ na zdrowie człowieka. Według obowiązujących przepisów [63] na etykietach, oprócz podstawowych danych o tożsamości i składzie, właściwościach lub innych cechach danego środka spożywczego, powinny się znaleźć również informacje o ochronie zdrowia, w tym o obecności w nim składników alergennych i powodujących reakcje nietolerancji.

### SKŁAD CHEMICZNY MLEKA RÓŻNYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT

Mleko krowie jest głównym surowcem do produkcji galanterii mleczarskiej w krajach rozwiniętych, przede wszystkim Europy i Ameryki Północnej. Ponad 95% produktów mlecznych jest tam wytwarzanych z mleka krowiego. Wyjątek stanowią kraje leżące w basenie Morza Śródziemnego, Azji i północnej Afryki, gdzie hodowla owiec i kóz oraz produkcja mleka tych gatunków zwierząt jest ściśle związana z tradycją tamtejszych społeczności. W ostatnich dwóch dekadach obserwuje się zwiększenie produkcji nie tylko mleka krowiego (o 36%), koziego (o 69%) i owczego (o 29%), ale przede wszystkim bawolego (o 111%) i wielbłądziego (o 94%) [74]. W niektórych częściach świata spożywane jest również mleko innych gatunków ssaków, tj. jaka, kłaczy, renifera, czy lamy. Jednak w statystykach FAO nie są uwzględniane dane dotyczące produkcji i spożycia mleka tych gatunków zwierząt [5,53].

Mleko zwierząt jako substytut mleka ludzkiego, powinno być jak najbardziej zbliżone do niego składem, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia alergii u noworodków i dzieci [53].

**Tabela 1.** Podstawowy skład chemiczny mleka różnych gatunków ssaków

Rodzaj mleka	Tłuszcz (%)	Białko (%)	Laktoza (%)	Sucha masa (%)	Autorzy
Krowie	4,00	3,46	4,79	12,92	[6]
	4,45	3,67	4,76	13,51	[35]
Kozie	3,73	3,08	4,39	11,96	[6]
	3,77	3,40	4,36	12,26	[83]
Owczce	7,52	5,90	4,55	19,11	[54]
	7,54	6,39	4,28	19,67	[85]
Kobyle	1,93	2,65	5,93	9,62	[23]
	0,84	1,45	7,38	9,61	[56]
Wielbłądzie	3,2	3,07	3,97	10,9	[1]
	4,0	3,46	4,86	13,2	[69]
Ośle	0,33	1,55	6,28	8,80	[30]
	0,66	1,67	7,07	8,58	[24]
Ludzkie	2,1	1,94	6,45	10,71	[69]

Najbardziej zbliżone do mleka ludzkiego pod względem zawartości podstawowych składników jest mleko kobyłe i ośle (tab. 1). Mleko tych gatunków zwierząt ma mniejszą zawartość białka (1,3-2,8 g/100 ml), co zmniejsza ryzyko nadmiernego obciążenia nerek. Ponadto, stosunek Ca/P wynosi 1,7 i jest zbliżony do wartości optymalnej dla absorpcji i metabolizmu wapnia [21,67]. Także zawartość poszczególnych frakcji kazeinowych w tym mleku znacznie odbiega od mleka krowiego, owczego, koziego i wielbłądziego. Wartości te są znacznie niższe i zbliżone do zawartości jakie występują w mleku kobiecym. Businco i wsp. [11] podają, że niektóre białka mleka kobyłego różnią się sekwencją aminokwasów w porównaniu do białek mleka krowiego. W związku z tym epitopy odpowiednio do wiązania się z przeciwciałami IgE w mleku krowim, mogą się różnić lub nawet nie występować w mleku kłaczy. Mleko ośle jest podobne w składzie chemicznym do mleka kłaczy. Zdaniem Polidori i Vincenzetti [58] charakteryzuje się znacznie większym udziałem białek serwatkowych (35-50% ogółu białek), w porównaniu do mleka krowiego (około 20%). W mleku oślim jest także znacznie mniejsze stężenie (w porównaniu do innych gatunków zwierząt) frakcji  $\alpha_{s1}$ -kazeiny (tab. 2).

W mleku kozim głównym białkiem jest  $\beta$ -kazeina [71], a zawartość białka ogólnego zależy od obecności określonego wariantu genetycznego  $\alpha_{s1}$ -kazeiny [4,7,60]. Sacchi i wsp. [66] podają, że kozy z allelami tzw. „mocnymi”  $\alpha_{s1}$ -kazeiny (A, B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup>, B<sup>4</sup>, C, H, L, M) syntetyzują najwięcej tej frakcji białka, tzn. 3,5 g/l mleka, z allelami „średnimi” (E, J) – na poziomie pośrednim, tzn. w ilości 1,1 g/l mleka, ze „słabymi” (F, G) – niewielkie ilości, tzn. 0,45 g/l mleka, a osobniki homozygotyczne z allelem „zerowym” (O<sup>1</sup>, O<sup>2</sup>, N) w ogóle nie syntetyzują tej frakcji białka. Obecność tego ostatniego wariantu genetycznego oznacza, że u niektórych kóz główną frakcją kazeiny jest  $\alpha_{s2}$ -kazeina, która charakteryzuje się lepszą strawnością i mniejszą alergiennością, a ponadto właściwościami istotnymi przy powstawaniu skrzepu kazeinowego [27]. Fiocchi i wsp. [21] podają, że alfa-kazeina może działać jako nośnik dla innych alergenów mleka krowiego, tj. beta-laktoglobulina, która w czasie obróbki termicznej jest ściśle wiązana z micelami kazeiny, a to utrudnia jej trawienie. Mniejsza zawartość alfa-kazeiny w mleku kozim umożliwia natomiast lepsze trawienie beta-laktoglobuliny i innych alergenów. Ze względu na to, że 95% dzieci z alergią na białka mleka krowiego (CMA) może również reagować na białka mleka koziego, sugeruje się aby na etykietach zamieszczać ostrzeżenie o braku bezpieczeństwa tego mleka. Powinno to być spełniane przez wszystkie kraje objęte ustawodawstwem etykietowania. Ponadto Caira i wsp. [12] wskazują na istnienie alergii na białka mleka koziego i owczego u pacjentów z tolerancją na białka mleka krowiego. Ten typ alergii występuje zwykle u pacjentów w późniejszym wieku, ponieważ produkty kozie i owcze nie są włączane do diety niemowląt. Sugerują, że różnice w stopniu fosforylacji kazeiny w mleku kozim i owczym w porównaniu do mleka krowiego mogą być bardziej odpowiedzialne za inicjowanie selektywnej alergii niż różnice w sekwencji epitopów IgE.

