Review

An overview of Health- related characteristics of glycomacropeptide

Nasim Khorshidian[1], Mojtaba Yousefi Asli[1], Amir Mohammad Mortazavian[*2], Mahdi Shadnoush[3]

1.Ph.D student, Food (Salt) Safety Research Center, School of Nutrition and Food Sciences, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.
2.Full Professor, Department of Food Science and Technology, Faculty of Nutrition Sciences, Food Science and Technology/National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3.Associate Professor, Department of Clinical Nutrition, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
*. Corresponding Author: E-mail: mortazvn@sbmu.ac.ir

(Received 10 September 2016; Accepted 10 March 2017)

Abstract

Demand for consumption of functional food is growing and various ingredients are incorporated into these foods that besides supplying basic nutritional needs can enhance health level or decrease the incidence of diseases. Glycomacropeptide (GMP) derived from cheese whey is one of the bioactive compounds that can be utilized in functional food development. GMP is a heterogeneous peptide of 64 amino acids formed by hydrolysis of ƙ-casein between Phe105 and Met106 using rennet during cheese production and exerts various beneficial biological properties. Literature research regarding the beneficial characteristics of GMP was performed with English and Persian keywords in different databases without any limitation in time. 70 articles were obtained and finally 48 articles between 1980-2016 were reviewed. Results revealed that GMP can prevent adhesion of infectious bacteria to intestinal epithelium as well as cariogenic bacteria to oral surfaces. Consumption of GMP in the diet leads to reduction of gastric secretions and Cholecystokinin resulting in satiety. GMP can be used in dietary management of individuals with phenylketonuria (PKU) that lack the enzyme phenylalanine hydroxylase because of its low amount of phenylalanine. Furthermore, prebiotic activity, modulation of immune system and increasing bioavailability of minerals are the other useful effects of GMP. Therefore designing pharmaceutical or food formulation by using GMP based on the mentioned healthful properties can help markedly to improve the health status of individuals.

Keywords:Glycomacropeptide, Cheese whey, Biological properties, Phenylketonuria.

Clin Exc 2017; 6(1): 67-83 (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

تغذیه بالینی
آموزشی- پژوهشی
دوره ششم شماره ۱(۸۳-۶۷)

مروری بر ویژگی‌های سلامت بخش گلیکوماکروپپتید

نسیم خورشیدیان[۱]، مجتبی یوسفی اصلی[۱]، امیرمحمد مرتضویان[۲*]، مهدی شادنوش[۳]

چکیده

امروزه همراه با افزایش تقاضا و مصرف محصولات فراسودمند، ترکیبات مختلفی به‌منظور تولید این فرآورده‌ها به مواد غذایی افزوده می‌شود که علاوه بر تأمین نیازهای تغذیه‌ای پایه، موجب ارتقا سلامت و کاهش احتمال بروز بیماری‌ها می‌شوند. گلیکوماکروپپتید(GMP) حاصل از آب‌پنیر یکی از ترکیبات زیست فعال است که می‌تواند به‌منظور توسعه غذاهای فراسودمند به کار رود. GMP یک پپتید هتروژن شامل ۶۴ اسیدآمینه است که از هیدرولیز کاپا_کازئین و شکستن پیوند بین اسیدآمینه فنیل‌آلانین ۱۰۵ و متیونین ۱۰۶ طی ساخت پنیر ایجاد می‌شود و دارای اثرات بیولوژیک مفید متعددی است. به‌منظور یافتن مستندات مرتبط با اثرات سلامت‌بخش گلیکوماکروپپتید، جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی با کلیدواژه‌های فارسی و انگلیسی و بدون محدودیت زمانی صورت گرفت و ۷۰ مقاله به دست آمد. از بین این مقالات، تعداد ۴۸ مقاله بین سال‌های ۲۰۱۶-۱۹۸۰ که بیشترین ارتباط را با موضوع موردمطالعه داشتند، موردبررسی قرار گرفتند. نتایج مطالعات نشان داد که گلیکوماکروپپتید به دلیل ساختار خود می‌تواند از اتصال باکتری‌های عفونت‌زا به دستگاه گوارش و همچنین باکتری‌های کاریوژنیک به سطوح دهانی جلوگیری کند. وجود گلیکوماکروپپتید در رژیم غذایی موجب کاهش ترشحات معده و ترشح کوله سیستوکینین و در نتیجه ایجاد حس سیری می‌شود. یکی دیگر از کاربردهای مهم گلیکوماکروپپتید در رژیم غذایی افراد مبتلا به فنیل‌کتونوری است که به دلیل نقص ژنتیکی، توانایی متابولیسم اسیدآمینه فنیل‌آلانین را نداشته و باید از یک رژیم غذایی حاوی مقادیر کنترل‌شده فنیل‌آلانین استفاده نمایند و مواد غذایی حاوی GMP به دلیل دارا بودن مقادیر جزئی از این اسیدآمینه برای این افراد مناسب هستند. علاوه بر این، داشتن اثر پری‌بیوتیک، تنظیم پاسخ‌های ایمنی و افزایش جذب مواد معدنی از جمله اثرات مفید دیگر گلیکوماکروپپتید است؛ بنابراین طراحی فرمولاسیون‌های دارویی و غذایی با استفاده از گلیکوماکروپپتید بر اساس هر یک از ویژگی‌های سلامت‌بخش ذکر شده می‌تواند کمک بسزایی به ارتقای سطح سلامت افراد نماید.

واژه‌های کلیدی: گلیکوماکروپپتید، آب‌پنیر، اثرات بیولوژیک، فنیل‌کتونوری.

۱- مرکز تحقیقات سلامت مواد غذایی (نمک)، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۲-گروه علوم و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳-گروه تغذیه بالینی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، گروه علوم و صنایع غذایی E-mail: mortazvn@sbmu.ac.ir
تاریخ دریافت:۱۳۹۵/۶/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۱۱/۲۸ تاریخ پذیرش:۱۳۹۵/۱۲/۲۰

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

مقدمه

اهمیت پروتئین‌ها در رژیم غذایی با توجه به مطالعات صورت گرفته در دو دهه اخیر در زمینه تغذیه انسان بیش از پیش افزایش پیدا کرده است. ارزش پروتئین‌ها به‌عنوان منبع تامین کننده آمینواسیدهای ضروری به طور کامل مورد بررسی قرار گرفته است، ولی به تازگی مشخص شده است که پروتئین‌ها و پپتیدهای زیست فعال حاصل از آن‌ها می‌توانند عملکردهای فیزیولوژیک متعددی در بدن داشته باشند(۲-۱). این توالی‌های پپتیدی زمانی که در پروتئین اصلی وجود دارند غیر فعال هستند، ولی در اثر فعالیت آنزیم‌های گوارشی موجود در بدن یا آنزیم‌های میکروبی و طی فرآیندهای رسیدن در مواد غذایی آزاد می‌شوند و اثرات مثبت سلامت‌بخش خود را در بدن نشان می‌دهند(۳).

در حال حاضر، پروتئین‌های موجود در شیر به‌عنوان مهم‌ترین منبع پپتیدهای زیست فعال شناخته می‌شوند(۶-۴). کازئین شیر مهم‌ترین جزء پروتئینی شیر است که پپتیدهای مختلفی از آن مشتق می‌شوند. طی ساخت پنیر، در اثر انعقاد شیر توسط آنزیم(رنت) یا باکتری‌های لاکتیکی، پیوند بین اسیدآمینه شماره ۱۰۵ فنیل‌آلانین و ۱۰۶(متیونین) در کازئین شکسته و دو جز پارا کاپا-کازئین نامحلول حاوی اسیدهای‌آمینه ۱۰۵-۱ و گلیکوماکروپپتید محلول حاوی اسیدهای‌آمینه ۱۰۶-۱۶۹ و قندهای موجود در کازئین در آب‌پنیر را ایجاد می‌کند(۸-۷) (شکل شماره ۱) گلیکوماکروپپتید یک پپتید هتروژن حاوی ۶۴ آمینو اسید و وزن مولکولی ۸۰۰۰ دالتون بوده، در آب پنیر به مقدار ۵/۱-۲/۱ گرم در هر لیتر وجود دارد و غنی از اسیدهای‌آمینه شاخه‌دار(والین و ایزولوسین) است و مقدار اسیدهای‌آمینه آروماتیک مانند فنیل‌آلانین، تریپتوفان و تیروزین در آن اندک است(۹). گلیکوماکروپپتید دارای اثرات بیولوژیک متعددی مانند جلوگیری از اتصال باکتری‌ها و ویروس‌ها به جایگاه‌های مربوطه در بدن، تنظیم پاسخ‌های سیستم ایمنی بدن، تحریک رشد باکتری‌های پروبیوتیک است. علاوه بر این گلیکوماکروپپتید در محدوده PH قلیایی ظرفیت امولسیفایری مناسبی را داراست(۱۱-۱۰). همچنین به دلیل توانایی آن در کاهش تنش سطحی دارای ویژگی تشکیل کف می‌باشد(۱۳-۱۲) و در PH کمتر از ۶/۵ نیز ژل تشکیل می‌دهد(۱۱). از این رو می‌توان در تولید غذاهای جدید دارای خواص سلامت بخش از آن بهره گرفت. در این مقاله مروری ویژگی‌های ساختاری و برخی خواص سلامت بخش گلیکوماکروپپتید مورد بررسی قرار گرفته است.

