

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra kvality a bezpečnosti potravin



**Zdravotní komplikace v souvislosti s konzumací mléka
a mléčných výrobků**

Bakalářská práce

Autor práce: Natálie Kamarýtová

Obor studia: Kvalita produkce, ATZK

Vedoucí práce: Ing. Veronika Legarová, Ph.D.

© 2020 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Zdravotní komplikace v souvislosti s konzumací mléka a mléčných výrobků" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 15.7.2020

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Veronice Legarové, Ph.D. za odborné vedení bakalářské práce, pomoc a připomínky a za čas, který mi během psaní věnovala. Dále děkuji své rodině a přátelům za podporu při studiu.

Zdravotní komplikace v souvislosti s konzumací mléka a mléčných výrobků

Souhrn

Mléko je jednou ze základních potravin ve výživě člověka. Setkává se s ním již od raného věku a získává z něj mnoho cenných živin, které potřebuje ke správnému růstu a vývinu. Mléko je výborným zdrojem vápníku, esenciálních mastných kyselin, plnohodnotných bílkovin a vitamínů. I když je kravské mléko velmi ceněnou potravinou, někteří jedinci mohou mít s jeho trávením značné obtíže. Nežádoucí reakce po požití může být způsobena imunitními mechanismy (potravinová alergie) nebo jinou neimunologickou příčinou (potravinová intolerance).

Potravinová alergie vzniká chybným vyhodnocením imunitního systému jedince po konzumaci běžné potravy. Tělo začíná v obranné reakci aktivovat imunitní mechanismy a vytvářet protilátky. V mléce se nachází nejméně 9 problematických bílkovin, na které byly u člověka nalezeny specifické protilátky. Nejčastějším alergenem bývá α S1-kasein, α -laktalbumin a β -laktoglobulin. Alergie na bílkoviny kravského mléka se především objevuje u malých dětí, s rostoucím věkem dochází k nástupu tolerance. S mlékem kozím vzniká často zkřížená alergická reakce, jeho náhrada za mléko kravské proto není vhodná.

Potravinová intolerance vzniká v důsledku nedostatku nebo úplné absence konkrétní látky, která je potřebná pro úplné strávení některé složky potravy. Jsou známy tři druhy laktózové intolerance – vrozená, primární a sekundární intolerance. Primární laktózová intolerance je nejčastěji se vyskytujícím druhem laktózové intolerance, je geneticky podmíněná a vzniká postupným snižováním aktivity enzymu laktázy v tenkém střevě. Laktáza je enzym potřebný ke štěpení laktózy na jednoduché monosacharidy, což je nezbytný krok k jejímu úplnému strávení. Náhrada mléka kravského za mléko kozí není řešením, neboť mléko kozí obsahuje přibližně stejné množství laktózy jako mléko kravské. Je vhodné konzumovat některé mléčné výrobky, kde je laktóza částečně přeměněná (fermentované mléčné výrobky, sýry).

Další problematickou látkou, související s mlékem, je peptid β -casomorfin-7 (BCM7), který vzniká hlavně po trávení A1 genetické formy β -kaseinu. BCM7 je řazen mezi opiáty a je mu připisováno množství negativních účinků na lidské zdraví. Škodlivost β -casomorfinu-7 nebyla k dnešnímu dni zcela prokázána, je však řada vědců, kteří ve vliv BCM-7 na lidské zdraví věří a snaží se ho prokázat. V některých zemích již producenti cílí na produkci mléka typu A2 šlechtěním (Austrálie, Nový Zéland). Ostatní druhy savců obsahují ve svém mléce převážně variantu A2 β -kaseinu. Při prokázání účinku BCM-7 na lidské zdraví by mohlo být mléko získávané od ostatních savců vhodnou alternativou mléka kravského.

Mléčný tuk je spojován s výskytem řady kardiovaskulárních onemocnění v důsledku přítomnosti velkého množství nasycených mastných kyselin a cholesterolu. Některé studie však tvrdí, že mléko obsahuje další kardioprotektivní látky, které výskytu onemocnění zamezují a konzumace mléka tudíž není rizikovým faktorem. Přesto se dále zkoumá snížení nasycených mastných kyselin pomocí výživy dojníc. Mléko kobyly a oslí se jeví jako případná vhodná alternativa mléka kravského, jelikož obsahují vyšší zastoupení nenasycených mastných kyselin.

Klíčová slova: alergie, intolerance, kozí mléko, kravské mléko, zdraví

Health complications related to consumption of milk and dairy products

Summary

Milk has been recognized as an important part of our daily diet, across all cultures. Milk appears in human nutrition from an early age and obtains many valuable nutrients which are necessary for proper growth and development. Milk is an important source of dietary calcium, proteins, vitamins and essential fatty acids. Even though cow's milk is a highly valuable food some individuals may have difficulties with its digestion. Adverse reactions after ingestion may be caused by immune mechanisms (food allergy) or by other non-immunological cause (food intolerance).

Food allergy arises as a defect in an individual's immune system after consuming regular food. In the defence response, human body begins to activate immune mechanisms and produce antibodies. There are at least 9 problematic proteins in milk for which specific antibodies have been found in the human body. The most common allergens are α S1-casein, α -lactalbumin and β -lactoglobulin. Cow's milk allergy is one of the most common food allergies in infants and young children. Tolerance usually develops with increasing age. Cross-allergic reactions often occurs between cow's and goat's milk, so its replacement with goat's milk is not suitable.

Food intolerance can result from the lack or complete absence of specific chemicals or enzymes needed to digest a food substance. Three types of lactose intolerance are known – congenital, primary and secondary intolerance. The most common type is primary lactose intolerance, which is genetically determined and results from a gradual decrease of the activity enzyme lactase in the small intestine. Lactase is an enzyme that breaks down lactose into simple monosaccharides, which is mandatory step for its complete digestion. Replacement of cow's milk with goat's milk is not possible because goat's milk contains approximately the same amount of lactose as cow's milk. It is appropriate to consume some dairy products where lactose is partially transformed (fermented dairy products, cheeses).

β -casomorphin-7 (BCM7) is a peptide that is formed mainly after digestion of the A1 genetic form of β -casein. BCM7 is classified as an opiate and has been associated with several negative effects on human health. The effect of β -casomorphin-7 has not been fully demonstrated on human health, but there is a number of scientists who are trying to prove it. Producers in some countries are already focusing on A2 milk production (Australia, New Zealand). Other mammalian species contain mostly the A2 β -casein variant in their milk.

Milk fat is associated with cardiovascular diseases due to the presence of large amounts of saturated fatty acids and cholesterol. However, some studies claim that milk contains other cardioprotective substances that prevent the disease and thus milk consumption is not a risk factor. Nevertheless, the reduction of saturated fatty acids in milk through nutrition of dairy cattle is further investigated. Mare and donkey milk appear to be a possible suitable alternative to cow's milk because it contains a higher proportion of unsaturated fatty acids.

Keywords: allergy, intolerance, goat's milk, cow's milk, health

Obsah

1 Úvod	10
2 Cíl práce	11
3 Literární rešerše	12
3.1 Mléko	12
3.2 Kravské mléko a jeho složení	12
3.2.1 Bílkoviny	12
3.2.2 Tuky.....	13
3.2.3 Sacharidy	14
3.2.4 Vitamíny	14
3.2.5 Minerální látky.....	15
3.3 Nežádoucí reakce po podání potravin	15
3.4 Potravinová alergie	16
3.4.1 Mechanismus alergické reakce	16
3.4.1.1 Tvorba protilátek	16
3.4.1.2 Stavba protilátek a jejich dělení.....	17
3.4.1.3 Dělení alergických reakcí a jejich průběh.....	19
3.4.2 Alergie na bílkoviny kravského mléka	21
3.4.3 Alergeny v mléce	22
3.4.3.1 Syrovátkové alergen	23
3.4.3.2 Kaseinové alergen	24
3.4.4 Zkřížená alergická reakce (CR)	25
3.4.5 Vliv tepelného ošetření na alergenicitu	26
3.4.6 Vliv enzymatického ošetření na alergenicitu.....	27
3.4.7 Diagnostika potravinové alergie	27
3.4.7.1 Dočasná eliminační dieta	28
3.4.7.2 Epikutánní testy (Náplast'ové testy).....	28
3.4.7.3 Kožní testy	28
3.4.7.4 Orální expoziční testy	29
3.4.7.5 Měření sérové koncentrace specifických IgE	29
3.4.7.6 ELISA test	30
3.4.7.7 Testování pomocí mikročipu	31
3.4.7.8 Test aktivace bazofilů (BAT)	31
3.4.8 Faktory ovlivňující vznik alergie	31
3.4.9 Konzumace ostatních mléčných výrobků při potravinové alergii	32
3.4.10 Kozí mléko jako alternativa	33

3.5	Potravinová intolerance.....	33
3.5.1	Laktózová intolerance.....	34
3.5.2	Laktóza.....	34
3.5.3	Laktáza.....	35
3.5.4	Mechanismus laktózové intolerance.....	35
3.5.5	Druhy laktózových intolerancí.....	36
3.5.5.1	Vrozená intolerance laktózy.....	36
3.5.5.2	Primární intolerance laktózy.....	36
3.5.5.3	Sekundární intolerance laktózy.....	37
3.5.6	Metody diagnostiky laktózové intolerance.....	37
3.5.6.1	Laktózový toleranční test.....	37
3.5.6.2	Vodíkový test (H ₂ BT).....	38
3.5.6.3	Genetický test.....	38
3.5.7	Výživa při laktózové intoleranci.....	38
3.6	β-casomorfin-7 (BCM-7) a jeho dopad na zdravotní stav jedince.....	39
3.6.1	Rozdíl mezi A1, A2 mlékem.....	39
3.6.2	β-casomorfin-7.....	41
3.6.3	BCM-7 nebo laktózová intolerance?.....	43
3.6.4	Další onemocnění spojovaná s BCM-7.....	43
3.6.4.1	Cukrovka 1. typu.....	43
3.6.4.2	Kardiovaskulární onemocnění.....	44
3.6.4.3	Syndrom náhlého úmrtí kojenců.....	44
3.6.5	BCM-7 a další mléčné výrobky.....	44
3.7	Vliv mléčného tuku ve spojitosti se zdravím.....	45
3.7.1	Může mléčný tuk způsobovat alergickou reakci?.....	45
3.7.2	Kardiovaskulární onemocnění.....	46
3.7.3	Porovnání kravského mléčného tuku s ostatními druhy savců.....	46
4	Závěr.....	48
5	Literatura.....	49
6	Seznam tabulek.....	56
7	Seznam obrázků.....	57

1 Úvod

Kravské mléko je jednou ze základních potravin ve výživě člověka. Jeho konzumace má velmi dlouhou tradici. Do lidské výživy bylo zařazeno společně s domestikací skotu (od 7 tis př. n l). Průměrné složení mléka tvoří přibližně 87,5 % vody, 3,3 % bílkovin, 3,8 % tuku, 4,7 % laktózy a 0,7 % minerálních látek. Složení mléka se liší podle stádia laktace, výživy, věku a zdravotního stavu dojnice. Vyznačuje se velmi dobrým živinovým zastoupením. V současné době se však stále častěji setkáváme s lidmi, kteří mají s trávením mléka značné obtíže (Hochwallner et al. 2014; Kopáček 2014).

Nežádoucí reakce po podání potravinu představují celosvětový problém a frekvence jejich výskytu se pořád zvyšuje. Odhaduje se, že asi 6 – 8 % dětí a 1 – 2 % dospělých trpí některým typem potravinové alergie (reakcí imunologického původu). Potravinová intolerance (reakce neimunologického původu) postihuje asi 5 – 6 % dospělých, u kojenců a malých dětí pak rozpětí od 0,3 – 20 % (Petruková & Valík 2015).

První nežádoucí účinky po požití kravského mléka (kožní i gastrointestinální) byly popsány Hippokratem 370 př. n. l. Alergie na kravské bílkoviny a laktózová intolerance jsou nejčastější příčinou potíží spojených s konzumací mléka. Příznaky alergie na kravskou bílkovinu i laktózové intolerance jsou velice podobné. Bez patřičných testů provedených pod dohledem odpovědné osoby je složité určit původ obtíží. Alergie na kravskou bílkovinu postihuje častěji malé děti. Postupem času dochází u většiny pacientů k vymizení obtíží a nastává tolerance. U primární laktózové intolerance, která je nejčastějším typem laktózové intolerance je tomu naopak. S věkem se schopnost trávit laktózu v mléce zhoršuje. Stanovení diagnózy je velmi důležité. Úplné vynechání potravinu z jídelníčku, může značně ovlivnit pacientův život. Zatímco alergie na kravskou bílkovinu může vést až k anafylaxi a mívá často daleko horší průběh, lidé s laktózovou intolerancí dokáží většinou bez problému strávit malé množství mléka či mléčného výrobku. Mohou si vybrat z široké škály výrobků bez laktózy nebo se sníženým obsahem laktózy či konzumovat některý z mléčných výrobků, kde je laktóza částečně přeměněná (fermentované mléčné výrobky, sýry). Některé zdroje také uvádějí, že by za velkou míru vnímané laktózové intolerance u dospělých lidí mohl být odpovědný opiát β -casomorfín-7. Její průběh by měl značně zhoršovat (u diagnostikovaných pacientů), u pacientů s nepotvrzenou laktózovou intolerancí by mohl být dokonce původcem obtíží. (Bischoff 2007; Hochwallner et al. 2014; Jianqin et al. 2016; Suri et al. 2019).

2 Cíl práce

Cílem bakalářské práce je vypracování přehledné literární rešerše zaměřené na možné zdravotní komplikace v souvislosti s konzumací mléka a mléčných výrobků.

3 Literární rešerše

3.1 Mléko

Mléko je tekutý sekret z mléčné žlázy savců. Sekrece mléka začíná porodem mláděte a nazývá se obdobím laktace. U každého druhu savce má laktace rozdílnou délku, u skotu je to přibližně 305 dní. Složení a vlastnosti mléka v průběhu laktace jsou proměnlivé, přizpůsobují se fyziologické potřebě mláděte (Kopáček 2014; Marangoni et al. 2018).

Pro potravinářský průmysl se nejčastěji používá mléko kravské (celosvětově kolem 83 %) a mléko bývolí (13 %). Ostatní druhy mlék (ovčí, kozí, velbloudí aj.) se v potravinářství užívají v menší míře. Složení mléka významně ovlivňuje druh daného savce (**Tab. 1**). Dalšími důležitými faktory je také zdravotní stav, výživa a délka laktace (Kopáček 2014).

Tab. 1: Průměrné složení nejběžnějších druhů mlék (v %) (Kopáček 2014).

Druh mléka	Voda	Bílkovina	Tuk	Laktóza	Minerální látky
Kravské mléko	87,5	3,3	3,8	4,7	0,7
Kozí mléko	86,6	3,6	4,2	4,8	0,8
Ovčí mléko	83,9	5,2	6,2	4,2	0,9
Kobyli mléko	90,0	2,0	1,1	7,0	0,4
Bývolí mléko	82,7	4,5	8,0	4,7	0,8
Mateřské mléko	87,6	1,2	1,2	7,1	0,2

3.2 Kravské mléko a jeho složení

Kravské mléko považujeme za jednu ze základních potravin lidstva. Obsahuje mnoho potřebných látek pro růst a vývoj, a proto se s mlékem a výrobky z něj setkáváme již od raného dětství. Díky velkému obsahu vápníku působí jako prevence proti osteoporóze kostí (Kopáček 2014; Marangoni et al. 2018).

3.2.1 Bílkoviny

Bílkoviny neboli proteiny se nacházejí ve všech buňkách každého živého organismu. Jedná se o pro život nezbytné, nepostradatelné látky. Pro člověka je důležité dostatek bílkovin přijímat s potravou. Organismus tyto bílkoviny přetváří na látky, které tělo aktuálně potřebuje. Mléko je jedním z nejdůležitějších zdrojů proteinů. Obsah proteinů se zde pohybuje okolo 3 – 3,2 % (Trumbo et al. 2005; Pereira 2014).

Mléčné proteiny obsahují všech 9 nezbytných esenciálních aminokyselin, které tělo nedokáže samo syntetizovat. Nejvíce zastoupenými bílkovinami v mléce jsou tzv. kaseinové a syrovátkové bílkoviny v poměru 80:20 (Chandan 2016).

Kasein je komplexem fosfoproteinů tvořící v mléce přežvykavců převážné zastoupení bílkovin. Jednotlivé frakce kaseinu se dělí na α S1-kasein, α S2-kasein, β -kasein a κ -kasein. Jejich zastoupení je v průměru 40 % α S1-kaseinu, 12,5 % α S2-kaseinu, 35 % β -kaseinu, a 12,5 % κ -kaseinu. Kaseinové frakce se liší obsahem fosforu, složením aminokyselin, molekulovou hmotností a izoelektrickým bodem. Jsou vysoce citlivé na přítomnost vápníku v mléce, proti vysrážení je chrání κ -kasein, který je jako jediný vůči vápníku odolný. Rozštěpením κ -kaseinu pomocí enzymu či kyseliny docílíme vysrážení všech ostatních frakcí kaseinu ve vápenaté soli. Tohoto postupu využíváme při výrobě sýrů a tvarohů, a to buď sladkým srážením (působením enzymu) či kyselým srážením (působením kyseliny). Kaseinové frakce jsou v mléce spojeny ve velké koloidní útvary tzv. kaseinové micely. V těchto micelách se nachází kromě kaseinových frakcí i vápník, hořčík a fosfáty (Gajdůšek 2003; Chandan 2016; Villa et al. 2018).

Kromě kaseinových bílkovin jsou v mléce obsaženy také bílkoviny syrovátkové. Tyto proteiny zůstávají v mléku přítomny po vysrážení bílkovin kaseinových. Patří sem α -laktalbumin, β -laktoglobulin, sérový albumin, imunoglobuliny a laktoferin. β -laktoglobulin je globulární protein, který je nejrozšířenější bílkovinou nacházející se v syrovátce. Kravský β -laktoglobulin je odolný vůči trávení pepsinem, tato odolnost může přispět k snížené toleranci kravského mléka. α -laktalbumin, druhý nejčastější protein přítomný v syrovátce, je odpovědný za vazbu a transport vápníku a mastných kyselin. Skládá se z rozvětvených aminokyselin, jako jsou leucin, izoleucin a valin a obsahuje několik cysteinových jednotek, které tvoří disulfidové vazby uvnitř molekuly. α -laktalbumin by měl být bohatým zdrojem tryptofanu, který podporuje syntézu serotoninu – jehož nízká hladina vyvolává změny nálad a deprese. Studie založené na konzumaci stravy, která byla obohacena o α -laktoglobulin, dosáhly pozitivních výsledků. U studovaných jedinců došlo k snížení depresivní nálady v stresových situacích. Imunoglobuliny jsou v mléce přítomny ve velmi malém množství. Skládají se z glykoproteinových molekul, tedy proteinů, které na sebe vážou sacharidovou složku. Jsou hlavní složkou kolostra. Kolostrum (mlezivo) je sekret, který se prvotně tvoří v mléčné žláze a je vylučován ihned po porodu – nejedná se o plnohodnotné mléko. Ve zvýšeném množství jsou zde z toho důvodu, že přenášejí imunitu z matky na mládě (Gajdůšek 2003; Jílek 2004; Cavallarin & Giribaldi, Giuffrida 2017).

3.2.2 Tuky

Tuky jsou nejbohatším zdrojem energie ve výživě člověka. Obsah tuku v mléce se pohybuje okolo 3,5 – 5 % v závislosti na plemenu dojnice. Mléčný tuk je složen především z esterů glycerolu a mastných kyselin. Dle počtu navázaných mastných kyselin v molekule se dělí na monoacylglyceroly, diacylglyceroly a triacylglyceroly. V mléčném tuku se nejčastěji nachází triacylglyceroly. Pokud se jedná pouze o sloučeninu mastných kyselin a glycerolu, hovoříme o homolipidech. Homolipidy tvoří 97 – 98 % mléčného tuku. Zbylou část tvoří heterolipidy, jež jsou látky, ve kterých je kromě glycerolu a mastné kyseliny přítomna i další sloučenina. Může se jednat například o kyselinu fosforečnou (mluvíme o fosfolipidech),

galaktózu (glykolipidy), cholesterol či lipofilní vitamíny. V mléčném tuku se mimo jiné vyskytují i volné mastné kyseliny. Jsou to převážně látky těkavé s krátkým uhlíkatým řetězcem (Samková et al. 2008; Chandan 2016).

Mastné kyseliny (MK) jsou hlavní složkou mléčného tuku. Jejich přítomnost a pozice, ve které jsou navázané, ovlivňuje sensorické, technologické a nutriční vlastnosti mléčného tuku. Rozdělujeme je na nasycené mastné kyseliny a nenasycené mastné kyseliny. Nasycené mastné kyseliny obsahují ve svých molekulách pouze jednoduché vazby. Tato skupina tvoří v průměru asi 70 % mastných kyselin přítomných v mléce. Nejvíce zastoupenými kyselinami jsou palmitová, myristová a stearová. Nenasycené mastné kyseliny tvoří zbývající část MK v mléce. Obsahují jednu či více dvojných vazeb. V této skupině je nejdominantnější kyselina olejová. Největší význam nicméně přikládáme kyselinám linolové a α -linolenové, protože jsou řazeny mezi esenciální mastné kyseliny (Samková et al. 2008; Pereira 2014).

