
PROTEÍNAS DEL LACTOSUERO: USOS, RELACIÓN CON LA SALUD Y BIOACTIVIDADES

LUIS RAMIRO CHACÓN GURROLA, AMÉRICA CHÁVEZ-MARTÍNEZ,
ANA LUISA RENTERÍA-MONTEERRUBIO y
JOSÉ CARLOS RODRÍGUEZ-FIGUEROA

RESUMEN

El lactosuero (LS) es el subproducto líquido resultante de la coagulación de las proteínas caseicas de la leche durante la preparación del queso; tiene una composición similar a la de la leche desnatada, y está compuesto principalmente de proteínas, lactosa, vitaminas y minerales. Esta revisión resume las características de las proteínas del suero y sus implicacio-

nes en la salud humana. Se pone de manifiesto que la utilización del LS aporta beneficios a la salud del consumidor, ya que adicional a su alto valor nutritivo presenta propiedades inmunomoduladoras, antioxidantes, antimicrobianas, antivirales, anticancerígenas, antiulcerosas y protege al sistema cardiovascular.

El lactosuero (LS) es el líquido remanente que resulta de la coagulación de las proteínas caseicas de la leche durante la elaboración de queso. El LS representa ~90% del volumen total de la leche, y contiene la mayor parte de los componentes solubles en agua, tales como carbohidratos, minerales, vitaminas hidrosolubles y proteínas solubles (Hernández-Ledesma *et al.*, 2008). El LS conserva ~50% del total de los sólidos de la leche y el 20% de las proteínas (Smithers, 2008).

La producción mundial de LS es directamente proporcional al crecimiento de la industria procesadora de queso. El 85% del LS en México es desechado (Panesar *et al.*, 2007). Se estima que anualmente se generan a nivel mundial 118×10⁶t de LS, lo que equivale a ~7×10⁶t de sólidos (Cruz *et al.*, 2009). Los avances tecnológicos han permitido que se utilice ~50% del LS producido, el cual se transforma principalmente en suero en polvo, aislado de proteína de suero, bioetanol, biopolímeros, hidrógeno, metano, electricidad y probióticos (Yadav

et al., 2015). El LS remanente se utiliza como alimento para animales, como fertilizante, o es desechado al medio ambiente (Jauregi y Welderufael, 2010). Esto último es consecuencia de la ausencia de métodos económicamente viables que permitan su utilización, lo que ocasiona contaminación ambiental debido a su alta (45000-60000ppm) demanda biológica de oxígeno (Arora *et al.*, 2013). Esta condición ha hecho que el LS sea considerado como uno de los efluentes de mayor importancia en los países en vías de desarrollo (Bainotti *et al.*, 1987).

PALABRAS CLAVE / Bioactividad / Lactosuero / Propiedades Funcionales / Proteínas /

Recibido: 03/11/2016. Modificado: 20/10/2017. Aceptado: 24/10/2017.

Luis Ramiro Chacón Gurrola. Ingeniero Químico, Maestro en Ciencias de la Productividad Frutícola, y candidato a Doctor, Universidad Autónoma de Chihuahua (UACH), México. e-mail: luis_maranacua@yahoo.com.mx

América Chávez- Martínez. Ingeniero Químico en Alimentos y Maestro en Ciencias, UACH, México. Ph.D. en Nutrición Humana, Clemson University, EEUU. Profesora Investigadora, UACH, México. Dirección: Departamento de Tecnología de Productos de Origen Animal, Facultad de Zootecnia y Ecología, UACH. Periférico Francisco R. Almada km 1, Chihuahua, México. e-mail: amchavez@uach.mx

Ana Luisa Rentería-Monterrubio. Médico Veterinario, Universidad Nacional Autónoma de México. M.C. en Ciencia de la Carne, UACH, México. Ph.D. en Ciencia de la Carne, University of Bristol, RU. Profesora Investigadora, UACH, México. e-mail: arenteria@uach.mx

José Carlos Rodríguez-Figueroa. Ingeniero Bioquímico, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, México. Maestro y Doctor en Ciencias, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, México. Profesor Investigador, Universidad de Sonora, México. e-mail: jose.rodriguez@unison.mx.

Las proteínas del lactosuero (PLS) tienen propiedades funcionales y nutricionales únicas, lo cual ha aumentado la demanda no solo del LS; sino también de sus hidrolizados (Jauregi y Welderufael, 2010), ya que actualmente los consumidores están interesados en consumir alimentos funcionales (Ares *et al.*, 2009). Recientemente se ha argumentado que las PLS tienen actividad antiinflamatoria, antitumoral, inmunomoduladora, hipotensiva, antidiabética, osteoprotectiva, anticancerígena, antihipertensiva y radioprotectiva (Patel, 2015). Además, se indica que participan en la miogénesis (formación de tejido muscular durante el desarrollo de un embrión) y en la disminución del riesgo de padecer obesidad (Drago, 2007; Cruz *et al.*, 2009; Dryakova *et al.*, 2010).

Utilización del Lactosuero en la Industria

El LS es una fuente de proteína de alta calidad económicamente accesible (Luhovyy *et al.*, 2007). El 50% del LS producido a nivel mundial es tratado y transformado en productos alimenticios. El 45% es utilizado directamente en forma líquida, 30% se deshidrata para su uso como polvo, 15% se industrializa para extraer lactosa y con el resto se elabora concentrado proteico de LS en polvo (Panesar *et al.*, 2007).

En países como Nueva Zelanda y Japón, esta materia prima se utiliza en la elaboración de fórmulas lácteas, pastas dentífricas, alimentos nutracéuticos, pomadas antifúngicas y en la industria cosmetológica (Baró *et al.*, 2001). Además, se emplea en la elaboración de productos lácteos, cárnicos, panadería, bebidas, postres, confitería, productos farmacéuticos, formulaciones infantiles y alimentos dietéticos, entre otros (Elpidia, 2013).

