



DIPARTIMENTO DI SCIENZE AGRARIE ALIMENTARI E AMBIENTALI

CORSO DI LAUREA IN: SCIENZE E TECNOLOGIE ALIMENTARI

# Colostro Animale: composizione, proprietà benefiche ed impieghi in campo umano

*Animal Colostrum: composition, beneficial properties and uses in  
the human field*

TESI DI RICERCA

Studente:

ERIKA MASSINI

MATRICOLA: 1069422

Relatore:

PROF. MARINA PASQUINI

ANNO ACCADEMICO 2019-2020



# INDICE

CAPITOLO 1 - IL COLOSTRO	pag. 1
1.1 Definizione di colostro	pag. 1
1.2 Cenni di anatomia e fisiologia della ghiandola mammaria	pag. 3
1.2.1 Eiezione del latte	pag. 4
1.3 Composizione analitica del colostro di alcune specie di interesse zootecnico	pag. 5
1.3.1 Colostro vaccino	pag. 8
1.3.2 Colostro ovino	pag. 17
1.3.3 Colostro caprino	pag. 18
1.3.4 Colostro bufalino	pag. 19
1.3.5 Colostro di asina	pag. 21
1.3.6 Colostro di cavalla	pag. 23
1.3.6 Colostro di donna	pag. 24
1.4 Evoluzione del colostro in latte	pag. 26
CAPITOLO 2 - UTILIZZO DEL COLOSTRO IN CAMPO UMANO	pag. 30
2.1 Utilizzo del colostro nel trattamento di alcune patologie umane	pag. 30
2.2 Utilizzo del colostro nella formulazione di alcuni integratori alimentari umani	pag. 35
2.3 Utilizzo del colostro nella produzione di alcuni prodotti alimentari	pag. 39
2.4 Utilizzo del colostro in alcuni trattamenti di prevenzione del COVID-19	pag. 43
CAPITOLO 3 - CONCLUSIONI	pag. 45
CAPITOLO 4 - BIBLIOGRAFIA e SITOGRAFIA	pag. 46
RINGRAZIAMENTI	pag. 67



## Capitolo 1 - IL COLOSTRO

### **1.1 Definizione di colostro**

Viene definito colostro il primo secreto che fuoriesce dalla mammella subito dopo il parto; è caratterizzato da una colorazione giallastra intensa ed ha una composizione particolare che rimane tale fino ai 5-6 giorni successivi al parto.

La grande differenza di tale sostanza, rispetto al latte cosiddetto definitivo o maturo, risiede nell'elevata percentuale di residuo secco presente, dovuta soprattutto all'abbondanza di sostanze azotate e sali minerali (Bortolami et al., 2010).

Per quanto concerne il contenuto proteico questo, rispetto al latte, abbonda di immunoglobuline (Ig) che intervengono nel conferimento dell'immunità passiva al feto. Le immunoglobuline, a seconda della categoria, svolgono funzioni essenziali diverse:

IgA- Intervengono proteggendo le mucose ed impedendo l'adesione da parte di patogeni e virus;

IgM- Rimangono vincolate al sistema circolatorio a causa delle loro notevoli dimensioni e svolgono una funzione di fagocitosi e neutralizzazione degli antigeni;

IgG- Fuoriescono velocemente dal sistema circolatorio essendo di dimensioni ridotte; svolgono una funzione di neutralizzazione degli antigeni e intervengono in reazioni infiammatorie dei tessuti.

Un aspetto molto importante del colostro è la presenza di un "fattore inibente la tripsina" che protegge le immunoglobuline dalla digestione triptica e di conseguenza ne consente un assorbimento intestinale in forma integra che ne assicura il loro funzionamento (Bortolami et al., 2010).

Di conseguenza all'elevato valore proteico si riscontra nel colostro anche un abbondante valore calorico rispetto latte definitivo, il cui valore calorico dipende esclusivamente dall'abbondante quantitativo in grassi (Bortolami et al., 2010).

Tra le altre sostanze che abbondano in tale secreto ritroviamo il Calcio, la Vitamina A e la Vitamina D; il quantitativo di quest'ultime è in funzione dell'elevato fabbisogno vitaminico del neonato.

Un ultimo aspetto importante riguarda l'azione lassativa del colostro, svolta sul tubo digerente del neonato facilitando dunque una rapida espulsione del meconio (Bortolami et al., 2010).

**Tabella 1-** Composizione analitica del colostro di diverse specie animali

COMPONENTE	COLOSTRO						
	Bovino	Ovino	Caprino	Bufalino	Asinino	Equino	Umano
Acqua	87,00 % (1)	-	-	-	86,37 % (18)	-	87-88 % (25)
Sostanza Secca	12,80-13,00 % (1-2)	13,68-15,88-24,58 % (2-9)	13,00 % (2)	18,9 % (15)	9,53 % (19)	15,19 g/100 g (22)	124 g/l (25)
Proteine	3,3-7,04 % (2-3)	6,35-10,16-17,26 % (2-9-3)	3,4-7,8-10,44 % (2-3-10-11-12-13)	6,64-13,00 % (16-7)	2,36 g/100 ml (18)	18,06 %-7,79 g/100 g (23-22)	1,73 % (26)
Immunoglobuline	30-200 mg/ml <sup>-1</sup> (4-5-6)	15,45-16,35 mg/ml (9)	54,4±26,4 g/l (14)	3,00-33,20 mg/ml (7)	943 mg/dl (20)	2,35-10,54 mg/dl (24)	1,48-2,78 g/l (27)
Lipidi	3,80-3,90-8,04 % (2-3-7)	7,13-8,21-10,92 % (9-2-3)	4,1 %-9,38 g/100 g <sup>-1</sup> -10,34 % (2-10-11-12-13-3)	4,42 % (16)	3,77 g/100 ml (18)	1,70 %-2,95 g/100 g (23-22)	3,05 % (26)
Lattosio	1,20-4,8 % (8-2)	3,20-3,23 % (9-2)	2,50 g/100 g <sup>-1</sup> -4,7 % (10-11-12-13-2)	2,70 % (17)	2,35 g/100 ml (18)	1,53 %-4,02 g/100 g (23-22)	5,68 % (26)
Ceneri	0,51-0,71 % (2-3)	0,59-1,99 % (2-3)	0,77-1,00 % (2-3)	1,26 % (7)	4,1 g/kg <sup>-1</sup> (21)	4,5 g/kg <sup>-1</sup> (21)	0,2 % (28)

(1) Schmidt, 1971; (2) Ahmadi et al., 2016; (3) Koluman et al., 2019; (4) Larson, 1992; (5) Korohnen et al., 1995; (6) Gapper et al., 2007; (7) Abd El-Fattah et al., 2012; (8) McGrath et al., 2015; (9) Alves et al., 2015; (10) Moreno-Indias et al., 2012; (11) Romero et al., 2013; (12) Ruiz et al., 2015; (13) Sanchez-Macias et al., 2014; (14) Rudovsky et al., 2008; (15) Coroian et al., 2019; (16) Atanasova e Haralambev, 2016; (17) Arain et al., 2008; (18) Marchis et al., 2018; (19) Petrovska et al., 2013; (20) Baptista et al., 2020; (21) Salimei e Fantuz, 2012; (22) Cosentino et al., 2017; (23) Barreto et al., 2020; (24) Aoki et al., 2020; (25) Kim e Yi, 2020; (26) Balta et al., 2019; (27) Munblit et al., 2018; (28) Jenness, 1989.

## **1.2 - Cenni di anatomia e fisiologia della ghiandola mammaria**

La ghiandola mammaria è la struttura che caratterizza tutta la classe dei mammiferi vertebrati.

Alla nascita le mammelle si presentano come degli abbozzi embrionali rudimentali, più o meno evidenti e restano tali fino al raggiungimento della maturità sessuale, momento in cui hanno inizio i consueti cicli ovarici e l'attività endocrina delle gonadi tipica delle varie specie di mammiferi.

A determinare lo sviluppo della ghiandola, sono una serie di ormoni che nel loro insieme vengono definiti come "fattori masteoplastici" (Bortolami et al., 2010).

Il suo accrescimento avviene in concomitanza con i cicli estrali, per effetto degli ormoni estrogeni, ma ovviamente presenta un massimo sviluppo durante la gravidanza in quanto si riscontra la presenza, ad esempio nella specie umana, di ulteriori ormoni tra cui gli steroidi placentari (estrogeni e progesterone) ed ormoni glicoproteici tra cui HCG - Human Chorionic Gonadotropin (Gonadotropina Corionica Umana) e hCS - Human Chorionic Somatotropic (Somatotropo Corionico Umano).

Un'altra azione accrescitiva viene svolta dall'ipofisi grazie alla produzione dell'ormone somatotropo (SH), rivelatosi indispensabile per l'accrescimento della struttura ghiandolare; così come gli steroidi surrenalici secreti dalla corteccia del surrene.

Quando all'azione degli steroidi surrenalici, degli estrogeni e del somatotropo si combina l'azione prolungata del progesterone, della prolattina ipofisaria e del hCS, si ha lo sviluppo della porzione tubulo-alveolare della ghiandola mammaria con l'acquisizione della capacità secernente.

Nonostante lo sviluppo della ghiandola mammaria, la sua azione secernente non ha inizio fino a quando non viene espletato il parto; questo è da imputare al fatto che, durante la gravidanza, vi è una concentrazione molto elevata di progesterone che non solo inibisce l'attività gonadotropa, impedendo la secrezione delle gonadotropine, ma interviene anche riducendo la liberazione dell'ormone prolattina (PRL) detto anche luteotropina (LTH) (Bortolami et al., 2010).

È stato dimostrato che l'ipofisi secreta, oltre alla prolattina, anche un insieme di fattori galattopoietici che influenzano quindi la capacità secretiva della mammella stessa. Tali fattori sono l'ormone somatotropo e l'ormone adrenocorticotropo (ACTH) che, somministrati in passato sperimentalmente in associazione alla tiroxina (T4, ormone tiroideo), hanno manifestato un potenziamento dell'attività galattopoietica e secernente della ghiandola mammaria (Bortolami et al., 2010).

I costituenti, sia del colostro che del latte, vengono prodotti dall'epitelio cellulare degli alveoli in 2 modi, alcuni vengono direttamente sintetizzati dalle cellule alveolari, altri per semplice diffusione.

I grassi, quasi la totalità dei componenti proteici e del lattosio vengono sintetizzati nelle cellule epiteliali partendo da precursori provenienti dal sangue; mentre gli altri costituenti, come acqua, minerali e vitamine arrivano nel colostro o nel latte mediante il processo di diffusione, passando dunque attraverso le cellule epiteliali, senza però subire alterazioni (Schmidt, 1971).

Il lattosio viene sintetizzato principalmente a partire dal glucosio ematico. Le principali proteine, le caseine e le proteine del siero di latte ( $\beta$ -lattoglobulina e  $\alpha$ -lattoalbumina) vengono sintetizzate a partire da aminoacidi. Per quanto riguarda gli acidi grassi, i ruminanti sono in grado di sintetizzare acidi grassi fino ad un numero di 16 atomi di carbonio, partendo da acetato e  $\beta$ -idrossibutirrato; per quanto riguarda invece gli acidi grassi insaturi, essi provengono principalmente dalla deidrogenazione degli acidi grassi saturi. Il glucosio presente a livello mammario viene utilizzato anche per la sintesi del glicerolo; quest'ultimo, può derivare in parte anche dai trigliceridi assorbiti dal sangue (Schmidt, 1971).

### **1.2.1 Eiezione del latte**

Processo tramite quale il latte fuoriesce all'esterno, prevede prima il suo passaggio dalle cavità degli alveoli ai dotti lattiferi, al seno lattifero ed infine giunge al capezzolo dal quale viene rimosso tramite suzione da parte del neonato o tramite azione meccanica attraverso la mungitura degli animali.

Questo processo si attua per l'insorgenza di un riflesso di tipo neuromorale che determina l'attivazione delle cellule mioepiteliali che circondano i gruppi di cellule alveolari secernenti e le cellule muscolari dei dotti lattiferi; in relazione alla contrazione di tali cellule, gli alveoli ed i dotti più profondi vengono spremuti favorendo dunque il passaggio del latte lungo i dotti lattiferi.

È stato dimostrato inoltre che, tramite gli stimoli esercitati sul capezzolo e sulla cute, si creano degli impulsi nervosi che raggiungono l'ipotalamo favorendo la liberazione dell'ormone ossitocina (OXT); questo giungendo alla mammella, tramite la via sanguigna, induce la contrazione delle cellule mioepiteliali aumentando così la pressione intramammaria favorendone l'allontanamento.

La poppata o la mungitura, oltre a favorire il rilascio in circolo dell'ossitocina, permettono la secrezione dell'ormone prolattina e di una serie di altri ormoni tutti coinvolti nel mantenimento della secrezione lattea (Bortolami et al., 2010).

### **1.3 - Composizione analitica del colostro di alcune specie di interesse zootecnico**

La caratteristica comune a tutte le varie specie lattifere è l'abbondanza delle sostanze immunologiche, prevalentemente di natura proteica; difatti il colostro è la prima sostanza escreta dalla mammella dopo il parto che svolge l'essenziale compito di conferire l'immunità ai neonati.

I principali costituenti del colostro sono dunque:

#### **- Proteine**

L'elevata concentrazione delle proteine nel colostro è essenzialmente correlata alla sovrabbondanza delle immunoglobuline presenti (IgA, IgM, IgG), oltre a queste vi sono anche molti fattori importanti facenti parte della categoria delle proteine ossia: lattoferrina, svariati fattori di crescita, enzimi vari e le citochine.

Il tenore proteico è estremamente diverso a seconda della specie.

Nel colostro vaccino sono stati riscontrati diversi tenori proteici, Ahmadi et al. (2016) hanno osservato un valore del 3,3%, mentre Koluman et al. (2019) hanno evidenziato un contenuto del 7,04%, valore che subirà un calo nelle successive mungiture.

Per il colostro ovino, molteplici sono le concentrazioni rilevate: Ahmadi et al. (2016) hanno riscontrato una concentrazione del 6,35%, Alves et al. (2015) del 10,16%, mentre Koluman et al. (2019) hanno rilevato un valore del 17,26%, soggetto anch'esso ad una diminuzione nel corso delle 36 ore successive al parto.

Per il colostro caprino, sono stati evidenziati diversi valori: Ahmadi et al. (2016) riportano un valore del 3,4%, Koluman et al. (2019) riscontrano un tenore del 7,86%, mentre Marziali et al. (2018) evidenziarono nel loro studio un valore iniziale del 10,4%, soggetto poi ad un calo fino al 4,1% nel latte; tutti questi valori erano in linea con quelli reperiti da altri Autori (Moreno-Indias et al., 2012; Romero et al., 2013; Ruiz et al., 2015; Sanchez-Macias et al., 2014).

Per il colostro bufalino, sono stati riportati tenori proteici differenti a seconda della razza: Atanasova e Haralambev (2016) riscontrarono valori del 6,64%, mentre Abd El-Fattah et al. (2012) evidenziano valori di circa il 13%, soggetti ad un calo fino a circa il 5% nel latte maturo.

Nel colostro d'asina, dallo studio condotto da Marchis et al. (2018), è stato evidenziato un contenuto proteico di 2,36 g/100ml.

Anche per il colostro equino, sono stati riferiti cambiamenti del tenore proteico a seconda della razza: Cosentino et al. (2017) riportano un tenore proteico di 7,79 g/100g per la razza Murgese, con un calo fino a 1,75 g/100g nel latte maturo; mentre dallo studio condotto da Barreto et al. (2020) per la razza Quarter Horses sono state osservate concentrazioni del 18,06% nell'immediato post-parto.

Per il colostro umano, dallo studio effettuato da Balta et al. (2019) si evince un tenore proteico iniziale dell'1,73%, soggetto ad un aumento fino al 2,31% nei 5 giorni successivi al parto.

## - Grassi

Il tenore lipidico totale del colostro è estremamente variabile in relazione alla specie ed alla distanza dal parto.

Per il colostro vaccino, Ahmadi et al. (2016) hanno rilevato dei valori di 3,8%, Koluman et al. (2019) del 3,9%, mentre Abd El-Fattah et al. (2012) hanno riportato un valore dell'8,04% al momento del parto, che è diminuito fino al 3,9% a 5 giorni di distanza dal parto.

Per il colostro ovino, Alves et al. (2015) hanno riscontrato un tenore lipidico di 7,13%, Ahmadi et al. (2016) hanno riportato valori dell'8,21%, infine Koluman et al. (2019), hanno evidenziato un tenore lipidico del 10,34%.

Per il colostro caprino, Ahmadi et al. (2016) riporta un tenore proteico del 4,1%, molti Autori hanno riportato invece un tenore iniziale di 9,38 (g/100 g<sup>-1</sup>) (Moreno-Indias et al., 2012; Romero et al., 2013; Ruiz et al., 2015; Sanchez-Macias et al., 2014), ed infine Koluman et al. (2019) riportano un valore del 10,34%.

