



HMO – Arma secreta a laptelui matern



Privire de ansamblu asupra Oligozaharidelor laptelui matern (HMOs)

Perspectiva istorica HMOs



Laptele matern¹

- Alimentatia cea mai potrivita pentru sugari
- Are o compozitie unica
- Oferă beneficii sanatatii sugarilor

1900²

- Sugarii alaptati aveau o rata de supravietuire mai mare
- S-au descoperit diferente intre compozitia bacteriana in scaunul sugarilor alaptati vs cei hraniti cu formula

1930³

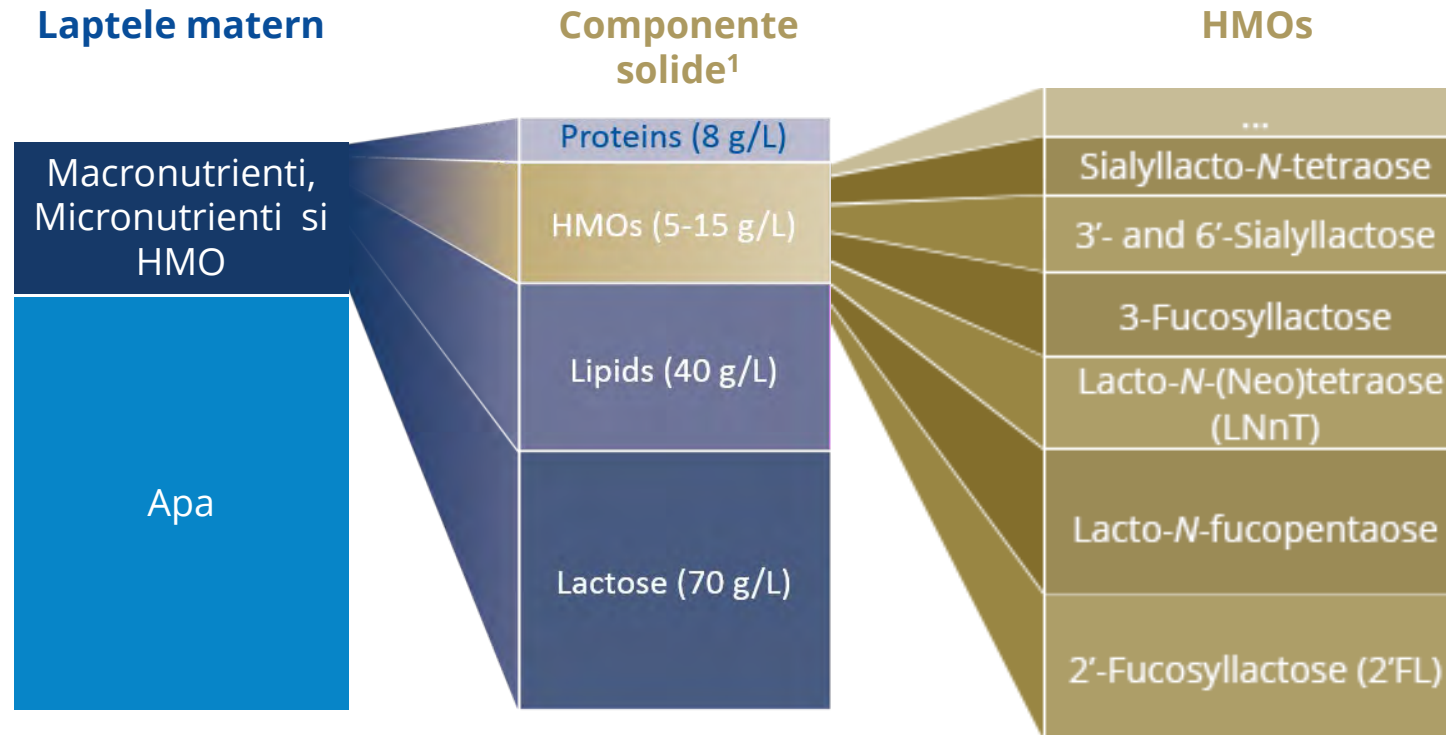
- Factorul bifidogenic in laptele uman consta in oligozaharide

1954⁴

- Descoperirea si caracterizarea celor mai abundente oligozaharide din laptele matern

1. ESPGHAN Committee on Nutrition et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;49(1):112-25.
2. Kunz C. Adv Nutr. 2012;3(3):430S-9S.
3. Bode L. Glycobiology. 2012;22(9):1147-62.
4. Jantscher-Krenn E, Minerva Pediatr. 2012;64(1):83-99.

HMOs sunt a treia componenta solida ca si abundenta in laptele matern^{1,2}



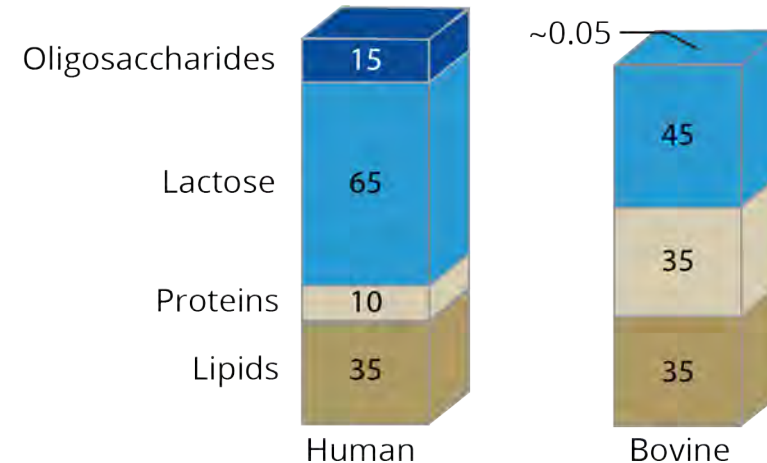
Nivelul HMO variaza intre 20 si 25 g/L in colostru si intre 5 si 15 g/L in laptele matern^{1,2}

Fractia HMO este mai mare decat cea a proteinelor si astfel poate fi considerata o componenta importanta a laptelui matern.^{1,2}

1. Zivkovic A et al. Proc Natl Acad Sci. 2010;108(Suppl_1):4653-8.
2. Bode L. Glycobiology. 2012;22(9):1147-62.

Diferenta dintre laptele matern si laptele de vaca

- Laptele matern nu asigura 'doar nutritia'¹
- Abundenta componentelor ne-digestibile din laptele matern, HMOs, au determinat mai multe cercetari²
- Producerea HMOs necesita 10% din totalul energiei utilizata de mama pentru sinteza laptelui³
- Laptele de vaca si formulele de lapte sunt surse sarace de oligozaharide^{4,5}

