

IL LATTE QUESTO SCONOSCIUTO

Mantova 06.05.17

Claudio Macca

Unità di Dietetica
e
Nutrizione Clinica

Spedali Civili di Brescia



WWW.CUCINALINEAREMETABOLICA.IT

Macca C. Copyright



Mantova
5 / 7 Maggio 2017
mantovafoodscience.it

IL LATTE

La natura ha selezionato il latte come il primo e principale alimento di tutti i neonati dei mammiferi, ma anche dopo lo svezzamento, inseriti in una dieta variata e completa, il latte e tutti i suoi derivati continuano a rappresentare un'importante fonte di nutrienti per l'uomo.

IL LATTE

È una miscela complessa di componenti presenti in:

- **Soluzione :** Sali, vitamine idrosolubili, sostanze azotate non proteiche, zuccheri
- **Stato colloidale:** Proteine, parte dei fosfati e citrati di calcio
- **Emulsione:** Lipidi e vitamine liposolubili

Bray GA, et al. Effect of dietary protein content on weight gain, energy expenditure, and body composition during overeating: a randomized controlled trial. JAMA 2012

Latte	Proteine	Grasso	Lattosio	Sali minerali	Acqua
Vacca	3,2	3,5	4,8	1,0	87,5
Peccora	6,0	7,5	4,5	1,0	81,0
Capra	3,3	3,5	4,5	0,9	87,8
Bufala	4,8	7,5	4,7	0,8	82,2
Donna	1,5	3,5	0,5	0,2	88,3

La composizione centesimale del latte e la quantità prodotta possono variare secondo i fattori:

- **Genetici (razza e individuo)**
- **Fisiologici (stadio di lattazione e numero dei parti)**
- **Patologici.**

GLUCIDI DEL LATTE

I glucidi del latte sono essenzialmente costituiti da **lattosio**, disaccaride sintetizzato dalla ghiandola mammaria a partire da galattosio e glucosio, presente in concentrazione pari a 4,8-5,0 %.

Altri glucidi presenti, in quantità trascurabili, sono essenzialmente legati a proteine (specie alla κ -caseina per il 5% del suo peso).

I più importanti sono:

- **Glucosammina,**
- **Galattosammina,**
- **N-acetilglucosammina,**
- **N-acetilgalattosammina**
- **Acido N-acetilneuramminico (acido sialico).**

IN 100 GR DI LATTE: 4,7 - 4,9 gr di CHO (Lattosio)

GLUCIDI DEL LATTE

Importanti perché:

- Contribuiscono al valore nutrizionale del latte
- Sintesi cerebrosidi
- Responsabili del sapore dolce del latte

Costituiti da:

- Zuccheri legati alle proteine (Acido sialico, Esosammine)

LATTOSIO

Substrato principale delle fermentazioni microbiche



Lattosio

glucosio + galattosio

acido lattico

Degradato da alte temperature

IL LATTOSIO

- Rappresenta circa il 30% del potere calorico del latte intero ed è fonte “diretta” di galattosio.
- favorisce l’assorbimento e l’assimilazione del **calcio**.
- stimola lo sviluppo nel grosso intestino di una **microflora lattica** favorendo l’instaurarsi di una fermentazione acida.
- ha un potere dolcificante che, pur tre volte inferiore a quello del saccarosio, conferisce al latte il tipico gusto dolciastro.

Il suo assorbimento intestinale è limitato dalla mancanza o insufficiente produzione della β -galattosidasi che lo idrolizza nei due esosi costitutivi.

LIPIDI

- Il grasso conferisce caratteristiche sensoriali e di palatabilità ed elevano la quota calorica (50% di Kcal totali del latte intero)
- Quantità (mediamente il 3,5%) e composizione, sono strettamente connesse all'alimentazione e all'allevamento adottati

Costituente	Contenuto	
	g/100 ml	% dei lipidi totali
Lipidi totali	3,5	
Gliceridi:	3,4	98,4
tri-		98,0
di-		0,36
mono-		0,04
Fosfolipidi:	0,021	0,60
fosfatidilcolina		0,21
fosfatidiletanolamina		0,19
sfingomielina		0,15
altri		0,05
Steroli:	0,012	0,33
colesterolo		0,31
altri		0,02
Acidi grassi liberi	tracce	0,08
	µg/100 ml	
Vitamine liposolubili:		
A e β-carotene	41	
D	0,06	
E	100	
K	1,1	

- I **trigliceridi** costituiscono il 98% del grasso latteo, il rimanente 2% da fosfolipidi, digliceridi e colesterolo
- Il **β-carotene e le vitamine E, D e K** sono presenti in quantità variabili
- Nel latte sono stati identificati **più di cento acidi grassi** diversi: 15 di essi rappresentano il 98% degli acidi grassi dei trigliceridi

LIPIDI

VALUTAZIONE NUTRIZIONALE

- Circa il 20-25% degli acidi grassi è rappresentato da **acido oleico** considerato privo di effetti aterogeni.
- Alcuni acidi grassi saturi a corta catena (butirrico, caprilico, caproico, caprico) hanno, come i glucidi, un **destino prevalentemente energetico**, non ipercolesterolemizzante e aterogeno.
- Il 33% è costituito da ac. grassi insaturi (palmitoleico, oleico e linoleico)
- I grassi apportano circa il 50% delle calorie totali del latte intero e la loro digestione è facilitata dallo stato fisico e dal punto di fusione, inferiore alla temperatura corporea.

SALI MINERALI

- **Calcio (1,2 g/l), Fosforo (1,0 g/l), Potassio (1,5 g/l), cloro (1,1**

Il latte e i suoi derivati rappresentano una delle migliori fonti di calcio e fosforo nell'alimentazione umana.

Il rapporto calcio/fosforo (simile a quello esistente nelle ossa in accrescimento) e il ruolo svolto dal lattosio nel loro assorbimento intestinale sono fattori importanti nel determinare l'elevata assimilabilità di questi elementi.

- **il 40% del fosforo "colloidale" si lega a residui di serina: il che ha un particolare significato nutrizionale, poiché contribuisce significativamente all'assorbimento passivo del calcio nell'intestino.**

VITAMINE

- Il contenuto vitaminico varia con il trattamento del latte (riscaldamento, ossidazioni ecc.)
- Vit gruppo B e vit A sono sintetizzate dalla microflora ruminale, e insieme alla Vit. A sono presenti in quantità nutrizionalmente importanti- riboflavina (circa 1,7 mg/l) e acido pantotenico (circa 3,5 mg/l).
- Niacina è in modeste quantità (0,8 mg/l), ma il triptofano presente (60 mg/100 ml) viene utilizzato per la biosintesi della niacina (60 mg = 1 mg di niacina)

	Contenuto (mg/l)
Tiamina	0,45
Riboflavina	1,70
Acido pantotenico	3,50
Niacina	0,80
Piridossina	0,50
Acido folico	0,05
Cobalamina	0,004
Biotina	0,003
Acido ascorbico	< 20

SOSTANZE AZOTATE

Costituiscono mediamente il **95 % del latte intero** e sono rappresentate da caseina e sieroproteine.

