

بررسی جنبه‌های مرتبط با سلامتی پروتئین whey

رقیه شهبازی^۱، سید حسین داودی^۲، سعیده اسمعیلی^۳، سید امیر محمد مرتضویان^۴

- ۱- کمیته تحقیقات دانشجویان، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۲- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پست الکترونیکی: hdavoodi2002@yahoo.com
- ۳- کارشناس ارشد آزمایشگاه گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۴- دانشیار گروه علوم و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

پروتئین whey دارای ویژگی‌های تغذیه‌ای و بیولوژیکی مهمی در ارتباط با ارتقاء سلامتی و پیشگیری از بیماری‌ها می‌باشد. نقش ضد باکتریایی و ضد ویروسی، بهبود عملکرد سیستم ایمنی، فعالیت ضد سرطانی، نقش در کاهش وزن و سایر اثرات متابولیک به پروتئین‌های whey ارتباط داده شده است. بعلاوه پروتئین whey از ارزش تغذیه‌ای بالایی برخوردار بوده و دارای سطوح بالایی از اسیدهای آمینه ضروری و شاخه دار می‌باشد. هدف این مطالعه مروری بررسی اثرات whey در ارتباط با سلامتی می‌باشد. برای این منظور پایگاه داده‌های pubmed، science direct، google scholar و springer جستجو قرار گرفتند و مطالعات سلولی، حیوانی و انسانی انجام شده بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۲، وارد این مطالعه شدند. بازنگری مطالعات مختلف نشان دهنده اثرات مفید پروتئین whey بر جنبه‌های مختلف سلامتی می‌باشند. مطالعات متعدد نشان می‌دهند مکمل‌یاری با پروتئین‌های whey می‌تواند از بروز و رشد تومور جلوگیری کرده و روند کارسینوژنز را مهار کند. پروتئین whey از طریق تحریک پاسخ‌های ایمنی، افزایش تعداد سلول‌های ایمنی و افزایش سطح گلوکوتائین، باعث ارتقاء عملکرد سیستم ایمنی می‌شود. از سوی دیگر، اثرات whey در پیشگیری از فعالیت گسترده‌ی وسیعی از باکتری‌ها و ویروس‌های مختلف از قبیل باکتری‌های گرم مثبت و ویروس ایدز اثبات شده است. همچنین، whey از طریق تحریک ارسال سیگنال‌های سیری مرتبط با مسیرهای کوتاه مدت و بلند مدت تنظیم اشتها، در کاهش میزان انرژی دریافتی و کاهش وزن نقش دارد. در مجموع، با توجه به اعمال گسترده بیولوژیکی پروتئین whey در ارتباط با سلامتی، پیشگیری و بهبود بیماری‌ها، به نظر می‌رسد توصیه به استفاده از این پروتئین‌ها در افراد سالم و بیمار مفید باشد.

واژگان کلیدی: پروتئین whey، ارزش تغذیه‌ای، اثرات درمانی، ویژگی‌های بیولوژیکی

مقدمه

whey می‌باشند. پروتئین‌های whey حدود ۲۰٪ از کل پروتئین‌های شیر را به خود اختصاص می‌دهند (۸-۶). پروتئین‌های خانواده whey، گروهی از پروتئین‌های هتروژن، پلی مورفیک و کروی شکل حاوی موتیف‌های آلفا-هلیکس می‌باشند (۹). آلفا-لاکتالبومین و آلفا-لاکتوگلوبولین عمده ترین پروتئین‌های whey هستند که حدود ۸۰-۷۰٪ کل پروتئین‌های این خانواده را به خود اختصاص می‌دهند. سایر اجزای این خانواده، ایمونوگلوبولین‌ها، سرم آلبومین، لاکتوفیرین، لاکتوپراکسیداز، پروتئازها و پپتون‌ها می‌باشند که همگی

در سال‌های اخیر شیر و فرآورده‌های لبنی به عنوان منابع غذایی غنی از مواد مغذی مختلف، توجه بسیاری از محققین را به خود جلب کرده اند. مطالعات اپیدمیولوژیک بیانگر ارتباط معکوس بین مصرف شیر و سایر محصولات لبنی با خطر ابتلا به اختلالات متابولیک، بیماری‌های قلبی، فشار خون، سرطان و برخی بیماری‌های مزمن دیگر می‌باشند (۱-۴). مطالعات متعدد نشان داده اند ترکیبات مختلف موجود در شیر بویژه پروتئین‌های شیر علاوه بر ارزش تغذیه‌ای بالا، نقش بسیار مهمی در سلامت انسان ایفا می‌کنند (۵). پروتئین‌های اصلی شیر شامل کازئین و

شاخه‌دار بویژه لوسین، نقش مهمی در جلوگیری از اتلاف عضلانی در شرایطی که کاتابولیسم و تجزیه پروتئین‌ها افزایش یافته است، ایفا می‌کنند. لوسین یک اسید آمینه کلیدی در متابولیسم پروتئین، بویژه در مسیر سنتز پروتئین می‌باشد (۱،۱۱،۱۴).