Uno de los usos más comunes del LS es como ingrediente en la producción de bebidas (Baccouche *et al.*, 2013; Varghese *et al.*, 2014). Éstas se caracterizan por proporcionar energía, regular la temperatura del cuerpo, evitar la deshidratación y calmar la sed (Shaikh *et al.*, 2001). Como se mencionó, el LS es una fuente barata de proteína y, por lo tanto, la elaboración de bebidas a base de este, a escala comercial, tiene ventajas económicas (Shaikh *et al.*, 2001). Se ha mencionado que esta materia prima, altamente nutritiva, podría sustituir a la leche (Almeida *et al.*, 2009). Otro uso común que se le da a este subproducto en la industria alimentaria, es para la producción de requesón o queso ricotta (Cujano-Guambo, 2016).

Composición Química del Lactosuero

Dada su composición química, el LS está considerado como un subproducto altamente nutritivo (Dragone *et al.*, 2009). Esta composición depende de la etapa de lactancia, especie, alimentación y raza del animal, así como de la estación del año (El-Hatmi *et al.*, 2007) y principalmente de las técnicas de procesamiento empleadas durante la elaboración del queso del cual proviene (Tabla I). Existen dos tipos de suero, el que se origina cuando la fracción de caseína de la leche se separa mediante acción enzimática del resto de las proteínas lácteas, se denomina 'suero dulce'; por otro lado, el 'suero ácido' se obtiene tras la coagulación ácida de las caseínas a un pH<5. Las principales diferencias entre los dos tipos de LS radican en el contenido de minerales, acidez y la composición química de la fracción proteica (Panesar *et al.*, 2007).

La lactosa es el principal componente sólido del LS, éste contiene entre 45 y 50g·l⁻¹, lo cual representa el 50% del total de los sólidos; las proteínas se encuentran entre 6 a 8g·l⁻¹, contiene 0,5g·l⁻¹ de ácido láctico, y cantidades apreciables de ácido cítrico, compuestos nitrogenados no proteicos (urea y ácido úrico) y vitaminas del grupo B (Dragone *et al.*, 2009).

A pesar de sus propiedades nutritivas, en algunos países se le considera un contaminante ambiental (Rathi *et al.*, 2015) ya que en ocasiones es vertido al suelo y/o ríos, afectando seriamente la disponibilidad de oxígeno (Liang *et al.*, 2006). En cuanto al impacto ecológico, se estima que por cada 1000 litros de LS se genera una demanda bioquímica de oxígeno (DBO) de 35kg y una demanda química de oxígeno (DQO) de 68kg, lo que es equivalente a la fuerza contaminante de las aguas negras producidas por 450 personas en un día (Liang *et al.*, 2006).

Proteínas del Lactosuero

El LS constituye 85-90% del volumen de la leche utilizada en la

producción de queso. Las proteínas séricas (PS) representan el 55% de los nutrientes de la leche, son proteínas globulares, solubles en agua, no coagulan por cambios de pH y se separan de la cuajada de forma manual, mecánica o por temperatura (McIntosh *et al.*, 1998; Wakabayashi *et al.*, 2006; Sinha *et al.*, 2007). La β-lactoglobulina (β-LG) es la PS más abundante y tiene un peso molecular de 18.266Da (Buffoni *et al.*, 2011), presenta dos isoformas (β-LG A y β-LG B) (Ding *et al.*, 2011), que difieren en dos aminoácidos, el ácido aspártico en la posición 64 y la valina en la posición 118 (Guyomarc'h *et al.*, 2014). Por otro lado, la α-lactoalbúmina (α-LA) es la segunda proteína más abundante y posee una cadena polipeptídica de 123 aminoácidos y tiene un peso molecular de 14.2kDa (Zhang *et al.*, 2014).

Las inmunoglobulinas y albúminas, representan el 13 y 7% (P/V), respectivamente. Asimismo, contiene otras proteínas en menor cantidad, entre las cuales están la lactoferrina, lactoperoxidasa y las lisozimas (Kruger *et al.*, 2006).

Las PS son ricas en aminoácidos esenciales (Parra, 2009; Burd y Phillips, 2010), cuya concentración se muestra en la Tabla II. En comparación con otras fuentes de proteínas alimentarias, las PS contienen la mayor concentración de L-leucina, L-valina y L-isoleucina (Goulart *et al.*, 2014). De hecho, éstas poseen un valor biológico elevado en comparación con las proteínas del huevo o la soya (Jauregui y Welderufael, 2010).

Implicaciones de las PLS en la Salud Humana

El papel que la industria alimenticia tiene en la vida cotidiana de los consumidores es innegable, así como lo es la importancia de la dieta en la prevención de enfermedades y su relación con la salud (Komatsu *et al.*, 2013). El consumo de alimentos enriquecidos o elaborados a base de PLS puede modificar o influenciar positivamente la salud de los

Tabla I
COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL LACTOSUERO*

Componente	Dulce	Ácido
Agua	93	93
Grasa	0,3	0,1
Proteína	0,8	0,6
Lactosa	4,9	4,3
Ceniza	0,56	0,46
Ácido láctico	0,2-0,3	0,7-0,8

* % peso/volumen. Tomado de Dragone *et al.* (2009).

Tabla II
PROPORCIÓN DE AMINOÁCIDOS ESENCIALES EN EL LACTOSUERO

Aminoácido	g/100g de proteína
Cisteína	1,0
Metionina	2,0
Valina	6,0
Leucina	9,5
Isoleucina	5,9
Fenilalanina	3,6
Lisina	9,0
Histidina	1,8
Triptófano	1,5

Tomado de Parra (2009).

consumidores, ya que presentan múltiples funciones biológicas y fisiológicas que ayudan a mantener estable los sistemas digestivo, óseo, inmunológico, nervioso, cardiovascular y muscular (Baró *et al.*, 2001).

