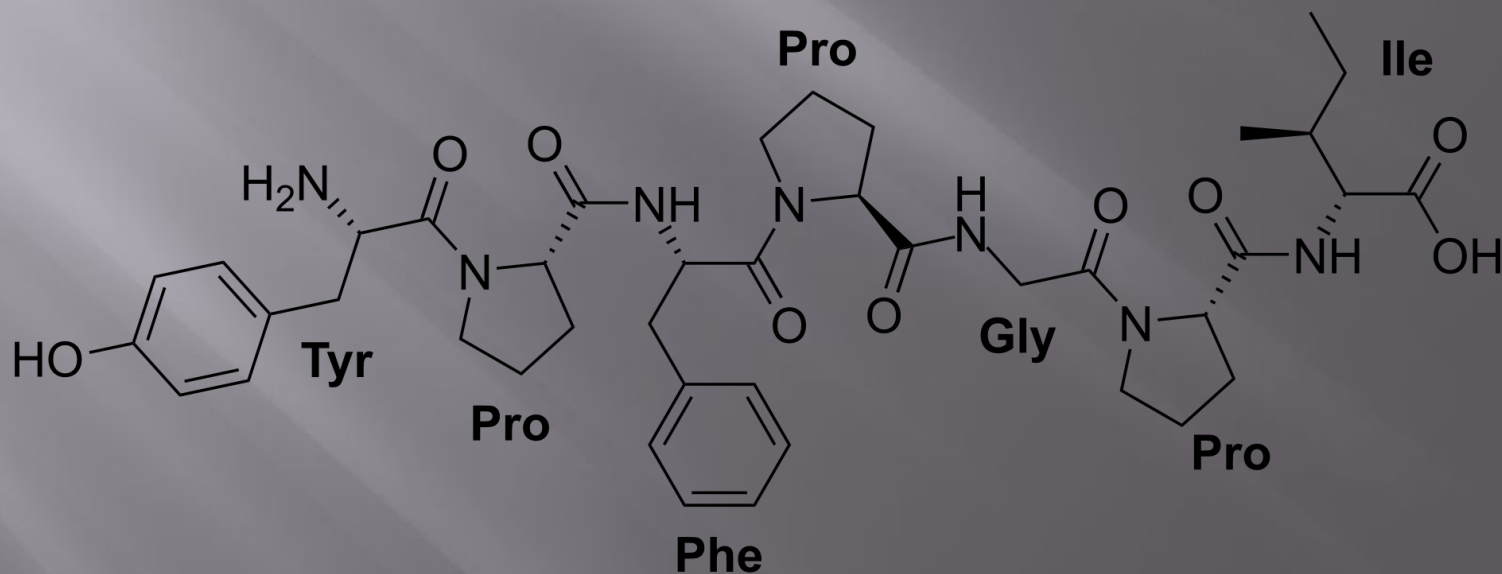


КАЗОМОРФИН

Казоморфины — пептиды, то есть короткие цепочки аминокислот, образующиеся во время пищеварения из белка, содержащегося в молоке, казеина. Характерным отличием казоморфинов является их опиоидный эффект.



