اولین کنگره بین المللی پیشگیری از سرطان
ICCP 2024
زنجان - ۲۸ و ۲۹ شهریور ۱۴۰۳
دانشگاه زنجان

شیر فراسودمند ضدسرطان

اکبر تقی‌زاده*[۱]، معصومه نیازی فر [۲]، حمید پایا[۳]

۱ استاد گروه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه تبریز (ataghius@yahoo.com)

۲ دانشجوی دکتری تخصصی علوم دامی، دانشکده کشاورزی دانشگاه تبریز (m.niaz2@yahoo.com)

۳ دانشیار گروه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه تبریز(*hamid.paya@tabrizu.ac.ir*)

* نویسنده مسئول: ataghius@yahoo.com

چکیده

ترکیبات مختلف موجود در شیر به‌ویژه پروتئین‌های شیر علاوه بر ارزش تغذیه‌ای بالا، نقش بسیار مهمی در سلامت انسان ایفا می‌کنند. شیر به‌عنوان یک ماده غذایی ارزشمند، تأمین‌کننده مواد مغذی ضروری برای سلامت انسان شامل کلسیم، فسفر، پروتئین و ریبوفلاوین است. شیر غنی از پروتئین‌هایی باکیفیت بالا بوده که دارای ویژگی‌های تغذیه‌ای، عملکردی و بیولوژیکی بی‌نظیری هستند. در کنار این پروتئین، شیر حاوی چربی است که یکی از مواد تأثیرگذار آن بر سلامتی ماده‌ای بنام اسید لینولئیک کونژوگه می‌باشد. پروتئین‌های شیر تأمین‌کننده اسیدهای آمینه موردنیاز انسان برای رشد، حفظ بافت و تأمین سلامت است. همچنین پروتئین‌های شیر حاوی اسیدهای آمینه سولفوردار و شاخه‌دار است. محتوای اسیدهای آمینه شاخه‌دار موجود در شیر بیشتر از بسیاری از منابع پروتئینی دیگر است. به دلیل کیفیت بالای این پروتئین‌ها، پروتئین شیر به‌عنوان مرجع استاندارد برای تعیین ارزش تغذیه‌ای سایر پروتئین‌های غذایی در نظر گرفته‌شده است. کازئین و آب‌پنیر پروتئین‌های اصلی شیر می‌باشند.

کلمات کلیدی: اسیدهای آمینه، پپتیدهای زیست فعال، پروتئین، فراسودمند، ضدمیکروبی

۱- مقدمه

قرن‌ها تحقیق نشان داده است که ارتباط مستقیمی بین تغذیه و سلامت وجود دارد. قابلیت غذاها و ترکیبات آن‌ها برای بهبود کیفیت کلی زندگی سال‌ها موردتوجه دانشمندان بوده است. تابه‌حال ترکیبات زیست فعال بسیاری از ماکرو بیومولکول‌ها (مثل لیپیدها و پروتئین‌ها) مشتق شده‌اند. هرچند که ترکیبات مشتق شده از پروتئین‌ها جزء مهم¬ترین و متداول‌ترین انواع موردمطالعه هستند. در بدن انسان بسیاری از محصولات هیدرولیز پروتئینی، منافع سلامت بخشی متفاوتی نشان داده‌اند. محصولات هیدرولیز پروتئینی (پپتیدهای زیست فعال) اجزاء پروتئینی خاصی هستند که دارای اثرات بیولوژیکی قابل‌توجهی می‌باشند و تأثیر مثبتی بر عملکرد یا شرایط بدن دارند، بنابراین دارای اثرات سلامت بخشی هستند و ازنظر اقتصادی به‌خاطر کاربردشان در تولید غذاهای فراسودمند و داروها بسیار موردتوجه قرار گرفته‌اند [۱]. نقش‌های مختلف فیزیولوژیکی پپتیدها، آن‌ها را تبدیل به انتخاب مناسبی برای تولید ترکیبات درمانی کرده است. انواع متفاوتی از