3.2.3 Sacharidy

Sacharidy jsou rychlým a pro některé orgány nezbytným zdrojem energie (mozek, červené krvinky). Jedná se o sloučeniny uhlíku, vodíku a kyslíku. Podle velikosti molekuly je dělíme na monosacharidy, disacharidy, oligosacharidy a polysacharidy (Trumbo et al. 2005).

V mléce je nejvíce zastoupeným sacharidem laktóza. Laktóza je disacharid, skládající se z jedné molekuly glukózy a jedné molekuly galaktózy. Stravitelnost laktózy je ovlivněna činností enzymu laktázy v tenkém střevě. Díky němu se štěpí na lehce stravitelné monosacharidy. Tyto jednoduché sacharidy se vstřebávají střevní stěnou do krevního oběhu. Každý organismus má predispozici pro tvoření jiného množství enzymu laktázy. Příčinou trávicích obtíží často bývá neschopnost tvoření dostatečného množství laktázy v organismu (Jílek 2004; Fritzscheová 2015).

Laktóza je v krevním oběhu přeměněna na energii. Podporuje příjem vápníku. Tvoří s ním ve vodě rozpustné komplexy, z nichž tělo dokáže minerální látku jednoduše přijmout. V potravinářství se využívá její reakce s bílkovinami (aminokyselinami), kdy se působením tepla vytváří nové sloučeniny dodávající chuť a barvu. V některých mléčných výrobcích (zakysané výrobky, jogurty) je laktóza přeměněna činností bakterií mléčného kvašení na kyselinu mléčnou. Kyselina mléčná pomáhá brzdit rozvoj škodlivých mikroorganismů, zejména hnilobných mikrobů a působí jako konzervant (Kopáček 2014; Fritzscheová 2015).

3.2.4 Vitamíny

Jedná se o chemicky nesořodé organické látky, nezbytné pro správný chod organismu. Většina z nich se řadí mezi látky esenciální, člověk je musí přijímat s potravou. Nedostatek určitého vitamínu v těle se nazývá hypovitaminóza, absolutní nedostatek pak avitaminóza. Při avitaminóze může dojít k závažným poruchám organismu. Kromě nedostatečného příjmu v potravě, může být na vině také působení tzv. antivitaminů. Látek, které blokují působení vitamínů anebo je přímo ničí. Vitamíny dělíme dle rozpustnosti ve vodě a v tucích. Mezi vitamíny rozpustné ve vodě řadíme vitamíny skupiny B, C a mezi vitamíny rozpustné v tucích pak skupiny A, D, E a K (Odstrčil & Odstrčilová 2006).

V mléce nacházíme vitamíny skupiny A, D, E, K, B a malé množství vitamínu C. U přežvykavců se vitamíny skupiny B a K syntetizují v batoru, nejsou tudíž ovlivněny

výživou. Vitamíny A, D, E se v bachoru nesyntetizují, jejich koncentrace je závislá na výživě dojnice (Jílek 2004).

3.2.5 Minerální látky

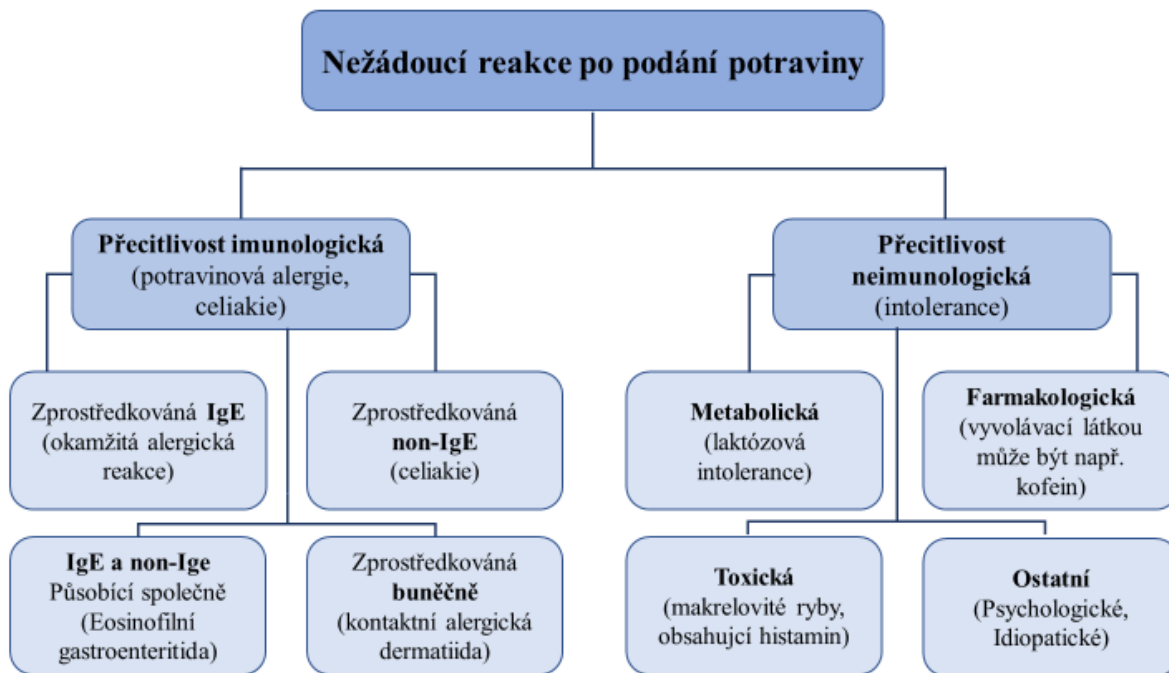
Minerální látky se podílí na udržení homeostázy organismu, na správném růstu a vývoji jedince a na činnosti enzymů. Stejně jako vitamíny je tyto látky nezbytné přijímat s potravou (Odstrčil & Odstrčilová 2006).

Nejdůležitější minerální látkou v mléce je vápník (0,12 %), dále zde nalezneme fosfor (0,10 %), sodík (0,05 %), draslík (0,15 %) a chlor (0,11 %). Ostatní minerální látky se nacházejí ve stopových množstvích a patří sem například hořčík, železo, jód a zinek (Jílek 2004).

Vápník a fosfor jsou v mléce přítomny v několika formách. Nachází se volně v roztoku, či ve formě koloidního kalcium-fosfátu, nebo vázány na kaseinový komplex. Zastoupení jednotlivých forem je závislé na obsahu bílkovin v mléce, především kaseinu. Sodík a draslík jsou kromě nutričního hlediska významné i pro udržení osmotického tlaku či pH mléka (Gajdůšek 2003).

3.3 Nežádoucí reakce po podání potravin

Pojem potravinová alergie a potravinová intolerance bývá často zameňován. Je k nalezení nespočet článků, v nichž autor neumí rozlišit mezi těmito dvěma pojmy. Příznaky po požití tělem neakceptované potravin jsou často podobné, ale jejich původ je rozdílný. Přecitlivělost imunologická (potravinová alergie) může vzniknout při kontaktu s jakoukoliv látkou z běžného prostředí, kde se jedinec pohybuje. Jde o reakci imunitního systému, který tuto látku chybně vyhodnotí jako škodlivou a aktivuje na její obranu příslušné ochranné mechanismy. Dle druhu zapojených imunitních mechanismů a rychlosti projevených příznaků rozlišujeme typ alergické reakce. Přecitlivělost neimunologická (potravinová intolerance) nevzniká reakcí imunitního systému, ale metabolickou poruchou. Je podmíněna nedostatkem nebo úplnou absencí látek, které se podílejí na zpracování konkrétních složek potravin v lidském těle. Patří sem například intolerance metabolická, farmakologická, toxická, jejichž příklady lze vidět na **Obr. 1**. Reakce neklasifikovatelné jakýmkoli známým mechanismem se označují jako nedefinovaná potravinová nesnášenlivost (Ortolani & Pastorello 2006; Petruková & Valík 2015; Tordesillas et al. 2017).



Obr. 1: Nežádoucí reakce po podání potravy (Stockley 2015).

3.4 Potravinová alergie

Potravinová alergie je definována jako okamžitá, imunitními mechanismy zprostředkováná reakce organismu po konzumaci běžné potravy. Tělo vyhodnotí látku jako antigen a vytvoří na její obranu protilátky. Jedná se tedy o reakci antigen-protilátka (Fritzscheová 2015; Tordesillas et al. 2017).

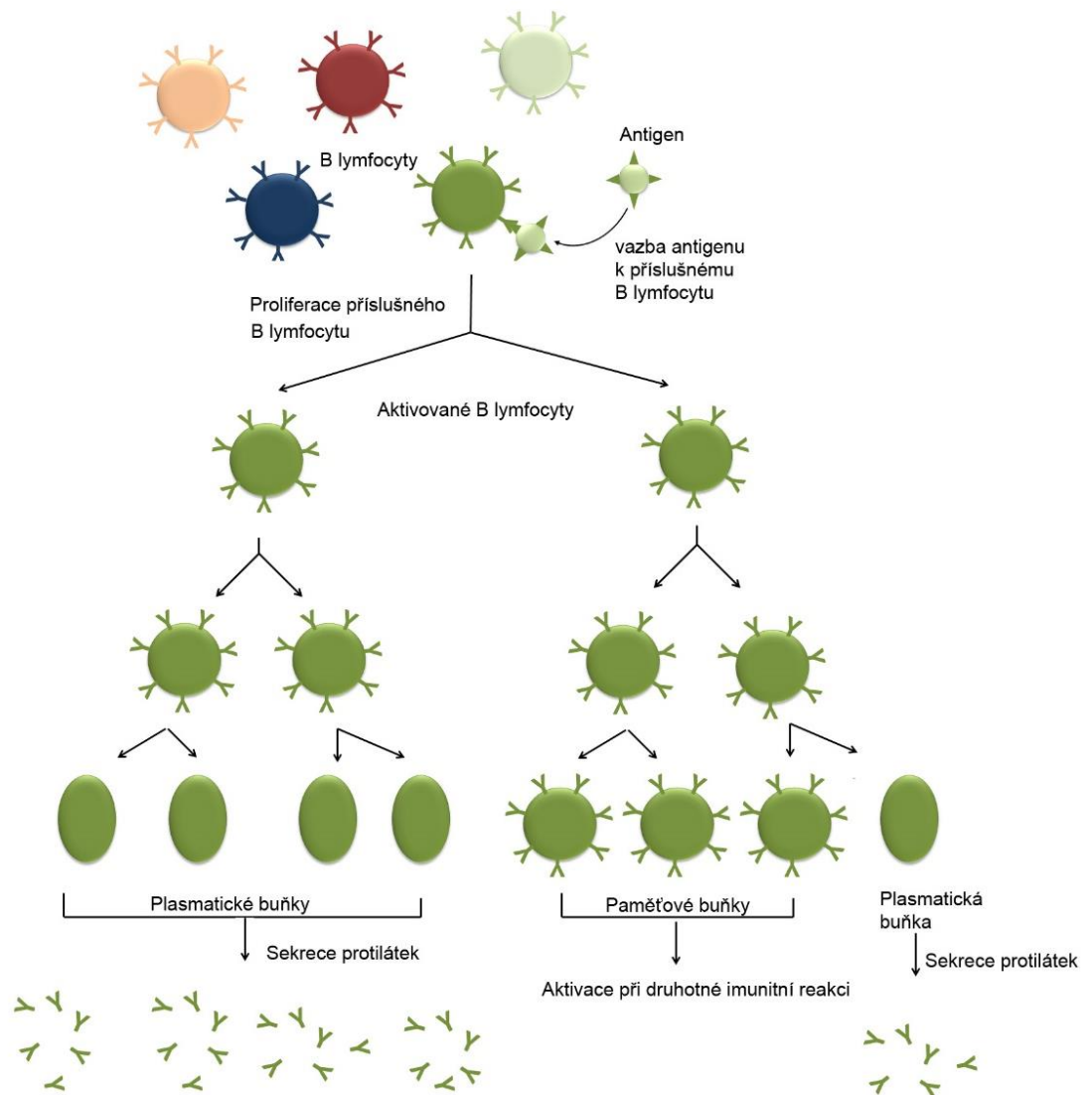
Dle odhadů 6 – 8 % dětí a 1 – 2 % dospělých trpí některým typem potravinové alergie. Přestože jakákoliv potrava může vyvolat alergickou reakci, je známo několik potravin, které vyvolávají imunologickou reakci organismu častěji než ostatní. Za tyto problematické potraviny označujeme z živočišných produktů mléko, vejce, sýry, ryby, z rostlinných jsou pak hůře snášeny potraviny jako ořechy, citrusové plody, jahody, kořenová zelenina (Wang & Sampson 2011; Petrulakova & Valík 2015).

3.4.1 Mechanismus alergické reakce

3.4.1.1 Tvorba protilátek

Protilátky u člověka nalezneme v krevním séru a tělních tekutinách. Jsou syntetizovány B-lymfocyty, specifickou skupinou bílých krvinek. B-lymfocyt vyhledává určitý antigen v těle pomocí antigenního receptoru (protilátka navázaná na B-lymfocyt). Pokud se na antigenní receptor naváže specifický antigen, B-lymfocyt začne množit protilátky a vypouštět je do oběhu. Protilátky vyhledávají specifické antigeny, navazují se na ně a tvoří komplexy. Po stimulaci B-lymfocytu antigenem, dochází k jeho pomnožení. Vzniklé B-lymfocyty produkují dvě skupiny buněk – efektorové (plasmatické) a paměťové. Efektorové buňky

syntetizují specifické protilátky a uvolňují je do oběhu. Doba existence efektorových buněk je pouze krátkodobá (několik dní). Paměťové buňky slouží jako imunologická paměť, jelikož jejich přítomnost v organismu je dlouhodobá. V případě potřeby mají schopnost tvořit nové paměťové i efektorové buňky. Výše popsaný mechanismus imunitní reakce je znázorněn na **Obr. 2** (Nicholson 2016; Sampson et al. 2018; Sompayrac 2019).

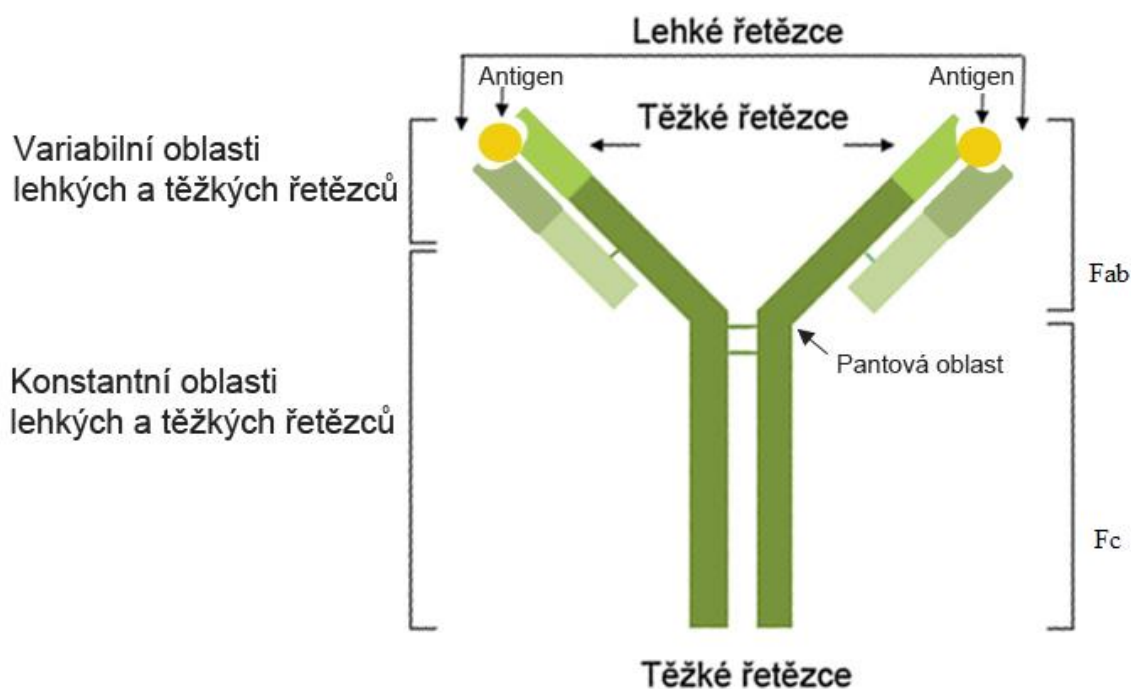


Obr. 2: Aktivace B-lymfocytů při alergické reakci (Novotný et al. 2014).

3.4.1.2 Stavba protilátek a jejich dělení

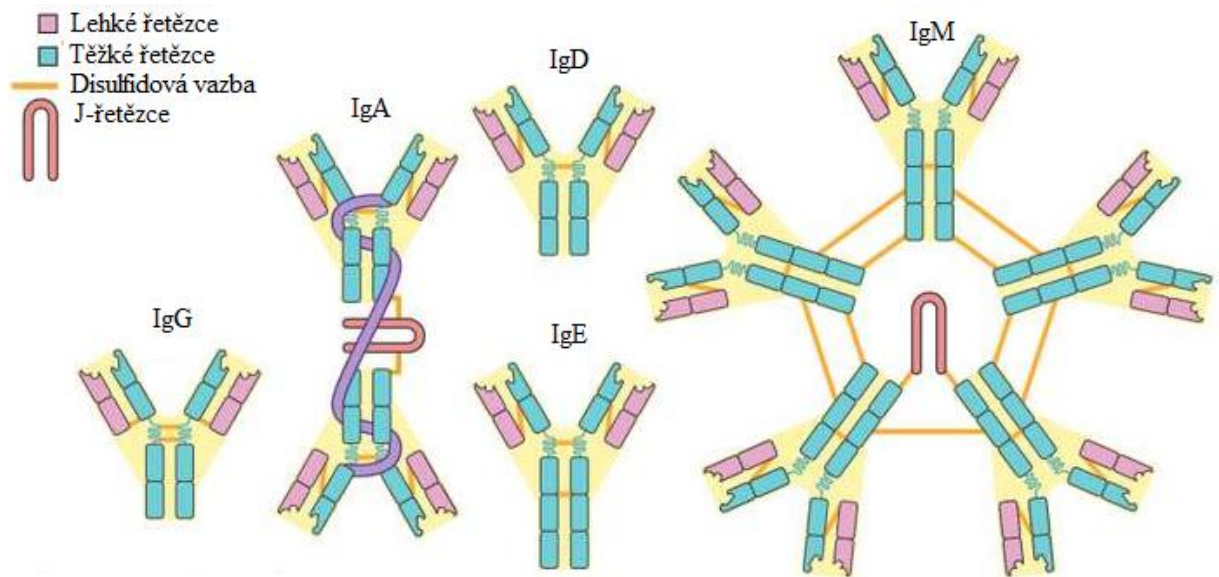
Imunoglobuliny neboli protilátky jsou tvořeny molekulou ve tvaru písmene Y, která je složená ze čtyř polypeptidických řetězců (**Obr. 3**). Dva z nich jsou lehké, krátké, sobě identické (lehké řetězce). Druhé dva jsou dlouhé, těžké, mezi sebou také identické (těžké řetězce). Každý z řetězců se skládá z variabilní a konstantní oblasti. Variabilní oblast protilátky je

proměnlivou částí mezi jednotlivými skupinami protilátek. Nachází se zde vazebné místo antigenu. Konstantní oblast je oblastí neměnnou. Molekulu můžeme rozdělit na dva segmenty. Fc segment obsahuje spodní část těžkých řetězců a Fab segment ramena těžkého řetězce a celý řetězec lehký. Na vrcholech mezi lehkými a těžkými řetězci se nachází místo, na které se váže antigen (Nicholson 2016; Sompayrac 2019).



Obr. 3: Stavba imunoglobulinu (Novotný et al. 2014).

Dle velikosti, skladby a pořadí aminokyselin těžkého řetězce, lze rozlišit různé třídy protilátek. Patří sem protilátky typu IgE, IgG, IgM, IgD a IgA. Jejich stavba je znázorněná na **Obr. 4**. Protilátky typu IgG, IgD a IgE se řadí mezi monomery. Jsou tvořeny pouze jednou molekulou ve tvaru písmene ypsilon. IgA protilátka je dimer, tvořená dvěma molekulami. Ty jsou spojeny J-řetězcem (z anglického spojení joining chain=spojovací řetězec). IgM imunoglobuliny se vyskytují jako pentamery. Mezi jednotlivými molekulami se nacházejí disulfidové vazby. V molekule je také přítomen spojovací řetězec (Schroeder & Cavacini 2010; Sampson et al. 2018; Sompayrac 2019).

