

Alfa-laktoalbumina i beta-laktoglobulina jako związki biologicznie czynne frakcji białkowej mleka

JOLANTA KRÓL, ANNA LITWIŃCZUK, ANETA ZARAJCZYK, ZYGMUNT LITWIŃCZUK*

Katedra Towaroznawstwa i Przetwórstwa Surowców Zwierzęcych,

*Katedra Hodowli Bydła Wydziału Biologii i Hodowli Zwierząt UP, ul. Akademicka 13, 20-950 Lublin

Król J., Litwińczuk A., Zarajczyk A., Litwińczuk Z.

Alpha-lactalbumin and beta-lactoglobulin as the bioactive compounds of the milk protein fraction

Summary

The purpose of the study was to present the latest data concerning the chosen bioactive compounds of the milk protein fraction. The numerous experiments that have been conducted during the last few years suggest that milk contains a great deal of biologically active substances. Among them the whey proteins perform a particular function. Their content in bovine milk is 0.6-0.7% of total protein, in that about 75% generally accounts for the albumins, i.e. α -LA and β -LG. These proteins, as a uniquely rich and balanced source of amino acids, possess a significant meaning for human nutrition. α -LA consists of 123 amino acids in a single peptide chain and among them the most crucial are: cysteine and tryptophan, which are adequately the equivalents of glutathione and serotonin, as well as lysine. α -LA occurs in bovine milk at the concentration of 1-1,5 g·L⁻¹. Whereas the β -LG single peptide chain consists of 162 amino acids, including methionine, the indispensable component of rational nutrition. It has also been reported that the concentration of β -LG is approximately 3,2-3,5 g·L⁻¹. The higher level of these proteins has been stated in the milk from cows fed mainly pasture forage. In addition to this, the mentioned bovine milk fractions perform various biological functions in the human body, i.e. anti-oxidative, anti-carcinogenic, opioidergic, bacteriostatic as well as hypocholesterolemic functions.

Keywords: milk, α -lactalbumin, β -lactoglobulin

W ciągu ostatnich kilku lat dokonano znacznego postępu w dziedzinie nauk związanych z mleczarstwem. Zastosowanie najnowszych technik analitycznych umożliwiło zidentyfikowanie wielu dotychczas nieznanych funkcjonalnych komponentów mleka, wykazujących wielokierunkowe działanie na organizm człowieka. Szczególną uwagę zwrócono na składniki o właściwościach prozdrowotnych. Najliczniejszą ich grupę zidentyfikowano w obrębie frakcji białkowej i tłuszczowej mleka, przy czym na największą uwagę zasługują białka serwatkowe. Charakteryzują się one wysoką wartością biologiczną oraz znakomitymi właściwościami funkcjonalnymi, wpływającymi na ich praktyczne zastosowanie (9, 17, 24, 25, 28).

Właściwości funkcjonalne białek są odzwierciedleniem naturalnych cech ich cząsteczek, m.in.: wielkości, kształtu, podatności na denaturację, sekwencji aminokwasowej, powinowactwa do wody itp. Istotne są również warunki środowiska, tj. temperatura, pH czy ciśnienie oraz właściwości hydrodynamiczne, a także powierzchniowe (4, 16, 17).

Białka serwatkowe stanowią 0,6-0,7% białka ogólnego, w tym około 75% przypada na albuminy, tj. α -laktoalbuminę i β -laktoglobulinę (2, 3, 32). Odgrywają one istotną rolę w żywieniu człowieka jako wy-

jątkowo bogate i zbilansowane źródło aminokwasów (tab. 1). Spożycie 14 g białek serwatkowych pokrywa dzienne zapotrzebowanie osoby dorosłej na aminokwas. Jest to ilość równoważna 23 g kazeiny lub 17 g białka jaja kurzego (20).