فعالیت‌های فیزیولوژیکی از پپتیدهای زیست فعال گزارش شده‌اند که وابسته به نوع، تعداد، توالی و خواص آمینواسیدهای موجود در پپتیدها می‌باشند [۲]. از دیدگاه تغذیه‌ای، دسترسی زیستی پپتیدها از پروتئین‌ها و آمینواسیدهای آزاد بیشتر است. علاوه‌برآن پپتیدهای کوچک‌تر، دارای اثرات حساسیت‌زایی کمتری در مقایسه با پروتئین‌های اولیه هستند و به همین دلیل محصولات هیدرولیز پروتئینی به طور گسترده‌ای در فرمولاسیون غذای نوزادان به کار برده می‌شوند [۳] پروتئین‌های شیر گستره وسیعی از فعالیت‌های تغذیه‌ای، عملکردی و زیستی را انجام می‌دهند، بسیاری از پروتئین‌های شیر خصوصیات زیستی ویژه‌ای دارند که این اجزاء را به ترکیبات بالقوه غذاهای بهبوددهنده سلامتی تبدیل کنند. این پپتیدها در توالی مولکول پروتئین اصلی غیرفعال هستند و می‌توانند توسط گوارش معده و روده‌ای شیر، تخمیر شیر با کشت‌های آغازگر پروتئولیتیک و یا آبکافت توسط آنزیم‌های پروتئولیتیک، آزاد شوند. انواع مختلف پپتیدهای زیست فعال که به طور طبیعی تشکیل شده‌اند در محصولات لبنیاتی تخمیری ازجمله ماست، شیر تخمیری و پنیر یافت شده‌اند.

۲- پروتئین‌های عمده شیر

-**کازئین‌ها،** غنی از پرولین و پروتئین‌هایی با ساختار باز هستند که دارای گروه‌های هیدروفوبیک و هیدرو فیلیک مجزا هستند. آنها دارای حدود ۹۶٪ پروتئین و ۶٪ ترکیبات با وزن مولکولی پایین هستند که فسفات کلسیم کلوئیدی نام دارند. میسل‌ها محتوی تقریباً ۱ گرم آب در گرم پروتئین هستند. آنها به میزان زیادی برای وظایف تکاملی محتوای پروتئینی ، تغلیظ‌کردن، پایدارسازی و تحویل کلسیم، فسفات و پروتئین غدد پستانی از مادر به نوزاد سازگار شده‌اند. علاوه بر این ساختار باز بالای کازئین‌ها باعث می‌شود که آنها به‌آسانی تحت‌تأثیر تجزیه پروتئولیتیک قرار گیرند. این موضوع همراه با پل فسفات کلسیم محلول در اسید باعث می‌شود که آنها به‌آسانی در معده هضم شوند. در واقع مسیل‌های کازئین یک نمونه قابل‌توجهی از حامل‌های نانوی طبیعی برای تحویل مواد مغذی است [۴].

-**بتالاکتوگلوبین،** (***B-Lg***) عمده‌ترین پروتئین موجود در سرم شیر گاو می‌باشد و یک پروتئین کروی کوچک است که به درون یک صفحه بتای غیرموازی ۸ رشته‌ای با یک ساختار مارپیچ α سه‌گانه در روی سطح بیرونی‌اش، تاب‌خورده است. دارای ۲ پل دی سولفید و یک گروه تیول آزاد می‌باشد. به طور عمده در $PH\ \ 6/7$ در شیر به‌صورت دایمر یافت می‌شود.

-**α لاکتالبومین،** دومین پروتئین غالب سرم شیر گاو می‌باشد که یک متالو پروتئین کروی کوچک با ۴ پل دی سولفید می‌باشد. از لحاظ ساختاری مثل لیزوزیم است و برای داشتن خواص عملکردی خود به کلسیم نیاز دارد و یک پروتئین تنظیم‌کننده آنزیم لاکتوز سنتتاز در غدد پستانی می‌باشد.

