

ANNE SÜTÜ VE ENZİMLERİNİN SİNDİRİM SİSTEMİNDEKİ ROLÜ

Seda Özarlan¹, Tuğba Kök Taş¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 32260 Çünür/Isparta, Türkiye

ÖZ

Anne sütü, yenidoğanlar için içerdiği biyoaktif bileşenler ve besinler bakımından eşsiz bir besindir. Anne sütünde bulunan proteinler, karmaşık ve çeşitli biyolojik aktivitelere sahiptir. Anne sütünün çeşitli proteazlar içerdiği bilinmektedir, ancak bu enzimlerin aktif olup olmadığı, hangi proteinleri parçaladıkları ve bunların *in vivo* olarak süt proteininin sindirimine nasıl bir katkı sağladığı hakkında çok az şey bilinmektedir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde anne sütünde bulunan fonksiyonel peptitlerin salımının ilk olarak meme bezinde salgılandığını ve anne sütünde üretilen karmaşık bir proteaz dizisinin, anne sütünde aktif olduğu ve bu peptitleri serbest bıraktığını göstermektedir. Ayrıca süt proteazlarının, bebeğin midesinde süt proteinlerini sindirmeye devam ettiğini göstermektedir. Bunun yanında yenidoğanda gastrik ve intestinal proteazlar, lipazlar ve karboksipeptidazların beslenmeden sonra uygun koşullarda aktif olduğu yapılan araştırmalarda görülmüştür. Sütün, dinamik doğası, çeşitliliği ve etkinliği açısından anlaşılması gerekmektedir. Spesifik peptitler, belirli zamanlarda, meme bezi ve bebeğin bağırsak yolu boyunca spesifik bölgelere salınmaktadır. Bu durum ise, sütteki protein yapıları, mevcut enzimler ve bebeğin belirli yerlerde ve zamanlarda bu enzimleri aktive etme yeteneği sayesinde mümkün olmaktadır. Bilimsel çalışmalar, sütün biyolojik açıdan dinamik ve aktif bir sıvı olarak karmaşık özelliklerini ortaya koymuştur. Bu bağlamda gelecekte yapılacak çalışmaların anne-bebek ikilisini bir beslenme sistemi olarak görmesi gerekmektedir. Bu makalede; anne sütü ve enzimlerinin bebeğin sindirim sistemindeki rolü ile ilgili yapılan çalışmalar derlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Anne sütü, bebek, enzim, gastrik ve intestinal sistem, peptit

THE ROLE OF MOTHER'S MILK AND ITS ENZYMES IN THE DIGESTIVE SYSTEM

ABSTRACT

The breast milk is a unique nutrition in terms of bioactive components and nutrients it contains for newborns. The proteins in the breast milk have complex and diverse biological activities. It is known that the breast milk contains various proteases; nevertheless there is little knowledge about whether these enzymes are active, which proteins they break down and how they contribute to the digestion of milk protein *in vivo*. Studies have shown that the release of functional peptides found in the breast milk takes place in the mammary gland at first and a complex protease sequence that is produced in the breast milk is active in the breast milk itself and this protease sequence releases these peptides. Additional researches showed that milk proteases continue to digest milk proteins in the baby's stomach. In addition, recent researches showed that gastric and intestinal proteases, lipases and carboxypeptidases are active under certain conditions after feeding in the newborn. The milk needs to be understood in terms of its dynamic nature, diversity, and effectiveness. Specific peptides are being released through the mammary gland and the baby's intestinal tract to specific areas at certain times. This, in fact, becomes possible with the protein structures and the present enzymes in the milk, and the baby's ability to activate these enzymes. Scientific studies have demonstrated the complex properties of the milk as a biologically dynamic and active liquid. In this context, the further studies should consider the mother-baby couple as a nutrition system. In this article, researches on role of breast milk and its enzymes in the digestive system of infants have been compiled.

Keywords: Breast milk, infant, enzyme, gastric and intestinal system, peptide

İletişim/Correspondence:

Tuğba Kök Taş

Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi
Gıda Mühendisliği Bölümü, 32260 Çünür/Isparta, Türkiye

E-posta: tugbakoktas@sdu.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 26.07.2019