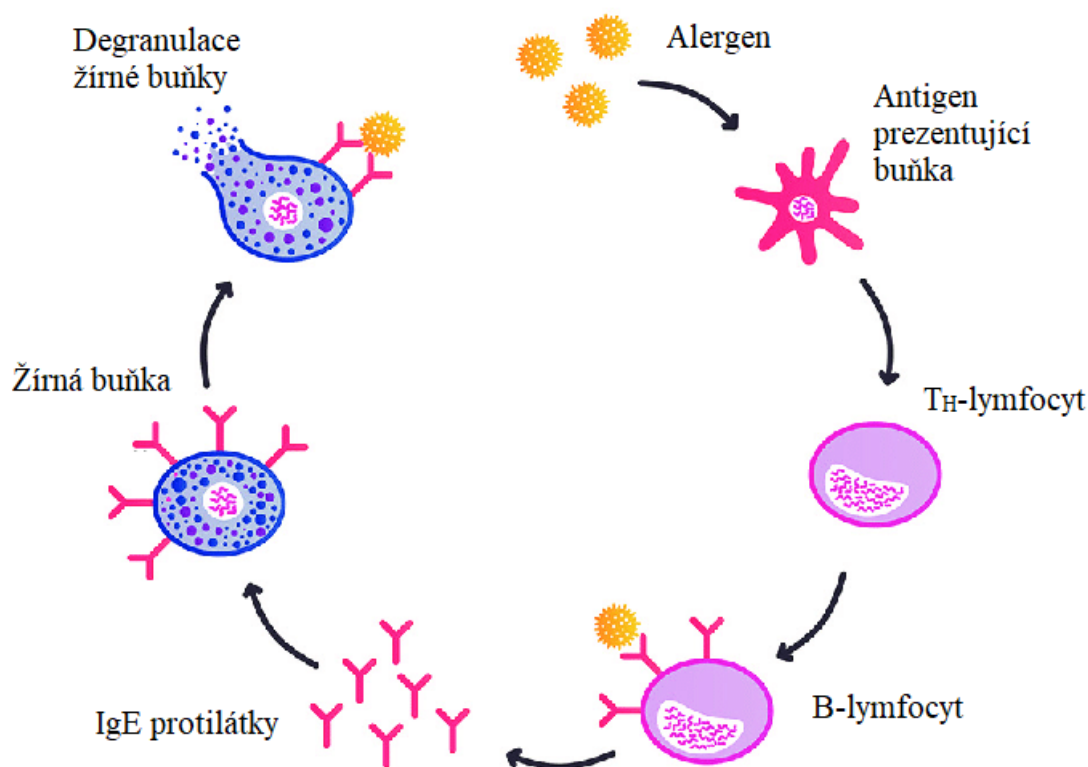


Obr. 4: Typy imunoglobulinů (Humphrey & Scott Perdue 2020).

3.4.1.3 Dělení alergických reakcí a jejich průběh

Protilátky typu IgE vyvolávají okamžitou alergickou reakci a jsou odpovědné za většinu potravinových alergií (Tordesillas et al. 2017).

Antigen vstupující do organismu je okamžitě rozpoznán antigen prezentující buňkou (APC) jako cizorodá látka. Jedná se především o fagocytující buňky – makrofágy, neutrofilny nebo B-lymfocyty. Na svém povrchu váže protilátky proti cizorodé látce. Na APC se naváže pomocný T_H -lymfocyt či efektorová buňka. T_H -lymfocyt aktivuje ostatní imunitní buňky (B-lymfocyty) a pomáhá regulovat imunitní odpověď. B-lymfocyt začíná tvořit a uvolňovat protilátky. Jejich Fc oblast se specificky váže k Fc receptoru žírných buněk, bazofilních granulocytů a jiných buněk imunitního systému. Jakmile se k napojené protilátce naváže specifický antigen, dochází k degranulaci neboli uvolnění membránových váčků (granul) s protizánětlivými a antimikrobiálními látkami do okolního prostoru. Produkují histamin (snižuje krevní tlak, rozšiřuje cévy a tím způsobí otok) a jiné chemické látky (cytokiny, leukotrieny), které jsou odpovědné za vyvolání symptomů alergické reakce. Proces degranulace vstupujícího antigenu je znázorněn na **Obr. 5** (Tordesillas et al. 2017; de Olano & Twose 2018).



Obr. 5: Mechanismus okamžitého typu alergické reakce (de Olano & Twose 2018).

Reakce na alergen se objevuje okamžitě (od několika minut do 2 hodin). Symptomy se objevují na kůži (různé vyrážky, ekzémy), mohou postihnout dýchací soustavu (sípání, dušení) a gastrointestinální trakt (nevolnost, zvracení, průjem). V nejhorsím případě může nastat anafylaxe. Anafylaxe je vážný, život ohrožující stav, zahrnující několik alergických reakcí, které ovlivňují dvě nebo tři orgánové soustavy současně (Tordesillas et al. 2017; Villa et al. 2018).

Pomalejším průběhem se vyznačuje působení imunitních mechanismů typu non-IgE. Vyvolávají pozdní přecitlivělost vyvolanou buněčnou imunitou (T-lymfocyty) nebo jinými typy protilátek (IgG, IgM, IgA). Příznaky se objevují od 2 hodin po dny a je obtížné je diagnostikovat. Častěji se vyskytují u dospělých – zácpou, syndromem dráždivého tračníku nebo enterokolitidou. Dále se může projevit atopický ekzém nebo gastroezofageální reflux, kdy se část potravy vrací ze žaludku do jícnu (častým projevem je pálení žáhy). Příznaky okamžité a opožděné reakce jsou detailněji rozděleny v **Tab. 2** (Ettlerová 2009; Wang & Sampson 2011; Hochwallner et al. 2014).

Protilátky a další imunitní mechanismy mohou působit společně, dochází ke vzniku smíšené alergické reakce (Ho et al. 2012; Hochwallner et al. 2014).

Tab. 2: Přehled klinických projevů alergie na kravské mléko (Ettlerová 2009).

Klinický projev	Imunitní mechanismus
Systémová anafylaxe	IgE
Kožní reakce	
Atopický ekzém	IgE/non-IgE
Kopřivka/angioedém	
Reakce trávicího traktu	
Orální alergický syndrom	IgE
Bolest břicha, nevolnost, zvracení, průjem	
○ akutní	IgE
○ chronické střevní záněty	
Alergická eosinofilní ezofagitida, proktitida, gastroenteritida	IgE/non-IgE
Potravinovou bílkovinou indukovaná enterokolitida, proktokolitida, enteropatie	non-IgE
Kojenecká kolika	IgE/non-IgE
Zácpa	Spíše non-IgE
Gastroezofageální reflux	IgE/non-IgE
Neprospívání malých dětí, krev ve stolici	IgE/non-IgE
Reakce dýchacího systému	
Asthma bronchiale, pískavé dýchání	IgE/non-IgE
Laryngeální otok/ laryngospasmus	IgE
Alergická rýma	IgE
Opakované infekce dýchacích cest	non-IgE
Plicní hemosideróza-Heinerův syndrom	non-IgE
Oční potíže	
Zánět spojivek	IgE

3.4.2 Alergie na bílkoviny kravského mléka

Mléko je důležitou potravinou pro správný růst a vývoj, je tudíž jednou z prvních potravin objevujících se ve výživě jedince. V důsledku toho je alergie na mléko jednou z nejčastěji a nejraněji rozvinutých potravinových alergií u malých dětí. U dospělých se také vyskytuje, ale ne v takové míře. Dle odhadů by mělo alergií na mléčné výrobky trpět v rozvinutých zemích kolem 2,5 – 3 % dětí a 0,5 % dospělých. Počet zasažených jedinců s věkem klesá a nastává tolerance. Jak k toleranci dojde, ještě není zcela zjištěno. Jednou z teorií je, že by k přirozené toleranci mohlo dojít poklesem IgE protilátek v důsledku bezmléčné diety (Hochwallner et al. 2014). Dle Hochwallner et al. (2010) by pravděpodobnost vzniku tolerance mohla být dána počtem alergenů, na které jedinec reaguje. Ve svém testování 78 jedinců senzibilních na kravskou bílkovinu pomocí technologie na bázi mikročipu uvedl, že častěji došli k toleranci ti

jedinci, kteří byli v minulosti citliví pouze na jednu majoritní bílkovinou než ti, kteří reagovali na víc bílkovin kravského mléka současně.

Téměř 90 % celosvětově diagnostikovaných potravinových alergií spouští 8 skupin potravin, mléko je zahrnuto mezi jednu z nich. Tento typ alergie mohou kromě mléka způsobovat i různé další potravinářské výrobky. Mléko a mléčné proteiny se totiž přidávají jako pomocné látky do různých druhů potravin. Dosud není znám žádný spolehlivý způsob léčby alergie na mléčné bílkoviny. Léčba spočívá v prevenci diagnostikovaného pacienta a v nastavení správné diety, ve které se konzumaci alergizující látky bude úplně vyhýbat (Luyt et al. 2014; Villa et al. 2018).

Pro zajištění kvalitního života a bezpečnosti pacientů je tedy nutné správné označování potravin. Většina zemí zavedla patřičná právní opatření na jejich ochranu. V Česku je to zákon č.110/1997 Sb. o potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů (§ 6 Označování potravin).

3.4.3 Alergeny v mléce

Jak již bylo zmíněno, kravské mléko obsahuje kolem 30 – 35 g bílkovin na litr. Můžeme v něm najít více než 25 rozdílných proteinů, ale jenom některé z nich se označují jako alergen. Je známo 9 z nich, které mohou jedinci způsobovat problémy. Složení proteinové frakce a zastoupení problematických alergenů (tučně) je znázorněno v **Tab. 3**. Z kaseinových bílkovin se jedná o α S1-kasein, α S2-kasein, β -kasein a κ -kasein. Ze syrovátkových bílkovin pak o α -laktalbumin, β -laktoglobulin, sérový albumin a imunoglobuliny. Laktoferin je stále předmětem diskuze (Hochwallner et al. 2014; Goff 2016).

V oficiálním seznamu alergenů Světové zdravotnické organizace (WHO) získaly alergenové označení Bos d 4 – Bos d 12. Označení Bos d vzniklo z latinského označení pro Tura domácího (*Bos domesticus*) (Nollet & van Hengel 2011; Hochwallner et al. 2014).

Tab. 3: Průměrné zastoupení bílkovin v kravském mléce (Goff 2016).

	g/l	% (z celkové proteinové frakce)
Celkový počet proteinů	33.0	100
Kaseinové proteiny	26.0	78.8
αS1-kasein	10.7	32.4
αS2-kasein	2.8	8.5
β-kasein	8.6	26.1
κ-kasein	3.1	9.4
γ -kasein	0.8	2.4
Syrovátkové proteiny	6.4	19.4
α-laktalbumin	1.2	3.6
β-laktoglobulin	3.2	9.8
Sérový albumin	0.4	1.2
Imunoglobuliny	0.8	2.4
Proteázové peptony	0.8	2.4
Ostatní	0.6	1.8

3.4.3.1 Syrovátkové alergeny

α -laktalbumin a β -laktoglobulin jsou nejvýznamnější alergeny ze syrovátkových bílkovin. Tvoří asi 10–15 % celkových proteinů v mléce. Je známo jenom velmi málo případů, kdy se u jedince rozvinula alergie na minoritní syrovátkové bílkoviny, jimiž jsou imunoglobuliny nebo sérový albumin (Hochwallner et al. 2014).

3.4.3.1.1 α -laktalbumin (Bos d 4)

Jedná se o globulární protein, který ve své molekule váže vápník. Obsahuje 4 disulfidové můstky. Skládá se ze 123 aminokyselin a jeho molekulová hmotnost činí 142 kDa. Známe jeho tři genetické varianty. Je regulační složkou enzymatického systému β -galaktosyltransferáz, jež syntetizuje laktózu. Interaguje s lipidovými membránami a váže kovy – kobalt, hořčík, zinek (Goff 2016; Villa et al. 2018).

3.4.3.1.2 β -laktoglobulin (Bos d 5)

Je bílkovina, která je složena ze 162 aminokyselin o molekulové hmotnosti 36 kDa. Nachází se v 11 genetických variantách. Je nejhojněji zastoupenou bílkovinou ze syrovátkové skupiny bílkovin a je spojována s častějším výskytem alergií než α -laktalbumin. Má antioxidační aktivitu a váže širokou škálu molekul jako je cholesterol, vitamín D2 a řadu nenasycených a nasycených mastných kyselin (Caroli et al. 2009; Miciński et al. 2013; Villa et al. 2018).

3.4.3.1.3 Sérový albumin (Bos d 6)

Řetězec proteinu tvoří 582 aminokyselin s molekulovou hmotností 66,3 kDa. Vyznačuje se vysokým obsahem sirných aminokyselin, které příznivě ovlivňují procesy buněčné regenerace a regulace růstu. Jeho hlavní funkcí je transport, metabolismus a distribuce látek (mastných kyselin, hormonů, iontů). Sérový albumin může být podobně jako α -laktalbumin či β -laktoglobulin lidským tělem vyhodnocen jako alergen. Nestává se to však tak často, jako jiné výše zmíněné syrovátkové bílkoviny. Pravděpodobně v závislosti s nízkým zastoupením tohoto proteinu v kravském mléce. (Miciński et al. 2013; Villa et al. 2018).

3.4.3.1.4 Imunoglobuliny (Bos d 7)

Tvoří asi 2-3 % celkových mléčných bílkovin. Molekulová hmotnost je okolo 160 kDa. Mají velmi podobnou strukturu lidským imunoglobulinům. Základní jednotka je tvořená 4 polypeptidovými řetězci uspořádanými do tvaru písmene Y. Retězce jsou spojené intermolekulárními a intramolekulárními disulfidovými vazbami. Jsou zde přítomny lehké i těžké řetězce, které se u vrcholů sbíhají a tvoří vazebné místo pro antigen. Převažujícím imunoglobulinem v kravském mléce je IgG, dále jsou zde přítomny IgA a IgM. Spolu s laktoferinem, laktoperoxidázou a lysozymem tvoří imunoglobuliny antimikrobiální systém kravského mléka (poskytují novorozenci imunologickou ochranu) (Hochwallner et al. 2014; Villa et al. 2018; Abbring et al. 2019).

Alergenicita je pořád zkoumána, jelikož zatím nebyly nalezeny epitopy vázající lidské IgE (Hochwallner et al. 2014). Natale et al. (2004) a Lefranc-Millot et al. (1996) ve svých studiích však tvrdí, že lidský IgE se specificky váže na kravské IgG, proto byl Bos d 7 navržen jako alergen.

Je však známo, že kravské IgG potlačují aktivaci žírných buněk a bazofilů pomocí lidských IgE protilátek. Specifické protilátky typu IgG se mohou vázat na alergen dříve než lidské IgE. Dojde k zaplnění epitopu a IgE protilátka se již na alergen nemůže navázat. Nedojde k aktivaci a pomnožení dalších imunitních mechanismů. Tento mechanismus by mohl taktéž vést k přirozenému vymizení potravinové alergie s věkem (Burton et al. 2018; Abbring et al. 2019).

3.4.3.1.5 Laktoferin

Je glykoprotein, který je tvořen ze 703 aminokyselin. Jeho molekulová hmotnost odpovídá 80 kDa. Kromě antioxidační a transferní funkce dokáže vázat železo, a tím bránit organismus před infekcemi a záněty. Železo oddělí od okolního prostředí a tím zamezí bakteriálnímu růstu. Jestli je laktoferin opravdu alergenem je v dnešní době stále předmětem diskuze. Některé studie uvádějí, že byli nalezeni pacienti, kteří mají proti laktoferinu vyvinuté specifické IgE protilátky. Tito pacienti však mají vyvinuté IgE protilátky i proti jednomu z hlavních mléčných alergenů. Na laktoferinu se zatím nenašly žádné vazebné epitopy (Natale et al. 2004; Hochwallner et al. 2014; Villa et al. 2018).

3.4.3.2 Kaseinové alergeny

V oficiálním seznamu alergenů Světové zdravotnické organizace získaly kaseinové alergeny souhrné označení Bos d 8. Každý z kaseinových alergenů má ještě vlastní zkratku.

Z kaseinových bílkovin se za nejvíce problematický označuje α S1-kasein. Kaseiny obsažené v mléce kravském a jiných druhů savců (ovce, kozy) mohou mít až z 90 % podobné pořadí aminokyselin, podobnou strukturu. V důsledku toho často dochází ke zkřížené reakci (Villa et al. 2018; Hochwallner et al. 2014).

3.4.3.2.1 α S1-kasein (Bos d 9)

Je protein, který se skládá ze 199 aminokyselin. Molekulová hmotnost činí 23,6 kDa. Vyskytuje se v 7 genetických variantách. Je majoritní složkou skupiny α S-kaseinů. Je vysoce citlivý na přítomnost vápníku, v jeho přítomnosti dojde k vytvoření nerozpustné vápenaté soli. V lidském mateřském mléce neexistuje žádný strukturální či funkční homolog α S1-kaseinu, z tohoto důvodu často působí problémy po přechodu na mléko kravské (Wall 1998; Gajdůšek 2003; McSweeney & Fox 2003; Miciński et al. 2013; Goff 2016).

3.4.3.2.2 α S2-kasein (Bos d 10)

α S2-kasein se skládá z 207 aminokyselin a molekulová velikost je 25,2 kDa. Je přítomen ve 4 genetických variantách. Ve své molekule obsahuje jednu disulfidovou vazbu. Tvoří minoritní složku skupiny α S-kaseinů, jeho obsah v mléce kravském je poměrně nízký. Má podobnou strukturu jako α S1-kasein, je však méně citlivý na přítomnost vápníku (Gajdůšek 2003; McSweeney & Fox 2003; Villa et al. 2018).

3.4.3.2.3 β -kasein (Bos d 11)

β -kasein obsahuje 209 aminokyselin a dosahuje molekulové velikosti 24 kDa. Je známo 13 genetických variant ve kterých se nachází. Varianty A1 a A2 jsou popsány jako nejběžněji se vyskytující β -kaseinové varianty v kravském mléce. Liší se aminokyselinou přítomnou v poloze 67 bílkovinného řetězce. S vápenatými ionty vytváří sůl, která je rozpustná při teplotách nižších než 1 °C (Gajdůšek 2003; Urbano et al. 2016; Villa et al. 2018).

3.4.3.2.4 κ -kasein (Bos d 12)

κ -kasein tvoří 169 aminokyselin s molekulovou hmotností 19 kDa. Tento protein vykazuje elektrostatickou aktivitu, kterou zabraňuje agregaci micel. Je jediný z kaseinů, který má ve své molekule navázány sacharidy. Sacharidy jsou na protein vázány glykosidickou vazbou. Rozlišujeme 11 forem κ -kaseinu. Je necitlivý vůči vápníku a v kaseinových micelách chrání všechny ostatní skupiny kaseinů před vysrážením (Gajdůšek 2003; Farrel et al. 2004; Villa et al. 2018).

3.4.4 Zkřížená alergická reakce (CR)

Reakce protilátky a vstupujícího antigenu je závislá na prostorové komplectaci epitopu a idiotopu. Pojmem epitop se rozumí konkrétní místo alergenu, kde dochází k navázání protilátky. Je tvořen 5 – 7 aminokyselinami. Idiotop je vazebná část protilátky. Zkřížená alergická reakce může vzniknout, pokud sekvence aminokyselin vstupujícího proteinu je alespoň ze 70 % stejná jako u alergenu. K jejímu vzniku značně přispívá hlavně podobnost epitopů původního antigenu a jiného proteinu. Důsledkem této podobnosti mezi látkami, mohou imunitní mechanismy namířené vůči alergenu reagovat i s jiným proteinem (v jiné potravíně).

Zkřížená alergická reakce vzniká u druhově příbuzných organismů, u nichž to vypadá, že čím kratší taxonomická vzdálenost, tím větší pravděpodobnost vzniku zkřížené alergie. Objevuje se ale také u druhů taxonomicky vzdálených. O vzniku alergické reakce zde rozhoduje přítomnost homologických proteinů, patřících do stejné molekulové skupiny. Alergie se nemusí projevit jenom mezi dvěma druhy potravin, ale také může jít o vztah alergie respirační a potravinové. Projevuje se u pacientů, kterým byla diagnostikována alergie na pyl. Tito lidé mohou mít alergické symptomy po požití zeleniny z čeledi Apiaceae (celeru či mrkve) (Lizaso & García 2011; Hochwallner et al. 2014).

CR (z anglického slovního spojení Cross-reactivity) se běžně objevuje mezi proteiny kravského, bůvolího, ovčího a kozího mléka. Dle výzkumu *in vitro* a *in vivo* se prokázalo, že 24 z 26 dětí, kterým byla diagnostikována alergie na mléko kravské, vykazují některý ze symptomů alergické reakce i na mléko kozí (Bellioni-Businco et al. 1999; Lizaso & García 2011).

Mléka od dalších savců (kobyli, oslí, velbloudí) se prokázaly jako méně problematické alternativy kravského mléka. Pokud je však jedinci diagnostikována alergie na některé savčí mléko, měl by konzumaci jiných druhů omezit, alespoň do té doby, než se tolerance otestuje pod dohledem kvalifikované osoby za bezpečných podmínek (Lizaso & García 2011).