La restante parte è azoto non proteico (NPN) urea, il composto più abbondante, aminoacidi e ammoniaca.

	Composizione media	
	g/l	relativa
SOSTANZE AZOTATE TOTALI	32	100
I - Proteine		
Caseine:	25	78 100
α_1 -caseina	9,5	38
α_2 -caseina	2,5	10
β -caseina	9,0	35
κ -caseina	3,5	14
γ -caseina	0,5	2
Sieroproteine:	5,6	17 100
β -lattoglobulina	3,0	53
α -lattalbumina	1,1	20
albumina del siero di sangue	0,3	5
immunoglobuline	0,6	11
proteoso peptoni	0,6	11
II - Sostanze azotate non proteiche	1,6	5

- La caseina costituisce il 78% delle sostanze azotate totali ed è un aggregato di frazioni caseiniche denominati α_1 , α_2 , β , γ e κ -caseina associati in micelle altamente idratate
- Le caseine, ad eccezione della γ , sono sintetizzate a livello mammario dove subiscono proteasi nativa del latte.

PROTEINE DEL LATTE VACCINO E UMANO

Composizione in amminoacidi delle proteine del latte vaccino (g/100 g di proteine)			
Amminoacido	Proteine totali	Caseina	Sieroproteine
Arginina	3,6	4,1	3,3
Cisteina	0,8	0,3	3,0
Istidina	2,8	3,0	2,4
Isoleucina	6,2	5,7	7,0
Leucina	10,4	10,5	11,8
Lisina	8,3	8,2	9,6
Metionina	2,9	3,0	2,4
Fenilalanina	5,3	5,1	4,2
Treonina	4,8	4,4	8,5
Triptofano	1,5	1,5	2,1
Tirosina	5,4	6,1	4,2
Valina	6,8	7,0	7,5

Fonte: dati Inran

EFFETTI METABOLICI DEGLI AA ESSENZIALI

Stimolo **Stimolo sintesi proteiche**
mitochondriogenesi **insulino indipendente**

Stimolo
ossidazione lipidica
quando introdotti a digiuno

CASEINE

Sebbene la digeribilità proteica del latte sia elevata (95%), esistono delle differenze di digeribilità tra le due frazioni, caseina e sieroproteine.

La caseina, in conseguenza della sua conformazione scarsamente organizzata, ha una digeribilità molto elevata (95-98%) e molto simile a quella del latte in toto.

- Per la determinazione delle quantità di caseina esistono strumentazioni automatiche che permettono di analizzare il reale rapporto tra le componenti azotate (urea, sieroproteine, caseine)

Parametro per la valorizzazione casearia nel pagamento del latte per la qualità

SIEROPROTEINE

- **Componente nutrizionalmente più importante del latte, forniscono circa il 22% delle calorie** totali, presentano una elevata digeribilità e una composizione amminoacidica che comprende tutti gli amminoacidi essenziali.
- Per **l'alto contenuto in lisina** le proteine del latte integrano quelle di diversi cereali dando luogo ad un abbinamento ottimale: la quota proteica finale ha un valore biologico superiore a quello delle due componenti proteiche di partenza

PROPRIETA' BOLOGICHE E NUTRIZIONALI DELLE SIEROPROTEINE

A differenza della caseina , sono particolarmente ricche di AA solforati, come **metionina** e soprattutto **cisteina**, precursore di composti ad elevata attività biologica come il GSH.

Sono inoltre particolarmente ricche in triptofano, hanno una elevata concentrazione di AA ramificati (come leucina , isoleucina e valina), fondamentali per la riparazione dei tessuti e per il loro effetto sull'aumento di performance del muscolo, perché favoriscono lo stoccaggio di glicogeno muscolare.

La leucina svolge un ruolo particolare nella sintesi proteica.

LA BIOATTIVITA': IL CIBO COME SEGNALE

Il cibo, oltre a svolgere ruolo di materia prima calorica e strutturale, svolge anche un ruolo di segnale nella salute e nella malattia, tramite sostanze bioattive, peculiari di ogni cibo od alimento

E' difficile definire la bioattività di un alimento, sia come materia prima, che come prodotto gastronomico:

il cibo e i suoi substrati, nell'intestino e oltre, esercitano azioni dirette ed indirette attivando recettori e vie di segnale, quasi fossero, in senso biologico, veri e propri ormoni.

II CIBO COME SEGNALE

Peptidi bioattivi nascosti nelle proteine, specie del latte, sono rilasciati da precursori proteici dopo idrolisi da parte di specifici enzimi.

Le proprietà bioattive di queste sostanze si esprimono subito, già alla maturazione intestinale e del sistema immune del neonato, giungendo poi a produrre **effetti antibatterici, antitumorali e sul mantenimento in generale dello stato di salute.**

Niels Peter Möller
Katharina Elisabeth
Scholz-Ahrens
Nils Roos
Jürgen Schrezenmeir

Bioactive peptides and proteins from foods: indication for health effects

‘Le Sostanze Bioattive comprendono alimenti o substrati che influenzano i processi biologici e condizionano la fisiologia e lo stato di salute, se consumate in quantità adeguate.

per essere bioattiva, una componente dietetica dovrebbe indurre un effetto fisiologico biologico realmente misurabile.

la «bioattività» misurata deve poter incidere sulla salute in modo favorevole senza effetti dannosi (tossicità, allergenicità e mutagenicità)

Oltre alle proteine intatte (es. immunoglobuline e lattoferrina del latte) come fattori di crescita, vi è crescente interesse su peptidi **provenienti dalla lisi enzimatica** di proteine durante la digestione o da processi di fermentazione intestinale.

Latte vaccino, formaggi e prodotti lattiero-caseari sono di gran lunga le maggiori fonti di proteine e peptidi bioattivi alimentari.

