

## NHỮNG TÍNH CHẤT CÓ LỢI CHO SỨC KHOẺ CỦA CÁC CẤU PHẦN TỪ MÀNG CẦU BÉO CỦA SỮA

Lê Trung Thiên\*, Bùi Văn Miên

*Khoa Công nghệ thực phẩm, Trường Đại học Nông Lâm Tp. HCM*

*Email\*: letthien@yahoo.com*

Ngày gửi bài: 25.05.2012

Ngày chấp nhận: 15.08.2012

### TÓM TẮT

Trong sữa, chất béo tồn tại ở dạng các hạt cầu với đường kính khoảng từ 0,1 - 15 $\mu$ m. Những hạt cầu béo này được bao bọc bởi một lớp mỏng được gọi là màng cầu béo (MCB). Chất béo trong tâm của cầu béo được cấu thành chủ yếu từ các phân tử triglyceride trung tính trong khi phần chất béo của MCB chứa chủ yếu là các lipid phân cực. Phần protein của màng cầu béo cũng có một thành phần đặc trưng với chủ yếu là glycoprotein. Thành phần protein của màng cầu béo rất khác biệt so với thành phần protein trong huyết tương sữa (milk plasma). Sữa chứa ít, chỉ khoảng 2 g/L vật chất từ màng cầu béo. Tuy nhiên, vật chất này đã thu hút nhiều sự chú ý những năm gần đây do cả về những tính chất có lợi cho sức khoẻ và về những đặc tính công nghệ. Bài trình bày này tóm lược các kiến thức cập nhật về những ảnh hưởng có lợi cho sức khoẻ từ việc tiêu thụ vật chất MCB. Bên cạnh đó, còn cung cấp thêm những kiến thức căn bản về thành phần và cấu trúc của MCB.

Từ khóa: Chống nhiễm, chống ung thư, glycoprotein, lipid phân cực, màng cầu béo sữa, phát triển não.

### Health-Beneficial Properties of Milk Fat Globule Membrane Components

#### ABSTRACT

In milk, lipids occur in the form of globules with diameters varying from 0.1 to 15  $\mu$ m. These fat globules have a surrounding thin film which is called the milk fat globule membrane (MFGM). Fat in the core of the globules is mainly composed of neutral triacylglycerides while the lipid moiety of the MFGM fraction mainly consists of polar lipids. The protein moiety of the MFGM also has a specific composition with mainly glycosylated proteins, which are greatly different from those in milk plasma. Milk contains as little as 2 g/L of MFGM material. However, this material received much attention in recent years due to both its health-beneficial properties and technological functionalities. This paper compiles up-to-date knowledge concerning the health-beneficial effects from consumption of MFGM components. In addition, basic knowledge about composition and structure of MFGM is also briefly discussed.

Keywords: Anti-adhesion, anticarcinogenic, brain development, glycoproteins, inhibition of infection, milk fat globule membrane, polar lipids.

#### 1. GIỚI THIỆU

Trong sữa, chất béo tồn tại ở dạng các hạt cầu với đường kính trong khoảng từ 0,1 - 15 $\mu$ m (Walstra và cộng sự, 2006). Những hạt cầu béo này được bao bọc bởi một lớp mỏng được gọi là màng cầu béo (MCB). Chất béo trong tâm của cầu béo được cấu thành chủ yếu từ các phân tử triglyceride trung tính trong khi phần chất béo của MCB chứa chủ yếu là các lipid phân cực. Phần protein của màng cầu béo cũng có một

thành phần đặc trưng với chủ yếu là glycoprotein. Thành phần protein của màng cầu béo rất khác biệt so với thành phần protein trong huyết tương sữa (milk plasma).

Sữa chứa ít, chỉ khoảng 2 g/L vật chất từ màng cầu béo. Tuy nhiên, vật chất này đã thu hút nhiều sự chú ý những năm gần đây do cả về những tính chất có lợi cho sức khoẻ và về những đặc tính công nghệ. Bài viết này tóm lược các kiến thức cập nhật về những ảnh hưởng có lợi

cho sức khỏe từ việc tiêu thụ vật chất MCB. Trước khi đi vào phần chính, những kiến thức căn bản về thành phần và cấu trúc của MCB sẽ được giới thiệu ở phần dưới đây.

## 2. THÀNH PHẦN CỦA MCB

Thành phần ước tính của MCB tự nhiên trong sữa được trình bày trong Bảng 1.

Hai nhóm cấu phần chính là protein và lipid phân cực (gồm phospholipids và sphingolipids). Tuy nhiên, thành phần tìm thấy trên các tài liệu tham khảo có khác nhau nhiều hay ít và khác so với số liệu trong bảng thành phần ước tính vừa cho. Điều này là do có sự khác biệt trong quá trình chiết trích vật chất MCB, kỹ thuật phân tích, cũng như các yếu tố về sinh lý (giống bò, giai đoạn cho sữa) và môi trường (thức ăn).

Khi được trích từ sữa tươi chưa qua chế biến trong điều kiện phòng thí nghiệm, vật chất MCB thu được chứa đến 64-72% lipid, trong số này có thể đến 70% là lipid trung tính (triacylglyceride) và 22-28% là protein (Fong và cộng sự, 2007, Le và cộng sự, 2009). Diglycerides chiếm 2,1 % (Fong và cộng sự, 2007) và monoglycerides chiếm 0,4 - 1,6 % của tổng lipids (Chandan và cộng sự, 1971, Fong và cộng sự, 2007). Phần trăm cao của lipid trung tính (triglycerides) trong tổng lipid có thể là do loại chất béo này trong tâm của cầu

béo bị trích theo MCB trong quá trình chiết trích (Walstra, 1985).

### 2.1. Các hợp chất lipid của màng cầu béo

Phần lipid tự nhiên của MCB chứa chủ yếu là lipid phân cực (bao gồm phospholipids và sphingolipids) như đã đề cập. Chúng là những phân tử gồm đuôi kỵ nước và đầu ưa nước. Những phân tử này đóng góp phần lớn vào tính chất nhũ tương hoá của màng. Công thức phân tử của các lipid phân cực được cho trong Hình 1. Những cấu phần chính của nhóm lipid phân cực trong MCB là phosphatidylcholine (PC), 35%; phosphatidylethanolamine (PE), 30%; sphingomyelin (SM), 25%; phosphatidylinositol (PI), 5%; phosphatidylserine (PS), 3%; glucosylceramide (GluCer), lactosylceramide (LacCer) và gangliosides thì chỉ hiện diện ở hàm lượng rất nhỏ (Danthine và cộng sự, 2000, Deeth, 1997). Sắc ký lỏng cao áp kết hợp với máy dò đọc phân tán ánh sáng của dòng qua cột sau khi bốc hơi dung môi (HPLC - evaporative light-scattering detector) là một trong những phương pháp hữu hiệu để xác định thành phần lipid phân cực của MCB nói riêng hay các sản phẩm sữa nói chung (Le và cộng sự, 2011a).

