

Anne Sütünde Poliaminler

Polyamines in Human Breast Milk

Nihal Büyüksu

İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye



Öz

Anne sütü, tüm yeni doğanlar ve bebekler için ideal besindir. Yapısında, gelişimi sağlayan makro besin bileşenleri ve fonksiyonel bileşikler içerir. Anne sütü bileşenleri, erken doğum ve zamanında doğum yapan annelerde değişiklik gösterir. Hücre büyümesi ve farklılaşmasında rol oynayan poliaminler, endojen olarak sentezlenmelerinin yanı sıra diyet yoluyla alınan besinlerden ve barsak mikrobiyasından ekzojen olarak da sağlanırlar. Yeni doğanlar için ilk ekzojen poliamin kaynağı olan anne sütünde, spermin ve spermidin konsantrasyonu putresine oranla daha yüksektir. Laktasyon süresince poliamin içerikleri, ilk hafta boyunca artarak 1-2 hafta sonrasında maksimum seviyeye ulaşır, daha sonra düşmeye başlar. Anne sütünde poliamin içeriği, anne sütünün alınma zamanı, emzirme süresi ve annenin diyetle aldığı poliamin miktarına bağlıdır. Yeni doğan ve bebeklik dönemlerinde poliamin alınması immün sisteminin oluşturulması ve barsak gelişiminde önemlidir. Anne sütünün yetmediği ve tamamlayıcı beslenme gereken durumlarda, formula veya inek sütü kullanılır. İnek sütünün poliamin içeriği anne sütündekine oranla daha düşüktür. İdeal formula kompozisyonunda besin bileşenlerinin yanı sıra gerekli büyüme ve gelişmeden sorumlu mikro besin maddeleri de yer alır. Poliaminlerle zenginleştirilmiş formula ile beslenme, bebeklerin immün sistemi gelişimine katkıda bulunabilir. Bu derlemede, anne sütünde bulunan poliaminlerin, fonksiyonları ve bebeğin gelişimi üzerine etkileri ile anne sütü, inek sütü ve formulalarda poliamin içeriklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Abstract

Human milk is the ideal food for all newborns and infants. It involves macro nutrients and functional compounds for growth and development. The composition of breast milk differs between preterm and term milk. Polyamines are essential for cell proliferation and differentiation. In addition to their de novo polyamine synthesis, cells can take up polyamines from extracellular sources, such as food, and intestinal microbiota. Breast milk is the first source of exogenous polyamines. The level of putrescine is lower than the levels of spermine and spermidine. During lactation, polyamines in breast milk increase in first 1-2 weeks reaching the maximum value and then tend to decrease. The levels of polyamines in breast milk associate with lactation period, sampling time, and mother's diet. Polyamine intake is important for postnatal maturation of the immune system and small intestine. Cow milk or formulas can be used in case of insufficient breast milk and a requirement for supplemental feeding. Cow milk includes less amount of polyamines than breast milk has. Ideal formula composition involves macro and micro nutrients which take a role in growth and development. The formulas enriched with polyamines might have beneficial effects on the immune system of infants. This review aims to evaluate the functions of polyamines in breast milk, the effects on infant development, and to compare the levels of polyamines in between breast milk, cow milk and formulas.

Anahtar kelimeler

Anne sütü, poliamin, putresin, spermidin, spermin, immün sistemi, barsak gelişimi

Keywords

Human milk, polyamine, putrescine, spermidine, spermine, immune system, intestinal maturation

Geliş Tarihi/Received : 10.03.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 25.06.2014

DOI:10.4274/jcp.44227

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Nihal Büyüksu, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 216 681 51 00
E-posta: nbuyuksu@yahoo.com

Giriş

Anne sütü, tüm yenidoğanlar ve bebekler için ideal besindir. Yapısında, gelişimi sağlayan besin elementleri ve fonksiyonel bileşikler içerir. En önemli makro besin bileşenleri, protein, yağ ve laktozdur (1,2). Makro besinlerin dışında anne sütü içeriğini, immünoglobulinler, enzimler, antimikrobiyal peptitler, oligosakkaritler, hormonlar, sitokinler ve gelişme faktörleri ile spermin, spermidin ve putresin gibi poliaminler oluşturur (3-5). Biyoaktif maddeler olarak da adlandırılan bu fonksiyonel bileşikler, bebeklerin immün sisteminin gelişmesinde, hücrelerin uyarılmasında, sindirim kanalında ve barsaklarda bulunan simbiyotik mikroflora ile barsakla ilişkili lenf dokusunun gelişiminde önemli rol oynarlar (6-8). Anne sütü içeriği, erken doğum ve zamanında doğum yapan annelerde değişiklik gösterir. Erken doğum yapanlarda yağ ve protein oranları daha yüksektir (9).