Kabul Tarihi/Accepted: 02.10.2019

GİRİŞ

Anne sütü tüm bebekler için özellikle prematürel ve hasta yenidoğanlar için ideal bir besindir. Anne sütü, bileşimi bebeğin yaşına ve fizyolojik özelliklerine göre değişen en uygun besin maddesidir (1). Anne sütü bileşiminde; biyoaktif peptitler, kalsiyum, folik asit, B6-B12 vitaminleri ve konjuge linoleik asit gibi birçok hayati bileşen bulunmaktadır (2). Anne sütünde bulunan biyoaktif peptitlerin antimikrobiyal, antioksidan, antihipertansif, antitrombotik, immunomodulator, mineral bağlayıcılık ve opioid etki gibi farklı biyoaktiviteleri bulunmaktadır. Yenidoğan nispeten düşük sindirim kapasitesine sahip olduğundan, sindirim esansında anne sütü proteazlarının aktivitesi, sindirimi gerçekleştiren anne sütü proteinlerine önemli bir destek sağlayabilmektedir. Bu proteazlar anne sütünde inaktif durumda iken bebeğe geçince aktive edilmekte ve bebekte protein sindiriminin tüm prosesine katalitik ve spesifik aktivite bakımından önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Anne sütünde bulunan enzimler, yenidoğana protein sindiriminde yardımcı olmaya ek olarak, sindirimin özgüllüğünü sağlamaktadır. Anne sütü bebeğe verilmeden önce ve bebeğin sindiriminden sonra incelenmiş, bunun üzerine sorulan ilk soru “bebek bağırsağındaki peptitler, anne sütü proteinlerinden salınan peptitler mi?” şeklinde olmuştur (3, 4). Şaşırtıcı bir şekilde, bunların bebeğin enzimleri değil, daha ziyade anne sütünün kendisinden gelen enzimler olduğu görülmüştür. Memeli epitelyal hücrelerin transkripsiyonel profili, peptitlerin, hesaplama analizleriyle tahmin edilen enzimlerin aktif olarak meme bezinde mRNA olarak ifade edildiğini kanıtlamaktadır (5).

Anne sütü ayrıca, plazmin, katepsin, elastaz, kalikrein ve amino ve karboksipeptidaz sistemleri de içeren çeşitli proteolitik sistemlerin bileşenleri de dahil olmak üzere proteazlar, zimojenler (proteaz öncülleri), proteaz aktivatörleri ve proteaz

inhibitörlerinin bir karışımını içermektedir (6). Yapılan bu çalışmalar anne sütü içindeki enzimlerin zamanlama, seçicilik, ara ürünler ve bebeğin mide ve bağırsaktaki protein sindiriminin genel başarısına katkıda bulunduğunu doğrulamaktadır. Bu derleme makalesinde, anne sütü ve enzimlerinin bebeğin sindirim sistemindeki rolü ile ilgili son yıllarda yapılan çalışmaların sunulması amaçlanmıştır.

Anne Sütünün Bebek Sağlığına Etkileri

İyi kabul edilen anne sütünün birincil rolü, bebeğe yüksek besin değeri olan proteinleri sağlamaktır. Yapılan araştırmalar, anne sütünde bulunan yüzlerce proteinin antibakteriyel özelliğinden immünomodülatörlüğe kadar tanımlanmış etkilerinin olduğunu göstermektedir. Anne sütünde bulunan bu bileşenler, meme epitelyal hücre ekspresyonu, kandan aktif veya pasif taşıma veya konak immün hücreleri tarafından salgılanmaktadır. Günümüzde yapılacak bilimsel araştırmalar, anne sütü proteinlerinin seçici hidrolizi, spesifik peptitlerin salınımı ve bu yönüyle anne sütünün bebek sağlığı bakımından önemini içermelidir. Proteazlar da dahil olmak üzere anne sütü aktif bileşenlerinin katalitik aktivitesinin kontrolü, inhibitörler, aktivatörler, zimogenler, proteazlar, pH, mikro-konum ve substratların spesifik protein yapısı uyumu dahil, kompleks ve multifaktöriyel görünmektedir. Bu anne sütü proteazları, kazeinler gibi bazı proteinler üzerinde etki gösterirken, diğerleri üzerinde, özellikle de laktoferrin ve immüoglobulinler üzerinde aynı etkiyi göstermezler.

Bebeklerde Sindirim Sistemi

Ek gıdaya başlamadan önce anne sütü tüketen 0-6 aylık bebeklerde süt, ağız, yutak ve özofagustan çok kısa sürede geçtiği için bu evrede sindirim süreci söz konusu değildir. Bu nedenle, bebeklerde

makrobesinlerin sindirimi esas olarak mide ve bağırsak fazlarında gerçekleşmektedir (7). Gastrointestinal sistem, zamanında doğmuş yenidoğanlarda oldukça gelişmiş olmasına rağmen bazı sindirim enzimlerinin varlığı ve konsantrasyonları, mide pH'sı yetişkinlerinkinden farklıdır. Bebeklerde mide pH'sı, yetişkinlere göre daha az asidiktir. Prematüre bebeklerde mide pH'sının beslenmeden önce 3,2 ile 3,5 arasında değiştiği ve beslenmeden hemen sonra 6,0-6,5 seviyesine yükseldiği bildirilmiştir (8).