Serwatka jest produktem ubocznym przy produkcji serów. W ciągu roku na terenie Unii Europejskiej powstaje około 60 mln ton serwatki, zawierającej około 470 tys. ton czystych białek serwatkowych (31). Dawniej serwatkę uważano za zbędny produkt i najczęściej pozbywano się go w sposób kosztowny lub przetwarzano na relatywnie niskowartościowe, mało odżywcze artykuły spożywcze (3). Obecnie dzięki rozwojowi technologii, przy stosunkowo niskich kosztach, z serwatki izoluje się poszczególne białka. Wyizolowane związki wykorzystuje się na szeroką skalę w przemyśle spożywczym, głównie przy produkcji wysoko-białkowych odżywek dla niemowląt, rekonwalescentów oraz sportowców (14, 31, 32).

Jako substancje biologicznie aktywne białka te stosowane są w produkcji żywności funkcjonalnej, wpływającej pozytywnie na organizm człowieka. Wzbudza ona coraz większe zainteresowanie wśród konsumentów poszukujących produktów, które wykazują właściwości prozdrowotne, a tym samym przyczyniają się do

Tab. 1. Procentowa zawartość aminokwasów w wybranych białkach mleka krowiego (10)

Aminokwasy	Białko ogólne	Białka serwatkowe ogółem	Fracje białek serwatkowych	
			α -laktoalbumina	β -laktoglobulina
Tryptofan	1,3	1,9	5,9	2,0
Feniloalanina	4,7	3,5	4,0	3,1
Leucyna	9,5	10,1	10,5	13,6
Izoleucyna	5,8	6,2	6,1	6,0
Treonina	4,6	7,3	5,0	4,8
Metionina	2,5	2,2	0,9	2,8
Lizyna	7,6	9,0	10,3	10,4
Walina	6,2	6,2	4,3	5,2
Histydyna	2,6	2,0	2,6	1,5
Arginina	3,4	2,7	1,0	2,5
Cysteina	0,8	2,2	5,3	2,2
Prolina	9,2	4,7	1,4	4,1
Alanina	3,2	4,6	1,9	6,2
Kwas asparaginowy	7,2	10,3	16,8	10,0
Seryna	5,1	4,7	4,5	4,0
Kwas glutaminowy	19,8	17,0	11,5	17,1
Glicyna	1,9	2,0	3,3	1,2
Tyrozyna	4,8	3,2	4,7	3,4

zmniejszenia podatności na choroby cywilizacyjne (12). Działanie prozdrowotne mogą wykazywać nie tylko nienaruszone cząsteczki białek serwatkowych, ale także uwalniane z nich podczas trawienia bioaktywne peptydy i poszczególne aminokwasy (3, 32).

α -laktoalbumina (α -LA) jest hydrofilową, trójwymiarową albuminą o masie cząsteczkowej około 14,2 kDa. Pojedynczy łańcuch peptydowy α -LA zbudowany jest ze 123 aminokwasów, wśród których należy wymienić cysteinę i tryptofan (będące, odpowiednio, prekursorami glutationu i serotoniny), a także lizynę (tab. 1). Struktura tego białka wykazuje wysoki stopień homologii u większości ssaków, w tym u człowieka. W mleku krowim α -LA stanowi około 20% białek serwatki, a jej stężenie wynosi 1-1,5 g·L⁻¹ (3, 6, 14, 21). Wyższą zawartością tego białka wyróżnia się mleko pozyskiwane od krów korzystających z pastwiska (18, 19, 28).

Fracja ta pełni w organizmie rozmaite funkcje biologiczne (tab. 2). Niewątpliwie stanowi ona jedną z dwóch podjednostek enzymatycznego kompleksu, który katalizuje końcowy etap biosyntezy laktozy w komórkach gruczołowych ssaków. Dlatego też odgrywa istotną rolę w kontroli laktacji i sekrecji mleka (1, 3, 6, 10, 14, 20, 21, 28). α -LA spełnia w organizmie również funkcje transportowe jako nośnik

niektórych jonów metali, a przede wszystkim wapnia. Wykazuje także zdolność wiązania jonów cynku, magnezu i kobaltu (3, 6, 10, 20, 21).