روش تحقیق

این مطالعه به روش مروری انجام شد که در آن جمع‌آوری اطلاعات و مقالات از طریق جستجو در پایگاه‌های Science direct، ISI web of knowledge، Springer، Scopus، PubMed، Google Scholar و همچنین کتب مرتبط محدود به زبان انگلیسی و با استفاده از کلیدواژه های Glycomacropeptide، Cheese Whey، Healthful Characteristics، Phenylketonuriaصورت گرفت. در مورد مقالات فارسی، جستجو در پایگاه‌های Magiran، SID، Irandoc و با کلیدواژه‌های گلیکوماکروپپتید، آب‌پنیر، خواص سلامت‌بخش و فنیل‌کتونوری انجام شد. در نهایت ۷۰ مقاله از سال ۲۰۱۶-۱۹۸۰ جمع‌آوری شد که ۴۰ مقاله که در ارتباط نزدیک با موضوع و واجد معیارهای ورود به مطالعه و اهداف پژوهش بودند، انتخاب شدند. علاوه بر این، فهرست منابع مقالات منتخب نیز به طور دستی مورد جستجو قرار گرفته و در نهایت تعداد مقالات مورد ارزیابی به ۴۸ رسید. در مقالات انتخاب شده به یکی از موضوعات زیر پرداخته شده بود:

۱. **بررسی ساختار و ویژگی‌های شیمیایی گلیکوماکروپپتید**
۲. **روش‌های مورد استفاده در استخراج و جداسازی گلیکوماکروپپتید**
۳. **اثرات پری‌بیوتیک گلیکوماکروپپتید**
٤. **اثر گلیکوماکروپپتید بر سیری و کاهش وزن**
٥. **استفاده از گلیکوماکروپپتید در تغذیه بیماران مبتلا به فنیل‌کتونوری**
٦. **اثر گلیکوماکروپپتید بر سیستم ایمنی**

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

یافته‌ها

ساختار گلیکوماکروپپتید و ویژگی‌های شیمیایی آن گلیکوماکروپپتید یکی از اسامی است که به پپتید تشکیل‌شده از شکسته شدن کاپا کازئین گفته می‌شود. این پپتید به‌عنوان کازئینوماکروپپتید[1] یا پپتید مشتق شده از کازئین[2] نیز شناخته می‌شود. معمولاً گلیکوماکروپپتید به نوع گلیکوزیله(دارای کربوهیدرات) و کازئینوماکروپپتید به نوع غیر گلیکوزیله آن گفته می‌شود(۱۰). ترکیب شیمیایی گلیکوماکروپپتید به منبع آب پنیر و تکنولوژی به‌کاررفته در جداسازی آن بستگی دارد. فرم گلیکوزیله ۶۰-۵۰ درصد کل کازئینوماکروپپتید را شامل شده و حاوی قندهای گالاکتوز[3]، N-استیل گالاکتوزآمین[4] و استیل نورامینیک اسید[5] یا سیالیک اسید است(۱۴). زنجیره‌های کربوهیدراتی موجود در ساختار GMP در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود. پیش‌بینی می‌شود که GMPدارای ساختار مارپیچ تصادفی بوده و ساختار دوم یا سوم ندارد، به همین دلیل نسبت به حرارت مقاوم است و با تغییر قدرت یونی، PHو حضور سایر مولکول‌ها، ساختار آن تغییر می‌کند. همچنین مشخص‌شده است که بخش بزرگی از این مولکول دارای بار منفی است و تنها سه جایگاه بار مثبت در قسمت N ترمینال وجود دارد(۱۳). گلیکوماکروپپتید دارای سه جایگاه فسفریلاسیون و شش جایگاه گلیکوزیلاسیون است. اسیدهای‌آمینه سرین قرارگرفته در جایگاه ۱۴۹ و ۱۲۷ زنجیره پپتیدی دو جایگاه مهم فسفریله شدن مولکول هستند. جایگاه‌های گلیکوزیلاسیون شامل؛ ترئونین ۱۳۱، ۱۳۳، ۱۳۵، ۱۳۶، ۱۴۲ و ۱۶۵ و سرین ۱۴۱ و ۱۴۲ هستند(۱۵). همچنین این مولکول دارای ۴ نوع ژنتیکی به نام‌های A, B, C, E است. اشکال A, B بیشتر در شیر گاو وجود دارند و تفاوت آن‌ها در اسیدهای آمینه قرارگرفته در جایگاه ۱۳۶(نوع A دارای اسیدآمینه ترئونین و نوع B دارای اسیدآمینه ایزولوسین) و جایگاه ۱۴۸(نوع A دارای آسپارتیک اسید و نوع B دارای آلانین) است(۱۶،۹).

جدول شماره ۱: کربوهیدرات‌های موجود در ساختار گلیکوماکروپپتید (۶)	
مونوساکارید	GalNAc-O-R (٪ ۰/۸)
دی ساکارید	Gal β1-3 GalNAc-O-R (٪ ۶/۳)
تری ساکارید	NeuAc α2-3 Gal β1-3 GalNAc-O-R (٪ ۱۸/۴)
تری ساکارید	Gal β1-3(NeuAc α2-6) GalNAc-O-R (٪ ۱۸/۵)
تتراساکارید	NeuAc α2-3 Gal β1-3 (NeuAc α2-6) GalNAc-O-R (٪۵۶)

روش‌های جداسازی و استخراج گلیکوماکروپپتید

روش‌های متعددی به‌منظور جداسازی گلیکوماکروپپتید از آب‌پنیر به‌کاررفته است که علاوه بر جداسازی مولکول، ویژگی‌های بیولوژیکی و خواص تغذیه‌ای آن را نیز حفظ می‌نماید. رزین‌های تبادل یونی و اولترافیلتراسیون از جمله روش‌های مورد استفاده در جداسازی گلیکوماکروپپتید از آب‌پنیر یا کنسانتره پروتئین آب‌پنیر هستند(۱۷). روش‌های مختلف جداسازی و خالص‌سازی معمولاً ترکیبی از چندین روش هستند و می‌توان آن‌ها را به چند گروه تقسیم نمود:

۱. **رسوب‌دادن انتخابی به‌وسیله تنظیم ویژگی‌های فیزیکی محلول(حرارت دهی، رسوب‌دهی با الکل، رسوب‌دهی با تری کلرواستیک اسید و یا استفاده از استیک اسید)،**
۲. **فیلتراسیون غشایی(دیالیز، اولترافیلتراسیون، میکروفیلتراسیون، اسمز معکوس، الکترودیالیز) و**
۳. **جذب انتخابی (کروماتوگرافی تبادل یونی)(۱۸).**

اثرات بیولوژیک و سلامت‌بخش گلیکوماکروپپتید

توانایی اتصال GMP به باکتری‌ها، ویروس‌ها و سموم

اتصال به کلرا توکسین و انتروتوکسین اشریشیاکلی

سم تولیدشده توسط ویبریو کلرا شامل دو زیر واحد A و B است. زیر واحد B جایگاه اتصال را تشکیل می‌دهد که به الیگوساکاریدهای موجود بر دیواره سلولی متصل می‌شود. پس از اتصال، زیر واحد A، آدنیلات سیکلاز را

[1]. CMP
[2]. Casein-Derived Peptide: CDP
[3]. Gal
[4]. GalNAc
[5]. NeuAc

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

در سلول فعال نموده که منجر به از دست رفتن آب سلول و در نتیجه اسهال و احتمالاً مرگ می‌شود(۱۹). مطالعات نشان داده است که گلیکوماکروپپتید قادر به متصل شدن به این گیرنده‌ها است و در نتیجه جایگاه مربوطه بر روی گیرنده پرشده و سم باکتری نمی‌تواند متصل شود(۲۰). در اثر تیمار گلیکوماکروپپتید با آنزیم سیالیداز که اسید سیالیک را هیدرولیز می‌کند، این توانایی اتصال در مولکول گلیکوماکروپپتید از بین می‌رود. زنجیره پپتیدی نیز در اتصال نقش دارد، چرا که پس از تیمار با آنزیم پروتئاز بخشی از این توانایی از بین می‌رود. در مطالعه دیگری مشخص شد که دادن یک میلی‌گرم از مولکول گلیکوماکروپپتید در هر روز به موش‌ها، آن‌ها را در مقابل سموم کلراتوکسین و انتروتوکسین‌های باکتری اشریشیاکلی محافظت نمود(۲۱).