علاوه بر این، پروتئین whey غنی از اسیدهای آمینه سولفوردار سیستئین و متیونین می‌باشد. این اسیدهای آمینه می‌توانند به گلوکوتاتیون تبدیل شوند که یک تری پپتید با عملکرد آنتی‌اکسیدانی، ضد سرطانی و ارتقاء دهنده عملکرد ایمنی می‌باشد (۱۱،۱۴).

اثرات درمانی پروتئین وی

وی به عنوان یک غذای عملکردی، دارای اثرات مفید شناخته شده ای بر روی سلامتی می‌باشد. اجزای مختلف خانواده پروتئین‌های whey دارای اثرات وسیع در بهبود و تعدیل پاسخ‌های ایمنی می‌باشند. همچنین مطالعات متعدد، عملکرد آنتی‌اکسیدانی، ضد سرطانی، ضد پرفشاری خون، هیپولیپیدمیک، ضد میکروبی و ضد ویروسی پروتئین‌های whey را اثبات کرده اند. به علاوه نقش پروتئین‌های whey در تنظیم اشتها، کاهش وزن بدن و حفظ عضلات بدن نیز مورد تأیید می‌باشد.

این ترکیبات دارای نقش‌های بیولوژیک شناخته شده ای می‌باشند (۱۰). در سال‌های اخیر مطالعات متعددی در جهت بررسی فواید تغذیه ای و درمانی پروتئین whey انجام شده است. هدف این مقاله مروری، بررسی جنبه‌های مرتبط با سلامتی پروتئین‌های whey می‌باشد.

ارزش تغذیه ای پروتئین وی

whey به عنوان یک پروتئین با ارزش بیولوژیکی بالا، دارای تمام ۹ اسید آمینه ضروری برای تأمین سلامت، رشد و حفظ بافتهای انسان می‌باشد. غلظت اسیدهای آمینه ضروری موجود در whey در مقایسه با منابع پروتئین گیاهی از قبیل سویا، ذرت، و گلوتن گندم بیشتر می‌باشد (۱۱،۱۲). همچنین اسیدهای آمینه موجود در whey نسبت به محلول‌های حاوی اسیدهای آمینه آزاد، کفایت جذب و بهره‌وری بیشتری دارند (۱).

نسبت کارایی پروتئین (PER) پروتئین whey (۳/۴) در مقایسه با کازئین (۲/۸) بعنوان پروتئین استاندارد بیشتر است و ارزش بیولوژیکی پروتئین whey از پروتئین تخم مرغ کامل بیشتر است (۱۳).

whey در مقایسه با سایر منابع پروتئینی، دارای غلظت بالاتری از اسیدهای آمینه شاخه‌دار (BCAA) شامل لوسین، ایزو لوسین و والین می‌باشد. اسیدهای آمینه

جدول ۱. برخی از مطالعات انجام شده در ارتباط با اثرات بیولوژیک پروتئین وی

منبع	جزئیات	اثرات بیولوژیک	نوع پروتئین
۱۷-۱۵	پیشگیری از بروز و رشد تومورهای ایجاد شده توسط مواد شیمیایی	اثرات ضد سرطانی	کنسانتره وی
۱۹	نقش در سنتز گلوکوتاتیون	اثرات ضد سرطانی	بتالاکتوگلوبولین
۳۸	مهار فعالیت HIV-1	فعالیت ضد ویروسی	بتالاکتوگلوبولین
۲۱	اثرات آنتی‌پرولیفراتیو بر رده سلول‌های سرطانی کولون	فعالیت ضد سرطانی	آلفا لاکتالبومین
۲۴	افزایش پاسخ‌های بیش حساسیت تأخیری در برابر آنتی ژنها	تعدیل پاسخ‌های ایمنی	لاکتوفرین
۳۰	افزایش تعداد سلول‌های ایمنی (NK CD8+, CD4+)		
۳۲، ۳۱	مهار هلیکو باکتری پیلوری	اثرات ضد باکتریایی و ضد ویروسی	لاکتوفرین
۳۳	اثرات مهاری در برابر باکتری‌های گرم منفی		
۳۸، ۳۹	اثرات مهاری در برابر HIV-1		
۴۱	مهار تداخل بین S.mutans و آگلوتینین‌های بزاقی	اثرات ضد پوسیدگی دندان	لاکتوفرین
۳۹	پیشگیری از آلودگی و عفونت شیگلایی	فعالیت ضد باکتریایی	ایمونوگلوبولین
	فعالیت مهاری در برابر باکتری S.mutans	اثرات ضد پوسیدگی دندان	ایمونوگلوبولین