**Tabela 2.** Skład frakcji białkowej mleka różnych gatunków ssaków

Rodzaj mleka	Krowie	Kozie	Owcze	Kobyłe	Wielbłądzie	Ośle	Ludzkie	
Frakcje kazeinowe	$\alpha_{s1}$ CN (g/l)	9,55	6,90† 3,02‡	11,9	2,4	4,71 <sup>1</sup>	1,5	
	$\alpha_{s2}$ CN (g/l)	1,56	3,93† 3,84‡	13,3	0,20	2,61 <sup>1</sup>	0,11	
	$\beta$ CN (g/l)	11,38	13,2† 11,5‡	36,64	10,66	11,70 <sup>1</sup>	3,87	3-5
	$\kappa$ CN (g/l)	3,26	3,93† 3,77‡	12,23	0,24	0,69 <sup>1</sup>		1-3
Autorzy	[9]	[43]	[26]	[13]	[28]	[14]	[64]	
Białka serwatkowe	$\alpha$ -LA (g/l)	1,06	1,75	1,37	2,26	1,3*	1,97**	2-3
	$\beta$ -LG (g/l)	3,11	3,02	4,78	2,60		4,13**	
	Albumina serum (g/l)	0,46		0,61	0,30	9,2*		0,3
	Laktoferyna (g/l)	0,105	0,104	0,28	1,30	0,209 <sup>#</sup>	0,08 <sup>#</sup>	1-3
	Lizozym (g/l)	1,02·10 <sup>-5</sup>	7,66·10 <sup>-6</sup>		1,03		0,94**	0,1-0,89 <sup>#</sup>
Autorzy	[35]	[10]	[48]	[41]	[19,33 <sup>#</sup> ]	[57 <sup>#</sup> ,79]	[13 <sup>#</sup> ,64]	

$\alpha$ -LA –  $\alpha$ -laktoalbumina;  $\beta$ -LG –  $\beta$ -laktoglobulina; CN – kazeina; \* – zawartość białek w mleku pozyskanym po 192 h po porodzie; \*\* – zawartość białek w 90 dniu po porodzie; <sup>1</sup> wartości obliczone na podstawie % udziału; † – rodzima rasa grecka; ‡ – rasa międzynarodowa (alpejska i saaneńska)

Mleko wielbłądzie również charakteryzuje się lepszą strawnością i mniejszą reakcją alergiczną wśród noworodków w porównaniu do mleka krowiego. W całej puli białek kazeinowych mleka wielbłądziego  $\beta$ -kazeina, która szybciej ulega hydrolizacji, stanowi aż 65%, a  $\alpha_{s1}$ -kazeina tylko 21% [1]. Dla porównania w mleku krowim  $\beta$ -kazeina stanowi tylko 48%, a  $\alpha_{s1}$ -kazeina 38% [28]. Skład chemiczny mleka wielbłądziego znacznie odbiega od mleka przeżuwaczy. Białka mleka wielbłądziego wyróżniają się składem, ze względu na brak  $\beta$ -laktoglobuliny (podobnie jak w mleku kobiecym) i odmienną budowę  $\beta$ -kazeiny [44]. W związku z tym  $\alpha$ -laktoalbumina w tym mleku należy do głównych białek serwatkowych. Dla porównania, w mleku krowim  $\alpha$ -laktoalbuminy jest tylko 25%, a  $\beta$ -laktoglobuliny aż 50% ogólnej zawartości białek serwatkowych, co czyni ją główną frakcją tej grupy białek [1]. W związku z tym mleko wielbłądzie, zdaniem El-Hatmi i wsp. [19], jest bardziej odpowiednie do produkcji mleka „humanizowanego”, które może służyć jako zamiennik mleka ludzkiego w żywieniu niemowląt bądź do łagodzenia (zwłaszcza u dzieci) niektórych reakcji alergicznych. El-Hatmi i wsp. [19] oraz Mona i wsp. [44] twierdzą, że mleko to wykazuje właściwości terapeutyczne i antybakteryjne, ze względu na większą zawartość substancji antybakteryjnych, tj. lizozym, laktoferyna i immunoglobuliny w porównaniu do mleka krowiego, a ponadto wiele immunoglobulin jest zgodnych z ludzkimi. Mleko wielbłądzie zawiera także duże stężenie insuliny (150 U/ml), co może być wykorzystywane w leczeniu chorych z cukrzycą [46]. Należy jednak

zaznaczyć, że mleko tego gatunku zwierząt jest wykorzystywane jako substytut mleka ludzkiego dla niemowląt głównie w północno-wschodniej Afryce, na Bliskim Wschodzie, Półwyspie Arabskim i Chinach [21].