Kawasaki و همکاران نشان دادند که گلیکوماکروپپتید قادر به اتصال به کلرا توکسین است. سلول‌های تخمدان (CHO-K1) موش‌های چینی در صورت سالم بودن به شکل کروی هستند، ولی در حضور کلراتوکسین، این سلول‌ها شکل دوک مانند پیدا می‌کنند. افزودن 20 PPM گلیکوماکروپپتید به محیط حاوی این سلول‌ها، اثر قابل‌توجهی در کروی شدن این سلول‌ها داشته و در صورت وجود گلیکوماکروپپتید 100 PPM، سلول‌ها کاملاً به شکل کروی درمی‌آیند که نشان‌دهنده اتصال کلراتوکسن به گلیکوماکروپپتید است(۲۰).

جلوگیری از اتصال ویروس‌ها و باکتری‌ها

اتصال باکتری‌ها و ویروس‌ها به اپی‌تلیوم روده بخش مهمی از فرآیند تکثیر و شروع عفونت در دستگاه گوارش است. در اغلب موارد، اتصال از طریق Adhesins و ترکیبات کپسولی موجود در سطح سلول باکتری یا پیلی که برای گیرنده‌های سرامیدی و گانگلیوزیدی در سطح سلول‌های اپی‌تلیال اختصاصی هستند، صورت می‌گیرد(۲۲)؛ بنابراین، ترکیبات خارجی دارای کربوهیدرات‌های مشابه مانند NeuNAc، می‌توانند با باکتری‌ها در اتصال به سلول‌های روده رقابت کرده و از متصل شدن باکتری‌ها جلوگیری کنند(۲۳).

Kawasaki و همکاران بیان کردند که مقادیر کمتر از گلیکوماکروپپتید ۸۰ PPM از هم‌آگلوتیناسیون ۴ سویه از ویروس‌های آنفولانزای انسانی جلوگیری می‌کند(۲۴). در مطالعه دیگری مشخص شد، گلیکوماکروپپتید ۱۰ PPM از فعالیت ویروس Epstein Barr و ایجاد تغییرات مورفولوژیکی در لنفوسیت‌های خون جلوگیری می‌نماید(۲۵). همچنین گلیکوماکروپپتید از اتصال هلیوباکتر پیلوری و روتاویروس به غشای سلولی نیز جلوگیری می‌کند(۲۶). در یک بررسی، اثر بازدارندگی کونژوگه‌های گلیکوماکروپپتید با زایلوالیگوساکارید و کربوکسی متیل دکستران بر عفونت روده‌ای ایجادشده توسط چندین باکتری مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که گلیکوماکروپپتید قادر به اتصال به باکتری‌های سالمونلا انتریتیدیس و اشریشیاکلی O157:H7 است. این توانایی اتصال در اثر تیمار با آنزیم سیالیداز کاهش پیدا نمود و در اثر اکسیداسیون با ترکیب پریدات کاملاً از بین رفت که نشان‌دهنده نقش زنجیره کربوهیدراتی گلیکوماکروپپتید در اتصال به این باکتری‌ها است. علاوه بر این، اثر گلیکوماکروپپتید و کونژوگه‌های آن بر توانایی اتصال و اشریشیاکلی O157:H7 و سالمونلا انتریتیدیس به سلول‌های Caco-2 و مقدار اینترلوکین-IL 8نیز بررسی شد و نتایج نشان داد که گلیکوماکروپپتید از چسبیدن باکتری اشریشیاکلی به سلول‌های Caco-2 جلوگیری می‌کند و با اینکه تأثیر آن در جلوگیری از چسبیدن باکتری سالمونلا به سلول‌های Caco-2 ، چندان قابل‌ملاحظه نبود، ولی ترکیبات کونژوگه آن از تولید اینترلوکین که نشان‌دهنده عفونت است، جلوگیری نمودند(۲۷).

در مطالعه انجام‌شده توسط Bruck و همکاران در سال ۲۰۰۶، اثر گلیکوماکروپپتید و α- لاکتالبومین بر اتصال سه باکتری اشریشیاکلی انتروپاتوژنیک، سالمونلا تیفی موریوم و شیگلا فلکسنری به سلول‌های CaCo-2 بررسی شد GMP و α-لاکتالبومین تحت هیدرولیز آنزیمی

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

به‌وسیله پپسین و پانکراتین قرار گرفتند. نتایج نشان داد که اجزای تشکیل‌شده از تیمار آنزیمی گلیکوماکروپپتید و α-لاکتالبومین به‌وسیله پانکراتین و پپسین، بیشترین اثر بازدارندگی را بر سالمونلاتیفی‌موریوم داشت، در حالی که در مورد اشریشیاکلی، پپتیدهای به‌دست‌آمده از هیدرولیز با آنزیم پپسین بیشترین اثر را داشتند. در مورد باکتری شیگلافلکسنری بالاترین اثر بازدارندگی مربوط به شکل هیدرولیز نشده گلیکوماکروپپتید و α-لاکتالبومین بود. اثر بازدارندگی α-لاکتالبومین مربوط به پپتیدهای ایجادشده در اثر هیدرولیز آنزیمی است که اثر کشندگی بر باکتری‌ها دارد. اثر بازدارندگی گلیکوماکروپپتید مربوط به اسید سیالیک موجود در آن است که موجب اتصال باکتری‌ها به آن به‌جای اتصال به سطح اپی‌تلیال می‌شود(۲۸).

اثر محافظتی گلیکوماکروپپتید بر حفره دهانی

تحقیقات متعددی در ارتباط با اثر بازدارنده پپتیدهای زیست فعال شیر بر تشکیل پلاک‌های دندانی صورت گرفته است. در بررسی صورت گرفته در ارتباط با نقش گلیکوماکروپپتید در بازداری از اتصال باکتری‌های کاریوژنیک (Streptococcus mutans, S. sanguis, S. sobrinus and Actinomyces viscosus) به سطح دهان، مشخص شد که گلیکوماکروپپتید از هم آگلوتیناسیون توسط S. mutans, S. sanguis و A. viscosus جلوگیری می‌نماید(۲۹).

Aimutis مشاهده کرد که گلیکوماکروپپتید از رشد باکتری‌های تشکیل‌دهنده پلاک دندان مانند استرپتوکوکوس موتانس و سایر گونه‌ها جلوگیری نمود. ساختار گلیکوزیدی متصل به گلیکوماکروپپتید، جز مهمی در اثر بازدارندگی آن در تشکیل پلاک‌های دندانی است(۳۰). همچنین فلور میکروبی حفره دهانی را از استرپتوکوکسی به باکتری‌های اکتینومایست که کمتر تشکیل پلاک می‌دهند تغییر داده و این مسئله موجب کاهش تشکیل اسید و در نتیجه کاهش حل شدن هیدروکسی آپاتیت مینای دندان می‌گردد(۳۱).

کاهش ترشحات معده توسط گلیکوماکروپپتید

شواهد نشان می‌دهد که گلیکوماکروپپتید ترشحات گوارشی و انقباضات معده را کاهش می‌دهد. برخی محققین بیان کرده‌اند که گلیکوماکروپپتید آزادسازی هورمون کوله‌سیستوکینین را تحریک می‌کند که این هورمون در کنترل هضم و جذب غذا در دئودنوم حیوانات و انسان نقش دارد(۳۲). گلیکوماکروپپتید غیرگلیکوزیله اثری بر میزان هورمون کوله‌سیستوکینین نداشته و گلیکوماکروپپتید گلیکوزیله نوع B نیز اثر تحریک‌کنندگی بسیار جزئی دارد(۳۳). نوع A که دارای اسید سیالیک انتهایی است، دارای بیشترین اثر تحریک‌کنندگی بر ترشح هورمون را دارد که نشان‌دهنده این است که هم زنجیره پپتیدی و هم ساختار کربوهیدراتی در تحریک ترشح هورمون اثر گذارند(۳۴). همچنین مشخص‌شده است که مولکول گلیکوماکروپپتید باید وارد جریان خون شود و به گیرنده‌های ویژه‌ای در موکوس روده متصل شود تا اثر کاهش‌دهنده بر ترشح اسید معده را اعمال نماید(۳۵-۳۴).