-**آلبومین،** سرم گاوی هم در سرم خون و هم در شیر یافت می‌شود و یک پروتئین کروی بزرگ‌تر با ساختار عمدتاً مارپیچ a و ۱۷ پل دی سولفید و گروه تیول آزاد می‌باشد، عمل BSA در سرم خون اتصال دادن و تحویل لیگاندهای کوچک متعدد می‌باشد [۵].

-**لاکتوفرین،** شیر دارای چندین پروتئین است که دارای خواص ضدمیکروبی می‌باشند. یکی از این پروتئین‌ها، لاکتوفرین است که خواص سلامتی بخش آن در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است و از آن به‌عنوان یک مکمل غذایی ارزشمند برای مصارف انسانی و غیرانسانی استفاده می‌گردد. لاکتوفرین در ساختار خود دارای آهن بوده و میل ترکیبی زیادی نیز با آهن دارد. این پروتئین از یک زنجیره پلی‌پپتیدی حاوی بیش از ۷۰۰ اسید آمینه تاخورده به صورت دو لوب کروی تشکیل شده است. قوانین سنتز لاکتوفرین وابسته به نوع سلول‌های تولید کننده این پروتئین است. میزان لاکتوفرین

سنتز شده در غده پستانی به وسیله پروتئین کنترل می‌شود، در حالی که تولید آن در بافت‌های تولید مثلی به وسیله استروژن تعیین می‌گردد. غدد برون ریز در سیستمی مداوم، مسئولیت تولید و ترشح لاکتوفرین را بر عهده دارند. با توجه به پتانسیل بالای لاکتوفرین در فرمولاسیون مواد غذایی و به طور خاص در فرآورده‌های لبنی، در سال‌های اخیر تحقیقاتی در این مورد انجام شده است که البته نیازمند بررسی‌های دقیق‌تر و گسترده‌تری می‌باشد.

-غشاء گلبول چربی شیر، ممکن است از چربی کره به دست آید و یک محصول جانبی تولید کره می‌باشد که شامل ۶۰-۲۵ ٪ پروتئین و عمدتاً فسفولیپیدها است. از پروتئین‌های عمده $MFGM$، گزانتین اکسید از و چندین گلیکو پروتئین مثل بوتسیروفیلین و میوسین می‌باشند [۶].

۳- پپتیدهای ضد میکروبی

پپتیدهای دارای فعالیت ضدمیکروبی هم از طریق هیدرولیز پروتئین‌های ماده غذایی و هم به عنوان متابولیت ثانویه از باکتری‌ها (باکتریوسین‌ها) قابل تولیدند. تاکنون پپتیدهای با فعالیت ضدمیکروبی متفاوتی در شیر ردیابی شده‌اند که لاکتوفرین از مهم‌ترین آن‌ها است. هضم آنزیمی لاکتوفرین‌ها منجر به تولید سایر پپتیدهای ضد میکروبی با فعالیت بیشتر کشندگی و یا مهارکنندگی نسبت به لاکتوفرین می‌شود.

مکانیسم اثر فعالیت ضد میکروبی این پپتیدها متنوع است. اگرچه اکثر آن‌ها با ایجاد منفذ در غشای سیتوپلاسمی ثبات غشای هدف را از بین می‌برند ولی گروهی از پپتیدها با هدف قرار دادن مولکول‌های درون سلولی و با ایجاد اختلال در سنتز پروتئین، DNA، فعالیت آنزیمی و یا دیواره سلولی منجر به نابودی سلول هدف می‌شوند [۵].