3.4.5 Vliv tepelného ošetření na alergenicitu

Během zahřívání dochází ke strukturním a chemickým změnám proteinů. Rozsah a povaha těchto změn je dána teplotou, dobou zahřívání, vnitřním uspořádáním proteinu a fyzikálně-chemickými podmínkami prostředí (pH). Může dojít k denaturaci, agregaci nebo Maillardově reakci s další molekulou. Tyto změny mohou mít stěžejní dopad na alergenicitu problematických bílkovin. Podstatou změny alergenicity je inaktivace či destrukce epitopů denurací alergenu. Tepelné ošetření ale nemusí mít vždy pozitivní důsledek, může dojít k tvorbě nebo aktivaci nových vazebných epitopů (Guanhao et al. 2013; Bloom et al. 2014; Jing et al. 2015; Verhoeckx et al. 2015).

Tepelné ošetření syrového mléka je důležitým krokem při výrobě zdravotně nezávadného konzumního mléka či k výrobě mléčných výrobů. Kaseinové bílkoviny jsou proti působení tepla velmi odolné. U globulárních syrovátkových bílkovin je tomu naopak, denaturují při nižších teplotách (Guanhao et al. 2013; Verhoeckx et al. 2015).

Studie Jing et al. (2015) zaznamenala snížení alergenicity α -laktalbuminu kombinací rostoucí teploty a doby tepelného ošetření. K nejvyššímu snížení by mělo dojít při teplotě 100 °C po dobu 30 minut, a to až o 90 %. Testováním β -laktoglobulinu při zvyšujících se teplotách zjistili, že alergenita se postupně s teplotou a časem zvyšuje. Vrchol alergenicity byl stanoven při 100 °C po 20 minutách zahřívání. Na β -laktoglobulinu dojde k tvorbě alespoň jednoho nového vazebného epitopu. Při vyšší teplotě nebo času působení alergenita postupně klesá. K podobnému výsledku došli i Guanhao et al. (2013). Ve své studii uvádí, že alergenita zpočátku rostla při záhřevu na 50 – 90 °C. Při záhřevu nad 90 °C začala postupně klesat. Dle Guanhao et al. (2013) imunoglobuliny a sérový albumin ztrácí svojí alergenicitu při záhřevu od 70 °C do 100 °C.

Alergenita α S-kaseinů všeobecně důsledkem působení tepla klesá. Bylo však dosaženo rozdílných výsledků v závislosti na zvolené teplotě a času tepelného ošetření.

Minimální alergenicity proteinů bylo dosaženo při působení teploty 100 °C po dobu 10 minut. Při působení stejné teploty po dobu 25 minut, již došlo k nárůstu alergenicity (pořád však nižší hodnoty než u nezahřátého vzorku). β -kasein při tepelném ošetření také snižoval svůj alergenní potenciál. Minimální alergenní hodnoty dosáhl taktéž při záhřevu na 100 °C po dobu 10 minut (Jing et al. 2015).

Tepelné ošetření může zvýšit, ale také snížit alergenicitu kravského mléka (v závislosti na vystavené teplotě a času). Nemůže jí ovšem zcela odstranit. Změna alergenicity jednoho či více hlavních alergenů by nicméně mohla být stěžejní pro konkrétní jedince. Z důvodu toho, že každý pacient může být senzibilní k rozdílnému proteinu v kravském mléce. Zatím nejsou dohledatelné žádné studie o vlivu tepelného ošetření pomocí UHT záhřevu na alergenicitu bílkovin v mléce. Všechny dostupné studie zkoumaly vliv tepelného záhřevu do 120 °C. O provedení takové studie by se mělo začít uvažovat, protože ošetření pomocí UHT záhřevu je v Evropě nejčastější metodou tepelného ošetření mléka a některých mléčných výrobků. Ošetřením mléka vlivem vysoké teploty však do jisté míry ztrácíme jeho nutriční hodnotu (El-Agamy 2007; Bloom et al. 2014; Verhoeckx et al. 2015).

3.4.6 Vliv enzymatického ošetření na alergenicitu

Enzymatické ošetření může být další cestou, jak účinně snížit alergenicitu proteinů. Proteolýzou bílkovin je možné docílit zničení vazebných epitopů, tím se docílí znemožnění vazby protilátky. K snížení alergenicity mohou být alergeny štěpeny enzymatickou hydrolyzou na aminokyseliny a malé peptidové molekuly. Nativní proteolytické enzymy se hojně vyskytují v živočišných, rostlinných a mikrobiálních organismech (Guanhao et al. 2013)

V závislosti na zvoleném enzymu vzniká rozdílné zastoupení peptidů a štěpený protein má jinou míru zbytkové alergenicity. Dle velikosti peptidů získaných po hydrolyze lze stanovit jejich zbytková alergenicita. Je tedy vhodné zvolit správný enzym, který je specifický pro cílenou bílkovinu, aby účinně snížil její alergenní potenciál. Alergenicita syrovátkového proteinu může být snížena hydrolyzou trypsinem nebo kombinací alkalázy-papainu. Kromě toho lze alergenicitu hydrolyzátů syrovátkových bílkovin účinně snížit optimalizací podmínek hydrolyzy (pH, teploty a poměru enzym-substrátu). Enzymatické hydrolyze může napomocť předchozí tepelné ošetření. Dochází k expozici míst štěpení vlivem tepelné denaturace syrovátkových bílkovin. A v důsledku toho k větší náchylnosti k proteolýze (Zheng et al. 2008; Guanhao et al. 2013; Abd El-Salam & El-Shibiny 2019).

Vlivem enzymatického ošetření vzniká hydrolyzovaná mléčná formula. Na trhu je k dispozici stále více hypoalergenních přípravků ve formě částečně a extenzivně hydrolyzované syrovátky nebo kaseinu (Guanhao et al. 2013).

3.4.7 Diagnostika potravinové alergie

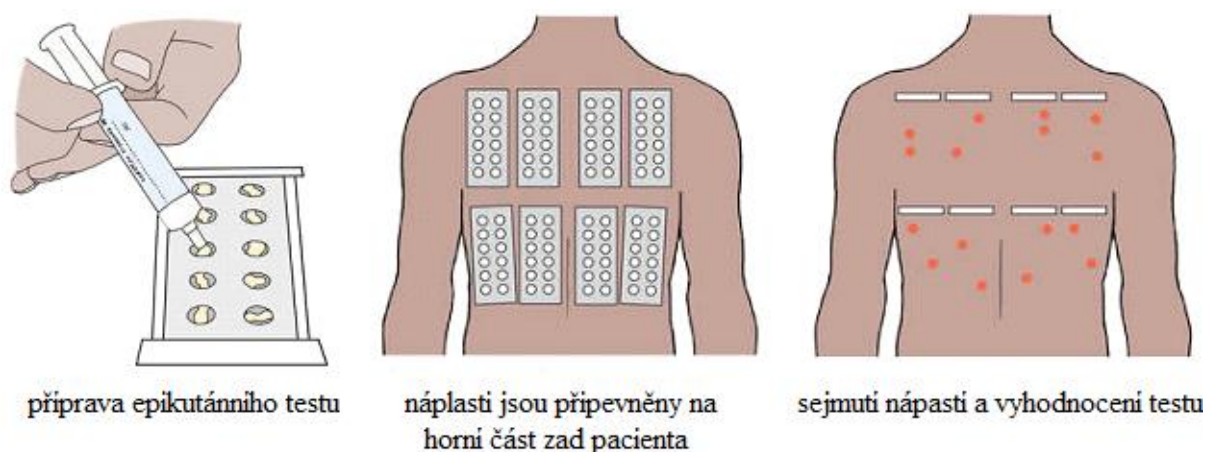
Základem diagnózy potravinové alergie je důkladná anamnéza pacienta. Pacient by měl sledovat druhy potravin, na které tělo negativně reaguje a po jejichž požití se projevují typické symptomy. Před potvrzením diagnózy potravinové alergie musí proběhnout důkladné vyšetření a být provedeny řádné testy vykonané odpovědnou osobou. Dieta, spočívající v úplné eliminaci alergizující potraviny, může totiž značně ovlivnit pacientův život (Bischoff 2007).

3.4.7.1 Dočasná eliminační dieta

Při podezření na alergii ke specifické bílkovině nastává vyřazení odpovídajících potravin z jídelníčku pacienta. Pacient dietu dodržuje 2 – 4 týdny a pokud se obtíže zmenší či úplně vymizí je podroben dalším testům za účelem potvrzení nebo vyvrácení potravinové alergie (Luyt et al. 2014).

3.4.7.2 Epikutánní testy (Náplast'ové testy)

Jsou vhodné pro pacienty s předpokládanou opožděnou non-IgE reakcí po požití kravského mléka. Náplasti obsahující alergeny se aplikují na záda pacienta. Jsou zde ponechány až 48 hodin. Příznaky jsou zaznamenávány po sejmutí náplasti a po dobu dalších 24 – 48 hodin. Poté se vyhodnotí výsledek dle výskytu otoků na jednotlivých místech kůže pacienta (viz **Obr. 6**). Test může být vhodný i při předpovídání rozvoje tolerance na bílkoviny kravského mléka u dětí (Hochwallner et al. 2014).



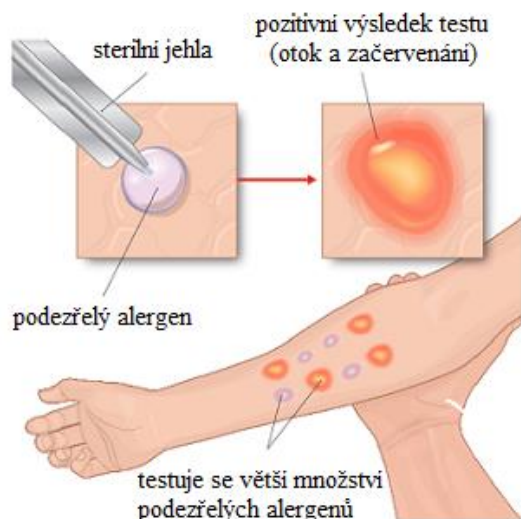
Obr. 6: Průběh epikutánního testu (Medical Dictionary 2009).

3.4.7.3 Kožní testy

Jedná se o jednoduchý a levný způsob pro zhodnocení IgE senzibility u dětí a dospělých. Použitím této diagnostické metody dosahujeme rychlých výsledků. Z těchto důvodů byly v minulosti používány jako hlavní způsob potvrzení, či vyloučení potravinové alergie (Luyt et al. 2014).

Zařízení použité k testování by měla minimalizovat vznik falešné pozitivní, či negativní reakce. Test by měl být pro pacienta co nejrychlejší a co nejméně bolestivý. Pro provedení testu lze použít několik nástrojů jako je podkožní jehla či lanceta. Hrot zařízení se zapíchne do kůže pacienta a poté se do místa vpichu aplikuje extrakt s testovaným alergenem. Nejčastěji se kožní testy provádějí na předloktí, jak je viditelné na **Obr. 7**. Rozmezí mezi jednotlivými vpichy by mělo být minimálně 2 cm. Za pozitivní výsledek kožního testu je považován vznik otoku o minimální velikosti 7 mm², přibližně odpovídající střednímu průměru o velikosti 3 mm (Antunes et al. 2009; Luyt et al. 2014).

Pozitivní výsledek testu nicméně nemusí nutně znamenat, že jedinec trpí alergií typu IgE a daná potravinina je pro něj nevhodná (falešná pozitivní reakce pacienta s kopřivkou). Tato skutečnost je potvrzena až nálezem specifických IgE protilátek. Negativní výsledek testu je užitečný k vyloučení okamžitého typu IgE reakce na daný alergen. Výsledek kožního testu se může lišit v závislosti na aplikované vyvolávací látce (čerstvé mléko, komerční mléko) a umístění testované látky (záda, předloktí) (Hochwallner et al. 2014).



Obr. 7: Princip kožních testů (Powrie 2018).

3.4.7.4 Orální expoziční testy

Při podezření na potravinovou alergii se pacientovi podává testovaná potravinina. Množství podávané potravininy se postupně zvyšuje, zjišťuje se míra alergenicity pacienta. K diagnostice se používají testy otevřené, jednoduše nebo dvojitě zaslepené (Luyt et al. 2014).

Dvojitě zaslepený placebem kontrolovaný expoziční test je vysoce účinná, nejčastěji využívaná, avšak časově velmi náročná a nákladná metoda. Pokud chceme vyloučit podezření na reakci navozenou psychicky (atypické příznaky pacienta), využívá se dvojitého testu kontrolovaného vzorkem placebo. Tuto metodu lze použít k potvrzení IgE i non-IgE typu alergických reakcí. Může vyvolat anafylaktický šok, proto musí probíhat pouze pod dohledem lékaře. Kravské mléko může být nahrazeno hydrolyzovaným bílkovinným preparátem, aminokyselinovým preparátem nebo mateřským mlékem (s mléčnou dietou matky). Složení podávaných vzorků není známo dítěti ani matce. Objem vzorků by měl být stejný a organoleptické vlastnosti by měli být co nejvíce podobné. Vzorek se připravuje smícháním mléka či placebo s vodou (Luyt et al. 2014; Yvan Vandenplas et al. 2014).

3.4.7.5 Měření sérové koncentrace specifických IgE

K využití této diagnostické metody je třeba odebrání krevního séra od sledovaného pacienta. Sérum je vystaveno alergenu či potravině, po jejímž požití pozoruje jedinec specifické

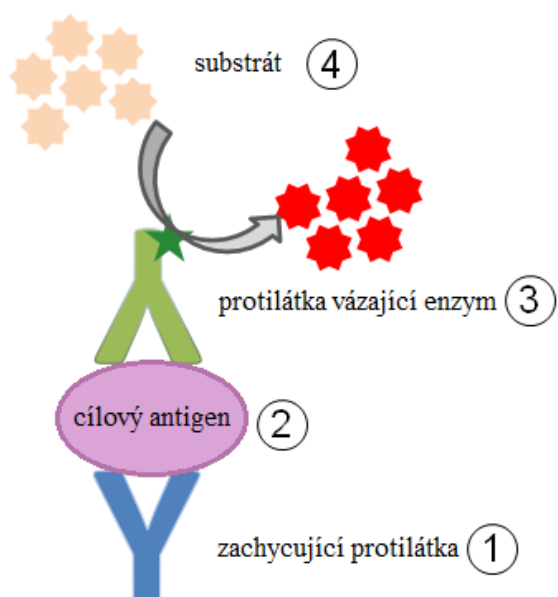
příznaky. Sledují se koncentrace specifických protilátek proti jednotlivým alergenům. (Hochwallner et al. 2014).

Při podezření alergie na některou z kravských bílkovin je sérum pacienta vystaveno odstředěnému kravskému mléku. Pozitivní výsledek testu nemusí přímo potvrzovat potravinovou alergii na některý z proteinů kravského mléka, může jít pouze o zjištění senzibilizace pacienta. Ta nemusí mít žádný klinický význam. Důležitá je výše koncentrace specifických látek v séru. Výsledky se dále porovnávají s anamnézou pacienta a jinými diagnostickými testy (Hochwallner et al. 2014; Luyt et al. 2014).

3.4.7.6 ELISA test

Elisa (z anglického Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) je jednoduchá a rychlá imunologická metoda, která se používá ke stanovení antigenů, protilátek a dalších proteinů. Oproti jiným imunologickým metodám se vyznačuje vysokou přesností a je poměrně levná. Je tudíž nedílnou součástí vědeckých výzkumů i klinické diagnostiky. Kromě stanovení alergenů se tato metoda může využít k potvrzení těhotenství, k detekci infekce HIV a jiných bakteriálních či virových onemocnění (Horlock 2016; Sahli et al. 2018).

Principem metody je vazba antigenu na protilátku. Specifické protilátky pro daný antigen jsou fixovány na pevný povrch (vícejamkové destičky). Roztok, který je testován se postupně přidává do jednotlivých jamek. Následně se vkládá další druhově stejná protilátka, na níž je vázan enzym. Destička se jemně promyje, aby se odstranil nenavázaný konjugát protilátka-enzym. V posledním kroku metody reaguje enzym s přidaným substrátem. Enzym substrát modifikuje a produktem je barevná reakce (**Obr. 8**). Po dokončení reakce proměříme pomocí spektrofotometru. Tato metoda se často označuje jako sendvičová, jelikož antigen je navázan mezi dvěma protilátkami. Metodu lze použít i opačně, k detekci protilátky (Horlock 2016; Shenderov 2018).



Obr. 8: Princip sendvičového testu ELISA (Horlock 2016).

3.4.7.7 Testování pomocí mikročipu

Je velice rychlá a novodobá metoda, která se oproti ostatním metodám vyznačuje širokým profilem alergenů, které lze otestovat v jednom kroku. K testování stačí velmi malý vzorek séra, který se aplikuje na skleněnou destičku (biočip). K provedení této metody se často používá přístroj ImmunoCAP® ISAC, který má na skleněné destičce přítomných 112 alergenů. Sérum se rozlije po celém povrchu destičky a protilátky typu IgE se váží na své specifické alergeny. Poté je vyhodnocena přítomnost těchto protilátek (Johansson 2004; van Hage et al. 2017).

Mikročipová technologie umožňuje identifikaci okamžité alergie na kravské mléčné bílkoviny vyvolanou protilátkami IgE. K rozpoznání opožděné alergické reakce typu non-IgE ji využít nelze (Hochwallner et al. 2014).

3.4.7.8 Test aktivace bazofilů (BAT)

Bazofily neboli bazofilní granulocyty jsou málo početnou skupinou bílých krvinek. Jejich relativní vzácnost v krevním séru a podobnost s žírnými buňkami vedla k dlouhodobému přehlížení této skupiny krevních buněk. V posledních dvou desetiletích bylo dle studií prováděných na myších a lidech zjištěno, že významně přispívají k rozvoji a růstu zánětu vyvolaného cytokiny při alergické reakci (Falcone et al. 2011; Siracusa et al. 2013).

V minulosti bylo testování bazofilní odpovědi zaměřeno na měření uvolňovaných metabolitů odpovědných za alergickou reakci (histamin, leukotrieny). Byl zapotřebí velký objem krve a test se vyznačoval nízkou citlivostí. Nynější test aktivace bazofilů spočívá v měření aktivity IgE protilátek, tedy jejich schopnosti aktivovat bazofilní granulocyty v přítomnosti alergenu. Je vhodným nástrojem k modelaci potravinové alergie *in vitro* a k bližšímu prozkoumání mechanismů alergické reakce. Principem BAT testu (z anglického Basophil activation test) je inkubace krve pacienta s alergenem. Protilátky navázané na povrchu bazofilů reagují s vyvolávacím alergenem. Vyšle se aktivační signál do buňky a nastává degranulace. Aktivaci bazofilů můžeme sledovat pomocí celé řady markerů, které lze využít k identifikaci jejich aktivovaných forem (Hemmings et al. 2018; Nakashima et al. 2018).

Dle Ruinemans-Koerts (2019), by BAT mohl být spolehlivou, méně časově a nákladově náročnou náhražkou standardně a hojně využívané metody dvojité zaslepeného placebem kontrolovaného testu. Ve svém testování 86 jedinců alergických na některou z mléčných bílkovin vyhodnotili, že při testování okamžitého typu alergické reakce vykazuje BAT 100% úspěšnost. U pozdního typu alergické reakce non-IgE je nicméně neúčinný a vykazuje negativní výsledek. Výsledky porovnávali s diagnostikou pomocí výše zmíněného dvojité zaslepeného placebem kontrolovaného testu.

3.4.8 Faktory ovlivňující vznik alergie

Podmínkou vzniku alergie je opakované setkání organismu s alergenem. S alergeny se v běžném životě setkává každý člověk, avšak ne každý alergií trpí. Významnou roli v jejím vzniku hraje kvalita imunitního systému, dědičnost, působení životního prostředí a další vlivy. Pokud alergií trpí některý blízký rodinný příslušník, pravděpodobnost výskytu u dítěte stoupá, viz **Tab. 4** (Rujner & Cichańska 2006).

Tab. 4: Četnost výskytu alergií (atopií) dítěte v závislosti na výskytu alergických onemocnění v rodině (Rujner & Cichańska 2006).

Alergická onemocnění v rodině	Četnost alergií u dítěte
Nejsou	12,5 %
Jeden z rodičů	19,8 %
Oba rodiče	42,9 %
Oba rodiče (stejný typ onemocnění)	72,2 %
Jeden ze sourozenců	32,2 %

Pravděpodobnost potravinové alergie se zvyšuje při poškození střevní sliznice po opakujících se infekcích (bakteriální, parazitární průjmy) či celiakii. Další z důvodů vzniku může být, pokud dítěti od narození podáváme kravské mléko (cizorodou bílkovinu), na níž střevní sliznice v prvních měsících života není dostatečně vyvážená (Rujner & Cichańska 2006).

3.4.9 Konzumace ostatních mléčných výrobků při potravinové alergii

Většina pacientů s diagnózou alergie na mléčnou bílkovinu, se musí úplně obejít bez konzumace mléčných výrobků. Po zpracování mléka na mléčné výrobky zpravidla nedojde k odstranění alergizujících bílkovin, popřípadě k jejich snížení. Je však známo několik studií, které se tímto tématem zabývaly (Chandan 2016).