Peptidi bioattivi e proteine, si ottengono , tuttavia, anche da altre fonti animali e vegetali:

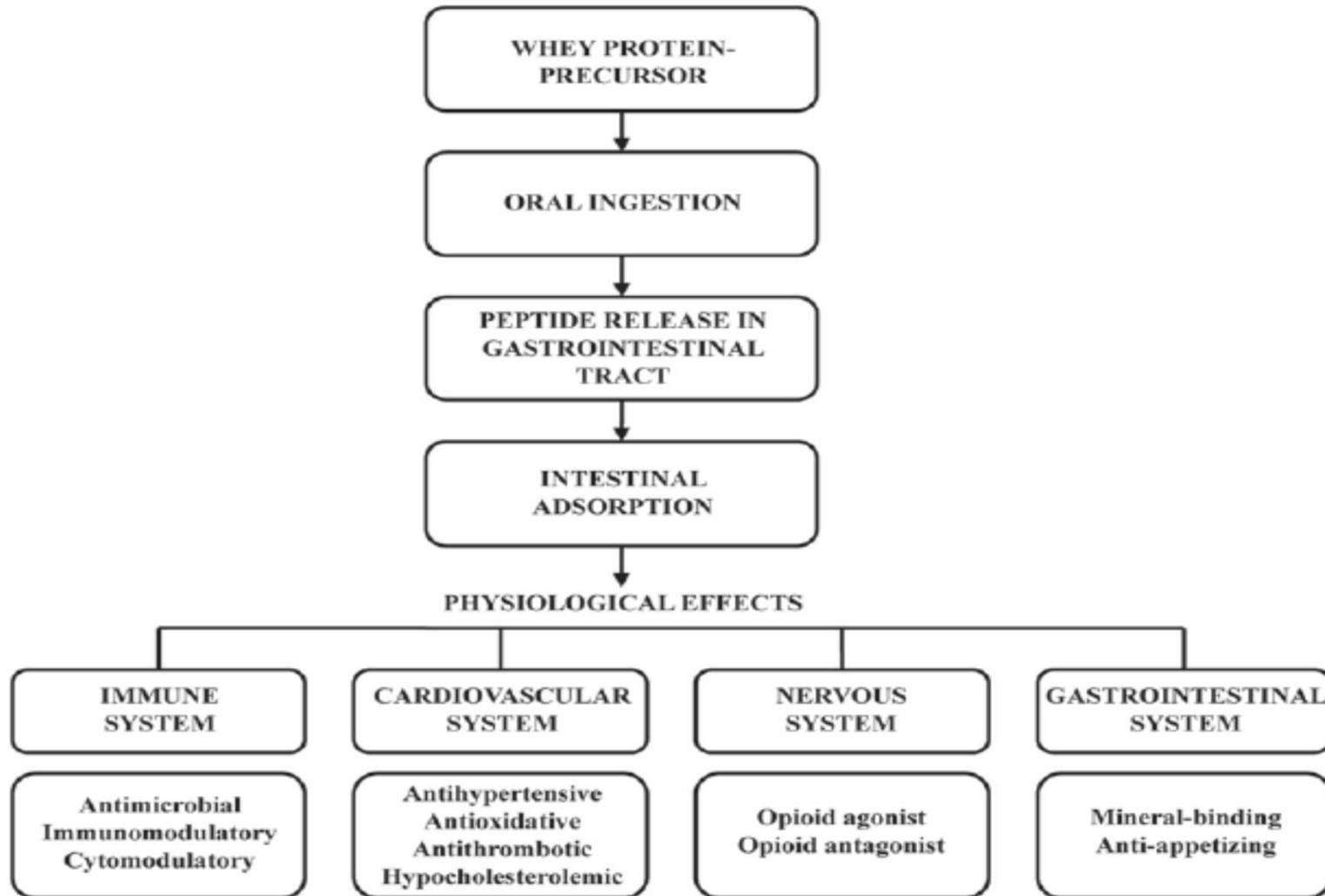
sangue bovino, gelatina, carne, uova e varie specie di pesci (tonno, sardine, aringhe e salmone) oltre a grano, mais, soia, riso, funghi, zucca, sorgo.

In questi alimenti si è rilevata la presenza di proteine bioattive sia direttamente che dopo idrolisi o fermentazione

PROPRIETA' DELLE SIEROPROTEINE DI LATTE

- *Immunostimolanti*
- *Antiossidanti*
- *Antitumorali*
- *Ipolipemizzanti*
- *Antivirali*
- *Antibatteriche*
- *Chelanti*

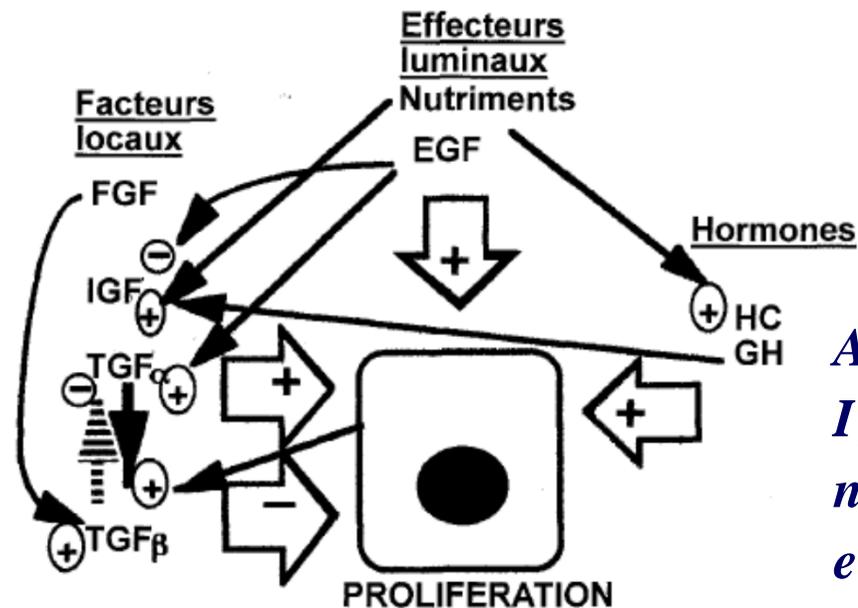
SIEROPROTEINE



Facteurs de croissance intestinaux

Charlotte Foltzer-Jourdainne, Francis Raul

CJF INSERM 95-09, Institut de Recherche Contre les Cancers de l'Appareil Digestif, Strasbourg.



24 h suivant la naissance. Klagsbrun [16] fut le premier à démontrer *in vitro* l'existence de facteurs mitogènes dans le lait humain. Les facteurs de croissance présents dans le lait, modulateurs de la croissance intestinale, sont essentiellement : les IGFs, l'EGF, les TGF α et β . Ces effecteurs, également présents dans la muqueuse digestive de l'adulte, sont présentés plus loin. Le rôle potentiel des facteurs de croissance du lait sur le développement morphologique et fonctionnel de l'intestin néonatal a été détaillé dans des revues générales récentes [17-19].

Alimentazione lattea:

I fattori di crescita intestinale presenti nel latte, sono sostanzialmente IGF, EGF, e TGF α e β ...