پپتیدهای ایجادکننده منفذ با اتصال به سطح باکتری هدف، فعالیت غشای سلول هدف را مختل و درنتیجه منجر به از بین رفتن آن می‌شوند. بررسی‌ها نشان می‌دهد که ناحیه انتهای آمین در این گروه از پپتیدها در فعالیت کشندگی نقش دارد. این پپتیدهای نفوذ کننده به غشای سیتوپلاسمی معمولاً توالی‌های کوتاهی هستند که توانایی عبور از غشای سلول هدف رادارند و به‌صورت بی ساختار در محلول‌ها بوده و به محض تماس با غشای سیتوپلاسمی، ساختار ثانویه از نوع آلفاهلیکس و یا صفحات بتا پیدا می‌کنند. در این شرایط ساختار دوگانه دوست در این پپتیدها دیده می- شود. به این ترتیب که از قسمت قطبی با سر قطبی لیپیدها و از قسمت غیر قطبی با سر اسیل غشا اتصال می‌یابند. تحقیقات نشان داده است که اکثر این پپتیدها حاوی کمتر از ۹۲ اسیدآمینه و غنی از اسیدآمینه‌های کاتیونی و آبگریز هستند. تحقیقات قبلی نیز نشان داده‌اند که کوتاه بودن طول زنجیره پپتیدی باعث کاهش احتمال اتصال پپتید به غشاء می‌شود. علاوه بر آن حفره‌های ایجاد شده به وسیله پپتیدهای کوچک به اندازه کافی پایدار نخواهند بود. از طرفی کاهش طول پپتید باعث کاهش تمایل آن‌ها به ایجاد ساختار نوع دوم آلفاهلیکس می‌شود که تحقیقات نشان داده‌اند نقش مهمی در فعالیت ضدمیکروبی پپتیدها ایفا می‌کند. پپتیدهای کوچک‌تر از ۳ کیلودالتون حاصل از هیدرولیز پروتئین‌های آب پنیر، شیر شتر به وسیله پروتئاز K فعالیت ضد باکتریایی بیشتری در مقابل اشریشیا کولای در مقایسه با سایر اجزاء پپتیدی دارند و علت آن عبور راحت‌تر پپتیدهای کوچک از غشاء باکتری‌ها در مقایسه با پپتیدهای درشت‌تر است. بررسی‌ها نشان می‌دهد که فعالیت مهارکنندگی باکتریوسین‌ها، گروه دیگر پپتیدهای ضدمیکروبی به ترکیبات محیط کشت و شرایط رشد باکتری تولیدکننده وابسته است. غلظت $NaCl$ و زمان گرم خانه گذاری در تولید بهینه باکتریوسین پنتوسین مؤثر است. دو فاکتور مذکور از بین سایر فاکتورها (مقدار توین ۸۲، مقدار پپتون، مقدار عصاره مخمر، اندازه تلقیح) به عنوان مؤثرترین عوامل در تولید پنتوسین با استفاده از برنامه آماری روش سطح پاسخ انتخاب شدند [۷].

۴- محصولات لبنی؛ حامل پپتیدهای بازدارند ی*ACE*

پنیر: گزارش شده است که چندین نوع پنیر دارای پپتیدهای زیست فعال هستند که نوع و کیفیت آن‌ها به کشت میکروبی آغازگر و شرایط رسیدن بکاررفته بستگی دارد. پروتئیازهای *cell- bound* متعلق به *LAB* تعداد زیادی الیگوپپتید رها می‌کنند که مجدداً توسط پروتئیازها به قطعات کوچک‌تر و آمینواسیدهای هیدرلیز می‌شوند که به طور مستقیم و یا به‌عنوان پیش‌سازها در عطر و طعم پنیر شرکت دارند. برخی از پپتیدها زیست فعال نیز هستند. طی عمل آمدن پنیر، پروتئین‌های اصلی شیر به دلیل فعالیت آنزیم‌های درونی شیر علاوه بر آنزیم‌های میکروبی و منعقدکننده به پپتیدهای زیادی تجزیه می‌گردند. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که پپتیدهای بازدارنده *ACE* می‌توانند طی تهیه پنیر به ویژه طی فرایند رسیدن آن تولید شوند. این پپتیدها در پنیرهای تجاری متفاوت مانند پنیرهای *Edam,, camembert, H avarti blue* و پنیرهای ایتالیایی، اسپانیایی و فنلاندی شناسایی شدند.