Nel colostro bufalino, Atanasova e Haralambev (2016) hanno evidenziato una concentrazione lipidica iniziale nel colostro di 4,42%, seguita da un graduale innalzamento fino al raggiungimento del valore di 7% nel latte definitivo.

Nel colostro di asina, Marchis et al. (2018) riportano una concentrazione iniziale di 3,77 g/100 ml, ed i livelli aumentano con il trascorrere dei giorni dal parto.

Nel colostro di cavalla, Barreto et al. (2020) riportano concentrazioni di 1,70% per la razza Quarter Horses, mentre Cosentino et al. (2017) hanno evidenziato per la razza Murgese una concentrazione iniziale del 2,95 g/100 g, mentre nel latte definitivo il quantitativo scende fino a 0,22 g/100 g.

Nel colostro di donna Balta et al. (2019) hanno osservato un valore del 3,046 g/100 ml, mentre per il latte il livello lipidico è maggiore e raggiunge una concentrazione di 4,49 g/100 ml.

Molteplici sono le categorie di grassi che caratterizzano il colostro, tra cui acidi grassi, triacilgliceroli, fosfolipidi, colesterolo ecc..

## - Lattosio

Il quantitativo di lattosio è differente a seconda della specie animale:

Per il colostro bovino Kehoe et al. (2007) e Morrill et al. (2012) hanno individuato un valore iniziale dell'1,2%, soggetto poi ad innalzamento con il passare dei giorni dal parto, mentre Ahmadi et al. (2016) riportano un valore di 4,8%.

Per il colostro ovino Alves et al. (2015) hanno riportato un valore iniziale all'incirca del 3,2%, mentre per il latte maturo hanno riferito una concentrazione approssimativa del 5%; valore pressoché uguale, 3,23%, a quello riscontrato da Ahmadi et al. (2016).

Per il colostro caprino, molti autori (Moreno-Indias et al., 2012; Romero et al., 2013; Ruiz et al., 2015; Sanchez-Macias et al., 2014) hanno riportato un valore di 2,50 (g/100 g<sup>-1</sup>), mentre Ahmadi et al. (2016) riporta un valore del 4,7%.

Per il colostro bufalino Arain et al. (2008) hanno rilevato valori del 2,7%, per poi osservare un andamento crescente.

Per il colostro di Asina, Marchis et al. (2018) hanno evidenziato una concentrazione media di 2,35 mg/ml.

Per il colostro di cavalla, sono state riferite concentrazioni diverse in relazione alla razza, ad esempio, Barreto et al. (2020) hanno osservato per la razza Quarter Horses una concentrazione iniziale nel colostro dell'1,53% che poi aumenta fino al 6,62% nel latte maturo; mentre Cosentino et al. (2017) per la razza Murgese ha evidenziato una concentrazione di 4,02 g/100 g.

Per il colostro di donna: Balta et al. (2019) hanno rilevato una concentrazione iniziale di 5,68% ed in seguito, al quinto giorno dopo il parto, del 6,33%.

Il colostro, contiene anche una serie di altri elementi in ridotte concentrazioni tra cui minerali, vitamine, metalli, ecc..

I successivi paragrafi hanno pertanto lo scopo di illustrare in dettaglio la diversa composizione colostrale a seconda della specie animale.

### **1.3.1 Colostro vaccino**

Per comprendere al meglio la composizione del colostro vaccino, vengono riportati i più significativi contenuti di una review sulla composizione del latte vaccino pubblicata da McGrath e Collaboratori nel 2016 (McGrath et al., 2016).

#### **Carboidrati**

##### **Lattosio**

La concentrazione di lattosio è inizialmente bassa nel colostro vaccino (1,2%) poi, con il trascorrere delle ore, manifesta un aumento progressivo, opposto al calo di concentrazione che subiscono invece grassi, proteine e ceneri (Parrish et al., 1950; Kehoe et al., 2007; Morrill et al., 2012). Secondo studi condotti da vari Autori, il lattosio sarebbe quindi in concentrazione ridotta nelle prime mungiture post-parto, mentre in seguito il suo tenore aumenterebbe costantemente, fino a raggiungere un livello stabile entro i 7 giorni successivi al parto (Parrish et al., 1948, 1950; Klimes et al., 1986; Madsen et al., 2004; Kehoe et al., 2007; Tsioulpas et al., 2007; Georgiev, 2008; Abd El-Fatah et al., 2012; Morrill et al., 2012).

Il lattosio è responsabile di circa il 50% della pressione osmotica del latte (Fox, 2009a, b) e provoca il movimento dell'acqua dal citoplasma delle cellule epiteliali mammarie alle vescicole secretorie e successivamente al latte. Questa migrazione di acqua nel latte ne regola il volume prodotto e la concentrazione di caseina in esso (Jenness e Holt, 1987). Di conseguenza, un basso livello di lattosio si traduce nella produzione di un latte estremamente viscoso e contenente poca acqua (Bleck et al., 2009).

Alcuni Autori, tramite i loro studi, hanno dimostrato che la densità del colostro subito dopo il parto era di  $1,048 \text{ g mL}^{-1}$ , ossia superiore alla densità media del latte di  $1,029 \text{ g mL}^{-1}$  (Madsen et al., 2004; Walstra et al., 2006). È stato osservato inoltre che la densità diminuisce nelle successive mungiture del colostro, in associazione con un parallelo aumento del lattosio che passa dal 2,6 al 4,4% (Madsen et al., 2004).

##### **Oligosaccaridi**

Nel colostro sono presenti, in tracce, anche altri zuccheri, come per esempio glucosio, fruttosio, glucosamina, galattosamina, acido N-acetilneuraminico e oligosaccaridi.

Gli oligosaccaridi si possono distinguere in due classi: la prima rappresentata da oligosaccaridi neutri (o galatto-olisaccaridi - GOS); e la seconda che comprende gli oligosaccaridi acidi in quanto presentano uno o più residui di N-acetilneuraminico (acido sialico), negativamente caricato (Gopal e Gill, 2000).

Gli oligosaccaridi sono presenti in quantità di circa  $0,7-1,2 \text{ g mL}^{-1}$ , maggiormente rappresentati dalla categoria acida (Nakamura et al., 2003), mentre nel latte maturo si osservano soltanto in tracce (Gopal e Gill, 2000).

Alcuni studi sul colostro bovino hanno permesso di identificare fino a 40 oligosaccaridi (Tao et al., 2008, 2009; Barile et al., 2010), con differenze nelle concentrazioni poiché tale aspetto è influenzato dalla variabilità genetica (Ninonuevo et al., 2006).

Tra gli oligosaccaridi predominanti nel colostro bovino vi sono 3 ' Sialilattosio (3'SL), 6 ' Sialilattosio (6'SL), 6 ' Sialilattosamina (6'SLN) e disialilattosio (DSL) (Martin-Sosa et al., 2003; Nakamura et al., 2003; McJarow e van Amelsfort-Schoonbeek, 2004; Tao et al., 2009; Urashima et al., 2009).

Secondo alcuni studi condotti da Nakamura et al. (2003) i livelli di 3'SL, 6'SL e 6'SLN sono più elevati immediatamente dopo il parto per poi diminuire velocemente nelle 48 ore successive, al contrario degli oligosaccaridi neutri che aumentano in seguito.

## **Proteine**

Il tenore proteico del colostro vaccino varia tra il 3,3 (Ahmadi et al., 2016) e il 7,04% (Koluman et al., 2019).

Riguardo la componente caseinica, è presente nella concentrazione del 2,68% (Ahmadi et al., 2016) ed è maggiore nel colostro piuttosto che nel latte (Cerbulis e Farrell 1975; Madsen et al., 2004); diminuisce di fatto ad ogni mungitura (Parrish et al., 1948).

Dallo studio condotto da Sobczuk-Szul et al. (2013), si evince un tenore ridotto, nel colostro, di  $\alpha$ -caseina, la quale aumenta con il tempo; mentre la  $\kappa$ -caseina ha un comportamento inverso, ossia diminuisce con il procedere delle ore post-parto; per quanto riguarda la  $\beta$ -caseina, mantiene sempre valori costanti.

Grazie agli studi effettuati da numerosi Autori, è emerso che il colostro è ricco di immunoglobuline IgG, IgA, IgM che rappresentano il 70-80% del contenuto proteico totale (Smolenski et al., 2007; Larson, 1992). La categoria maggiormente rappresentata è quella delle IgG1, seguita poi da IgM, IgA, IgG2 (Butler, 1974). Alla categoria delle IgA appartiene anche l'immunoglobulina salivare che esercita un ruolo protettivo nelle mucose del tratto respiratorio, dell'apparato gastrointestinale e dei genitali, ed è considerata inoltre efficace nella difesa contro i patogeni invasori (Woof e Kerr, 2006).

Le immunoglobuline sono di fondamentale importanza in quanto conferiscono l'immunità passiva al neonato, in quanto il tenore ricevuto durante la fase intra-uterina tramite il passaggio trans-placentare sarebbe troppo ridotto (Zhang et al., 2011).

Moltissimi sono gli Autori, che hanno rilevato una brusca diminuzione del tenore immunoglobulinico nel latte rispetto al colostro (Quigley et al., 1994; Levieux e Ollier, 1999; Korohnen et al., 2000; Elfstrand et al., 2002; Zhao et al., 2010).

Per quanto concerne le principali frazioni siero-proteiche, la beta-lattoglobulina ( $\beta$ -lg) e alfa-lattoalbumina ( $\alpha$ -la) sono anch'esse maggiori nel colostro per poi diminuire drasticamente ad ogni mungitura (Marnila e Korohnen, 2002; Georgiev, 2008).

È stato osservato inoltre una maggiore concentrazione di sieralbumina bovina (BSA) nel colostro rispetto al latte maturo (Zhang et al., 2011). Anche negli studi condotti da Perez et al. (1989) sono stati osservati nel primo secreto post-parto valori di BSA fino a 2,63 mg mL<sup>-1</sup>. Questa concentrazione diminuisce già nelle 24 ore successive, fino a raggiungere valori stabili nella seconda settimana dopo il parto (0,2 mg mL<sup>-1</sup>). Stesso andamento fu osservato in seguito anche

negli studi condotti da Levieux e Ollier (1999). La maggiore concentrazione di sieralbumina bovina nel colostro è proporzionale alla sua perdita a livello del sistema sanguigno (Zhang et al., 2011)

La BSA svolge un ruolo importante poiché veicola piccole molecole come acidi grassi liberi rilasciati dagli adipociti (Evans, 2002).

Un'altra tra le importanti proteine presenti nel colostro è la lattoferrina che presenta due siti di legame per lo ione ferrico ( $Fe^{3+}$ ) ed è proprio al ferro che si deve la sua nota attività antimicrobica (Farrell et al., 2004). Diversi Autori hanno dimostrato, tramite i loro studi, che la concentrazione di lattoferrina è maggiore nel colostro rispetto al latte maturo, raggiungendo concentrazioni fino a 30-100 volte superiori (Reiter, 1978; Pakkanen e Aalto, 1997; Hahn et al., 1998; Zhang et al., 2002, 2011; Indyk e Filonzi, 2005; Sobczuk-Szul et al., 2013).

In ogni caso, la concentrazione di lattoferrina è risultata essere influenzata dalla quantità di cellule somatiche, dalla concentrazione di BSA e dal volume di latte prodotto (Cheng et al., 2008).

Tra gli innumerevoli costituenti del colostro, vi sono anche i polipeptidi ricchi di prolina (PRP), contenenti residui di prolina in concentrazioni maggiori del 20% (Korhonen e Pihlanto-Leppälä, 2001); tali residui contribuiscono alla protezione dei polipeptidi stessi conferendo resistenza alla proteolisi (Zhang et al., 2005).

La maggior parte dei polipeptidi ricchi in prolina (PRP) svolge un'attività soppressiva nei confronti di batteri, funghi, virus e cellule neoplastiche; funge inoltre da standard per la realizzazione di peptidomimetici aventi proprietà antimicrobiche e anticancerogene (Barrett e Barrett, 2003).

Nel 1974, partendo dal colostro di pecora, è stato isolato un complesso PRP, oggi conosciuto con il nome di colostrina, costituita da un insieme di 32 peptidi ed avente peso molecolare inferiore a 10 kDa (Janusz et al., 1974; Darewicz et al., 2011). In seguito, è stato scoperto che oltre al colostro ovino, anche quello bovino può essere una fonte di colostrina (Sokołowska et al., 2008).

La colostrina presenta innumerevoli effetti benefici: supporta la produzione delle citochine, che inibiscono la formazione e l'accumulo di tossine amiloidi nel cervello riducendo i possibili danni a livello cellulare (Janusz et al., 2009); ha mostrato benefici effetti anche nel trattamento di malattie neurodegenerative del cervello, come l'Alzheimer (Korhonen e Pihlanto-Leppälä, 2001); supporta le funzioni di memoria spaziale e incidentale (Popik et al., 1999); svolge inoltre un'attività antiossidante (Korhonen e Pihlanto-Leppälä, 2001), immunosoppressore (Boldogh et al., 2008) e modulante (Szaniszlo et al., 2009).

Grazie agli studi condotti sul colostro e sul latte da numerosi Autori, è stato possibile rilevare ed identificare anche altre proteine minori:

- Yamada et al. (2002) ne rilevarono fino a 29, di cui alcune osservate soltanto nel colostro.
- Smolenski et al. (2007) e D'Amato et al. (2009) rilevarono fino a 53 proteine minori nel colostro e 149 nel latte.
- Le et al. (2011) identificarono un totale di 293 proteine, di cui 36 esclusivamente nel colostro.
- Nissen et al. (2012) identificarono 403 proteine minori totali, che salirono a 742 con ulteriori approfondimenti scientifici successivamente tramite ulteriori studi (Nissen et al., 2013).

Anche nella membrana del globulo di grasso del latte (MFGM) è stata rilevata la presenza di oltre 120 proteine, alcune delle quali sono risultate più abbondanti nel colostro rispetto al latte, mentre per altre invece è stata osservata una situazione inversa (Reinhardt e Lippolis, 2006).

### **Fattori di Crescita**

I principali fattori di crescita osservati sia nel colostro che nel latte sono:

- fattore di crescita epidermico (EGF) (Yagi et al., 1986; Iacopetta et al., 1992), la cui funzione è quella di favorire la crescita, differenziazione e sopravvivenza cellulare (Herbst, 2004);
- betacellulina (BTC) (Bastian et al., 2001); fa parte della famiglia dei "fattori di crescita epidermici", elaborata da un precursore transmembrana più grande, mediante scissione proteolitica. Funge da mitogeno per le cellule epiteliali del pigmento retinico e per le cellule muscolari lisce vascolari (Shing et al., 1993);
- fattore di crescita insulino-simile I (IGF-I) (Collier et al., 1991); sintetizzata in svariati tessuti, grazie all'azione dell'ormone della crescita, l'IGF-I determina l'ipertrofia (aumento delle dimensioni cellulari) e l'iperplasia (aumento del numero cellulare) in molteplici tessuti (Utiger, 2011).
- IGF-II (Schams, 1994); ricopre molteplici funzioni tra cui la regolazione di processi cellulari di proliferazione ed apoptosi ed è fondamentale nello sviluppo embrionale (Li e Sperling, 2001);
- fattore di crescita trasformante- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) (Ginjala e Pakkanen, 1998); appartiene alla famiglia delle citochine; interviene sulla crescita, proliferazione e differenziazione cellulare, partecipa all'apoptosi (Ghadami et al., 2000; Vaughn et al., 2000); interviene anche nel controllo delle cellule del sistema immunitario (Letterio e Roberts, 1998);
- TGF- $\beta$ 2 (Cox e Burk, 1991); appartenente alla famiglia delle citochine, regola svariate funzioni cellulari tra cui sopravvivenza, proliferazione e differenziazione cellulare; partecipa inoltre all'apoptosi (Ghadami et al., 2000);
- fattore di crescita dei fibroblasti 1 e 2 (FGF1 e FGF2) (Kirihaara e Ohishi, 1995); la loro funzione principale è quella di promuovere la proliferazione e l'organizzazione delle cellule endoteliali in strutture tubulari; fungono dunque da fattori angiogenici (Cao et al., 2003) stimolando la proliferazione dei fibroblasti originando un tessuto che riempie lo spazio creatosi in seguito ad una ferita, nelle prime fasi di guarigione. FGF1 e FGF2, nel momento dello sviluppo del sistema nervoso, intervengono nella proliferazione delle cellule staminali neurali, nella neurogenesi, nella crescita di assoni e nel loro differenziamento, permettendo la crescita superficiale della corteccia celebrale (Rash et al., 2011). Risultano coinvolti anche nella regolazione della plasticità sinaptica e dei processi riguardanti l'apprendimento e la memoria a livello dell'ippocampo (Reuss et al., 2003);
- fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGF) (Belford et al., 1997); prodotto principalmente dalle piastrine; stimola la proliferazione delle cellule endoteliali, muscolari, della glia e i fibroblasti.