Studie Alessandri et al. (2012), zabývající se výzkumem tolerance dlouhozrajícího sýru Parmigiano Reggiano (36 měsíců) u jedinců s pozitivním testem alergie na kravské bílkoviny prokázaly, že dlouhozrající sýry by měly být u velkého množství pacientů dobře tolerovány. Do studie byli zařazeni pacienti s alergií na kaseinové bílkoviny, α -laktalbumin a β -laktoglobulin. Pacienti byli diagnostikováni pomocí kožních testů a přístroje ImmunoCAP® ISAC. Samotná studie se prováděla metodou orálního expozičního testu. Pouze u jedinců s alergií na kaseinové bílkoviny došlo k vazbě protilátek po požití sýru. I tam však došlo k výraznému snížení vazby protilátek a snížení alergické odpovědi po jeho požití. Jako první prokázali toleranci k jinému než tepelně opracovanému výrobku.

Nicméně se sýry ve všeobecnosti alergikům na mléčné bílkoviny nedoporučují konzumovat. Přestože se jedná o koncentrát kaseinu a tuku, vždy bude malé množství syrovátkových bílkovin přítomné. U sýrů v nálevu (mozzarella) nebo čerstvých sýrů bude % syrovátkových bílkovin větší (Alessandri et al. 2012; Chandan 2016).

Další studie uvádějí, že pečené mléčné výrobky jsou pacienty přijímány s větší tolerancí než čerstvé mléko. Tolerance k pečenému mléčnému výrobku může být významným ukazatelem rozvíjející se tolerance k mléku u dětí. Sama konzumace pečených mléčných výrobků může k rozvoji tolerance výrazně přispět (Kim et al. 2011; Leonard 2016).

Vhodnou alternativou pro alergiky na mléčnou bílkovinu je také výše zmiňovaná enzymatickým ošetřením připravená hydrolyzovaná formula (kapitola 3.4.6). Pouze extenzivně hydrolyzovaná mléčná bílkovina je vhodná pro výživu malých dětí. Částečně hydrolyzovaná mléčná bílkovina může být užitečná v primární prevenci alergie na kravské mléko u vysoce

rizikových kojenců. Její chuť a nutriční hodnota může být lepší než u extenzivně hydrolyzované bílkoviny (Guanhao et al. 2013).

3.4.10 Kozí mléko jako alternativa

Jak již bylo zmíněno v kapitole 3.4.4 mezi mlékem kravským a mlékem dalších savců často vzniká zkřížená alergická reakce. Vznik zkřížené alergické reakce je často podmíněn bílkovinou, na kterou je pacient alergický. Některé proteiny zastoupené v mléce kravském, se v jiných druzích mlék nemusí vyskytovat vůbec, jiné se mohou lišit složením a pořadím aminokyselin (El-Agamy 2007).

Nejčastěji vzniká alergie k proteinu β -laktoglobulinu a k α S1-kaseinu. V kravském mléce je β -laktoglobulin nejvíce zastoupenou bílkovinou v syrovátkové skupině bílkovin a α S1-kasein je nejzastoupenější bílkovinou v kaseinové skupině. β -laktoglobulin je i v mléce kozím majoritní složkou syrovátkové frakce bílkovin. Naproti tomu v kaseinové frakci je to v kozím mléce β -kasein. Některé druhy koz se vyznačují úplnou absencí α S1-kaseinu, většina druhů však α S1-kasein ve svém mléce obsahuje. Při absenci α S1-kaseinu se mléko od těchto druhů koz stává daleko méně alergenní. Nicméně pokud daný druh koz α S1-kasein v mléce obsahuje, často vzniká zkřížená alergická reakce. α S1-kasein a α S2-kasein v mléce kravském, kozím a ovčím mají z 85 – 95 % stejnou skladbu a pořadí aminokyselin (Bellioni-Businco et al. 1999; El-Agamy 2007; Järvinenaand & Chatchatee 2009).

Jsou známy také případy, kdy je pacient alergický pouze na mléko kozí, mléko kravské u něj žádné symptomy nevyvolává. Imunitní mechanismy těchto pacientů produkují IgE protilátky proti některému z kaseinů kozího mléka (α S1-kaseinu, α S2-kaseinu nebo β -kaseinu). Po požití kravského mléka jsou tyto skupiny kaseinů protilátkami těžce rozpoznávány nebo nejsou rozpoznány vůbec (Tavares et al. 2007).

Mléko kozí se ve všeobecnosti nedoporučuje konzumovat jedincům s alergií na bílkoviny kravského mléka, kvůli velké pravděpodobnosti zkřížené reakce. Několik studií označuje za vhodnější alternativu mléko oslí či kobyli (Järvinenaand & Chatchatee 2009; Lizaso & García 2011).

3.5 Potravinová intolerance

Záporná reakce organismu po požití dané potravin, není vždy způsobena reakcí imunitních mechanismů. Je důležité rozlišovat mezi alergií a ostatními metabolickými poruchami. Často se může jednat o tzv. intoleranci potravin, způsobenou nedostatkem některé látky (enzymu), která je důležitá pro úplné zpracování potravin v organismu. Intolerance také může vzniknout vlivem farmakologických reakcí a reakcí na toxické nebo jiné dráždivé složky potravin (Petruřáková & Valík 2015; Tuck et al. 2019).

Potravinovou intolerancí trpí 5 – 6 % dospělých, u malých dětí je procentuální rozpětí větší, uvádí se od 0,3 – 20 %. Intolerance se projevuje podobnými symptomy jako alergie. Mezi příznaky nesnášenlivosti potravin patří vyrážky na kůži (kopřivka, ekzém), podráždění hltanu, kašel, vředy v ústech, břišní křeče, nevolnost, plynatost, občasný průjem, zácpa a může zahrnovat i anafylaxi. Mezi nejčastější typy potravinových intolerancí patří laktózová

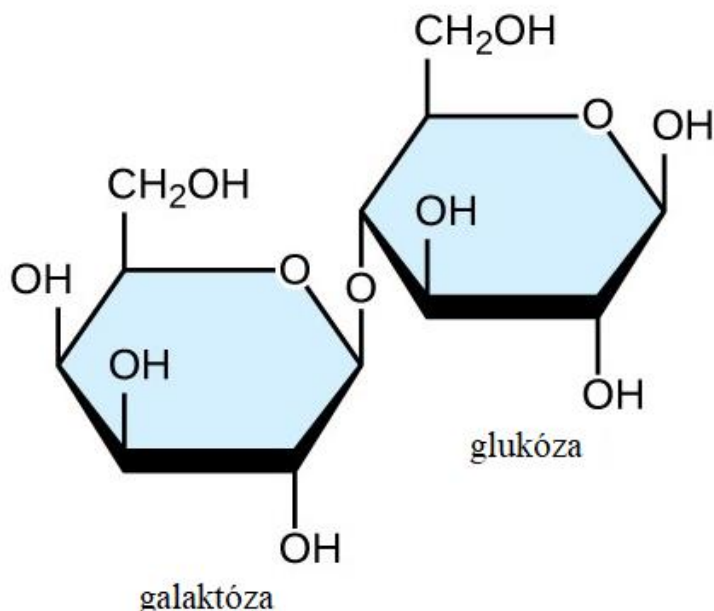
intolerance, která se řadí mezi intoleranci metabolickou (Petruřáková & Valík 2015; Verruck et al. 2019).

3.5.1 Laktózová intolerance

V kapitole 3.4 je zmíněno, že potravinová alergie na mléčnou bílkovinu vzniká většinou v raném věku dítěte a postupem času dochází k toleranci pacienta. Dospělé jedince tento typ potravinové alergie postihuje jenom zřídka. Při laktózové intoleranci je tomu většinou naopak. I když je popsáno větší množství příčin laktózové intolerance, nejběžnější je geneticky podmíněná intolerance laktózy u dospělých jedinců, způsobená ztrátou intestinální laktázy s věkem. Enzym laktáza je nezbytný pro úplné a bezproblémové strávení laktózy. Deficit laktázy způsobuje několik rozdílných faktorů. Nesnášenlivost laktózy může být způsobena vrozeným deficitem, geneticky podmíněným deficitem nebo střevními chorobami (Szilágyi 2018; Verruck et al. 2019).

3.5.2 Laktóza

Laktóza je disacharid skládající se z D-galaktózy a D-glukózy spojených β -1,4-glykosidickou vazbou (Obr. 9). Systematický název laktózy je 4-O- β -D-galaktopyranosyl-D-glukóza. Je citlivá vůči teplu. Tepelný záhřev může způsobit vznik Maillardovy reakce spojením laktózy s aminokyselinou. Této reakce se využívá v potravinářství. Laktóza se vyznačuje svojí nižší sladivostí, má až šestkrát nižší sladivost než sacharóza (Szilágyi 2018; Ugidos-Rodríguez et al. 2018).



Obr. 9: Molekula disacharidu 4-O- β -D-galaktopyranosyl-D-glukózy (laktózy) (A Level Biology 2015).

Je nejhojněji zastoupeným sacharidem nacházejícím se v mléce savců. Je důležitou látkou pro růst a vývoj mláďat a hlavním zdrojem energie. Syntéza laktózy v mléčné žláze je katalyzována enzymem galaktosyltransferázou. Proces syntézy moduluje hormon prolaktin. Prolaktin je nejvíce vylučován po porodu, po odstavení se jeho hladina společně s hladinou progesteronu postupně snižuje. Lidské mléko obsahuje přibližně 70 g/l laktózy (7 %). Kravské mléko oproti tomu asi 47 g (4,7 %) laktózy. Společně s mlékem kobylic viz kapitola 3.1 má lidské mléko nejvyšší zastoupení laktózy z nejznámějších druhů savčích mlék (Mattar et al. 2012; Szilagyi 2018; Misselwitz et al. 2019).

Laktóza je jednou z nejdůležitějších složek kravského mléka v technologickém procesu výroby mléčných produktů. Činností bakterií mléčného kvašení (přeměnou laktózy) dochází ke vzniku fermentovaných mléčných výrobků (Kopáček 2017).

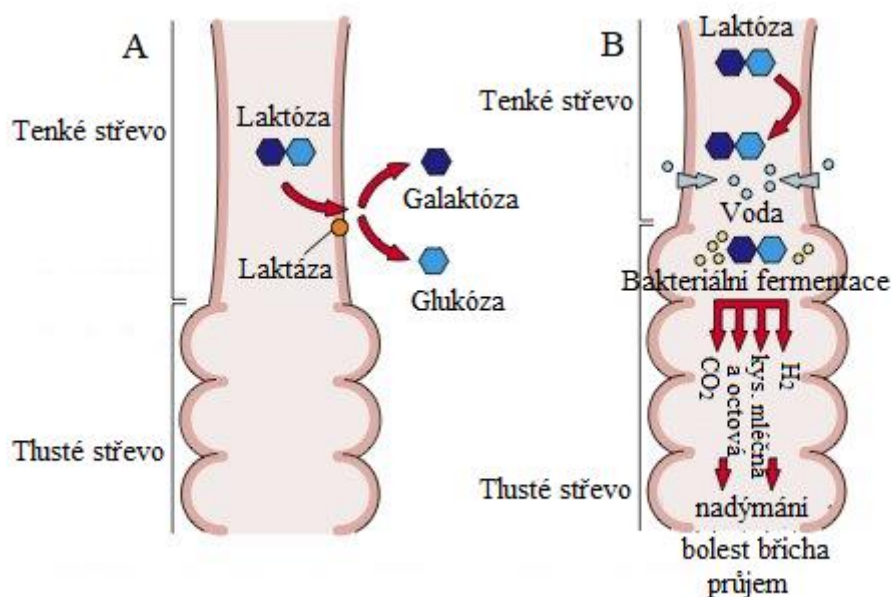
3.5.3 Laktáza

Laktáza neboli β -galaktosidáza je enzym, jehož primární funkcí je štěpit β -1,4-glykosidickou vazbu. U zdravého jedince je laktóza v tenkém střevě hydrolyticky štěpena na monosacharidy glukózu a galaktózu, které už jedinec lehce vstřebává. Glukóza je využita jako okamžitý zdroj energie, galaktóza pak putuje do jater a stává se součástí glykolipidů a glykoproteinů. Laktáza také přenáší část vzniklých galaktózových jednotek na jiné molekuly laktózy za vzniku galaktooligosacharidů, které slouží jako substrát podporující růst bifidobakterií a laktobacilů v lidském střevě. Této vlastnosti laktázy se začalo využívat také v potravinářství k tvorbě galaktooligosacharidů jako prebiotik k stimulaci růstu prospěšných bakterií (Ansari & Satar 2012; Di Rienzo et al. 2013; Lu et al. 2020).

V lidském těle se nachází v kartáčovém lemu tenkého střeva jako nativní laktáza. Laktáza může být také původu mikrobiálního, která se využívá v mnoha potravinářských průmyslových odvětvích – k degradaci laktózy a zlepšení celkové stravitelnosti, sladkosti, rozpustnosti a chuti mléčných výrobků. Oproti živočišným a rostlinným zdrojům jsou β -galaktosidázy mikrobiálního původu získávány ve větších množstvích, proto je jejich místo v technologickém procesu nezastupitelné. Nejčastěji využívanými zdroji pro získání tohoto enzymu jsou druhy kvasinek *Kluyveromyces lactis*, *Kluyveromyces fragilis*, *Kluyveromyces marxianus*, *Candida kefyr*, *Saccharomyces cerevisiae* a hub *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae* (Ansari & Satar 2012; Lu et al. 2020).

3.5.4 Mechanismus laktózové intolerance

V důsledku absence částečné, či úplné nebo snížené aktivity laktázy nedochází ke střevní hydrolyze laktózy v tenkém střevě. Díky vyššímu osmotickému tlaku na sebe laktóza váže vodu, čímž se urychluje její průchod tenkým střevem. Dostává se nepozměněná do tlustého střeva. Je fermentována mikroflórou tlustého střeva na organické kyseliny a plyny. Z organických kyselin vznikají kyseliny mléčná a octová. Další vzniklé látky jsou vodík, oxid uhličitý a methan. Důsledkem přítomnosti těchto sloučenin dochází k symptomům laktózové intolerance. Jedinec pociťuje intenzivní bolesti břicha, křeče a plynatost. Průchod laktózy u zdravého jedince a pacienta s laktózovou intolerancí je znázorněn na **Obr. 10** (Deng et al. 2015; Misselwitz et al. 2019; Verruck et al. 2019).



Obr. 10: Rozklad laktózy: A) u zdravého jedince, bez známek laktózové intolerance, B) u pacienta s laktózovou intolerancí, laktóza prochází trávicím traktem nerozštěpená, způsobuje typické symptomy laktózové intolerance (Harvey 2013).

3.5.5 Druhy laktózových intolerancí

3.5.5.1 Vrozená intolerance laktózy

Od 8. týdne těhotenství může být aktivita laktázy detekována na povrchu sliznice lidského střeva. Aktivita se zvyšuje až do 34. týdne a její vrchol by měl nastat při narození. Po prvních měsících života začíná aktivita laktázy klesat. Pro kojence po narození je plná schopnost trávit laktózu nezbytná (Deng et al. 2015).

Jedná se o extrémně vzácnou autozomálně recesivní poruchu charakterizovanou chybějící nebo sníženou enzymatickou aktivitou. Tento typ laktózové intolerance je třeba rozlišovat od vývojové nesnášenlivosti laktózy pozorované u předčasně narozených dětí. Nedonošené děti mohou trpět sníženou aktivitou střevní laktázy, protože ta je nejvyšší až na konci těhotenství. Pokud není nedostatek vrozené laktázy rozpoznán brzy po narození, je vážně ohroženo zdraví kojence (Deng et al. 2015; Di Costanzo & Berni-Canani 2018).

Mezi hlavní příznaky patří vodnaté průjmy a nepřibývání na váze v prvních dnech života kojence. Kojenec byl živěn mateřským mlékem nebo mléčnou formulí obsahující laktózu. Obtíže vymizí po přechodu na bezlaktózovou dietu (Di Costanzo & Berni-Canani 2018).

3.5.5.2 Primární intolerance laktózy

Laktáza je produkována buňkami epitelu tenkého střeva. Pro savce je přítomnost laktázy v trávicím traktu nezbytná pouze v prvních měsících života (období mléčné výživy). Po odstavu její produkce klesá. U téměř 75 % populace dojde k přirozenému snížení hladiny

laktázy. Primární intolerance laktózy je nejčastěji se vyskytujícím druhem laktózové intolerance. Tento typ nesnášenlivosti je také přenášený autozomálně recesivním genem, pokles enzymu je geneticky předurčen. K poklesu dochází velmi pomalu a postupně v průběhu let. Trávení mléka a mléčných výrobků je obtížnější s přibývajícím věkem. U dospělých, jejichž tělo už netvoří laktázu prakticky vůbec, může dojít k trávicím obtížím po požití mléka (Di Rienzo et al. 2013; Deng et al. 2015; Di Costanzo & Berni-Canani 2018).

Přítomnost genu může být ovlivněna etnickým původem člověka. V některých asijských zemích je skoro 100% zastoupení tohoto genu. Ve Spojených státech se procenta liší podle etnického původu. Nejnížší procento nalezneme v populaci evropského původu, naopak nejvyšší podíl tvoří Hispánci a Afroameričané. Jižní Amerika, Afrika a jižní Evropa má prevalenci intolerance laktózy kolem 50 %. Sever Evropy už je na tom lépe, intolerancí laktózy trpí kolem 15 – 25 % jedinců. U dětí afrického, asijského nebo hispánského původu se příznaky mohou objevit již mezi 2 – 3 rokem. U evropských a amerických dětí je to později mezi 5 – 6 rokem. Z důvodu vysoké pravděpodobnosti postupné ztráty laktázy se v minulosti velká část asijské, afroamerické a hispánské americké populace úplně vyhýbala konzumaci kravského mléka a mléčných výrobků. Mléko je však důležitým zdrojem vápníku a při nedoplňování vápníku z jiných zdrojů hrozí ztráta kostní hmoty a zvýšení krevního tlaku (hypertenze) (Jarvis & Miller 2002; Mattar et al. 2012; Di Costanzo & Berni-Canani 2018; Ugidos-Rodríguez et al. 2018).

Velké množství faktorů ovlivňuje vyvolání příznaků po požití mléka. Záleží na množství laktózy v přijímané stravě – různé typy mléčných výrobků obsahují rozličné zastoupení laktózy. Dále pak na době průchodu trávicím traktem jedince, hladině laktázy ve střevě, na zastoupení a schopnosti fermentace užitečné nativní mikroflóry. Na citlivosti jedince vůči mechanické a chemické stimulaci střeva a psychologických faktorech (Tomba et al. 2012; Di Costanzo & Berni-Canani 2018).

3.5.5.3 Sekundární intolerance laktózy

Hypolaktázie vzniká také jako sekundární porucha trávicího traktu. Může být spojena s celiakií – porušením střevní sliznice a zánikem klků tenkého střeva, dochází ke snížení hladiny enzymu laktázy. Dále také s Crohnovou chorobou nebo infekční enteritidou. Může se jednat jenom o přechodnou nesnášenlivost, po uzdravení střevní sliznice se obnoví syntéza laktázy v kartáčovém lemu tenkého střeva. Hladina laktázy ve střevě postupně vzrůstá a dojde ke zlepšení či úplnému vymizení předchozích příznaků (Mattar et al. 2012; Di Rienzo et al. 2013).

3.5.6 Metody diagnostiky laktózové intolerance

Existuje několik testů, které vedou ke zjištění laktózové intolerance, každý z nich se vyznačuje několika výhodami a nevýhodami (Misselwitz et al. 2019).

3.5.6.1 Laktózový toleranční test

Test tolerance laktózy měří hladinu krevní glukózy po požití 50 g laktózy v různých časech (např. po 0, 30, 60, 120 minutách). Test není finančně nákladný, ale je pro pacienta

poměrně nepříjemný (více odběrů krve). Pomocí tohoto testu nelze zhodnotit výsledek u pacientů s diagnostikovaným diabetem (Misselwitz et al. 2019).

3.5.6.2 Vodíkový test (H₂BT)

Je velmi nízkonákladovým a v praxi často využívaným testem. Spočívá v měření uvolněného vodíku, který vzniká činností bakteriální fermentace nerozštěpené laktózy v tlustém střevě. Uvolněný vodík se dá detekovat v dechu pacienta. Jelikož je test založen na produkci H₂ během fermentace uhlohydrátů v tlustém střevě, kdykoli flóra tlustého střeva nezahrnuje dostatek fermentujících bakterií, může dojít k falešnému negativnímu výsledku testu. K této situaci dochází například při předchozím užívání antibiotik, po aktivních průjmech a poklesu pH v tlustém střevě (Vernia et al. 2010; Rezaie et al. 2017)

3.5.6.3 Genetický test

Slouží k extrakci DNA z žilní krve a k zjištění, zda je jedinec geneticky předurčen k ztrátě enzymu laktázy s věkem. Je tudíž nevhodný k testování sekundárního typu laktózové intolerance. Testování se většinou provádí společně s jednou z předchozích metod (Santonocito et al. 2015).

