

Bakterilerle Mucadelenin Tatlı Yolu

Anne Sütündeki Şekerler

Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Emzirmenin hem anne hem de bebek sağlığı için pek çok yararının olduğu tartışılmaz bir gerçek. Örneğin anne sütüyle beslenen bebeklerin nörolojik gelişiminin hazır mama ile beslenen bebeklere göre daha iyi olduğu biliniyor. Birçok çalışma, anne sütü alan bebeklerin daha sonraki yaşamlarında obez olma riskinin daha az olduğunu gösteriyor. Hazır mama ile beslenen bebeklerde sindirim sistemi, solunum yolu, kulak ve idrar yolu enfeksiyonlarının, egzema ve hırıltılı solunum gibi alerjik rahatsızların görülme riski daha fazla. Bunlar anne sütünün bebeğe sağladığı yararlardan sadece birkaçı.

Peki emzirmenin anneye olan yararları?

Araştırmalar emziren annenin meme kanseri, yumurtalık kanseri, düşük kemik yoğunluğu, tip 2 diyabet, romatoid artrit, doğum sonrası depresyon gibi sağlık sorunlarına yakalanma riskinin emzirmeyen annelere göre daha düşük olduğunu söylüyor.

Bebekler için yaşamsal önemde bir besin kaynağı olan ve aynı zamanda bebeklerin bağışıklık sisteminin gelişmesine de çok büyük katkısı olan anne sütü şimdi de antibakteriyel özelliği nedeniyle bilim insanlarının merceği altında.





Anne sütündeki şeker molekülleri bebek tarafından sindirilemiyor. Bu şekerler bebek doğduktan birkaç hafta sonra bağırsak florasında yer alan milyarlarca bakteri için besin kaynağı olarak görev yapıyor.

Son yıllarda giderek artan antibiyotik direnci sorunu araştırmacıları ölümcül bakterilerle mücadele etmek için yeni çözümler arayışlarına itti. Anne sütünün bebekleri bakteriyel enfeksiyonlara karşı koruduğu hâlihazırda biliniyordu. Bir süredir bu antibakteriyel özelliğin kaynağını bulmaya odaklanan bilim insanları antibiyotik direnci sorununun üstesinden de en doğal besin kaynağı olan anne sütü ile gelmeyi düşünüyor.

Vanderbilt Üniversitesi'nden bir grup kimyager ve doktor anne sütündeki bazı karbonhidratların hem antibakteriyel özelliği olduğunu hem de antibakteriyel proteinlerin etkinliğini artırdıklarını keşfetti. Geçmişte biyokimyacılar daha çok anne sütündeki proteinlere yoğunlaştıkları için anne sütündeki şekerler ikinci planda kalmış. Belki de bu nedenle araştırmanın lideri kimyager Dr. Steven Townsend ve meslektaşları anne sütündeki antibakteriyel özelliği olan proteinleri incelemek yerine aslında incelenmesi daha zor olan antibakteriyel karbonhidratları yani şekerleri ele almayı tercih etmiş.



Dr. Steven Townsend

Townsend ve ekibinin *ACS Infectious Diseases* dergisinin Haziran 2017 sayısında yayımladığı makalede anne sütü ile beslenen bebeklerin enfeksiyonlara yakalanma riskinin azaldığı söyleniyor. Araştırmaya göre, bunu sağlayan anne sütündeki şekerler tespit edilebilirse bu şeker molekülleri yeni antibiyotiklere dönüştürülebilir. ABD Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi'ne göre antibiyotik direnci nedeniyle yılda 23 bin kişi hayatını kaybediyor. Townsend bu çalışmanın, insan sütündeki şekerlerin antibakteriyel etkinliğinin ispatlandığı ilk çalışma olduğunu söylüyor. Townsend ve ekibi araştırmalarına enfeksiyona neden olan bakterilerle mücadele edebilecek farklı yöntemler arayarak başlamış. Hedef bakteri olarak da B grubu streptokok (GBS) bakterilerini seçmişler.