Oprócz powyższego, jako czynnik antykanцерогenny, białko to towarzyszy apoptozie i przekształcaniu linii komórek nowotworowych (3, 7, 8, 24, 28, 30). Wchodząc w interakcję z kwasem oleinowym, tworzy kompleks białkowo-lipidowy, który wykazuje działanie śmiertcionośne przeciwko komórkom nowotworowym. Kompleks ten został nazwany HAMLET/BAMLET (odpowiednio, dla ludzkiej/krowiej α -LA). Zarówno α -LA ludzka, jak i krowia, wykazują zdolność do wywoływania apoptozy w stosunku do różnych komórek nowotworowych. Wykazano, że sama α -LA ma znaczenie mniejszą skuteczność antykanцерогenną niż kompleks HAMLET/BAMLET. Dzięki temu preparaty na bazie wymienionego kompleksu znajdują zastosowanie jako naturalne środki w terapii oraz profilaktyce nowotworów (3, 8, 14, 30).

α -laktoalbumina wykazuje również właściwości antybakteryjne. Badania kliniczne dowiodły, że odżywki dla niemowląt wzbogacone w α -LA wykazywały aktywność przeciwko *Escherichia coli* O127 oraz redukowały liczbę przypadków wystąpienia biegunki. Działanie to

może być wynikiem uwalniania przez enzymy antybakteryjnych peptydów podczas trawienia α -LA. Peptydy te wpływają na zahamowanie rozwoju patogenów, a dodatkowo stymulują rozwój pożądaną mikroflory jelitowej (3, 23).

Dieta bogata w α -LA może poprawiać zdolność organizmu do radzenia sobie ze stresem. Jest to związane z dużym udziałem w cząsteczce α -LA tryptofanu będącego prekursorem serotoniny, która, występując w dużych stężeniach w mózgu, poprawia nastrój, zdolności poznawcze i pokonywanie sytuacji stresowych oraz obniża uczucie lęku. Ponadto ułatwia zasypianie osób dorosłych, cierpiących na zaburzenia snu (3, 9).

Tab. 2. Biologiczna aktywność α -LA i β -LG oraz wybranych ich peptydów (17, 24, 25, 30)

Białko serwatkowe (prekursor) lub peptyd	Struktura	Bioaktywność
α -laktoalbumina		Uczestniczy w biosyntezie laktozy; nośnik Ca ²⁺ ; czynnik antykanцерогenny, antybakteryjny, immunologiczny i wspomagający w sytuacjach stresowych
α -laktorfina	Tyr-Gly-Leu-Phe•NH ₂	Agonista opioidowy, inhibitor ACE
β -laktoglobulina		Nośnik retinolu i kwasów tłuszczowych; aktywność antyoksydacyjna, antykanцерогenna i przeciwwirusowa
β -laktorfina	Tyr-Leu-Leu-Phe•NH ₂	Agonista opioidowy, inhibitor ACE, oddziałuje na mięśnie gładkie
β -laktotensyna	His-Ile-Arg-Leu	Aktywność hypcholesterolemiczna

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że α -LA może chronić organizm przed problemami gastrycznymi (wrzody żołądka) powodowanymi przez stres lub etanol. W tym przypadku rola α -LA sprowadza się do zwiększania poziomu prostaglandyn (PGE_2), które wykazują działanie ochronne na śluzówkę żołądka poprzez stymulowanie sekrecji śluzu i hamowanie wytwarzania kwasu mlekowego (3, 14). α -LA pełni również rolę czynnika immunologicznego, co jest szczególnie istotne w diecie noworodków, wpływając na wzrost ich odporności (17, 30).

Wśród biofunkcyjnych peptydów w sekwencjach α -laktoalbuminy wyróżnia się α -laktorfina (tab. 2), której działanie (zbliżone do działania morfiny) polega na uśmierzaniu bólu lub hamowaniu jego występowania poprzez pobudzenie receptora opioidowego. Mlekopochodne opioidy, stymulując sekrecję somatostatyny i insuliny, regulują transport aminokwasów w jelitach oraz prolongują czas tranzytu jelitowego (25, 29). Ponadto peptydy o właściwościach opioidowych wykazują silny wpływ na wydzielanie mucyny jelitowej i dlatego też mogą uczestniczyć w kształtowaniu jednej z barier odpornościowych organizmu. Jednocześnie α -laktorfina pełni funkcję inhibitora ACE (angiotensin converting enzyme), powodując zmniejszenie ciśnienia krwi (3, 28, 30).