3.5.7 Výživa při laktózové intoleranci

Většina lidí s laktózovou intolerancí dokáže zcela bez příznaků (nebo s velmi malými příznaky) tolerovat až 12 g laktózy v jedné dávce (velký šálek mléka o objemu 240ml). Pokud je příjem laktózy rozložen v menších dávkách po celý den, jsou mnohdy schopni tolerovat vyšší množství laktózy. Tolerovaná denní dávka je pro každého jedince individuální, měl by tudíž sledovat příznaky po požití potravin obsahující laktózu a podle nich omezit její denní příjem. Jedinec by měl dbát dietních opatření, případně substituovat enzym laktázu. Podle závažnosti laktózové intolerance se vyhýbat konzumaci potravin s vyšším obsahem laktózy (mléko) a spíše konzumat potravin s nižším obsahem laktózy – kysané mléčné výrobky, kde je laktóza z velké části přeměněna na kyselinu mléčnou a sýry. Mléko je nejlépe tráveno po jídle nebo součástí jídla, nedoporučuje se konzumovat na lačno. Pravidelné zařazování mléčných výrobků v menších množstvích může vést ke zvýšení schopnosti štěpit laktózu a tím i k snižování příznaků laktózové intolerance a zlepšení celkového zdravotního stavu. Mléko by nemělo být z jídelníčku vyřazováno úplně (pokud je to možné) protože je výborným zdrojem vápníku a mnoha esenciálních látek a vitamínů. Ostatní druhy savčích mlék obsahují stejné nebo i vyšší množství laktózy jako mléko kravské (viz kapitola 3.1). Jejich náhrada za mléko kravské proto není zcela relevantní. (Brown-Esters et al. 2012; Kopáček 2017).

V dnešní době se již na trhu objevuje spousta různých výrobků, které jsou vhodné pro doplnění jídelníčku osob s laktózovou intolerancí. Zákazník si může vybrat z širokého sortimentu výrobků s nízkým obsahem laktózy nebo bezlaktózových potravin. Vznikají ošetřením enzymem laktázou přímo v technologickém procesu. Tyto výrobky se vyznačují větší sladkostí (díky rozštěpené laktóze na jednodušší sacharidy) a vyšší cenou (Suri et al. 2019). Dle vyhlášky č. 39/2018 Sb., kterou se mění vyhláška č. 54/2004 Sb., o potravinách určených pro zvláštní výživu a o způsobu jejich použití, musí potravina s nízkým

obsahem laktózy obsahovat nejvýše 1 g laktózy na 100 g potraviny. Bezlaktózová potravina pak obsahuje nejvýše 10 mg na 100 g výrobku.

Další alternativou mohou být rostlinná „mléka“ a další výrobky z nich. Jedná se o výtažky z luštěnin, olejnin, obilovin, pseudocereálií a ořechů, které se svojí konzistencí živočišnému mléku podobají, většinou však nedosahují stejně kvalitního živinového zastoupení jako mléko živočišné. Rostlinné proteiny obecně vykazují nižší nutriční kvalitu než proteiny živočišného původu, kvůli omezenému obsahu aminokyselin. Nejvíce zastoupenou rostlinnou napodobeninou mléka na trhu je patrně mléko sójové, které jako jediné poskytuje podobný obsah bílkovin jako mléko kravské (**Tab. 5**). Mezi další vyráběná rostlinná „mléka“ patří mandlové, rýžové, ovesné nebo kokosové (Suri et al. 2019; Silva et al. 2020).

Tab. 5: Průměrné složení vybraných druhů rostlinných „mlék“ v porovnání s mlékem kravským (Silva et al. 2020).

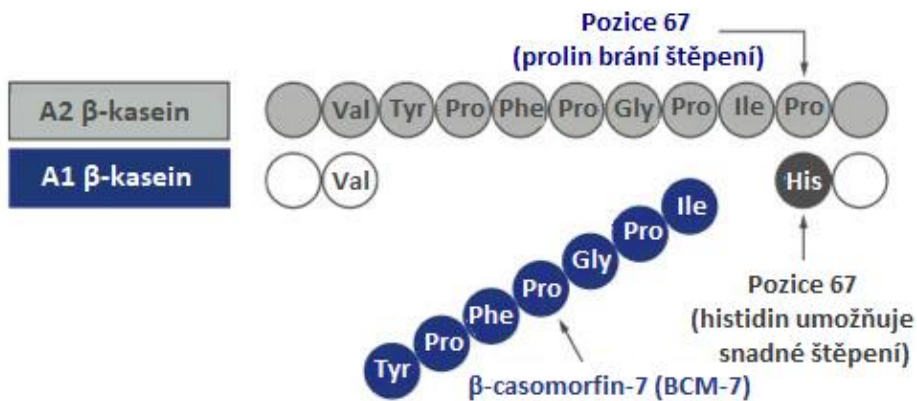
	Bílkoviny (g)	Lipidy (g)	Sacharidy (g)	Vláknina (g)	Vápník (mg)	Energie (kcal)
Kravské mléko	3,33	3,33	5,42	0	129	67
Sójový nápoj	3,33	1,88	3,75	0,8	188	46
Mandlový nápoj	0,42	1,04	7,92	0,4	188	42
Rýžový nápoj	0,10	1,00	9,5	0	120	47
Ovesný nápoj	1,67	0,63	7,5	0,9	7,5	41,7

3.6 β -casomorfin-7 (BCM-7) a jeho dopad na zdravotní stav jedince

V současné době často diskutovaný problém, týkající se konzumace mléka a mléčných výrobků, je spojen s vznikem β -casomorfinu-7 v lidském těle. BCM-7 vzniká ve větší míře po požití mléka získaného pouze od některých plemen skotu. Jeho vznik podmiňuje přítomnost genetické varianty β -kaseinu v mléce. Dle některých studií je BCM-7 označován jako možná příčina různých druhů onemocnění (Şahin et al. 2018).

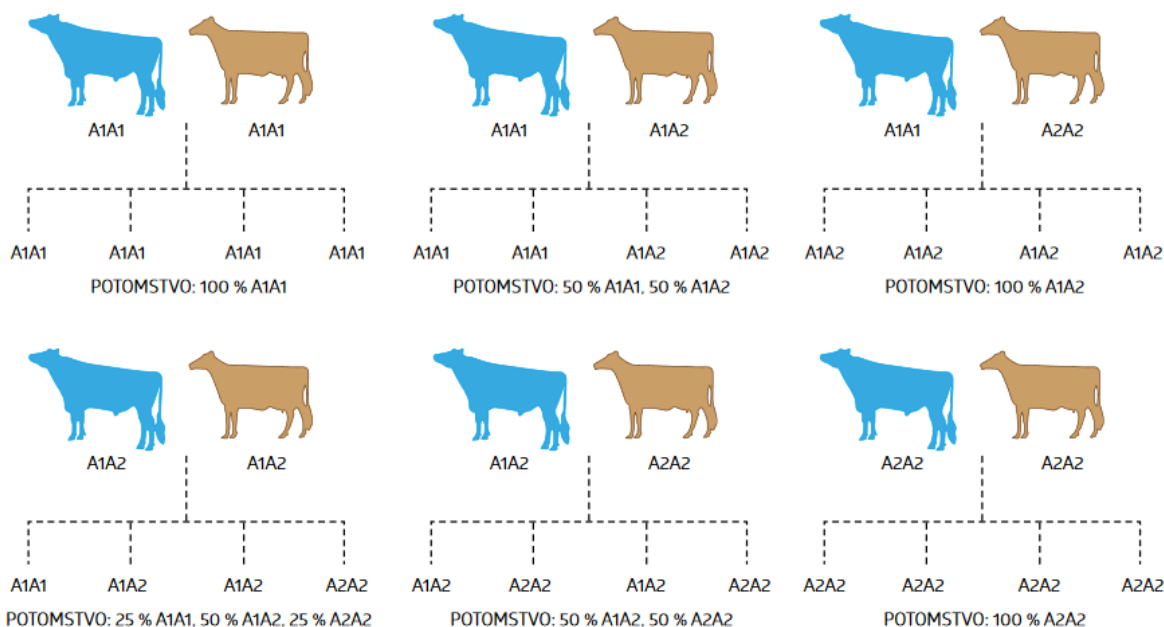
3.6.1 Rozdíl mezi A1, A2 mlékem

Jak již bylo zmíněno v kapitole 3.4.3.2.3 β -kasein se v mléce vyskytuje nejčastěji ve dvou genetických variantách. β -kasein A1 a A2 se od sebe liší aminokyselinou, která se nachází v poloze 67 bílkovinného řetězce. Varianta A1 má na 67. místě navázanou aminokyselinu histidin. A2 varianta v této poloze váže prolin (**Obr. 11**). Tato diference způsobí rozdílné trávení bílkoviny. Histidin umožňuje štěpení proteinu v této poloze, naopak prolin odolává působení gastrointestinálních enzymů. Trávením varianty A1 dochází častěji ke vzniku BCM-7. Vzniká až 4× větší množství této látky. Právě dle zastoupení genetických forem β -kaseinu v mléce rozlišujeme A1 a A2 mléko (Kapila et al. 2014; Priyadarshini et al. 2018).



Obr. 11: Uvolnění β -casomorfinu-7 z A1 β -kaseinu (Pal et al. 2015).

Vznik jednotlivých variant β -kaseinu je podmíněn genem, který je jako každý jiný gen tvořen dvěma alelami. Žádná z jeho alel není recesivní, nastává takzvaná kodominance (projev obou znaků zároveň). Alelické kombinace mohou být A1A1, A1A2 nebo A2A2. Zisk A2 mléka je podmíněn kombinací alel A2A2. Při kombinaci A1A2 produkuje dojnice A1 i A2 formu β -kaseinu. Dlouhodobé šlechtění a snahy o zisk pouze genotypu A2A2, neměly na zvýšení jeho výskytu větší dopad, a to i přes jeho poměrně lehkou ovlivnitelnost. 100% šance na zisk A2A2 potomstva je pouze v případě, pokud mají oba rodiče stejný genotyp A2A2 (více na **Obr. 12**) (Schneider 2016).



Obr. 12: Výskyt genetických kombinací β -kaseinu A1/A2 (Schneider 2016).

Původně všechna plemena skotu produkovala pouze A2 variantu β -kaseinu. V průběhu let však nastala přirozená mutace genu a tím i produkce A1 varianty. A1 β -kasein ve svém

mléce obsahuje většina křížených a evropských plemen, A2 β -kasein se nachází v mléce původních krav a bývolů z Asie, mateřském a převážně i v mléce ostatních druhů savců (ovčím, kozím, bývolím, velbloudím a oslím). S roustoucím počtem vědeckých studií o negativním dopadu vzniku BCM-7 v těle se někteří producenti mléka a mléčných výrobků zaměřují výhradně na produkci a zpracování A2 mléka. A2 mléko můžeme zakoupit například na Novém Zélandě, v Austrálii a poptávka po něm roste i v USA, Velké Británii, Itálii, Španělsku a některých částech Asie. Spotřebitelé jsou za tento typ mléka ochotni zaplatit až dvojnásobnou cenu. Produkce A2 mléka je podmíněna vlastnictvím krav produkujících pouze A2 mléko nebo oddělováním mléka od těchto krav a ukládáním do zvláštních mléčných tanků (Schneider 2016; Dechov 2016).

Nejrozšířenější plemeno s mléčnou užitkovostí u nás v České republice je holštýnský skot. Frekvence výskytu alel v holštýnské populaci se odhaduje na 60 % alely A2 a 40 % alely A1. Kolem 36 % holštýnů produkuje A2 mléko, 48 % směs A1A2 a 16 % pak A1. Na našem trhu se zatím na produkci A2 mléka necílí (Dechov 2016, Rysová 2018).

Zastoupení β -kaseinu v mléce (obsah celkových bílkovin) také výrazně ovlivňuje věk, plemeno, výživa a stádium laktace dojnice (Priyadarshini et al. 2018).

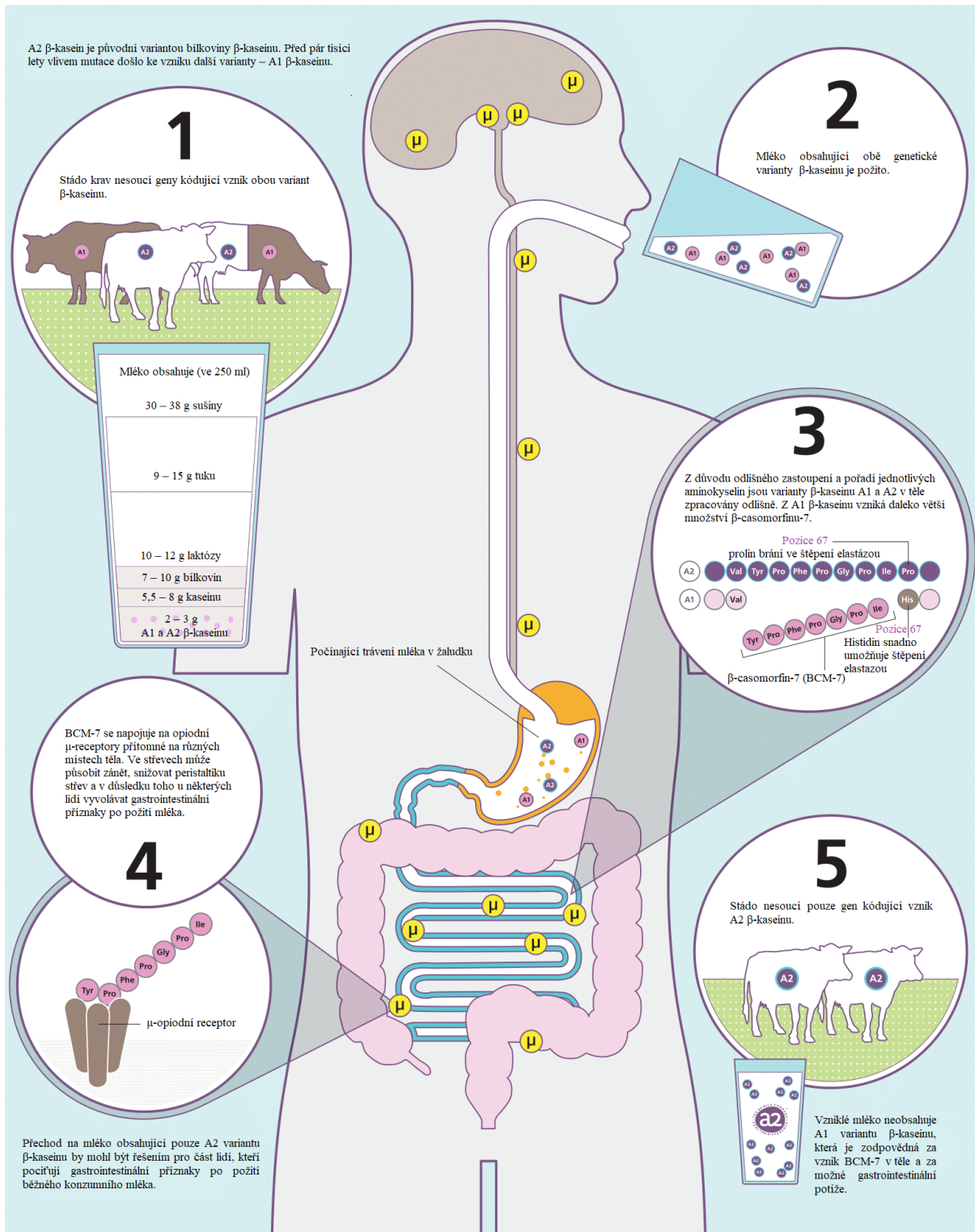
3.6.2 β -casomorfin-7

Obecně jsou proteiny ve střevě členěny na aminokyseliny nebo malé peptidy, aby byly snadněji absorbovány. β -kasein A1 je po požití ve střevě enzymaticky členěn. Dochází ke vzniku produktů, a tudíž i ke vzniku bioaktivního BCM-7. BCM-7 je řazen mezi opiáty. Název β -casomorfin-7 je složen ze slova caso od výchozí bílkoviny kaseinu a morfin od Morphus – řeckého boha spánku. Číslo 7 na konci názvu označuje počet aminokyselin, ze kterých je tento peptid složen. Váže se na opioidní μ -receptory, které se nacházejí v centrálním nervovém systému, gastrointestinálním traktu a na některých buňkách imunitního systému (viz **Obr. 13**) (Kapila et al. 2014; Nguyen et al. 2015; Şahin et al. 2018).

BCM-7 může podle některých studií působit na gastrointestinální trakt – snižovat peristaltiku střev (zpomalení průchodu potravy, zácpy), zvyšovat sekreci hlenu ve střevě a přispívat k zvýšenému riziku kardiovaskulárních onemocnění, cukrovky typu 1 a syndromu náhlého úmrtí kojence. Díky těmto studiím a předpokladům se často označuje jako „ďábel v mléce“. Zatím však nebyl zveřejněn žádný dostačující vědecky potvrzený důkaz, který by nebezpečí BCM-7 potvrdil (Dechov 2016; Jianqin et al. 2016; Şahin et al. 2018).

Objevilo se také několik kontroverzních zpráv vykazujících pozitivní dopad tohoto peptidu. V závislosti na jeho vazbě k μ -receptorům, které se přirozeně nacházejí na různých místech v těle, by BCM-7 měl působit proti oxidačnímu stresu vyvolanému volnými radikály, zabránit hyperglykémii u pacientů s diagnostikovaným diabetem, přispívat k expresi mucinu, který chrání sliznici žaludku před působením kyseliny chlorovodíkové a zvyšovat hladinu prolaktinu (Yin et al. 2010; Kapila et al. 2014).

A2 β -kazein je původní variantou bílkoviny β -kazeinu. Před pár tisíci lety vlivem mutace došlo ke vzniku další varianty – A1 β -kazeinu.



Obr. 13: Trávení A1 a A2 varianty β -kazeinu v kravském mléce (The a2 Milk Company 2020).

3.6.3 BCM-7 nebo laktózoová intolerance?

U některých lidí se gastrointestinální potíže objevují pouze po požití mléka typu A1. Z tohoto důvodu upřednostňují koupi A2 mléka. Oba druhy mléka obsahují laktózu, která je nejčastěji spojovaná s negativními příznaky po požití mléka u dospělých jedinců. Na vině by mohl být BCM-7 uvolňovaný z A1 β -kaseinu. Dochází k expozici tkáně střeva BCM-7, jemuž je připisována řada prozánětlivých účinků. Zpomaluje průchod potravy trávicím traktem (stejně jako ostatní opioidní látky) a tím způsobuje delší fermentaci laktózy bakteriemi (nadýmání, křeče). Dalším důvodem obtížnějšího trávení mléka může být i to, že mnoho lidí může být specificky netolerantní vůči BCM-7. BCM7 se váže na opioidní receptory v gastrointestinálním traktu a působí zánět. Někteří lidé tudíž nemusí trpět nedostatkem nebo sníženou aktivitu laktázy, na vině může být sám BCM-7. Pokud však intolerancí laktózy trpí, BCM-7 její trávení ještě ztěžuje (Ho et al. 2014; Kapila et al. 2014).

Ve studii Jianqin et al. (2016), bylo testováno 45 jedinců, kteří vykazovali známky laktózoové intolerance. Principem studie bylo provedení dvojitého zaslepeného testu. Bylo sledováno sérum testovaných jedinců, doba průchodu mléka střevem, frekvence stolice a další gastrointestinální příznaky po požití mléka. Ve své studii se zaměřili především na čínskou populaci, protože vykazuje velmi vysokou míru vnímané intolerance laktózy. Na základě testu přítomnosti galaktózy v moči, bylo zjištěno, že 23 jedinců skutečně trpí laktózoovou intolerancí. Před začátkem testovacího období absolvoval každý z testovaných jedinců 14 dní bezmléčné diety tzv. vymývací období. V 1. testovacím období konzumovali A2 mléko nebo mléko obsahující A1 i A2 β -kasein. Poté nastalo další čtrnáctidenní vymývací období a následně 2. testovací období, ve kterém konzumovali druhý typ mléka než v 1. testovacím období. U obou skupin (s potvrzenou laktózoovou intolerancí i bez potvrzené laktózoové intolerance) byla konzumace mléka obsahující A1 i A2 kasein spojena s výrazným zhoršením gastrointestinálních příznaků. Zvýšila se doba gastrointestinálního průchodu potravin, snížila se schopnost a rychlost zpracování mléka.

3.6.4 Další onemocnění spojovaná s BCM-7

Jak již bylo zmíněno v kapitole 3.6.2 β -casomorfinu-7 se připisuje podíl na některých lidských onemocněních. Tyto hypotézy však nejsou k dnešnímu dni zcela potvrzeny.

3.6.4.1 Cukrovka 1. typu

Je autoimunitní onemocnění, které vzniká v důsledku postupného ničení pankreatických buněk, které produkují hormon inzulin. Primární funkce inzulinu je snižovat a udržovat hladinu krevní glukózy. BCM-7 by mohl přispívat k destrukci pankreatických buněk u prediabetických jedinců. Na základě studií inhibuje β -casomorfin-7 růst buněk střevních lymfocytů (obránná funkce) a zvyšuje se permeabilita střev. Imunitní systém je zranitelnější vůči všem druhům patogenních infekcí. To vytváří příležitost pro v dnešní době stále zkoumanou třídu enterovirů, která by mohla mít potenciální klíčovou roli v poškození pankreatických buněk. Imunitní mechanismy jsou aktivovány a snaží se předejít této situaci, což může vést k zánětu nebo alergické reakci (Kapila et al. 2014; Şahin et al. 2018).