اثرات ضد سرطانی پروتئین‌های whey

امروزه سرطان یکی از بزرگترین مشکلات سلامت عمومی در سراسر جهان می‌باشد. سالانه بیش از ۱۰ میلیون مورد جدید سرطان تشخیص داده می‌شود. این بیماری مسئول بیش از ۲۵٪ موارد مرگ در کشورهای با سبک زندگی غربی می‌باشد. در سالهای اخیر توجه زیادی به نقش ضد سرطانی ترکیبات غذایی شده است. در این میان برخی مطالعات به بررسی اثرات ضد سرطانی پروتئین‌های whey پرداخته‌اند. اغلب یافته‌های موجود در این زمینه از مطالعات انجام شده بر روی رده‌های سلولی و مدل‌های حیوانی بدست آمده است. مطالعات حیوانی نشان می‌دهند که مکمل یاری با پروتئین‌های whey می‌تواند از بروز، رشد و پیشرفت تومورهای ایجاد شده توسط مواد شیمیایی کارسینوژن از قبیل DMH و AOM پیشگیری کند (۱۵-۱۷). همچنین لاکتوفیرین می‌تواند روند کارسینوژنز را در موش‌های تحت تیمار با AOM مهار کند (۱۷).

در مطالعه‌ی انجام شده توسط Hakkak و همکارانش، موش‌های ماده تحت رژیم غذایی حاوی ۱۴٪ (w/w) به مدت ۵۰ روز قبل از تزریق ۸۰-۱۲ mg/kg، بعنوان یک ماده شیمیایی سرطان‌زا که بطور وسیع در ایجاد کارسینوما ی پستان بکار می‌رود، قرار گرفتند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد در موش‌های تغذیه شده با whey بروز سرطان پستان بعد از ۱۲۰ روز به ترتیب ۵۰٪ و ۳۰٪ کمتر از موش‌های تغذیه شده با کازئین و سویا به عنوان گروه کنترل بود (۱۸).

در مطالعه McIntosh و همکارانش، موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی حاوی پروتئین whey (۲۰ gr / ۱۰۰ gr BW) در مقایسه با موش‌های تغذیه شده با مقادیر مساوی از پروتئین سویا و گوشت قرمز محافظت بیشتری در مقابل تومورهای روده نشان دادند (۱۹).

همچنین مشخص شده است، بتالاکتوگلوبولین به عنوان یک منبع غنی از سیستمین باعث تحریک تولید گلوکاتایون به عنوان یک تری پپتید با خواص ضد سرطانی می‌شود (۲۰).

نقش ضد سرطانی پروتئینی‌های whey در رده‌های سلولی نیز مشاهده شده است. سرم آلبومین گاوی می‌تواند رشد سلول‌های سرطانی پستان و رده سلولی MCF-7، را در محیط کشت سلولی مهار کند (۲۱). همچنین آلفا

لاکتالبومین دارای اثرات آنتی پرولیفراتیو بر روی سلول‌های سرطانی کولون، رده‌های سلولی (Caco2, Ht-29)، می‌باشد (۲۲).

اثرات whey پروتئین بر روی سیستم ایمنی

مطالعات متعدد *in vitro* و *in vivo* بیانگر نقش پروتئین‌های whey بر روی جنبه‌های مختلف پاسخ‌های ایمنی می‌باشند. در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی حاوی کنسانتره پروتئین whey به مدت ۱۲ هفته نسبت به موش‌های تغذیه شده با رژیم عادی پاسخی (mucosal antibody responses) در برابر سم وبا بطور معنی داری بیشتر بود (۲۳).

همچنین Zimecki و Kruzal افزایش وابسته به دوز در پاسخ بیش حساسیت تأخیری در برابر برخی آنتی ژن‌ها از قبیل Bacillus Calmette-Guérin و ovalbumin در موش‌های دریافت کننده لاکتوفیرین بصورت دهانی و پیراروده‌ای مشاهده کردند (۲۴).

تأثیر کنسانتره پروتئین whey بر روی تعداد سلول‌های ایمنی نیز مشاهده شده است. در موش‌های دریافت کننده کنسانتره پروتئین whey به مدت ۴ هفته نسبت به موش‌های دریافت کننده کازئین تعداد سلول‌های L3T4+ (helper cells) و نسبت سلول‌های L3T4+/Lyt-2+ (helper: suppressor) بیشتر بود (۲۵).