Yapılan bir çalışmada yenidoğanlarda mide pH'sı 3,0-4,0 olarak gözlemlenirken, açlık durumundaki bebeklerde (1-12) ise pH 1,5-3,0 olarak tespit edilmiştir (9). Bebeklerin mide pH'sı, anne sütü ile beslenmeden 30 dakika önce ortalama 3,5 iken beslenmeden sonra 6,4'e yükselmiş ve daha sonra 180 dakikalık gastrik sindirim sonucunda pH 3,0'ın üzerine çıkmıştır (10, 11).

Proteinlerin Sindirimi

Anne sütünün çeşitli proteazlar içerdiği bilinmektedir ancak bu enzimlerin aktif olup olmadığı, hangi proteinleri parçaladıkları ve bunların *in vivo* olarak anne sütü proteininin sindirimine nasıl bir katkı sağladığı hakkında çok az şey bilinmektedir. Khaldi ve diğerleri (2014), yaptıkları çalışmada anne sütünde bulunan protein parçalarını, bir dizi enzimin enzim özgünlüğünü ve parçalanma bölgelerini karşılaştırarak kütle spektrometresi ile analiz etmişlerdir. Birkaç enzimin aktif olarak, meme bezi içindeki anne sütü proteinlerinin sindiriminde rol oynadığı gösterilmiştir. Bu enzimlerin arasında ise plazmin ve/veya tripsin, elastaz, katepsin D, pepsin, kimotripsin, glutamil endopeptidaz benzeri bir enzim ve prolin endopeptidaz bulunmaktadır. β -kazein ve polimerik immüoglobulin reseptörünün enzim hidrolizinden en çok etkilenen iki protein olduğu ve α -laktalbumin ve laktoferrin gibi yüksek oranda bulunan süt proteinlerinin ise proteolitik bölünme geçirmemiş gibi görüldüğü tespit edilmiştir. Bilinen bir

antimikrobiyal peptiti içeren bir peptit dizisinin, anne sütündeki elastaz ve katepsin D ile salındığı bildirilmiştir (12).

Demers-Mathieu ve diğerleri (13), anne sütündeki proteazların, meme bezindeki proteinleri hidrolize etmeye başladığını ve hidrolizin bebeğin midesinde devam ettiğini bildirmişlerdir. Fakat anne sütüyle beslendikten sonra prematüre bebeklerin mide aspiratlarındaki süt proteazı ve pepsin aktivitesi ile ilgili hiçbir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu araştırma grubu prematüre bebek midesinde anne sütü proteazları ve proteaz inhibitörlerinin konsantrasyonlarının nasıl değiştiğini araştırmışlardır. Anne sütü ve bebek mide örnekleri, prematüre doğum yapan 18 tane anne-bebek çiftinden (24-32 haftalık gebelik yaşı) toplanmıştır. Anne sütü ve mide örnekleri doğum sonrası dönemde toplanmıştır (2-47 gün). Proteaz konsantrasyonları, spektrofotometrik veya florometrik analizlerle ve proteaz inhibitörleri ve biyoaktif proteinlerin konsantrasyonları, enzime bağlı immünosorbent analizi ile belirlenmiştir. Anne sütü ve mide örnekleri arasındaki enzimler, antiproteazlar ve biyoaktif proteinleri karşılaştırmak için eşleştirilmiştir. Çalışmada, prematüre bebek midesinde karboksipeptidaz B2, kallikrein, plazmin, katepsin D, elastaz, trombin ve sitosol aminopeptidaz dahil olmak üzere anne sütü proteazları mevcut olmasına rağmen, sadece plazmin ve katepsin D'nin mide pH'ında proteinleri aktif olarak hidrolize edebildiği gözlemlenmiştir. Enzime bağlı immünosorban testi ve peptidomik kanıtlar, tüm süt antiproteazlarının yanı sıra laktoferrin ve immüoglobulin A'nın prematüre midede kısmen sindirildiğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, genellikle anne sütü proteazları anne sütünde aktiftir, ancak erken doğmuş bebeğin mide pH'ında aktif değildir. Sadece katepsin D ve plazmin, prematüre bebeğin midesinde anne sütü proteinlerini hidrolize etmeye devam etme potansiyeline sahiptir.

Proteinlerin gastrik ve intestinal sindirimi aşağıdaki bölümlerde açıklanmaktadır.

Gastrik Proteoliz

Bebeklerde proteinlerin sindirimi, midede proteazları, luminal proteazları ve ince bağırsaktaki peptidazları içermektedir (14). Zamanında doğmuş yenidoğanda, yüksek mide pH'sı ve düşük pepsin üretimi, yetişkinlere kıyasla bebeğin midesinde süt proteini sindirimini kısıtlamaktadır (11). Bebeklerde gastrik pH, pepsin enziminin salgılanması için gerekli optimal pH'dan daha yüksektir (15). Bu yüzden 3 aydan küçük bebeklerde mide sindirimi minimal düzeydedir (16). Doğum sonrası 6-8 saat içinde yeni doğanların midesinde, bir proteaz tespit edilmiş ve bu proteaz süt proteinini yüksek derecede hidrolize ettiği ve buzağıda bulunan kimozini andırdığı bildirilmiştir (17). Bununla birlikte, bu proteaz, doğumdan sonraki 10 gün içinde mide sıvısında ve yetişkin mide sıvısında tespit edilmemiştir (14).