Sistema digestivo

A nivel digestivo se ha demostrado que la α -lactoalbumina de origen bovino juega un papel central en la síntesis de la lactosa, durante el rápido crecimiento del neonato; aunque esta proteína no es idéntica a la α -lactoalbumina de origen humano, estas presentan una similitud del 72% en su secuencia, por lo que la α -lactoalbumina de origen bovino es ahora adicionada a fórmulas para infantes, para beneficiar a aquellos que se alimentan con estas fórmulas (Ding *et al.*, 2011). Además, se han reportado efectos positivos en el tratamiento de diferentes grados de colitis ulcerosa (Suzuki *et al.*, 2006). También se ha demostrado que al igual que sus hidrolizados ayuda a controlar la ingesta de alimentos, mejora la sensibilidad a la insulina y tiene propiedades insulínótropas que provocan una reducción en los niveles de glucosa sanguínea, tanto en sujetos con diabetes mellitus tipo II (DMII), como en individuos sanos (Petersen *et al.*, 2009; Goudarzi y Madadlou, 2013; Jakubowicz y Froy, 2013; Ooi *et al.*, 2015).

Sistema óseo y hematopoyético

Tanto las PLS como los complejos minerales extraídos del LS parecen impactar positivamente la densidad ósea (Tsuchita *et al.*, 1993) y en el crecimiento y diferenciación de los osteocitos (Kruger *et al.*, 2006). También pueden ser aprovechadas para promover la biodisponibilidad de hierro y así prevenir la anemia, ya que su estructura peptídica permite ligar cationes di y trivalentes (Kim *et al.*, 2004).

Sistema inmunológico

Los aminoácidos esenciales de la β -LG estimulan la síntesis de glutatión, tripéptido conocido por su efecto anticancerígeno a nivel intestinal (Hernández-Ledesma *et al.*, 2008). Otro efecto inmunológico es la portación de ácido retinoico, el cual modula las respuestas linfáticas en caso de infecciones y propagación de tumores (Sharma y Shah, 2010).

Sistema nervioso

Se considera que la α -LA mejora la calidad del sueño, por ser

una fuente de triptófano y estimular la formación de serotonina. Al modificar la calidad del sueño, disminuye el nivel de estrés y como consecuencia, mejora el estado de ánimo y el funcionamiento cognitivo (Sharma y Shah, 2010).

Sistema cardiovascular

Actualmente el número de personas con sobrepeso representa un problema de salud a nivel mundial (Sinnot *et al.*, 2009). La concentración de lípidos en la sangre, la obesidad, y el sobrepeso son factores de riesgo en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (Fenkci *et al.*, 2006; Lasker *et al.*, 2008). Las PLS solas o en combinación con aminoácidos, vitaminas y minerales previenen indirectamente las enfermedades cardiovasculares y otros padecimientos metabólicos tales como la DMII, hipertensión y dislipidemia e hiperglucemia (Frestedt *et al.*, 2008; Siddiqui *et al.*, 2008; Pilvi *et al.*, 2009; McGregor y Poppit, 2013; Ooi *et al.*, 2015). Debido a que también disminuyen los niveles de triglicéridos (Hernández-Ledesma *et al.*, 2008; Pal *et al.*, 2010), mejoran la tolerancia en la ingesta de glucosa e incrementan la liberación de colesistoquinina, la cual produce una sensación de saciedad, además de reducir la presión sanguínea, la inflamación y el estrés oxidativo (Shi *et al.*, 2011; Sousa *et al.*, 2012; Tranberg *et al.*, 2015). Por lo anterior, las PLS pueden utilizarse para fortalecer los tratamientos contra la obesidad y la DMII (Sousa *et al.*, 2012).

Péptidos Bioactivos Derivados de las Proteínas del Lactosuero

Las proteínas son consideradas precursores de péptidos bioactivos (PB), los cuales se encuentran encriptados en la secuencia parental de la proteína. Una vez liberados, tienen una gran variedad de actividades biológicas, muchas de ellas capaces de disminuir el riesgo de enfermedades y mejorar la salud (Möller *et al.*, 2008). Hasta el momento, se les han atribuido actividades antioxidante, antimicrobiana, opioide, antitrombótica, acarreadora de minerales, hipolipidémica, antihipertensiva e inmunomoduladora (FitzGerald y Meisel, 1999; Möller *et al.*, 2008; Cruz *et al.*, 2009; Dryakova *et al.*, 2010; Unal y Akalin, 2012).

En los últimos años se ha incrementado el interés por los PB provenientes de las PLS debido a que en esta matriz se encuentran en grandes cantidades, con alto grado de pureza y a bajo costo (Haque y Chand, 2008). Los PB pue-

den ser liberados a través de diferentes procesos hidrolíticos, ya sea mediante el uso de enzimas gastrointestinales o por técnicas fermentativas (Möller *et al.*, 2008; Bhat *et al.*, 2015) basadas principalmente en el uso de bacterias ácido lácticas (Meisel y Bockelmann, 1999). El tamaño de las secuencias peptídicas bioactivas puede variar, siendo éstas de entre 2 a 20 aminoácidos (Haque y Chand, 2008).

Actividad antihipertensiva

La hipertensión es uno de los principales factores de riesgo para un gran número de enfermedades cardiovasculares (Haque y Chand, 2008). Para que los PB ejerzan actividad inhibitoria sobre la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) es necesario que las PLS los liberen mediante una hidrólisis enzimática (pepsina, tripsina y quimotripsina) o por medio de microorganismos proteolíticos (Haque y Chand, 2008). La Tabla III muestra los PB que ejercen un efecto inhibitorio sobre la ECA, el cual se traduce en un efecto antihipertensivo.

Actividad antioxidante

Las PLS son capaces de promover beneficios antioxidantes (Chatterjee *et al.*, 2015), efecto que se relaciona con su capacidad para captar radicales libres, no solo a nivel sistémico, sino también en los productos alimenticios (Landoni *et al.*, 2009; Dryakova *et al.*, 2010; Mann *et al.*, 2015). Algunos de los PB que han sido reportados con actividad antioxidante se presentan en la Tabla IV.