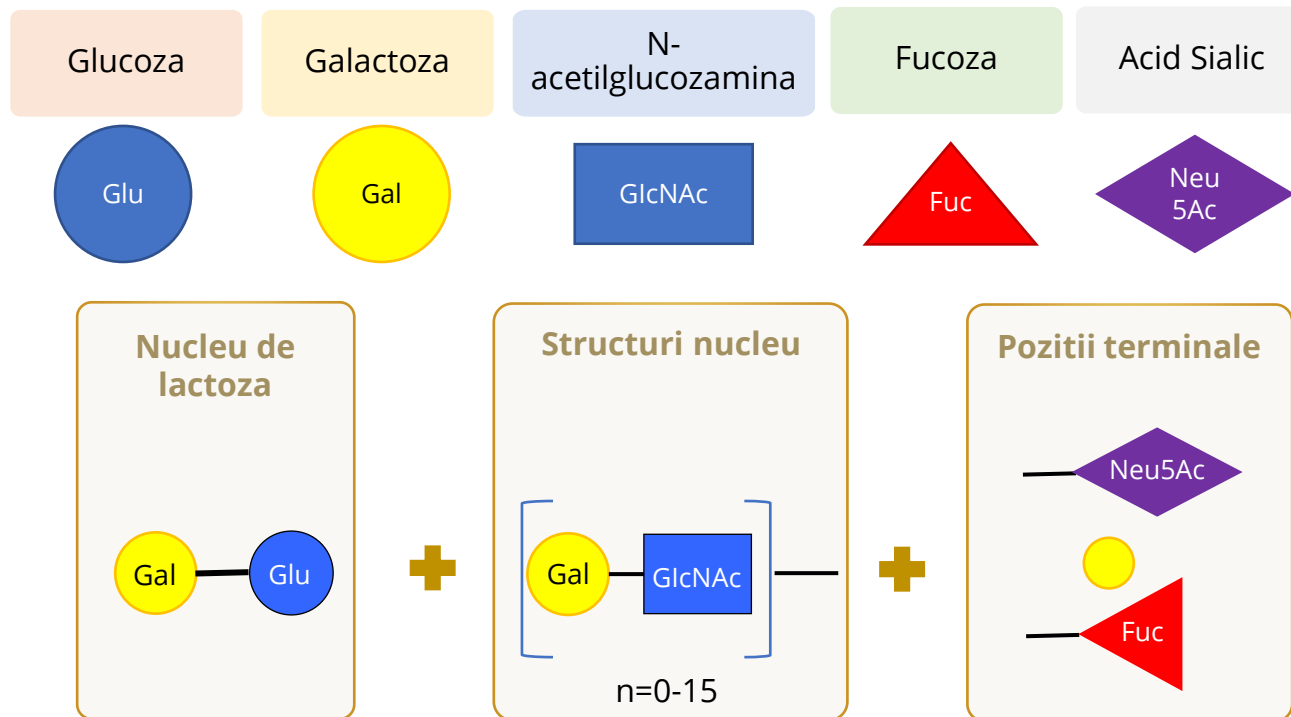


	Laptele matern	Laptele de vaca
Oligozaharide (g/L)	10-15	~0.05
Numar de oligozaharide identificate	>200	~40
% neutre fucozilate	50%-80%	~1%
% sialilate acide	10%-20%	~70%

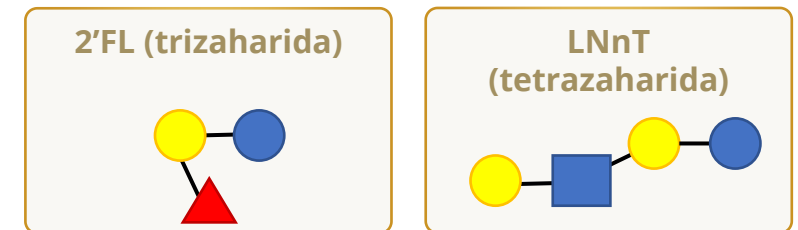
1. Ballard O et al. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):49-74.
2. German JB et al. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2008;62:205-22.
3. Yu ZT et al. *Glycobiology.* 2013;23(11):1281-92.
4. Jantscher-Krenn E et al. *Minerva Pediatr.* 2012 Feb;64(1):83-99.
5. Bode L et al. *Adv Nutr.* 2012 May;3(3):383S-91S.

Structura HMOs

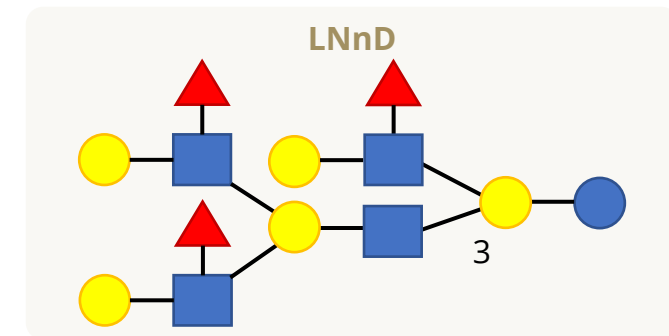
Parti componente si structuri principale