Holton ve diğerleri (18) ve Dallas ve diğerleri (4, 14); araştırmalarında, peptidomik analiz kullanarak anne sütünün bebek midesinde *in vivo* proteolizini incelemişlerdir. Beslenmeden 2 saat öncesi ve sonrasında anne sütü içerisindeki proteaz aktivitesini karşılaştırmışlar ve sindirilmiş örneklerde anne sütünde bulunandan daha yüksek seviyede peptit tespit etmişlerdir. Anne sütünden gelen proteazların bebeğin midesinde aktif olmaya devam etmesi ve bebeğin midesinde salgılanan mide proteazlarının protein hidrolizinden sorumlu olması muhtemel görünmektedir. Gastrik protein hidrolizini tam olarak anlamak için daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

İntestinal Proteoliz

Proteinler, midede pepsin tarafından sindirildikten sonra bağırsakta, pankreatik proteazlar (tripsin, α -kimotripsin, elastaz, peptidazlar, karboksipeptidaz A ve

karboksipeptidaz B) tarafından peptitlere hidrolize edilmeye devam edilir. Hem prematüre ve hem de matüre bebeklerin yetişkinlerdekine benzer tripsin konsantrasyonlarına sahip olduğu, kimotripsinler ve karboksipeptidaz B seviyelerinin sadece yetişkinlerde mevcut olan aktivitenin yaklaşık %10 ile %60'ını oluşturduğu düşünülmektedir (19). Amino-peptidazlar hariç mukozal ve sitosolik peptidazların, prematüre bebeklerde bile peptitleri amino asitlere tamamen hidrolize ettiği yaygın olarak kabul edilmektedir (20). Lebenthal ve diğerleri (21) on günlük bebeklerin inek sütü proteinlerinin %1,3'ünü kesinlikle sindirebilir ve absorbe edebilir, dört ila altı aylık bebeklerin ise inek sütü proteinlerinin %2,5'ini kesinlikle sindirebilir ve absorbe edebilir düzeyde olduklarını bildirmişlerdir (22).

Lipidlerin Sindirimi

Lipidler, anne sütündeki toplam enerji içeriğinin yaklaşık yarısını oluşturur, linoleik asit (C18: 2, n-6) ve α -linoleik asit (C18: 3, n-3) gibi n-6 ve n-3 yağ asitlerini içermektedir ve bebeklerin beyin ve göz gelişimi için çok önemlidir (23, 24). Bu yağ asitleri yağda çözünen esansiyel vitaminlerin taşıyıcılarıdır. Bu nedenle, bebeklerde lipidlerin yeterli sindirimi ve emilimi çok önemlidir. Bebekler ve yetişkinler arasındaki lipit sindirimi ve emilimindeki en büyük fark, kilogram vücut ağırlığı başına lipit alımıdır. Lipit alımı, bebeklerde erişkinlerden çok daha yüksektir (üç ile beş kat) (25).

Gastrik Lipoliz

Gastrik lipoliz, bebeklerde yağ sindiriminde yetişkinlere göre daha önemli bir rol oynar. Mide lipazı, bebeğin beslenmesinde süt yağını sindirir. Hem lingual lipaz hem de gastrik lipazın bebeklerde bulunduğu bilinmektedir (26, 27). Bununla birlikte, şimdiye kadar insanlarda lingual lipazın varlığına dair kanıt yoktur. Gastrik lipaz geniş bir pH aralığında (1,5–7,0) aktif olup,