#### MLEKO KONIOWATYCH JAKO POTENCJALNA ALTERNATYWA DLA MLEKA LUDZKIEGO

Mleko koniowatych (kaczy i oślic) może być wykorzystywane jako alternatywne źródło pożywienia dla niemowląt z alergią na białka mleka krowiego, jednak jego dostępność jest ograniczona m.in. w Polsce. Osły są użytkowane (w tym mlecznie) przede wszystkim w Chinach, Pakistanie, Etiopii, ale również w krajach południowej Europy, w tym głównie we Włoszech, ale także we Francji, Hiszpanii i na Półwyspie Bałkańskim [14,25]. Mleko końskie jeszcze kilkanaście lat temu pozyskiwano jedynie w pojedynczych, małych gospodarstwach w Mongolii i krajach Europy Wschodniej. Obecnie, ze względu na możliwość jego zastosowania w żywieniu ludzi dorosłych, niemowląt i dzieci z alergią, wzrasta jego produkcja we Francji, Belgii, Niemczech, Austrii i Holandii [76]. W polskim społeczeństwie, jak do tej pory, jest niewielka wiedza o walorach zdrowotnych i możliwości wykorzystania mleka tych gatunków zwierząt jako zamiennika mleka kobiecego, co wpływa na brak zainteresowania chowem tych zwierząt i w związku z tym ograniczoną jego dostępność na rynku krajowym. Powstają już co prawda pierwsze farmy ośle, ale zwierzęta te nie są użytkowane mlecznie, a jedynie w onoterapii.

**Tabela 3.** Homologia białek mleka różnych gatunków ssaków [61]

Gatunek	Białka kazeinowe				Białka serwatkowe			Średnio
	$\alpha_{s1}$ -CN	$\alpha_{s2}$ -CN	$\beta$ -CN	$\kappa$ -CN	$\alpha$ -LA	$\beta$ -LG	AS	
Krowa	100	100	100	100	100	100	100	100
Koza	87,9	88,3	91,1	84,9	95,1	94,4	71,2	87,6
Owca	88,3	89,2	92,0	84,9	97,2	93,9	92,4	91,1
Wielbłąd Dromader	44,2	58,3	69,2	58,4	69,7	brak	-	60,0
Koń	43,3	-	60,5	57,4	72,4 (A)* 69,1 (B/C)*	59,4 (1)*	74,5	62,4
Osiół	-	60,0	-	-	71,5	56,9 (1)* 51,6 (2)*	74,1	62,8
Człowiek	31,9	-	56,5	53,2	73,9	brak	76,6	58,4

\*W nawiasach podano warianty genetyczne  $\alpha$ -laktoalbuminy i formy molekularne  $\beta$ -laktoglobuliny; AS – albumina serum

Mleko tych gatunków zwierząt charakteryzuje się dużym podobieństwem pod względem składu chemicznego (zawartości laktozy, białka i popiołu) do mleka kobiecego [67]. Na uwagę zasługuje również wysoka w nim zawartość laktozy (około 7%), która jest odpowiedzialna za pożądane walory smakowe, a ponadto ułatwia wchłanianie wapnia, co jest niezbędne do mineralizacji kości niemowląt [57]. Mleko oślic pod względem budowy frakcji białkowej jest najbardziej podobne do mleka ludzkiego, gdyż ma małą zawartość kazeiny i stosunkowo dużą białek serwatkowych (53,03-57,06% białka ogólnego) [5,25]. Iacono i wsp. [29] twierdzą, że mleko to było dobrze tolerowane przez niemowlęta z alergią na mleko krowie. Monti i wsp. [45] podają, że prawie 80% dzieci z alergią na białka mleka krowiego wykazywało tolerancję na białka mleka oślego. Mleko kłaczy (w porównaniu do mleka krowiego) odznacza się także mniejszą zawartością białka (2,65%). Zawiera mniej frakcji kazeinowej (o około 40%), a więcej białek serwatkowych i azotu niebiałkowego [32,77].

Badania Lara-Villoslada i wsp. [37] wskazują, że nawet mleko krowie o zmodyfikowanej proporcji (40:60) białek kazeinowych do serwatkowych (MCM) jest już mniej alergenne niż to o niezmienionej (naturalnej) proporcji (CM). Wykazano bowiem, że poziom IgG<sub>1</sub> do  $\beta$ -LG w osoczu i uwalnianie histaminy było niższe w grupie myszy, którym podawano mleko MCM, mimo wyższego stężenia  $\beta$ -LG. Shamsia [69] podaje, że proporcja między białkami serwatkowymi i kazeiną w mleku ludzkim jest bardzo wysoka i wynosi 2,08. Mleko kobyłe charakteryzujące się podobnym do mleka ludzkiego stosunkiem białek serwatkowych do kazeinowych, może być potencjalnie dobrym zamiennikiem dla tego mleka [77]. Mleko ośle ma podobny skład chemiczny do mleka kobyłego, aczkolwiek elektroforetyczny profil białek serwatkowych przedstawia różny udział laktoferyny, albuminy serum, lizozymu i  $\alpha$ -laktoalbuminy. Niewielkie zawartości frakcji kazeiny oraz  $\beta$ -laktoglobuliny są zdaniem Salimei i wsp. [68] związane prawdopodobnie z właściwościami hipoaergicznymi