Exemple de HMOs mici



Exemple de HMOs mari



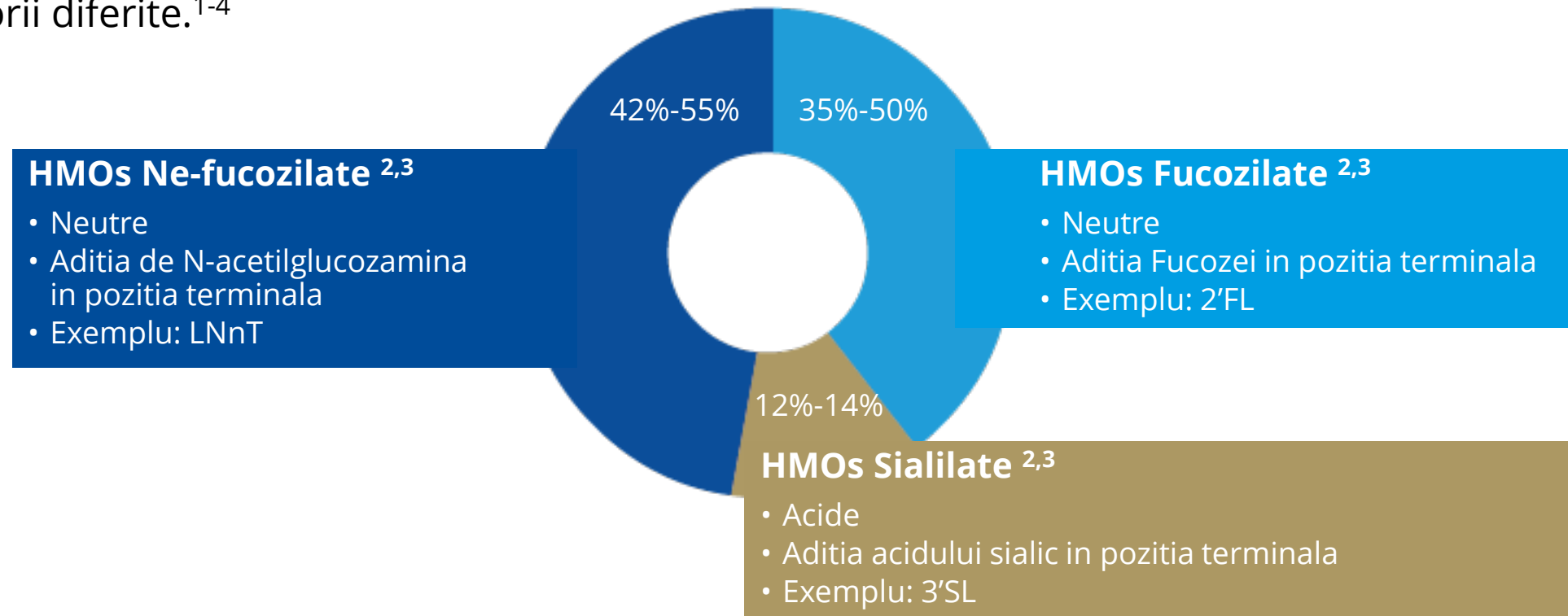
HMOs mici cum este 2'FL formeaza cel mai mare grup de HMOs in laptele matern.¹⁻³

2'FL, 2'fucosillactoza; LNnD, lacto-N-neo-difuco-hexaoza; LNnT, lacto-N-neotetraoza.

1. Bode L. Glycobiology. 2012;22(9):1147-62.
2. Bode L et al. Adv Nutr Int Rev J. 2012;3(3):383S-91S.
3. Smilowitz JT et al. Annu Rev Nutr. 2014;34:143-169.

Categorii de HMO

Mai mult de 200 de HMOs au fost identificate pana la acest moment si sunt clasificate in 3 categorii diferite.¹⁻⁴

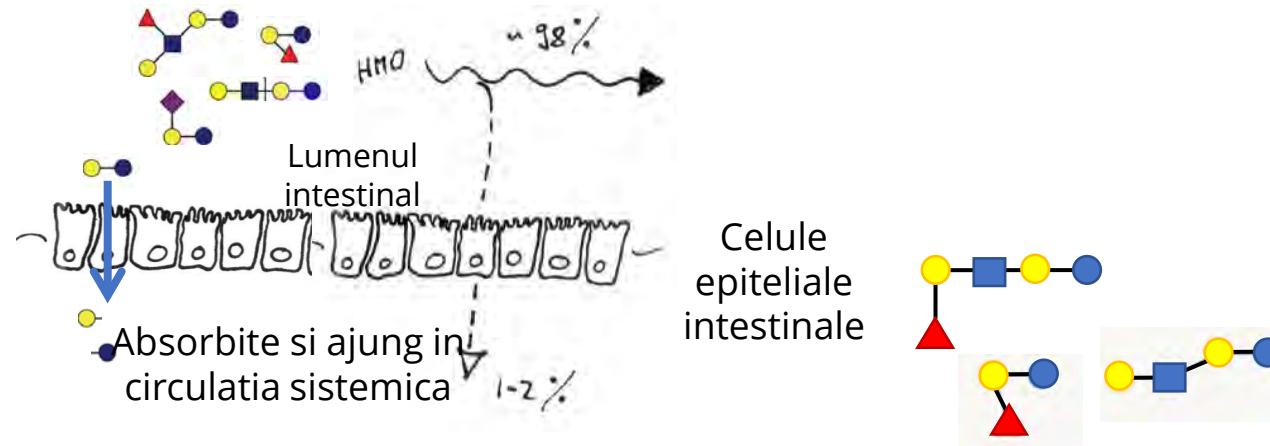


HMOs neutre reprezinta mai mult de 75% din totalul HMOs din laptele matern.²

1. Austin S et al. Nutrients. 2016;8(6):346.
2. Bode L. Early Hum Dev. 2015;91(11):619-22.
3. Smilowitz J et al. Ann Rev Nutr. 2014;34(1):143-69.
4. Zivkovic AM et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2011;108 Suppl 1:4653-8.

Metabolismul HMOs

- Intestinul sugarilor nu pot digera HMOs datorita lipsei enzimelor necesare si astfel ajung in partea distala a intestinului nemodificate¹
- Aproximativ 1%-2% dintre HMOs sunt absorbite in intestin si ajung in circulatia sistemica¹⁻⁶



Adapted from Rudloff S et al., 2012.