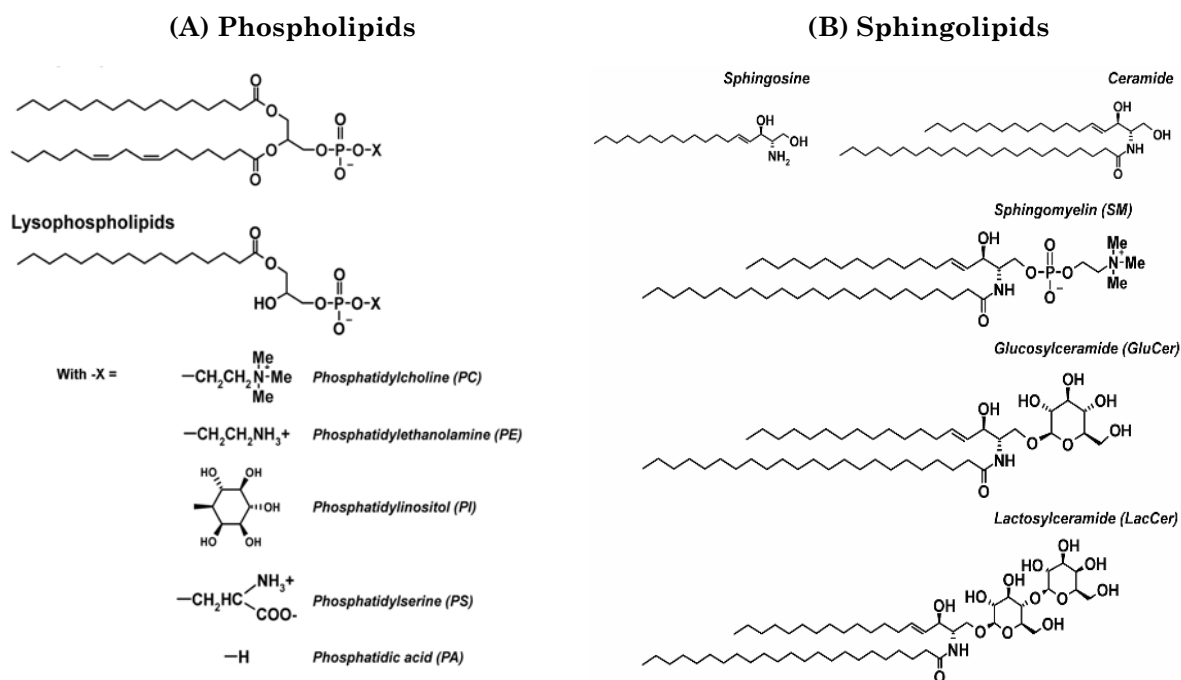
### 2.2. Các protein của MCB

Phần protein của MCB chiếm 1-2% tổng protein trong sữa và thành phần của protein

**Bảng 1. Thành phần trung bình ước tính của MCB (Walstra và cộng sự, 2006)**

Cấu phần	mg/100g cầu béo	g/100g vật chất khô của MCB
Protein	1800	70
Phospholipids + sphingolipids	650	25
Cerebrosides	80	3
Cholesterol	40	2
Monoglycerides	+ <sup>a</sup>	?
Nước	+	-
Carotenoids + Vit A	0,04	0,0
Fe	0,30	0,0
Cu	0,01	0,0
Tổng	>2570	100

Ghi chú: +<sup>a</sup>; có tồn tại, nhưng hàm lượng chưa biết



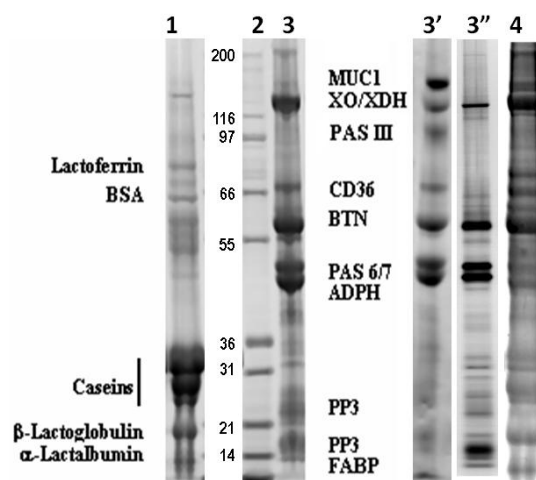
**Hình 1. Cấu trúc phân tử của lipid phân cực trong sữa** (Trích từ Rombaut, 2006)

(A) Cấu trúc khung của các phân tử phospholipid là glycerol trong đó hai axit béo được este hóa tại vị trí sn-1 và sn-2. Nhóm hydroxyl thứ ba được liên kết với 1 một gốc phosphate. Các nhóm hữu cơ khác nhau có thể gắn với gốc phosphate này để tạo thành các phospholipid khác nhau. (B) Đơn vị khung của sphingolipid là một bazơ sphingoid, một amine béo mạch dài c12-22, chứa 2 hoặc 3 nhóm hydroxyl. Khi nhóm amino của sphingosine được liên kết với một axit béo thì ceramide được hình thành. Một nhóm phosphate hữu cơ có thể được liên kết với đơn vị ceramide để tạo nên một sphingophospholipid (vd., sphingomyelin được hình thành khi phosphocholine được liên kết vào). Các nhóm saccharide có thể được liên kết vào để hình thành các hợp chất glycosphingolipid (vd., glycosylceramides).

MCB rất khác biệt so với thành phần chung của protein trong huyết tương sữa (Riccio, 2004). Khi được tách điện di dùng polyacrylamide gel với sodium dodecyl sulphate (SDS-PAGE) và nhuộm bằng Coomassie Xanh, MCB có thể được tách thành 7 - 10 dải chính (Hình 2).

Những protein chính của MCB bao gồm mucin 1 (MUC1), xanthine dehydrogenase/oxidase (XDH/XO), PASIII hay còn được gọi là mucin15 (MUC15), cluster of differentiation 36 (CD36), periodic acid schiff 6/7 (PAS6/7) hay còn được gọi là lactadherin, adipophilin (ADPH), butyrophilin (BTN) và protease peptone 3 (PP3). Vật chất MCB còn chứa rất nhiều protein khác, trong số này bao gồm enzyme, immunoglobulins, protein có nguồn gốc từ tế bào chất của những tế bào biểu mô từ tuyến sữa, protein

từ bạch cầu và từ huyết tương sữa (xem thêm trong Le, 2012).



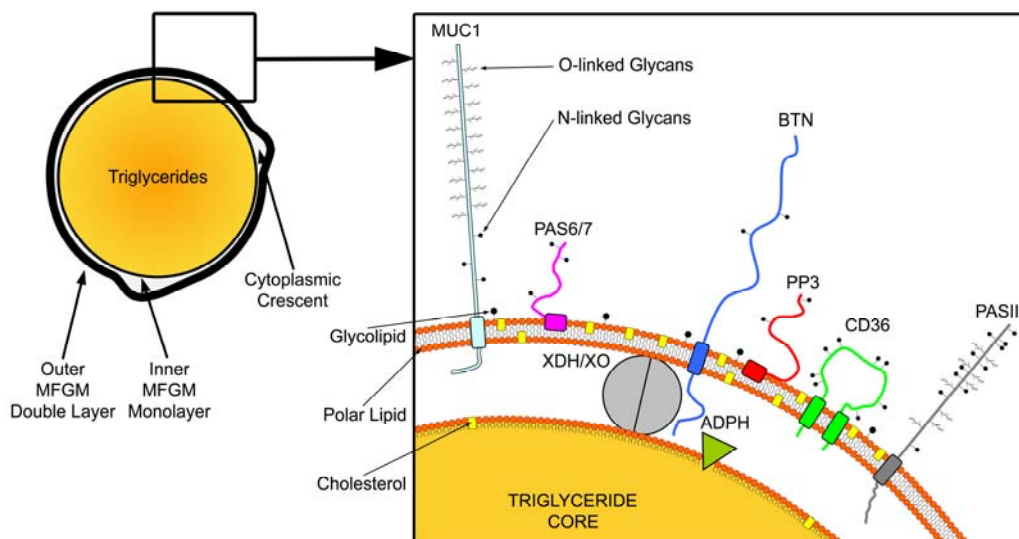
**Hình 2. Sự phân tách protein MCB dùng điện di** (Le, 2012; Le và cộng sự, 2011b)

Những tính chất có lợi cho sức khỏe của các cấu phần từ màng cầu béo của sữa

1- sữa gầy, 2 - chỉ thị khối lượng phân tử, 3, 3' và 3''- dải phân tách của MCB chiết trích từ sữa tươi (3 - nhuộm với

Coomassie Xanh, 3' - nhuộm với PAS - chất nhuộm chuyên biệt cho glycoprotein, 3''- nhuộm với chất nhuộm bạc)

### 3. CẤU TRÚC CỦA MÀNG CẦU BÉO



**Hình 3. Minh họa giản đơn của MCB** (Dewettinck và cộng sự, 2008)

Do quá trình tự nhiên trong hình thành và được tiết ra của hạt cầu béo từ tuyến sữa, MCB được cấu thành từ 3 lớp phân biệt. Tính từ trong tâm chất béo ra ngoài, 1 - lớp phân cách bên trong, 2 - lớp đặc của protein và bên ngoài cùng là 3 - lớp màng đôi (Hình 3). Vật chất tế bào có thể bị kẹt giữa lớp 2 và lớp màng đôi bên ngoài trong quá trình tiết sữa và tạo ra những bóng lưới liềm chứa vật chất tế bào, gọi là 'cytoplasmic crescents' (Hình 3).