3.6.4.2 Kardiovaskulární onemocnění

BCM-7 byl rovněž spojen se zvýšeným rizikem vzniku kardiovaskulárních chorob. Ve studiích na zvířatech bylo zjištěno, že spotřeba A1 β -kaseinu údajně způsobuje zvýšenou hladinu cholesterolu a aterosklerózu vedoucí k ischemické chorobě srdeční. Cholesterol je považován za hlavní příčinu kardiovaskulárních onemocnění. BCM-7 je připisována oxidace LDL cholesterolu. Dále byly zveřejněny ekologické studie popisující vztah mezi příjmem BCM-7 a úmrtím na kardiovaskulární chorobu u lidí. Nejsou však považované za relevantní, v důsledku několika matoucích faktorů, které v nich nejsou zcela vysvětleny. Po přezkoumání těchto studií nebyl nalezen žádný klíčový důkaz, který by vztah mezi BCM-7 a rizikem vzniku kardiovaskulárního onemocnění potvzoval (Kapila et al. 2014; Şahin et al. 2018).

3.6.4.3 Syndrom náhlého úmrtí kojenců

Syndrom náhlého úmrtí kojenců (SIDS) je definován jako náhlá a neočekávaná smrt kojenců (dětí ve věku od 1 měsíce do 12 měsíců) u níž nebyla zjištěna příčina. β -casomorfiny byly nalézány v mozku dětí, které zemřely na SIDS, proto byl BCM-7 navržen jako rizikový faktor. Přestože byly děti kojeny mateřským mlékem, byl BCM-7 v jejich krvi nalezen. Kravský β -casomorfin-7 tedy přechází z žaludku matky do mateřského mléka. Pokud se BCM-7 dostane do nezralého centrálního nervového systému dítěte, může dojít k inhibici respiračního centra mozku vedoucí k apnoe a smrti kojence (Sun et al. 2003).

Zda může být β -casomorfin-7 opravdu příčinou těchto onemocnění je v dnešní době svárem debaty. Je skupina vědců, která věří, že BCM-7 může být opravdovou hrozbou. Na druhou stranu dva týmy renomovaných vědců (jeden pod záštitou Evropského úřadu pro bezpečnost potravin, EFSA) prošly a přezkoumaly dostupné publikace a dospěly k závěru, že strach z A2 mléka je neopodstatněný a v této době neexistují žádné prokazatelné důkazy o tom, že by mohl mít BCM-7 negativní účinky na lidské zdraví (Truswell 2005; De Noni et al. 2009; Çak & Demirel 2018).

3.6.5 BCM-7 a další mléčné výrobky

BCM-7 se přirozeně vyskytuje pouze v některých typech sýrů. Je tedy pravděpodobné, že pouze proteolytické systémy, které se uplatňují při výrobě a zrání sýrů, dokáží během zpracování potencionálně uvolňovat BCM-7 z β -kaseinu. BCM-7 můžeme přirozeně nalézt u sýrů typu Brie, Cheddar, Gouda, Fontina, Gorgonzola. Nejvyšší množství BCM-7 bylo nalezeno v sýru Brie, bylo zde zjištěno $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$ β -casomorfinu-7. Hladina β -casomorfinu-7 v ostatních sýrech se pohybovala od $0,1 - 0,11 \text{ mg.kg}^{-1}$ (Jarmolowska et al. 1999; De Noni & Cattaneo 2010).

Studiemi in vitro pomocí simulované gastrointestinální digesce se BCM-7 uvolnil ze všech typů mléčných výrobků anebo se zvýšilo jeho množství. V sýrech, kde již byl nativně obsažen, se jeho hladina zvedla až na $21,77 \text{ mg.kg}^{-1}$. V komerčních kojeneckých mléčných formulích se jeho hodnota pohybovala okolo $0,04 - 0,21 \text{ mg.kg}^{-1}$ a v sušených mléčných derivátech od $3,46$ do $22,18 \text{ mg.kg}^{-1}$. Simulovanou digescí fermentovaných mlék se hladina BCM-7 pohybovala okolo $0,29 - 1,23 \text{ mg.kg}^{-1}$ (De Noni & Cattaneo 2010).

Po požití jogurtů a dalších fermentovaných výrobků BCM-7 většinou nevzniká nebo vzniká pouze ve velmi malém množství. Tato skutečnost je zapříčiněna bakteriemi mléčného kvašení, které mají vysokou proteolytickou schopnost a obsahují enzymy se specifitou pro prolinové zbytky (Kapila et al. 2014).

Dle Tzvetkova et al. (2007) je 21 druhů rodu *Lactobacillus* izolovaných z fermentovaných výrobků po 72 – 96ti hodinové inkubaci v kaseinátu sodném schopno degradovat 80 – 90 % β -kaseinu.

3.7 Vliv mléčného tuku ve spojitosti se zdravím

Kravský mléčný tuk je důležitou složkou mnoha potravinářských výrobků (smetana, sýr, máslo, zmrzlina). Zlepšuje chuť mléčného výrobků a vyznačuje se vysokou nutriční hodnotou. Jeho krystalizace má významný dopad na strukturu a funkční vlastnosti produktu. Mléčný tuk přežvýkavců má v porovnání s ostatními suchozemskými savci jedinečné složení, a to díky velké rozmanitosti přítomných mastných kyselin (činností bachoru, výživou). Je zdrojem energie, v tucích rozpustných živin a bioaktivních lipidů. Mléčné lipidy se vyznačují svými protirakovinnými, antimikrobiálními a protizánětlivými vlastnostmi. Na druhou stranu je vhodnost konzumace mléčného tuku stále diskutována z důvodu přítomných nasycených mastných kyselin a cholesterolu. Tepelné vlastnosti mléčného tuku do značné míry závisí na uspořádání a vlastnostech triacylglycerolů (hlavně na navázaných mastných kyselinách), které tvoří 98 % jeho složení. Fyzikální vlastnosti mléčného tuku, včetně jeho plasticity, z něj činí vysoce žádanou komoditu (máslo) a složku potravin. Složení mléčného tuku je detailněji popsáno v kapitole 3.2.2 (German & Dillard 2007, Ramel & Marangoni 2018).

3.7.1 Může mléčný tuk způsobovat alergickou reakci?

Někteří lidé tvrdí, že se u nich objevují zdravotní potíže po požití smetany, či másla nebo jiného tučného mléčného výrobku. K nalezení je pouze velmi malé množství studií, které se zabývali vlivem lipidů při alergické reakci. Jednou z teorií je, že by lipidy mohly napomáhat ke vzniku alergické reakce. V případě virů nebo bakterií je nejběžnější reakcí imunitního systému aktivace T_H1 nebo T_H17 -lymfocytů a následná produkce IgG nebo IgA protilátek. Většina alergických reakcí po požití potravin je vyvolána činností T_H2 -lymfocytů, které aktivují ostatní imunitní mechanismy (viz kapitola 3.4.1.3). Dojde k pomnožení IgE protilátek proti specifickým antigenům, jež se objevují v běžných potravinách. Většina antigenů, rozpoznávaných imunitními mechanismy jsou proteiny, není však známo z jakého důvodu. Látky vyvolávající alergii jsou doprovázeny neproteinovými sloučeninami, jako jsou sacharidy nebo lipidy, které mohou podporovat vyvolání imunitní odpovědi T_H2 typu. Je zajímavé, že mezi hlavními alergeny existuje vysoká frekvence proteinů vázajících se na lipidy. Lipidy obsažené v alergenních látkách nejsou hlavním cílem imunitního systému, ale mohou ovlivňovat vývoj specifické alergické reakce různými mechanismy. Mohou působit jako hapteny, látky, které samostatně nemají schopnost indukovat tvorbu protilátek, ale jsou-li navázány na bílkovinu, mohou vyvolat imunitní odpověď. Tato teorie je velmi novodobá a bude dále analyzována. I přestože je máslo koncentrovaným mléčným tukem, vždy se zde bude

nacházet alespoň malé množství bílkovin, které by mohly být odpovědné za vyvolání alergické reakce indukované lipidy (Patel et al. 2016, Gómez del Moral & Martínez-Naves 2017).

3.7.2 Kardiovaskulární onemocnění

Celosvětově dochází k nárůstu kardiovaskulárních onemocnění, které bývají častou příčinou úmrtí člověka. Je stále důležitější dodržování prevence, a to zejména u rizikových faktorů, jako je strava. Vysoký příjem nasycených mastných kyselin je spojen se zvýšeným rizikem ischemické choroby srdeční. Nasycené mastné kyseliny (SFA) by měly ve výživě člověka zastupovat nejvýše 10 % celkové energie. Nižší příjem nasycených mastných kyselin v důsledku zvýšení příjmu nenasycených mastných kyselin ve stravě, může snížit četnost kardiovaskulárních onemocnění až o 14 %. Tato skutečnost by mohla mít významný dopad na lidské zdraví. V kravském mléce tvoří nasycené mastné kyseliny přibližně 70 % podílu mastných kyselin, nenasycené mastné kyseliny se zde vyskytují pouze z 30 %. Jak již bylo zmíněno v předchozích kapitolách této práce, úplné vyřazení mléka z jídelníčku by mohlo mít za následek deficit esenciálních látek. Některé další složky mléka mohou navíc působit kardioprotektivně (konjugovaná kyselina linolová). Mléčné nasycené mastné kyseliny však tvoří velkou část přijímaných SFA ve výživě člověka. Tento fakt by měl znamenat omezení konzumace mléčných výrobků. V nedávno provedených studiích bylo nicméně zjištěno, že ačkoliv je riziko kardiovaskulárních onemocnění spojováno s příjmem SFA a zvýšením hladiny lipidů (především LDL cholesterolu) v krvi, příjem mléka a mléčného tuku riziko kardiovaskulárních onemocnění významně nezvyšuje. Další studie naznačují, že by nenasycené mastné kyseliny v mléce mohly přispívat k redukci LDL cholesterolu. Je také rozdíl v přijímaných mléčných výrobcích. Nejlepší alternativou se jeví fermentované mléčné výrobky, které díky bakteriím mléčného kvašení ve větší míře váží cholesterol a společně s nimi odchází z těla ven. Předpokládá se, že vyšší obsah vápníku v sýrech může vést ke snížené absorpci tuku v porovnání s máslem. Přestože některé studie tvrdí, že SFA v mléce a mléčných výrobcích, nezvyšují riziko kardiovaskulárních onemocnění, uvažuje se o jejich snížení pomocí výživy dojníc. Zkoumá se účinek olejnatých semen nebo rostlinných olejů ve výživě dojného skotu. Doplnění stravy o oleje bohaté na nenasycené mastné kyseliny, může mít za následek snížení syntézy SFA s krátkým a středně dlouhým řetězcem a současné zvýšení obsahu nenasycených mastných kyselin s dlouhým řetězcem. Tato strategie by mohla mít za následek odstranění SFA z potravinového řetězce, ale současně zanechávat, a dokonce zvyšovat podíl esenciálních složek mléka ve výživě (Hooper et al. 2011, Givens et al. 2014, Markey et al. 2015).

3.7.3 Porovnání kravského mléčného tuku s ostatními druhy savců

Zastoupení a složení tuku v mléce se výrazně liší dle druhu daného savce. Z kapitoly 3.1 vyplývá, že nejnižší zastoupení mléčného tuku má mléko kobyly a mateřské (kolem 1 %). Kravské a kozí mléko se vyznačují středně vysokým zastoupením tuku (4 %) a nejvyšším množstvím oplývá mléko ovčí (6 %) a mléko bývolí (8 %). Triacylglyceroly v mléce kobyly a oslím tvoří pouze 80 – 85 % mléčného tuku, u mléka kravského, ovčího, kozího a bývolího je to 97 – 98 %. Mléko kobyly a oslí se také vyznačuje vyšším obsahem volných mastných kyselin (9,5 %) a fosfolipidů (5 – 10 %) ve srovnání s mlékem přežvykavců a lidským

(0,5 – 1,5 % fosfolipidů a 0,7 - 1,5 % volných mastných kyselin). Kvůli potenciálním antikarcinogenním účinkům fosfolipidů, lze mléko od těchto zvířat považovat za funkční potravinu (Claeys et al. 2014, Kopáček 2014, Gantner et al. 2015).

Z hlediska výživového je důležitý obsah mastných kyselin. Složení mastných kyselin v mléce je dáno druhem a plemenem zvířete, stádiem laktace, životním prostředím a výživou. Obecně řečeno, mléčný tuk kobyli a oslí obsahuje nižší procento nasycených mastných kyselin (SFA) a mononenasycených mastných kyselin (MUFA) než mléko ostatních druhů savců. Procento nenasycených mastných kyselin v mléce kobyli, oslím a mateřském je vyšší než u mléka přežvykavců (hlavně díky vysokému zastoupení polynenasycených (PUFA) mastných kyselin). Nejvyšší množství PUFA bylo zjištěno v mléce kobyli (51 %), oslím (30 %) a mateřském (19 %). Nejnižší množství v mléce buvolím. Množství kyseliny linolové C-18:2 a linolenové C-18:3 je vyšší v mléce od nepřežvykavců než od přežvykavců. Interval zastoupení jednotlivých druhů mastných kyselin lze vidět v **Tab. 6**. Pozorované rozdíly ve složení mléčných mastných kyselin mohly být částečně způsobeny rozdíly ve výživě, ale hlavně v důsledku rozdílných mechanismů syntézy mastných kyselin (přežvykavčí syntéza v bachoru). Stanovený obsah cholesterolu v mléce od klisen a oslic se zdá být mnohem nižší než v mléce přežvykavců. Cholesterol je z jednoho hlediska nezbytnou součástí membrán tělesných buněk a centrálního nervového systému. Na druhé straně je často spojován s kardiovaskulárními onemocněními. Celkové složení mléčného tuku naznačuje, že mléko od nepřežvykavců by mohlo být vhodnější alternativou lidské výživy než mléko od přežvykavců (Gidding et al. 2006, Gantner et al. 2015).

Tab. 6: Profil mastných kyselin různých druhů savců - intervalové hodnoty (Gantner et al. 2015).

Druh mléka	SFA (%)	MUFA (%)	PUFA (%)	C-18:2 (%)	C-18:3 (%)
Kravné mléko	55 – 73	22 – 30	2,4 – 6,3	1,2 – 3,0	0,3 – 1,8
Kozí mléko	59 – 74	22 – 36	2,6 – 5,6	1,9 – 4,3	0,3 – 1,2
Ovčí mléko	57 – 75	23 – 39	2,5 – 7,3	1,6 – 3,6	0,5 – 2,3
Kobyli mléko	37 – 55	18 – 36	13 – 51	3,6 – 20,3	2,2 – 31,2
Oslí mléko	46 – 68	15 – 35	14 – 30	6 – 15,2	4 – 16,3
Buvolí mléko	62 – 74	24 – 29	2,3 – 3,9	2,0	0,2 – 1,4
Mateřské mléko	36 – 45	33 – 45	8 – 19	6,0 – 17,7	0,6 – 3,4

4 Závěr

V dnešní době je mléko určitou skupinou obyvatel bráno čím dál častěji jako „nepřítel“ a někteří lidé se jeho konzumaci brání a vynechávají ho ze svého jídelníčku úplně. Je spojováno s trávicími obtížemi různého druhu, a to často bez potvrzené diagnózy. Lidé spoléhají na samodiagnostiku z internetových stránek nebo lifestyleových magazínů. Mléko bývá také často spojováno se vznikem akné, proto se ho mnohdy hlavně mladá generace dobrovolně vzdává. Omezením konzumace mléka a mléčných výrobků však roste riziko osteoporózy kostí v důsledku omezeného příjmu vápníku. Pokud je třeba mléko z výživy úplně odstranit je nezbytná suplementace vápníku z jiných zdrojů.

Při potvrzené diagnóze je třeba poradit se s ošetřujícím lékařem ohledně správné výživy, která zajistí plnohodnotný život, tak aby pacientovi nic nechybělo. Mnohdy se pacient nemusí vzdát mléka či alespoň některého druhu mléčného výrobku úplně, řešením může být pouze omezení konzumovaného množství nebo konzumace technologicky ošetřeného mléka (mléko se sníženým obsahem laktózy, bezlaktózové mléko, hydrolyzovaná mléčná formula). Existuje také řada alternativ, kterými může pacient kravské mléko nahradit. Na trhu se objevuje stále více druhů rostlinných nápojů, které sice svojí konzistencí kravské mléko připomínají, ale živinovým zastoupením se mléku kravskému nerovnají.

O produkci mléka typu A2 se v České republice zatím ve velké míře neuvažuje, ale některé farmy již mají zájem o šlechtění na tento typ mléka. Producenti by měli být na tuto možnost připraveni, ale není možné svoji produkci přizpůsobovat každému trendu objevujícímu se v mlékařství. K dnešnímu dni nebyl prokázán opravdový vliv β -casomorfínu-7 na lidské zdraví. Mléko typu A2 je v největší míře možné zakoupit především na Novém Zélandě či v Austrálii. Produkce mléka obsahující pouze A2 variantu β -kaseinu v těchto zemích je zapříčiněna hlavně díky vysoké poptávce zákazníků.

V důsledku spojování mléčného tuku s řadou vážných onemocnění, se stalo mléko se sníženým obsahem tuku v rozvinutých zemích velmi populárním. Předpoklad, že je „zdravější“ než mléko s vyšším obsahem tuku není nijak podložen. Studie, které se zabývali vlivem mléčného tuku na vznik kardiovaskulárních onemocnění, tuto hypotézu nepotvrdili. Zatím se zdá, že by na toto onemocnění neměla mít konzumace mléka velký vliv. Preferováním mléka se sníženým obsahem tuku, člověk přichází o vitamíny rozpustné v tucích a esenciální mastné kyseliny.

5 Literatura

- A Level Biology. 2015. Disaccharides. © A-Level Biology. Available from <https://alevelbiology.co.uk/notes/disaccharides/> (accessed July 2020).
- Abbring S, Hols G, Garssen J, van Esch B. 2019. Raw cow's milk consumption and allergic diseases – The potential role of bioactive whey proteins. *European Journal of Pharmacology* **843**:55-65.
- Abd El-Salam MH, El-Shibiny S. 2019. Reduction of Milk Protein Antigenicity by Enzymatic Hydrolysis and Fermentation. A Review. *Food Reviews International* DOI: 10.1080/87559129.2019.1701010.
- Alessandri C et al. 2012. Tolerability of a Fully Maturated Cheese in Cow's Milk Allergic Children: Biochemical, Immunochemical, and Clinical Aspects. *PLOS One* 7 (e40945) DOI:10.1371/journal.pone.0040945.
- Ansari S, Satar R. 2012. Recombinant β -galactosidases – Past, present and future: A mini review. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* **81**:1-6.
- Antunes J, Borrego L, Romeira A, Pinto P. 2009. Skin prick tests and allergy diagnosis. *Allergologia et Immunopathologia* **37**:155-164.
- Bellioni-Businco B, Paganelli R, Lucenti P, Giampeto P, Perborn H, Businco L. 1999. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **103**:1191-1194.
- Bischoff S. 2007. Food Allergy. *Current Treatment Options in Gastroenterology* **10**:34-43.
- Bloom K, Sampson H, Nowak-Węgrzyn A, Huang F, Bardina L, Ross A, Bencharitiwong R. 2014. Effect of heat treatment on milk and egg proteins allergenicity. *Pediatr Allergy Immunol.* **25**:740-746.
- Brown-Esters O, Mc Namara P, Savaiano D. 2012. Dietary and biological factors influencing lactose intolerance. *International Dairy Journal* **22**:98-103.
- Burton O, Tamayo J, Stranks A, Koleoglou K, Oettgen H. 2018. Allergen-specific IgG antibody signaling through Fc γ RIIb promotes food tolerance. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **141**:189-201.
- Çak B, Demirel A. 2018. Discussions of Effect A1 and A2 Milk Beta-Casein Gene on Health. *Approaches. Poultry, Dairy & Veterinary Sciences* **3**:1-6.
- Caroli A, Chessa S, Erhardt G. 2009. Invited review: Milk protein polymorphisms in cattle: Effect on animal breeding and human nutrition. *Journal of Dairy Science* **92**:5335-5352.
- Cavallarin L, Giribaldi M, Giuffrida M. 2017. Milk protein composition and sequence differences in milk and fermented dairy products affecting digestion and tolerance to dairy products. Pages 299-314 in Poltronieri P, editor. *Microbiology in dairy processing : Challenges and Opportunities*. Wiley/Blackwell, Hoboken, NJ.
- Claeys WL, Verraes C, Cardoen S, De Block J, Huyghebaert A, Raes K, Dewettinck K, Herman L. 2014. Consumption of raw or heated milk from different species: An evaluation of the nutritional and potential health benefits. *Food Control* **42**:188-201.
- De Noni I, Cattaneo S. 2010. Occurrence of b-casomorphins 5 and 7 in commercial dairy products and in their digests following in vitro simulated gastro-intestinal digestion. *Food Chemistry* **119**:560-566.