ایجاد حس سیری به‌وسیله گلیکوماکروپپتید

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که گلیکوماکروپپتید میزان دریافت غذا توسط افراد را کاهش و حس سیری ایجاد می‌نماید. در یک بررسی مشخص شد، افرادی که وعده صبحانه آن‌ها دارای پروتئین آب‌پنیر حاوی گلیکوماکروپپتید بود در مقایسه با افرادی که پروتئین آب‌پنیر بدون گلیکوماکروپپتید مصرف نمودند، حدود ۱۰ درصد در وعده ناهار غذای کمتری خوردند. سیری ناشی از پروتئین آب‌پنیر به دلیل هضم و جذب سریع‌تر آن و در نتیجه افزایش سطح آمینواسیدها، انسولین، پپتید مشابه گلوکاگون[6] و کوله‌سیستوکینین در پلاسما در مقایسه با سایر پروتئین‌های دیرهضم مانند کازئین است. اثر گلیکوماکروپپتید بر افزایش وزن در موش‌هایی که از ایزوله پروتئین آب‌پنیر(نمونه کنترل)، ایزوله پروتئین آب‌پنیر به همراه ۱۰ درصد گلیکوماکروپپتید، ایزوله

6. Glucan-like-peptide 1: GLP-1

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

پروتئین آب‌پنیر به همراه ۲۰ درصد گلیکوماکروپپتید و کازئین مصرف کردند، بررسی شد. نتایج، کاهش قابل‌توجهی در وزن گیری موش‌هایی که از رژیم حاوی گلیکوماکروپپتید استفاده کردند را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. علاوه بر این، کاهش ۹ درصدی در چربی احشایی در موش‌هایی که از رژیم حاوی ۲۰ درصد گلیکوماکروپپتید استفاده کردند در مقایسه با گروه کنترل، مشاهده شد(۳۶).

در یک مطالعه تصادفی و یک‌سو کور، ۲۵ فرد سالم صبحانه حاوی پروتئین آب‌پنیر حاوی گلیکوماکروپپتید یا بدون آن به‌عنوان تنها منبع پروتئینی به‌صورت فرمول ۳۵/۵۵/۱۰ یا ۲۰/۵۵/۲۵ درصد پروتئین، کربوهیدرات، چربی دریافت کردند. پروفایل اشتها، میزان گلوکز، انسولین، قرلین و آمینواسیدها اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که پس از صرف صبحانه حاوی ۲۵ درصد پروتئین، میزان انسولین و GLP-1 افزایش و قرلین نسبت به صبحانه دارای ۱۰ درصد پروتئین بیشتر بود و میزان انسولین و انرژی دریافتی در افرادی که پروتئین آب‌پنیر بدون گلیکوماکروپپتید مصرف نمودند نسبت به افرادی که از پروتئین آب‌پنیر حاوی گلیکوماکروپپتید استفاده کردند، بیشتر بود(۳۷). در مطالعه دیگری اثر سیرکنندگی گلیکوماکروپپتید در ۲۲ زن با وزن نرمال بررسی شد. در این مطالعه، نوشیدنی حاوی ۸۶ درصد گلیکوماکروپپتید، ایزوله پروتئین آب‌پنیر حاوی ۲۱ درصد گلیکوماکروپپتید، ایزوله پروتئین آب‌پنیر حاوی ۲ درصد گلیکوماکروپپتید و مالتودکسترین تهیه و به افراد داده شد و ۱۲۰ دقیقه پس‌ازآن یک وعده غذایی به افراد داده شد و میزان تمایل به خوردن آن موردبررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که میزان دریافت غذا پس از مصرف نوشیدنی حاوی ایزوله پروتئین آب‌پنیر با گلیکوماکروپپتید بالا و پایین، ۱۸ درصد کمتر از زمانی بود که نوشیدنی حاوی گلیکوماکروپپتید و مالتودکسترین مصرف شد(۳۸).

تنظیم پاسخ‌های سیستم ایمنی

تکثیر اسپلنوسیت‌ها[7] مرحله‌ای از یک پاسخ التهابی است. جلوگیری از تکثیر آن‌ها موجب کاهش پاسخ ایمنی مانند واکنش‌های آلرژیک می‌گردد. مولکول گلیکوماکروپپتید از تکثیر لنفوسیت‌ها در نتیجه حضور میتوژن‌ها جلوگیری نموده و حتی می‌تواند موجب آپوپتوز برخی لنفوسیت‌ها گردد(۴۰-۳۹) Monnai و همکاران نشان دادند که گلیکوماکروپپتید اثر کاهش‌دهنده قابل‌توجهی بر تولید آنتی‌بادی‌های Ig G دارد و به کاهش پاسخ‌های ایمنی به آنتی‌ژن‌ها در نوزاد پستانداران کمک می‌نماید(۴۱). همچنین مولکول گلیکوماکروپپتید در موش‌های مبتلا به کولیت اثرات ضد التهابی نشان می‌دهد که احتمالاً به دلیل جلوگیری از فعالیت سلول‌های ایمنی است(۴۲). در یک مطالعه مشخص شد، زمانی که سلول‌ها به همراه گلیکوماکروپپتید انکوبه می‌شوند، یکی از سیتوکین‌های متعلق به گروه اینترلوکین‌های(IL-1) به‌ویژه IL-1ra، ساخته می‌شود. این سیتوکین موجب بازداری از فعالیت IL-1 به‌واسطه متصل شدن به گیرنده‌های IL-1 می‌گردد و چون IL-1 قادر به اتصال به گیرنده خود نیست، از تکثیر اسپلنوسیت‌ها و پاسخ التهابی جلوگیری می‌شود(۴۰).

در بررسی انجام‌شده توسط Rong و همکاران در سال ۲۰۱۵، تأثیر گلیکوماکروپپتید به‌عنوان یک مکمل غذایی در افزایش رشد، میزان نفوذپذیری سلول‌های روده و پاسخ‌های التهابی به اشریشیاکلی K_{88} را در خوکچه‌های هندی مطالعه نمودند(۴۳). خوکچه‌ها به سه گروه تقسیم شدند، گروه کنترل، گروهی که رژیم غذایی پایه تلقیح شده با باکتری دریافت کردند و گروه سوم که رژیم غذایی حاوی ۱ درصد گلیکوماکروپپتید و تلقیح شده با باکتری دریافت نمودند. نتایج نشان داد که میزان سیالیک اسید در سرم خون گروه دریافت‌کننده گلیکوماکروپپتید نسبت به دو گروه دیگر بیشتر بود. میزان رشد خوکچه‌ها در گروه دریافت‌کننده گلیکوماکروپپتید مشابه گروه

[7]. Splenocyte

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

کنترل بود که نشان‌دهنده توانایی این ترکیب در کاهش اثرات منفی K_{88} بر رشد بود. همچنین تعداد باکتری در سکوم[8] و کولون در گروه دریافت‌کننده گلیکوماکروپپتید افزایش پیدا نکرد که به دلیل وجود سیالیک اسید در ساختار و اتصال باکتری به آن است. محققین متعددی اتصال کمتر K_{88} به غشای مخاطی یا سلول‌های Caco-2 را پس از مصرف گلیکوماکروپپتید گزارش کرده‌اند(۴۵-۴۴). بررسی میزان نفوذپذیری بافت روده با اندازه‌گیری دی‌آمین‌اکسیداز[9] و D-لاکتات انجام شد. هنگامی‌که نفوذناپذیری بافت روده دچار نقص می‌شود، میزان دی‌آمین‌اکسیداز بافتی کاهش و مقدار آن در سرم افزایش می‌یابد که نشان‌دهنده تخریب بافت اپی‌تلیال است(۴۶). D-لاکتات محصول نهایی متابولیسم در باکتری‌های روده است و ازآنجاکه در پستانداران در شرایط معمول، D-لاکتات تولید نمی‌شود و آنزیم D-لاکتات دهیدروژناز نیز وجود ندارد، بنابراین وجود مقادیر بالای D-لاکتات در خون نشانه برهم خوردن تعادل باکتری‌ها در روده و تکثیر بیش‌ازحد در نتیجه تخریب بافت مخاطی و ورود D-لاکتات تولیدشده به خون است(۴۷). در این مطالعه در گروه دریافت‌کننده گلیکوماکروپپتید، میزان DAO وD-لاکتات در خون در مقایسه با گروه دریافت‌کننده رژیم پایه کمتر بود که نشان‌دهنده اثر محافظتی گلیکوماکروپپتید است. اندازه‌گیری میزان پروتئین‌های اصلی فاز حاد[10] و ایمونوگلوبولین A مترشح از ایلئوم[11] نشان داد که گلیکوماکروپپتید موجب کاهش سطح پروتئین‌های فاز حاد و ایلئوم در سرم خون خوکچه‌ها شد(۴۳). در مطالعه انجام‌شده توسط Cheng و همکاران، استفاده از گلیکوماکروپپتید هیدرولیز شده توسط آنزیم‌های پاپائین، پپسین، آلکالاز و تریپسین در کاهش تولید نیتریک اکسید[12] به‌عنوان یک شاخص التهابی ناشی از لیپوپلی‌ساکارید در ماکروفاژهای RAW264.7 بررسی شد. نتایج نشان داد که گلیکوماکروپپتید هیدرولیز شده با پاپائین در غلظت ۲ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر دارای بیشترین اثر بازدارندگی بر تولید NO (۲۱/۶۰ درصد) را داشت. همچنین میزان بیان ژن مربوط به TNF-α، IL-1β و mRNA نیتریک اکسید سنتتاز به ترتیب ۶۶/۱۶ درصد، ۶۲/۲۲ درصد و ۶۴/۸۹ درصد کاهش یافت. علاوه بر این، گلیکوماکروپپتید در غلظت ۲ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر، اتصال لیپوپلی‌ساکارید به سطح ماکروفاژ را ۷۲/۶۲ درصد کاهش داد(۴۸).