mleka oślego i kobyłego. Zawartość  $\beta$ -laktoglobuliny w mleku oślim i kobyłym stanowi około 40% puli białek serwatkowych, a więc jej udział jest mniejszy niż w mleku krowim. Ponadto obecna w mleku oślim  $\beta$ -laktoglobulina jest monomerem, podczas gdy w mleku przeżuwaczy występuje jako dimer [57]. Cunsolo i wsp. [15] podają, że  $\beta$ -laktoglobulina w mleku oślim występuje w dwóch postaciach molekularnych, tzn.  $\beta$ -LG typu I składająca się ze 162 reszt aminokwasowych i typu II – ze 163. W obrębie  $\beta$ -LG typu I występują dwa warianty genetyczne A i B o masie cząsteczkowej, odpowiednio: 15 524,3 i 18 510,3 Da, a w przypadku  $\beta$ -LG typu II zidentyfikowano 4 warianty genetyczne: A, B, C i D o masie cząsteczkowej, odpowiednio: 18 258,7; 18 222,6; 18 236,6 i 18 310,7 Da [57]. Postać  $\beta$ -LG typu I tworzy 80% całości tej frakcji [16]. Należy podkreślić, że mleko ośle charakteryzuje się dużo większą zawartością lizozymu (13,13-15,34% białka ogółem) w porównaniu do mleka krowiego, owczego i koziego, co decyduje o jego właściwościach antybakteryjnych [36,78]. Businco i wsp. [11] wskazują, że mleko kłaczy jest tolerowane przez 96% dzieci z IgE-zależną alergią na białka mleka krowiego. Z badań wynika, że tylko 1 z 25 dzieci miało pozytywny wynik testu podwójnie zaślepionej prowokacyjnej próby pokarmowej z użyciem placebo (DBPCOFC). Mleko koniowatych można zatem uznać jako potencjalnie dobry zamiennik mleka ludzkiego dla większości dzieci z IgE-zależną alergią na białka mleka krowiego. Należy jednak zachować ostrożność w jego stosowaniu, wymaga to bowiem potwierdzenia tolerancji przez zastosowanie nadzorowanego testu prowokacji ustnej [11].

#### REAKCJE KRZYŻOWE MIĘDZY BIAŁKAMI MLEKA RÓŻNYCH GATUNKÓW SSAKÓW

Reakcje krzyżowe między białkami mleka różnych gatunków zwierząt wiążą się z podobieństwem struktury trójwymiarowej białek lub podobieństwem sekwencji aminokwasów i wynikają głównie z filogenetycznych

powiązań. Zdaniem Restani i wsp. [61] homologiczne białka kręgowców często wykazują reakcje krzyżowe. Na przykład u osób z alergią na mleko krowie mogą wystąpić objawy kliniczne jako następstwo reakcji krzyżowych po spożyciu mleka koziego (92%), klaczy (4%), a także produktów mięsnych – wołowiny (10%) [3].

Z danych tabeli 3 wynika, że białka mleka koziego i owczego charakteryzują się dużą homologią do białek mleka krowiego (około 90%), natomiast białka mleka wielbłądziego, klaczy, oślicy czy kobiecego odznaczają się znacznie mniejszym podobieństwem (prawie 60%). Park [52] twierdzi, że mimo reakcji krzyżowej między białkami mleka koziego i krowiego (podobieństwo biochemiczne związane z pochodzeniem filogenetycznym, tzn. jeden podrząd: przeżuwacze – *Ruminantia*) 40-100% pacjentów z alergią na białka mleka krowiego może tolerować mleko kozie. Badania kliniczne i immunologiczne mające na celu ocenę jego bezpieczeństwa u pacjentów z alergią na białka mleka krowiego wykazały jednak, że nie może ono być substytutem mleka krowiego, bez ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktycznej. Tolerancja mleka koziego może być związana z większą ilością polimorficznej kazeiny, a przede wszystkim frakcji  $\alpha_{s1}$  w porównaniu do mleka krowiego. Zmniejszona ekspresja genu  $\alpha_{s1}$ -kazeiny bądź obecność allelu „zerowego” warunkuje mniejszą zawartość lub brak tej frakcji kazeiny w mleku kozim [12].

## PODSUMOWANIE

Mleko kobiece jest najwłaściwszym gatunkowo pokarmem dla niemowląt, co gwarantuje jego pełną przyswajalność. Mleko krowie podawane niemowlętom