Trong MCB, các phân tử protein sắp xếp bất đối xứng (Kanno, 1990). Adipophilin (ADPH), một protein có ái lực cao với triglycerides, được định vị trong lớp đơn bên trong. XDH/XO nằm sát bề mặt của lớp đơn bên trong và protein này được liên kết chặt chẽ với BTN, một protein xuyên màng và với ADPH. Và như vậy, 3 protein này làm bền cấu trúc của MCB. Những protein khác như là PAS6/7 thì định vị tại phần bên ngoài của màng (protein ngoại vi). Một số protein, như là MUC1, một protein nội màng, được đường hoá (glycosylated) ở mức độ cao (Mather, 2000). Hạt cầu béo mang điện tích âm trên bề mặt (Michalski và cộng sự, 2005).

Các phân tử lipid cũng được sắp xếp bất đối xứng. Những phân tử phospholipid chứa choline cụ thể là phosphatidylcholine và sphingomyelin và các phân tử glycolipid, cerebroside và gangliosides thì phần lớn là nằm phía bên ngoài của màng đôi, trong khi phosphatidylethanolamine, phosphatidylserine và phosphatidylinositol thì phần lớn là tập trung phía mặt trong của lớp đôi (Deeth, 1997).

### 4. CHIẾT TÁCH MCB

Vật chất MCB có thể được chiết tách từ sữa tươi hoặc các sản phẩm phụ từ sản xuất sữa như sữa bơ hoặc serum bơ. Sữa bơ thu được từ quá trình đánh kem để sản xuất bơ. Khi bơ được làm nóng chảy và ly tâm sẽ thu được béo sữa khan (anhydrous milk fat) và serum bơ.

Nếu từ sữa, phương pháp tách - rửa có thể được dùng (Le và cộng sự, 2009, Ye và cộng sự, 2002). Nếu từ sữa bơ và serum bơ, vi lọc (microfiltration) tiếp tuyến có thể được dùng để cô đặc vật chất MCB (Le và cộng sự, 2010; Sachdeva và Buchheim, 1997).

### 5. NHỮNG TÍNH CHẤT CÓ LỢI CHO SỨC KHỎE CỦA CÁC CẤU PHẦN CỦA MCB

### 5.1. Những tính chất có lợi cho sức khỏe của protein MCB

Những loại glycoprotein của MCB sữa bò được chứng tỏ trong các thí nghiệm trên chuột là có khả năng ức chế nhiễm vi khuẩn *Helicobacter pylori*, nhân tố gây ra bệnh viêm dạ dày mãn tính tít B và cũng là nhân tố chính gây bệnh viêm loét bao tử (peptic ulcer), ung thư dạ dày và u lymphô có liên quan đến lớp nhày (mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma) (Wang và cộng sự, 2001b). MUC1 từ sữa bò là một protein được đường hóa mức độ cao. MUC1 có thể chứa đến 50% (wt/wt) carbohydrate, với axit sialic (30,5%), N-acetylglucosamine (22,3%), galactose (15,9%), N-acetyl-galactosamine (14,0%), mannose (11,1%) và fucose (5,8%) (Snow và cộng sự, 1977). MUC1 từ sữa người và sữa bò đều có khả năng ức chế sự bám dính của rotavirus, nguyên nhân chính gây viêm dạ dày - ruột (gastroenteritis) ở trẻ sơ sinh và trẻ em nhỏ tuổi và bảo vệ trẻ đang bú mẹ khỏi nhiễm rotavirus triệu chứng (Bojsen và cộng sự, 2007, Kvistgaard và cộng sự, 2004). Những phân tử glycoprotein liên kết trực tiếp với rotavirus và sự liên kết virút-glycoprotein này phụ thuộc phần lớn vào sự tương tác với các oligosaccharide của axit sialic (Yolken và cộng sự, 1987). Tách các nhóm carbohydrates ra khỏi MUC1 sẽ làm mất đi đặc tính chống virút của protein này (Yolken và cộng sự, 1992).

MUC1 từ sữa người được báo cáo là có thể ngăn ngừa vi rút Norwalk bám vào thành ruột (Ruvoen-Clouet và cộng sự, 2006). MUC1 từ sữa người được phát hiện có khả năng ức chế nhiễm vi rút HIV (Human immunodeficiency virus) tít 1 vào tế bào CEM-SS trong thí nghiệm với tế bào nuôi cấy (Habte và cộng sự, 2008). Protein này cũng có thể đóng góp vai trò quan trọng trong việc phòng ngừa sự truyền HIV từ mẹ sang con do protein này cạnh tranh với vi rút để liên kết với cơ quan nhận cảm của tế bào hình cây (dendritic cell receptors) (Saeland và cộng sự, 2009). MUC1 từ sữa bò được cho thấy có thể ngăn ngừa, một cách phụ thuộc vào lượng dùng, sự bám dính của các vi khuẩn gây bệnh đường ruột (*Escherichia coli*, *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium*, *Staphylococcus aureus* và *Bacillus subtilis*) vào tế bào ruột người (tế

bào Caco-2) trong những thí nghiệm nuôi cấy tế bào và tính chất này của MUC1 giảm xuống nếu xử lý protein này với enzyme sialidase (Parker và cộng sự, 2010).

PAS6/7 có thể đóng vai trò trong quá trình phát triển của hệ thống miễn dịch ruột của trẻ mới sinh (Bu và cộng sự, 2007). Với những thí nghiệm trong ống nghiệm, Kvistgaard và cộng sự (2004) chỉ ra rằng PAS6/7 từ MCB sữa người có khả năng ức chế sự nhiễm rotavirus Wa trong khi PAS6/7 từ MCB sữa bò không có khả năng này. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu gần đây, PAS6/7 từ sữa bò thể hiện hiệu lực giảm nhiễm chủng rotavirus MO trong cả thí nghiệm trên tế bào nuôi cấy và cả trong thí nghiệm trên cơ thể sống của chuột (Inagaki và cộng sự, 2010). Qua những kết quả nghiên cứu vừa tóm lược, MUC1 và PAS6/7 được xem là một thành phần hứa hẹn bổ sung vào thực phẩm nhằm ngăn ngừa con người nhiễm rotavirus và các vi khuẩn gây bệnh đường ruột khác. PAS6/7 được sản xuất trong một số mô khác nhau trong cơ thể (Andersen và cộng sự, 1997) và sự diễn dịch (expression) của protein này trong não có thể có lợi trong việc giúp giảm sự phát triển bệnh Alzheimer (Boddaert và cộng sự, 2007).

CD36 là glycoprotein chứa axit polysialic (Yabe và cộng sự, 2003). Tiết CD36 trong sữa đạt nồng độ cao nhất tại thời điểm khoảng 1 tháng sau sinh con và như vậy protein này được đề xuất là nó đóng vai trò trong sự phát triển của trẻ sơ sinh (Yabe và cộng sự, 2003). Protein này có liên quan trong quá trình biệt hoá và tăng trưởng, vận chuyển lipid và chuyển hoá trong tế bào (Spitsberg và cộng sự, 1995).

Lactophorin, một peptide điện tích dương với 23 đơn vị axit amino có nguồn gốc từ PP3, được cho thấy là có khả năng ức chế sự phát triển của một vài loại vi khuẩn Gram dương (*Streptococcus thermophilus*) và Gram âm (*Salmonella*). PP3 được thấy là không có khả năng ức chế *E. coli* (Campagna và cộng sự, 2004) nhưng có thể làm giảm nhiễm rotavirus (Inagaki và cộng sự, 2010).