È stato dimostrato che le loro concentrazioni sono elevate al momento del parto, per poi diminuire in funzione del tempo (Collier et al., 1991; Ginjala e Pakkanen, 1998; Bastian et al., 2001).

## **Enzimi**

Gli enzimi contenuti nel colostro sono all'incirca 70, sono di tipo endogeno e provengono da diverse fonti, ossia dal plasma sanguigno, dal citoplasma delle cellule secretorie, dalla membrana del globulo di grasso del latte (MFGM) e dalle cellule somatiche (Fox e Kelly, 2003; Fox e Kelly, 2006a, b). Inoltre, è stato osservato che il quantitativo è maggiore nel colostro rispetto al latte (Shahani et al., 1973).

**Enzimi Antiossidanti** - La lattoperossidasi (LPO), appartenente alla famiglia delle perossidasi, svolge una funzione primaria che, in presenza di acqua ossigenata, permette di catalizzare l'ossidazione dei tiocinanti con produzione di composti intermedi con attività antimicrobica (Fox e Kelly, 2006a).

Hahn et al. (1998) rilevarono che la concentrazione di LPO nel colostro è compresa tra 13 e 30 mg L<sup>-1</sup>, rispetto a 11-45 mg L<sup>-1</sup> contenuti nel latte.

Inoltre, Korohnen (1977) osservò che la concentrazione di LPO nel colostro inizialmente è ridotta per aumentare velocemente nei 3-5 giorni successivi al parto, seguito poi da una nuova diminuzione fino ad ottenere un plateau della concentrazione nelle 2 settimane successive.

Farkye (2002) ha anche dimostrato per la lattoperossidasi. un'attività catalitica maggiore nel colostro rispetto al latte.

**Proteinasi** - Il principale enzima proteolitico è rappresentato dalla plasmina (Fox e Kelly, 2006a, b), la quale secondo Dupont et al. (1998) presenta una concentrazione fino a 10 volte superiore nel colostro rispetto a quella del latte; mentre Madsen et al. (2004) osservarono che la sua attività fosse fino a 2 volte superiore nel colostro rispetto al latte vaccino.

Un altro enzima della famiglia delle proteasi è la catepsina D, presente in concentrazione di gran lunga inferiore nel colostro rispetto al latte (Larsen et al., 2006).

**Lipasi ed Esterasi** - La principale lipasi del latte è rappresentata dalla lipoproteina lipasi (LPL) (Olivecrona et al., 1992), è stato osservato che la sua attività incrementa prima del parto, restando elevata durante tutto l'allattamento (Liesman et al., 1988).

Oltre all'LPL, si sono riscontrati anche enzimi denominati collettivamente esterasi, catalizzano le reazioni di idrolisi del legame estereo (Deeth e Fitz-Gerald, 2006).

**Altri Enzimi** - Nel colostro sono presenti altre classi di enzimi tra cui le fosfatasi sia acide che alcaline (Fox e Kelly, 2006a, b); per quanto riguarda la concentrazione della fosfatasi alcalina, essa è molto abbondante nel colostro per poi subire una diminuzione fino a valori minimi entro la prima-seconda settimana dopo il parto ed in seguito aumentare fino a raggiungere un valore costante nelle 25 settimane successive al parto.

Per quanto riguarda invece la fosfatasi acida, essa presenta valori molto ridotti nel colostro, subisce un innalzamento nei 5-6 giorni successivi al parto, per poi diminuire nuovamente mantenendo valori bassi fino alla fine della lattazione (Shakeel Ur-Rehman e Farkye, 2002; Fox e Kelly, 2006b).

Nel colostro è stata osservata anche la presenza degli enzimi ribonucleasi, i quali scindono l'RNA in frammenti più piccoli; si distinguono in cinque categorie: A, B, C, D, II-1 (Bingham e Zittle, 1964).

Dagli studi condotti da Roman et al. (1990) si è emersa un'abbondanza di ribonucleasi fino al terzo giorno dopo il parto, per poi subire una drastica diminuzione ed il raggiungimento di valori stabili ad un mese circa dopo il parto.

Abbondante nel colostro è anche il lisozima, che catalizza la scissione dei legami  $\beta$ 1,4 tra l'acido muramico e N-acetilglucosamina nella parete di cellule batteriche (Fox e McSweeney, 1998; Korohnen, 1977; Farkye, 2002).

Inoltre, è stata osservata la presenza anche della  $\gamma$ -glutamyl transferasi (GGT), che catalizza il trasporto degli aminoacidi attraverso la membrana cellulare, dall'esterno all'interno della cellula (Baumrucker e Pocius, 1978); vari Autori hanno riferito che la sua attività è di gran lunga maggiore nel colostro rispetto al latte (Vacher e Blum, 1993; Hadorn et al., 1997; Ontsouka et al., 2003).

**Inibitori Enzimatici** - È stata rilevata la presenza di svariati inibitori enzimatici, in concentrazioni maggiori subito dopo il parto e che poi diminuiscono drasticamente con il procedere della lattazione (Georgiev, 2008). Tali inibitori sono fondamentali in quanto proteggono le immunoglobuline dai processi di scissione proteolitica (Carlson et al., 1980).

Alcuni autori hanno anche riscontrato la presenza di sette inibitori provenienti dal plasma e maggiormente abbondanti nel colostro rispetto al latte, la cui concentrazione subisce una rapida discesa nei 3 giorni successivi al parto per poi raggiungere valori stabili (Christensen et al., 1995).

### ***Nucleotidi e Nucleosidi***

I nucleotidi e nucleosidi costituiscono la frazione azota non proteica del latte (NPN) e svolgono molteplici funzioni tra cui:

- Sintesi degli acidi nucleici
- Valorizzano la risposta immunitaria (Schaller et al., 2004)
- Influenzano il metabolismo degli acidi grassi
- Contribuiscono all'assorbimento del ferro a livello intestinale e migliorano la riparazione di lesioni a livello gastrointestinale (Sanchez-Pozo e Gill, 2002).

I nucleotidi presentano una concentrazione maggiore nel colostro rispetto al latte, raggiungendo i valori massimi nelle 24-48 ore successive al parto, in seguito subiscono un graduale abbassamento raggiungendo valori stabili intorno alla terza settimana dopo il parto (Gill e Indyk, 2007a).

Per quanto concerne i nucleosidi, anch'essi seguono un andamento simile ai nucleotidi e a primeggiare in termini di concentrazione sono i nucleosidi pirimidinici (Schlimme et al., 2000).

### ***Citochine***

Sono un gruppo eterogeneo di proteine, peptidi e glicoproteine presenti nel colostro; conferiscono innumerevoli effetti biologici anche a concentrazioni ridotte (da 10 a 1000 pg/ml) (Gauthier et al., 2006); assai importanti poiché intervengono a livello del sistema immunitario (Biswas et al., 2007).

Hagiwara et al. (2000) hanno riscontrato che le concentrazioni di interleuchine, dei fattori di necrosi tumorale (TNF) e degli interferoni (INF) erano significativamente più alte nel colostro rispetto al latte; in accordo con quanto osservato anche da altri autori (Goto et al., 1997; Sobczuk-Szul et al., 2013).

### **Lipidi**

Molteplici sono gli Autori (Parrish et al., 1950; Foley e Otterby 1978; Marnila e Korohnen 2002; Kehoe et al., 2007; Morrill et al., 2012) che hanno riscontrato una presenza di grassi maggiore nel colostro rispetto che nel latte; ad esempio, Abd El-Fattah et al. (2012) riscontrarono dei valori iniziali dell'8,04% al momento del parto, seguito subito un calo fino a valori di 3,9% nei 5 giorni successivi.

Molti sono gli studi effettuati sulla composizione acidica e struttura del grasso del latte (MacGibbon e Taylor, 2006; Palmquist, 2006), mentre scarse sono le informazioni relative ai cambiamenti che subisce il grasso durante la fase transitoria da colostro a latte.

Prendendo in considerazione la composizione acidica del grasso, Laakso et al. (1996) hanno osservato che durante la prima settimana dopo il parto le concentrazioni di acidi grassi a corta catena (C4-C10), tra cui acido oleico e acido stearico, risultano ridotte per poi aumentare successivamente. Osservazioni analoghe sono state riferite anche da Palmquist et al. (1993) i quali osservarono nel colostro un livello ridotto in acidi grassi a catena corta che però col procedere del tempo subiscono un aumento, fino a raggiungere i valori massimi nelle 8 settimane successive al parto. Laakso et al. (1996) osservarono inoltre che le concentrazioni di acidi grassi a media catena (C12-C16), in particolare acido miristico e acido palmitico, erano elevate nelle fasi iniziali della secrezione colostrale, per poi diminuire con il trascorrere del tempo dopo il parto. Mentre è stato osservato da altri Autori che il colostro presenta una elevata concentrazione di C18:0 e C18:1 (Lynch et al., 1992; Palmquist et al., 1993). Paszczyk et al. (2005) hanno invece riferito una minore concentrazione di acidi grassi trans e cis-9 e trans-11 C18:2 (CLA) nel colostro rispetto al latte.

Tra gli altri componenti lipidici, vengono rilevati nel colostro, sebbene in quantità ridotte, anche gli steroli; tra questi il più abbondante è il colesterolo (MacGibbon e Taylor, 2006) ed è stato dimostrato da Precht (2001) che il colesterolo è maggiormente presente nel colostro piuttosto che nel latte.

### **Minerali**

Tra i costituenti minerali presenti nel colostro vi sono citrati, fosfati e cloruri di  $H^+$ ,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$  e  $Ca^{2+}$ , presenti come ioni o colloidali complessati con le caseine (Lucey e Horne, 2009).

Tsioulpas et al. (2007) attraverso i loro studi osservarono che la concentrazione di calcio e fosfato era maggiore al momento del parto, per poi diminuire nei 15 giorni successivi, passando dunque da 2.168 a 1.342  $mg\ kg^{-1}$  per quanto riguarda il calcio, e da 1.635 a 929  $mg\ kg^{-1}$  per il fosfato.

Tali valori furono osservati anche da Jeong et al. (2009), mentre altri studi condotti da Abd El-Fattah et al. (2012) evidenziarono andamenti simili anche se con valori differenti rispetto a quelli riscontrati dai precedenti studi.

Per quanto riguarda gli altri minerali, è stata osservata nel colostro l'abbondanza di magnesio e sodio (Jeong et al., 2009; Tsioulpas et al., 2007; Abd El-Fattah et al., 2012), mentre sul potassio sono stati condotti svariati studi (Abd El-Fattah et al., 2012; Ontsouka et al., 2003; Tsioulpas et al., 2007; Jeong et al., 2009; Kehoe et al., 2007) che hanno portato a risultati contrastanti.

Non è ben chiaro da cosa possa dipendere la differenza di concentrazione di tali minerali tra colostro e latte ma, secondo Cashman (2002) potrebbe essere associata a fattori nutrizionali, ambientali e genetici.

Oltre ai macroelementi sopracitati, vi sono all'incirca altri 20 elementi in tracce tra cui rame, ferro, zinco e manganese; anche in questo caso dagli studi condotti da Kehoe et al. (2007); Jeong et al. (2009); Abd El-Fattah et al. (2012) sono emersi valori contrastanti riguardanti la loro concentrazione sia nel colostro che nel latte, sebbene per quasi tutti sia stata osservata la tendenza ad abbondare nelle prime osservazioni post-partum per poi subire una diminuzione.

## **Vitamine**

### ***Vitamine Liposolubili***

**Vitamina A** - Presente nel latte in svariate forme tra cui retinolo (forma alcolica), retinaldeide (forma aldeidica), acido retinoico (forma acida) e carotenoidi tra cui il  $\beta$ -carotene (Morrissey e Hill, 2009).

Dagli innumerevoli studi condotti è stata osservata un'abbondante concentrazione di tale vitamina durante i primi giorni di lattazione, per poi rilevare un calo e raggiungere valori stabili dopo il quinto giorno post-parto (Parrish et al., 1948; Calderon et al., 2007; Abd El-Fattah et al., 2012).

**Vitamina E** - Comprende due gruppi principali, i Tocoferoli ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - e  $\delta$ -) e i Tocotrienoli ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - e  $\delta$ -) (Morrissey e Hill, 2009).

Dagli studi condotti è emerso che la vitamina E è più abbondante nel colostro piuttosto che nel latte (Fox e McSweeney, 1998; Debier et al., 2005; Calderon et al., 2007; Kehoe et al., 2007).

**Vitamina D** - Si distingue in Colecalciferolo (vitamina D3), sintetizzata direttamente dalla pelle in seguito all'esposizione ai raggi ultravioletti ed in Ergocalciferolo (vitamina D2), prodotta dalle piante esposte ai raggi ultravioletti (Bulgari et al., 2013).

Gli studi riguardante la sua concentrazione nel colostro sono contrastanti poiché alcuni affermano una sua presenza inferiore nel colostro rispetto al latte, mentre in altri report scientifici vengono riferite informazioni totalmente contrarie.

**Vitamina K** - Distinta in Fillochinone (vitamina K1) e Menachinone (vitamina K2) (Morrissey e Hill, 2009).

Gli studi riguardanti la sua concentrazione risalgono al 1995, furono effettuati da Indyk e Woolard (1995) che osservarono una concentrazione maggiore di Fillochinone nel colostro rispetto al latte.

### ***Vitamine Idrosolubili***

**Vitamina C** - La Vitamina C o acido ascorbico, viene sintetizzata nel fegato; i vitelli però non hanno questa capacità fino alla terza settimana di età, pertanto per la sua assunzione dipendono strettamente dal latte materno (Palludan e Wegger, 1984).

Il suo quantitativo è maggiore nel colostro rispetto al latte; può variare da 1,65 a 2,75 mg/100 g<sup>-1</sup>, con una media di 2,11 mg/100 g<sup>-1</sup> (Walstra e Jenness, 1984).

**Vitamine B** - Le vitamine del gruppo B si distinguono in tiamina, riboflavina, niacina, biotina, acido pantotenico, acido folico, piridossina, vitamina B6, cobalamina e il suo derivato, vitamina B12.

Dagli studi condotti da Marnila e Korohnen (2002), è stata osservata una concentrazione maggiore di tiamina, riboflavina, acido folico, vitamina B6 e 12, nel colostro rispetto al latte; le concentrazioni di acido pantotenico e biotina sono invece risultate minori nel colostro, mentre sono emerse concentrazioni simili nel colostro e nel latte per la niacina.

### 1.3.2 Colostro ovino

Tabella 2 – Composizione analitica del colostro ovino

COMPONENTE	Sostanza secca	Proteine	Immuno-globuline	Lipidi	Lattosio	Ceneri
Specie ovina	13,68-15,88-24,58 % (2-9)	6,35-10,16-17,26 % (2-9-3)	15,45-16,35 mg/ml (9)	7,13-8,21-10,92 % (9-2-3)	3,20-3,23 % (9-2)	0,59-1,99 % (2-3)

(2) Ahmadi et al., 2016; (3) Koluman et al., 2019; (9) Alves et al., 2015.

In Tabella 2 è riportata la composizione analitica del colostro ovino.

Il tenore proteico del colostro ovino oscilla tra 6,35 e il 17,26 % (Ahmadi et al., 2016; Alves et al., 2015).

La frazione caseinica ha una concentrazione del 4,82 % (Ahmadi et al., 2016), l'albumina oscilla tra 19,5-21,3 mg/ml, mentre la  $\gamma$ -globulina tra 34,1-37,5 mg/ml; entrambe variano a seconda di fattori come: ordine di parto, indice BCS, tipo di gravidanza (singola o gemellare) e sesso (Alves et al., 2015).

La componente immunoglobulinica varia da 15,45 a 16,35 mg/ml (Alves et al., 2015); molteplici autori (Godden, 2008; Hashemi et al., 2008) evidenziano il loro declino col trascorrere delle ore dal parto, ipotizzando che ciò sia dovuto ad una diminuzione da parte della ghiandola mammaria della capacità di trasferire le IgG dal siero.

La componente lipidica presenta un valore compreso tra 7,13 e 10,92%; relativamente alla composizione acidica del grasso (Koluman et al., 2019), questa è costituita principalmente da acidi grassi saturi e monoinsaturi (Tabella 3), mentre per quanto riguarda la categoria dei polinsaturi, i più abbondanti sono gli omega-6 e gli omega-3 (Newton, 1997).

Tabella 3 – Concentrazione delle principali classi di acidi grassi nel colostro ovino (da: Koluman et al., 2019)

$\Sigma$ SFA	51,24 %
$\Sigma$ MUFA	39,79 %
$\Sigma$ PUFA	3,56 %

### 1.3.3 Colostro caprino

Tabella 4 – Composizione analitica del colostro caprino

COMPONENTE	Sostanza secca	Proteine	Immuno-globuline	Lipidi	Lattosio	Ceneri
Specie caprina	13,00 % (2)	3,4-7,86-10,44 % (2-3-10-11-12-13)	54,4 ± 26,4 g/l (14)	4,1 %-9,38 g/100 g <sup>-1</sup> - 10,34 % (2-10-11-12-13-3)	2,50 g/100 g <sup>-1</sup> - 4,7 % (10-11-12-13-2)	0,77-1,00 % (2-3)

(2) Ahmadi et al., 2016; (3) Koluman et al., 2019; (10) Moreno-Indias et al., 2012; (11) Romero et al., 2013; (12) Ruiz et al., 2015; (13) Sanchez-Macias et al., 2014; (14) Rudovsky et al., 2008.