افزایش معنی داری در مجموع سلول‌های سفید خون، در تعداد لنفوسیت‌های CD4+ و CD8+ و سطح IFN- γ در موش‌های تغذیه شده با whey در مقایسه با موش‌های تغذیه شده با سایر منابع پروتئینی مشاهده شده است (۲۶).

افزایش تعداد گلبول‌های سفید خون در بیماران مبتلا به سرطان دریافت کننده پروتئین‌های whey گزارش شده است (۲۷). همچنین افزایش معنی دار در سطح گلوکاتایون پلاسما و نیز فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی (NK cells) در بیماران هیپاتیت مزمن دریافت کننده مکمل پروتئین‌های whey گزارش شده است (۲۸).

از طرف دیگر در یک مطالعه مشاهده شد کنسانتره پروتئین whey می‌تواند پرولیفراسیون لنفوسیت‌های T و B را در پاسخ به میتوزها بصورت وابسته به دز در شرایط *in vitro* کاهش دهد. همچنین ترشح سیتوکین‌ها و تشکیل CD25+ نیز در اثر کنسانتره پروتئین whey کاهش یافت (۲۹).

نوع ۱ می‌باشد. لاکتوفترین اثر چشمگیری در مهار فعالیت آنزیم ترانس کریپتاز معکوس (HIV-1 reverse transcriptase) دارد در حالی که اثر مهار آن در برابر آنزیم‌های پروتئاز و اینتگراز در HIV-1 خفیف می‌باشد. این در حالیست که آلفا لاکتالبومین و بتا لاکتوگلوبولین باعث مهار آنزیم‌های پروتئاز و اینتگراز شده ولی فاقد اثر مهار بر روی آنزیم ترانس کریپتاز معکوس می‌باشند (۳۹، ۳۸).

اثرات آنتی کاربوژنیک پروتئین‌های وی

شواهد علمی مستندی وجود دارند که از نقش حفاظتی پروتئین‌های whey در برابر پوسیدگی دندان حمایت می‌کنند. پیشنهاد می‌شود، پروتئین whey می‌تواند اثرات موضعی ضد پوسیدگی دندان از طریق عملکرد بافری داشته باشد (۴۰).

Mitoma و همکارانش نشان دادند، لاکتوفترین منجر به مهار تداخل بین آنتی ژن‌های Streptococcus mutans (S. mutans) و آگلوتینین‌های بزاقی از طریق اتصال محکم به آگلوتینین‌های بزاقی می‌شود (۴۱). در مطالعه ای که برای بررسی نقش مهار ترکیبات مختلف شیر گاو در برابر چسبندگی S. mutans به saliva-coated hydroxyapatite انجام شد، لاکتوفترین بیشترین اثر مهار را بر عهده داشت. در حالی که ترکیبات دیگر از قبیل لاکتوپراکسیداز و ایمونوگلوبولین G نیز فعالیت مهار متوسطی در برابر S. mutans داشتند (۴۲).

برخی از ترکیبات پروتئین‌های whey از طریق اختلال در متابولیسم S. mutans، اثرات ضد پوسیدگی دندان دارند. لاکتوپراکسیداز و لیزوزیم بصورت هم افزا با یکدیگر باعث مهار متابولیسم گلوکز توسط S. mutans و در نتیجه کاهش تولید اسید در محیط پلاک می‌شوند (۴۲، ۱۰).

اثرات پروتئین‌های whey بر روی احساس سیری، دریافت غذا و کاهش وزن

اثرات مصرف شیر و محصولات لبنی در کاهش دریافت غذا و ایجاد احساس سیری به ترکیبات مختلفی نسبت داده شده است. در بین ترکیبات شیر، پروتئین‌های شیر بیشترین پتانسیل را در ایجاد سیری و کاهش دریافت غذا بر عهده دارند (۴۳).

پروتئین whey به عنوان یک غذای عملکردی، دارای نقش بالقوه در تنظیم وزن بدن از طریق تحریک ارسال سیگنال‌های سیری مرتبط با هر دو مسیر تنظیم کوتاه مدت

همچنین مشخص شده است، تجویز دهانی لاکتوفترین منجر به مهار متاستاز و افزایش تعداد CD4+، CD8+ و سلول‌های کشنده طبیعی در طحال و خون محیطی موشهای مبتلا به تومور می‌شود (۳۰).

اثرات ضد میکروبی و ضد ویروسی پروتئین‌های وی

پروتئین whey حاوی چندین ترکیب با فعالیت ضد میکروبی شناخته شده می‌باشد. تعدادی از مطالعات اثر پروتئین‌های whey را در مهار فعالیت H. pylori در بیماران آلوده به این باکتری گزارش کرده اند.