W nieustannie rozwijających się badaniach wykazano, że nowo narodzone dzieci mają czasowo ograniczoną zdolność katabolizmu niezbędnych aminokwasów. Zatem kiedy matka nie karmi piersią, skład aminokwasowy mleka zastępczego jest niezwykle istotny. Prowadzone są badania nad ujednoczeniem składu aminokwasowego w preparatach z mleka krowiego – w stosunku do mleka ludzkiego (humanizacja mleka). Białkiem o najwyższym stopniu homologii z mlekiem matki jest α -laktoalbumina (72-78%). Odżywki dla niemowląt wzbogacane są zatem w tę bioaktywną frakcję mleka w celu zapewnienia prawidłowego rozwoju młodego organizmu (3, 10, 21, 29, 32).

β -laktoglobulina (β -LG) jest globularną albuminą, o masie cząsteczkowej 18,4 kDa, stanowiącą ok. 50% białek serwatkowych. Jej pojedynczy łańcuch peptydowy zbudowany jest ze 162 aminokwasów, spośród których należy wymienić metioninę (tab. 1), nieodzowny składnik racjonalnego żywienia (4, 16, 22, 26). Stężenie β -LG w mleku krowim wynosi ok. 3,2-3,5 g·L⁻¹, przy czym jej zawartość wzrasta w mleku krów korzystających z pastwiska (15, 18, 19, 28). W badaniach Król i wsp. (18) stężenie β -LG wynosiło w sezonie zimowym 3,34-3,50 g·L⁻¹, a w letnim (pastwisko) – 3,93-3,96 g·L⁻¹.

Autorzy dotychczasowych publikacji potwierdzają, że β -LG niewątpliwie wykazuje zdolność wiązania retinolu (tab. 2), substancji niezbędnej do właściwego rozwoju noworodków oraz w procesie prawidłowego widzenia. Ponadto wiąże witaminę D, długołańcuchowe kwasy tłuszczowe, cholesterol, chlorek rtęci oraz stymuluje aktywność lipaz (6, 16, 22). Wykazano, że

wzrost koncentracji witaminy D₃ w organizmie ludzkim związany jest ze spadkiem ilości zachorowań na raka piersi, jajnika, jelita grubego i prostaty, a także złamań kończyn wywołanych osteoporozą (13). Jednakże po podgrzaniu mleka do temperatury 70-80°C β -LG traci zdolność aktywnego wiązania kwasu palmitynowego, witaminy D i retinolu (22).

β -laktoglobulina odgrywa kluczową rolę antyoksydacyjną w mleku, pomimo że wykazuje umiarkowaną aktywność przeciwutleniającą w porównaniu do związków o wysokim statusie antyoksydacyjnym, tj. witaminy E lub probukolu (5, 11). Właściwość ta wynika z obecności aminokwasów siarkowych oraz możliwości syntezy glutationu. Wykazano, że istotną rolę w kształtowaniu statusu β -LG odgrywają także wolne grupy tiolowe przy Cys-121, które prawdopodobnie uczestniczą w zahamowaniu procesu oksydacji frakcji LDL cholesterolu. Mleko pozbawione tego białka ma około 50% mniejszą ogólną aktywność antyoksydacyjną w porównaniu do mleka surowego. Ponadto istotną utratę właściwości przeciwutleniających wykazano w mleku poddanym obróbce cieplnej, na skutek denaturacji β -LG (22).