In Tabella 4 è riportata la composizione analitica del colostro caprino.

Il tenore proteico del colostro caprino oscilla da un minimo di 3,4% (Ahmadi et al., 2016) ad un massimo di 10,44% (Moreno-Indias et al., 2012; Romero et al., 2013; Ruiz et al., 2015; Sanchez-Macias et al., 2014).

La frazione caseinica è dell'1,94% (Ahmadi et al., 2016); mentre la componente immunoglobulinica si aggira tra i 54,4 ± 26,4 g/l (Rudovsky et al., 2008).

Per quanto concerne il tenore lipidico, esso è variabile da 4,1 a 10,34% (Ahmadi et al., 2016; Koluman et al., 2019). È rappresentato principalmente dagli acidi grassi (soprattutto saturi e a seguire monoinsaturi e polinsaturi), triacilgliceroli, fosfolipidi (fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina e sfingomielina) e colesterolo (interviene nello sviluppo della membrana cellulare, influenza il contenuto di sfingolipidi ed è precursore di molteplici ormoni che intervengono nello sviluppo del sistema nervoso (Contarini et al., 2014).

Questa materia prima è tra le principali utilizzate per la realizzazione dei prodotti lattiero-caseari, fornendo anche innumerevoli benefici per la salute dei consumatori (Bernacka, 2011; Michaelidou, 2008).

Grazie ad uno studio effettuato da Lopez-Aliaga et al. (2005) è emersa la capacità ipocolesterolemizzante, simile a quella svolta dall'olio vergine di oliva; inoltre, di recente Miglani et al. (2016) hanno riscontrato che possiede un'attività epatoprotettiva che contrasta l'epatotossicità indotta dai farmaci antitubercolari, riducendo le infiammazioni e le alterazioni necrotiche.

### 1.3.4 Colostro bufalino

Tabella 5 – Composizione analitica del colostro bufalino

COMPOSIZIONE	Sostanza secca	Proteine	Immuno-globuline	Lipidi	Lattosio	Ceneri
Specie bufalino	18,9 % (15)	6,64-13,00 % (16-7)	3,00-33,20 mg/ml (7)	4,42 % (16)	2,70 % (17)	1,26 % (7)

(7) Abd El-Fattah et al., 2012; (15) Coroian et al., 2019; (16) Atanasova e Haralambev 2016; (17) Arain et al., 2008.

In Tabella 5 è riportata la composizione analitica del colostro bufalino.

Il tenore proteico del colostro bufalino oscilla da 6,64 al 13,00% (Atanasova e Haralambev, 2016; Abd El-Fattah et al., 2012); la frazione immunoglobulinica è di 3,00 mg/ml per le IgA e di 33,20 mg/ml per le IgG, soggette entrambe ad un calo col trascorre delle ore dal parto (Abd El-Fattah et al., 2012).

La componente lipidica ha un valore del 4,42% (Atanasova e Haralambev, 2016); rappresentata principalmente dagli acidi grassi, tra cui la categoria dei polinsaturi che presentano effetti benefici per la salute dei consumatori, prevenendo ad esempio diabete, malattie vascolari, alcune tipologie di cancro, ecc. (Yurchenko et al., 2016; Pan e Liu, 2008).

Per questa specie, si osserva un incremento dei grassi durante il corso dell'allattamento, ottenendo concentrazioni massime ai 225-300 giorni di allattamento.

Dalle Tabelle 6 e 7, si evince il confronto tra la componente minerale (Mg, Na, K, Zn, P, Ca, Fe, Cu e Pb) e la componente vitaminica A ed E del colostro bufalino e vaccino.

Tabella 6 – Cambiamenti nel contenuto di micro e macroelementi minerali (mg/100 g) nel passaggio da colostro a latte maturo nella specie bufalina e bovina (da: Abd El-Fattah et al., 2012)

Time (h)	Fe		Cu		Zn		Pb	
	Buffalo	Cow	Buffalo	Cow	Buffalo	Cow	Buffalo	Cow
At calving	2.36 <sup>a</sup> ± 0.06	2.21 <sup>a</sup> ± 0.44	0.186 <sup>b</sup> ± 0.06	0.186 <sup>b</sup> ± 0.01	0.23 <sup>b</sup> ± 0.01	0.27 <sup>a</sup> ± 0.02	0.028 <sup>bcde</sup> ± 0.00	0.042 <sup>ab</sup> ± 0.00
6	1.50 <sup>b</sup> ± 0.07	1.27 <sup>c</sup> ± 0.39	0.118 <sup>d</sup> ± 0.04	0.204 <sup>a</sup> ± 0.01	0.21 <sup>cd</sup> ± 0.00	0.20 <sup>d</sup> ± 0.02	0.024 <sup>cdef</sup> ± 0.00	0.035 <sup>abc</sup> ± 0.00
12	0.77 <sup>de</sup> ± 0.06	0.80 <sup>d</sup> ± 0.20	0.084 <sup>e</sup> ± 0.02	0.178 <sup>b</sup> ± 0.01	0.21 <sup>cd</sup> ± 0.02	0.22 <sup>bc</sup> ± 0.01	0.020 <sup>cdefg</sup> ± 0.00	0.032 <sup>abcd</sup> ± 0.00
24	0.76 <sup>de</sup> ± 0.05	0.58 <sup>ef</sup> ± 0.08	0.082 <sup>e</sup> ± 0.02	0.190 <sup>ab</sup> ± 0.02	0.20 <sup>d</sup> ± 0.02	0.12 <sup>h</sup> ± 0.01	0.018 <sup>defg</sup> ± 0.00	0.045 <sup>a</sup> ± 0.00
48	0.66 <sup>def</sup> ± 0.04	0.61 <sup>def</sup> ± 0.09	0.077 <sup>e</sup> ± 0.01	0.176 <sup>bc</sup> ± 0.03	0.17 <sup>ef</sup> ± 0.01	0.18 <sup>e</sup> ± 0.03	0.018 <sup>defg</sup> ± 0.00	0.036 <sup>abc</sup> ± 0.00
72	0.60 <sup>def</sup> ± 0.03	0.53 <sup>f</sup> ± 0.07	0.060 <sup>f</sup> ± 0.01	0.161 <sup>c</sup> ± 0.01	0.15 <sup>g</sup> ± 0.03	0.16 <sup>fg</sup> ± 0.02	0.012 <sup>efg</sup> ± 0.00	0.024 <sup>cdef</sup> ± 0.02
96	0.51 <sup>f</sup> ± 0.03	0.54 <sup>f</sup> ± 0.06	0.060 <sup>f</sup> ± 0.01	0.120 <sup>d</sup> ± 0.00	0.13 <sup>h</sup> ± 0.01	0.17 <sup>ef</sup> ± 0.01	0.010 <sup>fg</sup> ± 0.00	0.025 <sup>def</sup> ± 0.00
120	0.54 <sup>f</sup> ± 0.03	0.51 <sup>f</sup> ± 0.05	0.052 <sup>f</sup> ± 0.00	0.090 <sup>e</sup> ± 0.00	0.12 <sup>h</sup> ± 0.02	0.15 <sup>g</sup> ± 0.01	0.010 <sup>fg</sup> ± 0.00	0.010 <sup>fg</sup> ± 0.00
336	0.53 <sup>f</sup> ± 0.01	0.46 <sup>f</sup> ± 0.01	0.020 <sup>g</sup> ± 0.00	0.060 <sup>f</sup> ± 0.00	0.16 <sup>fg</sup> ± 0.03	0.17 <sup>ef</sup> ± 0.01	0.009 <sup>fg</sup> ± 0.00	0.007 <sup>g</sup> ± 0.00
LSD	0.2163		0.01659		0.01659		0.01659	

segue

Time (h)	Ca		Mg		Na		K		P	
	Buffalo	Cow	Buffalo	Cow	Buffalo	Cow	Buffalo	Cow	Buffalo	Cow
<b>At calving</b>	279.60 <sup>c</sup> ± 2.10	281.40 <sup>c</sup> ± 2.01	35.52 <sup>c</sup> ± 1.00	42.86 <sup>a</sup> ± 0.88	150.50 <sup>e</sup> ± 1.76	212.80 <sup>a</sup> ± 2.20	107.00 <sup>g</sup> ± 1.80	179.50 <sup>a</sup> ± 1.91	58.00 <sup>a</sup> ± 1.00	53.00 <sup>de</sup> ± 1.09
<b>6</b>	273.20 <sup>d</sup> ± 1.90	284.80 <sup>b</sup> ± 3.10	33.34 <sup>d</sup> ± 1.00	37.76 <sup>b</sup> ± 0.80	128.80 <sup>g</sup> ± 1.70	213.00 <sup>a</sup> ± 2.50	105.30 <sup>h</sup> ± 1.71	171.10 <sup>b</sup> ± 1.88	56.00 <sup>bc</sup> ± 0.80	50.00 <sup>f</sup> ± 0.91
<b>12</b>	270.60 <sup>e</sup> ± 1.80	296.60 <sup>a</sup> ± 3.90	29.60 <sup>e</sup> ± 1.21	26.90 <sup>f</sup> ± 0.51	105.80 <sup>i</sup> ± 1.50	201.40 <sup>b</sup> ± 1.99	101.30 <sup>ij</sup> ± 1.66	160.00 <sup>c</sup> ± 1.06	54.00 <sup>d</sup> ± 0.50	57.00 <sup>ab</sup> ± 1.20
<b>24</b>	261.80 <sup>f</sup> ± 1.80	245.00 <sup>g</sup> ± 2.00	29.20 <sup>e</sup> ± 0.90	26.08 <sup>g</sup> ± 0.49	81.90 <sup>k</sup> ± 1.10	194.20 <sup>c</sup> ± 1.88	102.20 <sup>j</sup> ± 1.60	123.10 <sup>d</sup> ± 1.10	53.00 <sup>de</sup> ± 0.50	50.00 <sup>f</sup> ± 0.89
<b>48</b>	239.80 <sup>h</sup> ± 1.73	234.80 <sup>i</sup> ± 2.00	25.10 <sup>h</sup> ± 0.81	18.11 <sup>k</sup> ± 0.20	76.56 <sup>l</sup> ± 1.00	164.30 <sup>d</sup> ± 1.45	100.10 <sup>j</sup> ± 1.50	119.20 <sup>e</sup> ± 0.90	52.00 <sup>e</sup> ± 0.30	56.00 <sup>bc</sup> ± 0.90
<b>72</b>	190.90 <sup>k</sup> ± 1.50	199.80 <sup>j</sup> ± 2.10	24.12 <sup>i</sup> ± 0.79	15.73 <sup>l</sup> ± 0.20	56.04 <sup>n</sup> ± 0.80	146.80 <sup>f</sup> ± 1.50	89.20 <sup>k</sup> ± 1.10	100.60 <sup>j</sup> ± 1.00	52.00 <sup>e</sup> ± 0.80	53.00 <sup>de</sup> ± 0.66
<b>96</b>	160.10 <sup>l</sup> ± 1.60	157.40 <sup>m</sup> ± 1.40	19.90 <sup>j</sup> ± 0.60	15.10 <sup>l</sup> ± 0.10	63.28 <sup>m</sup> ± 0.80	120.40 <sup>h</sup> ± 1.20	82.63 <sup>l</sup> ± 0.64	110.20 <sup>f</sup> ± 1.00	54.00 <sup>d</sup> ± 1.40	52.07 <sup>e</sup> ± 1.00
<b>120</b>	140.20 <sup>n</sup> ± 1.20	115.20 <sup>o</sup> ± 0.80	17.50 <sup>k</sup> ± 0.50	14.35 <sup>m</sup> ± 0.17	36.44 <sup>p</sup> ± 0.50	90.10 <sup>j</sup> ± 0.80	79.80 <sup>m</sup> ± 0.80	80.60 <sup>m</sup> ± 0.65	52.00 <sup>e</sup> ± 1.15	55.50 <sup>c</sup> ± 1.10
<b>336</b>	114.00 <sup>o</sup> ± 1.10	93.00 <sup>p</sup> ± 0.10	13.46 <sup>n</sup> ± 0.30	14.20 <sup>m</sup> ± 0.09	38.20 <sup>o</sup> ± 0.45	82.10 <sup>k</sup> ± 0.64	74.00 <sup>n</sup> ± 0.50	65.00 <sup>o</sup> ± 0.40	57.00 <sup>ab</sup> ± 1.00	53.40 <sup>d</sup> ± 0.80
<b>LSD</b>	2.362		0.6319		1.068		1.348		1.167	

Tabella 7 – Cambiamenti nel contenuto di vitamina A ed E (IU/100ml) nel passaggio da colostro a latte maturo nella specie bufalina e bovina (da: Abd El-Fattah et al., 2012)

Time (h)	Vitamin A		Vitamin E	
	Buffalo	Cow	Buffalo	Cow
<b>At calving</b>	166.67 <sup>g</sup> ± 0.88	250.00 <sup>c</sup> ± 2.65	342.00 <sup>f</sup> ± 3.30	234.00 <sup>j</sup> ± 3.00
<b>6</b>	125.00 <sup>n</sup> ± 2.65	270.83 <sup>b</sup> ± 2.09	402.00 <sup>a</sup> ± 4.20	210.20 <sup>i</sup> ± 2.31
<b>12</b>	145.83 <sup>j</sup> ± 1.83	312.50 <sup>a</sup> ± 3.28	336.00 <sup>g</sup> ± 3.15	198.00 <sup>m</sup> ± 1.90
<b>24</b>	188.03 <sup>e</sup> ± 1.55	187.50 <sup>e</sup> ± 1.80	396.00 <sup>b</sup> ± 3.90	201.00 <sup>m</sup> ± 2.00
<b>48</b>	171.90 <sup>f</sup> ± 1.73	166.66 <sup>g</sup> ± 0.88	387.00 <sup>c</sup> ± 3.68	174.00 <sup>p</sup> ± 1.60
<b>72</b>	156.25 <sup>i</sup> ± 2.40	208.33 <sup>d</sup> ± 1.46	378.00 <sup>d</sup> ± 3.50	186.00 <sup>o</sup> ± 1.20
<b>96</b>	146.20 <sup>j</sup> ± 0.98	159.63 <sup>h</sup> ± 1.55	352.97 <sup>e</sup> ± 3.60	191.33 <sup>n</sup> ± 1.50
<b>120</b>	138.20 <sup>j</sup> ± 1.18	140.60 <sup>k</sup> ± 1.40	341.67 <sup>f</sup> ± 2.80	220.67 <sup>k</sup> ± 2.90
<b>336</b>	136.70 <sup>j</sup> ± 0.26	128.90 <sup>m</sup> ± 0.90	330.00 <sup>h</sup> ± 2.98	318.00 <sup>i</sup> ± 5.00
<b>LSD</b>	2.12		4.363	

### 1.3.5 Colostro di asina

Tabella 8 – Composizione analitica del colostro asinino

COMPOSIZIONE	Acqua	Sostanza secca	Proteine	Immuno-globuline	Lipidi	Lattosio	Ceneri
Specie asina	86,37 % (18)	9,53 % (19)	2,36 g/100 ml (18)	943 mg/dl (20)	3,77 g/100 ml (18)	2,35 g/100 ml (18)	4,1 g/kg <sup>-1</sup> (21)

(18) Marchis et al., 2018; (19) Petrovska et al., 2013; (20) Baptista et al., 2020; (21) Salimei e Fantuz, 2012.

In Tabella 8 è riportata la composizione analitica del colostro asinino.

Il tenore proteico è di 2,36 g/100ml (Marchis et al., 2018); la concentrazione delle immunoglobuline IgG inizialmente è di 943,00 mg/dl, subiscono un calo con il trascorrere dei giorni dal parto, con una concentrazione media al settimo giorno dal parto di 808,00 mg/dl (Baptista et al., 2020).

Nel colostro asinino, svariati sono i metaboliti presenti tra cui: i metaboliti di valina e isoleucina (garantiscono crescita e sviluppo rapido) (Li et al., 2020), taurina (alla base dello sviluppo delle cellule cerebrali) (Pasantés-Morales e Hernández-Benitez, 2010), uridina e mio-inositolo (estremamente benefico, presenta proprietà chemiopreventive e chemioterapiche nei confronti di cancro, cataratta, neuropatia e nefropatia) (Grases et al., 2002; Rizvi et al., 2006; Liu et al., 2009; Schlemmer et al., 2009; Corrado et al., 2011).

Il valore lipidico è di 3,77 g/100ml, rappresentato principalmente da 2 glicerolipidi (un trigliceride ed un digliceride) e 6 glicerofosfolipidi tra cui la fosfatidiletanolamina (PE); quest'ultimo è essenziale poiché funge da segnalatore cellulare, interviene nell'apoptosi ed è un costituente della membrana cellulare dei mammiferi (Vance, 2008); è stata anche dimostrata la sua capacità di miglioramento delle funzioni cerebrali e miglioramento della memoria (Modica-Napolitano e Renshaw, 2004).