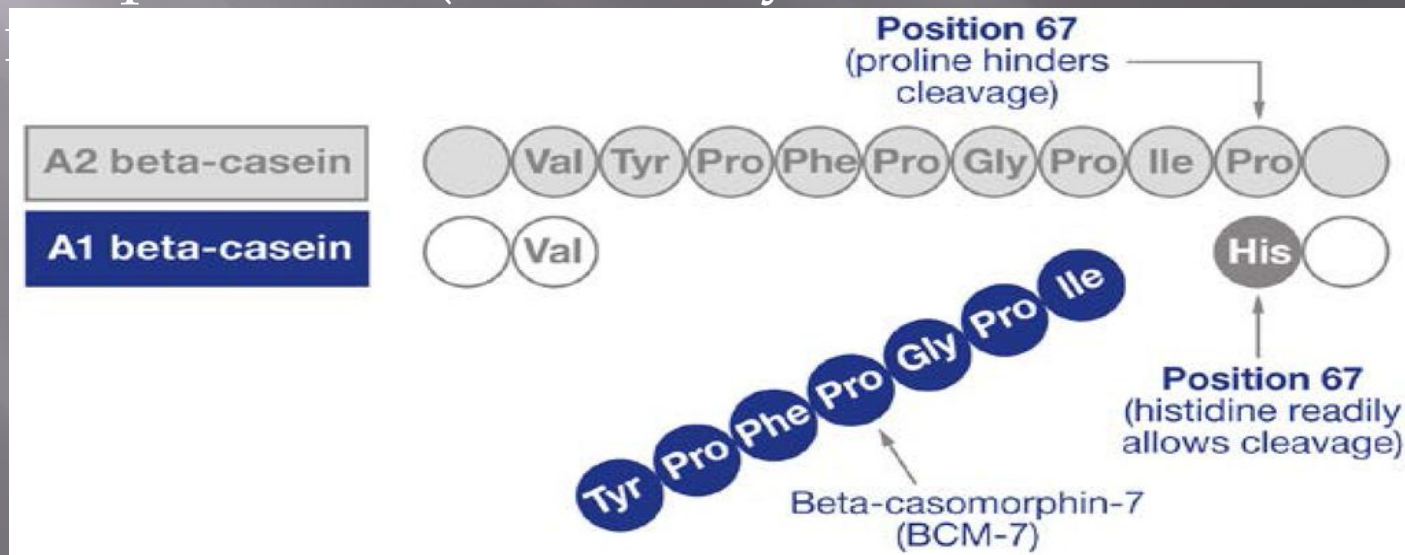
- Наиболее важными казоморфинами из коровьего молока являются те, которые получаются в результате переваривания β -казеина. При этом образуются β -казоморфины, они иногда обозначаются цифрой, указывающей на количество аминокислот в последовательности. В молоке крупного рогатого скота количество β -казеина, и, соответственно, β -



- Как правило, количество β -казеина составляет 1/3 от общего количества казеина в молоке, то есть около 1 грамма на литр молока. Однако есть по крайней мере 13 различных вариантов протеина β -казеина в популяции крупного рогатого скота, молоко каждой коровы обычно содержит один или два из этих 13 вариантов. β -казеины могут быть найдены в сырах, сделанных из коровьего молока, их концентрации выше в плесневых сырах



- Каждый вариант относится к одной из двух категорий, известных как А1 и А2. У крупного рогатого скота β -казеины А1-типа имеют аминокислоту гистидин в позиции 67, в то время как β -казеины А2-типа имеют в позиции 67 аминокислоту пролин. Лабораторные эксперименты показывают, что казоморфин, известный как ВСМ7, высвобождается только из β -казеина А1-типа. Потенциальное высвобождение ВСМ7 – около 0.4 грамма на литр молока (если, как указано выше,



- ▣ В пищеварительном тракте человека казоморфины могут расщепляться, превращаясь в неактивные дипептиды, с помощью фермента дипептидилпептидазы-4. Этот фермент находится в желудочно-кишечном тракте и в



- Научное понимание биохимии и фармакологии казоморфинов не является полным. Последний научный обзор опубликован Каминским и соавторами (2007)

Виды казоморфинов

- ▣ β-Казоморфин 1-3
 - ▣ Структура: H-Tyr-Pro-Phe-OH
 - ▣ Химическая формула: C₂₃H₂₇N₃O₅
 - ▣ Молекулярный вес: 425.48 г/моль

- ▣ Коровий β-казоморфин 1-4
 - ▣ Структура: H-Tyr-Pro-Phe-Pro-OH
 - ▣ Молекулярный вес: 522.61 г/моль

- ▣ Коровий β-казоморфин 1-4, amide
- ▣ Структура: H-Tyr-Pro-Phe-Pro-NH₂
- ▣ Химическая формула: C₂₈H₃₉N₅O₇
- ▣ Молекулярный вес: 557.64 г/моль
- ▣ Также известен как морфицептин.