kofaktör olarak safra tuzları gerektirmez, süt yağı globül membranları tarafından inhibe edilmez ve süt yağı globüllerindeki trigliseriti hidrolize edilebilir (28). Bu durumun aksine pankreatik trigliserit lipaz ve safra tuzu uyarılmış lipaz, süt yağı globüllerine nüfuz edememesi nedeniyle trigliseritlerin özünü hidrolize edemez. Böylece, mide lipazı bebek midesinde düzgün bir şekilde hareket edebilir (29, 30). Ayrıca, gastrik fazda üretilen yağ asitleri, yağ globülleri ve sulu ortam arasındaki daha iyi bir ara yüze sahip olduğundan pankreatik lipaz aktivitesini teşvik etmektedir. Böylece, midede yağ hidrolizi, bebekler için yetişkinlere göre kantitatif olarak önemli olabilir (28). Bebeklerde gastrik lipaz seviyesinin yetişkinlerde bulunan seviyeye benzer olduğu görülmüştür (31). Commare ve Tappenden (32), 26. ve 35. gebelik haftalarında mide lipaz aktivitesinde bir artış olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu durum daha sonra bebeklerin tam doğduğu zamanda erişkin seviyelerine ulaşmaktadır. Bazı araştırmalar, zamanında doğmuş bebeklerde gastrik lipaz aktivitesinin, yetişkinlere göre çok daha yüksek olduğunu ve dört haftalık bebeklerin, gastrik lipaz aktivitesinin yetişkin düzeylerine göre %50 daha yüksek olduğunu bildirmiştir (33). DiPalma ve diğerleri (34), farklı yaş gruplarının olduğu (5-19 ay, 2-4 yaş, 6-10 yaş, 11-13 yaş ve 15-26 yaş) bireylerde gastrik lipaz aktivitesini incelemiştir. Gastrik lipaz aktivitesinin 1,8-5,5 U/mg protein aralığında (1U, dakikada trioleinden salınan 1 µmol oleik asit) olduğunu ve çalışılan yaş grupları arasında lipaz aktivitesinde anlamlı bir fark olmadığını gözlemlemişlerdir. Bebekler, düşük miktarda pankreatik lipazlara sahip olmalarına rağmen yüksek miktardaki gastrik lipazlar sayesinde yağ oranı yüksek besinleri tüketebildikleri sonucuna varılmıştır (35).

Anne sütünde uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri ve inek sütündeki kısa ve orta zincirli yağ asitleri bebek midesinde etkili bir şekilde serbest bırakılır çünkü bunlar

öncelikle sn-3 konumuna yerleşmişlerdir (35). Bununla birlikte, Roman ve diğerleri (10) *in vivo* olarak yaptıkları çalışmada, %25 orta zincirli trigliseritler (oktanoik ve dekanolik asitler) ile zenginleştirilmiş bebek maması kullanmışlar ve serbest yağ asitleri profilinin, orta zincirli olanların aksine palmitik ve oleik asitler tarafından baskın olduğunu görmüşlerdir. Bu, gastrik lipazın esas olarak uzun zincirli yağ asitlerini hidrolize ettiğini ve bu enzimin sn-3 pozisyonuna daha yüksek bir afiniteye sahip olduğunu göstermektedir.

Gastrik lipazın diğer önemli işlevi, duodenumdaki pankreatik lipazlarla birlikte çalışmasıdır. Gastrik lipaz, hidrofobik yapısı ve fosfolipidlerin açıl bağımlı hidrolize edememesi nedeniyle süt yağı globüllerinin özünü nüfuz edebilir (36). Bu nedenle, pankreatik trigliserit lipaz ve safra tuzu uyarılmış lipaz, aktivitesini gerçekleştirmek için substrat olarak mideden kısmen hidrolize edilmiş süt yağı globüllerini kullanır (37, 38).

İntestinal Lipoliz

Pankreatik trigliserit lipaz (PTL), protein 2 ile ilgili pankreatik lipaz (PLRP 2) ve safra tuzu uyarılmış lipaz (BSSL) lipidlerin duodenal sindiriminde rol oynayan başlıca lipazlardır. Protein 1 ile ilişkili pankreatik lipaz (PLRP 1), yenidoğanın ince bağırsağında saptanmış fakat lipaz aktivitesi görülmemiştir (39, 40). Lipidlerin, pankreatik lipaz tarafından hidrolizini sağlamak için safra tuzları tarafından emülsifiye olması gerekir. Bebeklerde pankreatik lipazların aktivitesi ve safra tuzunun konsantrasyonu oldukça düşüktür (41). Zamanında doğmuş bebeklerde pankreatik lipaz ve safra tuzlarının konsantrasyonu yetişkinlerin yaklaşık %5-10 ve yetişkinlerin %50'si kadar ve prematüre bebeklerde ise çok daha düşük olduğu bildirilmiştir (42, 43). Erişkinlerde PTL, ince bağırsakta temel lipolitik enzim iken, bebeklerde lipid sindirimi sırasında PLRP 2 ve BSSL baskın olduğu ancak bebeklerde PLRP 2 ve

BSSL'nin tam aktivitesinin hala net olmadığı belirtilmiştir (41, 44).

Karbonhidratların Sindirimi

Karbonhidrat alımı, bebek beslenmesinde toplam enerjinin %35-55'ini oluşturmaktadır. Yaşamın ilk aşamasında, anne sütünden veya bebek mamasından gelen laktoz ana karbonhidrat kaynağı iken ilerleyen aşamalarda ise katı gıda kaynaklı polisakkaritler baskındır (45).