گلیکوماکروپپتید به‌عنوان یک ترکیب پری‌بیوتیک

حفظ زنده‌مانی باکتری‌های پروبیوتیک در طول نگهداری مواد غذایی عامل مهمی است که به‌منظور اعمال اثر سلامت بخش محصول غذایی پروبیوتیک باید موردتوجه قرار گیرد و عوامل متعددی در این زمینه مؤثرند(۴۹). پری‌بیوتیک‌ها اجزای غیرقابل‌هضم در مواد غذایی هستند که موجب تحریک رشد و یا فعالیت باکتری‌های موجود در کولون فرد میزبان شده و به بهبود سلامت فرد کمک می‌نماید(۵۰). مطالعات نشان داده است که گلیکوماکروپپتید می‌تواند مانند یک ترکیب پری‌بیوتیک عمل کند. گلیکوماکروپپتید، رشد جنس‌های مختلف بیفیدوباکتریوم مانند بیفیدوباکتریوم برویس، بیفیدوباکتریوم بیفیدوم و اینفنتیس را افزایش می‌دهد. افزودن ۲ درصد از آن به شیر، موجب افزایش تعداد بیفیدوباکتریوم لاکتیس به میزان ۱/۵ سیکل لگاریتمی پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ ^{o}C در مقایسه با نمونه شیر بدون گلیکوماکروپپتید شد. همچنین، افزودن آن به شیر بازساخته موجب تحریک رشد لاکتوکوکوس لاکتیس زیرگونه لاکتیس CNRZ 1076 گردید(۵۱).

در یک مطالعه، تأثیر گلیکوماکروپپتید و ترکیبات حاصل از هیدرولیز آن توسط آنزیم‌های تریپسین و پاپایین بر رشد و تولید اسید توسط بیفیدوباکتریوم انیمالیس زیرگونه

[8]. Cecum
[9]. DAO
[10]. Acute Phase Proteins
[11]. SIgA
[12]. NO

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

لاکتیس[13] و باکتری‌های لاکتوباسیلوس بولگاریکوس و استرپتوکوکوس ترموفیلوس در ماست مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که گلیکوماکروپپتید هیدرولیز شده با آنزیم پاپایین بهترین اثر را بر رشد بیفیدوباکتریوم داشت و کمترین میزان PH نیز در ماست حاوی این گلیکوماکروپپتید مشاهده شد. علاوه بر این، رشد استرپتوکوکوس ترموفیلوس نیز افزایش یافت. با افزودن گلیکوماکروپپتید ۱/۵ درصد هیدرولیز شده به ماست، تعداد بیفیدوباکتریوم انیمالیس در مقایسه با نمونه کنترل ۴ برابر بیشتر بود. اثر تحریک رشد گلیکوماکروپپتید هیدرولیز شده مربوط به وجود مقادیر بالای اسیدهای آمینه گلوتامین، لوسین و آلانین در آن است(۵۲).

مدیریت تغذیه بیماران مبتلا به فنیل‌کتونوری با گلیکوماکروپپتید

فنیل‌کتونوری یک بیماری مادرزادی ژنتیکی است که به دلیل نقص در آنزیم فنیل‌آلانین هیدروکسیلاز[14] که اسیدآمینه فنیل‌آلانین را به تیروزین تبدیل می‌کند، بروز می‌نماید. در نتیجه تجمع اسیدآمینه فنیل‌آلانین در بدن، اثرات نامطلوبی بر سیستم عصبی مرکزی مانند عقب‌ماندگی ذهنی و اختلالات عصبی متعددی رخ می‌دهد. افراد مبتلا به فنیل‌کتونوری معمولاً کمتر از ۵۰۰ میلی‌گرم فنیل‌آلانین را در هرروز می‌توانند تحمل کنند که معادل کمتر از ۱۰ درصد فنیل‌آلانین موجود در یک رژیم غذایی نرمال است؛ بنابراین این افراد باید از یک رژیم غذایی خاص پیروی کنند که مقدار فنیل‌آلانین آن کم بوده و درعین‌حال نیاز به سایر آمینواسیدهای ضروری را رفع کند. یکی از منابعی که می‌تواند برای این منظور به کار رود،گلیکوماکروپپتید است. گلیکوماکروپپتید به‌سرعت در بدن هضم می‌شود و در پی آن اسیدآمینه موجود در آن وارد پلاسما شده و توسط بدن جذب می‌شود و سطح انسولین، گلوکاگون و کلسترول را در مقایسه با رژیم‌های کلاسیک افزایش داده و در نتیجه سیری طولانی‌مدتی را به افراد مبتلا می‌بخشد و میل به خوردن را نیز در این افراد افزایش می‌دهد(۵۳). در مطالعه‌ای، تأثیر استفاده از رژیم غذایی حاوی گلیکوماکروپپتید به‌عنوان تنها منبع پروتئینی بر رشد و غلظت آمینواسیدها در پلاسما و مغز موش‌های مبتلا به فنیل‌کتونوری بررسی شد. موش‌های ۶-۴ هفته‌ای تحت رژیم غذایی حاوی ۲۰ درصد پروتئین از کازئین، آمینواسیدها و یا گلیکوماکروپپتید به‌علاوه آمینواسیدهای ضروری قرار گرفتند. نتایج نشان داد که رژیم حاوی گلیکوماکروپپتید موجب افزایش وزن موش‌ها و افزایش ۳-۲ برابری غلظت اسیدهای آمینه ایزولوسین و ترئونین در پلاسما در مقایسه با رژیم حاوی کازئین و آمینواسید شد. همچنین در موش‌هایی که با رژیم حاوی گلیکوماکروپپتید تغذیه شدند، میزان فنیل‌آلانین در پلاسما و ۵ ناحیه در مغز به‌ترتیب به میزان ۱۱ و ۲۰ درصد در مقایسه با رژیم حاوی آمینواسید کاهش پیدا کرد(۵۴).

در مطالعه انجام‌شده توسط MacLeod و همکاران در سال ۲۰۱۰، تأثیر مصرف صبحانه حاوی گلیکوماکروپپتید به‌جای فرمولاسیونی حاوی اسیدهای آمینه، بر ایجاد حس سیری و غلظت آمینواسیدها، انسولین و سطح هورمون قرلین[15] در افراد مبتلا به فنیل‌کتونوری مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که سطح هورمون قرلین در افرادی که از رژیم حاوی گلیکوماکروپپتید استفاده کردند، بسیار کمتر بود که نشان‌دهنده القای حس سیری توسط رژیم حاوی گلیکوماکروپپتید بود. سطح انسولین و اسیدهای آمینه در پلاسما پس از مصرف رژیم غذایی حاوی گلیکوماکروپپتید در مقایسه با رژیم حاوی آمینواسید کمتر بود که نشان‌دهنده جذب و تجزیه کمتر آمینواسیدها از گلیکوماکروپپتید است. به‌طورکلی نتایج نشان داد که مصرف مواد غذایی حاوی گلیکوماکروپپتید موجب سرکوب ترشح هورمون قرلین و در نتیجه ایجاد حس سیری می‌شود(۵۵). در مطالعه مشابه دیگری، ۱۱ فرد مبتلا به فنیل‌کتونوری از رژیم غذایی حاوی گلیکوماکروپپتید

[13]. Bb12
[14]. Phenylalanine Hydroxylase
[15]. Ghrelin

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

به مدت ۸ روز استفاده کردند و نتایج نشان داد که میزان فنیل‌آلانین در خون در افرادی که از رژیم غذایی حاوی گلیکوماکروپپتید استفاده کردند تفاوت معنی‌داری با سطح این اسیدآمینه زمانی که این افراد از رژیم غذایی حاوی اسیدآمینه استفاده کردند، وجود نداشت. درحالی‌که در مقایسه بین سطح فنیل‌آلانین اندازه‌گیری شده در حالت ناشتا و پس از صرف غذا، مشخص شد که سطح فنیل‌آلانین در افراد مصرف‌کننده رژیم حاوی اسیدآمینه به‌طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد ولی در افراد مصرف‌کننده رژیم حاوی گلیکوماکروپپتید، تفاوتی مشاهده نشد. سطح انسولین در افرادی که از رژیم حاوی گلیکوماکروپپتید پیروی کردند بالاتر و میزان نیتروژن اوره در خون این افراد در مقایسه با افراد استفاده‌کننده از رژیم حاوی اسیدآمینه کمتر بود(۵۳).