Đối với BTN, không có hoạt tính chống vi sinh vật nào được báo cáo. Protein này có thể vừa gây ra vừa ức chế sự phát triển của viêm não tuỷ tự miễn

Những tính chất có lợi cho sức khỏe của các cấu phần từ màng cầu béo của sữa

dịch thí nghiệm (Experimental Autoimmune Encephalomyelitis), bệnh mà có các triệu chứng lâm sàng tương tự như đa xơ cứng màng não (multiple sclerosis) ở người (Stefflerl và cộng sự, 2000).

**Bảng 2. Những ảnh hưởng khả dĩ đến sức khỏe từ việc tiêu thụ các cấu phần MCB**

Cấu phần	KL phân tử (kDa)	Tính chất	Tài liệu tham khảo đại diện
Những glycoprotein của MCB (đặc biệt là những protein được sialic hoá)		Ức chế nhiễm <i>Helicobacter pylori</i>	Wang và cộng sự (2001b)
Mucin 1 (MUC1)	160-200	Bảo vệ chống nhiễm rotavirus Bảo vệ chống nhiễm rotavirus vi rút Norwalk Ngăn cản sự bám dính của vi khuẩn gây bệnh đường ruột thông thường ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella enterica</i> serovar <i>Typhimurium</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> và <i>Bacillus subtilis</i> ) vào thành ruột người	Bojsen và cộng sự (2007) Ruvoen-Clouet và cộng sự (2006) Parker và cộng sự (2010)
Lactadherin (PAS6/7)	47	Ức chế nhiễm HIV và có thể ngăn cản sự truyền HIV từ mẹ sang con còn bú Có thể có liên quan trong quá trình phát triển hệ miễn dịch ruột của trẻ mới sinh, duy trì và sửa lỗi biểu mô ruột	Saeland và cộng sự (2009) Bu và cộng sự (2007)
		Ngăn nhiễm rotavirus vào ruột Ngăn sự bám dính của <i>E. coli</i> vào bề mặt ruột Có vai trò trong phát triển bệnh Alzheimer	Inagaki và cộng sự (2010) Shahriar và cộng sự (2006) Boddaert (2007)
Butyrophilin (BTN)	66-67	Ngăn đa xơ cứng màng não (multiple sclerosis) Gây ra hoặc điều biến viêm não tủy tự miễn dịch (Autoimmune Encephalomyelitis) Ảnh hưởng quá trình sinh bệnh trong bệnh hành vy tự kỷ	Guggenmos và cộng sự (2004) Johns và Bernard (1999); Stefflerl và cộng sự (2000) Vojdani và cộng sự (2002)
Xanthine dehydrogenase/oxidase (XDH/XO)	146 (300)	Chất diệt khuẩn (bactericidal agent)	Martin và cộng sự (2004)
Protein liên kết axit béo (Fatty acid binding protein - FABP)	13	Ức chế phát triển tế bào Nhân tố chống ung thư (FABP như một chất mang selenium)	Spitsberg và cộng sự (1995) Whanger (2004)
Protein nhạy cảm tuýp 1 ung thư vú (Breast cancer type 1 susceptibility protein - BRCA1)		Ức chế ung thư vú (sửa DNA bị tổn hại)	Spitsberg (2005)
Protein nhạy cảm tuýp 2 ung thư vú (Breast cancer type 2 susceptibility protein - BRCA2)		Ức chế ung thư vú	Daniels và cộng sự (2004)
Protease peptone 3 (PP3)	18-30/14	Ức chế phát triển của <i>Salmonella</i> Ngăn nhiễm rotavirus	Campagna và cộng sự (2004) (Inagaki và cộng sự, 2010)
Cluster of differentiation 36 (CD36)	76-78	Được đoán là có vai trò trong sự phát triển của trẻ sơ sinh	Yabe và cộng sự (2003)
<b>Other components</b>			
Chất ức chế $\beta$ -glucuronidase		Ức chế ung thư ruột già (colon cancer)	Ito và cộng sự, (1993)
Phosphoproteins		Nguồn cung cấp photpho/ canxi/ photphat hữu cơ	Spitsberg và Gorewit (1997)

*Phỏng theo và có mở rộng từ Dewettinck và cộng sự (2008) và Spitsberg (2005)*

Có bằng chứng cho thấy là FABP ở nồng độ rất thấp đã có thể ức chế sự phát triển của vài dòng tế bào ung thư vú trong những thí nghiệm trong ống nghiệm (Spitsberg và Gorewit, 2002, Spitsberg và cộng sự, 1995). Do tính chất như vậy, những tác giả này đã đề xuất việc dùng MCB như vật chất bổ sung trong thực phẩm để ngăn ngừa sự phát triển của ung thư ở người, đặc biệt là ung thư vú. Protein nhạy cảm ung thư vú tít 1 (BRCA1) và tít 2 (BRCA2) đã được phát hiện là có hiện diện trong MCB (Vissac và cộng sự, 2002). Những protein này trong cơ thể người được biết đến như những chất chặn khối u (tumor suppressor) trong ung thư vú vì những protein này có liên quan đến quá trình sửa lỗi DNA, mặc dầu BRCA2 có thêm một chức năng như một trong những nhân tố điều khiển trực tiếp của sự phân bào (cytokinesis) (Daniels và cộng sự, 2004).

Các tính chất có liên quan đến sức khỏe của protein MCB được tóm lược ở Bảng 2. Như đã đề cập, MCB chứa một số lượng rất lớn protein hơn là những protein được nhắc đến. Đây là lĩnh vực chưa được khám phá hết dành cho những nghiên cứu trong tương lai. Như đã phân tích ở trên, hiệu quả ngăn chặn sự bám dính của vi khuẩn, vì rút gây bệnh đường ruột phụ thuộc vào cấu trúc carbohydrate của các phân tử glycoprotein. Kết quả của các thí nghiệm tiêu hoá trong ống nghiệm cho thấy phần đáng kể của MUC1, PAS6/7, PASIII không bị thủy phân bởi pepsin trong điều kiện pH tương tự như trong bao tử. Đặc biệt, một phần có ý nghĩa của MUC1 không bị thủy phân sau khi bị xử lý với các enzyme trong cả điều kiện bao tử và ruột non (Le và cộng sự, 2012). Như vậy tính chống bám của protein này có khả năng là được duy trì suốt đường bao tử - ruột non - ruột già.

## **5.2. Những tính chất có lợi cho sức khỏe của lipid phân cực của MCB**

Không như các phân tử protein MCB, khi mà các ảnh hưởng đến sức khỏe được xác định hầu hết qua thí nghiệm trong ống nghiệm và thí nghiệm trên cơ thể sống động vật, một vài cấu phần chất béo phân cực đã được dùng như

những liệu pháp chữa bệnh do các tính chất có tính chữa bệnh của các phân tử này.

Sphingomyelin (SM) từ thực phẩm được tìm thấy là có đóng góp vào quá trình myelin hoá của hệ thống thần kinh trung ương trong chuột đang phát triển mà trong đó enzyme serine palmitoyltransferase, một enzyme giới hạn tốc độ quá trình sinh tổng hợp sphingolipid, bị ức chế không cho hoạt động (Oshida và cộng sự, 2003). Cũng trong những thí nghiệm trên chuột, sphingolipids được cho thấy là gây ức chế quá trình sinh ung thư ruột già (Schmelz và cộng sự, 1996). Ảnh hưởng bảo vệ chống ung thư này của sphingolipid từ thức ăn đã được củng cố qua thí nghiệm cho chuột cai sữa Fischer-344 ăn hỗn hợp MCB (Snow và cộng sự, 2010). Cơ chế khả dĩ của tác dụng này là sphingolipid từ thức ăn bù lại khuyết tật truyền tín hiệu của sphingolipid, một quá trình quan trọng trong ung thư (Berra và cộng sự, 2002).