Okuda و همکارانش گزارش کردند، تجویز دهانی ۲۰۰ میلی گرم لاکتوفترین دو بار در هفته، می‌تواند تراکم کلونی‌های H. pylori را کاهش دهد، اگر چه ریشه کنی کامل این باکتری مشاهده نشد (۳۱). در یک کارآزمایی وسیع در بیماران مبتلا به عفونت H. Pylori، میزان ریشه کنی آلودگی با این باکتری ۷۳٪ در بیماران درمان شده با ۲۰۰ میلی گرم لاکتوفترین به مدت ۷ روز گزارش شد (۳۲). اثرات مستقیم ضد باکتریایی لاکتوفترین در ارگان‌های گرم مثبت از طریق اتصال به قسمت لیپوبلی ساکاریدی غشا باکتری و در نتیجه افزایش نفوذ پذیری غشا مشاهده شده است (۳۳). بعلاوه لاکتوفترین (۱ mg/mL) در شرایط in vitro بطور معنی داری مورد تهاجم قرار گرفتن سلول‌های اپیتلیال جدا شده از بیماران مبتلا به فارنژیت را توسط استرپتوکوک‌های گروه A کاهش می‌دهد (۳۴).

یافته‌های حاصل از مطالعه Bruck و همکارانش نشان داد، تغذیه نوزادان با فرمولاهای حاوی آلفا لاکتالبومین، باعث کاهش تعداد Escherichia coli 2348/69، میکروارگانیسم موجود در مدفوع نوزادان، می‌شود (۳۵).

کارایی کنسانتره ایمونوگلوبولین‌های شیر گاو در مهار Shigella flexneri و پیشگیری از shigellosis تأیید شده است (۳۶). همچنین ایمونوگلوبولین‌های شیر گاو اثر حفاظتی در برابر چالش دهانی ایجاد شده با enterotoxigenic Escherichia coli دارند (۳۷).

مطالعات مختلفی در زمینه اثرات ضد ویروسی پروتئین‌های whey انجام شده است. بویژه اثرات مهار پروتئین‌های whey در برابر ویروس نقص سیستم ایمنی انسان مورد توجه زیادی قرار گرفته است. مطالعات انجام شده، بیانگر نقش مهار لاکتوفترین، آلفا لاکتالبومین و بتا لاکتوگلوبولین در برابر ویروس نقص سیستم ایمنی انسان

نتیجه گیری

پروتئین whey و ترکیبات بیولوژیک آن به دلیل ارزش تغذیه‌ای بالا و خواص برجسته عملکردی اهمیت ویژه‌ای دارند. ویژگی‌های تغذیه‌ای و عملکردی پروتئین‌های وی، با ساختار ویژه این پروتئین‌ها مرتبط می‌باشند. طیف گسترده اسیدهای آمینه ضروری و غیر ضروری و پپتیدهای زیست فعال موجود در وی، منجر به کاربرد وسیع این پروتئین‌ها در تغذیه بالینی گشته است. تا کنون هیچ واکنش نامطلوب شدیدی در اثر مصرف محصولات پروتئین whey مشاهده نشده است، اگرچه در برخی بیماران، اختلالات خفیف گوارشی گزارش شده است. انواع مختلف پروتئین‌های whey امکان استفاده از آنها را در شرایط خاص بالینی فراهم می‌کند. پروتئین هیدرولیز شده whey بصورت دی پپتید و تری پپتید، برای ورزشکاران و سایر افرادی که نیازمند منابع پروتئینی با جذب سریع و حساسیت‌زایی کم هستند، مفید می‌باشد. پروتئین دناتوره نشده whey حاوی بالاترین غلظت پروتئین‌های لاکتوفیرین و ایمونوگلوبولین می‌باشد که در تعدیل عملکرد ایمنی نقش مهمی دارند. تجویز پروتئین whey بعنوان یک عامل ضد میکروبی، برای بیماران با اختلال ایمنی مناسب می‌باشد. در مجموع، با توجه به اعمال گسترده بیولوژیکی پروتئین whey 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.

و بلند مدت دخیل در تنظیم اشتها و دریافت غذا، می‌باشد (۴۴).

نتایج یک مطالعه نشان داد، دریافت پروتئین whey به میزان ۴۵ g، ۶۰ دقیقه قبل از مصرف وعده غذایی نسبت به پروتئین آلبومین تخم مرغ و پروتئین سویا تأثیر بیشتری در کاهش دریافت غذا در شرایط مشابه دارد (۴۵). همین طور در مطالعه دیگری، در افراد دریافت کننده نوشیدنی حاوی ۴۸ g پروتئین whey نسبت به افراد دریافت کننده مقدار مساوی پروتئین کازئین، بعد از ۹۰ دقیقه ایجاد حالت سیری بیشتر و دریافت غذا کمتر بود (۴۶).