Marchis et al. (2018) hanno valutato l'effetto di alcuni parametri ambientali sulle caratteristiche di composizione del colostro di asina (Tabella 9) attraverso l'analisi delle componenti principali.

Tabella 9 – Analisi delle componenti principali (da: Marchis et al., 2018)

Eigenvalue	Variance %	Factor	Item	Factor Loading	Communalities	Mean	SD
3.12	39.12	Colostrum nutritional traits $\alpha = 0.74$ Mean = 2.82 SD = 0.321	Fat	0.916	0.840	3.77	0.762
			Protein	0.818	0.662	2.36	0.281
			Lactose	0.801	0.659	2.35	0.280
1.43	17.99	Environmental air traits and some colostrum nutritional traits $\alpha = 0.69$ Mean = 20.89 SD = 0.915	Air temperature	0.751	0.730	12.85	1.556
			Air relative humidity	0.722	0.561	64.62	6.231
			Fat	0.689	0.496	3.77	0.281
			Lactose	0.614	0.452	2.35	0.280
1.07	13.45	Climatic traits and some colostrum nutritional traits $\alpha = 0.62$ Mean = 4.71 SD = 0.432	Wind velocity	0.722	0.618	8.02	2.064
			Fat	0.602	0.551	3.77	0.762
			Protein	0.582	0.433	2.36	0.281

Il primo componente “caratteristiche nutrizionali del colostro” indica che le caratteristiche nutrizionali: composizione in grassi, proteine e lattosio sono indipendenti dalle condizioni ambientali.

Il secondo componente “condizioni ambientali e nutritive del colostro” evidenzia una correlazione tra le condizioni ambientali (temperatura dell’aria e umidità relativa) e la differente concentrazione in grassi e lattosio.

Il terzo componente “tratti climatici e nutrizionali del colostro” evidenzia che la composizione nutritiva del colostro viene influenzata anche dalla velocità del vento.

Di conseguenza a tali evidenze è ovvio attendersi importanti variazioni nella concentrazione di grassi e proteine del colostro di fattrici della specie asinina.

### 1.3.6 Colostro di cavalla

Tabella 10 – Composizione analitica del colostro equino

COMPOSIZIONE	Sostanza secca	Proteine	Immuno-globuline	Lipidi	Lattosio	Ceneri
Specie equina	15,19 g/100 g (22)	18,06 %-7,79 g/100 g (23-22)	2,35-10,54 mg/dl (24)	1,70 %-2,95 g/100 g (23-22)	1,53 %-4,02 g/100 g (23-22)	4,5 g/kg <sup>-1</sup> (21)

(21) Salimei e Fantuz, 2012; (22) Cosentino et al., 2017; (23) Barreto et al., 2020; (24) Aoki et al., 2020.

In Tabella 10 è riportata la composizione analitica del colostro equino.

Il tenore proteico è variabile a seconda della razza, Barreto et al. (2020) hanno rilevato una concentrazione del 18,06% nella razza Quarter Horses, mentre Cosentino et al. (2017) di 7,79 g/100g per la razza Murgese.

Anche la componente immunologica varia a seconda della razza, oscillando da un valore minimo di 2,354 ad un massimo di 10,540 mg/dl (Aoki et al., 2020); le immunoglobuline insieme al lisozima (526,62 mg/l) sono estremamente importanti per i puledri in quanto unica fonte immunologica data la placenta epiteliochoriale diffusa con 6 strati tissutali (Uniacke-Lowe et al., 2010).

Il colostro equino, presenta anche una buona capacità antiossidante, ciò si potrebbe ricondurre all'esigenza di salvaguardare il puledro, prevenendo così uno stress ossidativo dato dall'elevata concentrazione di ossigeno nell'ambiente esterno rispetto all'ambiente intrauterino (Zarban et al., 2009).

Anche la concentrazione lipidica è influenzata dalla specie, varia da 1,70% per la razza Quarter Horses (Barreto et al., 2020) a 2,95 g/100g nella Murgese (Cosentino et al., 2017); la composizione acidica è rappresentata dagli acidi grassi sia saturi che insaturi e, tra questi ultimi abbondano l'acido linoleico e linolenico, i quali svolgono funzioni biologiche molto importanti.

Infine, la concentrazione in lattosio è ridotta nel colostro, per poi subire un graduale innalzamento nel latte maturo, tendenze simili sono osservate da molteplici Autori per diverse razze equine (Caroprese et al., 2007; Santos e Silvestre, 2008; Centoducati et al., 2012; Markiewicz-Keszycka et al., 2013).

### 1.3.7 Colostro di donna

Tabella 11 – Composizione analitica del colostro umano

COMPOSIZIONE	Acqua	Proteine	Immuno-globuline	Lipidi	Lattosio	Ceneri
Specie umana	87-88 %	1,73 %	1,48-2,78 g/l	3,05 %	5,68 %	0.2 %
	(25)	(26)	(27)	(26)	(26)	(28)

(25) Kim e Yi, 2020; (26) Balta et al., 2019; (27) Munblit et al., 2018; Jenness, 1989.

In Tabella 11 è riportata la composizione analitica del colostro di donna.

Il tenore proteico del colostro umano è dell'1,73% (Balta et al., 2019), la frazione immunoglobulinica, costituita principalmente dalle IgA, ha un tenore variabile da 1,48 a 2,78 g/l, a seconda del luogo di provenienza (Munblit et al., 2018), inoltre sono presenti molteplici fattori di crescita tra cui: HGF (fattore di crescita degli epatociti), TGFβ1-2-3 (fattore di crescita trasformante), IL-2-4-5-10-12-13 (interleuchine) e INFγ (interferone di tipo 2); Munblit et al. (2016) per alcuni di questi fattori (HGF, TGFβ1-3, IL2, IL5, IL10 e IFNγ) hanno osservato nel colostro una significativa diminuzione dei loro quantitativi.

Grazie allo studio condotto da Munblit et al. (2016), sono state evidenziate delle possibili correlazioni tra le concentrazioni di alcuni fattori di crescita e aspetti come il numero di parti, il consumo di pesce e la comparsa di infezioni nel corso della gravidanza.

Nel colostro umano sono inoltre presenti, in concentrazioni variabili, svariati microelementi (Tabella 12 e 13) come: Na, Mg, Ca, Pb, Rb, Cr, Sr, Cu, Zn, Al, Fe (Balta et al., 2019).

Tabella 12 – Valori dei principali minerali nel colostro umano, in base alla regione di provenienza (da: Balta et al., 2019)

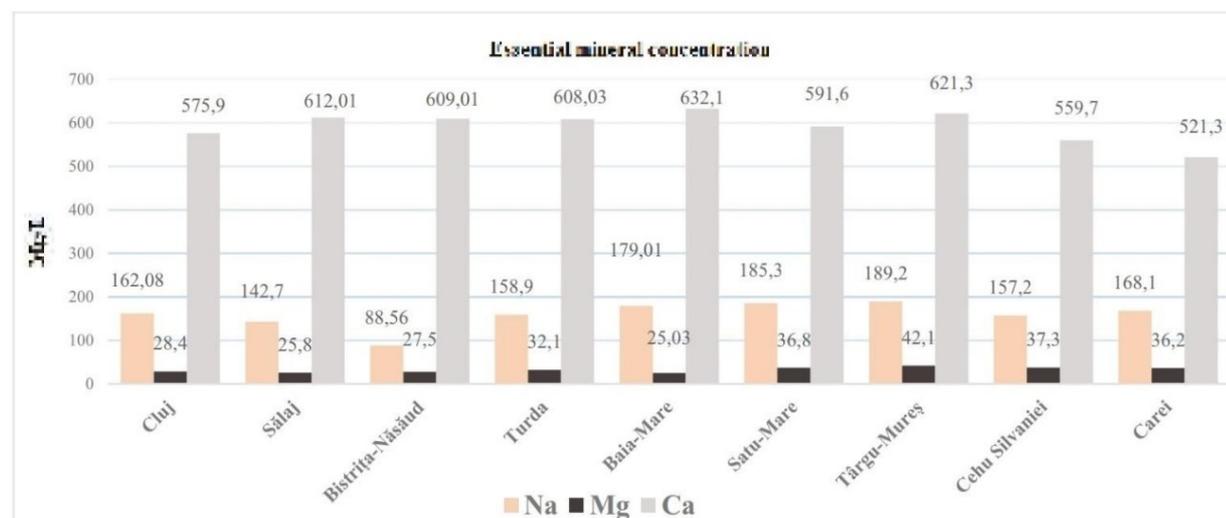
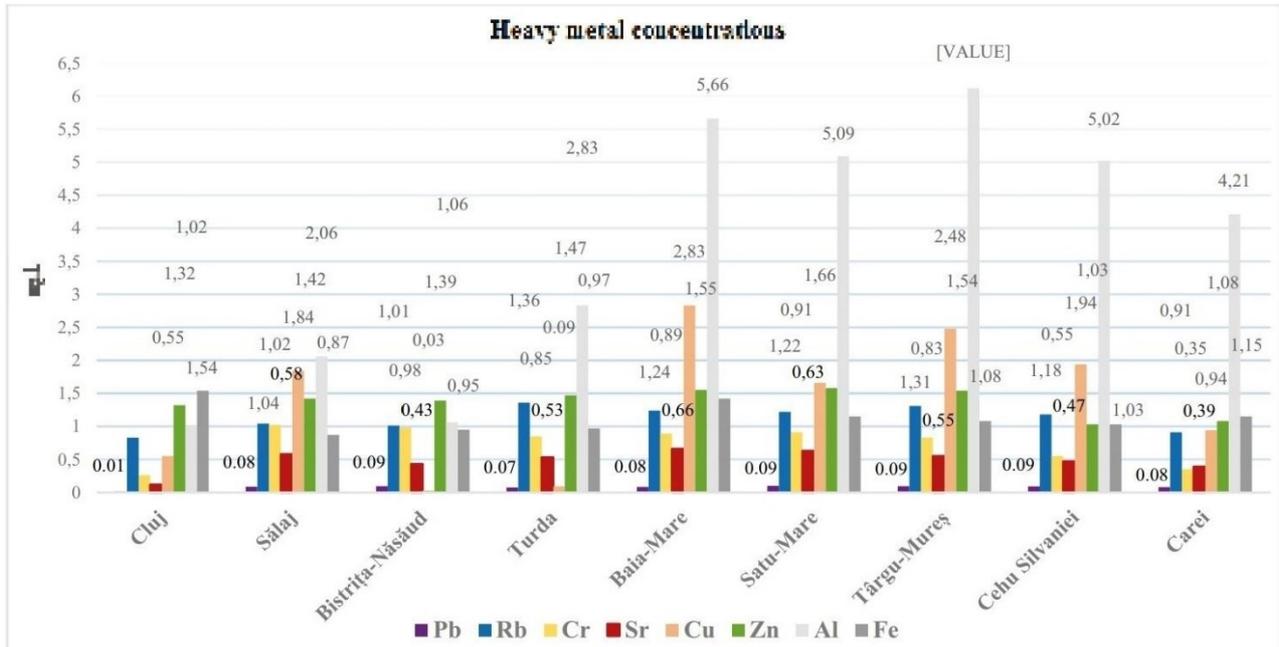


Tabella 13 – Concentrazioni dei metalli pesanti del colostro umano, a seconda della regione di provenienza (da: Balta et al., 2019)



## **1.4 - Evoluzione del colostro in latte**

La principale differenza del latte rispetto al colostro è il suo più modesto tenore proteico, rappresentato quasi esclusivamente dalla componente caseinica e dalla ridotta percentuale delle principali proteine sieriche, lattoalbumine e lattoglobuline (Bortolami et al., 2010).

Le caseine si distinguono in quattro gruppi differenti ovvero:  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  e  $\kappa$  caseina; si distinguono molteplici varianti genetiche che differenziano tra loro soltanto per qualche aminoacido (Farrell et al., 2004; Caroli et al., 2009).

Gli aminoacidi costituenti l' $\alpha$  e  $\beta$  caseina sono esterificati con acido fosforico e legano il calcio (molecola molto abbondante nel latte) formando così legami tra e all'intero delle molecole, che generano dunque dei polimeri molto stabili che si organizzano in strutture micellari.

I polimeri sono costituiti da migliaia di molecole e formare un colloide che conferisce il caratteristico color bianco del latte.

Questi complessi molecolari sono noti con il termine di micelle caseiniche (Dalgleish, 2011). Le micelle sono strutture assai importanti in quanto esercitano delle interazioni con il fosfato di calcio che conferisce loro una certa stabilità. La stabilità micellare è garantita inoltre dalla presenza della  $\kappa$  caseina, l'unica frazione ad essere idrofila.

Tra le altre proteine abbiamo la categoria denominata "proteine sieriche; in questa rientrano la  $\beta$ -lattoglobulina e l' $\alpha$ -lattoalbumina; queste presentano valori nutrizionali molto elevati e hanno una composizione aminoacidica con ottimo valore biologico.

Le due molecole sopra citate, sono le maggiori rappresentative della suddetta categoria anche se oltre a queste, in minor concentrazioni, vi sono: l'albumina sierica, globuline e polipeptidi vari (Csapó e Csapóné, 2002, 2009).

La sieroproteina  $\alpha$ -lattoalbumina è inoltre fondamentale in quanto interviene nella sintesi del lattosio a livello della ghiandola mammaria (Anon, 2003).

Nel caso del latte vaccino è stato osservato un calo nella concentrazione di questa proteina nella fase terminale della lattazione (Wu e Satter, 2000; Jílek et al., 2006; Ullah, 2011), aspetto contrario a quanto osservato per altre proteine del latte (Davies e Law, 1980) e che potrebbe essere correlato alla diminuzione del quantitativo di lattosio al termine della lattazione.

L'altra proteina del siero è la  $\beta$ -lattoglobulina, presente soltanto nel latte degli ungulati (Anon, 2003). Ad oggi, non sono ancora ben chiare le sue funzioni anche se si è osservato che interviene nel trasporto degli acidi grassi e retinolo, interviene nella regolazione enzimatica e nell'immunità passiva dei neonati ed inoltre, è fonte di importanti aminoacidi (Hambling et al., 1992; Perez e Calvo, 1995; Kontopidis et al., 2004).

Anche per questa frazione sierica, è stato osservato un calo di concentrazione al termine della lattazione (Wu e Satter, 2000; Jílek et al., 2006; Ullah, 2011).

Un altro aspetto che differenzia il latte dal colostro è il suo elevato tenore glucidico, lipidico, di calcio, fosforo e potassio.

Il principale costituente glucidico è rappresentato dal lattosio, un disaccaride sintetizzato dalle cellule secernenti mammarie grazie all'enzima lattosio sintetasi costituito da un insieme di due proteine, ossia la  $\beta$ 4-galattosiltransferasi e l' $\alpha$ -lattoalbumina. La molecola si compone di due monosaccaridi ovvero il glucosio, proveniente dal circolo sanguigno, e il galattosio, prodotto direttamente dalla ghiandola mammaria isomerizzando il glucosio presente; inoltre, queste due molecole sono essenziali fonti energetiche (Messer e Urashima, 2002; Venema, 2012). È necessario garantire una certa rapidità di sintesi del lattosio, in maniera tale da mantenere una stabile osmolarità del latte e di conseguenza un volume pressoché invariato; aumenti o diminuzioni nella sintesi del lattosio determinano infatti cambiamenti a livello del volume totale, sebbene restino però immutati i livelli di proteine e grassi (Cant et al., 2002).

Anche i lipidi presenti nel latte rappresentano una fonte energetica per il neonato. Il loro quantitativo può variare a seconda di fattori come: specie animale, razza, dieta, fase di lattazione e stato di salute dell'animale. I grassi sono rappresentati principalmente dalla categoria dei triacilgliceroli, in minor concentrazione dai fosfolipidi, colesterolo, vitamine e acidi grassi (Tabella 14). Gli acidi grassi liberi scarseggiano nel latte fresco, mentre il loro quantitativo aumenta durante il periodo di conservazione del latte, ciò è una conseguenza dell'azione della lipoproteina lipasi presente nel latte che determina l'idrolisi sia dei triacilgliceroli che dei fosfolipidi, rilasciando acidi grassi liberi (Stocks e Galton, 1980).