Soy*:* محصولات سویای تخمیر شده که به صورت سنتی در کشورهای شرقی مصرف شدند، منبع مهمی از پپتیدهای ضد فشار خون و یازدارنده *ACE* نیز معرفی شده است. در یک محصول سویای کره‌ای به نام *chunggugjang* که از طریق تخمیر سویا با *bacillus subtilis CH-1023* تهیه شد، یک پپتید ضد فشار خون تعیین و شناسایی شد. سایر پپتیدهای ضد فشار خون و باز دارنده‌ی *ACE* در خمیر سویا، سس سویا، ناتو و تمپه و سایر محصولات سویای تخمیری شناسایی شده‌اند.

Caliops: یک نوشیدنی غیر الکلی ژاپنی است که از تخمیر شیر بدون چربی توسط *L. helveiticuse CP790* و *saccharomyces cervisiae* تهیه می‌شود و حاوی پپتیدهای بازدارنده *ACE* است. هنگامیکه با دوز ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به *SHR*ها خورانده شد، این پپتیدها منجر به کاهش *SBP* پس از ۸/۶ ساعت مصرف محصول شدند.

شیرترش: پپتیدهای بازدارنده *ACE*با توالی‌های *VPP* و *IPP*در فراکشن محلول و تیمار حرارتی شده، از آئورت بطنی موش‌های تغذیه شده با شیر ترش توسط *M asuda* و همکاران در سال ۱۹۹۶ شناسایی شده است. در حالیکه این پپتیدها در خون موش‌های دریافت کننده‌ی شیر تخمیر نشده (گروه شاهد) دیده نشدند. در این مورد چنین پیشنهاد شد که پپتیدها توسط آنزیم‌های گوارشی تجزیه نشده و مستقیماً جذب شدند. *Meisel* و همکاران در سال ۱۹۹۷ گزارش کردند که *SBP* بیماران مبتلا به فشارخون بالا پس از ۴ و ۸ هفته روزانه ۹۵ میلی لیتر شیر ترش حاوی ۱/۶ -۲-۱ میلی گرم *VPP* و *IPP* کاهش یافت. این پپتیدها که از a_{s1}*-CN* و *B-CN* سرچشمه می‌گیرند، از شیرتخمیر شده خالص سازی شدند و در شیر تخمیر شده با *L. helveiticuse* و هیدرولیزات‌های کازئینی تولید شده با پروتئینازهای خارج سلولی *L. helveiticuse CP790* نیز وجود دارند.

شیرهای تخمیری: سویه‌های L. helveticus *CHCC637* و L. helveticus *CHCC641* برای تولید شیر تخمیری غنی از بازدارنده‌های *ACE* مورد استفاده قرار گرفتند و از دیدگاه بالینی دلیل کاهش فشار خون در *SHR* بودند. قابل توجه است که شیر تخمیر شده با گونه‌های *LAB* در کنار سویه‌های L. helveticus *خصوصیات ضد فشارخونی را به محض مصرف در این حیوانات نشان ندادند. Hernandez-Ledesma* و همکاران در سال ۲۰۰۴ حضور چندین بازدارنده *ACE* معروف را در دو شیر تخمیری تجاری اسپانیایی که از هضم گوارشی شبیه سازی شده پیروی می‌کنند، گزارش کردند.

ترکیبات خالص شده از لیزات سلولی شامل کمپلکس‌های پلی ساکارید- گلیکوپپتید با وزن ملکولی ۱۸۰۰۰۰ هستند. به هرحال افزایش بیوسنتز پروستاگلاندین *I2* و در نتیجه کاهش مقاومت عروق *PRIPHERAL* وافزایش فعالیت مهار *ACE* ناشی از فعالیت ضد فشار خونی این پپتیدها هستند که توسط *Sawada* و همکاران پیشنهاد شد.