Anne Sütünde Poliaminler

Poliaminler, tüm ökaryotik hücrelerde, hücre büyümesi ve farklılaşmasından sorumlu olan biyojenik aminlerdir. Putresin (diamin), spermidin (triamin) ve spermin (tetramin) doğada yaygın olarak bulunan başlıca poliaminlerdir. Enzimlerin etkisiyle, sırasıyla ornitinden putresin, putresinden spermidin ve spermidinden spermin sentezlenir. Endojen olarak sentezlenmelerinin yanı sıra, diyet yoluyla alınan besinlerden ve barsak mikrobiyotasından ekzojen olarak da sağlanmaktadır. Yenidoğanların gastrointestinal sistemlerinde mukoza oluşumu gibi hızlı büyüyen hücrelerde poliamin ihtiyacı yüksektir (10-12).

Anne sütü, yenidoğanlar için ilk ekzojen poliamin kaynağıdır (7). Anne sütünde poliamin içerikleri diyetle alınan poliamin miktarına bağlı olarak değişiklik gösterir, bu değişim sperminde az, spermidin ve putresinde daha fazladır. Anne sütünde spermin ve spermidin konsantrasyonu, putresin konsantrasyonuna oranla daha yüksektir (13,14). Poliamin içerikleri ilk hafta boyunca artarak 1-2 hafta sonrasında maksimum seviyeye ulaşır, daha sonra düşmeye başlar (13,15,16). Preterm ve term bebeklerin anne sütlerinde poliamin içerikleri farklılıklar gösterir (Tablo 1) (15,17). Karşılaştırmalı bir çalışmada, putresin, spermidin ve spermin, zamanından önce doğum yapan annelerin süt örneklerinde sırasıyla 165,6 nmol/dL, 615,5 nmol/dL,

167,7 nmol/dL ve normal sürelerinde doğum yapan annelerin süt örneklerinde 82,4 nmol/dL, 457,5 nmol/dL, 173,4 nmol/dL bulunmuştur (18). Görüldüğü gibi, normal sürelerinde doğum yapan annelerin sütlerinde, putresin %50, spermidin %25 daha düşüktür, spermin ise hemen hemen değişmeden kalmıştır. Bu sonuç, poliaminlerin protein sentezini uyarıcı rolleri dikkate alındığında, preterm anne sütlerinde protein oranının daha yüksek olması ile uyum içindedir.

Anne sütünde poliamin içeriğini belirleyen çeşitli faktörler bulunmaktadır. Bunlar; anne sütünün alınma zamanı, emzirme süresi, annenin diyetle aldığı poliamin ve maternal atopidir. Emziren annelerin sütlerinde poliamin içeriklerine bakılan bir çalışmada, diyetle poliamin alımının anne sütünde poliamin konsantrasyonu ile ilintili olduğu bildirilmiştir (18). Annenin boy ve kilosu da anne sütü içeriğini etkilemektedir. Ali ve ark. (19), obez annelerin sütlerinde poliamin içeriğinin normal kilolu annelerden daha düşük olduğunu göstermiş ve bunun obez annelerin beslenme alışkanlıkları ile ilgili olabileceğini bildirmiştir.

Anne sütlerinde poliamin içerikleri farklılık göstermektedir (Tablo 1) (7,11,15,18-20). Bu farklılıkların nedenleri, annenin diyeti, emzirme süresi, örnek alınan zaman ve örneklerin analiz yöntemlerindeki değişikliklere bağlı olabilir. Ancak laktasyon süresince değişim modeli genelde uyum içindedir. Çalışmalarda değişkenlik göstermekle birlikte, genel olarak spermidin ve spermin konsantrasyonu putresinden daha yüksektir. Doğumu takip eden günlerde laktasyon süresince poliaminlerin konsantrasyonu artar ve bir süre sonunda azalarak devam eder.