„w zastępstwie” mleka matki jest wartościowym pokarmem, ale nie idealnym. Charakteryzuje się większą zawartością białka i tłuszczu oraz mniejszą laktozy, a jednocześnie coraz częściej odnotowuje się przypadki niepożądanych reakcji organizmu niemowląt na to mleko, w tym występowanie alergii – CMPA (cow’s milk protein allergy) lub nietolerancji laktozy. Obecnie zalecanym substytutem mleka kobiecego są preparaty uzyskane wyłącznie z mleka krowiego (o znacznym stopniu hydrolizy białek kazeinowych lub serwatkowych) i preparaty zawierające izolowaną frakcję białka sojowego wzbogacane metioniną. Potencjalnie dobrym substytutem mleka matki dla niemowląt mogłoby być mleko koniowatych (kobyłe i ośle). Mleko tych gatunków jest bowiem najbardziej podobne do mleka ludzkiego pod względem składu frakcji białkowej, tzn. ma małą zawartość kazeiny i stosunkowo wysoką białek serwatkowych. Ponadto obecna w mleku oślim  $\beta$ -laktoglobulina jest monomerem, podczas gdy w mleku przeżuwaczy występuje jako dimer. Mleko ośle wykazuje także właściwości bakteriobójcze, gdyż zawiera dużo lizozymu w przeciwieństwie do mleka krowiego i koziego. Również mleko wielbłądzie wyróżnia się składem, ze względu na brak  $\beta$ -laktoglobuliny (głównego alergenu mleka) oraz większą (w porównaniu do mleka krowiego) zawartością substancji antibakteryjnych, tj. lizozym, laktoferyna i immunoglobuliny. Obecnie w Polsce dostęp do mleka koniowatych i wielbłądziego jest jednak bardzo ograniczony i jego wykorzystanie pozostaje jedynie w sferze teoretycznych rozważań. W przypadku mleka koziego, badania kliniczne i immunologiczne wskazują, że nie może być substytutem mleka krowiego, bez ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktycznej.

## PIŚMIENNICTWO

- [1] Abbas S., Ashraf H., Nazir A., Sarfraz L.: Physico-chemical analysis and composition of camel milk. *Int. Res.*, 2013; 2: 84-98
- [2] Armaforte E., Curran E., Huppertz T., Ryan A., Caboni M.F., O'Connor P.M., Ross R.P., Hirtz C., Sommerer N., Chevalier F., Kelly A.L.: Proteins and proteolysis in pre-term and term human milk and possible implications for infant formulae. *Int. Dairy J.*, 2010; 20: 715-723
- [3] Balińska-Miśkiewicz W.: Diagnostyka molekularna alergii pokarmowej – czy wiemy więcej? *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2014; 68: 754-767
- [4] Barłowska J., Litwińczuk Z., Kędzierska-Matysek M., Litwińczuk A.: Polymorphism of caprine milk  $\alpha_{s1}$ -casein in relation to performance of four Polish goat breeds. *Pol. J. Vet. Sci.*, 2007; 10: 159-164
- [5] Barłowska J., Szwałkowska M., Litwińczuk Z., Król J.: Nutritional value and technological suitability of milk from various animal species used for dairy production. *Compr. Rev. Food Sci. F.*, 2011; 10: 291-302
- [6] Barłowska J., Wolanciuk A., Kędzierska-Matysek M., Litwińczuk Z.: Wpływ sezonu produkcji na podstawowy skład chemiczny oraz zawartość makro – i mikroelementów w mleku krowim i kozim. *Zywn-Nauk. Technol. Ja.*, 2013; 6: 69-78
- [7] Barłowska J., Wolanciuk A., Litwińczuk Z., Król J.: Milk proteins’ polymorphism in various species of animals associated with milk production utility. W: *Milk Protein*, red.: Hurley W.L. In Tech – Open Access Publisher, Rijeka, 2012, 235-264
- [8] Björkstén B., Clayton T., Ellwood P., Stewart A., Strachan D., ISA-AC Phase III Study Group: Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2008; 19: 110-124
- [9] Bonizzi I., Buffoni J.N., Feligini M.: Quantification of bovine casein fractions by direct chromatographic analysis of milk. Approaching the application to a real production context. *J. Chromatogr. A*, 2009; 1216: 165-168
- [10] Brodziak A., Król J., Barłowska J., Litwińczuk Z.: Effect of production season on protein fraction content in milk of various breeds of goats in Poland. *Int. J. Dairy Technol.*, 2014; 67: 410-419
- [11] Businco L., Giampietro P.G., Lucenti P., Lucaroni F., Pini C., Di Felice G., Iacovacci P., Curadi C., Orlandi M.: Allergenicity of mare’s milk in children with cow’s milk allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2000; 105: 1031-1034
- [12] Caira S., Pizzano R., Picariello G., Pinto G., Cuollo M., Chianese L., Addeo F.: Allergenicity of milk proteins. W: *Milk Protein*, red.: Hurley W.L., In Tech – Open Access Publisher, Rijeka 2012, 173-214
- [13] Claeys W.L., Verraes C., Cardoen S., De Block J., Huyghebaert A., Raes K., Dewettinck K., Herman L.: Consumption of raw or heated milk from different species: an evaluation of the nutritional and potential health benefits. *Food Control*, 2014; 42: 188-201