Actividad inmunomoduladora

La actividad inmunomoduladora se atribuye a los fragmentos derivados de α 1-CN, β -CN, κ -CN y α -La. El mecanismo de acción no es completamente conocido y la hipótesis más aceptada considera que la unión a los receptores opiáceos en la membrana de los lin-

TABLA III
PÉPTIDOS BIOACTIVOS DERIVADOS DE LAS PROTEÍNAS DEL LACTOSUERO CON EFECTO ANTIHIPERTENSIVO

Proteína sérica	Fracción	Secuencia
β -LG	40-42	RVY
β -LG	122-124	LVR
α -LA	59-60	IW
β -LG	46-48	LKP
β -LG	142-145	ALPM
β -LG	15-20	VAGTWY

Tomado de Raikos y Dassios (2014).

TABLA IV
PÉPTIDOS PROVENIENTES DE PROTEÍNAS
DE LA LECHE Y SUERO CON PROPIEDADES ANTIOXIDANTES

Secuencia peptídica	Proteína precursora
Trp-Tyr-Ser-Leu-Ala-Met-Ala-Ala-Ser-Asp-Ile	β -lactoglobulina - f(19-29) ¹
Trp-Tyr	β -lactoglobulina - f(19-20) ¹
Trp-Tyr-Ser	β -lactoglobulina - f(19-21) ¹
Trp-Tyr-Ser-Leu	β -lactoglobulina - f(19-22) ¹
Trp-Tyr-Ser-Leu-Ala	β -lactoglobulina - f(19-23) ¹
Trp-Tyr-Ser-Leu-Ala-Met	β -lactoglobulina - f(19-24) ¹
Trp-Tyr-Ser-Leu-Ala-Met-Ala	β -lactoglobulina - f(19-25) ¹
Tyr-Val-Glu-Glu-Leu	β -lactoglobulina - f(42-46) ²
Met-His-Ile-Arg-Leu	β -lactoglobulina - f(145-149) ²

Tomado de Ricci-Cabello *et al.* (2012), Hernández-Ledesma *et al.* (2008).

focitos, influye en la capacidad inmuno-reactiva; el aminoácido arginina en los extremos amino o carboxilo terminal parece ser la zona reconocida por los receptores específicos de la membrana de los linfocitos y los macrófagos (Hernández, 2002).

Se ha reportado que el péptido Tyr-Gly, correspondiente a los fragmentos f(18-19) y f(50-51) de la α -La, y el tripéptido Tyr-Gly-Gly, que corresponde al fragmento f(18-20) de la α -La, modulan *in vitro* la producción de linfocinas (sustancias que inhiben o estimulan diferentes aspectos de la respuesta inmunitaria), por lo que se están empleando como coadyugante en el tratamiento del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (Hernández, 2002).

Actividad antimicrobiana

La actividad antimicrobiana *in vitro* se atribuye a fragmentos de caseínas y a la lactoferrina (Hati *et al.*, 2017). El efecto antimicrobiano de los PB derivados de las PLS parece estar relacionado con la carga neta positiva de estos péptidos (Silva y Malcata, 2005). Los PB derivados de las PLS son la Lactoferrina y su fragmento f(17-41), los cuales inhiben a las bacterias *Bacillus*, *Listeria*, *Streptococcus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Proteus* y *Pseudomonas*, y a levaduras como *Candida* (Hernández, 2002; Meisel, 2001), y algunos péptidos derivados de la β -lactoglobulina correspondientes a las fracciones f(15-20), f(25-40), f(78-83) y f(92-100) que inhiben bacterias gram-positivas (Pellegrini *et al.*, 1999).

Actividad opioide, antitrombótica y acarreadora de minerales

Estas bioactividades han sido poco estudiadas en el LS, aunque sí están ampliamente distribuidas en las caseínas. La actividad opioide que resulta de las PLS se debe a la α -lactoalbúmina y la β -lactoglobulina, conocidas como lactorfinas, ya que aumentan el transpote

de electrolitos en el epitelio intestinal, además de modular la concentración de insulina postprandial y la liberación del polipéptido pancreático (Aranceta y Serra, 2005). Así mismo, se ha relacionado la actividad antitrombótica con la regulación del sistema cardiovascular; se ha encontrado que las PLS liberan biopeptidos que inhiben enlaces del fibrinógeno y trombina además del factor dependiente de inhibición plaquetaria (Clare y Swaisgood, 2000; Jauhainen *et al.*, 2007). Por otra parte, entre las casoplatelinas, principales péptidos antitromboticos, se encuentra la secuencia peptídica Lys-Arg-Asp-Ser-Glu-Arg-Lys-Arg-Asp-Ser, proveniente de la lactoferrina (Rodríguez-Hernández *et al.*, 2014).

Alergenicidad de las Proteínas del Lactosuero

A pesar de todos sus beneficios, las PLS pueden también ser asociadas con hipersensibilidad alimentaria, no solo en lactantes sino también en niños y adultos (Sampelayo *et al.*, 2006). Las alergias alimentarias son una respuesta inmunológica anormal y representan un problema de salud importante, sobre todo en países industrializados, en los que se ha estimado que afecta entre el 1 y 2% de la población adulta y hasta al 8% de los niños menores de 7 años (Monaci *et al.*, 2006; Cervantes *et al.*, 2007). La evolución del efecto alérgico de las PLS es generalmente favorable, ya que tiene una tasa de remisión del 50% al año de edad, 75% a los 2 años y del 90% a los 3 años (Lozano de la Torre y Lorente Toledano, 1999); sin embargo, alrededor del 15% de los niños permanecen con ella (Monaci *et al.*, 2006). Diversas investigaciones con respecto a la antigenicidad de las proteínas de la leche bovina mencionan que los alérgenos principales son la β -LG y la α -LA (Prioult *et al.*, 2005; Monaci *et al.*, 2006; Lakshman *et al.*, 2011; López-Expósito *et al.*, 2012; Shi *et al.*, 2014).