در یک کارآزمایی بالینی که توسط Baer و همکارانش انجام گرفت، پس از ۲۳ هفته مکمل‌یاری با پروتئین وی، پروتئین سویا و نیز دریافت کربوهیدرات در انرژی مساوی، وزن بدن، توده چربی بدن و سطح گرلین ناشتا در گروه دریافت کننده whey کمتر از گروه‌های دریافت کننده سویا و کربوهیدرات بود (۴۷).

در یک مطالعه دیگر تغذیه موش‌های مبتلا به مقاومت انسولینی با پروتئین‌های whey منجر به کاهش میزان انرژی دریافتی، کاهش چربی بدن و بهبود حساسیت انسولینی در مقایسه با موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی حاوی گوشت قرمز گردید (۴۸، ۴۹). همچنین در موش‌هایی که تحت تغذیه آزادانه با یک رژیم پر پروتئین در یک دوره ۲۵ روزه قرار گرفتند، اجزای مختلف پروتئین شیر (شامل پروتئین کامل شیر، پروتئین whey و بتالاکتوگلوبولین) منجر به کاهش انرژی دریافتی، وزن بدن و تجمع چربی گردید که بتالاکتوگلوبولین بیشترین اثر را در این زمینه نشان داد (۵۰).

References

1. Marshall K. Therapeutic applications of whey protein. *Altern Med Rev*. 2004; 9(2):136-56.
2. Tremblay A, Gilbert JA. Milk products, insulin resistance syndrome and type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr*. 2009; 28 suppl 1: S91-102.
3. Knekt P, Jarvinen R, Seppanen R, Pukkala E, Aromaa A. Intake of dairy products and the risk of breast cancer. *Br J Cancer*. 1996; 73(5):687-91.
4. McCarron DA, Morris CD, Henry HJ, Stanton JL. Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science*. 1984 29; 224(4656):1392-8.
5. Playne M, Bennett L, Smithers G. Functional dairy foods and ingredients. *Aust J Dairy Technol*. 2003; 58(3):242-64.
6. Hoffman JR, Falvo MJ. Protein-Which is best. *J Sports Sci Med*. 2004; 3(3):118-30.
7. Yalcin A. Emerging therapeutic potential of whey proteins and peptides. *Curr Pharm Des*. 2006; 12(13):1637-43.
8. Parodi P. A role for milk proteins and their peptides in cancer prevention. *Curr Pharm Des*. 2007; 13(8):813-28.
9. Madureira A, Tavares T, Gomes AMP, Pintado M, Malcata FX. Invited review: Physiological