- [14] Costanzo A.: Characterization of donkey milk proteins by a proteomic approach. Università Degli Studi Di Napoli "Federico II", 2013. [http://www.fedoa.unina.it/9122/1/costanzo\\_angela\\_25.PDF](http://www.fedoa.unina.it/9122/1/costanzo_angela_25.PDF) (29.06.2015)
- [15] Cunsolo V., Muccilli V., Saletti R., Foti S.: MALDI-TOF mass spectrometry for the monitoring of she-donkey's milk contamination or adulteration. *J. Mass Spectrom.*, 2013; 48: 148-153
- [16] D'Alessandro A.G., Martemucci G., Jirillo E., De Leo V.: Major whey proteins in donkey's milk: effect of season and lactation stage. Implications for potential dietary interventions in human diseases. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, 2011; 33: 259-265
- [17] Dubakiene R., Rudzeviciene O., Butiene I., Sezaite I., Petronyte M.A., Vaicekauskaitė D., Zvirbliene A.: Studies on early allergic sensitization in the Lithuanian birth cohort. *Scientific World Journal*, 2012; 2012: 909524
- [18] El-Agamy E.I.: The challenge of cow milk protein allergy. *Small Ruminant Res.*, 2007; 68: 64-72
- [19] El-Hatmi H., Girardet J.-M., Gaillard J.-L., Yahyaoui M.H., Attia H.: Characterisation of whey proteins of camel (*Camelus dromedarius*) milk and colostrum. *Small Ruminant Res.*, 2007; 70: 267-271
- [20] Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce – ECAP. <http://ecap.pl/material.html> (12.07.2015)
- [21] Fiocchi A., Brozek J., Schünemann H., Bahna S.L., von Berg A., Beyer K., Bozzola M., Bradsher J., Compalati E., Ebisawa M., Guzmán M.A., Li H., Heine R.G., Keith P., Lack G. i wsp.: World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRAC-MA) Guidelines. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2010; 21 (Suppl. 21): 1-125
- [22] Gaudin J.C., Rabesona H., Choiset Y., Yeretssian G., Chobert J.M., Sakanyan V., Drouet M., Haertlé T.: Assessment of the immunoglobulin E-mediated immune response to milk-specific proteins in allergic patients using microarrays. *Clin. Exp. Allergy*, 2008; 38: 686-693
- [23] Gobesso A.A., Gonzaga I.V., Taran F.M., Françoise R., Centini T.N., Moreira C.G., Ferreira J.R., Rodrigues F.P., Baldi F.: Influence of fat supplementation on mare's milk composition. W: Forages and grazing in horse nutrition, red.: Saastamoinen M. i wsp., EAAP publication No. 132, Wageningen Academic Publishers, The Netherlands, 2012, 347-350
- [24] Gubić J.M., Šarić L.Č., Šarić B.M., Mandić A.I., Jovanov P.T., Plavšić D.V., Okanović D.G.: Microbiological, chemical and sensory properties of domestic donkey's milk from autochthones Serbian breed. *J. Food Nutr. Res.*, 2014; 2: 633-637
- [25] Guo H.Y., Pang K., Zhang X.Y., Zhao L., Chen S.W., Dong M.L., Ren F.Z.: Composition, physicochemical properties, nitrogen fraction distribution, and amino acid profile of donkey milk. *J. Dairy Sci.*, 2007; 90: 1635-1643
- [26] Ha M., Bekhit A. El-Din, McConnell M., Mason S., Carne A.: Fractionation of whey proteins from red deer (*Cervus elaphus*) milk and comparison with whey proteins from cow, sheep and goat milks. *Small Ruminant Res.*, 2014; 120: 125-134
- [27] Haenlein G.F.: Goat milk in human nutrition. *Small Ruminant Res.*, 2004; 51: 155-163
- [28] Hamed H., Trujillo A.J., Juan B., Guamis B., ElFeki A., Gargouri A.: Interrelationships between somatic cell counts, lactation stage and lactation number and their influence on plasmin activity and protein fraction distribution in dromedary (*Camelus dromedaries*) and cow milks. *Small Ruminant Res.*, 2012; 105: 300-307
- [29] Iacono G., Carroccio A., Cavataio F., Montalto G., Soresi M., Balsamo V.: Use of ass' milk in multiple food allergy. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1992; 14: 177-181