Se han descrito diferentes métodos de procesamiento dirigidos a disminuir los problemas de alergias asociados con el consumo de PLS, entre ellos se contemplan tratamientos enzimáticos y térmicos (Sampelayo *et al.*, 2006; Micinski *et al.*, 2012, 2013) y/o la combinación de los mismos (Lakshman *et al.*, 2011). Los sistemas enzimáticos utilizados pueden ser de origen vegetal (bromelina), bacteriano (*Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus casei*) o gástrico, y pueden utilizarse solos o en combinación (Prioult *et al.*, 2005; Lakshman *et al.*, 2011; Shi *et al.*, 2014).

La hidrólisis enzimática de estas proteínas suele considerarse el proceso más eficiente para reducir su alergenicidad, así como su carga antialérgica y el riesgo de sensibilización, sobre todo en fórmulas lácteas (Fritsché, 2003). El principio de los hidrolizados se basa en la premisa de que las proteínas predigeridas están constituidas por una mezcla de aminoácidos y péptidos que proporcionan nutrientes de forma no alérgica (Ragno *et al.*, 1993).

Otras estrategias incluyen mezclar α -LA y β -LG con maltosa, someterla a una reacción de Maillard en combinación con microondas (200W) a pH ácido (El-Mecherfi *et al.*, 2011). Ello ocasiona una disminución de la antigenicidad de 32,25 a 10,91 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ para la α -LA y de 272,4 a 38,17 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ para la β -LB (Li *et al.*, 2011).

Lo anteriormente descrito demuestra los efectos positivos que presentan las PLS sobre la salud. Sin embargo, es importante considerar que el efecto biológico atribuido a éstos péptidos debe ser medible, y al mismo tiempo excluirse efectos perjudiciales como toxicidad, alergenicidad y mutagenicidad (Möller *et al.*, 2008).

Conclusiones

Las PLS son una alternativa para el tratamiento y prevención de algunas enfermedades, lo que da valor agregado a los productos alimenticios en los cuales son integradas. A nivel mundial, las grandes cantidades de suero desechado, producido tras la elaboración de quesos, han generado un problema de contaminación ambiental grave, por lo que es recomendable utilizar este subproducto de la industria quesera. Se ha demostrado que éste contribuye al mejoramiento de la salud humana por presentar bioactividades tales como propiedades inmunomoduladoras, antioxidantes, antimicrobianas, antivirales, anticancerígenas, antiulcerosas y proteger al sistema cardiovascular.