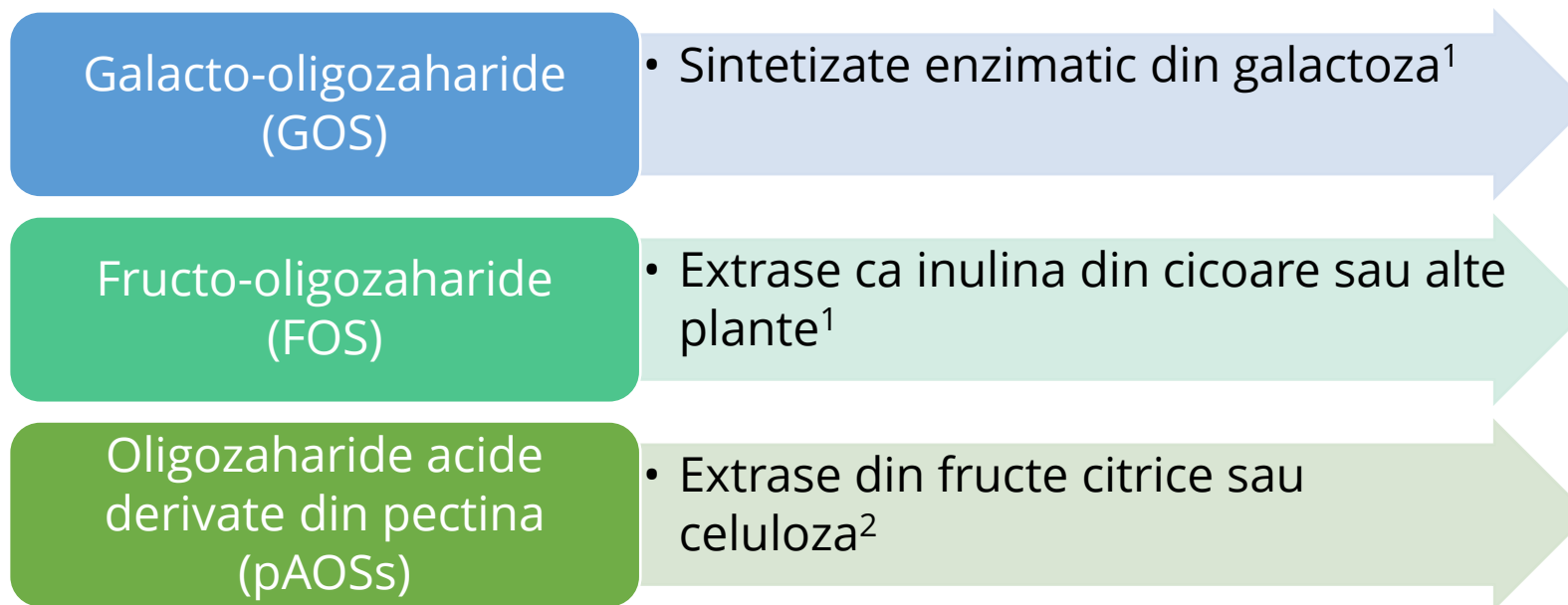
Majoritatea HMOs raman in intestin si promoveaza exclusiv dezvoltarea bacteriilor benefice si

1. Ruhaak L et al. Anal Bioanal Chem. 2014;406(24):5775-84.
2. Rudloff S et al. Acta Paediatr. 1996;85(5):598-603.
3. Rudloff S. Glycobiology. 2006;16(6):477-87.
4. Rudloff S et al. Br J Nutr. 2011;107(07):957-63.
5. Obermeier S et al. Isotopes Environ Health Stud. 1999;35(1-2):119-25.
6. Rudloff S et al. Adv Nutr. 2012;3(3):398S-405S.
7. Bode L. Glycobiology. 2012;22(9):1147-62.

Oligozaharide din alte surse

Oligozaharide din alte surse

Unele formule pentru sugari sunt suplimentate cu oligozaharide din alte surse.¹

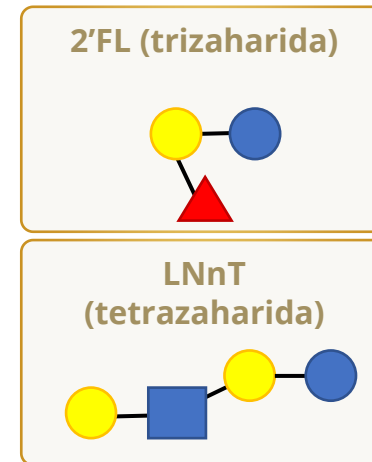
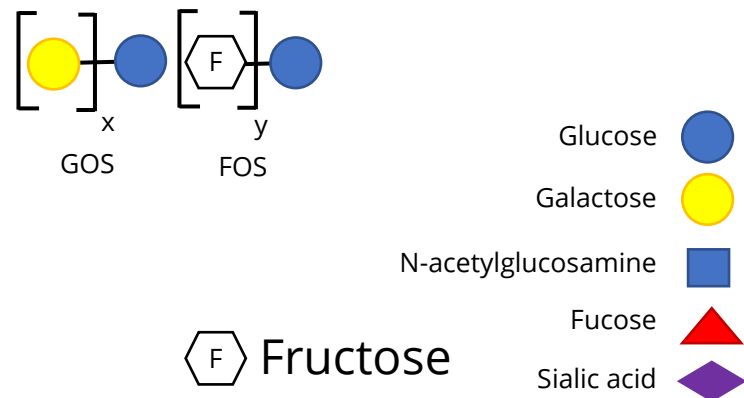


GOS/FOS sunt considerate oligozaharide prebiotice si ca promoveaza dezvoltarea unei microbiote

1. Sela DA et al. Trends Microbiol. 2010;18(7):298-307.
2. Bernard H et al. J Infect Dis. 2014;211(1):156-65.
3. Kunz C et al. Adv Nutr. 2012;3(3):430S-9S.
4. Gibson G et al. Nutr Res Rev. 2004;17(02):259.
5. Roberfroid M et al. Br J Nutr. 2010;104(S2):S1-S63.

Diferențele structurale dintre HMOs și oligozaharidele din alte surse

- GOS, FOS sunt foarte diferite structural de HMOs¹
- GOS sunt constituite în principal din galactoză și glucoză terminală, în timp ce FOS conține predominant fructoză cu o glucoză terminală²



Fucoza, acidul sialic și N-acetil-glucozamina se găsesc **doar** în HMOs.¹

Deoarece efectele HMOs sunt în strânsă corelație cu structura lor specifică, este puțin probabil ca GOS, FOS sau alte oligozaharide din alte surse să ofere beneficiile oferite de HMO.¹

FOS, fructo-oligozaharide; GOS, galacto-oligozaharide.