سایر اثرات بیولوژیک

علاوه بر این، گلیکوماکروپپتید ویژگی‌های تغذیه‌ای خاصی داراست. به دلیل غنی بودن از اسیدهای آمینه شاخه‌دار و کم بودن میزان متیونین در آن می‌تواند در رژیم غذایی بیماران کبدی مورداستفاده قرار بگیرد(۱۲، ۵۶). همچنین مشخص‌شده است که گلیکوماکروپپتید موجب افزایش جذب مواد معدنی مانند کلسیم، آهن و روی می‌شود. در یک مطالعه افزودن گلیکوماکروپپتید به فرمول غذای کودک، موجب افزایش جذب روی و در نتیجه کاهش مقدار روی موردنیاز برای افزودن به فرمولاسیون شد(۵۷).

محتوای بالای سیالیک اسید موجود در گلیکوماکروپپتید از نظر خاصیت زیست فعالی آن جالب‌توجه است. مقادیر زیادی از این کربوهیدرات در مغز به شکل گانگلیوزید و گلیکوپروتئین‌ها وجود دارد که به عملکرد غشای سلول‌ها، گیرنده‌های غشایی و توسعه نرمال مغز کمک می‌نماید. مطالعه بر روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داد که دادن سیالیک اسید، تولید گانگلیوزید سیالیک اسید را در مغز افزایش داده و موجب بهبود توانایی یادگیری می‌گردد(۵۸). این اثر با دادن گلیکوماکروپپتید نیز قابل‌دستیابی است(۵۹). در یک بررسی، دادن ۱۰۰ میلی‌گرم گلیکوماکروپپتید به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به‌طور قابل‌توجهی تعداد ACF را در موش‌های مبتلا به سرطان کولورکتال کاهش داد. گلیکوماکروپپتید از متیلاسیون و بیان P_{16} و MUC_2 که در توسعه سرطان کولورکتال نقش دارند، جلوگیری نمود(۶۰).

بحث

مطالعه حاضر، مروری بر ویژگی‌های گلیکوماکروپپتید، روش‌های استخراج و جداسازی آن و ویژگی‌های بیولوژیک مختلف آن در بدن بوده است. گلیکوماکروپپتید به دلیل دارا بودن بخش کربوهیدراتی و زنجیره پروتئینی می‌تواند دارای اثرات مثبت مختلفی در بدن باشد. سیالیک اسید موجود در گلیکوماکروپپتید توانایی اتصال به باکتری‌های عفونت‌زا در دستگاه گوارش را داشته و به‌این‌ترتیب از اتصال باکتری‌ها به بافت اپی‌تلیوم و ایجاد اسهال جلوگیری می‌شود(۲۸). همچنین به دلیل دارا بودن توانایی اتصال به باکتری‌های ایجادکننده پلاک دندان، ترکیب مناسبی به‌منظور استفاده در فرمول خمیردندان است. گلیکوماکروپپتید موجب افزایش رشد باکتری‌های پروبیوتیک می‌شود که علاوه بر وجود بخش کربوهیدراتی به وجود اسیدهای‌آمینه مانند آلانین، گلوتامین، لوسین، سیستئین نیز بستگی دارد(۶۱). مطالعات نشان داده است که پپتید حاوی اسیدهای آمینه آلانین، ترئونین، گلوتامین، پرولین، لیزین و لوسین موجب تحریک رشد بیفیدوباکتری‌ها می‌شود(۶۲) که این اسیدهای آمینه در ساختار گلیکوماکروپپتید نیز وجود دارند و این ترکیب به‌عنوان ترکیبات پری‌بیوتیک در محصولات غذایی پروبیوتیک مورد استفاده قرار گیرد.

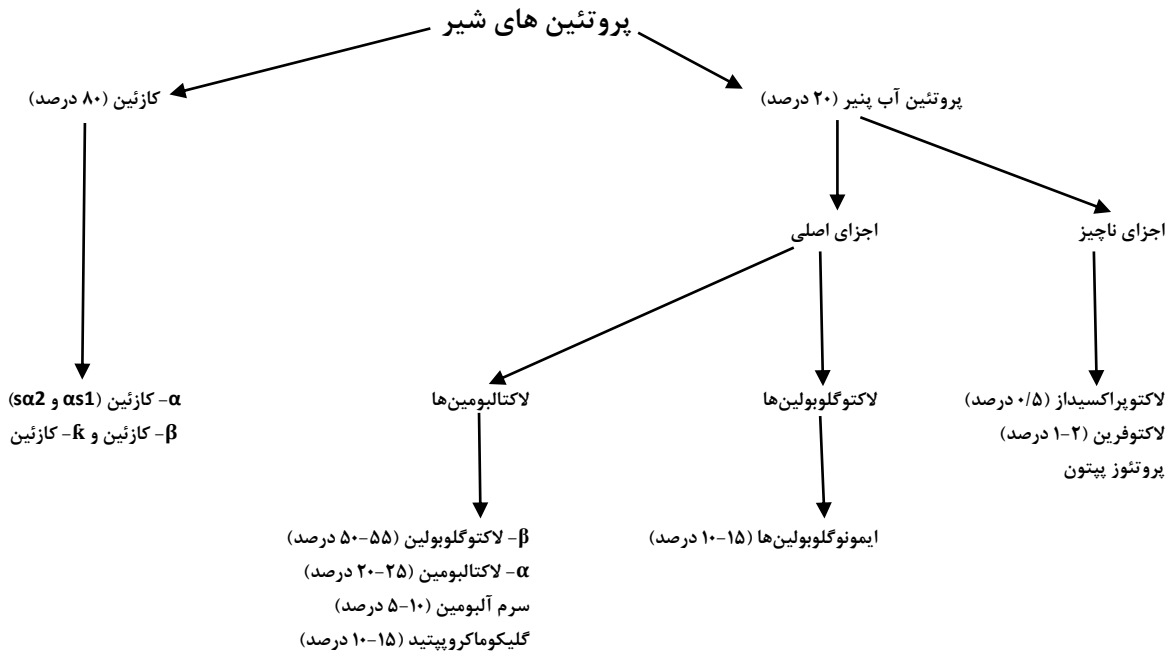
استفاده از گلیکوماکروپپتید در رژیم غذایی افراد چاق می‌تواند به کنترل بهتر وزن کمک نماید، زیرا این ترکیب موجب ترشح هورمون کوله سیستوکینین و ایجاد حس سیری در افراد شده و در نتیجه تجمع چربی در بخش شکمی و زیرجلدی کاهش می‌یابد(۶۴-۶۳). بر اساس یافته‌های مربوط به اثرات گلیکوماکروپپتید بر کاهش

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

ترشح اینترلوکین‌ها و در نتیجه پاسخ‌های التهابی، این ترکیب می‌تواند در تولید غذاهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و مدیریت بیماری‌هایی مانند بیماری التهابی روده به کار رود.

نتیجه‌گیری

گلیکوماکروپپتید دارای خواص سلامت بخش متعدد و ویژگی‌های تکنولوژیک مناسبی است که می‌تواند به‌عنوان یک ترکیب زیست فعال در فرمول‌بندی مواد غذایی فراسودمند به کار رود. مهم‌ترین کاربرد این ترکیب می‌تواند در تولید محصولات غذایی برای بیماران مبتلا به فنیل‌کتونوری باشد که مواد غذایی در دسترس کمی برای مصرف دارند. با توجه به این‌که گلیکوماکروپپتید از آب‌پنیر که یک فرآورده جانبی صنایع لبنی است قابل بازیابی است، مطالعاتی در زمینه استخراج و خالص‌سازی آن از این فرآورده باید صورت گیرد تا روش مناسبی از نظر هزینه و درصد خلوص بیشتر گلیکوماکروپپتید مورداستفاده قرار گیرد. درعین‌حال اغلب مطالعات مربوط به اثرات مفید این ترکیب در حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفته و پژوهش‌های بیشتری در زمینه تأثیر این ترکیب و مواد غذایی حاوی این ترکیب در انسان موردنیاز است.