REFERENCIAS

- Almeida KE, Tamime AY, Oliveira MN (2009) Influence of total solids contents of milk whey on the acidifying profile and viability of various lactic acid bacteria. *Food Sci. Technol.-LWT* 42: 672-678.
- Aranceta J, Serra LI (2005) *Leche, Lácteos y Salud*. Médica Panamericana. Madrid, España. 71 pp.
- Ares G, Giménez A, Gámbaro A (2009) Consumer perceived healthiness and willingness to try functional milk desserts: influence of ingredient name and health claim. *Food Qual. Pref.* 20: 50-56.
- Arora S, Shendurse AM, Sharma V, Wadhwa BK, Singh AK (2013) Assessment of stability of binary sweetener blend (aspartame x acesulfame-K) during storage in whey lemon beverage. *J. Food Sci. Technol.* 50: 770-776.
- Baccouche A, Ennouri M, Felfoul I, Attia H (2013) A physical stability study of whey-based prickly pear beverages. *Food Hydrocoll.* 33: 234-244.
- Bainotti AE, Basílico JC, Carrasco de Mendoza MS (1987) Optimización de condiciones para la producción discontinua de proteína unicelular utilizando suero de leche. *Rev. Argent. Microbiol.* 19: 1-7.
- Baró L, Jiménez JJ, Martínez-Férez A, Bouza Y (2001) Bioactive milk peptides and proteins. *Ars Pharm.* 42: 135-145.
- Bhat ZF, Kumar S, Bhat FH (2015) Bioactive peptides of animal origin: a review. *J. Food Sci. Technol.* 52: 5377-539.
- Buffoni JN, Bonizzi I, Pauciuolo A, Ramunno L, Feligini M (2011) Characterization of the major whey proteins from milk of Mediterranean water buffalo (*Bubalus bubalis*). *Food Chem.* 127: 1515-1520.
- Burd NA, Phillips SM (2010) Fast whey protein and the leucine trigger. *Nutrafoods* 9: 7-11.
- Cervantes BR, Snachez PMP, Bacarreza ND, Montijo BE, Zarate MF, Mata RN, Garcia CM, Cadena LJF, Ramirez MJA (2007) Actualidades en alergia a la proteína de leche de vaca. *Rev. Enf. Infec. Pediatr.* 21: 51-59.
- Chatterjee A, Kanawjia SK, Khetra Y, Saini P (2015) Discordance between in silico & in vitro analyses of ACE inhibitory & antioxidative peptides from mixed milk tryptic whey protein hydrolysate. *J. Food Sci. Technol.* 52: 5621-5630.
- Clare DA, Swaisgood HE (2000) Bioactive milk peptides: A prospectus. *J. Dairy Sci.* 83: 1187-1195.
- Cruz AG, Anderson deSS, Macchione MM, Teixeira AM, Schmidt FL (2009) Milk drink using whey butter cheese (queijo manteiga) and acerola juice as a potential source of vitamin C. *Food Bioproc. Technol.* 2: 368-373.
- Cujano-Guambo DC (2016) Determinación de la temperatura y tiempo adecuado para la obtención de requesón deshidratado. Tesis. Universidad Nacional de Chimborazo. Ecuador. 134 pp.
- Ding X, Yang Y, Zhao S, Li Y, Wang Z (2011) Analysis of α -lactalbumin, β -lactoglobulin A and B in whey protein powder, colostrum, raw milk, and infant formula by CE and LC. *Dairy Sci. Technol.* 91: 213-225.
- Drago S, Maria E (2007) Lactoferrina: Producción industrial y aplicaciones. *Rev. Mex. Cienc. Farm.* 38: 30-38.
- Dragone G, Mussatto SI, Oliveira JM, Teixeira JA (2009) Characterisation of volatile compounds in an alcoholic beverage produced by whey fermentation. *Food Chem.* 112: 929-935.
- Dryakova A, Pihlanto A, Marnila P, Curda L, Korhonen HJT (2010) Antioxidant properties of whey protein hydrolysates as measured by three methods. *Eur. Food Res. Technol.* 230 865-874.
- El Mecherfi, KE, Saidi D, Kheroua O, Boudraa G, Touhami M, Rouaud O, Curet S, Choiset Y, Rabesona H, Chobert JM, Haertlé T (2011) Combined microwave and enzymatic treatments for β -lactoglobulin and bovine whey proteins and their effect on the IgE immunoreactivity. *Eur. Food Res. Technol.* 233: 859-867.
- El-Hatmi H, Girarde JM, Gaillard JL, Yahyaoui MH, Attia H (2007) Characterisation of whey proteins of camel (*Camelus dromedarius*) milk and colostrums. *Small Rum. Res.* 70: 267-271.
- Elpidia PE (2013) Whey generalities and potential use as source of calcium from high bioavailability. *Rev. Chil. Nutr.* 40: 397-403.
- Fenkci S, Sarsan A, Rota S, Ardic F (2006) Effects of resistance or aerobic exercises on metabolic parameters in obese women who are not on a diet. *Adv. Ther.* 23: 404-413.
- FitzGerald RJ, Meisel H (1999) Lactokinins: whey protein-derived ACE inhibitory peptides. *Nahrung* 43: 165-175.
- Frestedt JL, Zenk JL, Kuskowski MA, Ward LS, Bastian ED (2008) A whey-protein supplement increases fat loss and spares lean muscle in obese subjects: a randomized human clinical study. *Nutr. Metab.* 5: 1-8.
- Fritsché R (2003) Animal models in food allergy: Assessment of allergenicity and preventive activity of infant formulas. *Toxicol. Lett.* 140-141: 303-309.
- Goudarzi M, Madadlou A (2013) Influence of whey protein and its hydrolysate on prehypertension and postprandial hyperglycaemia in adult men. *Int. Dairy J.* 33: 62-66.
- Goulart, AJ, Bassan JC, Barbosa OA, Marques DP, Silveira CB, Santos AF, Garrido SS, Resende FA, Contiero J, Monti R (2014) Transport of amino acids from milk whey by Caco 2 cell monolayer after hydrolytic action of gastrointestinal enzymes. *Food Res. Int.* 63: 62-70.
- Guyomarc'h F, Famelart MH, Henry G, Gulzar M, Leonil J, Hamon P, Bouhallab S, Croguennec T (2014) Current ways to modify the structure of whey proteins for specific functionalities-a review. *Dairy Sci. Technol.* 95: 795-814.
- Haque E, Chand R (2008) Antihypertensive and antimicrobial bioactive peptides from milk proteins. *Eur. Food Res. Technol.* 227: 7-15.
- Hati S, Patel N, Sakure A, Mandal S (2017) Influence of whey protein concentrate on the production of antibacterial peptides derived from fermented milk by lactic acid bacteria. *Int. J. Pept. Res. Ther.* <https://doi.org/10.1007/s10989-017-9596-2>
- Hernández B (2002) *Caracterización y Bioactividad de Péptidos Obtenidos a Partir de Proteínas Lácteas Mediante Hidrólisis Enzimática y Procesos Fermentativos*. Tesis. Universidad Complutense de Madrid. España. 41 pp.
- Hernández-Ledesma B, Recio I, Amigo L (2008) β -Lactoglobulin as source of bioactive peptides. *Amino Acids* 35: 257-265.
- Jakubowicz D, Froy O (2013) Biochemical and metabolic mechanisms by which dietary whey protein may combat obesity and Type 2 diabetes. *J. Nutr. Biochem.* 24: 1-5.
- Jauhainen T, Woulle K, Vapaatalo H, Kerajoki O, Nurmela K, Lowrie C, Korpela, R (2007) Oral absorption, tissue distribution and excretion of radiolabeled analog of a milk-derived antihypertensive peptide, Ile-Pro-Pro, in rats. *Int. Dairy J.* 17: 1216-1223.
- Jauregi P, Welderufael, FT (2010) Added-value protein products from whey. *Nutrafoods* 9: 13-23.
- Kim SB, Shin HS, Lim JW (2004) Separation of calcium-binding protein derived from enzymatic hydrolysates of cheese whey protein. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* 17: 712-718.
- Komatsu TR, Buriti FCA, Da Silva RC, Lobo AR, Colli C, Gioielli LA, Saad SMI (2013) Nutrition claims for functional guava mouses produced with milk fat substitution by inulin and/or whey protein concentrate based on heterogeneous food legislations. *Food Sci. Technol.* 50: 755-765.
- Kruger MC, Poulsen RC, Schollum L, Haggarty N, Ram S, Palmato K (2006) A comparison between acidic and basic protein fractions from whey or milk for reduction of bone loss in the ovariectomized rat. *Int. Dairy J.* 16: 1149-1156.
- Lakshman PLN, Tachibana S, Toyama H, Taira T, Suganuma T, Suntornsuk W, Yasuda M (2011) Application of an acid proteinase from *Monascus purpureus* to reduce antigenicity of bovine milk whey protein. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 38: 1485-1492.
- Landoni G, Mariani E, Oriani G, Donarini C, Guerrero T, Iorio EL (2009) Improvement of antioxidant status in women conventionally treated for breast cancer after 12 months of a cow milk whey-based supplementation. A preliminary study. *Mediterr. J Nutr. Metab.* 2: 127-131.
- Lasker DL, Evans EM, Layman DK (2008) Moderate carbohydrate, moderate protein weight loss diet reduces cardiovascular disease risk compared to high carbohydrate, low protein diet in obese adults. *Nutr. Metab.* 5: 30-39.
- Li Z, Luo Y, Feng L (2011) Effects of Maillard reaction conditions on the antigenicity of α -lactalbumin and β -lactoglobulin in whey protein conjugated with maltose. *Eur. Food Res. Technol.* 233: 387-394.
- Liang M, Chen VYT, Chen HL, Chen W (2006) A simple and direct isolation of whey components from raw milk by gel filtration chromatography and structural characterization by Fourier transform Raman spectroscopy. *Talanta* 69: 1269-1277.
- López-Expósito I, Chicón R, Belloque J, López-Fandiño R, Berin MC (2012) In vivo methods for testing allergenicity show that high hydrostatic pressure hydrolysates of β -lactoglobulin are immunologically inert. *J. Dairy Sci.* 95: 541-548.