Những phân tử sphingolipid cũng có liên quan đến sự hấp thu cholesterol. Sphingomyelin được tìm thấy làm giảm sự hấp thu của cholesterol và chất béo vào ruột của chuột (Noh và Koo, 2004). Các loại sphingolipid, vì thế, làm thấp nồng độ cholesterol và triglycerides (TG) trong huyết thanh và bảo vệ gan khỏi chứng nhiễm mỡ gây ra bởi chất béo và cholesterol (Duivenvoorden và cộng sự, 2006). Tuy nhiên, hiệu ứng giảm nồng độ trong huyết thanh của các hợp chất này không thể hiện rõ ràng trong người khi những người này được tiêu thụ công thức sữa bơ có nồng độ SM cao (Ohlsson và cộng sự, 2009). Những sản phẩm sinh ra từ quá trình tiêu hoá các phân tử sphingolipid được phát hiện là có hoạt tính chống vi khuẩn với vài vi khuẩn gây bệnh qua thực phẩm và vì vậy những sản phẩm đó có thể bảo vệ cơ thể khỏi viêm dạ dày và ruột do đường thực phẩm (Sprong và cộng sự, 2002).

Trong cơ thể, PS được tập trung hầu hết tại những cơ quan có hoạt động trao đổi chất cao, ví dụ như trong não, gan và các mô xương. PS được định vị chủ yếu ở lớp bên trong của màng tế bào

và có nhiều chức năng về cấu trúc và điều chỉnh, như trong điều biến hoạt động của cơ quan cảm nhận (receptors), kênh inon (ion channel), các màng (Starks và cộng sự, 2008). PS đã được đề xuất là có chức năng như một chất điều khiển những tín hiệu miễn dịch và chống viêm (Gaitonde và cộng sự, 2011). Những nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng, tiêu thụ PS có thể làm giảm nguy cơ chứng mất trí (dementia) và hoạt động nhận thức bất thường (cognitive dysfunction, thuộc loại bệnh Alzheimer) ở người già (Pepeu và cộng sự, 1996). PS có nguồn gốc đậu nành là chất bổ sung dinh dưỡng an toàn cho người già khi tiêu thụ đến 200 mg 3 lần mỗi ngày (Jorissen và cộng sự, 2002). Những nghiên cứu về dược lý và ảnh hưởng lâm sàng của PS lên hệ thống thần kinh trung ương (CNS) đã được điểm lại (Pepeu và cộng sự, 1996). Những phát hiện mới đây mở ra lựa chọn dùng PS riêng hoặc dùng kết hợp với omega-3 trong kiểm soát triệu chứng tăng động giảm chú ý ở trẻ em (Vaisman và cộng sự, 2008).

Vài nghiên cứu với kiểm soát mẫu trần an, áp dụng phương pháp mù đôi và được ngẫu nhiên hoá (randomized, double-blind, placebo-controlled studies) đã chỉ ra rằng PC và PS có thể cải thiện khả năng chơi thể thao và có thể là chất bổ sung hiệu quả để chống lại stress gây ra do thể thao/lao động quá mức và ngăn chặn những huỷ hoại về sinh lý do lao động/thể thao quá mức (Starks và cộng sự, 2008). Thông tin thêm về tác dụng này của PS cũng như cơ chế tác động có thể xem thêm trong bài điểm báo của Kingsley (2006).

PC và SM là nguồn choline, là dinh dưỡng thiết yếu cho con người vì choline có liên quan đến quá trình phát triển não (Blusztajn, 1998). PC có hiệu quả trong hỗ trợ sự khôi phục gan sau khi bị hư hoại do vi rút hoặc độc chất (Niederrau và cộng sự, 1998). PC là một cấu phần quan trọng trong hệ thống tiêu hoá dạ dày - ruột. Việc đưa PC vào bằng đường miệng có thể giúp duy trì hàng rào kị nước bảo vệ và che chở cho lớp nhày thành bao tử - ruột khỏi tác hại gây ra bởi thuốc chống viêm và hoá chất khác (Stremmel và cộng sự, 2010) và cũng ngăn cản sự xâm hại của muối mật đến màng và biểu mô

enzyme và các phân tử truyền tín hiệu và có liên quan trong kiểm soát tính lưu động của

của ruột - dạ dày (gastrointestinal epithelia) (Dial và cộng sự, 2008). PC và LysoPC cho thấy ảnh hưởng chống viêm trong viêm loét ruột kết (ulcerative colitis), một sự rối loạn viêm kinh niên của ruột già (Hartmann và cộng sự, 2009, Tokes và cộng sự, 2010). Với những thử nghiệm theo phương pháp mù kép (double-blind trial), PC cho thấy có tiềm năng cứu sống bệnh nhân bị ngộ độc nấm mũ chết (death cap mushroom), tổn thương gan do rượu và vi rút hepatitis B (Kidd, 2002a). PC an toàn và cơ thể tiếp nhận tốt với lượng trên một vài gram sử dụng hàng ngày và cũng không đắt để sản xuất thành thực phẩm chức năng (Kidd, 2002b). Ảnh hưởng dược lý của PC cùng với cơ chế hoạt động, liều dùng và tác dụng phụ có thể đọc thêm ở chuyên khảo của Kidd (2002a). Một chuyên khảo về PS cũng sẵn có (Anonymous, 2008).

Nhóm ganglioside gồm các phân tử glycosphingolipid chứa sialic. Những hợp chất này, mặc dù tồn tại ở nồng độ thấp, được tin là rất quan trọng trong phát triển hệ miễn dịch đường ruột và não bộ của trẻ sơ sinh. Từ kết quả của những thí nghiệm cho chuột ăn, Vazquez và cộng sự (2001), Clandinin và cộng sự (2005) và Park và cộng sự (2006) đề xuất rằng ganglioside từ thức ăn làm tăng tốc quá trình trưởng thành hệ miễn dịch ruột trong quá trình cai sữa. Các phân tử ganglioside từ sữa người được tìm thấy là có liên quan đến việc ức chế độc tố đường ruột do *Escherichia coli* và *Vibrio cholerae* (Idota và Kawakami, 1995). Các hợp chất ganglioside cũng được phát hiện là ngăn cản sự bám dính của *Helicobacter pylori* đến tế bào biểu mô bao tử (Wada và cộng sự, 2010). Những kết quả này chỉ ra rằng các hợp chất ganglioside từ sữa mẹ có thể đóng một vai trò quan trọng trong bảo vệ trẻ sơ sinh khỏi tiêu chảy gây ra do độc tố đường ruột. Các phân tử ganglioside trên bề mặt tế bào có thể hoạt động như những điểm cảm nhận 'không dự định' cho sự dính kết của vi khuẩn vào những mô cụ thể (Idota và Kawakami, 1995). Cơ chế chính khả dĩ mà qua đó các hợp chất ganglioside (chứa axit sialic) có thể ngăn



nhằm là do các hợp chất này khi bổ sung từ thức ăn có thể đóng vai như là điểm cảm nhận giả và gây trở ngại cho sự dính kết của vi khuẩn (một loại ký sinh trùng) khi ủ chuột với loại ký sinh trùng này so với khẩu phần ăn đối chứng. Thí nghiệm trong nghiên cứu của những tác giả đó cũng chỉ ra rằng các hợp chất ganglioside có tính độc trực tiếp đến ký sinh trùng (Suh và cộng sự, 2004). Trong một thí nghiệm lâm sàng cho trẻ sơ sinh tiêu thụ công thức thức ăn được bổ sung ganglioside, Rueda và cộng sự (1998) tìm thấy rằng các hợp chất ganglioside với nồng độ bằng với nồng độ trong sữa người thay đổi một cách có ý nghĩa hệ vi sinh vật trong mẫu phân; cụ thể là làm tăng hàm lượng *Bifidobacteria* (nhân tố prebiotic) và giảm hàm lượng *Escherichia coli*. Ganglioside từ thức ăn có thể kích thích quá trình phát triển sự miễn dịch ruột ở trẻ sơ sinh và kết quả là làm giảm nhiễm trùng trong giai đoạn đầu thời gian lớn lên của trẻ (Rueda, 2007).