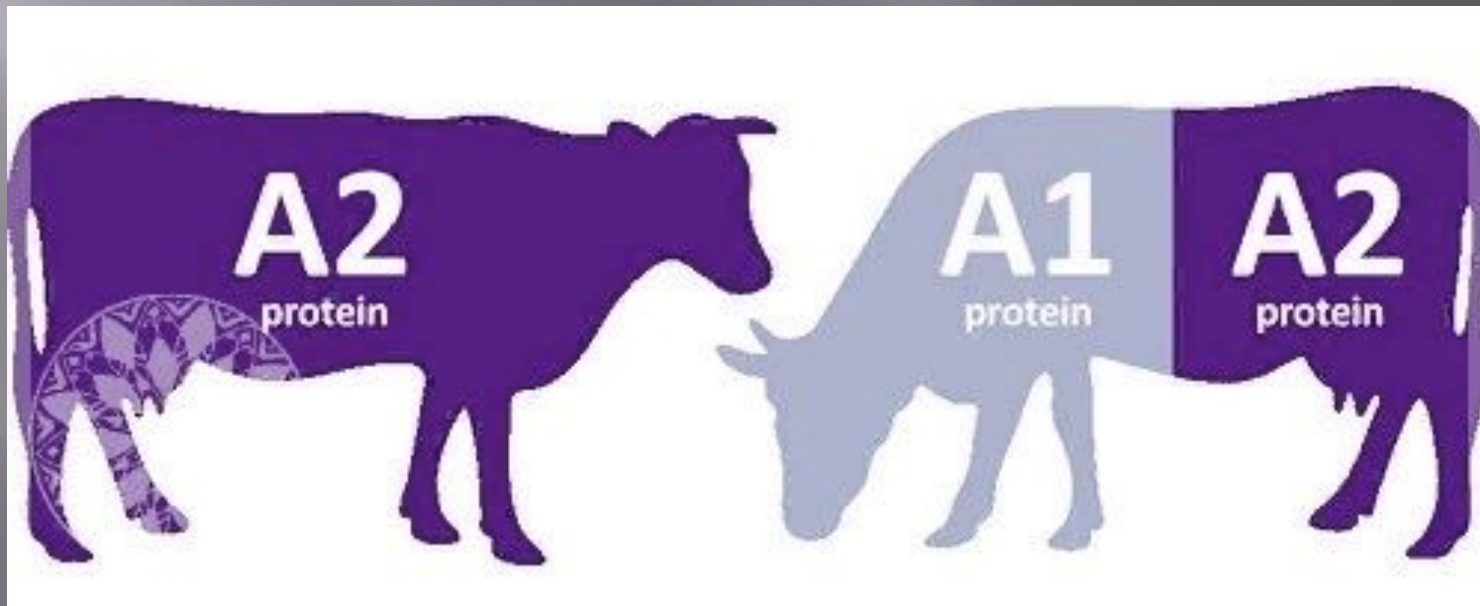
- ▣ Коровий β-казоморфин 5
- ▣ Структура: H-Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-OH
- ▣ Химическая формула: C₃₀H₃₇N₅O₇
- ▣ Молекулярный вес: 594.66 г/моль

- Коровий β-казоморфин 7
- Структура: H-Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-OH
- Химическая формула: $C_{41}H_{55}N_7O_9$
- Молекулярный вес: 789.9 г/моль