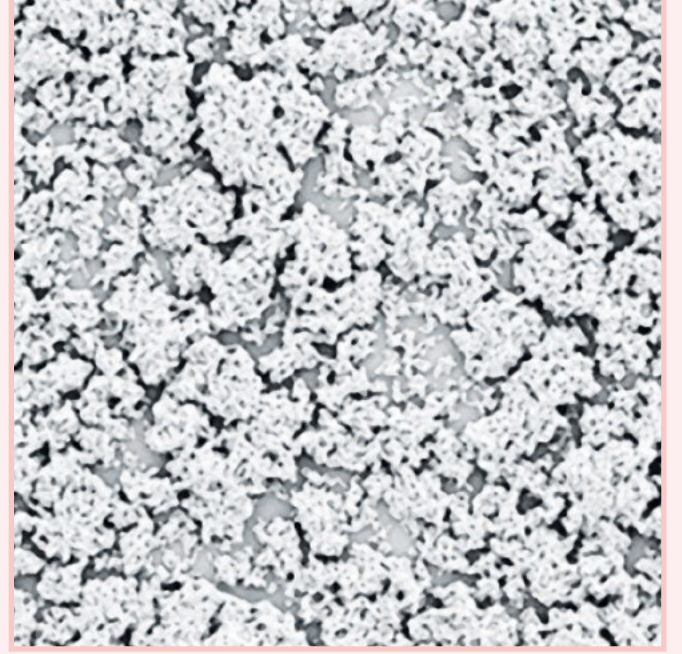
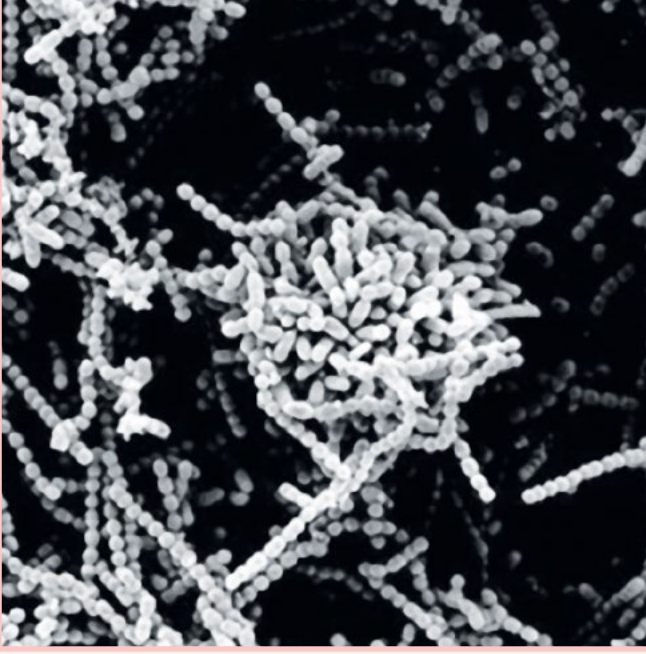
Anne sütü kişiye özgü

Anne sütünün bileşenleri de bireyler arasında farklılık gösteriyor. Bu farklılıkların nedenleri tam olarak bilinmemekle beraber beslenme şeklinin, vücut kompozisyonunun ve hatta bebeğin kız ya da erkek olmasının da bu farklılıklarda rolü olabileceği düşünülüyor. Doğumdan hemen sonra annenin sütü, bebeğin gelişmekte olan bağışıklık sisteminin üstesinden gelemeyeceği zararlı bakterilerin çoğalmasını önleyecek antikorlarla ve moleküllerle doludur. Bebek dış dünyaya daha çok maruz kalmaya başladığında yani yaklaşık doğumdan bir ay sonra bağışıklık sistemi gelişmeye başlar. Aynı zamanda anne sütünün bileşiminde de birtakım değişiklikler meydana gelir. Anne sütünün bileşimi ay, gün hatta dakika içinde bile değişebilir. Örneğin yedi aydan daha uzun süre bebeğini emziren bir annenin sütündeki çinko, bakır ve potasyum seviyelerinin emzirmenin ilk aylarında olduğundan daha düşük olduğu biliniyor. İlk bir aylık emzirme süresinden sonra anne sütündeki antikorlar %90 oranında azalırken bebek için gerekli olan yağların ve diğer besin maddelerinin oranı artıyor.