- properties of bioactive peptides obtained from whey proteins. *J Dairy Sci.* 2010; 93(2):437-55.
10. Aimutis WR. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *J Nutr.* 2004; 134 suppl 4: S989-95.
 11. Miller GD, Jarvis JK, McBean LD, editors. Handbook of dairy foods and nutrition. 3 rd ed. CRC press: Taylor & Francis group; 2007. p.1-55.
 12. McBean Lois D, Miller Gregory D, Heaney Robert P. Effect of Cow's Milk on Human Health. In: Wilson T, Temple NJ, editors. Beverages in nutrition and health. Humana Press Inc: Totowa, NJ; 2004: 205-223.
 13. Siso G.M. I. The biotechnological utilization of cheese whey: a review. *Bioresour Technol.* 1996; 57: 1-11.
 14. Huth Peter J, Rains Tia M, Yang Y, Phillips Stuart M. Current and Emerging Role of Whey Protein on Muscle Accretion. In: Onwulata CI, Huth PJ, editors. Whey processing, functionality & health benefits. 1 st ed. Recherche: John Wiley & Sons; 2008: 358-69.
 15. Hakkak R, Korourian S, Ronis MJJ, Johnston JM, Badger TM. Dietary whey protein protects against azoxymethane-induced colon tumors in male rats. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001; 10(5):555-8.
 16. Bounous G, Papenburg R, Kongshavn P, Gold P, Fleischer D. Dietary whey protein inhibits the development of dimethylhydrazine induced malignancy. *Clin Invest Med.* 1988; 11(3):213-7.
 17. Papenburg R, Bounous G, Fleischer D, Gold P. Dietary milk proteins inhibit the development of dimethylhydrazine-induced malignancy. *Tumor Biol.* 1990; 11(3): 129-136.
 18. Hakkak R, Korourian S, Shelnutt SR, Lensing S, Ronis MJJ, Badger TM. Diets containing whey proteins or soy protein isolate protect against 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene-induced mammary tumors in female rats. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000; 9(1):113-7.
 19. McIntosh GH, Register GO, Le Leu RK, Royle PJ, Smithers GW. Dairy proteins protect against dimethylhydrazine-induced intestinal cancers in rats. *J Nutr.* 1995; 125(4):809-16.
 20. De Wit J. Nutritional and functional characteristics of whey proteins in food products. *J Dairy Sci.* 1998; 81(3):597-608.
 21. Laursen I, Briand P, Lykkesfeldt A. Serum albumin as a modulator on growth of the human breast cancer cell line, MCF-7. *Anticancer Res.* 1990; 10(2A):343-51.
 22. Sternhagen LG, Allen JC. Growth rates of a human colon adenocarcinoma cell line are regulated by the milk protein alpha-lactalbumin. *Adv Exp Med Biolo.* 2001; 501:115-20.
 23. Low P, Rutherford K, Cross M, Gill H. Enhancement of mucosal antibody responses by dietary whey protein concentrate. *Food Agric Immunol.* 2001; 13(4):255-64.
 24. Zimecki M, Kruzel ML. Systemic or local co-administration of lactoferrin with sensitizing dose of antigen enhances delayed type hypersensitivity in mice. *Immunol Lett.* 2000; 74(3):183-8.
 25. Bounous G, Baruchel S, Falutz J, Gold P. Whey proteins as a food supplement in HIV-seropositive individuals. *Clin Invest Med.* 1993; 16:204-209.
 26. Ford JT, Wong CW, Colditz IG. Effects of dietary protein types on immune responses and levels of infection with *Eimeria vermiciformis* in mice. *Immunol Cell Biol.* 2001; 79(1):23-8.
 27. Kennedy RS, Konok GP, Bounous G, Baruchel S, Lee TDG. The use of a whey protein concentrate in the treatment of patients with metastatic carcinoma: a phase I-II clinical study. *Anticancer Res.* 1995; 15(6):2643-50.
 28. Watanabe A, Okada K, Shimizu Y, Wakabayashi H, Higuchi K, Niiya K, et al. Nutritional therapy of chronic hepatitis by whey protein (non-heated). *J Med.* 2000; 31(5-6):283-302.
 29. Cross ML, Gill HS. Modulation of immune function by a modified bovine whey protein concentrate. *Immunol Cell Biol.* 1999; 77(4):345-50.
 30. Wang WP, Iigo M, Sato J, Sekine K, Adachi I, Tsuda H. Activation of Intestinal Mucosal Immunity in Tumor-bearing Mice by Lactoferrin. *Jpn J Cancer Res.* 2000; 91(10):1022-7.
 31. Okuda M, Nakazawa T, Yamauchi K, Miyashiro E, Koizumi R, Booka M, et al. Bovine lactoferrin is effective to suppress *Helicobacter pylori* colonization in the human stomach: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Infect chemother.* 2005; 11(6):265-9.
 32. Di Mario F, Aragona G, Dal Bo N, Cavestro G, Cavallaro L, Iori V, et al. Use of bovine lactoferrin for *Helicobacter pylori* eradication. *Dig Liver Dis.* 2003; 35(10):706-10.
 33. Yamauchi K, Tomita M, Giehl T, Ellison RT. Antibacterial activity of lactoferrin and a pepsin-derived lactoferrin peptide fragment. *Infect Immun.* 1993; 61(2):719-28.
 34. Ajello M, Greco R, Giansanti F, Massucci MT, Antonini G, Valenti P. Anti-invasive activity of bovine lactoferrin towards group A streptococci. *Biochem cell biol.* 2002; 80(1):119-24.
 35. Brück W, Graverholt G, Gibson G. A two-stage continuous culture system to study the effect of supplemental α -lactalbumin and glycomacropptide on mixed cultures of human gut bacteria challenged with enteropathogenic *Escherichia coli* and *Salmonella serotype Typhimurium*. *J Appl Microbiol.* 2003; 95(1):44-53.
 36. Tacket CO, Binion SB, Bostwick E, Losonsky G, Roy MJ, Edelman R. Efficacy of bovine milk immunoglobulin concentrate in preventing illness after *Shigella flexneri* challenge. *Am J Trop Med Hyg.* 1992; 47(3):276-83.
 37. Freedman DJ, Tacket CO, Delehanty A, Maneval DR, Nataro J, Crabb JH. Milk immunoglobulin with specific activity against purified colonization factor