Anne Sütünde Poliaminlerin Fonksiyonu ve Önemi

Yenidoğan ve bebeklik dönemlerinde poliamin alınması barsak matürasyonu ve immün sisteminin gelişiminde önemlidir. Bebek beslenmesinde yüksek poliamin içeriği, barsak gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Sağlıklı bebeklerin barsakları, özellikle ilk üç ay boyunca, besin proteinlerine daha geçirengendir (21,22). Dandriofosse ve ark. (6) tarafından yazılan bir derlemede, anne sütündeki spermin ve spermidin konsantrasyonlarının, bebek mamalarındakinden daha fazla olduğu, anne sütlerindeki poliamin içeriklerinin

değişkenlik gösterdiği, bu değişikliğin annenin beslenmesine, yaşam koşullarına ve genetik yapısına bağlı olabileceği bildirilmiştir (6).

Anne sütü alan bebeklerde, allerji ve diğer hastalıklara karşı olumlu etkiler görülmektedir (23). Bu etkilerin, anne sütündeki yüksek poliamin seviyesi ile olan ilgisi çeşitli araştırmalara konu olmuştur (6,24). İlk beş yılda anne sütü ile yüksek poliamin

alınması, besin allerjisini, azaltmaktadır. Anne sütünde spermin konsantrasyonu 2 nmol/mL'den daha düşük olduğunda allerji ortaya çıkma oranı %80 iken, 13 nmol/mL'den daha yüksek olduğunda yaklaşık %0 oranına inmiştir (6). Anne sütü ve formula ile beslenen prematüre bebekler üzerinde yapılan çalışmalarda, makromoleküllerin barsak geçirgenliğinin farklı olduğu, mamada poliamin miktarı anne sütündekine

Tablo 1. Anne sütünde poliamin konsantrasyonları

Referans	Süt örneği alınan anneler ^a	Süt örneği alma süresi	(nmol/dL)			
			Putresin veya Putresin+ Kadaverin ^b	Spermidin	Spermin	Toplam
Atiya Ali ve ark., (18) 2013	Normal süresinde doğum yapan anneler	10 gün	82,4	457,5	173,4	713,3
	Erken doğum yapan anneler	24 saat	165,6	615,2	167,7	948,5
Ali ve ark., (19) 2013	Normal kilolu anneler	3 gün	105,6	382,5	160,1	648,2
		1 ay	94,7	437,7	174,5	707,0
	Obez anneler	2 ay	85,3	414,0	159,8	656,1
		3 gün	79,6	339	152,7	571,2
		1 ay	76,2	366,2	160,8	603,2
		2 ay	73	348,6	146,1	567,6
Buts ve ark., (20) 1995	Normal süresinde doğum yapan anneler	1. hafta	24	220	313	557
Pollack ve ark., (11) 1992	Normal doğum yapan anneler	0-7 gün	33,8	224,4	276,2	534,4
		8-14 gün	20,5	185,4	190,2	396,1
		15-30 gün	61,5	351,2	448,8	861,5
		31-46 gün	32,2	136,5	136,5	305,2
		63-120 gün	0	73,6	72,2	145,8
		1. hafta	12,9	71,1	66,3	150,3
Romain ve ark., (15) 1992	60 farklı anne	2. hafta	10,8	56,9	61,3	129,0
		3. hafta	10,7	61,4	63,5	135,6
		4. hafta	13,5	39,6	46,7	99,8
		2. ay	9,0	38,5	34,4	81,9
		3. ay	11,0	20,8	27,8	59,6
		4. ay	7,9	31,6	35,0	74,5
	Avrupalı anneler	5. ay	8,4	18,5	21,5	48,4
		6. ay	8,7	29,8	23,3	61,8
		5. gün	95,99^b	11,65	6,88	114,52 ^b
		3. hafta	43,27 ^b	23,45	6,23	72,95 ^b
		5. hafta	1,73 ^b	37,52	5,68	44,93 ^b
		6. hafta	3,75 ^b	95,90	185,7	285,35^b
Sanguansermsri ve ark., (7) 1974	Thai anneler	8. hafta	2,84 ^b	12,27	5,39	20,50 ^b
		5. gün	41,23 ^b	22,06	1,57	64,86 ^b
		2. hafta	226,7^b	115,6	14,71	356,38^b
	Thai anneler	4. hafta	26,05 ^b	26,38	2,31	54,74 ^b
		6. hafta	12,13 ^b	142,91	55,11	210,15 ^b
		8. hafta	3,81 ^b	53,83	10,14	67,78 ^b