Steven Townsend pek çok kadında GBS olmasına rağmen enfeksiyon görülmediğini, fakat bu bakterinin yenidoğan bebeğe geçmesi durumunda sepsise yani kan zehirlenmesine ve zatürreye yol açtığını ve ölüme neden olabileceğini söylüyor. Yenidoğanların bağışıklık sistemi henüz gelişmediğinden bu tür enfeksiyonlara yakalanma riskleri çok fazla. Yenidoğan bebekte GBS enfeksiyonu eğer bebek bir haftadan daha küçükse önlenbiliyor. Hamileliğin son üç ayında yaptırılan GBS testinin pozitif çıkması durumunda annenin alacağı antibiyotik bebeğin doğduğunda hastalanma riskini önemli derecede azaltıyor. Ancak enfeksiyon bebek doğduktan sonraki bir hafta ile üç ay arasında da görülebiliyor. Yaklaşık 10 yıl önce GBS bakterilerinin bu bebeklere nasıl bulaştığını merak eden araştırmacıların, anne sütünün immünolojik faydalarının olduğu bilinmesine rağmen, bakterilerin anne sütüyle bebeğe geçtiğini tespit ettiği vakalar olmuş. Diğer yandan Townsend bebeklerin çoğunun GBS enfeksiyonuna yakalanmadığını, bunun nedeninin de anne sütündeki özellikle bu bakterilere karşı koruyucu bileşikler olduğunu düşünüyor. Araştırmalarına da bu noktadan başlamışlar. Karbonhidrat kimyacıları olarak, anne sütündeki şekerlerin diğer bakterilere karşı koruyucu olduğunu daha önceki araştırmalardan bildiklerini belirten Townsend, bu şekerlerin GBS bakterilerine karşı da koruyucu olup olmadığını test etmiş. Beş anneden süt örneği alan araştırmacılar, oligosakkaritler olarak da adlandırılan karmaşık şekerleri süt örneklerinden izole edip anne sütüyle aynı yoğunlukta olması için su ile karıştırarak bir GBS bakterisi olan *Streptococcus agalactiae* ile birlikte petri kaplarına koymuş ve bakterilerin çoğalıp çoğalmadığını gözlemlemiştir.

Örneklerden birinden elde edilen şekerlerin yer aldığı petri kabında hiç bakteri çoğalmamış. Diğer bir örnekteki şekerler bakteriler üzerinde orta derecede etki gösterirken diğer üç örnekteki şekerlerin bakteri üzerinde hiç etkisi olmamış. Daha sonra daha fazla anne sütü örneğini de test eden araştırmacılar, iki örnekte şekerin bakterinin kendisini korumak amacıyla ürettiği yapışkan biyofilmi parçaladığını ve bakterileri öldürdüğünü, dört örnekte şekerlerin biyofilmi parçaladığını ama bakteriler üzerinde bir etkisi olmadığını, iki örnekte ise şekerlerin bakteriyi öldürdüğünü ama biyofilm üzerinde etkisiz kaldığını, altı örnekteki şekerlerin biyofilme de bakteriyeye de etkili olmadığını gözlemlemiştir.





GBS bakterisinin normalde biraya toplanarak koruyucu bir biyofilm oluşturmaması (solda). GBS bakterisinin bulunduğu petri kabına anne sütündeki şekerler eklendiğinde biyofilm parçalanıyor (sağda). (Steven Townsend, Vanderbilt University)

Anne sütünden bebeğe “ikinci el” şeker

Anne sütünde bulunabilecek çok az miktardaki fruktoz bile bebeğin vücut ağırlığında etkili. Fruktoz, anne sütünün doğal bir bileşeni değil. 2017 yılının Şubat ayında *Nutrients* dergisinde yayımlanan çalışmanın yazarlarından, Güney Kaliforniya Üniversitesi Keck Tıp Fakültesi Çocukluk Obezite Araştırma Merkezi Müdürü Michael Goran anne sütündeki “ikinci el” şeker olarak nitelendirdiği fruktozun annenin beslenmesiyle ilgili olduğunu söylüyor. Goran aynı zamanda büyüme ve gelişme çağındaki çocukların yüksek miktarda şeker tüketmesinin bilişsel gelişim ve öğrenme ile ilgili sorunlar yaratabileceği gibi obezite, diyabet ve karaciğer yağlanması gibi sağlık so-

runları riskini artırdığını da vurguluyor. Bilim insanları beyindeki sinir ağlarının oluştuğu ve metabolik temelin atıldığı yaşamın ilk yılında, çok az miktarda fruktozun bile bebeğin metabolizması üzerinde zararlı etkileri olduğunu dile getiriyor. Çocukların gelişimlerinin hayli hızlı olduğu yaşamlarının ilk yıllarındaki beslenme şekilleriyle, yaşamlarının ileriki dönemlerinde görülebilecek sağlık problemleri arasında güçlü bir bağ var. Anne sütünün bileşimi de bebeğin sağlığı açısından göz önünde bulundurulması gereken önemli etkenlerden biri. Anne sütüyle beslenen yaklaşık bir aylık bir bebeğe anne sütünden günde yaklaşık 10 mg fruktoz geçiyor, bu miktarın bile gelişimi sırasında

vücut kompozisyonunu olumsuz etkileyeceği biliniyor. Bir mililitre anne sütündeki 1 mikrogram fruktoz -anne sütünde bulunan laktoz miktarından 1000 kat daha düşük- altı aylıkken bebeklerin vücut ağırlığında ve yağında yüzde 5 ila yüzde 10'luk bir artışa neden oluyor.