1. Sela DA et al. Trends Microbiol. 2010;18(7):298-307.
2. Bode L et al. Adv Nutr. 2012 May 1;3(3):383S-91S.



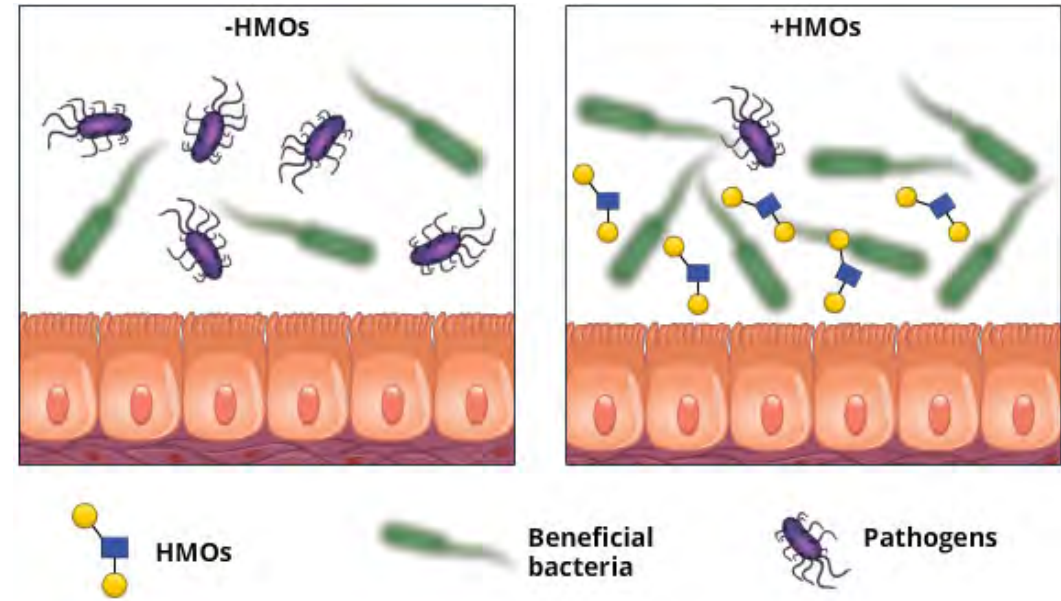
Efectele benefice ale HMOs

Efectele benefice ale HMOs

1. Promoveaza o microbiota intestinala comensala protectoare
2. Beneficii imunitare
 - Efecte antiadezive si antimicrobiene
 - Efecte imunomodulatorii
3. Efecte asupra sistemului nervos central si enteric

HMOs promoveaza microbiota intestinala comensala protectoare

- Stabilirea unei microbiote intestinale comensale protectoare este necesara pentru maturarea sistemului imunitar imatur al sugarilor¹
- Bifidobacteriile benefice sunt bacteriile predominante in intestinul sugarilor alaptati¹
- Niveluri crescute de bifidobacterii la nivel intestinal au fost asociate cu o maturare adecvata a sistemului imunitar intestinal²
- Unele tulpini de bifidobacterii utilizeaza HMOs ca unica sursa de carbon³



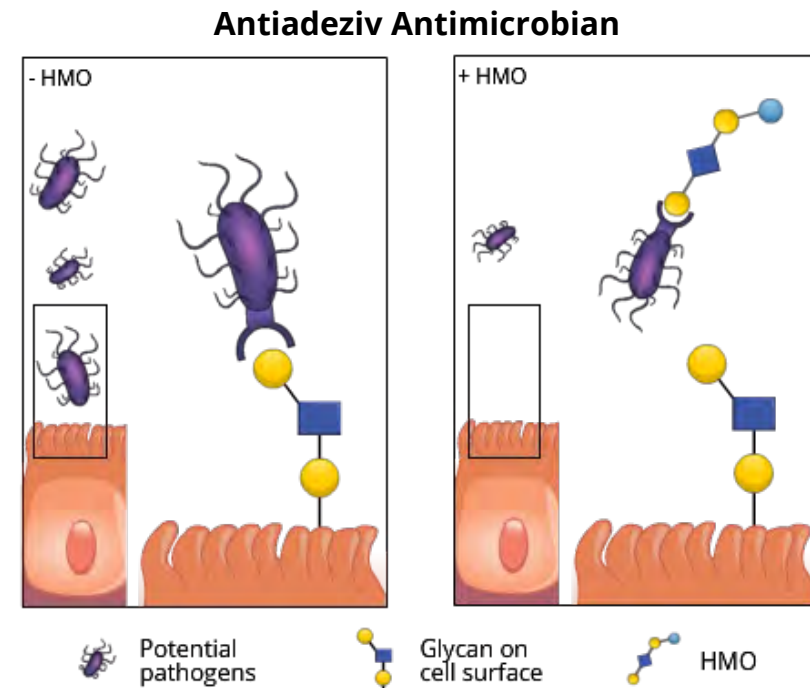
Source: Bode, 2012.

1. Donovan S et al. Ann Nutr Metab. 2016;69(Suppl 2):42-51.
2. Turrioni F et al. PLoS One. 2012; 7(5):e36957.
3. LoCascio RG et al. J Agric Food Chem. 2007;55(22):8914-19.
4. Bode L. Glycobiology. 2012;22(9):1147-62.

Efecte antiadezive si antimicrobiene

HMOs actioneaza ca si receptori “momeala” care concureaza cu mucoasa intestinala la legarea bacteriilor.¹

- Patogenii trebuie sa se ataseze de mucoasa intestinala pentru a cauza infectia¹
- HMOs (in special cele fucozilate) se aseamana cu glicanii de la suprafata enterocitelor (= receptori) de care patogenii adera^{2,3}
- Patogenii sunt inselati de similaritatea structurala si se ataseaza de HMOs⁴



Source: Bode L, 2012.

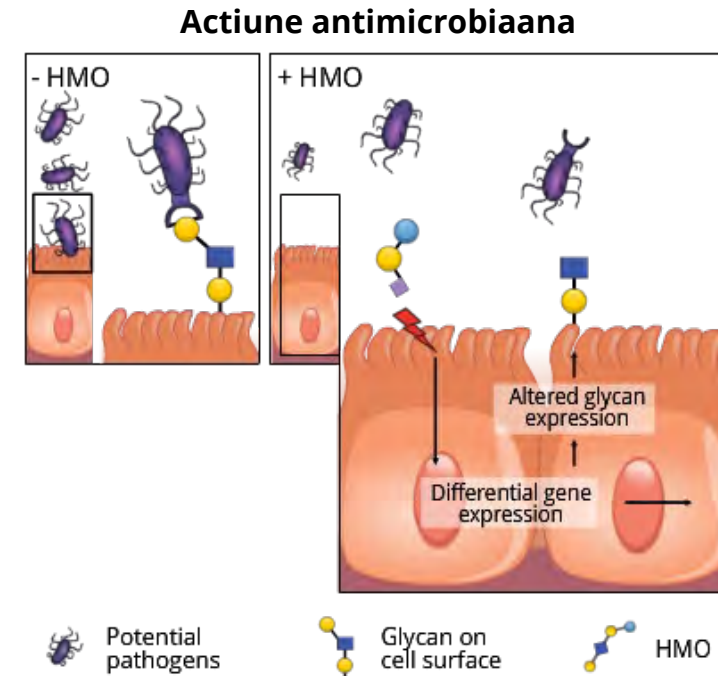
HMOs previn legarea patogenilor de enterocite, astfel reducand riscul infectiilor.⁴

HMO, oligozaharide din laptele matern.