β-LATTOGLOBULINA

E' un'importante fonte di leucina e di AA ramificati, ed è stato anche descritto come regolatore della funzione linfatica.

α-LATTOALBUMINA

Sia nella forma nativa, che dopo idrolisi, potenzia il sistema immune nei topi modulando la funzione linfocitaria.

IMMUNOGLOBULINE

Immunomodulatorie ,Antivirali e antibatteriche (contro ceppi di E.Coli, Shigella flexneri, Salm. Enteritidis, S. typhimurium)

GLICOMACROPEPTIDI

Forniscono una grande quantità di AA ramificati, inibiscono la secrezione acida e la motilità gastrica, stimolano la CCK (l'ormone della sazietà), sviluppano e mantengono il Microbiota intestinale, legano le tossine di Vibrio cholerae e di E.Coli, controllano i valori pressori (inibendo Angiotensina I e II)

LATTOFERRINA

Modula il Sistema immune, favorisce l'assorbimento del Ferro, inibisce i patogeni intestinali, contiene molti residui cisteinici precursori di GSH

β -LATTOGLOBULINA

Come le altre WP è un'importante **fonte di leucina e di AA ramificati.**

Per la sua assenza nel latte umano e per la sua appartenenza alla famiglia delle proteine lipocaline, le sono state attribuite proprietà allergizzanti e in grado di svolgere un importante ruolo biologico di modulazione nella biodisponibilità di importanti micronutrienti lipofilici, come i retinoidi, caratteristica questa dovuta non solo alla forte analogia strutturale con la RBP, ma anche alla presenza di un vero e proprio sito di legame per il retinolo.

E' stato anche descritto un suo coinvolgimento come **regolatore della funzione linfatica.**

α -LATTOALBUMINA

E' parte integrante dell'enzima Galattosiltransferasi per la sintesi del lattosio.

Il profilo nutrizionale è sovrapponibile a quello della β -lattoglobulina con cui condivide l'elevato contenuto in AA ramificati, anche se ha il doppio di residui cisteinici, considerati i precursori della sintesi di GSH.

Sia nella forma nativa, che dopo idrolisi, **potenzia il sistema immune nei topi modulando la funzione linfocitaria.**

Viene usata nelle formulazioni di latte per neonati per la somiglianza alla lattoalbumina umana.

Bounous G, Kongshavn PA. Differential effect of dietary protein type on the B-cell and T cell immune responses in mice. J Nutr 1985; 115: 1403-8.

Marshall K. Whey proteins. Alternative Medicine Review 2008; 13(4): 41-47.

IMMUNOGLOBULINE

La frazione immunoglobulica rappresenta circa il 10-15% delle SP, e contiene molecole plasmatiche di natura glicoproteica con funzione anticorpale, appartenenti alla classe V con specifiche proprietà :

- **Immunomodulatorie**
- **Antivirali e antibatteriche** (contro ceppi di E.Coli, Shigella flexneri, Salm. Enteritidis, S. typhimurium)

Kulczycki A Jr, et Al, Bovine IgG and human immune responses: Con A-induced mitogenesis of human mononuclear cells is suppressed by bovine IgG. Int Arch Allergy Appl Immunol 1985; 77: 255-8.
Yolken RH, Losonsky GA, Vonderfecht S, et al. Antibody to human rotavirus in cow's milk. N Engl J Med 1985; 312: 605-10.

GLICOMACROPEPTIDI

Forniscono una grande quantità di AA ramificati (ma non quelli aromatici come triptofano, tirosina e fenilalanina).

L'assenza di altri AA essenziali (arginina, cisteina, istidina, triptofano e tirosina) non ne permette l'uso come unica fonte di proteine.

I GMP **inibiscono la secrezione acida** e la motilità gastrica, favoriscono la secrezione di **CCK** (l'ormone della sazietà coinvolto nei segnali assorbitivi e digestivi a livello duodenale) per stimolazione diretta dei recettori intestinali da parte del peptide integro, che resiste alla digestione gastrica e viene assorbito per intero e solo parzialmente idrolizzato in circolo, come dimostrato dopo ingestione di latte o yogurth.

Tuttavia l'efficacia clinica dei GMP sul controllo dell'appetito e del peso corporeo non è provata e trials a breve termine non hanno evidenziato effetti sull'assunzione di cibo o sulla sazietà.

GLICOMACROPEPTIDI

Sembrano in grado di indurre lo **sviluppo e il mantenimento della microflora batterica intestinale**, e, per il contenuto in CHO, dei bifidobatteri.

I GMP legano anche le tossine del Vibrio Cholerae e dell'Escherichia coli, ed inducono uno shift della flora batterica della placca dentaria da Streptococchi ai meno cariogeni Actinomiceti.

Per tale motivo i GMP sono stati incorporati nelle paste dentifricie e nei chewing gum, dove, sinergicamente allo xilitolo, favoriscono la remineralizzazione dei denti.

Alcuni degli idrolisati di GMP hanno inoltre effetto inibitore l'enzima di conversione dell'Angiotensina I a II, con un potenziale effetto sul controllo dell'ipertensione arteriosa.

Matsui T, et Al. The influence of caseinphosphopeptides on metabolism of ectopic bone induced by decalcification bone matrix implantation in rats. J Nutritional Sci Vitaminology 1994;40: 137-45

Varnam AH, Sutherland J.P. Milk and milk products. Technology, chemistry and microbiology. Chapman e Hall 1994; 159-76.

SIEROALBUMINA

L'Albumina di siero bovina è una proteina di origine ematica, ad alto peso molecolare, è una **buona fonte di AAE**, ed è la WP con il più alto numero di residui cistinici (ben 17 !!) e uno cisteinico.

Benchè non ancora completamente compresa, da tempo si conosce la sua capacità di **adsorbire non solo sostanze lipidiche, ma anche specie chimiche come i radicali liberi**, con un importante ruolo quindi sia nell'assorbimento di micro e macronutrienti liposolubili, che nel controllo dello stress ossidativo.

Marshall K. Whey proteins. AlternativeMedicine Review 2008; 13 (4):341-47.

Eigel WN, Butler JE, Ernstrom CA, et al. Nomenclature of proteins of cow's milk: fifth revision. J Dairy Sci 1984; 67: 1599-631.

LATTOFERRINA

- Svolge verosimilmente un ruolo di modulatore del sistema

immunitario e livelli intestinali correlati con il controllo dello stress ossidativo.