Tabella 14 – Concentrazioni delle principali categorie lipidiche nel latte bovino, equino, umano, caprino e ovino

Lipid class	Per cent of total lipids in bovine milk <sup>1</sup>	Per cent of total lipids in mares' milk <sup>2,3</sup>	Per cent of total lipids in human milk <sup>2,4</sup>	Per cent of total lipids in goats' milk <sup>5,6</sup>	Per cent of total lipids in ewes' milk <sup>5,6</sup>
Triacylglycerol	98.3	79.3	98	97.32	98.11
Diacylglycerol (DAG)	0.3	1.8 (including MAG)	n.d.	1.89 (including cholesterol, FFA)	1.45 (including cholesterol, FFA)
Monoacylglycerol (MAG)	0.03	—	n.d.	0.1	0.03
Free fatty acid: (FFA)	0.1	9.4	Trace	(with DAG)	(with DAG)
Phospholipids	0.8	5	1.3	0.65	0.38
Unsaponifiables	1.5	4.5	0.7	n.d.	n.d.
Sterols	0.3	0.46	0.4–1.3	0.36	0.30

Gli acidi grassi possono essere sintetizzati sia ex-novo nella ghiandola mammaria che provenire dai mangimi forniti con la razione, questi potranno essere soggetti ad allungamenti o desaturazioni della catena.

Grazie ai numerosi studi condotti, è stato possibile osservare che a seconda delle materie prime impiegate nella formulazione della razione somministrata, si hanno dei cambiamenti nel tenore in grasso; somministrando per esempio dell'amido si determina una riduzione del titolo lipidico del latte a causa della riduzione del pH ruminale, fenomeno conosciuto come "depressione del grasso del latte" (Bauman e Griinari, 2003). Questo squilibrio però potrebbe essere a sua volta mitigato con l'aggiunta in dosi elevate di zuccheri rapidamente fermentescibili o melassa nella razione (Martel et al., 2011).

È stato inoltre osservato che incorporando nella razione oli vegetali, marini, semi oleosi vegetali “protetti” dall’azione dei batteri ruminanti, oppure lipidi inerti, è possibile aumentare la concentrazione degli acidi grassi polinsaturi presenti nel latte dei ruminanti.

Un esempio è quello riferito da Caroprese et al. (2011) che, grazie all’integrazione dei semi di lino nella dieta, ha osservato un aumento della concentrazione di acidi grassi monoinsaturi, acido linoleico coniugato e acidi grassi polinsaturi nel latte di pecora.

Svariati sono i fosfolipidi presenti nel latte, tra cui: fosfatidiletanolamina, fosfatidilcolina, fosfatidilserina, fosfatidilinositolo, sfingomielinina, fosfatidilglicerolo, plasmalogeni, ceramidi ed altri, presenti soltanto in tracce (Gallier et al., 2010). La frazione fosfolipidica è costituita principalmente da acidi grassi polinsaturi, a seguire dagli acidi grassi saturi e monoinsaturi, ovviamente in concentrazioni differenti a seconda della classe in questione (Gallier et al., 2010).

Per quanto concerne gli steroli del latte, il 95% del totale è rappresentato dal colesterolo (Jensen e Newberg, 1995). Spesso il quantitativo di colesterolo presente è simile nelle varie specie tra cui: capre, vacche, e umani (Chilliard, 1997; Konuspayeva et al., 2008; He et al., 2011).

Per quanto riguarda i componenti minori, tra i minerali si ritrovano nel latte soprattutto fosforo, calcio, potassio; in minor concentrazioni vi sono sodio e cloro, mentre ancor meno presenti sono ferro, rame e manganese.

Il calcio è uno dei minerali maggiormente presenti, sia nel latte che nei latticini (Tunick, 1987; Gaucheron, 2004), la sua concentrazione può presentare delle variazioni a seconda della tipologia di latte, e nel latte ricco di proteine, è solitamente in concentrazione maggiore. La sua concentrazione varia anche in relazione allo stadio della lattazione e le modifiche maggiori avvengono in concomitanza con il parto, infatti la sua percentuale è maggiore nel colostro rispetto al latte di fine lattazione (Gaucheron, 2004).

La concentrazione di fosforo nel latte è di circa 950 mg/L, può essere presente sotto svariate forme tra cui P organico e inorganico. Nel caso del P organico, è legato a molecole organiche come la caseina, fosfolipidi, RNA, DNA, nucleosidi, nucleotidi e fosfato di zucchero. La componente inorganica interviene mantenendo stabile l’equilibrio della componente minerale del latte (Gaucheron, 2004).

Il contenuto in potassio nel latte è di circa 1500 mg/L ed abbonda soprattutto nel latte vaccino (Gaucheron, 2004).

Tra i minerali presenti in minor concentrazioni vi sono il sodio e il cloro; le loro concentrazioni nel latte sono rispettivamente di 450 e 1100 mg/L; un aumento della loro concentrazione potrebbe essere riconducibile ad una mastite che ha colpito il tessuto ghiandolare mammario (Gaucheron, 2004).

Ferro, rame e manganese, sono minerali presenti soltanto in minime tracce nel latte; l’unico che può presentare delle variazioni particolari è il rame, le cui variazioni nelle concentrazioni possono eventualmente dipendere dal contatto del latte con apparecchiature in rame. Livelli anomali nella sua concentrazione sono stati osservati in latte prodotto da animali allevati in 3 diverse regioni della Turchia da Simsek et al. (2000).

Molteplici studi condotti in Francia (Coudray, 2011), Paesi Bassi (Vissers et al., 2011) e USA (Drewnowski, 2011), concordano sulla questione che il latte sia una buona fonte di componenti vitaminiche tra cui: vitamina A, B2, B5, B9, B12 e D.

I principali elementi della vitamina A presenti nel latte sono: il retinolo -unico componente presente naturalmente nel latte vaccino, e la provitamina A -appartenente alla famiglia dei carotenoidi, presenti nel latte poiché costituenti della dieta. La famiglia dei carotenoidi è composta dai caroteni, il maggiore rappresentante nel latte è il  $\beta$ -carotene.

Le vitamine del gruppo B presenti nel latte derivano principalmente dall'azione di sintesi operata dai batteri ruminali (National Research Council, 2001). Il loro quantitativo nel latte varia a seconda della specie in questione; ad esempio, si ha un'abbondanza nel latte vaccino rispetto a quello umano (Allen, 2003).

La vitamina B5 è conosciuta anche come acido pantotenico; nei ruminanti deriva principalmente dalla sintesi a livello ruminale piuttosto che attraverso la dieta. Questa vitamina è precursore sia del coenzima A che della proteina vettore di acili (ACP), le quali svolgono ruoli essenziali.

La vitamina B12, identificata anche con il nome di cobalamina, a differenza delle altre, non può essere sintetizzata né dalle piante né dagli animali, mentre gli unici in grado di farlo sono i batteri ruminali; quest'ultimi per esempio, nel latte vaccino, sono in grado di sintetizzare questa vitamina a partire dal cobalto alimentare.

Nel latte, sono presenti diverse forme di cobalamina tra cui adenosilcobalamina, idrossicobalamina e metilcobalamina (Farquharson e Adams, 1976; Fie et al., 1994). Si è osservata un'abbondanza di cobalamina nel latte vaccino rispetto a quello umano; infatti dallo studio condotto da Allen (2003) è stato osservato che, a causa della carenza nel latte materno, i bambini allattati al seno possono presentare una crescita rallentata e ritardi nello sviluppo.

Per quanto riguarda la vitamina D, essa si distingue in vitamina D2, conosciuta come ergocalciferolo e sintetizzata dalle piante, e vitamina D3, identificata come colecalciferolo e sintetizzata nella pelle grazie all'azione dei raggi UV. In ogni caso, si ritiene che i prodotti alimentari non presentano dosi elevate di questa vitamina, soprattutto nei prodotti derivati da animali allevati in condizioni stalline e confinate in ambienti chiusi (Kurmman e Indyk, 1994; DeLuca, 2004).

## Capitolo 2 - UTILIZZO DEL COLOSTRO IN CAMPO UMANO

### ***2.1 Utilizzo del colostro nel trattamento di alcune patologie umane***

Fin dai tempi antichi, in India il colostro bovino viene utilizzato sia a scopo medico che spirituale (Godhia e Patel, 2013); viene somministrato, insieme al latte maturo, ai pazienti anziani affetti da influenza (Conte e Scarantino, 2013) e durante gli interventi chirurgici nella regione oculare, viene impiegato per l'irrigazione dell'occhio, pratica nota come Ayurveda, e facente parte della tradizionale medicina indiana (Buttar et al., 2017).

Nel mondo occidentale, il colostro bovino viene utilizzato fin dal XVIII secolo per il miglioramento del sistema immunitario ed è stato largamente impiegato nella lotta contro le malattie batteriche fino alla scoperta della penicillina (Godhia e Patel, 2013).

Nonostante gli innumerevoli benefici, in passato il suo utilizzo era limitato a causa della possibile ossidazione dei componenti lipidici e alla necessità della sua conservazione al freddo (Struff e Sprotte, 2007).

Il colostro apporta questi benefici grazie agli innumerevoli componenti bioattivi presenti in esso, tra cui:

Proteine e peptidi (caseine, peptidi e idrolizzati di caseina, proteine del siero e colostrina, un complesso polipeptidico ricco in residui di prolina) aventi molteplici attività: antibatterica, antivirale, fungistatica, antiparassitaria, antiossidante e anticoagulante; riduzione della proliferazione delle cellule tumorali, azione ipotensiva, previene il diabete, antistress, antidepressiva, antitrombotica, antinfiammatoria e analgesica (Darewicz et al., 2011).

Immunoglobuline: IgG, IgA, IgM; dopo la IgG, la componente sierica IgA è la seconda maggiormente presente nel colostro e quella prodotta con maggior velocità (Woof e Kerr, 2006). L'immunoglobulina salivare, esercita un ruolo protettivo nelle mucose del tratto respiratorio, dell'apparato gastrointestinale e dei genitali, ed è considerata inoltre efficace nella difesa contro i patogeni invasori (Woof e Kerr, 2006).

Lattoferrina: è una delle principali proteine presente nel latte di tutti i mammiferi (Manzoni, 2016); ha un'azione preventiva su diverse tipologie di cancro che interessano polmoni, colon, vescica, esofago e lingua. La Lattoferrina apporta innumerevoli vantaggi aumentando i valori della caspase-1(IL-1) e dell'IL-18, che a loro volta riducono i focolai metastatici nell'intestino; inibisce l'enzima epatico CYP1A2 responsabile dell'attivazione di agenti cancerogeni (Tsuda et al., 2006); viene impiegata come vettore per agenti chemioterapici nel trattamento dei tumori al cervello, grazie alla sua capacità di attraversare la barriera ematoencefalica (Cutone et al., 2020). Viene estratta direttamente dal colostro bovino o può essere riprodotta con la tecnica del DNA ricombinante ed integrata in formule convenzionali, è infatti riconosciuta come un integratore alimentare sicuro e approvato dalla Food and Drug Administration americana.

CLA: Acido linoleico coniugato contenuto nel colostro può intervenire sopprimendo la crescita del tumore al seno (McGowan et al., 2013) e potrebbe essere utilizzato nei pazienti affetti da cancro del retto sottoposti a chemio-radioterapia (Mohammadzadeh et al., 2013).

Lisozima: enzima in grado di intervenire come battericida distruggendo l'integrità della parete cellulare dei batteri (Ribeiro et al., 2016).

Leucociti: svolgono un'azione fondamentale, sia per il neonato che per la madre, proteggendo la ghiandola mammaria dalle infezioni nel corso dell'allattamento; se la ghiandola mammaria non viene svuotata regolarmente i dotti si ostruiscono, con conseguente proliferazione microbica e insorgenza di infiammazioni come la mastite che, se non curata, comporta setticemia ed ascessi (Baynes e Dominiczak, 2014).

In virtù dei suoi tanti componenti dalle molteplici benefiche ed efficaci azioni, l'utilizzo del colostro bovino come integratore alimentare, negli ultimi decenni sta aumentando (Godhia e Patel, 2013).

Fra le patologie umane, attenuabili e prevenibile grazie all'utilizzo del colostro bovino, vi sono:

-*DISTURBI GASTRO INTESTINALI*; distinguibili principalmente in enterocolite necrotizzante e sepsi neonatale.

Il colostro è fondamentale in quanto necessario a permettere il corretto funzionamento del sistema immunitario per l'intera vita, in alcuni casi però i neonati non possono assumerlo direttamente dalla madre, a causa, per esempio, di difficoltà nell'allattamento (Le Doare et al., 2018); il mancato assorbimento porta allo sviluppo dei problemi GDI in molti neonati.

Questi disturbi possono causare al neonato varie problematiche come: difficoltà nella crescita, sviluppo neurologico rallentato, compromissione del sistema immunitario, malassorbimento di nutrienti, suscettibilità ad altre malattie (allergia e asma). Bagwe-Parab et al. (2020) hanno riferito che ricorrendo alla somministrazione di colostro bovino, molti di questi sintomi possono essere prevenuti.

I componenti del colostro che sono stati impiegati e testati in alcuni stati patologici sono:

Il fattore di crescita epidermico che favorisce la crescita e la maturità del tratto gastrointestinale (Bedford et al., 2015).

La lattoferrina che stimola la proliferazione delle cellule intestinali, aumenta la profondità delle cripte presenti nel tratto enterico e la lunghezza dei villi; ha proprietà antiossidanti, antinfiammatorie, antitumorali e antimicrobiche; stimola i linfociti T-helper attivando la secrezione delle citochine antinfiammatorie; previene infine le infezioni gastriche, l'enterocolite necrotizzante e la sepsi tardiva nei bambini (Pammi e Abrams, 2015; Donovan, 2016; Pieper et al., 2016).

Queste problematiche gastrointestinali possono affliggere anche bambini con DSA (Disturbi dello Spettro Autistico) causando in loro forme di costipazione, diarrea, dolore da intensa attività peristaltica intestinale e gonfiori (Buie et al., 2010). Questo quadro potrebbe dipendere dalla presenza di diverse anomalie, sia a livello del microbiota intestinale del bambino, che in ambito immunologico (Ashwood et al., 2003; Nikolov et al., 2009; Adams et al., 2011).

Lo studio condotto da Sanctuary et al. (2019), con lo scopo di valutare gli effetti dell'integrazione del colostro bovino singolo o in combinazione con *Bifidobacterium longum subsp infantis* ha

portato ad interessanti risultati. Il *Bifidobacterium longum subsp infantis* interviene migliorando l'integrità della barriera intestinale (Chichlowski et al., 2012) e riducendo le infiammazioni a livello delle cellule epiteliali dell'intestino (Wickramasinghe et al., 2015). Il colostro bovino contiene al suo interno oligosaccaridi che favoriscono la crescita del *Bifidobacterium* (Aldredge et al., 2013; Dallas et al., 2014) e una sovraregolazione di proteine immunologiche tra cui: immunoglobuline, lattoferrina e citochine che intervengono sia a livello del microbiota (Brooks et al., 2006) sia a livello del sistema immunitario (Brooks et al., 2006; Boudry et al., 2007).

È da sottolineare che entrambi i supplementi, sia quello rappresentato da solo colostro bovino, sia quello contenente colostro bovino e *B. infantis*, sono stati ben tollerati dai bambini nonostante essi fossero soggetti a varie restrizioni alimentari; tuttavia, non tutti i bambini affetti da DSA possono assumere prodotti lattiero-caseari, e questo è un aspetto da tenere in considerazione.

Dai dati ottenuti con lo studio si evince che il miglioramento maggiore è dato dalla sola somministrazione di colostro bovino, e per questo sono state formulate molteplici ipotesi; la prima è associata alla capacità del colostro bovino di promuovere la crescita di altri batteri differenti dal *B. infantis*, che possono colonizzare il distretto intestinale; mentre con la somministrazione del *B. infantis* la colonizzazione viene impedita. La seconda ipotesi è legata ai vari componenti bioattivi del colostro bovino, tra cui i vari fattori immunologici (Stelwagen et al., 2009) fortemente glicosilati (Takimori et al., 2011); tale glicosilazione permette loro una protezione elevata dalla digestione gastrointestinale, con la possibilità dunque di poter mantenere la loro bioattività (Brines e Brock, 1983; Lonnerdal et al., 2011); la bioattività dei fattori immunologici potrebbe essere compromessa con l'integrazione del *B. infantis* essendo questo in grado di scindere e consumare le frazioni glicaniche (Garrido et al., 2012; Garrido et al., 2013).

Comunque, tra i miglioramenti associati alla loro integrazione sono stati osservati: la normalizzazione delle feci, la diminuzione della diarrea e della dolorabilità, riduzione della irritabilità, della letargia, della stereotipia, e della iperattività, e un certo aumento dell'appetito.

Il colostro partecipa anche all'espulsione del meconio e aiuta nella rimozione della bilirubina in eccesso, prevenendo così la comparsa di ittero, anemia, cirrosi epatica e sindrome di Gilbert (Maqbool, 1992; Crittenden et al., 2007; de Almeida e Draque, 2007; Buttar et al., 2017).

**-MALATTIE INFIAMMATORIE INTESISTINALI;** steatoepatite non alcolica (NASH) e diabete di tipo 2.

Queste patologie nell'uomo, sono spesso conseguenza di alterazioni nella risposta immunitaria, ed inducono danni al tratto gastrointestinale e lesioni agli organi correlati.