Zamanında doğan bebeklerde laktoz ve sukroz, laktaz ve sükröz enzimleri tarafından monosakkarit bileşenlerine hidrolize edilebilmektedir. Bu nedenle zamanında doğan bebek, yenidoğan döneminde anne sütünden veya bebek formüllerinden gelen laktoz ve sükrözü sindirebilmektedir. Bununla birlikte, gebeliğin 28-34. haftalarında doğan prematüre bebeklerde laktaz aktivitesi düşük iken, maltaz ve izomaltaz o dönemde yüksek seviyelerde tespit edilmiştir. Sonuç olarak, 34. gebelik haftasında doğan bebekler maltaz, sukroz ve izomaltazı tolere edebilirken laktozu tolere edememektedirler (41). Ancak, düşük laktaz düzeylerine rağmen prematüre bebeklerde klinik açıdan laktoz intoleransı nadir görülmektedir (46).

Polisakkaritlerin sindirimini tamamlanması için bir grup enzime ihtiyaç vardır. Nişastanın sindiriminde, tam sindirim tükürük amilazı, pankreatik amilaz, glukoamilaz, maltaz ve izomaltaza bağlıdır. Tükürük ve pankreatik amilazlar, α -amilazlar olarak sınıflandırılır. Bebeklerin tükürüğünde (ilk ay içinde) α -amilaz seviyeleri çok düşük iken; bu oran yetişkinlerde bulunan miktarın %25'inden az olarak ifade edilmektedir. Bununla birlikte, pankreatik amilaz eksikliğinden dolayı, tükürük amilazı, bebeklerde nişasta sindirimine önemli katkıda bulunmaktadır (47). Lebenthal ve diğerleri (21) 4 aylıktan küçük bebeklerin duodenal sıvısında α -amilaz aktivitesinin çok düşük ya da hiç olmadığını tespit etmişlerdir. Emzirilen bebeklerde anne sütünden gelen önemli

düzeyde bir α -amilaz vardır. En iyi α -amilaz aktivitesi kolostrum sütünde görülürken, bu aktivite emzirme döneminde hızla düşmektedir (48).

Glukoamilaz veya amiloglukosidaz nişastayı doğrudan glikoza sindirebilen mukozal bir enzimdir. Yenidoğan ve bebeklerin ince bağırsak mukozasında glukoamilaz aktivitesinin yetişkinlerinkinden %50 daha fazla olduğu bildirilmiştir (41). Bu nedenle, yeni doğan bebeklerde pankreatik amilaz olmamasına rağmen, makul miktarda nişastayı sindirebilirler, çünkü glukoamilaz, bebeklerde nişasta sindirimi için alternatif bir enzim haline gelir (49). Lee ve diğerleri (50), yaptıkları çalışmada karbonhidrat hidrolizinden sorumlu enzimlerin aktivitesini incelemişler ve bu enzimlerin aktivitesi ile yaş arasında önemli bir fark olmadığını gözlemlemişlerdir.

SONUÇ

Anne sütü, proteinler ve proteazlar içeren dinamik bir sistemdir ve bebeklere çok sayıda fonksiyonel peptit sağlayan bir besindir. Günümüzde yapılan çalışmalar, anne sütünün biyolojik açıdan dinamik ve aktif bir sıvı olarak bazı özelliklerini ortaya koymuştur. Anne sütünün dinamik doğası, çeşitliliği ve etkinliği açısından daha fazla anlaşılması gerekmektedir. Her ne kadar yapılan son çalışmalar, *in vivo* ve *in vitro* yenidoğan sindirimindeki enzimleri ve peptitleri karakterize etse de bu modeller birçok değişken içerdiğinden, anne-bebek ikilisinin bir beslenme sistemi olarak birlikte ele alması gerekmektedir. Bebekler düşük sindirim kapasitesine sahip olduğundan, anne sütünde bulunan proteazların midedeki aktivitesi, proteinlerin sindiriminde önemli ölçüde yardım sağlayabilir.

Bazı şifrelenmiş peptitlerin koordine salınımı, bebek tarafından üretilen enzimler ve anne sütündeki proteazlar ile sağlanan selektif proteolitik etkiyle gerçekleştirilir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda bu