Çoklu analizlerde en yüksek değerler koyu renkli gösterilmiştir ^aÇalışmada verilen bilgilerdir, ^bAnalizlerde putresin ve kadaverin konsantrasyonları birlikte verilmiştir.

eş oranda ilave edildiğinde bu farklılığın ortadan kalktığı tespit edilmiştir (25). Son çalışmalar, poliamin metabolizmasının translasyonel kontrol altında olduğunu, bu nedenle farklı hastalıklarda rol oynadığını ve yenidoğan süreçte etkilerinin araştırılmasını önemli olacağını ortaya koymuştur (26).

Poliaminler, yenidoğanlarda barsak gelişiminde rol alırlar. Hayvan çalışmalarında poliaminlerin, özellikle spermin ve spermidinin, barsak gelişiminde önemli olduğu bildirilmiştir (16,27). Erken doğanlar için olgun sütün poliamin konsantrasyonu, zamanında doğan bebeklerin anne sütündekinden daha yüksektir, benzer eğilim kolostrum ve geçiş sütünde de gözlenir (28). Farklı spermidin/spermin oranları prematüre bebeklerde barsak kalınlaşmasını etkiler. Ratlarda da benzer şekilde süt poliaminleri, rat intestinal ve sistemik immün sistemini geliştirmiştir (29). Poliaminlerin, anne sütü alan bebeklerde neonetal süreçte gastrointestinal sistemin gelişmesinde rol alarak, antijenik proteinlerin mukozadan geçirgenliğini azalttığı ve besin allerjilerine karşı koruyucu etki gösterdiği ileri sürülmüştür (30).

Poliamin oksidaz enzimi (PAO; EC 1.5.3.11) tüm canlı hücrelerinde bulunan enzimlerden biridir. Substratın yapısına bağlı olarak spermin veya spermidinin, oksidatif deaminasyonunu katalizler ve spermidin veya putresin oluşturur (31). Diamin oksidaz (EC, 1.4.3.6), putresinin yıkımını katalizler, sonuçta γ -aminobütirik asid veya malondialdehid oluşur (32,33). Bjelakovic ve ark. (34) birinci ay emzirme süresince anne sütünde poliamin oksidaz aktivitesinin arttığını, diamin oksidaz aktivitesinin ve malondialdehid seviyesinin azaldığını tespit ettiler. Poliaminler, metabolik olarak poliaminoksidazlar aracılığıyla amino aldehydler ve hidrojen peroksidede dönüşürler. Bu ürünlerin antimikrobiyal etkilerinin bulunması, laktasyon sürecinde anne sütünün koruyucu etkisine işaret edebilir (34).

İnek Sütünde Poliamin İçerikleri ve Anne Sütüyle Karşılaştırılması

İnsan ve inek sütlerinin poliamin içeriğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, laktasyonun başladığı ilk 8 haftada önemli farklılıklar gözlenmiştir. Avrupalı annelerin sütlerinde putresin ve kadaverin konsantrasyonları laktasyonun 5. gününden 5. haftaya kadar lineer düşüş gösterirken 8. haftada aynı düşük

seviyede kalmıştır. Thai anne sütlerinde ise düşük konsantrasyonla başlamış, laktasyonun 2. haftasına kadar artmış ve sonrasında hızla azalmıştır. Bunun, annelerin diyetlerinde, poliamin sentezinde önemli olan metiyonin alımındaki farklılıktan kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Spermidin ve spermin miktarlarında ise laktasyonun 5. haftası sonunda belirgin bir artış gözlenmiştir. Avrupalı annelerde spermidin konsantrasyonu, 6. haftada 116 nmol/L'den 960 nmol/L'ye, spermin konsantrasyonu 5. günde 70 nmol/L'den 6. haftada 1857 nmol/L'ye değişmiştir. İnek sütünde, aynı laktasyon sürelerinde, spermidin içeriği ise insan sütünün beşte biri, spermin konsantrasyonu yirmide biri oranında bulunmuştur (7).