È stato condotto uno studio da Mizrahi et al. (2012) per valutare l'efficacia dell'integrazione del colostro bovino iperimmune (colostro arricchito con IgG e coadiuvanti immunitari come glicosfingolipidi e anti-lipopolisaccaridi) nel trattamento della steatoepatite non alcolica e del diabete di tipo 2; ed è emerso l'alleviamento dei sintomi per entrambi i disturbi.

È stata osservata l'utilità del colostro bovino anche nel trattamento del morbo di Crohn, malattia infiammatoria che causa dolore addominale e diarrea (Sequeira et al., 2014); per questa

patologia vengono spesso prescritti dei farmaci antinfiammatori che però, se assunti ripetutamente, comportano l'insorgenza di ulcere peptiche e alterazioni del microbiota intestinale che, conseguentemente, induce la sindrome dell'intestino permeabile.

Per questo motivo si è pensato di testare l'efficacia del colostro bovino, notando che possiede innumerevoli effetti antiinfiammatori e antibatterici; difatti è in grado di neutralizzare i lipopolisaccaridi prodotti da batteri gram negativi (Rawal et al., 2008); riduce inoltre l'espressione dell'interferone- $\alpha$  a livello delle linee cellulari Caco-2 e HT29, inibendo l'espressione e la produzione dell'IL-8 e di citochine infiammatorie, riducendo così l'insorgenza di infiammazioni intestinali; riduce infine l'adesione degli E. coli alle linee cellulari (Chae et al., 2017).

È stato osservato che la somministrazione del colostro bovino iperimmune migliora anche i sintomi della colite immuno-mediata, garantisce la rigenerazione dei tessuti e diminuisce l'entità dei danni; il tutto è associato all'aumento, a livello intestinale, dell'IL-10 e delle citochine antinfiammatorie (CD4 +, CD25 + e CD4 + Foxp3 + Tregs) (Ya'acov et al., 2015).

### **-CANCRO**

Le convenzionali terapie contro il cancro riguardano la chemioterapia, radioterapia, trapianto del midollo osseo e interventi chirurgici, ma questi non sempre però sono vantaggiosi e praticabili.

Nel settore oncologico tra i nuovi obiettivi c'è anche la volontà di elaborare nuove cure, convenienti e sicure, ed in questa ottica sono in corso nuovi studi finalizzati a valutare l'efficacia di trattamenti a base di colostro o sostanze da esso estratte (Tabella 15). In merito è stato osservato, sebbene in un numero limitato di casi, che il colostro bovino possiede capacità antitumorale per diverse tipologie di cancro (Layman et al., 2018; França-Botelho, 2019).

Tabella 15 - Funzioni ed effetti antitumorali di alcuni componenti del colostro bovino (da: Bagwe-Parab et al., 2020)

Component	Function	Anticancer Effect	Reference
Lactoferrin	Antibacterial, antiviral, antitumor	Gastric, lung, colorectal, breast	(Layman et al., 2018; França-Botelho, 2019)
Proline-rich polypeptides, Conjugated linolenic acid (CLA)	Promotion of T and NK cell activation	Ovaria, breast, rectal	
Alpha-lactalbumin	Antiviral, antitumor	Breast	

### **-ARTRITI**

È stata studiata l'applicazione del colostro bovino nei ratti, poiché presentano sintomi reumatoidi simili a quelli dell'uomo; gli Autori sono giunti alla conclusione che la sua integrazione consente, negli stadi iniziali di artrite, una modulazione dell'infiammazione e dei sintomi (Hung et al., 2018).

### **-OSTEOPOROSI**

Grazie ad uno studio condotto da Duff et al. (2014) è stato scoperto che il colostro permette la diminuzione del riassorbimento osseo negli anziani; anche Du et al. (2011) hanno osservato che

alcuni componenti del colostro presentano effetti benefici, prevenendo l'osteoporosi che colpisce principalmente le donne in menopausa.

L'azione immunomodulante del colostro bovino è stata testata anche nel trattamento dell'infezione da papilloma virus (HPV), quest'ultimo può portare alla comparsa di lesioni intraepiteliali cervicali che presentano un tempo di regressione variabile da 1 a 5 anni; l'integrazione con colostro bovino riduce significativamente i tempi di regressione a 6 mesi (Stefani et al., 2014).

Inoltre, il colostro bovino viene impiegato in alcuni processi terapeutici di malattie cardiovascolari, allergie, malattie autoimmuni, ed esercita un'azione benefica anche in casi di sanguinamento, permettendo una diminuzione del flusso ematico, e in casi di ischemie derivanti dalla somministrazione di alcuni farmaci (Baqwe et al., 2015).

## 2.2 Utilizzo del colostro nella formulazione di alcuni integratori alimentari umani

Il colostro si può trovare sotto molteplici forme tra cui: micronizzato, microincapsulato, istantaneo e liofilizzato (Onwulata 2005; Jensen et al., 2012; Lee et al., 2012; Nordi et al., 2013). Viene largamente impiegato in campo medico e farmaceutico, nell'allevamento degli animali e nelle tecnologie alimentari (Chavatte-Palmer et al., 2001; Ahmadi et al., 2009; Ahmadi et al., 2011; Baqwe et al., 2015).

Per quanto concerne il metodo dell'incapsulamento, questo può essere realizzato con diverse tecniche come per esempio: essiccazione, estrusione, inclusione molecolare in ciclodestrine, coacervazione, estrusione centrifuga, ecc..

L'importante è stabilire il metodo che si vuole utilizzare, gli ingredienti e i materiali; difatti il materiale della capsula viene scelto sulla base degli alimenti inseriti al suo interno; infine, le capsule prodotte vengono analizzate per valutare la loro struttura e il meccanismo di rilascio (Barbosa-Cánova et al., 2005).

Altro metodo di preservazione del colostro ampiamente utilizzato nell'industria farmaceutica riguarda la tecnica del colostro liposomiale. Il liposoma è una vescicola, costituita da lipidi, solitamente fosfolipidi (fosfatidilcolina o fosfatidiletanolamina) ottenuta, mediante diversi metodi, dalla rottura della membrana biologica. Tale vescicola può presentare in superficie ligandi di diversa composizione che permettono al liposoma di legarsi ad altri ligandi. Per questo motivo, secondo un'indagine condotta da Liu et al. (2012), anche la membrana fosfolipidica del globulo di grasso del latte potrebbe essere utilizzata per la preparazione liposomiale di molti componenti bioattivi.

Esempi di alcuni formulati ad uso umano a base di colostro di varie specie zootecniche e presenti in commercio:

LIFE IMMUNO5 della ditta Pro-Action (<https://www.proaction.it>)



Tabella 16 – Concentrazione dei costituenti di IMMUNO5

Colostro vaccino: 500 mg
Complesso di estratti di Echinacea e polisaccaridi da Ginseng: 100 mg
Vitamina C: 160-200 mg
Vitamina D: 5,0-100 µg
Zinco: 10-100 mg

LIFE IMMUNO5 è un integratore alimentare a base di Echinacea e Ginseng, vitamina C e D, con zinco e colostro. I vari costituenti sono indicati avere le seguenti proprietà:

**COLOSTRO VACCINO:** Favorisce un recupero ottimale dopo un'attività fisica intensa; contribuisce ad un buon sistema immunitario; favorisce la crescita muscolare; migliora le performance atletiche; favorisce il benessere digestivo e la salute gastrointestinale.

**ECHINACEA:** A supporto delle difese dell'organismo e alla funzionalità delle vie respiratorie.

**GINSENG:** Tónico-adattogeno e antiossidante.

**VITAMINA D:** Contribuisce alla normale funzionalità del sistema immunitario.

**VITAMINA C:** Contribuisce alla normale funzionalità del sistema immunitario; protegge le cellule dallo stress ossidativo; riduce stanchezza e affaticamento.

**ZINCO:** Contribuisce alla normale funzionalità del sistema immunitario; protegge le cellule dallo stress ossidativo.

BERRIER ADULTI della ditta *Tuttofarma* (<https://www.tuttofarma.it>)



Tabella 17 – Concentrazione dei costituenti di BERRIER ADULTI

Colostro di asina: 400 mg

Latte di asina: 400 mg

Lattoferrina: 60 mg

Glicina: 10 mg

Utile a favorire il ripristino delle difese immunitarie, con azione immunostimolante e immunomodulante.

Ottimo anche per i soggetti allergici con affezione delle vie respiratorie, intolleranze alimentari, negli stati infiammatori e autoimmuni; utile nell'alimentazione sensibile al latte vaccino e per facilitare la protezione contro i microbi.

I vari costituenti sono indicati avere le seguenti proprietà:

**COLOSTRO di ASINA:** Indispensabile per il sistema immunitario, poiché costituito da un insieme di fattori immunologici.

**LATTE di ASINA:** Favorisce il riequilibrio del sistema immunitario; è ricco di vitamine, acidi grassi essenziali, aminoacidi, minerali, proteine ed enzimi.

**LATTOFERRINA:** Proteina con notevoli capacità antimicrobiche e antiallergiche.

COLOSTRO LACTOFER della ditta *Renaco* (<https://www.renacoitalia.net>)



Tabella 18 – Concentrazione dei costituenti di COLOSTRO LACTOFER

Colostro vaccino: 345 mg
Lattoferrina: 5 mg

Il prodotto è indicato avere le seguenti proprietà:

È un sostegno naturale per favorire le difese immunitarie, per una flora batterica in salute e una buona funzionalità intestinale.

Risulta essere un valido aiuto nei periodi di stress e cambi di stagione.

COLOSTRO D3 della ditta *Althea farmacia* (<https://www.farmacialthea.it>)



Tabella 19 – Concentrazione dei costituenti di COLOSTRO D3

Colostro vaccino: 300 mg
Betaglucano: 100 mg
Zinco: 5 mg
Vitamina D3: 5 µg

È un integratore alimentare a base di Colostro, Vitamina D3, Zinco e Betaglucano.

Utile per difese immunitarie; raffreddamento; disturbi intestinali; intolleranze alimentari; salute delle ossa; integrazione vitaminica. Il prodotto è indicato avere le seguenti proprietà:

**COLOSTRO:** Contiene molteplici sostanze ad effetto benefico tra cui: immunoglobuline, lattoferrina, leucociti, anticorpi, antiossidanti, probiotici, vitamine e minerali. Interviene a livello intestinale, stimola e

promuove la microflora batterica grazie alla sua azione immunomodulante, favorisce la digestione e il corretto assorbimento dei nutrienti. Utile per chi pratica attività fisica poiché riduce la permeabilità intestinale durante un'attività intensa.

*BETAGLUCANO*: Estratto dalle pareti cellulari del *Saccharomyces cerevisiae*; è un componente sicuro ed efficace per l'aumento delle difese immunitarie. Utile agli sportivi in quanto riduce l'incidenza dei comuni fastidi dovuti ad un'intensa attività fisica, soprattutto out-door.

*ZINCO e VITAMINA D3*: Svolgono entrambi un'attività antiossidante e contribuiscono alle normali funzioni del sistema immunitario. La vitamina D3 agevola l'assorbimento del calcio e del fosforo; ha un'azione immunomodulante e antinfiammatoria; inoltre riduce l'invecchiamento cellulare.

### **2.3 Utilizzo del colostro nella produzione di alcuni prodotti alimentari**

Ad oggi, la domanda di alimenti funzionali è sempre più in crescita poiché vi è la consapevolezza che questi possono contribuire a migliorare la salute dei consumatori e ridurre i rischi di certe malattie (Basu et al., 2007).

Tra gli alimenti funzionali, facilmente reperibili nella piccola e grande distribuzione vi sono i latticini tra cui: yogurt, kefir e kumis (bevanda derivante dalla fermentazione del latte di giumento, simile al kefir) (Kozonov e Povarova, 2015) ed alcuni di questi sono prodotti miscelando il latte ad una quota parte di colostro.

#### *-YOGURT contenente colostro*

Lo yogurt contenente colostro presenta tempi di coagulazione maggiori, a seconda delle concentrazioni di colostro introdotte (Saleh et al., 2019). Le tempistiche più lunghe potrebbero dipendere dal maggior tempo necessario ai batteri lattici per la metabolizzazione del lattosio o anche dalla presenza della proteina antimicrobica lattoferrina (Abd El-Fattah et al., 2012; El-Alfy et al., 2018; Saleh et al., 2019).

Grazie agli studi di vari Autori (Herrero e Requena, 2005; Das et al., 2013; Poonia e Dabur, 2015; Saleh et al., 2019) è stato osservato che lo yogurt contenente colostro ha una maggiore concentrazione proteica, lipidica, in ceneri e solidi totali; mentre all'aggiunta del colostro è stata registrata una riduzione del quantitativo di lattosio (Ayar et al., 2016; Saleh et al., 2019).

Dall'aumento della componente proteica e lipidica, dipende anche la maggiore viscosità dello yogurt ricavato dalla miscela di latte e colostro (Ayar et al., 2016).

Sono stati inoltre notati dei miglioramenti di alcune caratteristiche reologiche dello yogurt in seguito all'aumento delle proteine della frazione sierica (Das e Seth, 2017).

A seconda delle quantità di colostro aggiunto, sono inoltre stati registrati aumenti nei valori di compattezza adesività, coesione, elasticità e masticabilità dello yogurt; anche questi valori sono stati correlati alla maggior concentrazione dei solidi totali e delle proteine, soprattutto quelle del siero, che interagiscono con la micella caseinica conferendo una struttura migliore (Das et al., 2013; Saleh et al., 2019).

Le principali proprietà sensoriali che contraddistinguono lo yogurt contenente colostro da uno yogurt comune riguardano la texture e la consistenza che sono assai maggiori, inoltre presenta un sapore più deciso (Saleh et al., 2019).

#### *-KEFIR contenente colostro*

Già da tempo il kefir è noto come una bevanda con effetti benefici per la salute grazie alle sue proprietà antiossidanti (Chen et al., 2015), antitumorali (Reis et al., 2017), antibatteriche (Judiono et al., 2014), antipertensive (Febrisiantosa et al., 2013), antimicrobiche (Al-Kalifawi et al., 2015), antidore (Kurniati et al., 2018) ed è inoltre benefico per la pelle (Chen et al., 2006). Solitamente,

questo prodotto viene realizzato con latte vaccino, latte di soia (Kesenkas et al., 2011), latte di capra (Nurliyani et al., 2015) e latte di cammello (Kavas, 2015).

Al momento sono pochi gli studi che riguardano l'impiego del colostro per la produzione di questo prodotto fermentato poiché, avendo un elevato tenore proteico, è molto suscettibile alle alte temperature (McGrath et al., 2016) ed è inoltre soggetto ad una contaminazione microbica maggiore (Santos et al., 2017).

È dunque necessario praticare un trattamento fermentativo adeguato al colostro al fine di preservarne tutte le sue caratteristiche, ed in modo tale da poter garantire la sua azione benefica ai consumatori; per tal motivo, Windayan et al. (2016) hanno pensato di ottenere questo latticino, facendo fermentare il colostro in presenza dei granuli di kefir, i quali al loro interno presentano innumerevoli probiotici.

L'avvenuta fermentazione del colostro può essere dimostrata da variazioni a carico del pH che può passare difatti da un valore di 5,25, tipico del colostro vaccino, ad un valore di 3,31-3,65 dopo il processo fermentativo avvenuto in seguito alla presenza dei granuli di kefir.

L'acidità finale del kefir è influenzata dalla quantità di acido lattico prodotto, derivante dalla decomposizione del lattosio ad opera dei batteri lattici contenuti nei granuli di kefir (Febrisiantosa et al., 2013). Un'altra caratteristica tipica di questa bevanda è la lieve gradazione alcolica, che gli permette di distinguersi dagli altri latti fermentati come per esempio lo yogurt. L'alcol presente è dovuto alla decomposizione del glucosio ad opera del *Saccharomyces Cereviceae*, lievito contenuto nei granuli di kefir (Windayani et al., 2019).

I campioni di kefir contenuti colostro, presentano le seguenti caratteristiche organolettiche e proprietà sensoriali: un colore giallo-arancio, un sapore aspro, sono di consistenza morbida e con un tipico aroma di kefir (Windayani et al., 2019).

#### *-FORMAGGIO DI COLOSTO OVINO P.A.T.*

È un latticino grasso, fresco, a pasta semidura. Rientra nella categoria dei "prodotti tradizionali" italiani (P.A.T.), ovvero quei prodotti agroalimentari le cui metodiche di lavorazione, conservazione e stagionatura risultano consolidate nel tempo, omogenee per tutto il territorio interessato, secondo regole tradizionali riconosciute da almeno venticinque anni. Tutti i prodotti alimentari a marchio P.A.T. sono regolamentati dal Decreto Ministeriale n. 130 del 18 luglio 2000 emanato MIPAF ([www.sardegnaagricoltura.it](http://www.sardegnaagricoltura.it)).

Questa specialità casearia rientra nella categoria dei latticini, presenta un particolare molto importante, che lo rende unico in Italia, ovvero il colostro come materia prima ([www.formaggio.it](http://www.formaggio.it)).