protein-proteaz bazlı peptit salınım sisteminin seçici avantajları araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Spear HJ. Breastfeeding support. AWHONN Lifelines 2005;9: 181-3.
2. Preuffer M, Schrezenmeir J. Bioactive Substances in milk with properties decreasing risk of cardiovascular Disease. The British Journal of Nutrition 2000; 84(1): 155-159.
3. Dallas D, Guerrero A, Khaldi N, Castillo PA, Martin WF, Smilowitz JT, Bevins CL, Barile D, German JB, Lebrilla CB. Extensive *in vivo* human milk peptidomics reveals specific proteolysis yielding protective antimicrobial peptides. Journal of Proteome Research 2013;12(5):2295-2304.
4. Dallas DC, Guerrero A, Khaldi N, Borghese R, Bhandari A, Underwood MA, Lebrilla CB, German JB, Barile D.A. Peptidomic analysis of human milk digestion in the infant stomach reveals protein-specific degradation patterns. Journal of Nutrition 2014;144(6):815–820.
5. Wickramasinghe S, Rincon G, Islas-Trejo A, Medrano JF. Transcriptional profiling of bovine milk using RNA sequencing. BMC Genomics 2012; 13(1):45-58.
6. Dallas DC, Murray NM, Gan J. Proteolytic Systems in Milk: Perspectives on the Evolutionary Function within the Mammary Gland and the Infant. Journal of mammary gland biology and neoplasia 2015;20(3-4):1-15.
7. Arvedson JC, Brodsky L.. Pediatric swallowing and feeding: Assessment and management. 2nd edition. Cengage Learning 2002.
8. Bourlieu C, Menard O, Bouzerzour K, Mandalari G, Macierzanka A, Mackie AR, Dupont D. Specificity of infant digestive conditions: Some clues for developing relevant *in vitro* models. Critical Reviews in Food Science and Nutrition 2014;54(11), 1427-1457.
9. Nagita A, Amemoto K, Yoden A, Aoki S, Sakaguchi M, Ashida K, Mino M. Diurnal variation in intragastric pH in children with and without peptic ulcers. Pediatric Research 1996;40(4), 528-532.
10. Roman C, Carriere F, Villeneuve P, Pina M, Millet V, Simeoni U. et al. Quantitative and qualitative study of gastric lipolysis in premature infants: Do MCT-enriched infant formulas improve fat digestion? Pediatric Research 2007;61(1), 83-88.
11. Mason S. Some aspects of gastric function in the newborn. Archives of Disease in Childhood 1962; 37(194), 387-391.
12. Khaldi N, Vijayakumar V, Dallas DC, Guerrero A, Wickramasinghe S, Smilowitz JT, Medrano JF et al. Predicting the important enzymes in human breast milk digestion. J Agric Food Chem 2014; 62(29):7225-32.
13. Demers-Mathieu V, Nielsen SD, Underwood MA, Borghese R, Dallas DC. Changes in Proteases, Antiproteases, and Bioactive Proteins From Mother's Breast Milk to the Premature Infant Stomach. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(2): 318-324.
14. Dallas DC, Underwood MA, Zivkovic AM, German JB. Digestion of protein in premature and term infants. Journal of Nutritional Disorders & Therapy 2012;2(3), 1-9.
15. Hamosh M. Digestion in the newborn. Clinics in Perinatology 1996;23(2), 191-209.
16. Agunod M, Yamaguchi N, Lopez R, Glass GBJ. Correlative study of hydrochloric acid, pepsin, and intrinsic factor secretion in newborns and infants. The American Journal of Digestive Diseases 1969;14(6), 400-414.
17. Henschel MJ, Newport MJ, Parmar V. Gastric proteases in the human infant. Neonatology 1987;52(5), 268-272.
18. Holton TA, Vijayakumar V, Dallas DC, Guerrero A, Borghese RA, Lebrilla CB, German JB et al. Following the digestion of milk proteins from mother to baby. J Proteome Res 2014;3(12):5777-83.
19. Lebenthal E, Lee P. Development of functional response in human exocrine pancreas. Pediatrics 1980a;66(4), 556-560.
20. Auricchio S, Stellato A, De Vizia, B. Development of brush border peptidases in human and rat small intestine during fetal and neonatal life. Pediatric Research 1981;15(7), 991-995.
21. Lebenthal E, Lee P, Heitlinger, LA. Impact of development of the gastrointestinal tract on infant feeding. The Journal of Pediatrics 1983; 102(1), 1-9.
22. Hirata Y, Matsuo T, Kokubu H. Digestion and absorption of milk protein in infants' intestine. Kobe Journal of Medical Sciences 1965;11, 103.
23. Hermoso M, Tabacchi G, Iglesia-Altaba I, Bel-Serrat S, Moreno-Aznar LA, García-Santos Y, et al. The nutritional requirements of infants. Towards EU alignment of reference values: The EURRECA network. Maternal & Child Nutrition 2010;6, 55-83.
24. Joeckel RJ, Phillips SK. Overview of infant and pediatric formulas. Nutrition in Clinical Practice 2009; 24(3), 356-362.
25. Andersson EL, Hernell O, Bläckberg L, Falt H, Lindquist S. BSSL and PLRP2: Key enzymes for lipid digestion in the newborn examined using the Caco-2 cell line. Journal of Lipid Research 2011;52(11), 1949-1956.
26. Hamosh M. Lingual and gastric lipases: Their role in fat digestion. CRC Press, Inc. Division of Developmental Biology and Nutrition, Department of Pediatrics, Georgetown University Medical Center, Washington, DC, USA. 1990. 239pp.
27. Hamosh M. Gastric and lingual lipases. Physiology of the Gastrointestinal Tract, 3. 1994. pp. 1239-1253.
28. Nguyen TTP, Bhandari B, Cichero J, Prakash S. A comprehensive review on *in vitro* digestion of infant formula. Food Research International 2015;(76), 373-386.