Genelde anne sütünün poliamin içeriği, inek sütündekine oranla daha yüksektir. Bunun, inek sütünde yüksek oranda bulunan diamin oksidaz veya poliamin oksidaz enzimlerinin yüksek aktivitesinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (14).

Formulaların Poliamin İçerikleri

İdeal formula kompozisyonunda besin bileşenlerinin yanı sıra büyüme ve gelişmeden sorumlu mikro besin maddelerinin de yer alması gerekir. Özel bileşenlerle birlikte yüksek beta-palmitat ve uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri desteğinin faydalı olduğu belirtilmiştir. Laktoferrin katkısının büyüme ve immün yanıt oluşturma açısından olumlu olduğu ifade edilmiştir (35). Poliaminlerle zenginleştirilmiş formula ile beslenen fare yavrularının sistemik ve intestinal immün sisteminin gelişimine olumlu katkı sağladığı tespit edilmiştir (36). Formulalarda poliamin içeriğinin analiz edildiği çalışmalarda, poliamin içerikleri genel olarak anne sütünden daha düşük bulunmuştur (18).

Sonuç

Poliaminlerin çeşitli fonksiyonları vardır; kan-beyin bariyerinden geçişi yönlendirirler, iyon kanal aktivitesini düzenlerler ve gelişmede anahtar rol oynarlar. Hücre çoğalması ve farklılaşmasından sorumludurlar. Spermin ve spermidin, özellikle, immün sistemi ve barsak gelişiminde etkilidirler. Bu nedenle uzun süre anne sütü alan çocukların immün sistemi gelişimi daha iyi ve besin allerjileri riski daha düşüktür.

Bebek gelişiminde önemli etkileri çeşitli literatürlerde ifade edilen poliaminlerin, anne

sütündeki miktarlarının laktasyon süresince izlenmesi ve belirlenmesi; yetersizliği durumunda besin desteği yoluyla emziren anneye veya formülalara ilave edilecek oranların belirlenmesi olumlu katkılar sağlayabilir.