Równie istotną funkcją β -LG jest jej aktywność antykancerogenna, którą warunkuje duża zawartość aminokwasów siarkowych, a przede wszystkim metioniny. Poprzez oddziaływanie na proces metylacji komórek, metionina i cysteina wykazują pozytywny wpływ na stabilność DNA (3, 24). β -LG, jako jedyna wśród białek serwatkowych, wykazuje dodatkowo zdolność wiązania mutagennych, heterocyklicznych amin, przez co hamuje ich aktywność rakotwórczą. Wyniki badań McIntosha i wsp. (24) wskazują, że diety uzupełniane w β -LG zapewniają ochronę przeciwko rozwojowi prekursorów nowotworów tylnej ściany jelita.

β -laktoglobulina wykazuje również działanie wspomagające w infekcjach wirusowych. Uzupełnienie diety w to białko prowadzi do znacznego wzrostu poziomu glutationu w plazmie, a co za tym idzie – do poprawy zdrowia osób zakażonych wirusem HIV oraz rzadszego pojawiania się infekcji towarzyszących (26). β -LG chemicznie modyfikowana bezwodnikiem 3-hydroftalowym okazała się efektywnym inhibitorem infekcji wirusem HIV-1 u ludzi (3, 9). W przyszłości daje to nadzieję na zmniejszenie zachorowalności na AIDS. W badaniach klinicznych przeprowadzonych na 25 pacjentach zainfekowanych wirusem HBV (chroniczne zapalenie wątroby) wykazano, iż dieta wzbogacona w to białko przyczyniła się do poprawy ich zdrowia (33).

β -LG uczestniczy także w przeciwdziałaniu infekcjom bakteryjnym. Jego rola polega na hamowaniu adhezji patogenów i zapobieganiu ich kolonizacji (3, 27).

Podobnie jak w sekwencjach α -LA, także w cząsteczce β -LG wyodrębniono peptydy wykazujące różnorodne działanie na organizm człowieka (tab. 2). Jednym z nich jest β -laktorfina, która spełnia funkcję agonisty receptorów opioidowych. Związane jest to z obecnością tyrozyny. Peptyd ten wykazuje również właściwoś-

ci ACE-inhibitorowe. ACE jest to enzym katalizujący powstawanie angiotenzyny II, czyli hormonu podnoszącego ciśnienie krwi. Istnieją szanse, iż zastosowanie β -laktorfiny, jak również α -laktorfiny, jako środków leczniczych przyczyni się do przeciwdziałania powstawaniu choroby wieńcowej serca. W ciągu ostatnich kilku lat odkryto, że β -laktorfina oddziałuje także na mięśnie gładkie, usprawniając przepływ krwi u osób dotkniętych zespołem wątrobowo-nerkowym (SHR) (3, 25, 29). β -laktotensyna, peptyd będący agonistą neurotensyny, wykazuje aktywność hypocholesterolemiczną. Mechanizm jej działania jest związany z inhibicją rozpuszczalności cholesterolu (3). Z cząsteczki β -LG po częściowym nadtrawieniu proteolitycznym wyizolowano również peptydy o działaniu bakteriobójczym. Działają one zarówno na bakterie Gram-dodatnie (tj. *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*), jak i Gram-ujemne (tj. *E. coli*, *Bordetella bronchiseptica*) (3, 27).

Oprócz wyżej omówionych właściwości białka serwatkowe stanowią unikalny materiał składnikowy dla przemysłu spożywczego. Dzięki możliwościom pianotwórczym mogą być wykorzystywane do produkcji ciast, np. ciasta bezowego lub jako mniej kosztowne substytuty białka jaja kurzego. β -LG, ze względu na swoje doskonałe właściwości żelujące, a także pianotwórcze, znalazła również zastosowanie w branżach, gdzie istotne jest wiązanie wody i zdolności teksturotwórcze. Jako przykład można podać mięsne produkty gotowe czy rybne (3, 17). Właściwości β -LG ułatwiają jej użycie jako aktywnego czynnika w różnych napojach wzbogacanych tym białkiem, tj. soki owocowe i napoje dla sportowców (3).