29. Roman C, Carriere F, Villeneuve P, Pina M, Millet V, Simeoni U, Jacques Sarles. Quantitative and qualitative study of gastric lipolysis in premature infants: Do MCT-enriched infant formulas improve fat digestion? *Pediatric Research* 2007; 61(1), 83-88.
30. Cohen M, Morgan RG, Hofmann AF. Lipolytic activity of human gastric and duodenal juice against medium and long chain triglycerides. *Gastroenterology* 1971;60(1), 1-15.
31. Sarles J, Moreau H, Verger R. Human gastric lipase: ontogeny and variations in children. *Acta Paediatrica* 1992;81(6-7), 511-513.
32. Commare CE, Tappenden KA. Development of the infant intestine: Implications for nutrition support. *Nutrition in Clinical Practice* 2007; 22(2), 159-173.
33. Armand M, Hamosh M, Mehta NR, Angelus PA, Philpott JR, Henderson TR, Dewyer NC, et al. Effect of human milk or formula on gastric function and fat digestion in the premature infant. *Pediatric Research* 1996;40(3), 429-437.
34. DiPalma J, Kirk CL, Hamosh M, Colon AR, Benjamin SB, Hamosh P. Lipase and pepsin activity in the gastric mucosa of infants, children, and adults. *Gastroenterology* 1991; 101(1), 116-121.
35. Hamosh M. Enteral lipid digestion and absorption. In W.H. William (Ed.), *Neonatal nutrition and metabolism* Cambridge: Cambridge University Press. 2006. pp. 350-368.
36. Bourlieu C, Ménard O, De La Chevasnerie A, Sams L, Rousseau F, Madec MN, Robert B, et al. The structure of infant formulas impacts their lipolysis, proteolysis and disintegration during *in vitro* gastric digestion. *Food Chemistry* 2015;182, 224-235.
37. Hamosh M. Digestion in the newborn. *Clinics in Perinatology*, 1996;23(2), 191-209.
38. Bernback S, Blackberg L, Hernell O. The complete digestion of human milk triacylglycerol *in vitro* requires gastric lipase, pancreatic colipase-dependent lipase, and bile salt-stimulated lipase. *Journal of Clinical Investigation* 1990;85(4), 1221.
39. Berton A, Sebban-Kreuzer C, Rouvellac S, Lopez C, Crenon I. Individual and combined action of pancreatic lipase and pancreatic lipase-related proteins 1 and 2 on native versus homogenized milk fat globules. *Molecular Nutrition & Food Research* 2009; 53(12), 1592-1602.
40. Roussel A, de Caro J, Bezzine S, Gastinel L, de Caro A, Carriere F, et al. Reactivation of the totally inactive pancreatic lipase RP1 by structure-predicted point mutations. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics* 1998; 32(4), 523-531.
41. Lindquist S, Hernell O. Lipid digestion and absorption in early life: An update. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2010; 13(3), 314-320.
42. Hernell O, Blackberg L, Bernback S. In Herausgegeben von, & B. S. Lindblad (Eds.), *Digestion and absorption of human milk lipids. Perinatal Nutrition, BristolMyers Nutrition Symposia*, San Diego: Academic Press. 1998. 6. pp. 259-272.
43. Lebenthal E, Lee P, Heitlinger LA. Impact of development of the gastrointestinal tract on infant feeding. *The Journal of Pediatrics* 1983; 102(1), 1-9.
44. Andersson EL, Hernell O, Blackberg L, Falt H, Lindquist S. BSSL and PLRP2: Key enzymes for lipid digestion in the newborn examined using the Caco-2 cell line. *Journal of Lipid Research* 2011;52(11), 1949-1956.
45. Cichero JA, Nicholson TM, September C. Thickened milk for the management of feeding and swallowing issues in infants: A call for interdisciplinary professional guidelines. *Journal of Human Lactation* 2013;29(2), 132-135.
46. Patole S. Developmental physiology of the gastrointestinal tract and feed intolerance in preterm neonates. In S. Patole (Ed.), *Nutrition for the preterm neonate*. Netherlands: Springer. 2013. 3-23pp.
47. Sibley E. Carbohydrate digestion and absorption. In L.R. Johnson (Ed.), *Encyclopedia of gastroenterology*. New York: Elsevier. 2004. pp. 275-278.
48. Dewit O, Dibba B, Prentice A. Breast-milk amylase activity in English and Gambian mothers: Effects of prolonged lactation, maternal parity, and individual variations. *Pediatric Research* 1990;28(5), 502-506.
49. Lebenthal E, Lee P. Glucoamylase and disaccharidase activities in normal subjects and in patients with mucosal injury of the small intestine. *The Journal of Pediatrics* 1980b; 97(3), 389-393.
50. Lee P, Werlin S, Trost B, Struve M. Glucoamylase activity in infants and children: Normal values and relationship to symptoms and histological findings. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2004;39(2), 161-165.