- [30] Ivanković A., Ramljak J., Štulina I., Antunac N., Bašić I., Kelava N., Konjačić M.: Characteristics of the lactation, chemical composition and milk hygiene quality of the Littoral-Dinaric ass. *Mljekarstvo*, 2009; 59: 107-113
- [31] Iwańczak F.: Profilaktyka alergii pokarmowej u noworodków i niemowląt. *Nowa Pediaatria*, 2002; 3: 115-118
- [32] Jasińska M., Skryplonek K.: Mleko klaczy, jego właściwości i wykorzystanie. *Prz. Hod.*, 2013; 6: 22-24
- [33] Konuspayeva G., Faye B., Loiseau G., Levieux D.: Lactoferrin and immunoglobulin contents in camel's milk (*Camelus bactrianus*, *Camelus dromedarius*, and hybrids) from Kazakhstan. *J. Dairy Sci.*, 2007; 90: 38-46
- [34] Krelowska-Kułas M.: Alergie pokarmowe. *Zesz. Nauk. AEK*, 2006; 705: 93-99
- [35] Król J., Brodziak A., Litwińczuk A.: Podstawowy skład chemiczny i zawartość wybranych białek serwatkowych w mleku krów różnych ras i w serwatce podpuszczkowej. *Zywn-Nauk. Technol. Ja.*, 2011; 4: 74-83
- [36] Król J., Litwińczuk Z., Brodziak A., Barłowska J.: Lactoferrin, lysozyme and immunoglobulin G content in milk of four breeds of cows managed under intensive production system. *Pol. J. Vet. Sci.*, 2010; 13: 357-361
- [37] Lara-Villoslada F., Olivares M., Xaus J.: The balance between caseins and whey proteins in cow's milk determines its allergenicity. *J. Dairy Sci.*, 2005; 88: 1654-1660
- [38] Liu L.L., Yao H., Zhang X.L., Zhang H.L., Chao P.L., Tong M.L., Liu G.L., Lin L.R., Fan-Liu, Zhang Z.Y., Yang T.C.: Characteristics of patients suffering from cow milk allergy. *Int. Immunopharmacol.*, 2012; 14: 94-98
- [39] Majkowska-Wojciechowska B., Wardzyńska A., Łuczynska M., Kowalski M.K., Makowska J., Kowalski M.L.: Nadwrażliwość na pokarmy w populacji dzieci szkolnych w Łodzi – wyniki badań ankietowych w projekcie „EuroPrevall”. *Alerg. Astma Immun.*, 2009, 14: 35-44
- [40] Małaczyńska T.: Uczulenie na mleko krowie. *Alergologia Współczesna*, 1999; 3: 9-13
- [41] Markiewicz-Kęszycka M., Wójtowski J., Kuczyńska B., Puppel K., Czyżak-Runowska G., Bagnicka E., Strzałkowska N., Jóźwik A., Krzyżewski J.: Chemical composition and whey protein fraction of late lactation mares' milk. *Int. Dairy J.*, 2013; 31: 62-64
- [42] Marszałkowska J., Gutowska J., Samoliński B.: Częstość występowania dodatknych testów skórnych na alergeny pokarmowe w specjalistycznej poradni alergologicznej. *Alerg. Astma Immun.*, 2007; 12: 160-164
- [43] Moatsou G., Moschopoulou E., Mollé D., Gagnaire V., Kandarakis I., Léonil J.: Comparative study of the protein fraction of goat milk from the Indigenous Greek breed and from international breeds. *Food Chem.*, 2008; 106: 509-520
- [44] Mona E.Y., Ragia O.M., Abeer A.K., Mosa T.E.: Biochemical effects of fermented camel milk on diarrhea in rats. *New York Sci. J.*, 2010; 3: 106-111
- [45] Monti G., Bertino E., Muratore M.C., Coscia A., Cresi F., Silvestro L., Fabris C., Fortunato D., Giuffrida M.G., Conti A.: Efficacy of donkey's milk in treating highly problematic cow's milk allergic children: an *in vivo* and *in vitro* study. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2007; 18: 258-264
- [46] Mullaicharam A.R.: A review on medicinal properties of camel milk. *World J. Pharm. Sci.*, 2014; 2: 237-242
- [47] Natale M., Bisson C., Monti G., Peltran A., Garoffo L.P., Valentini S., Fabris C., Bertino E., Coscia A., Conti A.: Cow's milk allergens identification by two-dimensional immunoblotting and mass spectrometry. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2004; 48: 363-369
- [48] Nudda A., Feligini M., Battacone G., Macciotta N.P., Pulina G.: Effects of lactation stage, parity,  $\beta$ -lactoglobulin genotype and milk SCC on whey protein composition in Sarda dairy ewes. *Ital. J. Anim. Sci.*, 2003; 2: 29-39
- [49] Nwaru B.I., Hickstein L., Panesar S.S., Muraro A., Werfel T., Cardona V., Dubois A.E., Halken S., Hoffmann-Sommergruber K., Poul-