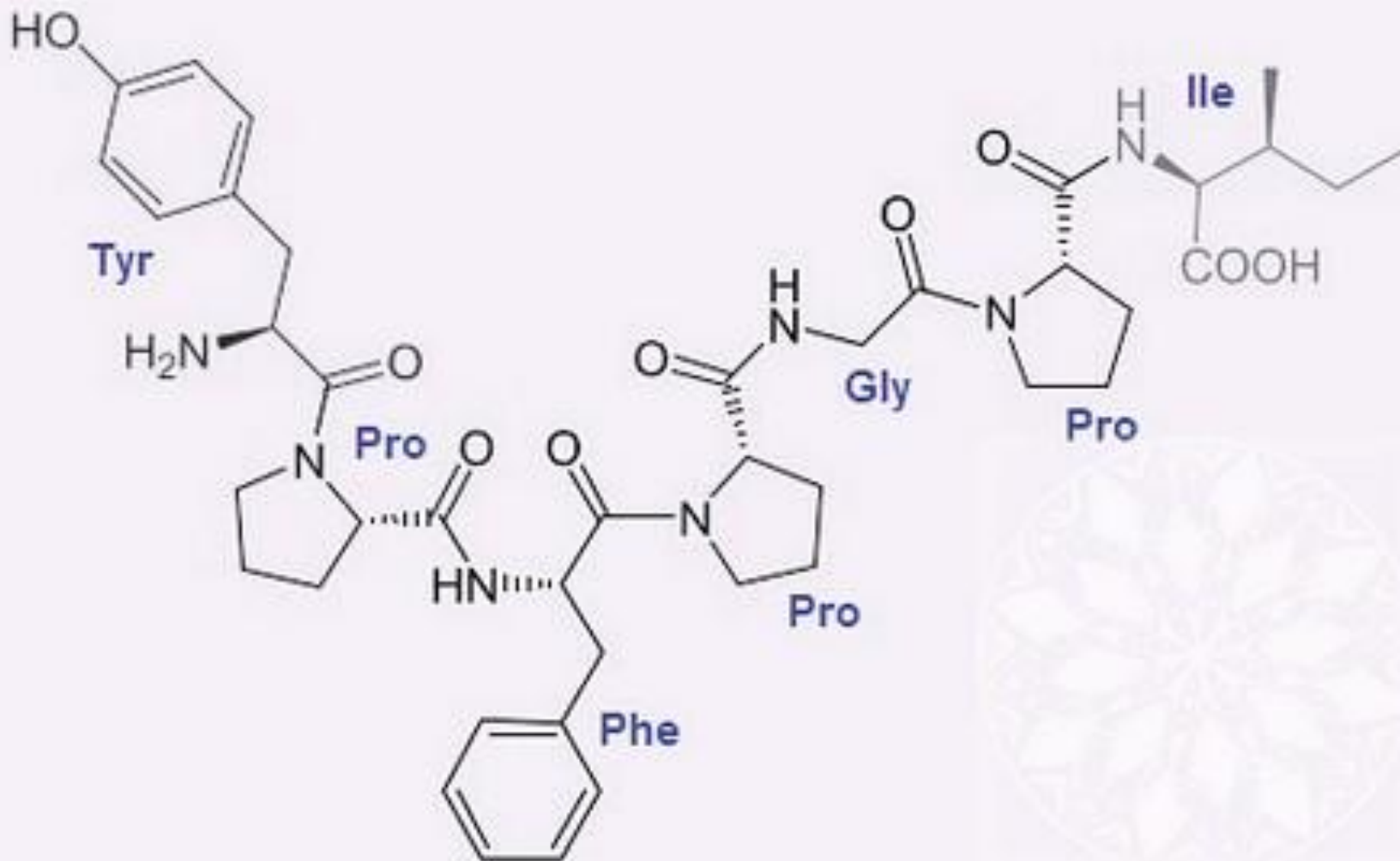
- Коровий β-казоморфин
- Структура:
H-Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro-OH
- Химическая формула: $C_{46}H_{62}N_8O_{10}$
- Молекулярный вес: 887.00 г/моль

- ▣ Примечание: существует также форма коровьего β -казоморфина δ , который имеет в позиции δ гистидин вместо пролина, в зависимости от того, производным от A1 или A2 β -казеина он является.)

- ▣ **A1 бета-казеин:** Молоко от пород коров родом из северной Европы, в основном, содержит много A1 бета-казеина. Такое молоко и называют A1, и его дают такие породы, как Голштинская (Фризская), Айрширская и Британская Шортгорнская.
- ▣ **A2 бета-казеин:** Молоко, богатое этим видом казеина, дают породы родом из Нормандских островов и Южной Франции. К ним относятся



Бета-Казоморфин-7



- Считается, что именно бета-казоморфин-7 (Beta-casomorphin-7 или ВСМ-7) является причиной проблем с молоком А1.
- Бета-казоморфин-7 является опиоидным пептидом, который высвобождается во время переваривания в организме бета-казеина А1.

- ▣ Как уже говорилось выше, некоторые исследователи предполагают, что ВСМ-7 может обладать вредными свойствами для нашего организма.
- ▣ Несмотря на предположения о негативном влиянии ВСМ-7 на систему пищеварения, пока что нет данных о том, до какой степени бета-казоморфин-7 попадает нетронутым в кровь.



- ▣ Пока не было выявлено наличие бета-казоморфина-7 в крови у здоровых взрослых людей после того, как они пили молоко А1. Однако по данным некоторых исследований, он может присутствовать в крови у младенцев.
- ▣ Хотя, сам по себе, бета-казоморфин-7 уже достаточно хорошо изучен, тем не менее, его влияние на здоровье человека еще до конца не определено.



- ▣ В целом же, тезис таков: обычное молоко содержит А1 бета-казеин, который, при переваривании в желудке, частично распадается на бета-казоморфин-7. Последний, как полагают ученые, может приводить к неблагоприятным последствиям для здоровья.