- **“Sequestrando” il Fe, la lattoferrina blocca questa indesiderata catena di eventi che porta al danno ossidativo dell’intero sistema cellulare.**

- **Tali effetti sono potenziati da un alto numero di residui cisteinici considerati i precursori del GSH, il più potente antiossidante intracellulare**

- **La lattoperossidasi agisce sinergicamente**

COMPONENTI FUNZIONALI

Da caseina e sieroproteine, derivano **sequenze aminoacidiche dotate di bioattività**, come:

- **Oppioide (encefaline)**
- **Ipotensiva (casochinine)**
- **Immunostimolante (immunopeptid)**
- **Antitrombotica (casoplateline)**
- **Trasporto di minerali (fosfopeptidi)**
- **Antimicrobica (lattoferrina efficace su un largo spettro di batteri Gram + e Gram – (*Lysteria*, *l'Escherichia coli*, *Salmonella*, *Campylobacter*, ma non su alcuni ceppi di *Bifidobacterium*)).**
- **Battericida (lattoferricina su *Candida albicans*)**

Principali molecole funzionali ad azione antiossidante presenti nel latte
Frazione azotata proteica
◆ Caseina e caseinofosfopeptidi
◆ Lattoferrina
◆ Sieroalbumina
◆ Enzimi antiossidanti (superossidodismutasi, catalasi, glutatione perossidasi)
Frazione azotata non proteica
◆ Acido urico
◆ Poliammine (spermina, spermidina, putrescina)
Vitamine antiossidanti
◆ Vitamina C
◆ Vitamina E
◆ Carotenoidi
Microelementi
◆ Selenio

Hans Meisel

*Federal Dairy Research
Centre,
Institute for Chemistry and
Physics,
D-24121 Kiel, P.O. Box 6069,*

Biochemical Properties of Regulatory Peptides Derived from Milk Proteins

Hansjörg Teschemacher,¹

Gertrud Koch,²

Victor Brantl³

¹ *Rudolf-Buchheim-Institut für
Pharmakologie,
Justus-Liebig-Universität,
D-35392 Gießen, Germany*

² *Institut für Pharmakologie
und Toxikologie,
Albert-Ludwigs-Universität,
D-79104 Freiburg/Br.,
Germany*

³ *Siegfried Pharma AG,
CH-4800 Zofingen,
Switzerland*

*11-10, 5-Chome, Fuchinobe,
Sagamihara, Kanagawa 229,
Japan*

Milk Protein-Derived Opioid Receptor Ligands

**des
DERIVED FROM FOOD PROTEINS**

BIOPEPTIDI

PRODOTTI DALLE PROTEINE DEL LATTE (specie CASEINA) per proteolisi enzimatica (gastrointestinale o tecnologica)

BETA-CASOMORFINE (MORFICEPTINA), funzioni:

- **Attività Analgesica (“OPPIOIDI ATIPICI”)**
- **Aumento del tempo di transito intestinale**
- **Azione antisecretiva e antidiarroica**
- **Modulazione trasporto AA**
- **Influenza su metabolismo post-prandiale stimolando/regolando la secrezione insulinica**

CASOXINE, funzioni:

- **Antagonisti delle encefaline**

CASEINOFOSFOPEPTIDI

PEPTIDI FOSFORILATI (Caseinofosfopeptidi):

Effetti su metabolismo del Calcio (aumento di quota solubile)

CASOPIASTRINE:

Attività antitrombotica

CASOCHININE:

**Riduzione Pressione Arteriosa (inibizione competitiva di Ace
enzima)**

LATTOFERRICINE:

Antibatterica e antimicotica



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com

NUTRITION CLINIQUE
et MÉTABOLISME

Nutrition clinique et métabolisme 25 (2011) S1-S3

La diversité de l'apport protéique et son impact anabolique

Diversity of food proteins and its impact on anabolism

D'après la communication d'Y. Boirie

CRNH d'Auvergne, 58 rue Montalembert, BP 321, 63009 Clermont-Ferrand cedex, France

Article rédigé par Julie Léger-Guist'hau*

Service de néphrologie, diabétologie, endocrinologie, CH Vichy, bd Denière, BP 2757 03207, Vichy Cedex, France

D'autres fonctions non protéinogènes sont assurées par les protéines de notre alimentation et leurs acides aminés constitutifs ; c'est le cas du rôle signal de certains acides aminés dont la leucine ayant un rôle signal au sein des cellules en agissant comme une hormone (effet anabolique sur les voies de signalisation de l'insuline).

Parmi les autres rôles fonctionnels non protéinogènes, citons la synthèse de molécules d'intérêt (glutathion), la modulation des flux protéiques et énergétiques, des profils de sécrétion des hormones pancréatiques et intestinales, ainsi que la prévention des maladies métaboliques, de la libération de peptides bioactifs. Ce vaste champ fonctionnel nous permet de prendre conscience que la qualité nutritionnelle d'une protéine alimentaire dépasse largement sa simple composition en acides aminés.

È il caso del ruolo di segnale di certi aminoacidi, fra cui la leucina che agisce nelle cellule come un ormone (effetto anabolico sulle vie di segnale insulinico)

RUOLO DELLA LEUCINA NEL PROTEIN SPARING

- La leucina ha un ruolo essenziale nel regolare la sintesi proteica.
- In fase catabolica la supplementazione di Leu o dei 3 BCAA **stimola la sintesi proteica muscolare**.
- Questo effetto si osserva principalmente nelle diete con rapporto C/P <1,5 rispetto a quelle C/P >3,5 con 6-8 g/die di Leu in cui si osserva protein sparing