- De Noni I, FitzGerald R, Korhonen H, Le Roux Y, Livesey C, Thorsdottir I, Tomé D, Witkamp R. 2009. Review of the potential health impact of β -casomorphins and related peptides. EFSA Scientific Report **231**:1-107.
- de Olano G, Twose Á. 2018. Mast Cells as Key Players in Allergy and Inflammation. Journal of investigational allergology & clinical immunology **28**:365-378.
- Dechov C. 2016. Je čas začít selektovat na A2 bílkovinu?. Černostrakaté novinky **10**:20-20.
- Deng Y, Misselwitz B, Dai N, Fox M. 2015. Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. Nutrients **7**:8020-8035.
- Di Costanzo M, Berni-Canani R. 2018. Lactose Intolerance: Common Misunderstandings. Annals of Nutrition and Metabolism **73**:30-37.
- Di Rienzo T, D'Angelo G, D'aversa F, Campanale M, Cesario V, Montalto M, Gasbarrini A, Ojetti V. 2013. Lactose intolerance: from diagnosis to correct management. European Review for Medical and Pharmacological Sciences **17**:18-25.
- El-Agamy E. 2007. The challenge of cow milk protein allergy. Small Ruminant Research **68**:64-72.
- Ettlerová K. 2009. Alergie na kravské mléko. Dermatologie pro praxi **3**:178-183.
- Falcone F, Knol E, Gibbs B. 2011. The role of basophils in the pathogenesis of allergic disease. Clinical & Experimental Allergy **41**:939-947.
- Farrel H, Jimenez-Flores R, Brown E, Butler J, Creamer L, Hicks C, Hollar C, Ng-Kwai-Hang K, Swaisgood H. 2004. Nomenclature of the Proteins of Cows' Milk—Sixth Revision. Journal of Dairy Science **87**:1647-1674.
- Fritzscheová D. 2015. Intolerance laktózy. Noxi s.r.o., Bratislava.
- Gajdůšek S. 2003. Laktologie. Mendelova zemědělská a lesnická univerzita, Brno.
- Gantner V, Mijić P, Baban M, Škrtić Z, Turalija A. 2015. The overall and fat composition of milk of various species. Mljekarstvo **65**:223-231.
- German JB, Dillard CJ. 2007. Composition, Structure and Absorption of Milk Lipids: A Source of Energy, Fat-Soluble Nutrients and Bioactive Molecules. Critical Reviews in Food Science and Nutrition DOI:<https://doi-org.infozdroje.czu.cz/10.1080/10408690590957098>.
- Gidding SS, et al. 2006. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners. Pediatrics **117**: 544-559.
- Givens DI, Livingstone KM, Pickering JE, Fekete ÁA, Dougkas A, Elwood PC. 2014. Milk: White elixir or white poison? An examination of the associations between dairy consumption and disease in human subjects. Animal Frontiers **4**:8-15.
- Goff H. 2016. Dairy Chemistry and Physics. University of Guelph, Guelph, Canada. Available from <https://www.uoguelph.ca/foodscience/book-page/dairy-chemistry-and-physics> (accessed February 2020).
- Gómez del Moral M, Martínez-Naves E. 2017. The Role of Lipids in Development of Allergic Responses. Immune Network **17**:133-143.
- Guanhao B, Yongkang L, Fusheng C, Kunlun L, Tingwei Z. 2013. Milk processing as a tool to reduce cow's milk allergenicity: a mini-review. Dairy Science & Technology **93**:211-223.
- Harvey C. 2013. Lactase Persistence. Available from <https://sites.google.com/site/lactosepersistence/> (accessed March 2020).

- Hemmings O, Kwok M, McKendry R, F. Santos A. 2018. Basophil Activation Test: Old and New Applications in Allergy. *Current Allergy and Asthma Reports*. **18**:77-89.
- Hochwallner H et al. 2010. Microarray and allergenic activity assessment of milk allergens. *Clinical & Experimental Allergy* **40**:1809-1818.
- Hochwallner H, Schulmeister U, Swoboda I, Spitzauer S, Valenta R. 2014. Cow's milk allergy: From allergens to new forms of diagnosis, therapy and prevention. *Methods* **66**:22-33.
- Ho M, Wong W, Chang C. 2012. Clinical Spectrum of Food Allergies: a Comprehensive Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* **46**:225-240.
- Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, Sills D, Roberts FG, Moore H, Smith GD. 2011. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 7 (CD002137) DOI: 10.1002/14651858.CD002137.pub2.
- Horlock C. 2016. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Available from <https://www.immunology.org/public-information/bitesized-immunology/experimental-techniques/enzyme-linked-immunosorbent-assay> (accessed March 2020).
- Ho S, Woodford K, Kukuljan S, Pal S. 2014. Comparative effects of A1 versus A2 beta-casein on gastrointestinal measures: a blinded randomised cross-over pilot study. *European Journal of Clinical Nutrition* **68**:994–1000.
- Humphrey J, Scott Perdue S. 2020. Immune system. Encyclopædia Britannica, inc. Available from <https://www.britannica.com/science/immune-system> (accessed March 2020).
- Chandan R. 2016. Role of Milk and Dairy Foods in Nutrition and Health. Pages 428-466 in Chandan R, Kilara A, Shah NP., editors. *Dairy processing and quality assurance*. Wiley Blackwell, Hoboken, NJ.
- Jarmolowska B, Kostyra E, Krawczuk S, Kostyra H. 1999. β -Casomorphin-7 isolated from Brie cheese. *Journal of the Science of Food and Agriculture* **79**:1788-1792.
- Järvinen A and K, Chatchatee P. 2009. Mammalian milk allergy: clinical suspicion, cross-reactivities and diagnosis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* **9**:251-258.
- Jarvis J, Miller G. 2002. Overcoming the barrier of lactose intolerance to reduce health disparities. *Journal of the National Medical Association* **94**:55-66.
- Jianqin S, Leiming X, Lu X, Yelland G, Ni J, Clarke A. 2016. Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk. *Nutrition Journal* **15**:1-16.
- Jílek F. 2004. *Biologické základy chovu hospodářských zvířat*. Česká zemědělská univerzita, Praha.
- Jing S, Mizu J, Yongkang L, Qian X. 2015. Effects of heat treatment on the antigenicity of four milk proteins in milk protein concentrates. *Food and Agricultural Immunology* **27**:401-413.
- Johansson S. 2004. ImmunoCAP® Specific IgE test: an objective tool for research and routine allergy diagnosis. *Expert Review of Molecular Diagnostics* **4**:273-279.
- Kapila R, Raies ul Haq M, Shandilya U, Kapila S. 2014. Impact of Milk Derived β -Casomorphins on Physiological Functions and Trends in Research: A Review. *International Journal of Food Properties* **17**:1726-1741.

- Kim J, Nowak-Węgrzyn A, Sicherer S, Noone S, Moshier E, Sampson H. 2011. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. **128**:125-131.
- Kopáček J. 2014. Mléko a mléčné výrobky: jak poznáme kvalitu? Sdružení českých spotřebitelů, Praha.
- Kopáček J. 2017. Laktózová intolerance, její příčiny, příznaky a nutriční řešení. *Mlékařské listy* **28**:11-16.
- Lefranc-Millot C, Vercaigne-Marko D, Wal J, Leprêtre A, Peltre G, Dhulster P, Guillochon D. 1996. Comparison of the IgE titers to bovine colostrum G immunoglobulins and their F(ab')₂ fragments in sera of patients allergic to milk. *International Archives of Allergy and Immunology* **110**:156-162.
- Leonard S. 2016. Debates in allergy medicine: baked milk and egg ingestion accelerates resolution of milk and egg allergy. *World Allergy Organization Journal* 9 DOI: <https://doi.org/10.1186/s40413-015-0089-5>.
- Lizaso M, García B. 2011. Cross-reactivity Syndromes in Food Allergy. *The Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* **21**:162-170.
- Lu L, Guo L, Wang K, Liu Y, Xiao M. 2020. β -Galactosidases: A great tool for synthesizing galactose-containing carbohydrates. *Biotechnology Advances* 39 (e107465) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.107465>.
- Luyt D, Ball H, Makwana N, Green M, Bravin K, Nasser S, Clark A. 2014. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clinical & Experimental Allergy* **44**:642-672.
- Marangoni F et al. 2018. Cow's Milk Consumption and Health: A Health Professional's Guide. *Journal of the American College of Nutrition* **38**:1-12.
- Markey O, Hobbs DA, Givens DI. 2015. Public health implications of milk fats: the current evidence base and future directions. *Clinical Lipidology* **10**:5-8.
- Mattar R, de Campos Mazo D, Carrilho F. 2012. Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. *Clinical and Experimental Gastroenterology* **5**:113-121.
- McSweeney P, Fox P. 2003. *Advanced dairy chemistry*. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York.
- Medical Dictionary. 2009. Patch test. Farlex and Partners. Available from <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/patch+test> (accessed April 2020).
- Miciński J, Kowalski I, Zwierzchowski G, Szarek J, Pierozyński B, Zabłocka E. 2013. Characteristics of cow's milk proteins including allergenic properties and methods for its reduction. *Polish Annals of Medicine* **20**:69-76.
- Ministerstvo zdravotnictví. 2018. Vyhláška č. 39/2018 Sb. ze dne 2. března 2018, kterou se mění vyhláška č. 54/2004 Sb., o potravinách určených pro zvláštní výživu a o způsobu jejich použití. Pages 362-366 in *Sbírka zákonů České republiky, 2018, částka 20*. Česká republika.
- Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox M. 2019. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut* 68 DOI: [10.1136/gutjnl-2019-318404](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318404).
- Nakashima C, Otsuka A, Kabashima K. 2018. Recent advancement in the mechanism of basophil activation. *Journal of Dermatological Science* **91**:3-8.

- Natale M, Bisson C, Monti G, Coscia A, Peltran A, Bertino E, Conti A, Fabris C, Valentini S, Garoffo L. 2004. Cow's milk allergens identification by two-dimensional immunoblotting and mass spectrometry. *Molecular Nutrition & Food Research* **48**:363-369.
- Nguyen D, Johnson S, Buseti F, Solah V. 2015. Formation and Degradation of Beta-casomorphins in Dairy Processing. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* **55**:1955–1967.
- Nicholson L. 2016. The immune system. *Essays in Biochemistry* **60**:275–301.
- Nollet L, van Hengel A. 2011. *Food Allergens: Analysis Instrumentation and Methods*. CRC Press, Florida, US.
- Novotný J, Liu Z, Svobodová J, Malinský P, Konev S, Čapková Frydrychová R. 2014. Protilátky. LabGuide. Available from <https://labguide.cz/protilatky/> (accessed February 2020).
- Odstřel J, Odstřelová M. 2006. *Chemie potravin. Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů*, Brno.
- Ortolani C, Pastorello E. 2006. Food allergies and food intolerances. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* **20**:467-483.
- Pal S, Woodford K, Kukuljan S, Ho S. 2015. Milk Intolerance, Beta-Casein and Lactose. *Nutrients* **7**:7285-7297.
- Parlament České republiky. 1997. Zákon č. 110/1997 Sb. ze dne 24. dubna 1997 o potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. Pages 2178-2188 in *Sbírka zákonů České republiky, 1997, částka 38*. Česká republika.
- Patel AA, Sharma P, Patel H. 2016. Butter and Fat Spreads: Manufacture and Quality Assurance. Pages 266-286 in Chandan R, Kilara A, Shah NP., editors. *Dairy processing and quality assurance*. Wiley Blackwell, Hoboken, NJ.
- Pereira P. 2014. Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition* **30**:619-627.
- Petrulakova M, Valík E. 2015. Food allergy and intolerance. *Acta Chimica Slovaca* **8**:44-51.
- Powrie K. 2018. Identification and management of drug allergy. *Nursing standard* **33**:45-50.
- Priyadarshini P, Mishra C, Mishra B, Swain K, Rout M, Prasad Mishra S. 2018. Impact of milk protein on human health: A1 versus A2. *International Journal of Chemical Studies* **6**:531-535.
- Ramel PR, Marangoni AG. 2019. Microstructure of Dairy Fat Products. Reference Module in Food Science DOI: 10.1016/b978-0-08-100596-5.21691-0.
- Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, Schmulson M, Valdovinos M, Zakko S, Pimentel M. 2017. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *The American Journal of Gastroenterology* **112**:775-784.
- Ruinemans-Koerts J, Schmidt-Hieltjes Y, Jansen A, Savelkoul H, Plaisier A, van Setten P. 2019. The Basophil Activation Test reduces the need for a food challenge test in children suspected of IgE-mediated cow's milk allergy. *Clinical & Experimental Allergy* **49**:350-356.
- Rujner J, Cichańska B. 2006. *Bezlepková a bezmléčná dieta*. Computer Press, a.s., Brno. Rysová L. 2018. *Ďábel v mléce*. Agropress. Available from <https://www.agropress.cz/dabel-v-mlece/> (accessed July 2020).

- Şahin Ö, Boztepe S, Aytakin İ. 2018. A1 and A2 Bovine Milk, the Risk of Beta-casomorphin-7 and Its Possible Effects on Human Health: (II) Possible Effects of Beta-casomorphin-7 on Human Health. *Selcuk Journal of Agriculture and Food Sciences* **32**:640-645.
- Sahli H, Mouelhi A, Fethi Diouani M, Tlig L, Refai A, Boubaker Landoulsi R, Sayadia M, Essafi M. 2018. An advanced intelligent ELISA test for bovine tuberculosis diagnosis. *Biomedical Signal Processing and Control* **46**:59-66.
- Samková E, Pešek M, Špička J. 2008. Vliv mléčného tuku na zdravotní stav konzumentů a možnost ovlivnění jeho složení v prvovýrobě. Pages 54-67 in *Výrobní zemědělská praxe a potravinářské biotechnologické úpravy pro zvýraznění pozitivních zdravotních vlivů mléka a mléčných výrobků*. Výzkumný ústav pro chov skotu, Rapotín.
- Sampson H, O'Mahony L, Burks A, Plaut M, Lack G, Akdis C. 2018. Mechanisms of food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **141**:11-19.
- Santonocito C, Scapaticci M, Guarino D, Annicchiarico E, Lisci R, Penitente R, Gasbarrini A, Zuppi C, Capoluongo E. 2015. Lactose intolerance genetic testing: Is it useful as routine screening? Results on 1426 south-central Italy patients. *Clinica Chimica Acta* **439**:14-17.
- Shenderov K. 2018. Enzyme-linked immunosorbent assay. *Encyclopædia Britannica, inc.* Available from <https://www.britannica.com/science/enzyme-linked-immunosorbent-assay> (accessed March 2020).
- Schneider S. 2016. Jak trh ovlivní šlechtění v souvislosti s A2 mlékem?. *Černostrakaté novinky* **10**:18-19.
- Schroeder H, Cavacini L. 2010. Structure and Function of Immunoglobulins. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **125**:41–52.
- Silva A, Silva M, Ribeiro B. 2020. Health issues and technological aspects of plant-based alternative milk. *Food Research International* **131**:1-17.
- Siracusa M, Kim B, Spergel J, Artis D. 2013. Basophils and allergic inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **132**:789–801.
- Sompayrac L. 2019. *How the immune system works*. Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ.
- Stockley C. 2015. Adverse food reactions from consuming wine. *Australian Journal of Grape and Wine Research* **21**:568-581.
- Sun Z, Zhang Z, Wang X, Cade R, Elmir Z, Fregly M. 2003. Relation of β -casomorphin to apnea in sudden infant death syndrome. *Peptides* **24**:937-943.
- Suri S, Kumar V, Prasad R, Tanwar B, Goyal A, Kaur S, Gat Y, Kumar A, Kaur J, Singh D. 2019. Considerations for development of lactose-free food. *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism* **15**:27-34.
- Szilagyi A. 2018. Lactose Intolerance, Dairy Avoidance, and Treatment Options. *Nutrients* **10** DOI:10.3390/nu10121994.
- Tavares B, Pereira C, Rodrigues F, Loureiro G, Chieira C. 2007. Goat's milk allergy. *Allergologia et Immunopathologia* **35**:113-116.
- The a2 Milk Company. 2020. A1/A2 protein explained. © 2020 The a2 Milk Company, USA. Available from <https://a2milknutrition.com/beta-casein-science/a1-a2-protein-explained/> (accessed May 2020).

- Tomba C, Baldassarri A, Coletta M, Cesana B, Basilisco G. 2012. Is the subjective perception of lactose intolerance influenced by the psychological profile?. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* **36**:660-669.
- Tordesillas L, Sampson H, Berlin C. 2017. Immunology of Food Allergy. *Immunity* **47**:32-51.
- Trumbo P, Schlicker S, Yates A, Poos M. 2005. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. National Academies Press, Washington, D.C.
- Truswell A. 2005. The A2 milk case: a critical review. *European Journal of Clinical Nutrition* **59**:623-631.
- Tuck C, Biesiekierski J, Schmid-Grendelmeier P, Pohl D. 2019. Food Intolerances. *Nutrients* **11** DOI:10.3390/nu11071684.
- Tzvetkova I, Dalgalarondo M, Danova S, Iliev I, Ivanova I, Chobert J, Haertlé T. 2007. Hydrolysis of major dairy proteins by lactic acid bacteria from Bulgarian yogurts. *Journal of Food Biochemistry* **31**:680-702.
- Ugidos-Rodríguez S, Matallana-González M, Sánchez-Mata M. 2018. Lactose malabsorption and intolerance: a review. *Food and Function* **9**:4056-4068.
- Urbano S, Cavalcanti Sales D, Bezerra Galvao Junior J, do Nascimento Rangel A, de Andrade Neto J, de Souza Macedo C. 2016. Lactose intolerance and cow's milk protein allergy. *Food Science and Technology (Campinas)* **36** DOI: <http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/1678-457X.0019>.
- van Hage M, Hamsten C, Valenta R. 2017. ImmunoCAP assays: Pros and cons in allergology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **140**:974-977.
- Verhoeckx K et al. 2015. Food processing and allergenicity. *Food and Chemical Toxicology* **80**:223-240.
- Vernia P, Di Camillo M, Foglietta T, Avallone V, De Carolis A. 2010. Diagnosis of lactose intolerance and the “nocebo” effect: The role of negative expectations. *Digestive and Liver Disease* **42**:616-619.
- Verruck S, Fasura Balthazar C, Rocha R, Silva R, Esmerino E, Pimentel T, Freitas M, Silva M, da Cruz A, Schwinden Prudencio E. 2019. Dairy foods and positive impact on the consumer's health. *Advances in Food and Nutrition Research* **89**:95-164.
- Villa C, Costa J, Oliveira M, Marfa I. 2018. Bovine Milk Allergens: A Comprehensive Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* **17**:137-164.
- Wall J. 1998. Cow's milk allergens. *Allergy* **53**:1013-1022.
- Wang J, Sampson H. 2011. Food Allergy. *The Journal of clinical Investigation* **121**:827-835.
- Yin H, Miao J, Zhang Y. 2010. Protective effect of β -casomorphin-7 on type 1 diabetes rats induced with streptozotocin. *Peptides* **31**:1725-1729.
- Yvan Vandenplas Y, De Greef E, Devreker T. 2014. Treatment of Cow's Milk Protein Allergy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* **17**:1-5.
- Zheng H, Xiaoqin S, Guan hao B, Yongkang L. 2008. Effects of pH, temperature and enzyme-to-substrate ratio on the antigenicity of whey protein hydrolysates prepared by Alcalase. *International Dairy Journal* **18**:1028-1033.

6 Seznam tabulek

Tab. 1: Průměrné složení nejběžnějších druhů mlék (v %)	12
Tab. 2: Přehled klinických projevů alergie na kravské mléko.....	21
Tab. 3: Průměrné zastoupení bílkovin v kravském mléce	23
Tab. 4: Četnost výskytu alergií (atopií) dítěte v závislosti na výskytu alergických onemocnění v rodině	32
Tab. 5: Průměrné složení vybraných druhů rostlinných „mlék“ v porovnání s mlékem kravským.....	39
Tab. 6: Profil mastných kyselin různých druhů savců - intervalové hodnoty	47

7 Seznam obrázků

Obr. 1: Nežádoucí reakce po podání potravinu	16
Obr. 2: Aktivace B-lymfocytů při alergické reakci	17
Obr. 3: Stavba imunoglobulinu.....	18
Obr. 4: Typy imunoglobulinů	19
Obr. 5: Mechanismus okamžitého typu alergické reakce	20
Obr. 6: Průběh epikutánního testu	28
Obr. 7: Princip kožních testů	29
Obr. 8: Princip sendvičového testu ELISA.....	30
Obr. 9: Molekula disacharidu 4-O- β -D-galaktopyranosyl-D-glukózy (laktózy).....	34
Obr. 10: Rozklad laktózy: A) u zdravého jedince, bez známek laktózové intolerance, B) u pacienta s laktózovou intolerancí, laktóza prochází trávicím traktem nerozštěpená, způsobuje typické symptomy.....	36
Obr. 11: Uvolnění β -casomorfinu-7 z A1 β -kaseinu	40
Obr. 12: Výskyt genetických kombinací β -kaseinu A1/A2.....	40
Obr. 13: Trávení A1 a A2 varianty β -kaseinu v kravském mléce	42