1. Bode L. Glycobiology. 2012;22(9):1147-62.
2. Smilowitz J et al. Ann Rev Nutr. 2014;34(1):143-69.
3. Sprenger N et al. Eur J Nutr. 2017; 56(3):1293-301.
4. Jantscher-Krenn E. Minerva Pediatr. 2012;64(1):83-99.

Efecte antiadezive si antimicrobiene

- HMOs imbunatatesc apararea gazdei intarind functia de bariera intestinala^{1,2}
- HMOs pot sa interactioneze in mod direct cu enterocitele si sa moduleze exprimarea glicanilor^{2,3}
- Modularea exprimarii glicanilor, actioneaza ca un mecanism alternativ de prevenire a atasarii patogenilor la celulele gazdei³



Source: Bode L, 2012.

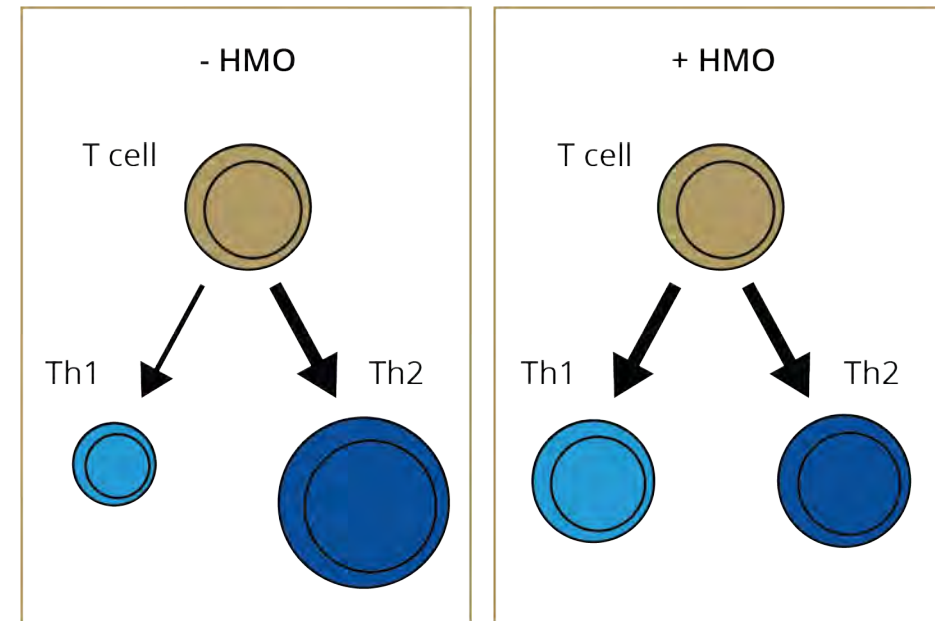
Acest efect este specific structurii si nu a fost observat la alte oligozaharide cum ar fi FOS/GOS.¹⁻³

FOS, fructo-oligozaharide; GOS, galacto oligozaharide; HMO, oligozaharide din laptele matern.

1. Angeloni S et al. Glycobiology. 2005;15(1):31-41.
2. Bode L. Glycobiology. 2012;22(9):1147-62.
3. Jantscher-Krenn E. Minerva Pediatr. 2012;64(1):83-99.

Beneficii Imuno-modulatorii ale HMOs

- HMOs exercita efecte independente de microbiota, moduland in mod direct raspunsul imunitar prin modularea celulelor imunitare si secretia de citokine¹
- HMOs pot actiona atat local asupra tesutului limfoid asociat mucoasei cat si la nivel sistemic²
- HMOs influenteaza maturarea limfocitelor si moduleaza diferentierea celulelor T²



Sistemul imunitar innascut al sugarilor este foarte dezechilibrat spre Th2 - reactii de tip alergic^{3,4}

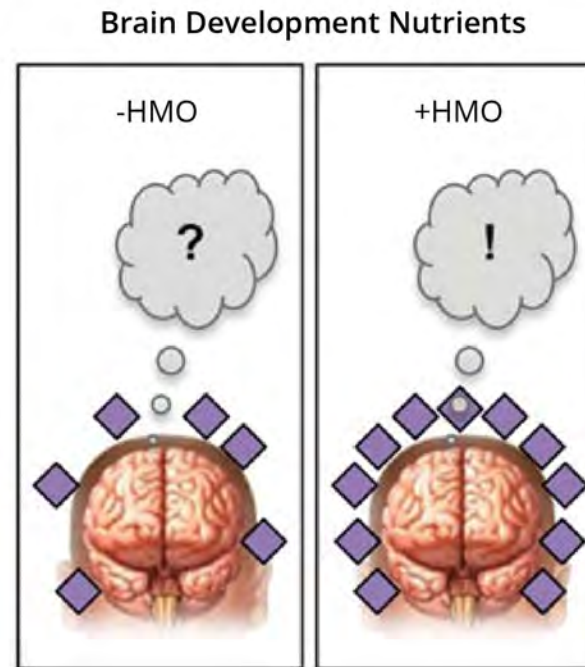
HMOs ajuta la echilibrarea balantei Th1/Th2 si la maturarea sistemului imunitar^{3,4}

Source: Bode L, 2012.

1. Donovan SM et al. Ann Nutr Metab. 2016;69 Suppl 2:42-51.
2. Bode L. Glycobiology. 2012;22(9):1147-62.
3. Jantscher-Krenn E. Minerva Pediatr. 2012;64(1):83-99.
4. Angeloni S et al. Glycobiology. 2005; 15(1):31-41.

Efecte asupra sistemului nervos central si enteric

HMOs pot oferi beneficii suplimentare sistemice pentru dezvoltarea creierului si a ENS.^{1,2}



HMOs sunt nutrienti pentru dezvoltarea creierului, transmisiei neuronale si sinaptogenezei.³

Source: Bode L, 2012.

ENS, sistemul enteric nervos.

1. Bienenstock J et al. PLoS One. 2013; 8(10): e76236.
2. Jacobi S et al. J Nutr. 2015;146(2):200-8.
3. Bode L. Glycobiology. 2012;22(9):1147-62.