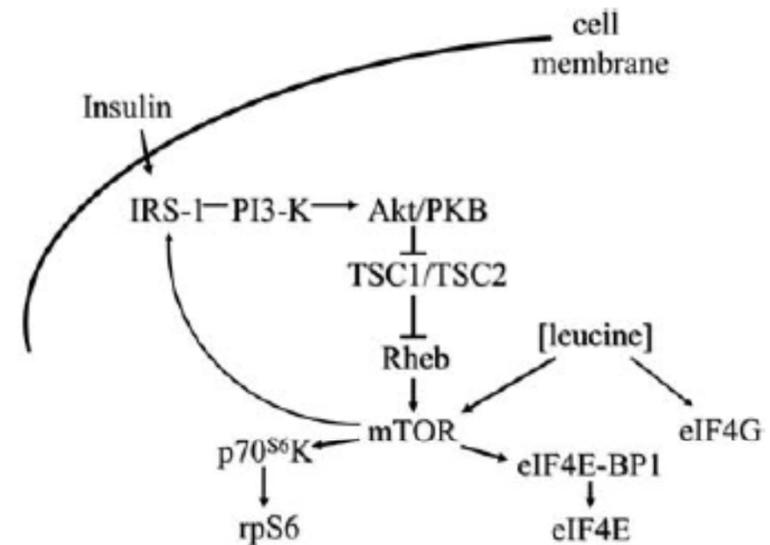
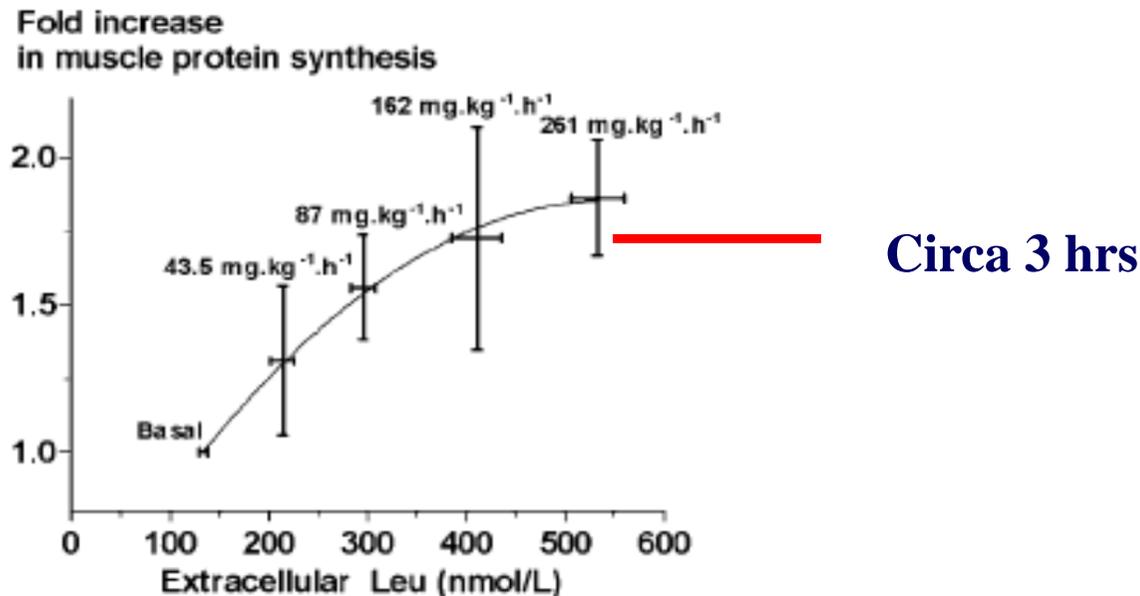


FIGURE 1 The signal cascade from phosphatidylinositol-3 kinase to mTOR serves to integrate information about dietary content of carbohydrates and protein represented as insulin and leucine concentrations for regulation of translation initiation of protein synthesis at initiation factors eIF4E, eIF4G, and ribosomal protein S6. Abbreviations used are as follows: 4E-BP1, inhibitory binding protein; IRS-1, insulin receptor substrate 1; PI3-K, phosphatidylinositol-3 kinase; p70^{S6}K, p70^{S6} kinase; PKB, protein kinase B; rpS6, ribosomal protein S6; TSC, tuberous sclerosis complex.

- *L'attivazione della sintesi proteica è rapida: 30 min e rimane elevata per 90 min (infusione)*
Bohè et al, J Physiol 2001
- *Il fenomeno è simile per somministrazione orale di EAA*
 - *Cuthbertson et al FASEB J 2005*





Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men¹⁻³

Bart Pennings, Yves Boirie, Joan MG Senden, Annemie P Gijsen, Harm Kuipers, and Luc JC van Loon

ABSTRACT

Background: Sarcopenia has been attributed to a diminished muscle protein synthetic response to food intake. Differences in digestion and absorption kinetics of dietary protein, its amino acid composition, or both have been suggested to modulate postprandial muscle protein accretion.

Objective: The objective was to compare protein digestion and absorption kinetics and subsequent postprandial muscle protein accretion after ingestion of whey, casein, and casein hydrolysate in healthy older adults.

Design: A total of 48 older men aged 74 ± 1 y (mean \pm SEM) were randomly assigned to ingest a meal-like amount (20 g) of intrinsically L-[1-¹³C]phenylalanine-labeled whey, casein, or casein hydrolysate. Protein ingestion was combined with continuous intravenous L-[ring-²H₅]phenylalanine infusion to assess in vivo digestion and absorption kinetics of dietary protein. Postprandial mixed muscle protein fractional synthetic rates (FSRs) were calculated from the ingested tracer.

Results: The peak appearance rate of dietary protein-derived phenylalanine in the circulation was greater with whey and casein hydrolysate than with casein ($P < 0.05$). FSR values were higher after whey ($0.15 \pm 0.02\%/h$) than after casein ($0.08 \pm 0.01\%/h$; $P < 0.01$) and casein hydrolysate ($0.10 \pm 0.01\%/h$; $P < 0.05$) ingestion. A strong positive correlation ($r = 0.66$, $P < 0.01$) was observed between peak plasma leucine concentrations and postprandial FSR values.

Conclusions: Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. This effect is attributed to a combination of whey's faster digestion and absorption kinetics and higher leucine content. This trial was registered at clinicaltrials.gov as NCT00557388.

Am J Clin Nutr 2011;93:997–1005.

suggests that whey protein ingestion results in greater postprandial protein retention than does casein ingestion (11, 12). The greater anabolic properties of whey than of casein are mainly attributed to the faster digestion and absorption kinetics of whey, which results in a greater increase in postprandial plasma amino acid availability and thereby further stimulates muscle protein synthesis (13–16). These findings have led to the development of the “fast” and “slow” protein concept (13, 14, 17).

Besides differences in protein digestion and absorption kinetics, whey and casein also markedly differ in their amino acid composition (13, 14, 16). Whereas both proteins contain all the amino acids required to effectively stimulate muscle protein synthesis (6), whey has a considerably higher leucine content (13, 14, 16). The latter may also contribute to the proposed greater anabolic properties of whey than of casein, because leucine has been identified as the main nutritional signal responsible for stimulating postprandial muscle protein accretion (18–21). Consequently, it remains to be elucidated whether the proposed greater anabolic properties of whey than of casein protein are attributed to faster digestion and absorption kinetics or simply to differences in amino acid composition.