Здоровье пищеварительной системы

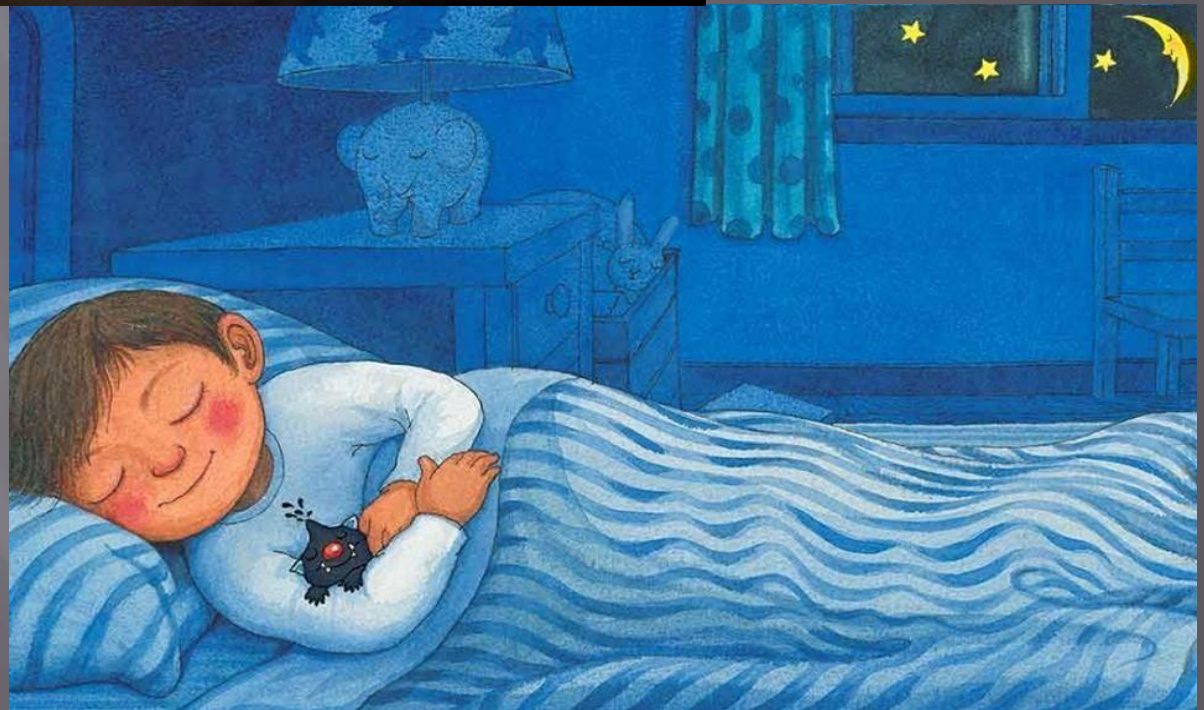
- Непереносимость лактозы определяется, как неспособность усваивать сахар (лактозу) из молока. Она часто является причиной газообразования, вздутия живота и поноса.



- Количество лактозы в молоке А2 и А1 одинаковое. Однако, у некоторых людей молоко А2 почему-то вызывает меньше газов, чем А1.
- Даже есть исследования в поддержку этого: они показывают, что кроме лактозы есть и другие компоненты, которые тоже делают свой вклад в проблемы с пищеварением.
- Ученые предполагают, что определенные молочные белки могут являться причиной непереносимости молока.

Опиоидный эффект.

- ▣ Все знают, что стакан молока на ночь действительно способствует лучшему сну, что неоднократно подмечено родителями. Теперь вы знаете, что это проявление опиоидного эффекта молока.
- ▣ Казоморфины по-разному действуют на детей и на взрослых. Дело в том, что у детей проницаемость барьера между мозгом и кровью значительно больше, чем у взрослых и отличается чувствительностью к широкому кругу соединений, в частности, к опиоидам.



- У человека за счет наличия двойных связей в стратегически важных местах пептидазы его разрезать не могут, поэтому всасывается казоморфин почти целиком и действует на опиоидные рецепторы в том числе и в мозге. Казоморфин нужен младенцу для нормального развития ЦНС: на нейробласты (недифференцированные нервные клетки) опиаты действуют как факторы роста. Поэтому кормление грудью детей до нескольких лет в селах фактически было профилактикой олигофрений у угрожаемых контингентов. В норме достаточно докармливать грудью лет до года-двух.

- ▣ В экспериментах установлено, что казоморфины вызывает **обезболивание**, и подавление двигательной активности животных; меньшие дозы (1-5 мг/кг), не влияя на болевую чувствительность и локомоцию, вызывают **повышение исследовательской активности и снижение тревожности**, улучшают обучение с положительным подкреплением, ухудшают обучение с отрицательным подкреплением.



- ▣ В случае детенышей крыс (возраст тестирования 7-45 дней) анальгетическое влияние Р-казоморфина-7 может быть зарегистрировано у 14-тидневных животных, анксиолитические эффекты - у 28-мидневных; значимое воздействие на уровень двигательной активности отсутствовало даже в старшей возрастной группе.