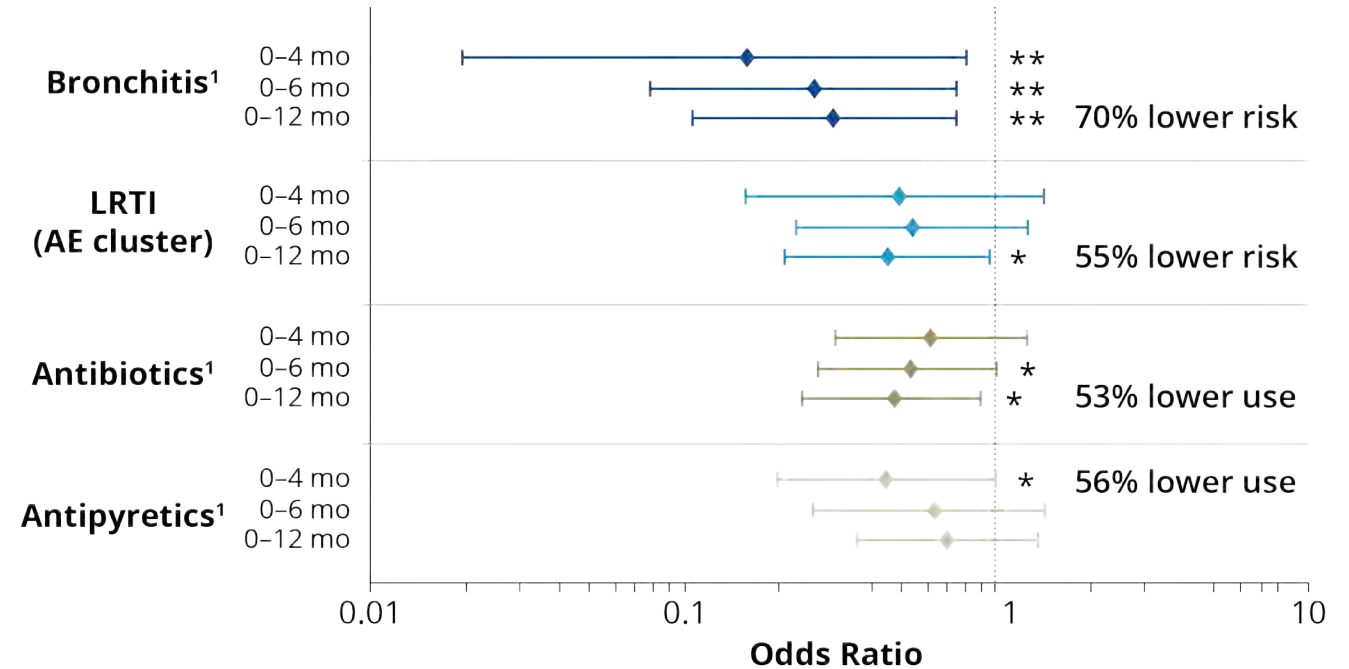
Beneficii clinice ale HMOs

HMO's adaugate in formule

Reducerea morbiditatii si utilizarea medicatiei

- Mai putine cazuri de bronsita la varsta de 4, 6 si 12 luni
- Mai putine infectii de tract respirator inferior la varsta de 12 luni
- Mai putine antipiretice utilizate in primele 4 luni de viata
- Mai putine antibiotice utilizate in primele 6 respectiv 12 luni de viata

AE, reactii adverse; LRTI, infectii de tract respirator inferior.

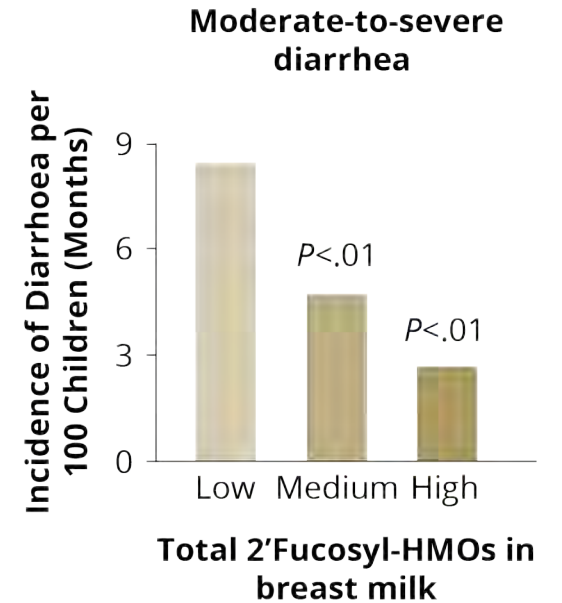
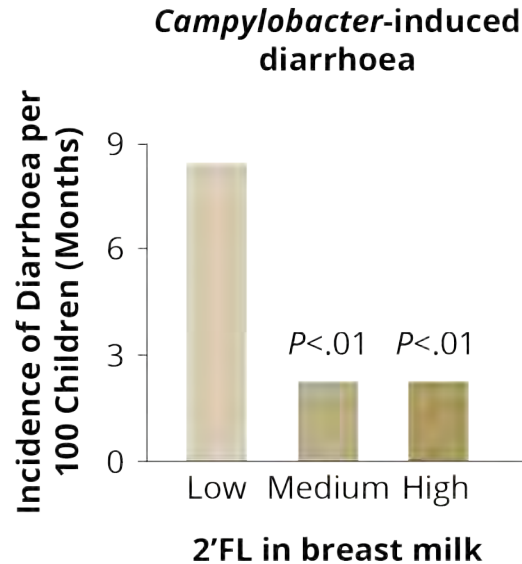


¹ Analyzed using Fisher's exact tests and reported as odds ratios with 95% CIs and *P* values; **p*<0.05, ***p*<0.001, LRTI: lower respiratory tract infection; AE: adverse event