- sen L.K., Roberts G., Van Ree R., Vlieg-Boerstra B.J., Sheikh A.: The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 2014; 69: 62-75
- [50] Orczyk-Pawilowicz M., Wesołowska A.: Różnice w biochemicznym składzie mleka matek wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie – aspekt żywieniowy i terapeutyczny. *Stand. Med., Pediatr.*, 2013; 10: 677-686
- [51] Pałgan K., Bartuzi Z.: Czynniki genetyczne i środowiskowe w rozwoju alergii na pokarmy. *Postępy. Hig. Med. Dosw.*, 2012; 66: 385-391
- [52] Park Y.W.: Hypo-allergenic and therapeutic significance of goat milk. *Small Ruminant Res.*, 1994; 14: 151-159
- [53] Park Y.W., Haenlein G.F.: *Handbook of milk of non-bovine mammals*. Blackwell Publishing, UK, 2006
- [54] Pavić V., Antunac N., Ivanković A., Havranek J.L.: Influence of stage of lactation on chemical composition and physical properties of sheep milk. *Czech J. Anim. Sci.*, 2002; 47: 80-84
- [55] Pawankar R., Canonica G.W., Holgate S.T., Lockey R.F., Blaiss M.S. (red.): *White Book on Allergy: Update 2013*. World Allergy Organization (WAO), United States of America, 2013
- [56] Pieszka M., Łuszczynski J., Szeptalin A.: Comparison of mare's milk composition of different breeds. *Nauka Przyr. Technol.*, 2011; 5: 1-5
- [57] Polidori P., Vincenzetti S.: Protein profile characterization of donkey milk. W: *Milk Protein*, red.: Hurley W.L. In Tech – Open Access Publisher, Rijeka 2012, 215-232
- [58] Polidori P., Vincenzetti S.: Use of donkey milk in children with cow's milk protein allergy. *Foods*, 2013; 2: 151-159
- [59] Poth A.G., Deeth H.C., Alewood P.F., Holland J.W.: Analysis of the human casein phosphoproteome by 2-D electrophoresis and MALDI-TOF/TOF MS reveals new phosphoforms. *J. Proteome Res.*, 2008; 7: 5017-5027
- [60] Raynal-Ljutovac K., Lagriffoul G., Paccard P., Guillet I., Chilliard Y.: Composition of goat and sheep milk products: An update. *Small Ruminant Res.*, 2008; 79: 57-72
- [61] Restani P., Ballabio C., Di Lorenzo C., Tripodi S., Fiocchi A.: Molecular aspects of milk allergens and their role in clinical events. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2009; 395: 47-56
- [62] Restani P., Gaiaschi A., Plebani A., Beretta B., Cavagni G., Fiocchi A., Poesi C., Velona T., Ugazio A.G., Galli C.L.: Cross-reactivity between milk proteins from different animal species. *Clin. Exp. Allergy*, 1999; 29: 997-1004
- [63] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) Nr 1169/2011 z dnia 25 października 2011 r. w sprawie przekazywania konsumentom informacji na temat żywności, zmiany rozporządzeń Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1924/2006 i (WE) nr 1925/2006 oraz uchylenia dyrektywy Komisji 87/250/EWG, dyrektywy Rady 90/496/EWG, dyrektywy Komisji 1999/10/WE, dyrektywy 2000/13/WE Parlamentu Europejskiego i Rady, dyrektywy Komisji 2002/67/WE i 2008/5/WE oraz rozporządzenia Komisji (WE) nr 608/2004
- [64] Rudloff S., Kunz C.: Protein and nonprotein nitrogen components in human milk, bovine milk, and infant formula: quantitative and qualitative aspects in infant nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1997; 24: 328-344
- [65] Ruska D., Jonkus D.: Crude protein and non-protein nitrogen content in dairy cow milk. *Proc. Latv. Univ. Agr.*, 2014; 32: 36-40
- [66] Sacchi P., Chessa S., Budelli E., Bolla P., Ceriotti G., Sogliola D., Rasoero R., Cauvin E., Caroli A.: Casein haplotype structure in five Italian goat breeds. *J. Dairy Sci.*, 2005; 88: 1561-1568
- [67] Salimei E., Fantuz F.: Equid milk for human consumption. *Int. Dairy J.*, 2012; 24: 130-142
- [68] Salimei E., Fantuz F., Coppola R., Chiofalo B., Polidori P., Varisco G.: Composition and characteristics of ass's milk. *Anim. Res.*, 2004; 53: 67-78
- [69] Shamsia S.M.: Nutritional and therapeutic properties of camel and human milks. *Int. J. Genet. Mol. Biol.*, 2009; 1: 52-58
- [70] Sharma S., Kumar P., Betzel C., Singh T.P.: Structure and function of proteins involved in milk allergies. *J. Chromatogr. B Biomed. Sci. Appl.*, 2001; 756: 183-187
- [71] Slađanac V., Božanić R., Hardi J., Szabó J.R., Lučan M., Krstanović V.: Nutritional and therapeutic value of fermented caprine milk. *Int. J. Dairy Technol.*, 2010; 63: 171-189
- [72] Socha J.: *Żywnienie w chorobach wieku dziecięcego*. W: *Żywnienie Człowieka Zdrowego i Chorego t. 2*, red.: Grzymisławski M., Gawęcki J., Wyd. PWN, Warszawa 2012, 158-172
- [73] Sorva R., Mäkinen-Kiljunen S., Juntunen-Backman K.:  $\beta$ -lactoglobulin secretion in human milk varies widely after cow's milk ingestion in mothers of infants with cow's milk allergy. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, 1994; 93: 787-792
- [74] Statistics Division. Food and Agriculture Organization of the United Nations – FAOSTAT. <http://faostat.fao.org> (21.07.2015)
- [75] Szwajkowska M., Wolanciuk A., Barłowska J., Król J., Litwińczuk Z.: Bovine milk proteins as the source of bioactive peptides influencing the consumers' immune system – a review. *Anim. Sci. Pap. Rep.*, 2011; 29: 269-280
- [76] Uniacke-Lowe T.: *Studies on equine milk and comparative studies on equine and bovine milk systems*. PhD Thesis, University College Cork, Ireland, 2011, ss. 55
- [77] Uniacke-Lowe T., Huppertz T., Fox P.F.: Equine milk proteins: chemistry, structure and nutritional significance. *Int. Dairy J.*, 2010; 20: 609-629
- [78] Vincenzetti S., Polidori P., Fantuz F., Mariani P.L., Cammertoni N., Vita A., Polidori F.: Donkey's milk caseins characterization. *Ital. J. Anim. Sci.*, 2005; 4: 427-429
- [79] Vincenzetti S., Polidori P., Mariani P., Cammertoni N., Fantuz F., Vita A.: Donkey's milk protein fractions characterization. *Food Chem.*, 2008; 106: 640-649
- [80] Wal J.M.: Structure and function of milk allergens. *Allergy*, 2001; 56: 35-38
- [81] Wilson J.: Milk intolerance: lactose intolerance and cow's milk protein allergy. *Newborn. Infant. Nurs. Rev.*, 2005; 5: 203-207
- [82] Wróblewska B., Jedrychowski L.: Wpływ modyfikacji technologicznych na zmianę właściwości immunoreaktywnych białek mleka krowiego. *Alerg. Astma Immun.*, 2003; 8: 157-164
- [83] Žan M., Stibilj V., Rogelj I.: Milk fatty acid composition of goats grazing on alpine pasture. *Small Ruminant Res.* 2006; 64: 45-52
- [84] Zawadzka-Krajewska A.: Preparaty mlekozastępcze stosowane w leczeniu alergii pokarmowej u niemowląt. *Alergia*, 2006, 2: 31-33
- [85] Zhang R., Mustafa A.F., Zhao X.: Effects of flaxseed supplementation to lactating ewes on milk composition, cheese yield, and fatty acid composition of milk and cheese. *Small Ruminant Res.*, 2006; 63: 233-241

Autorzy deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.