ЭНДОРФИНЫ:

Tyr-Pro-Trp-Phe-NH₂
эндоморфин-1

Tyr-Pro-Phe-Phe-NH₂
эндоморфин-2

Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu(Met)
лей(мет)-энкефалины

**Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-Thr-
-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro-...**
β-эндорфин

**Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-Arg-
-Arg-Ile-Arg-Pro-NH₂**
динорфин А

ЭКЗОРФИНЫ:

Tyr-Pro-Ile-Ser-Leu
экзорфин С

Tyr-Gly-Gly-Trp-Leu
экзорфин В₁

Tyr-Pro-Trp-Thr-Gln-Arg
геморфин-6

Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-...
β-казоморфины молока
коровы

Tyr-Pro-Phe-Val-Glu-Pro-...
β-казоморфины женского
молока

**ОПИОИДНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ
НА МЕМБРАНАХ НЕРВНЫХ КЛЕТОК**

- СНИЖЕНИЕ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
- ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ
- РЕГУЛЯЦИЯ МАТЕРИНСКО-ДЕТСКОГО
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- ▣ Здесь уместно вспомнить сказку о двух лягушках, упавших в сметану. Одна из них (более “депрессивная”) быстро прекратила сопротивление и утонула; вторая же, постоянно двигаясь, сбила масло и спаслась. Согласно нашим данным, животные, получавшие β -казоморфин-7, даже спустя два с половиной месяца активнее, чем контрольные, и более “упорны” в поисках выхода из потенциально опасной ситуации. Сходное действие на поведение животных и человека оказывают все классические препараты-антидепрессанты.

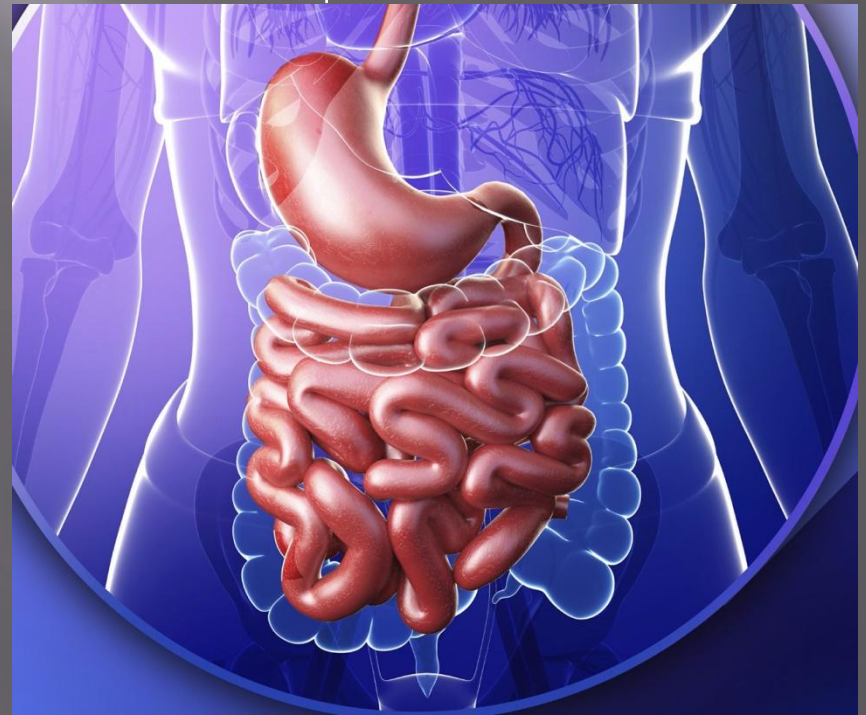
Риск сахарного диабета.

- ▣ Сахарный диабет (лат. *diabetes mellitus*) — группа эндокринных заболеваний, связанных с нарушением усвоения глюкозы и развивающихся вследствие абсолютной или относительной (нарушение взаимодействия с клетками-мишенями) недостаточности гормона инсулина, в результате чего развивается гипергликемия — стойкое увеличение содержания глюкозы в крови. Заболевание характеризуется хроническим течением, а также нарушением всех видов обмена веществ: углеводного, жирового, белкового, минерального и водно-солевого.

- ❑ Фактор риска возникновения сахарного диабета первого типа у предрасположенных людей. Хотя есть корреляция, связь не является доказанной.