شکل شماره ۱: اجزای تشکیل‌دهنده پروتئین‌های شیر

References

1. Korhonen H. Milk-derived bioactive peptides: From science to applications. J Funct Food. 2009; 1(2): 177-187.
2. Kitts DD, Weiler K. Bioactive proteins and peptides from food sources. Applications of bioprocesses used in isolation and recovery. Curr Pharm Design. 2003; 9(16): 1309-1323.
3. Nagpal R, Behare P, Rana R, Kumar A, Kumar M, Arora S, et al.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

Bioactive peptides derived from milk proteins and their health beneficial potentials: an update. Food Funct. 2011; 2: 18–27
4. Clare DA, Swaisgood HE. Bioactive milk peptides: A prospectus. J Dairy Sci. 2000; 83(6): 1187-1195.
5. Korhonen H, Pihlanto A. Food-derived bioactive peptides - Opportunities for designing future foods. Curr Pharm Design. 2003; 9(16): 1297–1308.
6. Silva SV, Malcata FX. Caseins as source of bioactive peptides. Int Dairy J. 2005; 15(1): 1–15.
7. 7.Sreeja V, Jana A, Aparnathi K, Prajapati J. Role of whey proteins in combating geriatric disorders. J Sci Food Agric. 2013; 93(15): 3662–3669.
8. Doultani S, Turhan KN, Etzel MR. Whey protein isolate and glycomacropeptide recovery from whey using ion exchange chromatography. J Food Sci. 2003; 68(4):1389–1395.
9. Oliva Y, Escobar A, Ponce P. Caseinomacropéptido bovino: una alternative para la salud. Rev. Salud Anim. 2002; 24(2): 73-81.
10. Martin-Diana AB, Gomez-Guilen MC, Montero P, Fontecha J. Viscoelastic properties of caseinmacropeptide isolated from cow, ewe and goat cheese whey. J Sci Food Agr. 2006; 86(9): 1340-1349.
11. Sharma NR, Rajput Y.S, Mann B. Chemical and functional properties of glycomacropeptide (GMP) and its role in the detection of cheese whey adulteration in milk: a review. Dairy Sci Technol 2013; 93(1):21–43.
12. Thoma-Worringer C, Sorensen J, Lopez-Fandino R. Health effects and technological features of caseinomacropeptide. Int Dairy J. 2006; 16(11): 1324-1333.
13. Kreuß M, Strixner T, Kulozik U. The effect of glycosylation on the interfacial properties of bovine caseinomacropeptide. Food Hydrocoll. 2009; 23(7):1818–1826.
14. Saito T, Itoh T. Variations and distributions of O-glycosidically linked sugar chains in bovine k-casein. A J Dairy Sci. 1992; 75(7): 1768–1774.
15. Eigel W, Butler J, Ernstrom C, Farrell H, Harwalkar V, Jenness R, Whitney RML. Nomenclature of proteins of cow's milk. J Dairy Sci. 1984; 67(8):1599–1631.
16. Molle D, Leonil J. Quantitative determination of bovine k-casein macropeptide in dairy products by liquid chromatography/electrospray coupled to mass spectrometry (LC-ESI/MS) and liquid chromatography/electrospray coupled to tamdem mass spectrometry (LC-ESI/MS/MS). Int Dairy J. 2005; 15(5): 419–428.
17. Casal E, Corzo N, Moreno FJ, Olano A. Selective recovery of glycosylated caseinmacropeptide with chitosan. J Agric Food Chem. 2005; 53(4):1201-1204
18. Tullio LT, Lazzari Karkle EN, Cândido LMB. Review: isolation and purification of glycomacropeptide the serum of milk. Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos. 2007; 25(1):121–132.
19. Holmgren J. Actions of cholera toxin and the prevention and treatment of cholera. Nature. 1981; 292: 413-416.
20. Kawasaki Y, Isoda H, Tanimoto M, Dosako S, Idota T, Ahiko K. Inhibition by lactoferrin and k-casein glycomacropeptide of binding of cholera toxin to its receptor. Biosci Biotech Bioch. 1992; 56(2): 195-198.
21. Otani H, Monnai M. Induction of an interleukin-1 receptor antagonist-like component produced from mouse spleen cells by bovine k-caseinoglycopeptide. Biosci biotech bioch. 1995; 59(6):1166-1168.
22. Neeser JR, Grafstr¨om RC, Woltz A, Brassart D, Fryder V and Guggenheim B. A 23 kDa membrane glycoprotein bearing NeuNAca2-3Galb1-3GalNAc O-linked carbohydrate chains acts as a receptor for Streptococcus sanguis OMZ 9 on human buccal epithelial cells. Glycobiology. 1995; 5: 97–104.
23. Kawakami H. Biological significance of sialic acidcontaining substances in milk and their application. Rec Res Dev Agric Biol Chem 1997; 1: 193–208.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

24. Kawasaki Y, Isoda K, Shinmoto H, Tanimoto M, Dosako S, Idota T, Nakajima I. Inhibition by k-casein glycomacropeptide and lactoferrin of influenza virus hemaglutination. Biosci Biotech Bioch 1993; 57(7): 1214-1215.
25. Brody EP. Biological activities of bovine glycomacropeptide. British Journal of Nutrition. 2000; 84(1):39-46.
26. Kawakami H. Biological significance of sialic acid-containing substances in milk and their application. Rec Res Agricul Biol Chem. 1997; 1:193–207.
27. Nakajima K, Tamura N, Kobayashi- Hattori K, Yoshida T, Hara-Kudo Y, Ikedo M, et al. Prevention of intestinal infection by glycomacropeptide. Biosci Biotechnol Biochem. 2005; 69(12): 2294-2301.
28. Brück WM, Kelleher S, Gibson GR, Graverholt G, Lonnerdal B. The effects of α-lactalbumin and glycomacropeptide on the association of CaCo-2 cells by enteropathogenic Escherichia coli, Salmonella typhimurium and Shigella flexneri. FEMS Microbiol Lett. 2006; 259(1): 158-162.
29. Neeser, JR, Chambaz, A, Del Vedovo, S, Prigent, MJ, Guggenheim B. Specific and nonspecific inhibition of adhesion of oral actinomyces and streptococcii to erythrocytes and polystyrene by caseinoglycopeptide derivatives. Infect Immun. 1988; 56(12): 3201–3208.
30. Aimutes WR. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. J Nutr. 2004; 134(4): 989-995.
31. Fayed A. Healthy multifunctional spectra of milk glycoproteins and their fragments-a review article. Polish Journal of Food and Nutrition Sciences. 2012; 62(3):125-142.
32. Korhonen, H, Pihlanto, A. Bioactive peptides: production and functionality. Int Dairy J. 2006; 16(9): 945-960.
33. Beucher S, Levenez F, Yvon M, Corring T. Effect of gastric digestive products from casein on CCK release by intestinal cells in rat. J Nutr Biochem. 1994; 5(12): 578-584.
34. Yvon M, Beucher S, Guilloteau P, Huerou-Luron IL, Corring T. Effects of caseinomacropeptide (CMP) on digestion regulation. Reprod Fert Develop. 1994; 34(6): 527-537.
35. Stan E, Groisman SD, Krasil'shchikov KB, Chernikov MP. Effects of k-casein glycomacropeptide motility in dogs. Biull Eksp Biol Med. 1983; 96(7): 10-12.
36. Mcintosh GH, Royle PJ, Clifton P. Whey proteins-GMP, body fat reduction and altered insulin status in rats. Asia Pac J Clin Nutr. 2005; 14 (1): 67.
37. Veldhorst MA, Nieuwenhuizen AG, Hochstenbach-Waelen A, et al. Effects of complete whey-protein breakfasts versus whey without GMP-breakfasts on energy intake and satiety. Appetite. 2009; 52(2): 388–395.
38. Chungchunlam SM, Henare SJ, Ganesh S, et al. Effect of whey protein and glycomacropeptide on measures of satiety in normal-weight adult women. Appetite 2014; 78: 172–178.
39. Matin MA, Otani H. Release of cytotoxic glycopeptides from human acid casein fraction by the action of stomach proteinases. Milchwisenschaft 2000; 55: 6–10.
40. Monnai M, Otani H. Effect of bovine k-caseinoglycopeptide on secretion of interleukin-1 family cytokines by P388D1 cells, a line derived from mouse monocyte/macrophage.Milchwisse nschaft 1997; 52: 192-196.
41. Monnai M, Horimoto Y, Otani H. Immunomodificatory effect of dietary bovine kappa caseinoglycopeptide on serum antibody levels and proliferative responses of lymphocytes in mice. Milchwissenschaft. 1998; 53(3): 129–132.
42. Daddaoua, A, Puerta V, Zarzuelo A, Sua´ rez MD, Sanchez de Medina F, Martı´nez-Augustin O. Bovine glycomacropeptide is anti-inflammatory in rats with hapten-induced colitis. J Nutr 2005; 135(5): 1164–1170.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