Prozdrowotne właściwości α -LA i β -LG, chociaż jeszcze nie do końca poznano dokładne mechanizmy ich działania, powinny stanowić zachętę dla konsumentów do spożywania produktów mlecznych oraz innych wzbogacanych w te białka. Oswobodzenie biofunkcyjnych peptydów z alfa-laktoalbuminy i beta-laktoglobuliny umożliwia zastosowanie ich w żywności jako składników o właściwościach regulujących, o aktywności zbliżonej do aktywności hormonów. W przyszłości związki te mogą być wykorzystywane na szerszą skalę jako składniki żywności funkcjonalnej. Pojedyncze z nich znajdują również zastosowanie w farmakologii (15, 32).

Działania bioaktywne białek serwatkowych są niezwykle interesujące i dostarczają możliwości włączenia α -LA i β -LG jako aktywnych składników w szerokiej gamie żywności funkcjonalnej, jednakże niektóre właściwości tych białek wymagają potwierdzenia.

Piśmiennictwo

1. Alomirah H. F., Alli I.: Separation and characterization of β -lactoglobulin and α -lactalbumin from whey and whey protein preparations. Intern. Dairy J. 2004, 14, 411-419.
2. Bordin G., Cordeiro Raposo F., De la Calle B., Rodriguez A. R.: Identification and quantification of major bovine milk proteins by liquid chromatography. J. Chrom. A 2001, 928, 1, 63-76.
3. Chatterton D. E. W., Smithers G., Roupas P., Brodkorb A.: Bioactivity of β -lactoglobulin and α -lactalbumin – technological implications for processing. Intern. Dairy J. 2006, 16, 1229-1240.