- Lozano de la Torre MJ, Lorente TF (1999) Mesa Redonda: Alergia e intolerancia alimentaria: Aspectos terapéuticos. *Bol. Pediatr.* 39: 172-180.
- Luhovyy BL, Akhavan T, Anderson GH (2007) Whey proteins in the regulation of food intake and satiety. *J. Am. Coll. Nutr.* 26: 704-712.
- Mann B, Kumari A, Kumar R, Sharma R., Prajapati K, Mahboob S, Athira S (2015) Antioxidant activity of whey protein hydrolysates in milk beverage system. *J. Food Sci. Technol.* 52 3235-3241.
- McGregor RA, Poppitt, SD (2013) Milk protein for improved metabolic health: a review of the evidence. *Nutr. Metab.* 10: 46. doi. org/10.1186/1743-7075-10-46
- McIntoch GH, Royle PJ, Le Leu RK, Reegester GO, Johnson MA, Grinstead RL, Kenward RS, Smithers GW (1998) Whey protein as functional food ingredients. *J. Dairy Int.* 8: 425-434.
- Meisel H, Bockelmann W (1999) Bioactive peptides encrypted in milk proteins: Proteolytic activation and thropho-functional properties. *Ant. van Leeuwenh.* 76: 207-215.
- Meisel H (2001) Bioactive peptides from milk proteins: a perspective for consumers and producers. *Aust. J. Dairy Technol.* 56: 83-92.
- Micinski J, Kowalski IM, Zwierzchowski G, Szarek J, Pierożyński B, Zablocka E (2013) Characteristics of cow's milk proteins including allergenic properties and methods for its reduction. *Pol. Ann. Med.* 20: 69-76.
- Micinski J, Kowalski IM, Zwierzchowski G, Szarek J, Pierożyński B, Raistenski J (2012) The effects of bovine milk fat on human health. *Pol. Ann. Med.* 19: 170-175.
- Möller NP, Scholz-Ahrens KE, Roos N, Schrenzeimer J (2008) Bioactive peptides and proteins from foods: Indication for health effects. *Eur. J. Nutr.* 47: 171-182.
- Monaci L, Tregoat V, Van Hengel AJ, Anklam E (2006) Milk allergens, their characteristics and their detection in food: A review. *Eur. Food Res. Technol.* 223: 149-179.
- Ooi EM, Adams LA, Zhu K, Lewis JR, Kerr DA, Meng X, Solah V, Devine A, Binns CW, Prince RL (2015) Consumption of a whey protein-enriched diet may prevent hepatic steatosis associated with weight gain in elderly women. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 25: 388-395.
- Pal S, Ellis V, Dhaliwal S (2010) Effects of whey protein isolate on body composition, lipids, insulin and glucose in overweight and obese individuals. *Br. J. Nutr.* 104: 716-723.
- Panesar PS, Kennedy JF, Gandhi DN, Bunko K (2007) Bioutilisation of whey for lactic acid production. *Food Chem.* 105: 1-14.
- Parra HRA (2009) Lactosuero: Importancia en la industria de alimentos. *Rev. Fac. Nat. Agron. Medellín* 62: 4967-4982.
- Patel S (2015) Emerging trends in nutraceutical applications of whey protein and its derivatives. *J. Food Sci. Technol.* 52: 6847-6858.
- Pellegrini A, Thomas U, Bramaz N, Hunziker P, Von Fellenberg R (1999) Isolation and identification of three bactericidal domains in the bovine α -lactalbumin molecule. *Biochim. Biophys. Acta* 1426: 439-448.
- Petersen BL, Ward LS, Bastian ED, Jenkins AL, Campbell J, Vuksan V (2009) A whey protein supplement decreases post-prandial glycemia. *Nutr. J.* 8: 47. doi: 10.1186/14 75-2891-8-47.
- Pilvi TK, Harala S, Korpela R, Mervaala EM (2009) Effects of high-calcium diets with different whey proteins on weight loss and weight regain in high fat-fed C57BL/6J mice. *Br. J. Nutr.* 102: 337-341.
- Prioult G, Pecquet S, Fliss I (2005) Allergenicity of acidic peptides from bovine β -lactoglobulin is reduced by hydrolysis with *Bifidobacterium lactis* NCC362 enzymes. *Int. Dairy J.* 15: 439-448.
- Ragno V, Giampietro PG, Bruno G, Businco L (1993) Allergenicity of milk protein hydrolysate formulae in children with cow's milk allergy. *Eur. J. Pediatr.* 152: 760-762.
- Rathi M, Upadhyay N, Dabur RS, Goyal A (2015) Formulation and physico-chemical analysis of whey-soymilk dahi. *J. Food Sci. Technol.* 52: 968-975.
- Raikos V, Dassios T (2014) Health-promoting properties of bioactive peptides derived from milk proteins in infant food: A review. *Dairy Sci. Technol.* 94: 91-101.
- Ricci-Cabello I, Olalla HM, Artacho R (2012) Possible role of milk-derived bioactive peptides in the treatment and prevention of metabolic syndrome. *Nutr. Rev.* 70: 241-255.
- Rodríguez-Hernández G, Rentería-Monterrubio AL, Rodríguez-Figueroa JC, Chávez-Martínez A (2014) Biopéptidos en la leche y sus derivados: funcionamiento y beneficios a la salud. *Ecosist. Recurs. Agropec.* 3: 281-294.
- Sampelayo MRS, Ceballos LS, Osorio MR, Lopez JB (2006) Alergia a las proteínas de la leche ¿Puede considerarse la leche de cabra hipoalergénica respecto a la de vaca? *Anales* 19: 79-98.
- Shaikh SY, Rathi SD, Pawar VD, Agarkar BS (2001) Studies on development of a process for preparation of fermented carbonated whey beverage. *Eur. Food Res. Technol.* 38: 519-521.
- Sharma R, Shah N (2010) Health benefits of whey proteins. *Nutrafoods* 9: 39-45.
- Shi J, Luo Y, Xiao Y, Li Z, Xu Q, Yao M (2014) Effects of fermentation by *Lactobacillus casei* on the antigenicity and allergenicity of four bovine milk proteins. *Int. Dairy J.* 35: 75-80.
- Shi J, Tauriainen E, Martonen E, Finckenberg P, Ahlroos-Lehmus A, Tuomainen A, Pilvi TK, Korpela R, Mervaala EM (2011) Whey protein isolate protects against diet-induced obesity and fatty liver formation. *Int. Dairy J.* 21: 513-522.
- Siddiqui SMK, Chang E, Li J, Burlage C, Zou M, Buhman KK, Koser S, Donkin SS, Teegarden D (2008) Dietary intervention with vitamin D, calcium, and whey protein reduced fat mass and increased lean mass in rats. *Nutr. Res.* 28: 783-790.
- Silva SV, Malcata FX (2005) Caseins as source of bioactive peptides. *Int. Dairy J.* 15: 1-15.
- Sinha R, Radha C, Prakash J, Kaul P (2007) Whey protein hydrolysate: Functional properties, nutritional quality and utilization in beverage formulation. *Food Chem.* 101: 1484-1491.
- Sinnott RA, Maddela, RL, Nelson ED, Bae S, Singh KP, Anderson JA (2009) The modifying effects of a calcium-rich whey protein supplement on weight loss and waist circumference in overweight subjects. *Open Nutraceut. J.* 2: 36-41.
- Smithers GW (2008) Whey and whey proteins from 'gutter-to-gold'. *Int. Dairy J.* 18: 695-704.
- Sousa GT, Lira FS, Rosa JC, De Oliveira EP, Oyama LM, Santos RV, Pimentel GD (2012) Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: a review. *Lip. Health Dis.* doi: 10.1186/1476-511X-11-67.
- Suzuki A, Mitsuyama K, Koga H, Tomiyasu N, Masuda J, Takaki K, Tsuruta O, Toyonaga A, Sata M (2006) Bifidogenic growth stimulator for the treatment of active ulcerative colitis: a pilot study. *Nutrition* 22: 76-81.
- Tranberg B, Madsen AN, Hansen AK, Hellgren LI (2015) Whey-reduced weight gain is associated with a temporary growth reduction in young mice fed a high-fat diet. *J. Nutr. Biochem.* 26: 9-15.
- Tsuchita H, Sekiguchi I, Kuwata T (1993) Comparison of the effects of whey mineral complexes on bone metabolism in male growing rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 39: 473-487.
- Unal G, Akalin AS (2012) Antioxidant and angiotensin-converting enzyme inhibitory activity of yoghurt fortified with sodium calcium caseinate or whey protein concentrate. *Dairy Sci. Technol.* 92: 627-639.
- Varghese KS, Radhakrishna K, Bawa AS (2014) Moisture sorption characteristics of freeze dried whey- grape beverage mix. *J. Food Sci. Technol.* 51: 2734-2740.
- Wakabayashi H, Yamauchi K, Takase M (2006) Lactoferrin research, technology and applications. *Int. Dairy J.* 16: 1241-1251.
- Yadav JSS, Yan S, Pilli S, Kumar L, Tyagi RD, Surampalli RY (2015) Cheese whey: A potential resource to transform into bioprotein, functional/nutritional proteins and bioactive peptides. *Biotechnol. Adv.* 33: 756-774.
- Zhang H, Yu D, Sun J, Guo H, Ding Q, Liu R, Ren F (2014) Interaction of milk whey protein with common phenolic acids. *J. Mol. Struct.* 1058: 228-233.