We recently observed that, when intact casein is hydrolyzed, in vivo protein digestion and absorption kinetics can be modulated to resemble a fast protein while the amino acid composition is retained (17). This provides us with an important tool to define the characteristics responsible for the proposed anabolic properties of whey as compared with those of casein. Consequently, our objective was to compare protein digestion

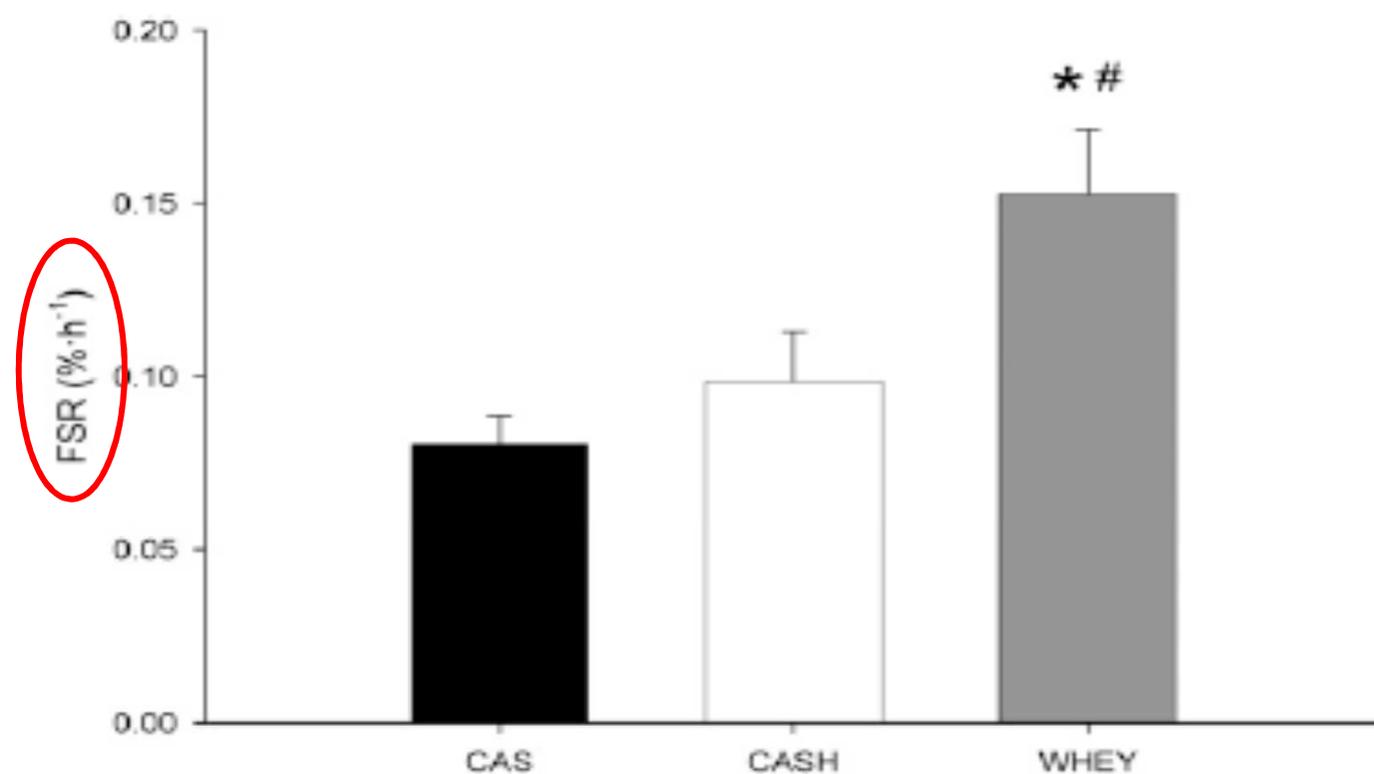


FIGURE 5. Mean (\pm SEM) mixed muscle protein fractional synthetic rates (FSR), with tissue-free L-[1-¹³C]phenylalanine enrichments as precursor, after ingestion of casein (CAS; $n = 16$), casein hydrolysate (CASH; $n = 16$), and whey (WHEY; $n = 16$). Data were analyzed with ANOVA with Bonferroni correction. *WHEY significantly different from CAS, $P < 0.01$. #WHEY significantly different from CASH, $P < 0.05$.

A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly

Christos S. Katsanos, Hisamine Kobayashi, Melinda Sheffield-Moore, Asle Aarmland and Robert R. Wolfe

Am J Physiol Endocrinol Metab 291:E381-E387, 2006. First published 28 February 2006; doi:10.1152/ajpendo.00488.2005

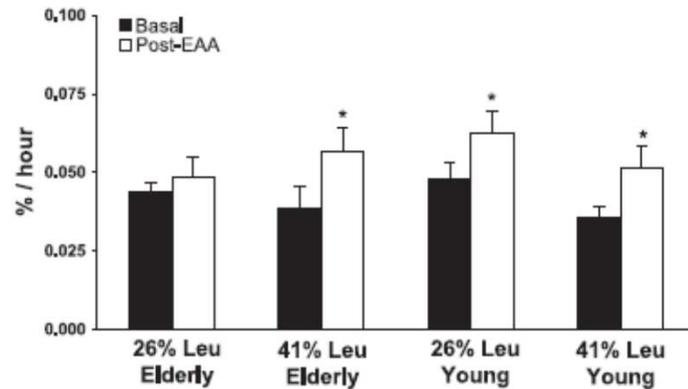


Fig. 5. Fractional synthetic rate (%/h) of mixed muscle protein in the basal state (Basal) and after the ingestion of 6.7 g of EAA (Post-EAA) containing either 1.7 (26% Leu) or 2.8 (41% Leu) g of leucine. *Significantly different from the corresponding basal value ($P < 0.05$).

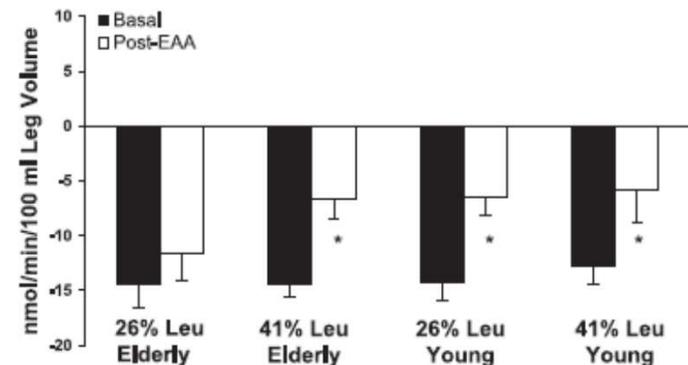


Fig. 7. Average responses for the leg phenylalanine net balance ($\text{nmol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml leg volume}^{-1}$) for the basal state (Basal) and after the ingestion of 6.7 g of EAAs (Post-EAA) containing either 1.7 (26% Leu) or 2.8 (41% Leu) g of leucine. *Significantly different from the corresponding basal value ($P < 0.05$).