Trong động vật có vú bao gồm người, não bộ chứa cao nhất hàm lượng tương đối của các hợp chất ganglioside, cụ thể là trong màng tế bào thần kinh ganglioside tập trung trong khu vực màng sinap. Não người chứa nhiều axit sialic 2 - 4 lần hơn so với não động vật có vú khác, bao gồm cả vượn/ tinh tinh (Wang và cộng sự, 1998). Các hợp chất gangliosides được biết đến như một dưỡng chất thiết yếu cho phát triển thần kinh, di chuyển và trưởng thành, sản sinh nơron, quá trình sinap (synaptogenesis) và quá trình myelin hóa (McJarrow và cộng sự, 2009). Bởi vì gan, cơ quan có thể tổng hợp axit sialic từ gốc đường đơn, của trẻ mới sinh tương đối chưa trưởng thành và do sự sinh trưởng và phát triển nhanh chóng của não, nguồn axit sialic từ thức ăn có thể đóng vai trò trong việc xác định nồng độ cuối cùng của sialic trong não và có thể ảnh hưởng khả năng học hành của trẻ nhỏ (Wang và cộng sự, 2001a). Đã có bằng chứng từ những nghiên cứu trên động vật cho rằng bổ sung sialic có liên quan đến sự tăng lên hàm lượng các hợp chất ganglioside trong não và cải thiện khả năng nhớ và học (Wang và cộng sự, 2007). Để tìm hiểu thêm về tiềm năng dùng ganglioside như liệu pháp can thiệp chữa bệnh (therapeutic

into the gut (Rueda, 2007). Suh và cộng sự (2004) cũng tìm thấy rằng cho chuột ăn khẩu phần bổ sung ganglioside làm giảm nhiễm *Giardia muris* (intervention), độc giả có thể tham khảo các bài điểm báo (McJarrow và cộng sự, 2009, Rueda, 2007). Những tính chất liên quan đến sức khỏe khác của lipid phân cực có thể xem trong bài điểm báo của Dewettinck và cộng sự (2008).

## 6. KẾT LUẬN

Nhiều cấu phần có lợi cho sức khỏe bao gồm của cả các lipid phân cực và protein MCB đã được phát hiện. Thêm vào đó, MCB được tin là vật chất có tính tạo nhũ tốt. Tất cả các tính chất này làm cho MCB trở thành nguyên liệu có tiềm năng để dùng trong phát triển thực phẩm chức năng và thực phẩm chữa bệnh.

Ngày nay, sự nhận biết của người tiêu dùng về mối quan hệ giữa tiêu thụ nhiều chất béo no/bão hòa và cải thiện sức khỏe. Người tiêu dùng có xu hướng thích sữa gầy và các sản phẩm sữa có hàm lượng béo thấp thay cho sữa và các sản phẩm sữa nguyên béo. Sự tích hợp vật chất MCB vào sữa gầy hoặc các sản phẩm sữa có hàm lượng chất béo thấp có thể giúp tăng mức tiêu thụ những lipid phân cực và protein có lợi từ MCB. Những thử thách của cách tiếp cận này sẽ là tính bền của các sản phẩm mới về lý tính, hóa tính cũng như sự chấp nhận của người tiêu dùng. Sự chấp nhận của người tiêu dùng có thể được đánh giá bằng các phân tích cảm quan.

Cho đến hiện nay, có khá nhiều bằng chứng cho rằng các cấu phần của MCB bảo vệ cơ thể khỏi bị nhiễm và đóng góp vào quá trình phát triển não, hệ miễn dịch đường ruột trong giai đoạn đầu của trẻ nhỏ. Vì vậy, cần quan tâm đến nồng độ và tính chất của các cấu phần MCB trong sữa công thức cho trẻ sơ sinh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Andersen M. H., L. Berglund, J. T. Rasmussen và T. E. Petersen (1997). Bovine PAS-6/7 Binds  $\alpha_v\beta_5$  Integrin and Anionic Phospholipids through Two Domains. *Biochemistry* 36(18):5441-5446.
- Anonymous (2008). Phosphatidylserine. *Monograph. Altern Med Rev* 13(3):245-247.

- Berra, B., I. Colombo, E. Sottocornola và A. Giacosa (2002). Dietary sphingolipids in colorectal cancer prevention. *European Journal of Cancer Prevention* 11(2):193-197.
- Boddaert J., K. Kinugawa, J. C. Lambert, F. Boukhtouche, J. Zoll, R. Merval, O. Blanc-Brude, D. Mann, C. Berr, J. Vilar, B. Garabedian, N. Journiac, D. Charue, J. S. Silvestre, C. Duyckaerts, P. Amouyel, J. Mariani, A. Tedgui và Z. Mallat (2007). Evidence of a role for lactadherin in Alzheimer's disease. *Am. J. Pathol.* 170(3): 921-929.
- Bojsen A., J. Buesa, R. Montava, A. S. Kvistgaard, M. B. Kongsbak, T. E. Petersen, C. W. Heegaard và J. T. Rasmussen (2007). Inhibitory Activities of Bovine Macromolecular Whey Proteins on Rotavirus Infections In Vitro and In Vivo. *J. Dairy Sci.* 90(1):66-74.
- Bu H.-F., X.-L. Zuo, X. Wang, M. A. Ensslin, V. Koti, W. Hsueh, A. S. Raymond, B. D. Shur và X.-D. Tan (2007). Milk fat globule-EGF factor 8/lactadherin plays a crucial role in maintenance and repair of murine intestinal epithelium. *J. Clin. Invest.* 117(12):3673-3683.
- Campagna S., A. G. Mathot, Y. Fleury, J. M. Girardet và J. L. Gaillard (2004). Antibacterial Activity of Lactophorin, a Synthetic 23-Residues Peptide Derived from the Sequence of Bovine Milk Component-3 of Proteose Peptone. *J. Dairy Sci.* 87(6):1621-1626.
- Chandan R. C., J. Cullen, Ladbroke, B. D. và D. Chapman (1971). Physicochemical Analyses of Bovine Milk Fat Globule Membrane. 1. Differential Thermal Analysis. *J. Dairy Sci.* 54(12):1744-1751.
- Clandinin M. T., E. J. Park, M. Suh, B. Thomson, A. B. R. Thomson và K. S. Ramanujam (2005). Dietary ganglioside decreases cholesterol content, caveolin expression and inflammatory mediators in rat intestinal microdomains. *Glycobiology* 15(10):935-942.
- Daniels M. J., Y. M. Wang, M. Y. Lee và A. R. Venkitaraman (2004). Abnormal cytokinesis in cells deficient in the breast cancer susceptibility protein BRCA2. *Science* 306(5697):876-879.
- Danthine S., C. Blecker, M. Paquot, N. Innocente và C. Deroanne (2000). Progress in milk fat globule membrane research: a review. *Lait* 80(2):209-222.
- Deeth H. C. 1997. The role of phospholipids in the stability of milk fat globules. *Australian Journal of Dairy Technology* 52(1):44-46.
- Dewettinck K., R. Rombaut, N. Thienpont, T. T. Le, K. Messens và J. V. Camp. (2008). Nutritional and technological aspects of milk fat globule membrane material. *Int. Dairy J.* 18:436-457.
- Blusztajn J. K. (1998). Developmental neuroscience - Choline, a vital amine. *Science* 281(5378): 794-795.
- Duivenvoorden I., P. J. Voshol, P. C. N. Rensen, W. van Duyvenvoorde, J. A. Romijn, J. J. Emeis, L. M. Havekes và W. F. Nieuwenhuizen (2006). Dietary sphingolipids lower plasma cholesterol and triacylglycerol and prevent liver steatosis in APOE\*3Leiden mice. *Am. J. Clin. Nutr.* 84(2):312-321.
- Fong B. Y., C. S. Norris và A. K. H. MacGibbon (2007). Protein and lipid composition of bovine milk-fat-globule membrane. *International Dairy Journal* 17:275-288.
- Gaitonde P., A. Peng, R. M. Straubinger, R. B. Bankert và S. V. Balu-Iyer (2011). Phosphatidylserine reduces immune response against human recombinant Factor VIII in Hemophilia A mice by regulation of dendritic cell function. *Clinical Immunology* 138(2):135-145.
- Guggenmos J., A. S. Schubart, S. Ogg, M. Andersson, T. Olsson, I. H. Mather và C. Linington (2004). Antibody Cross-Reactivity between Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and the Milk Protein Butyrophilin in Multiple Sclerosis. *The Journal of Immunology* 172(1):661-668.
- Habte H. H., C. de Beer, Z. E. Lotz, M. G. Tyler, D. Kahn và A. S. Mall. (2008). Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 activity by purified human breast milk mucin (MUC1) in an inhibition assay. *Neonatology* 93(3):162-170.
- Hartmann P., A. Szabo, G. Eros, D. Gurabi, G. Horvath, I. Nemeth, M. Ghyczy và M. Boros (2009). Anti-inflammatory effects of phosphatidylcholine in neutrophil leukocyte-dependent acute arthritis in rats. *Eur. J. Pharmacol.* 622(1-3):58-64.
- Idota T. và H. Kawakami. 1995. Inhibitory Effects of Milk Ganglioside on the Adhesion of *Escherichia Coli* to Human Intestinal Carcinoma Cells. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 59(1):69-72.
- Inagaki M., S. Nagai, T. Yabe, S. Nagaoka, N. Minamoto, T. Takahashi, T. Matsuda, O. Nakagomi, T. Nakagomi, T. Ebina và Y. Kanamaru (2010). The Bovine Lactophorin C-Terminal Fragment and PAS6/7 Were Both Potent in the Inhibition of Human Rotavirus Replication in Cultured Epithelial Cells and the Prevention of Experimental Gastroenteritis. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 74(7):1386-1390.
- Ito O., S. Kamata, M. Hayashi và K. Ushiyama (1993). Milk Fat Globule Membrane Substances Inhibit