HMOs pot proteja impotriva diareei

2'FL in laptele matern poate proteja impotriva diareei

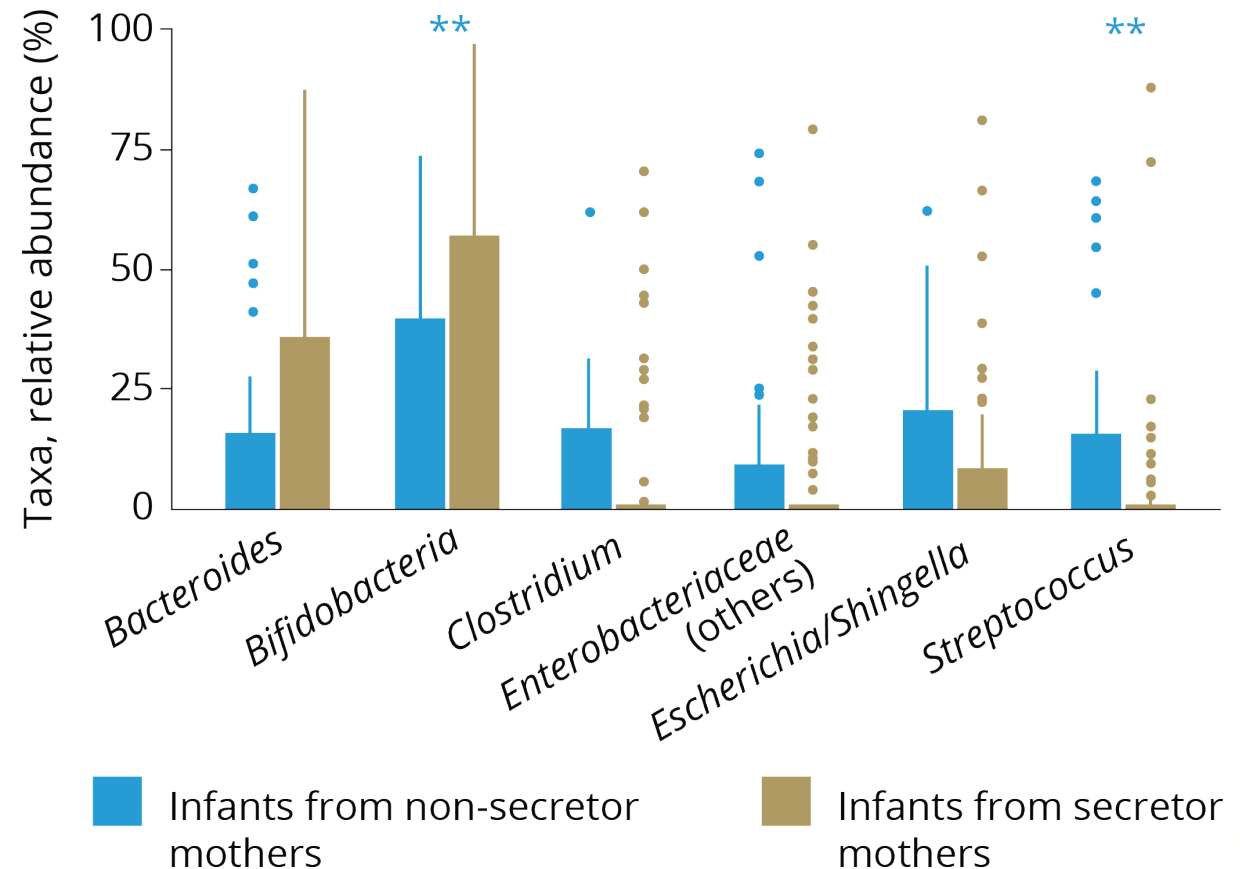
- Diareea indusa de *Campylobacter* a fost intalnita mai rar la sugarii care primeau lapte matern cu cantitati mari sau medii de 2'FL
- Cazurile de diaree moderata-severa de toate cauzele a fost intalnita mai rar la sugarii care primeau lapte matern cu cantitati mari sau medii de HMOs 2'fucozilate, cum este 2'FL



HMO, oligozaharide din laptele matern; 2'FL, 2'-fucozillactoza.

2' FL din laptele matern promoveaza abundenta bacteriilor benefice intestinale

- Sugarii alaptati ce provin din mame secretoare au o abundenta relativa mai mare a *Bifidobacterium* ($P < .05$) si niveluri mai reduse de potential patogeni *Streptococcus* ($P < .05$)
- Abundenta bifidobacteriilor a aparut mai devreme si mai frecvent la sugarii alaptati de mame de tip secretoare fata de cele de tip non- secretoare



** $P < .05$

Mesaj pentru acasa

- HMOs sunt a treia componenta solida din laptele matern cu mai mult de 200 de tipuri
- 2'FL este cel mai abundent HMO;
- HMOs nu au valoare nutritiva, dar sunt componente protectoare din laptele matern
 - ✓ Promoveaza microbiota sanatoasa intestinala
 - ✓ Proprietati antiadezive si antimicrobiene
 - ✓ Beneficii imunomodulatorii

Nestlé a redus și mai mult diferențele dintre laptele matern și formulele pentru sugari: oligozaharidele din laptele uman (HMOs)



Susține
imunitatea

Creștere
armonioasă

Confort
digestiv

Dezvoltarea
creierului



HMOs susțin **funcțiile gastrointestinale** și **imunitate**¹⁻³



HMOs au fost recunoscute de **EFSA** și de **FDA din SUA** ca fiind **sigure pentru utilizarea în formulele de început**, formulele de continuare și în laptele pentru copii de vârstă mică⁴⁻⁷

Material adresat exclusiv personalului medical și farmaceutic

Nestlé a redus și mai mult diferențele dintre laptele matern și formulele pentru sugari: oligozaharidele din laptele uman (HMOs)



Susține
imunitatea

Creștere
armonioasă

Confort
digestiv

Dezvoltarea
creierului



Sugarii hrăniți cu **NAN OPTIPRO 1** prezintă o **creștere similară** cu cea a sugarii alăptați¹¹

Material adresat exclusiv personalului medical și farmaceutic

Nestlé a redus și mai mult diferențele dintre laptele matern și formulele pentru sugari: oligozaharidele din laptele uman (HMOs)



Susține
imunitatea

Creștere
armonioasă

Confort
digestiv

Dezvoltarea
creierului



Lactobacillus reuteri
previne **colicile infantile,**
regurgitațiile și constipația¹²⁻¹⁵

Material adresat exclusiv personalului medical și farmaceutic

Nestlé a redus și mai mult diferențele dintre laptele matern și formulele pentru sugari: oligozaharidele din laptele uman (HMOs)



Susține
imunitatea

Creștere
armonioasă

Confort
digestiv

Dezvoltarea
creierului



Nivel ridicat de DHA pentru
dezvoltarea sănătoasă
a creierului.¹⁶⁻¹⁹



Material adresat exclusiv personalului medical și farmaceutic