Yazarlık Katkıları

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

- Csaopo J, Salamon S. Composition of the mother's milk I. Protein contents, amino acid composition, biological value. A review. *Acta Univ Sapientiae Alimentaria* 2009;2:174-95.
- Lönnerdal B. Nutritional and physiological significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1537-43.
- Alpkent Z, Kubat U. Anne sütünde bulunan biyoaktif maddeler. *Gıda Müh Der* 2013;14:41-5.
- Kulski K, Hartmann PE. Changes in human milk composition during the initiation of lactation. *Aust J Exp Biol Med Sci* 1981;59:101-4.
- Blum JW, Baumrucker CR. Colostral and milk insulin-like growth factors and related substances: mammary gland and neonatal (intestinal and systemic) targets. *Domest Anim Endocrinol* 2002;23:101-10.
- Dandriofosse G, Peulen O, El Khefif N, Deloyer P, Dandriofosse AC, Grandfils C. Are milk polyamines preventive agents against food allergy? *Proc Nutr Soc* 2000;59:81-6.
- Sanguanserm Sri J, György P, Zilliken F. Polyamines in human and cow's milk. *Am J Clin Nutr* 1974;27:859-65.
- Zhang H, Malo C, Buddington RK. Suckling induces rapid intestinal growth and changes in brush border function of newborn pigs. *J Nutr* 1997;127:418-26.
- Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am* 2013;60:49-74.
- Bardocz S, Duguid TJ, Brown DS, Grant G, Pusztai A, White A, et al. The importance of dietary polyamines in cell regeneration and growth. *Br J Nutr* 1995;73:819-28.
- Pollack PF, Koldovsky O, Nishioka K. Polyamines in human and rat milk and in infant formulas. *Am J Clin Nutr* 1992;56:371-5.
- Milovic V. Polyamines in the gut lumen: bioavailability and biodistribution. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:1021-5.
- Dorhout B, Beusekom CM, Huisman M, Kingma AW, Hoog E, Boersma ER, et al. Estimation of 24-hour polyamine intake from mature human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:298-302.
- Löser C. Polyamines in human and animal milk. *Br J Nutr* 2000;84(Suppl 1):55-8.
- Romain N, Dandriofosse G, Jeusette F, Forget P. Polyamine concentration in rat milk and food, human milk, and infant formulas. *Pediatr Res* 1992;32:58-63.
- Buts JP, De Keyser N, Kolanowski J, Sokal E, Van Hoof F. Maturation of villus and crypt cell functions in rat small intestine. Role of dietary polyamines. *Dig Dis Sci* 1993;38:1091-8.
- Kalac P, Krausov P. A review of dietary polyamines: Formation, implications for growth and health and occurrence in foods. *Food Chem* 2005;90:219-30.
- Atiya Ali M, Strandvik B, Sabel KG, Palme Kilander C, Strömberg R, Yngve A. Polyamine levels in breast milk are associated with mothers' dietary intake and are higher in preterm than full-term human milk and formulas. *J Hum Nutr Diet* 2014;27:459-67.
- Ali MA, Strandvik B, Palme-Kilander C, Yngve A. Lower polyamine levels in breast milk of obese mothers compared to mothers with normal body weight. *J Hum Nutr Diet* 2013;26(Suppl 1):164-70.
- Buts JP, De Keyser N, De Raedemaeker L, Collette E, Sokal EM. Polyamine profiles in human milk, infant artificial formulas, and semi-elemental diets. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21:44-9.
- Iynkaran N, Yadav M. In food allergy. Immunopathology of the small intestine. Marsch Ed; New York: John Wiley and Sons Ltd; 1987;415-49.
- Yamashiro Y, Sato M, Shimizu T, Oquchi S, Maruyama K, Kitamura S. Possible biological growth factors in breast milk and postnatal development of the gastrointestinal tract. *Acta Pediatr Jpn* 1989;31:417-23.
- Land B, Boehm G, Garssen J. Breast milk: Components with immune modulating potential and their possible role in immune mediated disease resistance. In: Watson RR, Zibadi S, Preedy VR (eds). *Dietary components and immune function*. Humana Press; 2010.
- Peulen O, Deloyer P, Deville C, Dandriofosse G. Polyamines in gut inflammation and allergy. *Curr Med Chem-Anti-Inflamm Anti-Allergy Agents* 2004;3:1-8.
- Anderson RC, Dalziel JE, Gopal PK, Basset S, Ellis A, Roy NC. The role of intestinal barrier function in early life in the development of colitis. *Colitis*. In Tech 2012. DOI:10.5772/25753.
- Pegg AE. Mammalian polyamine metabolism and function. *IUBMB Life* 2009;61:880-94.
- Ter Steege JC, Buurman WA, Forget PP. Spermine induces maturation of the immature intestinal immune system in neonatal mice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:332-40.
- Plaza-Zamora J, Sabater-Molina M, Rodríguez-Palmero M, Rivero M, Bosch V, Nadal JM, et al. Polyamines in human breast milk for preterm and term infants. *Br J Nutr* 2013;110:524-8.
- Perez-Cano FJ, Gonzalez-Castro A, Castellote C, Franch A, Castell M. Influence of breast milk polyamines on suckling rat immune system maturation. *Dev Comp Immunol* 2010;34:210-8.
- Zarban A, Taheri F, Chahkandi T, Sharifzadeh GR. Pattern of total antioxidant capacity in human milk during the course of lactation. *Iran J Pediatr* 2007;17:34-40.
- Morgan L. Polyamine oxidases. *Biochem Soc Trans* 1985;13:322-6.
- Holinka F, Gurrpide E. Diamine oxidase activity in human decidua and endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:359-63.
- Southern AL, Kobayashi Y, Brenner P, Weingold AB. Diamine oxidase activity in human maternal and fetal plasma and tissues at parturition. *J Appl Physiol* 1965;20:1048-51.
- Bjelakovic L, Kocic G, Bjelakovic B, Najman S, Stojanovic D, Jonovic M, et al. Polyamine oxidase and diamine oxidase activities in human milk during the first month of lactation. *Iran J Pediatr* 2012;22:218-22.
- Francescato G, Mosca F, Agostoni C, Agosti M. The ideal formula for healthy term infants. *Early Hum Dev* 2013;89:126-8.
- Gomez-Gallego C, Frias R, Perez-Martinez G, Bernal MJ, Periago MJ, Salminen S, et al. Polyamine supplementation in infant formula: influence on lymphocyte populations and immune system-related gene expression in a Balb/cOlaHsd mouse model. *Food Res Int* 2014;59:8-15.