۵- اثرات ضد سرطانی پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از کازئین

شواهد زیادی در جهت تأیید فعالیت ضد سرطانی پپتیدهای حاصل از کازئین وجود دارد. مطالعات *in vitro* نشان می‌دهند پپتیدهای بدست آمده از کازئین طی تخمیر میکروبی شیر، با تغییر کینتیک سلولی در مهار سرطان کولون نقش دارند. کامپا و همکارانش مشاهده کردند که پپتیدهای *Casomorphin* بدست آمده از آلفا کازئین و بتا کازئین می‌توانند تکثیر سلول‌های سرطان پروستات، رده‌های سلولی ۳۴ *DU* و ۱۴۵ *LNCap، PC3* را کاهش دهد. همچنین پپتید اپیوئیدی *β-casomorphin-7* و نیز کازئین فسفو پپتید *β-CN(f 1-25) 4p* باعث تحریک آپوپتوز در سلول‌های لوسمی انسانی، رده *HL-60* می‌شود. مشخص شده است که پپتیدهای مشتق شده از کازئین در تنظیم قابلیت زیستی، تکثیر سلولی و آپوپتوز در انواع گوناگونی از سلول‌های سرطانی، از قبیل سلول‌های لوسمی انسان و لنفوسیت‌های خون محیطی نقش دارد [۸].

۶- اثرات پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از کازئین بر عملکرد دستگاه ایمنی

تحقیقات متعددی برای تعیین اثرات پپتیدهای مشتق شده از کازئین بر روی عملکرد دستگاه ایمنی انجام شده است. *Pessi* و همکارانش گزارش کردند هضم کازئین در اثر پپتیدازهای تولید شده توسط میکرو ارگانیسم *Lactobacillus rhamnosus* باعث تنظیم کاهشی بیان اینترلوکین – ۲ و مهار فعالیت *T-cells* در شرایط *in vitro* می‌گردد. در مطالعه دیگری توسط *Sutas* و همکارانش مشاهده شده است. هیدرولیز کازئین توسط آنزیم‌های بدست آمده از *Lactobacillus casei GG* باعث تولید پپتیدهایی با عملکرد مهاری بر روی تکثیر لنفوسیت‌ها می‌شود. همچنین پپتیدهای حاصل از هیدرولیز کازئین توسط *Lactobacillus GG* باعث کاهش تولید اینترلوکین - ۴ از سلول‌های مونو نوکلئار خون محیطی در کودکان آتوپیک می‌شود. هاتا و همکارانش نشان دادند کازئین فسفو پپتیدهای *β-CN(f 1-25) 4p* و *αs1- CN) F59-79 (5p* با تولید ایمونوگلوبولین *G*– در محیط کشت سلو لهای طحال موش، اثرات تحریکی بر روی سیستم ایمنی دارند. علاوه بر این، مشاهده شده است که سطح سرمی و روده‌ای آنتی ژن ویژه‌ی ایمونوگلوبولین *A* در موش‌های تغذیه شده با کازئین فسفوپپتیدها نسبت به گروه کن ترل بیشتر بود. گلیکو ماکروپپتیدهای بدست آمده از کازئین *(glycomacropeptide, GMPs)* از طریق اثر بر مسیرهای انتقال پیام داخل سلولی باعث تحریک مونوسیت‌ها می‌شوند و بصورت غیر مستقیم از طریق تقویت مکانیسم‌های دفاعی میزبان در برابر میکروارگانیسم‌های مهاجم، اثرات ضد التهابی در روده دارند. همچنین گلیکو ماکروپپتیدها و ترکیبات مشتق شده از آن طی هضم، باعث افزایش تکثیر و بهبود فعالیت فاگوسیتی سلو ل های شبه ماکروفاژ انسانی می‌شود [۸].