- ▣ Все дело в том, что казеин бывает разный: альфа-, бета-, каппа-. Соответственно бета-казеин делится еще на несколько типов, наиболее распространены из которых А1, А2. Разница между ними лишь в том, что именно А1 бета-казеин при расщеплении в ЖКТ высвобождает особое вещество бета-казоморфин-7.



- ▣ Дело в том, что изначально все молоко содержало исключительно А2-бета-казеин, но еще несколько тысяч лет назад у европейских коров произошла мутация, которая и дала начало выработке белка А1. У африканских и азиатских коров этого не произошло.

▣ Африканские коровы



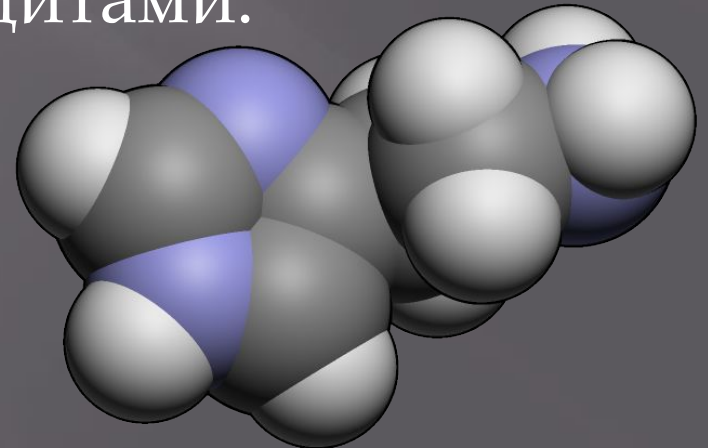
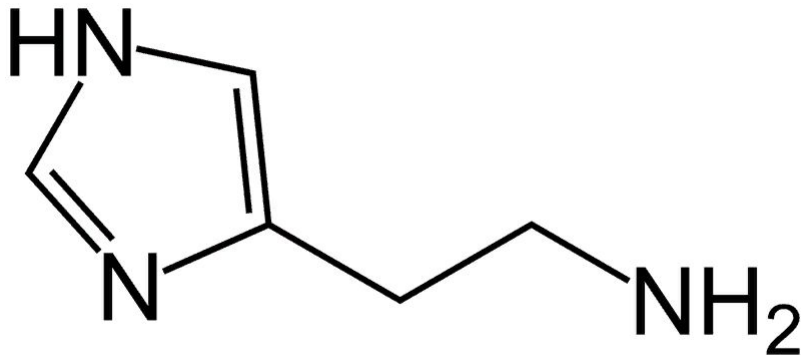
▣ Европейские коровы.



- Это изменение постигло именно коров, поэтому с этой точки зрения козье или другое молоко содержит! По примерным подсчетам современные европейские коровы дают в 25% случаев именно молоко А1, 25% — А2, и 50% — смешанное. Именно А1 бета-казеин расщепляется в ЖКТ с высвобождением вещества называемого бета-казоморфин-7. бета-казоморфин-7 и ответственен за опиоидное действие молока.

Влияние на гистамин

- В одних исследованиях было показано, что образуется пептид казоморфин, опиоид, который ведёт себя как релизер гистамина. В других исследованиях казоморфин ингибировал высвобождение гистамина, но могу усиливать действие других индукторов гистамина. Описано активирующее действие 3-К-7 на высвобождение гистамина периферическими лейкоцитами.