- Mouse Intestinal Beta-Glucuronidase. *J. Food Sci.* 58(4):753-755.
- Johns T. G. và C. C. A. Bernard (1999). The structure and function of myelin oligodendrocyte glycoprotein. *J. Neurochem.* 72(1):1-9.
- Kanno C. (1990). Secretory Membranes of the Lactating Mammary-Gland. *Protoplasma* 159(2-3):184-208.
- Kidd P. M. 2002a. Phosphatidylcholine (Monograph). *Alternative Medicine Review* 7(2):150-154.
- Kidd P. M. (2002b). Phospholipids: Versatile nutraceutical ingredients for functional foods. *Functional Foods and Nutraceuticals* 12:30-40.
- Kingsley M. 2006. Effects of phosphatidylserine supplementation on exercising humans. *Sports Medicine* 36(8):657-669.
- Kvistgaard A. S., L. T. Pallesen, C. F. Arias, S. Lopez, T. E. Petersen, C. W. Heegaard và J. T. Rasmussen (2004). Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections. *J. Dairy Sci.* 87(12):4088-4096.
- Le T. T. (2012). Purification, Analysis and Applications of Bioactive Milk Fat Globule Membrane Material. Page 257. Vol. PhD. Ghent University, Gent.
- Le T. T., J. Miocinovic, T. M. Nguyen, R. Rombaut, J. Van Camp và K. Dewettinck (2011a). Improved Solvent Extraction Procedure and High-Performance Liquid Chromatography-Evaporative Light-Scattering Detector Method for Analysis of Polar Lipids from Dairy Materials. *J. Agric. Food Chem.* 59(19):10407-10413.
- Le T. T., J. Miocinovic, J. Van Camp, B. Devreese, K. Struijs, T. Van de Wiele và K. Dewettinck (2010). Isolation and Applications of Milk Fat Globule Membrane Material: Isolation from Buttermilk and Butter Serum. *Communications in Agricultural and Applied Biological Sciences, Ghent University* 76(1):111-114.
- Le T. T., J. van Camp, P. A. L. Pascual, G. Meesen, N. Thienpont, K. Messens và K. Dewettinck (2011b). Physical properties and microstructure of yoghurt enriched with milk fat globule membrane material. *International Dairy Journal* 21:798-805.
- Le T. T., J. Van Camp, R. Rombaut, F. van Leeckwyck và K. Dewettinck (2009). Effect of washing conditions on the recovery of milk fat globule membrane proteins during the isolation of milk fat globule membrane from milk. *J. Dairy Sci.* 92(8):3592-3603.
- Le T. T., T. Van de Wiele, T. N. H. Do, G. Debyser, K. Struijs, B. Devreese, K. Dewettinck và J. Van Camp. (2012). Stability of milk fat globule membrane proteins towards human enzymatic
- Jorissen B. L., F. Brouns, M. P. Van Boxtel và W. J. Riedel (2002). Safety of soy-derived phosphatidylserine in elderly people. *Nutr Neurosci* 5(5):337-343.
- gastrointestinal digestion. *J. Dairy Sci.* 95:2307-2318.
- Martin H. M., J. T. Hancock, V. Salisbury và R. Harrison (2004). Role of xanthine oxidoreductase as an antimicrobial agent. *Infect. Immun.* 72(9):4933-4939.
- Mather I. H. (2000). A Review and proposed nomenclature for major proteins of the milk-fat globule membrane. *J. Dairy Sci.* 83:203-247.
- McJarow P., N. Schnell, J. Jumpsen và T. Clandinin (2009). Influence of dietary gangliosides on neonatal brain development. *Nutrition Reviews* 67(8):451-463.
- Michalski M. C., V. Briard, F. Michel, F. Tasson và P. Poulain (2005). Size distribution of fat globules in human colostrum, breast milk, and infant formula. *J. Dairy Sci.* 88(6):1927-1940.
- Niederer C., G. Strohmeyer, T. Heintges, K. Peter và E. Göpfert (1998) Polyunsaturated phosphatidylcholine and interferon alpha for treatment of chronic hepatitis B and C: a multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology* 45(21):797-804.
- Noh S. K. và S. I. Koo (2004). Milk Sphingomyelin Is More Effective than Egg Sphingomyelin in Inhibiting Intestinal Absorption of Cholesterol and Fat in Rats. *Nutrition Metabolism* 134(10):2611-2616.
- Ohlsson L., H. Burling và A. Nilsson (2009). Long term effects on human plasma lipoproteins of a formulation enriched in butter milk polar lipid. *Lipids in Health and Disease* 8(44).
- Oshida K., T. Shimizu, M. Takase, Y. Tamura và Y. Yamashiro. 2003. Effects of dietary sphingomyelin on central nervous system myelination in developing rats. *Pediatr. Res.* 53(4):589-593.
- Park E. J., M. Suh, A. B. R. Thomson, K. S. Ramanujam và M. T. Clandinin (2006). Dietary gangliosides increase the content and molecular percentage of ether phospholipids containing 20 : 4n-6 and 22 : 6n-3 in weanling rat intestine. *Journal of Nutritional Biochemistry* 17(5):337-344.
- Parker P., L. Sando, R. Pearson, K. Kongsuwan, R. L. Tellam và S. Smith (2010). Bovine Muc1 inhibits binding of enteric bacteria to Caco-2 cells. *Glycoconjugate Journal* 27(1):89-97.
- Pepeu G., I. M. Pepeu và L. Amaducci (1996). A review of phosphatidylserine pharmacological and