4. Darewicz M., Dziuba J.: Strukturalne aspekty funkcjonalnych właściwości białek i produktów ich częściowej hydrolizy. XXXI Sesja Naukowa Komitetu Technologii i Chemii Żywności PAN, Poznań 2000, s. 25-32.
5. Elias R. J., McClements D. J., Decker E. A.: Antioxidant activity of cysteine, tryptophan, and methionine residues in continuous phase β -lactoglobulin in oil-in-water emulsions. J. Agric. Food Chem. 2005, 53, 10248-10253.
6. Farrell H. M., Jimenez-Flores R., Bleck G. T., Brown E. M.: Nomenclature of the proteins of cows' milk. J. Dairy Sci. 2004, 87, 6, 1641-1675.
7. Fischer W., Gustafsson L., Mossberg A. K., Gronli J., Mork S., Bjerkgvig R., Svanborg C.: Human alpha-lactalbumin made lethal to tumor cells (HAMLET) kills human glioblastoma cells in brain xenografts by an apoptosis-like mechanism and prolongs survival. Cancer Res. 2004, 64, 2105-2112.
8. Gustafsson L., Leijonhufvud I., Aronsson A., Mossberg A. K., Svanborg C.: Treatment of skin papillomas with topical alpha-lactalbumin-oleic acid. N. Engl. J. Med. 2004, 350, 2663-2672.
9. Ha E., Zembel M. B.: Functional properties of whey, whey components and essential amino acids: mechanisms underlying health benefits for active people. Review. J. Nutr. Biochem. 2003, 14, 251-258.
10. Heine W. E., Klein P. D., Reeds P. J.: The importance of α -lactalbumin in infant nutrition. J. Nutr. 1991, 121, 277-283.
11. Hernández-Ledesma B., Dávalos A., Bartolomé B., Amigo L.: Preparation of antioxidant enzymatic hydrolysates from α -lactalbumin and β -lactoglobulin. Identification of active peptides by HPLC-MS/MS. J. Agric. Food Chem. 2005, 53, 588-593.
12. Hilliam M.: The market for functional foods. Intern. Dairy J. 1998, 8, 349-353.
13. Huth P. J., DiRienzo D. B., Miller G. D.: Major specific advances with dairy foods in nutrition and health. J. Dairy Sci. 2006, 89, 1207, 1221.
14. Konrad G., Kleinschmidt T.: A new method for isolation of native α -lactalbumin from sweet whey. Intern. Dairy J. 2008, 18, 47-54.
15. Konrad G., Lieske B., Faber W.: A large-scale isolation of native β -lactoglobulin: characterization of physicochemical properties and comparison with other methods. Intern. Dairy J. 2000, 10, 713-721.
16. Kontopidis G., Holt C., Sawyer L.: Invited review: β -lactoglobulin: binding properties, structure, and function. J. Dairy Sci. 2004, 87, 785-796.
17. Korhonen H., Pihlanto-Leppälä A., Rantamäki P., Tupasela T.: Impact of processing on bioactive proteins and peptides. Trends Food Sci. Technol. 1998, 9, 307-319.
18. Król J., Litwińczuk Z., Barłowska J., Kędzińska-Matysek M.: Initial results on casein and whey protein content in milk of Polish Red and Whitebacked cows. Ann. Anim. Sci. 2007, 1, 207-211.
19. Król J., Litwińczuk Z., Litwińczuk A., Brodziak A.: Content of protein and its fractions in milk of Simental cows with regard to a rearing technology. Ann. Anim. Sci. 2008, 1, 57-61.
20. Leman J.: Białka serwatkowe jako czynnik alergii pokarmowej u ludzi. Przegl. Mlecz. 2001, 2, 82-85.
21. Leman J.: Właściwości funkcjonalne α -laktoalbuminy. Przegl. Mlecz. 2001, 9, 228-233.
22. Liu H. C., Chen W. L., Mao S. J. T.: Antioxidant nature of bovine milk β -lactoglobulin. J. Dairy Sci. 2007, 90, 547-555.
23. Lönnnerdal B., Lien E. L.: Nutritional and physiologic significance of α -lactalbumin in infants. Nutrition Review 2003, 61, 295-305.
24. McIntosh G. H., Royle P. J., Le Lu R. K., Regester G. O., Johnson M. A., Grinstead R. L., Kenward R. S., Smithers G. W.: Whey proteins as functional food ingredients. Intern. Dairy J. 1998, 8, 425-434.
25. Meisel H.: Biochemical properties of bioactive peptides derived from milk proteins: potential nutraceuticals for food and pharmaceutical applications. Livestock Prod. Sci. 1997, 50, 125-138.
26. Pan Y., Lee A., Wan J., Coventry M. J., Michalski W. P., Shiell B., Roginski H.: Antiviral properties of milk proteins and peptides. Intern. Dairy J. 2006, 16, 1252-1261.
27. Pan Y., Shiell B., Wan J., Coventry M. J., Michalski W. P., Lee A., Roginski H.: The molecular characterization and antimicrobial properties of amidated bovine β -lactoglobulin. Intern. Dairy J. 2007, 17, 1450-1459.
28. Reklewska B., Bernatowicz E.: Funkcjonalne składniki mleka – znaczenie dla organizmu oraz możliwość modyfikowania ich zawartości w mleku. Zesz. Nauk. Przegl. Hod. 2003, 71, 47-67.
29. Schanbacher F. L., Talhouk R. S., Murray F. A.: Biology and origin of bioactive peptides in milk. Livestock Prod. Sci. 1997, 50, 105-123.
30. Séverin S., Wenshui X.: Milk biologically active components as nutraceuticals: review. Crit. Rev. Food Sci. Nutrition 2005, 45, 645-656.
31. Strohmaier W.: Chromatographic fractionation of whey proteins. Bulletin IDF 2004, 389, 29-35.
32. Świdzierski F., Waszkiewicz-Robak B.: Bioaktywne peptydy i białka jako składniki żywności funkcjonalnej i dietetycznej. XXXI Sesja Naukowa Komitetu Technologii i Chemii Żywności PAN, Poznań 2000, s. 95-101.
33. Watanabe A., Okada K., Shimizu Y., Wakabayashi H., Higuchi K., Niiya K.: Nutritional therapy of chronic hepatitis by whey protein (non-heated). J. Medicine 2000, 31, 283-302.

Adres autora: dr inż. Jolanta Król, ul. Akademicka 13, 20-950 Lublin;
e-mail: jolanta.krol@up.lublin.pl