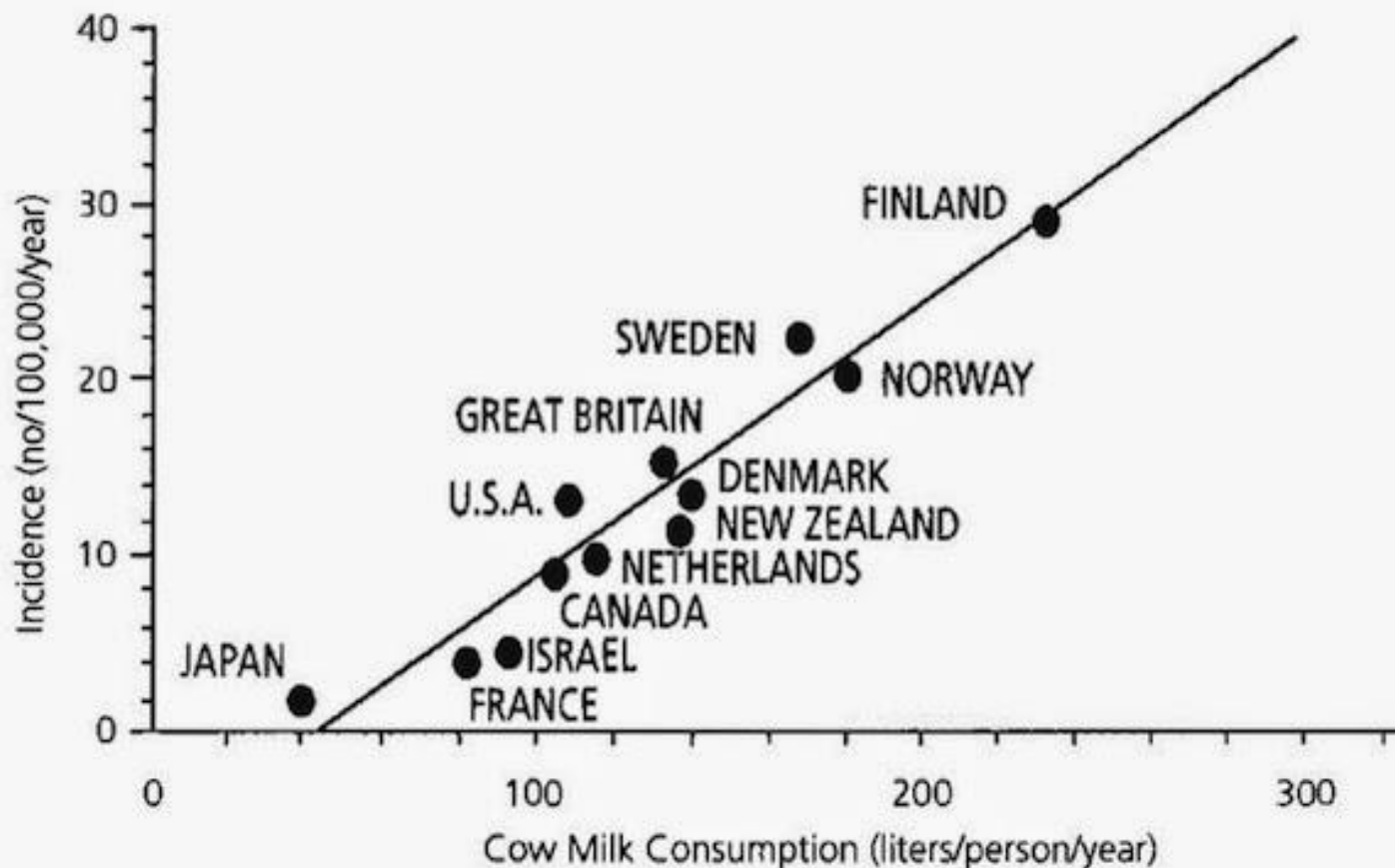
- Напомню, что свободный гистамин обладает высокой активностью: он вызывает спазм гладких мышц (включая мышцы бронхов), расширение капилляров и понижение артериального давления; застой крови в капиллярах и увеличение проницаемости их стенок, вызывает отёк окружающих тканей и сгущение крови.

- В связи с рефлекторным возбуждением мозгового вещества надпочечников выделяется адреналин, суживаются артериолы и учащаются сердечные сокращения. Гистамин вызывает усиление секреции желудочного сока. Стимуляция гладких мышц кишечника. Это проявляется поносом.

- Гистамин также вызывает сокращение гладких мышц бронхов. Под действием гистамина расширяются сосуды легких и увеличивается их проницательность, что приводит к отеку слизистой и еще большему сужению пространства бронхов.

Ассоциация потребления коровьего молока и заболеваемости диабетом 1 типа в разных странах

CHART 9.3: ASSOCIATION OF COW'S MILK CONSUMPTION AND INCIDENCE OF TYPE 1 DIABETES IN DIFFERENT COUNTRIES



Заключение.

- ▣ 1. Казоморфины в молоке играют важное действие для развития детей. Грудное вскармливание - это лучший выбор!
- ▣ 2. Смеси на основе коровьего молока для детей до года (если в семейной истории есть случаи диабета) не рекомендуются (касается белка А1).
- ▣ 3. У взрослых возможное выраженное действие казоморфинов возможно у людей с повышенной проницаемостью кишечника.
- ▣ 4. У людей с молочными проблемами есть вариант перейти на А2 молоко, оно менее биологически активное.

Спасибо за внимание.