WHEY PROTEIN: USES, RELATION TO HEALTH AND BIOACTIVITIES

Luis Ramiro Chacón Gurrola, América Chávez-Martínez, Ana Luisa Rentería-Monterrubio and José Carlos Rodríguez-Figueroa

SUMMARY

Whey is the liquid product resulting from the coagulation of milk casein proteins during the elaboration of cheese; it has a similar composition to skimmed milk, and is mainly composed of proteins, lactose, vitamins and minerals. This review summarizes the characteristics of whey proteins and their implications on human health. It shows that the use of whey brings benefits to consumer health, since in addition to its high nutritional value, it has immunomodulatory, antioxidant, antimicrobial, antiviral, anti-cancer, and anti-ulcer properties, and protects the cardiovascular system.

PROTEÍNAS DE SORO DO LEITE: USOS, RELAÇÃO COM A SAÚDE E BIOATIVIDADES

Luis Ramiro Chacón Gurrola, América Chávez-Martínez, Ana Luisa Rentería-Monterrubio e José Carlos Rodríguez-Figueroa

RESUMO

O soro do leite (LS) é o subproduto líquido resultante da coagulação de proteínas de caseína do leite durante a elaboração do queijo; a sua composição é semelhante à do leite magro, e é composta principalmente por proteínas, lactose, vitaminas e minerais. Esta revisão resume as características das proteínas do soro do leite e as suas implicações na saúde humana. Verifica-se que a utilização de LS traz benefícios para a saúde do consumidor, devido a que, para além do seu alto valor nutricional, este possui propriedades imunomoduladoras, antioxidantes, antimicrobianas, antivirais, anti-cancerígenas e antiulcerosas, protegendo o sistema cardiovascular.