۷- نتیجه‌گیری

پپتیدهای فعال زیستی که از هیدرولیز آنزیمی پروتئین‌های مواد غذایی بدست می‌آیند، کاربردهای بالقوه‌ای به عنوان عوامل ارتقا سلامت علیه بیماری‌های زیادی در انسان شامل بیماری‌های قلبی- عروقی، التهاب و سرطان دارند. این پپتیدها

در مولکول پروتئین مادر غیر فعال هستند و می‌توانند با هضم گوارشی، تخمیر یا هیدرولیز با آنزیم‌های پروتئولیتیک آزاد شوند. پپتیدهای مشتق شده از پروتئین‌های شیر، نشان داده شده است که تحت شرایط داخل بدن و هم در آزمایشگاه، می‌توانند اثرات مفیدی روی سیستم قلب و عروق، سیستم ایمنی و اعصاب داشته باشند. گروه بزرگی از پپتیدهای فعال زیستی در محصولات لبنی تخمیری نظیر ماست، ضایعات است، منبع خوبی برای پپتیدهای فعال ، شیر ترش و پنیر مشاهده می شود. همچنین آب پنیر تولید شده در تولید پنیر که جز می باشد. اخیراً محصولات تجاری اندکی با پپتیدهای فعال زیستی مشتق شده از پروتئین‌های شیر وجود دارد. بعضی از این محصولات می‌توانند فواید زیادی برای سلامتی مخصوصاً در کاهش فشار خون داشته باشند.

کازئین و ترکیبات بیولوژیک آن بدلیل خواص برجسته عملکردی اهمیت ویژه‌ای دارند. اگرچه تا چندی پیش اثرات بیولوژیک شناخته شده‌ای برای کازئین در نظر گرفته نمی‌شد ولی مطالعات اخیر حاکی از نقش‌های برجسته کازئین در پیشگیری از بیماری‌های دهان و دندان، کاهش عوامل خطر بیماری‌های قلبی و اثرات ضد سرطانی می‌باشد. از سوی دیگر طیف گسترده پپتیدهای زیست فعال موجود در کازئین، امکان استفاده از این پروتئین‌ها را در تغذیه بالینی فراهم می‌آورد. برخی از این پپتیدهای زیست فعال می‌توانند به عنوان ترکیبات دارویی با اثرات دارویی شناخته شده در نظر گرفته شوند. به عنوان مثال این پپتیدها در درمان فشار خون، بیماری‌های دهان و دندان و ارتقا عملکرد ایمنی قابلیت استفاده دارند. در مجموع، با توجه به اعمال گسترده بیولوژیکی کازئین و نیز با توجه به یافته‌های حاصل از مطالعات مختلف که اثبات کننده فواید این خانواده پروتئینی در ارتباط با سلامتی، پیشگیری و بهبود بیماری‌ها می‌باشد، به نظر می‌رسد توصیه به استفاده از این پروتئین‌ها در افراد سالم و بیمار مفید باشد.

مراجع

[1] *Choi, Jongwoo, et al. "Bioactive peptides in dairy products." International Journal of Dairy Technology 65.1 (2012): 1-12.*

[2] *Zaky, Ahmed A., et al. "Bioactivities, applications, safety, and health benefits of bioactive peptides from food and by-products: A review." Frontiers in Nutrition 8 (2022): 815640.*

[3] *Sánchez, Adrián, and Alfredo Vázquez. "Bioactive peptides: A review." Food quality and safety 1.1 (2017): 29-46.*

[4] *Gobbetti, M. A. R. C. O., et al. "Production of angiotensin-I-converting-enzyme-inhibitory peptides in fermented milks started by Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus SS1 and Lactococcus lactis subsp. cremoris FT4." Applied and environmental microbiology 66.9 (2000): 3898-3904.*

[5] *Nasri, Moncef. "Protein hydrolysates and biopeptides: Production, biological activities, and applications in foods and health benefits. A review." Advances in food and nutrition research 81 (2017): 109-159.*

[6] *Hernández-Ledesma, Blanca, María del Mar Contreras, and Isidra Recio. "Antihypertensive peptides: Production, bioavailability and incorporation into foods." Advances in colloid and interface science 165.1 (2011): 23-35.*

[7] *Rosa, Damiana D., et al. "Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits." Nutrition research reviews 30.1 (2017): 82-96.*

[8] *Swelum, Ayman A., et al. "Nutritional, antimicrobial and medicinal properties of Camel's milk: A review." Saudi Journal of Biological Sciences 28.5 (2021): 3126-3136.*