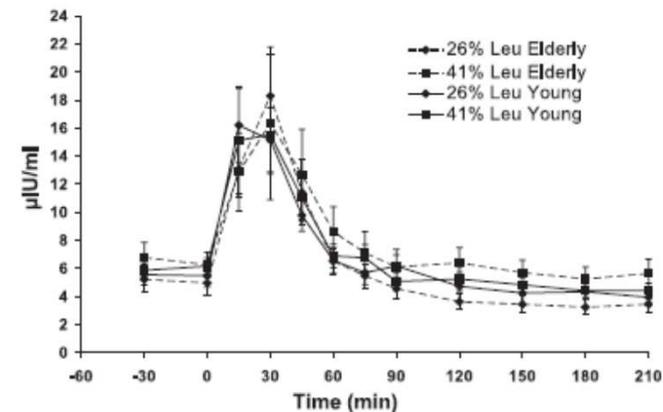


Fig. 4. Plasma insulin concentration (uIU/ml) in the basal state and after the ingestion of 6.7 g of EAAs containing either 1.7 (26% Leu) or 2.8 (41% Leu) g of leucine at 0 min.

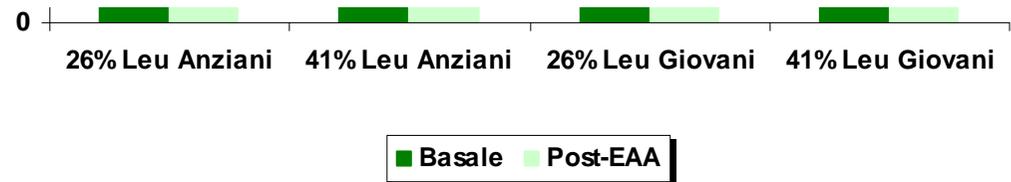
SUPPLEMENTAZIONE DI AA ESSENZIALI E LEUCINA

Hi
I
Le
Ly
Me
Ph
Th
Va
To

The 26g
15 g of w

Age, yr
Weight,
Height,
Body fat
Leg vol
LLM, kg

- **Le sieroproteine di latte appaiono la fonte proteica più adeguata nel trattamento della sarcopenia del soggetto anziano**



LE SIEROPROTEINE NELLA TERAPIA ANTICANCRO

I diversi effetti delle SP sono stati studiati in varie condizioni patologiche associate a neoplasie, a chemio/radio tossicità, a cachessia neoplastica, a processi autoimmuni e a patologie di organi o apparati (osso, muscolo, rene, sistema nervoso, apparato vascolare).

Gli AA contenuti nelle SP (specie **cisteina e ac. glutammico**) in quanto precursori di GSH sono in grado di:

- Aumentare in modo significativo I livelli tissutali di GSH**
- Stimolare il sistema immune**
- Eliminare le sostanze potenzialmente cancerogene**
- Distruggere i radicali liberi (ROS)**
- Mantenere le proteine allo stato ridotto**

Biofunctional Peptides from Milk Proteins: Mineral Binding and Cytomodulatory Effects

Meisel, H.^{1*} and FitzGerald, R. J.²

¹ *Federal Dairy Research Centre, Institute for Chemistry and Technology, Kiel, Germany* ² *Life Sciences Department, University of Limerick, Ireland*

Abstract: The protein fraction of milk contains many valuable components and biologically active substances. Moreover, milk proteins are precursors of many different biologically active peptides which are inactive within the sequence of the precursor protein but can be released by enzymatic proteolysis. Many milk protein-derived peptides, such as caseinophosphopeptides, reveal multifunctional bioactivities. Caseinophosphopeptides can form soluble organophosphate salts and may function as carriers for different minerals, especially calcium. Furthermore, they have been shown to exert cytomodulatory effects. Cytomodulatory peptides inhibit cancer cell growth or they stimulate the activity of immunocompetent cells and neonatal intestinal cells, respectively.



Several bioactive peptides derived from milk proteins are potential modulators of various regulatory processes in the body and thus may exert beneficial physiological effects. Caseinophosphopeptides are already produced on an industrial scale and as a consequence these peptides have been considered for application as ingredients in both 'functional foods' and pharmaceutical preparations. Although the physiological significance as exogenous regulatory substances is not yet fully understood, both mineral binding and cytomodulatory peptides derived from bovine milk proteins are claimed to be health enhancing components that can be used to reduce the risk of disease or to enhance a certain physiological function.

Naoyuki Yamamoto

R&D Center,
The Calpis Food
Industry Co., Ltd.,
11-10, 5-Chome, Fuchinobe,
Sagamihara, Kanagawa 229,
Japan

Antihypertensive Peptides Derived from Food Proteins

***Abstract:** This paper reviews the angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides originated from food materials and enzymatic hydrolysate of different kinds of proteins. Focus was put on the peptides derived from milk casein by the action of the proteolytic system of lactic acid bacteria. Some of the peptides exhibit significant antihypertensive effects in spontaneously hypertensive rats. Some new topics relating to these antihypertensive peptides are introduced. The possible significance of bioactive peptides derived from food in vivo is also discussed.
© 1997 John Wiley & Sons, Inc. Biopoly 43: 129–134, 1997*

L'attenzione è stata posta sui peptidi derivati dalla caseina del latte sottoposta all'azione proteolitica di alcuni batteri dell'acido lattico. Alcuni peptidi hanno mostrato un significativo effetto antipertensivo in ratti spontaneamente ipertesi....

ANTIOSSIDANTI

Agiscono sia nel prodotto che nell'organismo:

- **Frazioni azotate proteiche (Caseina e derivati, Proteine del siero)**
- **Lattoferrina, Sieroalbumina, Enzimi Antiossidanti**
- **Frazioni Azotate non proteiche (Ac Urico, Poliamine)**
- **Vitamine Antiossidanti (Vit. C, E, Caroteni)**
- **Microelementi (Selenio)**

Le capacità antiossidanti del latte in toto non cambiano dopo un blando riscaldamento, ma il trattamento termico e i vari processi di sterilizzazione possono ridurre le capacità antiossidanti di alcuni elementi (Caseine), intivarne altri (Enzimi antiossidanti), o ridurre l'assorbimento per interazioni di varia natura (Proteine)

CONCLUSIONI

- Il latte è il primo alimento di vita di ogni mammifero
- Soddisfa le esigenze nutrizionali del neonato (apporto di proteine, lipidi, zuccheri, Sali minerali, vitamine), dell'adulto e dell'anziano.
- Le proteine del latte contengono tutti gli amminoacidi essenziali, indispensabili per il nostro organismo e di cui la dieta costituisce l'unica fonte.
- Contiene numerose biopeptidi attivi in grado di svolgere “funzioni” favorevoli all'uomo anche se non necessariamente nutrienti (Immunostimolanti, Antiossidanti, Antitumorali, Ipolipemizzanti, Antivirali, Antibatteriche).
- Le caratteristiche nutrizionali, rendono il latte un alimento di assoluto interesse nell'alimentazione individuale e di popolazione, con importanti benefici medico-nutrizionali in ogni età della vita, dal neonato all'anziano.

Grazie dell'attenzione