- clinical effects. Is phosphatidylserine a drug for the ageing brain? *Pharmacol. Res.* 33(2):73-80.
- Riccio P. (2004). The proteins of the milk fat globule membrane in the balance. *Trends in Food Science & Technology* 15(9):458-461.
- Rombaut R. (2006). Enrichment of nutritionally advantageous milk fat globule membrane
- Rueda R., J. L. Sabatel, J. Maldonado, J. A. Molina-Font và A. Gil. (1998). Addition of gangliosides to an adapted milk formula modifies levels of fecal *Escherichia coli* in preterm newborn infants. *The Journal of Pediatrics* 133(1):90-94.
- Ruvoen-Clouet N., E. Mas, S. Marionneau, P. Guillon, D. Lombardo và J. L. Pendu (2006). Bile-salt-stimulated lipase and mucins from milk of 'secretor' mothers inhibit the binding of Norwalk virus capsids to their carbohydrate ligands. *Biochem. J.* 393:627-634.
- Sachdeva S. và W. Buchheim (1997). Recovery of phospholipids from buttermilk using membrane processing. *Kieler Milchw. Forsch.* 49:47-68.
- Saeland E., M. A. W. P. de Jong, A. A. Nabatov, H. Kalay, T. B. H. Geijtenbeek và Y. van Kooyk (2009). MUC1 in human milk blocks transmission of human immunodeficiency virus from dendritic cells to T cells. *Mol. Immunol.* 46(11-12):2309-2316.
- Schmelz E. M., D. L. Dillehay, S. K. Webb, A. Reiter, J. Adams và A. H. Merrill (1996). Sphingomyelin consumption suppresses aberrant colonic crypt foci and increases the proportion of adenomas versus adenocarcinomas in CF1 mice treated with 1,2-dimethylhydrazine: Implications for dietary sphingolipids and colon carcinogenesis. *Cancer Res.* 56(21):4936-4941.
- Shahriar F., M. Ngeleka, J. R. Gordon và E. Simko (2006). Identification by mass spectroscopy of F4ac-fimbrial-binding proteins in porcine milk and characterization of lactadherin as an inhibitor of F4ac-positive *Escherichia coli* attachment to intestinal villi in vitro. *Dev. Comp. Immunol.* 30(8):723-734.
- Snow D. R., R. Jimenez-Flores, R. E. Ward, J. Cambell, M. J. Young, I. Nemere và K. J. Hintze (2010). Dietary Milk Fat Globule Membrane Reduces the Incidence of Aberrant Crypt Foci in Fischer-344 Rats. *J. Agric. Food Chem.* 58(4):2157-2163.
- Snow L. D., D. G. Colton và K. L. Carraway (1977). Purification and properties of the major sialoglycoprotein of the milk fat globule membrane. *Arch. Biochem. Biophys.* 179(2):290-697.
- Spitsberg V. L. (2005). Invited review: Bovine milk fat globule membrane as a potential nutraceutical. *J. Dairy Sci.* 88:2289 - 2294.
- fragments present in dairy effluents. Page 228. Vol. PhD. Ghent Uni., Ghent.
- Rueda R. (2007). The role of dietary gangliosides on immunity and the prevention of infection. *Br. J. Nutr.* 98:S68-S73.
- Spitsberg V. L. và R. C. Gorewit (1997). In vitro phosphorylated bovine milk fat globule membrane proteins. *Journal of Nutritional Biochemistry* 8(4):181-189.
- Spitsberg V. L. và R. C. Gorewit (2002). Isolation, purification and characterization of fatty-acid-binding protein from milk fat globule membrane: Effect of bovine growth hormone treatment. *Pakistan Journal of Nutrition* 1(1):43-48.
- Spitsberg, V. L., E. Matitashvili và R. C. Gorewit (1995). Association and coexpression of fatty-acid-binding protein and glycoprotein CD36 in the bovine mammary gland *Eur. J. Biochem.* 230:872-878.
- Sprong R. C., M. F. E. Hulstein và R. van der Meer (2002). Bovine milk fat components inhibit food-borne pathogens. *International Dairy Journal* 12(2-3):209-215.
- Starks M. A., S. L. Starks, M. Kingsley, M. Purpura và R. Jager (2008). The effects of phosphatidylserine on endocrine response to moderate intensity exercise. *J Int Soc Sports Nutr* 5(11).
- Stefflerl A., A. Schubart, M. Storch<sup>2</sup>, A. Amini, I. Mather, H. Lassmann và C. Linington (2000). Butyrophilin, a Milk Protein, Modulates the Encephalitogenic T Cell Response to Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *The Journal of Immunology* 165(5):2859-2865.
- Stremmel W., A. Braun, A. Hanemann, R. Ehehalt, F. Autschbach và M. Karner (2010). Delayed Release Phosphatidylcholine in Chronic-active Ulcerative Colitis A Randomized, Double-blinded, Dose Finding Study. *Journal of Clinical Gastroenterology* 44(5):E101-E107.
- Suh M., M. Belosevic và M. T. Clandinin (2004). Dietary lipids containing gangliosides reduce *Giardia muris* infection in vivo and survival of *Giardia lamblia* trophozoites in vitro. *Parasitology* 128:595-602.
- Tokes T., G. Eros, S. Varszegi, P. Hartmann, A. Bebes, J. Kaszaki, K. Gulya và M. Boros (2010). Protective effects of phosphatidylcholine pretreatment in endotoxin-induced systemic inflammation in the rat hippocampus. *Acta Physiologica Hungarica* 97(4):483-483.
- Vaisman N., N. Kaysar, Y. Zaruk-Adasha, D. Pelled, G. Brichon, G. Zwingelstein và J. Bodennec

- (2008). Correlation between changes in blood fatty acid composition and visual sustained attention performance in children with inattention: effect of dietary n-3 fatty acids containing phospholipids. *Am. J. Clin. Nutr.* 87(5):1170-1180.
- Vazquez E., A. Gil và R. Rueda (2001). Dietary gangliosides positively modulate the percentages of Th1 and Th2 lymphocyte subsets in small intestine of mice at weaning. *Biofactors* 15(1):1-9.
- Vissac C., D. Lemery, L. Le Corre, P. Fustier, P. Dechelotte, J. C. Maurizis, Y. J. Bignon và D. J. Bernard-Gallon (2002). Presence of BRCA1 and BRCA2 proteins in human milk fat globules after delivery. *Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular Basis of Disease* 1586(1):50-56.
- Vojdani A., A. W. Campbell, E. Anyanwu, A. Kashanian, K. Bock và E. Vojdani (2002). Antibodies to neuron-specific antigens in children with autism: possible cross-reaction with encephalitogenic proteins from milk, Chlamydia pneumoniae and Streptococcus group A. *Journal of Neuroimmunology* 129(1-2):168-177.
- Wada A., M. Hasegawa, P. F. Wong, E. Shirai, N. Shirai, L. J. Tan, R. Llanes, H. Hojo, E. Yamasaki, A. Ichinose, Y. Ichinose và M. Senba (2010). Direct binding of gangliosides to *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin (VacA) neutralizes its toxin activity. *Glycobiology* 20(6):668-678.
- Walstra P. (1985). Some comments on the isolation of fat globule membrane material. *Journal of Dairy Research* 52:309-312.
- Walstra P., J. T. M. Wouters và T. J. Geurts (2006). *Dairy Science and Technology*. 2nd ed. CRC Press, Florida.
- Wang B., J. Brand-Miller, P. McVeagh và P. Petocz (2001a). Concentration and distribution of sialic acid in human milk and infant formulas. *Am. J. Clin. Nutr.* 74(4):510-515.
- Wang B., J. B. Miller, Y. McNeil và P. McVeagh (1998). Sialic acid concentration of brain gangliosides: Variation among eight mammalian species. *Comp Biochem Phys A* 119(1):435-439.
- Wang X., S. Hirno, R. Willen và T. Wadstrom (2001b). Inhibition of *Helicobacter pylori* infection by bovine milk glycoconjugates in a BALB/cA mouse model. *J. Med. Microbiol.* 50(5):430-435.
- Whanger, P. D. 2004. Selenium and its relationship to cancer: an update. *Br. J. Nutr.* 91(1):11-28.
- Yabe U., C. Sato, T. Matsuda và K. Kitajima (2003). Polysialic acid in human milk - CD36 is a new member of mammalian polysialic acid-containing glycoprotein. *J. Biol. Chem.* 278(16):13875-13880.
- Ye A., H. Singh, M. W. Taylor và S. Anema (2002). Characterization of protein components of natural and heat-treated milk fat globule membranes. *International Dairy Journal* 12:393-402.
- Yolken R. H., J. A. Peterson, S. L. Vonderfecht, E. T. Fouts, K. Midthun và D. S. Newburg (1992). Human-Milk Mucin Inhibits Rotavirus Replication and Prevents Experimental Gastroenteritis. *J. Clin. Invest.* 90(5):1984-1991.
- Yolken R. H., R. Willoughby, S. B. Wee, R. Miskuff và S. Vonderfecht (1987). Sialic acid glycoproteins inhibit in vitro and in vivo replication of rotaviruses. *J Clin Invest.* 79(1):148.