Güney Kaliforniya Üniversitesi Çocukluk Obezite Araştırma Merkezi'ndeki araştırmacılar annenin beslenmesinin anne sütündeki fruktoz seviyesini ve anne sütündeki özel elementlerin bebeğin gelişmekte olan sindirim sistemi mikroflorasını nasıl etkilediğini araştırıyor. Goran annelerin hamilelik ve emzirme dönemlerinde daha az şeker tüketerek bebeklerine “ikinci el şeker” geçmesini önleyebileceklerini söylüyor.

Anne sütünün eşsiz biyolojisi

İçerdiği iki yüzden fazla türde şeker ile anne sütü hayli karmaşık bir yapıda. Bu da anne sütünün tüm etkilerinin kesin olarak belirlenmesini zorlaştırıyor. Anne sütü bebeklerde ölüm oranını düşürüyor ve bebekleri bulaşıcı hastalıklardan koruyor. Anne hamileliğinin ikinci yarısında süt üretmeye başlıyor, bu süt kolostrum olarak adlandırılıyor. Doğumdan sonraki ilk haftalarda her meme günde ortalama 450 gram süt üretiyor. Uzmanlar doğumdan bir buçuk yıl sonra emzirmenin yoğunluğuna bağlı olarak bazı kadınların günde 200 gram süt üretebildiğini söylüyor.



Townsend örneklerden farklı sonuçlar almalarının şaşırtıcı olduğunu söylüyor ve bu durumun şeker moleküllerini oluşturan glikosiltransferaz enziminin seviyesiyle ilgili olduğunu belirtiyor. Araştırma ekibi elde ettikleri sonuçlara göre şekerlerin önce hedef bakteriyi hassaslaştırdığını, daha sonra öldürdüğünü düşünüyor. Araştırma ekibi sonraki çalışmalarında ise anne sütündeki şekerlerin antibakteriyel etkinliğinin ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*) adı verilen patojenler arasında yer alan ve hastane enfeksiyonuna neden olan iki bakteri de dahil olmak üzere, farklı enfeksiyonlara neden olan başka bakterilere karşı da etkili olduğunu görmüş.

Araştırma ekibi elde ettikleri bu öncül verilerin, anne sütündeki şekerlerin bakterileri penisilin ve eritromisin gibi yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere karşı daha duyarlı hale getirmek üzere kullanılabileceğini de düşünüyor. Böylece antibiyotik direnci probleminin çözülmesinde de önemli bir adım atılabileceği kantsındalar. Townsend şekerlerin bakteriler üzerindeki etkilerinin mekanizmasını çözebilirlerse bu şekerlerin büyük ölçekte üretilmesi ve insanda kullanılması yolunda atım atılabileceğini söylüyor.

Townsend anne sütündeki şekerlerin yaygın bazı antibiyotiklere olan bağımlılığı azaltmaya yardımcı olacağını vurguluyor ve “bu şekerler eğer bebekler için güvenliyse herkes için güvenli olacaklardı” diyor. Araştırmacılar anne sütündeki farklı moleküllerin işlevlerini tanımlayabilmek için bu konudaki araştırmalarına uzun bir süre daha devam edecek gibi görünüyor. ■

Kaynak

Ackerman, D. L., Doster, R. S., Weitkamp, J. H., Aronoff, D. M., Gaddy, J. A., Townsend, S. D., “Human Milk Oligosaccharides Exhibit Antimicrobial and Antibiofilm Properties against Group B Streptococcus”, *ACS Infectious Diseases*, Cilt 3, Sayı 8, s. 595-605, 2017.

Prudden, A. R., Liu, L., Capicciotti, C. J., Wolfert, M. A., Wang, S., Gao, Z., Meng, L., Moremen K. W., Geert-Jan Boons, G. J., “Synthesis of asymmetrical multiantennary human milk oligosaccharides”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Cilt 114, Sayı 27, s. 6954-6959, Haziran 2017.

<https://www.sciencenews.org/blog/growth-curve/sugars-breast-milk-may-fight-harmful-bacteria-directly>

<https://www.sciencenews.org/blog/growth-curve/sugars-breast-milk-may-fight-harmful-bacteria-directly>

<https://www.sciencealert.com/sugars-in-human-breast-milk-could-represent-a-new-class-of-antibiotics>