- antigens can protect against oral challenge with enterotoxigenic *Escherichia coli*. *J Infect Dis*. 1998; 177(3):662-7.
38. Ng T, Lam T, Au T, Ye X, Wan C. Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase, protease and integrase by bovine milk proteins. *Life sci*. 2001; 69(19):2217-23.
39. Berkhout B, Floris R, Recio I, Visser S. The antiviral activity of the milk protein lactoferrin against the human immunodeficiency virus type 1. *Biometals*. 2004; 17(3):291-4.
40. Reynolds E, Del Rio A. Effect of casein and whey-protein solutions on caries experience and feeding patterns of the rat. *Arch Oral Biol*. 1984; 29(11):927-33.
41. Mitoma M, Oho T, Shimazaki Y, Koga T. Inhibitory effect of bovine milk lactoferrin on the interaction between a streptococcal surface protein antigen and human salivary agglutinin. *J Biol Chem*. 2001; 276(21):18060-5.
42. Oho T, Mitoma M, Koga T. Functional domain of bovine milk lactoferrin which inhibits the adherence of *Streptococcus mutans* cells to a salivary film. *Infect Immun*. 2002; 70(9):5279-82.
43. Anderson GH, Moore SE. Dietary proteins in the regulation of food intake and body weight in humans. *J Nutr*. 2004; 134 suppl 4: S974-9.
44. Luhovyy BL, Akhavan T, Anderson GH. Whey proteins in the regulation of food intake and satiety. *J Am Coll Nutr*. 2007; 26 suppl 6: S704-12.
45. Anderson GH, Tecimer SN, Shah D, Zafar TA. Protein source, quantity, and time of consumption determine the effect of proteins on short-term food intake in young men. *J Nutr*. 2004; 134(11):3011-5.
46. Hall W, Millward D, Long S, Morgan L. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *Br J Nutr*. 2003; 89(2):239-48.
47. Baer DJ, Stote KS, Paul DR, Harris GK, Rumpler WV, Clevidence BA. Whey protein but not soy protein supplementation alters body weight and composition in free-living overweight and obese adults. *J Nutr*. 2011; 141(8):1489-94.
48. Belobrajdic D, McIntosh G, Owens J. The effects of dietary protein on rat growth, body composition and insulin sensitivity. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2003; 12:S42.
49. Belobrajdic DP, McIntosh GH, Owens JA. A high-whey-protein diet reduces body weight gain and alters insulin sensitivity relative to red meat in Wistar rats. *J Nutr*. 2004; 134(6):1454-8.
50. Pichon L, Potier M, Tome D, Mikogami T, Laplaize B, Martin-Rouas C, et al. High-protein diets containing different milk protein fractions differently influence energy intake and adiposity in the rat. *Br J Nutr*. 2008; 99(4):739-48.

Health-related aspect of whey proteins

Shahbazi R¹, Davoodi H^{*2}, Esmaili S³, Mortazavian AM⁴

1. *Students' Research Committee, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*
2. **Corresponding author: Assistant Prof. Dept. of Clinical Nutrition and Dietetic, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: hdavoodi2002@yahoo.com*
3. *M.Sc of Food Science and Technology, Dept. of Food Science and Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
4. *Associate prof, Dept. of Food Science and Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Abstract

Whey proteins possess important nutritional and biological properties with regard to promotion of health, as well as prevention of diseases. Antimicrobial and antiviral actions, immune system stimulation, anticarcinogenic activity, impact on weight loss and other metabolic features have been associated with whey proteins. In addition, whey protein possesses high nutritional value and it has a high concentration of all the essential amino acids and branched-chain amino acids. In this article some health-related aspects of whey proteins are reviewed.

Pubmed, Scencedirect, Springer and Google scholar databases were searched in order to achieve the desired articles. Cellular, animal as well as human studies that have been conducted from 1980 till 2012, were recruited in this investigation.

Researches indicate the benefits of whey on health-related aspect. Several studies demonstrate impacts of whey proteins on prevention of tumor incidence and growth as well as inhibition of carcinogenesis. Whey enhances the immune system activity through stimulation of immune responses, increasing the number of immune cells and increase in glutathione level. Furthermore, the inhibitory activity of whey proteins against a wide range of bacteria and viruses such as gram-negative organisms and human immunodeficiency virus has been showed. Whey also contributes to the regulation of body weight and energy intake by providing satiety signals that affect both short-term and long-term food intake regulation.

Collectively, with regard to the broad biological functions of whey protein in association with health condition as well as prevention and treatment of diseases, consumption of these proteins in healthy subjects and patients could be beneficial.

Keywords: Whey protein, Nutritional value, Therapeutical effects, Biological feature