43. Rong Y, Lu Z, Zhang H, Zhang L, Song D, Wang Y. Effects of casein glycomacropeptide supplementation on growth performance, intestinal morphology, intestinal barrier permeability and inflammatory responses in Escherichia coli K88 challenged piglets. Animal Nutrition. 2015; 1(2): 54-59.
44. Gonzalez-Ortiz G, Perez JF, Hermes RG, Molist F, Jimenez-Diaz R, Martin-Orue SM. Screening the ability of natural feed ingredients to interfere with the adherence of enterotoxigenic Escherichia coli (ETEC) K88 to the porcine intestinal mucus. Br J Nutr. 2014; 111(4):633-642.
45. Hermes RG, Molist F, Perez JF, de Segura AG, Ywazaki M, Davin R, et al. Casein glycomacropeptide in the diet may reduce Escherichia coli attachment to the intestinal mucosa and increase the intestinal lactobacilli of early weaned piglets after an enterotoxigenic E. coli K88 challenge. Br J Nutr. 2013; 109(6):1001-1012.
46. Zhao Y, Qin GX, Sun ZW, Che DS, Bao N, Zhang XD. Effects of soybean agglutinin on intestinal barrier permeability and tight junction protein expression in weaned piglets. Int J Mol Sci. 2011; 12(12):8502-8512.
47. Zhao L, Luo L, Jia W.K, Xiao J, Huang G, Tian G, et al. Serum diamine oxidase as a hemorrhagic shock biomarker in a rabbit model. PLoS One. 2014; 9(8): 1-11.
48. Cheng X, Gao D, Chen B, Mao X. Endotoxin-binding peptides derived from casein glycomacropeptide inhibit lipopolysaccharide-stimulated inflammatory responses via blockade of NF-κB activation in macrophages. Nutrients 2015; 7(5): 3119-3137.
49. Mortazavian AM, Sohrabvandi S. Probiotics and food probiotic products; based on dairy probiotic products, 1st ed. Tehran: Eta Publication, 2006.
50. Mohammadi R, Mortazavian AM. Technological aspects of prebiotics in probiotic fermented milks. Food Rev Int. 2011; 27(2):192–212
51. Bouhallab S, Favrot C, Maubois JL. Growth-promoting activity of tryptic digest of caseinomacropeptide for Lactococcus lactis subsp. lactis. Lait. 1993; 73(1):73–77.
52. Tian Q, Wang T, Tan X, Han M, Leng X, Mao X. Developing a potential prebiotic of yogurt: growth of Bifidobacterium and yogurt cultures with addition of glycomacropeptide hydrolysate. Int J Food Sci Tech. 2015; 50(1): 120-127.
53. Van Calar SC, Ney D. Food products made with glycomacropeptide, a low phenylalanine whey protein, Provide a new alternative to amino Acid-based medical foods for nutrition management of phenylketonuria. J acad Nutr Diet. 2012; 112(8): 1201-10.
54. Ney D, Hull AK, van Calcar S, Liu X, Etzel MR. Dietary Glycomacropeptide supports growth and reduces the concentrations of phenylalanine in plasma and brain in a murine model of phenylketonuria. J Nutr. 2008; 138(2): 316–322.
55. MacLeod E, Clayton M, van Calcar S, Ney D. Breakfast with glycomacropeptide compared with amino acids suppresses plasma ghrelin levels in individuals with phenylketonuria. Mol Genet Metab. 2010; 100(4): 303–308.
56. Abd El-Salam MH, El-Shibini S, Buchheim W. Characteristics and potential uses of the casein macropeptide. Int Dairy J. 1996; 6(4): 327–341.
57. Kelleher SL, Chatterton D, Nielsen K, Lonnerdal B. Glycomacropeptideo and α-lactalbumin supplementation of infant formula affects growth and nutritional status in infantis rhesus monkeys. Am J Clin Nutr. 2003; 77(5): 1261-1268
58. Wang B, Brand-Miller J, McVeagh P, Petocz P. Concentration and distribution of sialic acid in human milk and infant formulas. Am J Clin Nutr. 2001; 74(4): 510–515.
59. Wang B, Yu B, Karim M, Hu H, Sun Y, McGreevy P, Petocz P, Held S, Brand-Miller J. Dietary sialic acid supplementation improves learning and memory in piglets. The American journal of

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

clinical nutrition. 2007; 85(2):561-556.
60. Chen Q, Liang Y, Zhu C, Yan Y, Pang G. Effects of casein glycomacropeptide on the early development of primary colorectal cancer in rats. Food Sci Human wellness. 2013; 2(3-4): 113-118.
61. Liepke C, Adermann K, Raida M, Magert HJ, Forssmann WG, Zucht, HD. Human milk provides peptides highly stimulating the growth of bifidobacteria. Eur J Biochem. 2002; 269(2): 712–718.
62. Etoh S, Asamura K, Obu A, Sonomoto K, Ishizaki A. Purification and identification of a growth-stimulating peptide for Bifidobacterium bifidum from natural rubber serum powder. Biosci Biotech Bioch. 2000; 64(10): 2083–2088.
63. Weller A, Smith GP, Gibbs J. Endogenous cholecystokinin reduces feeding in young rats. Science. 1990; 247(4950): 1589–1591.
64. Kopin AS, Mathes WF, McBride EW, Nguyen M, Al-Haider W, Schmitz F, Bonner-Weir S, Kanarek R, Beinborn M. The cholecystokinin-A receptor mediates inhibition of food intake yet is not essential for the maintenance of body weight. J Clin Invest. 1999; 103(3): 383–391.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

سؤالات

۱- کدام‌یک از اسیدهای‌آمینه زیر در ساختار گلیکوماکروپپتید وجود ندارد؟

الف) لوسین

ب) تریپتوفان

ج) لیزین

د) والین

۲-کدام واریته ژنتیکی گلیکوماکروپپتید دارای بیشترین تأثیر در تحریک ترشح هورمون کوله‌سیستوکینین است؟

الف) نوع A

ب) نوع B

ج) نوع C

د) نوع E

۳. علت بهبود توانایی یادگیری با مصرف گلیکوماکروپپتید چیست؟

الف) دریافت مقادیر بالای اسیدهای‌آمینه ضروری

ب) کمک به جذب مواد معدنی

ج) افزایش تولید گانگلوزید سیالیک اسید

د) عدم وجود اسیدآمینه فنیل‌آلانین در ساختار

۴- مقدار گلیکوماکروپپتید موجود در آب‌پنیر چقدر است؟

الف) ۰/۵-۰/۲ گرم در هر لیتر

ب) ۱/۵-۱/۲ گرم در هر لیتر

ج) ۴-۳ گرم در هر لیتر

د) ۱۵-۱۰ گرم در هر لیتر

۵- دلیل مقاومت حرارتی بالای گلیکوماکروپپتید چیست؟

الف) وجود قندهای تتراساکاریدی

ب) ساختار مارپیچ تصادفی

ج) تعداد زیاد آمینواسیدها

د) تشکیل ژل در PH کمتر از ۶/۵

۶- علت افزایش رشد پروبیوتیک‌ها در حضور گلیکوماکروپپتید چیست؟

الف) در دسترس قرار گرفتن آمینواسیدهای ضروری برای رشد

ب) جذب آب بیشتر در محیط رشد پروبیوتیک‌ها

ج) کاهش PH محیط

د) تأمین قندهای موردنیاز برای رشد

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

۷- کدام عبارت در ارتباط با گلیکوماکروپپتید صحیح نیست؟

الف) بخش بزرگی از مولکول GMP دارای بار منفی است و تنها سه جایگاه بار مثبت در آن وجود دارد.

ب) ساختار پپتیدی متصل به GMP، جز مهمی در اثر بازدارندگی آن در تشکیل پلاک‌های دندانی است.

ج) شواهد نشان می‌دهد که GMP ترشحات گوارشی و انقباضات معده را کاهش می‌دهد.

د) GMP موجب افزایش جذب مواد معدنی مانند کلسیم، آهن و روی می‌شود.

۸- گلیکوماکروپپتید موجب بالا رفتن کدام‌یک از موارد زیر می‌شود؟

الف) سطح پروتئین‌های فاز حاد

ب) سطح نیتروژن اوره در خون

ج) سطح نیتریک اکسید

د) سطح اسیدآمینه ترئونین در خون

۹-کدام‌یک از موارد زیر مربوط به اثرات بیولوژیک گلیکوماکروپپتید نیست؟

الف) کاهش اتصال لیپوپلی‌ساکارید به سطح ماکروفاژ

ب) افزایش رشد باکتری بیفیدوباکتریوم انیمالیس

ج) اتصال به گیرنده‌های اینترلوکین IL-1

د) کاهش ترشح هورمون قرلین

۱۰- مقدار کدام‌یک از کربوهیدرات‌های زیر در ساختار گلیکوماکروپپتید بیشتر است؟

الف) تتراساکارید

ب) مونوساکارید

ج) دی‌ساکارید

د) تری‌ساکارید

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]