Il colostro viene posto in un recipiente in acciaio o alluminio (anticamente si optava per il classico paiolo in rame) e sottoposto ad un riscaldamento fino alla temperatura di 35°, in seguito viene aggiunto il caglio e si attende il tempo necessario affinché il composto "quagli" divenendo una forma unica, compatta ed omogenea ([www.sardegnaagricoltura.it](http://www.sardegnaagricoltura.it)).

Una volta raffreddata, la forma viene introdotta all'interno di un recipiente cilindrico bucherellato (in acciaio) e pressato, consentendo la completa fuoriuscita del siero, il quale viene raccolto e rimesso nel recipiente poiché necessario in seguito per la produzione di ricotta ([www.sardegnaagricoltura.it](http://www.sardegnaagricoltura.it))

Al siero residuo viene aggiunto nuovo colostro e portato ad ebollizione fino al formarsi dei fiocchi di ricotta che vengono prelevati e posti nelle fuscelle (appositi cestelli in plastica), permettendo così la totale espulsione del liquido in eccesso; il liquido rilasciato viene di nuovo utilizzato per l'immersione del formaggio che, in seguito, subisce un'ulteriore pressione per la rimozione totale del liquido ([www.sardegnaagricoltura.it](http://www.sardegnaagricoltura.it)).

I procedimenti finali consistono in un'immersione in salamoia per ventiquattro ore e nell'essiccamento per 4/5 giorni. Il formaggio ottenuto è pronto per il consumo che deve avvenire entro 7-8 giorni dalla produzione ([www.sardegnaagricoltura.it](http://www.sardegnaagricoltura.it)).

Sia il formaggio che la ricotta a base di colostro sono considerati da sempre delle prelibatezze, destinati però prevalentemente solo a pochi privilegiati, ossia i pastori che lo producono ([www.sardegnaagricoltura.it](http://www.sardegnaagricoltura.it)).

Nonostante l'esponenziale aumento della sua richiesta, la sua produzione e commercializzazione è limitata dall'avvento delle nuove normative igienico-sanitarie ([www.sardegnaagricoltura.it](http://www.sardegnaagricoltura.it)).

Ad oggi, mossi dalla volontà di mantenere in vita una tradizione così antica, si stanno diffondendo mini-caseifici che si sono dotati di strumentazioni e macchinari che rendono possibile il rispetto delle attuali normative durante l'intero processo di caseificazione ([www.sardegnaagricoltura.it](http://www.sardegnaagricoltura.it)).

Recentemente, anche l'industria dolciaria sta cercando di creare dei prodotti innovativi che possano risultare benefici per la salute del consumatore e tra questi sono stati sperimentati i marshmallows a base di colostro.

#### *-MARSHMALLOWS contenenti colostro*

Questi prodotti, consumati soprattutto in America, in passato erano realizzati a partire dal succo estratto dalle radici di una pianta denominata *Althaea officinalis*, appartenente alla famiglia delle *Malvaceae*. Le radici venivano bollite insieme al miele fino ad ottenere un composto denso, che successivamente veniva filtrato e poi fatto raffreddare, oggi sono invece cilindretti più o meno soffici di zucchero.

I marshmallows rientrano nella categoria delle caramelle, possono contenere sostanze chimiche talvolta nocive per la salute e, per quest'ultimo motivo, due studentesse indiane hanno avuto l'idea di realizzare dei marshmallows più salutari, prevedendo l'aggiunta di colostro e albume d'uovo come addensanti, con un conseguente miglioramento del valore nutrizionale e degli effetti benefici di tali prodotti dolciari (Shirley e Dharshini, 2020).

L'idea di utilizzare il colostro come addensante è nata per consentire anche ai musulmani di poter consumare questi prodotti che solitamente contengono gelatina ricavata dalle pelli dei maiali;

l'albume d'uovo serve invece per conferire la tipica consistenza morbida e spugnosa a queste caramelle (Shirley e Dharshini, 2020).

Questi marshmallows, rispetto a quelli comuni, sono pertanto privi di sostanze nocive, hanno un valore proteico maggiore rispetto a quelli tradizionali grazie all'elevato tenore proteico del colostro; inoltre, la presenza di colostro tra gli ingredienti potrebbe contribuire a migliorare lo stato di salute dei bambini che li assumono (Shirley e Dharshini, 2020).

## **2.4 Utilizzo del colostro nei trattamenti di prevenzione del COVID-19**

Lo stato di emergenza che ha colpito ormai da un anno l'intero mondo è rappresentato da una sindrome respiratoria grave, conosciuta con il nome di COVID-19 (COronaVirus Disease-2019) o SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) (Jawhara, 2020; Lin et al., 2020).

La maggior parte dei coronavirus infettano soltanto animali, anche se è noto che alcuni ceppi possono evolvere e acquisire la capacità di infettare anche l'uomo. Il coronavirus appartiene alla famiglia *Coronaviridae*, sono virus caratterizzati da un guscio esterno, detto capsida, che contiene il genoma virale, ovvero un filamento più frequentemente di RNA, che contiene le istruzioni per costruire repliche di sé stesso (Li, 2016); tali virus contengono quattro principali proteine strutturali: glicoproteina spike (S), proteina dell'involucro (E), proteina di membrana (M) e proteina nucleocapsida (N).

L'ingresso del coronavirus nelle cellule ospiti è mediato dalla glicoproteina spike. Questa è costituita esternamente da un involucro, responsabile del legame con recettori nella cellula ospite, ossia l'enzima di conversione dell'Angiotensina 2 (ACE 2) e la serina proteasi (TMPRSS2) (Hoffmann et al., 2020; Lu et al., 2020); è mediante l'interazione con questi fattori che si ha la fusione del virus con la membrana cellulare e quindi l'avvio della sua replicazione (Li, 2016).

Ad oggi siamo a conoscenza dell'esistenza di vaccini che però, ancora, non sono disponibili per tutti, dunque è importante soffermarsi sull'argomento dell'immunità passiva, e soprattutto sull'importanza delle immunoglobuline IgG in tale contesto (Jawhara, 2020).

Alcuni studi hanno dimostrato che risulta efficiente, come prevenzione, fino all'ottenimento del vaccino contro il COVID-19, l'assunzione di latte o colostro di vacche vaccinate contro SARS-CoV-2; questo perché le vacche immunizzate sono in grado di produrre degli anticorpi IgG specifici contro le glicoproteine SARS-CoV-2 (Jawhara, 2020).

È risaputo che sia il colostro che il latte bovino abbondano di immunoglobuline IgG (Weiner et al., 1999), le quali possono svolgere molteplici attività: interagiscono con i recettori Fcγ umani (FcγR) migliorando la presentazione degli antigeni ai linfociti T e la fagocitosi da parte dei leucociti (Hessell et al., 2007; Hurley e Theil, 2011); permettono un aumento delle cellule T CD8+ (Xu et al., 2015); determinano l'agglutinazione dei patogeni, la fissazione del complemento per la lisi dei patogeni e anche l'inibizione del loro metabolismo così da bloccare gli enzimi e causare la neutralizzazione del virus; partecipano infine all'inibizione della via di segnalazione NF-κB e inibiscono anche la produzione delle citochine infiammatorie nelle cellule intestinali (An et al., 2009). La categoria di immunoglobuline presente principalmente nel colostro bovino è la IgG1 che è 100 volte superiore nel colostro piuttosto che nel latte maturo (Hurley e Theil, 2011).

È importante sottolineare inoltre la capacità delle IgG bovine di sopravvivere lungo il tratto gastrointestinale e questo per la presenza nel colostro di inibitori della tripsina (Warny et al., 1999; Jasion e Burnett, 2006).

Un altro fattore essenziale del colostro è la presenza di lattoferrina, la quale interviene prevenendo innumerevoli infezioni grazie all'interazione con gli eparan-solfato-glicosaminoglicani (HSPG); questi rappresentano il primo sito di ancoraggio dei virus, in particolare dei Coronavirus, sulla superficie cellulare durante la prima fase infettiva; in seguito,

all'adesione superficiale avviene il riconoscimento di innumerevoli recettori (Berlutti et al., 2011). Grazie alla lattoferrina, viene impedita l'interazione tra gli HSPG e la glicoproteina spike, interferendo dunque, in maniera significativa, sull'ancoraggio virale e prevenendo i successivi contatti con i recettori specifici, come l'enzima di conversione dell'Angiotensina 2 (ACE 2) che comporterebbe la comparsa di un'infezione completa (Lang et al., 2011).

E' stato inoltre osservato che in neonati affetti da SARS-CoV-2 uno dei sintomi principali è la comparsa di disturbi gastrointestinali e, a tal proposito, un'azione benefica essenziale viene svolta dalla lattoferrina che favorisce la crescita del microbiota intestinale, la proliferazione degli enterociti, ed esplica un'azione antinfiammatoria e immunomodulante (Zhou et al., 2020).

Tutti sappiamo che la principale causa di trasmissione del coronavirus è rappresentata dalla sua diffusione attraverso "droplet", minuscole goccioline e secrezioni espulse tramite le vie respiratorie, mentre ancora scarse sono le conoscenze riguardanti la possibilità di trasmissione del SARS-CoV-2 attraverso altri fluidi corporei, come per esempio il latte materno durante il periodo di allattamento (Gabriel et al., 2020).

Considerando quindi l'importanza del colostro e la sua assunzione, Gabriel et al. (2020) hanno condotto uno studio con lo scopo di individuare se madri positive al SARS-CoV-2 possono veicolarlo ai loro bambini mediante l'allattamento al seno. Per lo studio, sono stati raccolti dei campioni di colostro materno mediante pressione sul seno con la mano e sono stati analizzati con l'ausilio della PCR-Real Time; i risultati ottenuti hanno dimostrato l'assenza di trasmissione del Coronavirus attraverso il colostro (Gabriel et al., 2020). Risultati simili sono stati ottenuti anche da altri Autori (Liu et al., 2020; Chen et al., 2020; Salvatori et al., 2020); mentre Groß et al. (2020) hanno recentemente osservato la presenza del SARS-CoV-2 in un campione di latte materno, ottenuto una settimana dopo il parto e raccolto mediante tiralatte elettrico.

Lo studio condotto da Fox et al. (2020) ha evidenziato nel latte materno una presenza elevata di anticorpi specifici, rilevando l'abbondanza di IgA SARS-CoV-2 specifiche; queste, se estratte dal latte, potrebbero essere somministrate a pazienti affetti da COVID-19. È stato inoltre osservato da Fox e collaboratori (2020) che tali IgA, se somministrate in maniera mirata a livello respiratorio, anche in dosi ridotte, sono in grado di conferire maggiori benefici rispetto al plasma somministrato per via sistemica, che per dare gli stessi risultati richiede una concentrazione maggiore, o alla somministrazione di immunoglobuline purificate (Fox et al., 2020).

Un ulteriore studio condotto da Demers-Mathieu et al. (2020), ha evidenziato la presenza, nel latte materno, anche di IgG SARS-CoV-2 specifiche.

Per tutti questi motivi, e sulla base delle conoscenze scientifiche ad oggi possedute, varie organizzazioni del mondo sanitario -quali OMS, UNICEF, EPA/UNEP/WHO e CDC- stanno raccomandando per i neonati l'allattamento al seno (Gabriel et al., 2020), poiché il colostro inizialmente e successivamente il latte maturo sarebbero in grado di conferire una maggiore protezione al neonato contro le infezioni virali delle vie respiratorie (Demers-Mathieu et al., 2020).

### Capitolo 3 - CONCLUSIONI

I capitoli della presente tesi hanno avuto l'intento di sottolineare l'importanza del colostro e del suo attuale principale impiego nella tutela dei redi delle varie specie di interesse zootecnico nei primi giorni di vita. Inoltre, nella presente tesi, sono stati presentati alcuni dei più avanzati impieghi del colostro in virtù dei suoi nobili costituenti, isolati e caratterizzati sfruttando le più innovative e sofisticate tecniche di purificazione.

In particolare, è stato riferito in merito all'elevato tenore proteico del colostro, caratterizzato da componenti bioattive essenziali e indispensabili per la salute, come le immunoglobuline e la lattoferrina che, come evidenziato nei Capitoli 1 e 2, assumono ruoli fondamentali, migliorando la funzionalità del sistema immunitario del redo, intervenendo e prevenendo possibili patologie nelle prime fasi di vita.

Il Capitolo 2 è stato interamente dedicato ad analizzare i più recenti impieghi del colostro in campo umano, evidenziando gli effetti positivi nel trattamento di alcune patologie come: disturbi gastrointestinali del neonato, patologie infiammatorie intestinali dell'adulto, specifici ambiti oncologici, stadi iniziali di artriti e specifiche condizioni di osteoporosi.

È stato quindi esaminato l'uso di colostro nella formulazione di alcuni integratori per l'alimentazione umana, quale elemento in grado di rafforzare il sistema immunitario e prevenire l'invecchiamento cellulare; e nella produzione di nuovi prodotti caseari. Riguardo quest'ultimo aspetto, in Italia l'unico alimento a base di colostro, attualmente presente in commercio, è il "formaggio di colostro ovino", prodotto da piccoli caseifici della Sardegna. A livello sperimentale sono anche in corso di valutazione ricerche su latticini come yogurt e kefir contenenti colostro e, negli Stati Uniti d'America, l'industria dolciaria sta valutando la possibilità di mettere in produzione marshmallows, caramelle comunemente consumate in USA, contenenti colostro.

La limitata disponibilità di colostro, prodotto per un periodo molto breve in tutte le specie lattifere, rappresenta però un oggettivo ostacolo al suo impiego in campo alimentare. Inoltre, sarebbe opportuno individuare adeguate revisioni ai decreti attualmente vigenti in campo alimentare, ed in particolare nel settore lattiero-caseario, che autorizzino l'impiego del colostro sulla base dei suoi considerevoli effetti benefici sulla salute umana.

Diversamente dal campo alimentare, il settore medico-scientifico e l'industria farmaceutica stanno invece già ampiamente utilizzando il colostro, o molecole da esso estratte.

Di notevole attualità sono i risultati -riportati nel paragrafo 4 del Capitolo 2- di recentissime ricerche mirate a contenere le problematiche insorte con la pandemia dovuta alla diffusione del virus COVID-19. A tal riguardo, di particolare interesse è la conferma del potere immunologico del colostro che, attraverso immunoglobuline specifiche trovate sia nel colostro vaccino che nel latte umano, potrebbe potenziare il sistema immunitario dell'uomo, intervenendo nel prevenire la compromissione della funzionalità respiratoria conseguente all'infezione da SARS-CoV-2.

Indubbiamente però si rendono necessari ulteriori approfondimenti, attraverso studi scientifici mirati, per ottimizzare l'impiego del colostro nei diversi ambiti sopra citati, con l'intento di conoscere al meglio le sue funzionalità, i suoi benefici e le sue possibili applicazioni.

## Capitolo 4 - BIBLIOGRAFIA e SITOGRAFIA

### A

Abd El-Fattah A.M, Abd Rabo F.H.R, El-Dieb S.M, El-Kashef H.A (2012). Changes in composition of colostrum of Egyptian buffaloes and Holstein cows. *BMC Veterinary Research*, 8, 19. DOI: 10.1186/1746-6148-8-19.

Adams J.B., Johansen L.J., Powell L.D., Quig D., Rubin R.A. (2011). Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism-comparisons to typical children and correlation with autism severity. *BMC Gastroenterology*, 11, 022. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-11-22>.

Ahmadi M., Velciov A., Riviş A., Traşcă T., Hărmănescu M., Cosma A., Scurtu M. (2009). Physico-chemical and nutritional characterization of bovine colostrum. 16th Symposium on Analytical and Environmental Problems, 430-433. SZAB Szeged, Hungary.

Ahmadi M., Velciov A.B., Scurtu M., Ahmadi T., Olariu L. (2011). Benefits of bovine colostrum in nutraceutical products. *Journal of Agroalimentary Processes and Technologies*, 17(1), 42-45.

Ahmadi M., Boldura O., Milovanov C., Dronca D., Mircu C., Huţu I., Popescu S., Pădeanu I., Tulcan C. (2016). Colostrum from Different Animal Species – A Product for Health Status Enhancement. *Bulletin UASVM Animal Science and Biotechnologies*, 73(1), 1-7.

Al-Kalifawi E.J. (2015). Anti-Bacterial Activity of the Prophet Mohammad (SWS) Drink's against Pathogenic Bacteria. *Journal of Natural Sciences Research*, 5(4), 90-98.

Aldredge D.L., Geronimo M.R., Hua S., Nwosu C.C., Lebrilla C.B., Barile D. (2013). Annotation and structural elucidation of bovine milk oligosaccharides and determination of novel fucosylated structures. *Glycobiology*, 23(6), 664-676. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwt007>.

Allen, L.H. (2003). B vitamins: proposed fortification levels for complementary foods for young children. *Journal of Nutrition*, 133, 3000S-3007S.

Alves A.C., Alves N.G., Ascari I.J., Junqueira F.B., Coutinho A.S., Lima R.R., Pérez J.R.O., De Paula S.O., Furusho-Garcia I.F., Abreu L.R. (2015). Colostrum composition of Santa Inês sheep and passive transfer of immunity to lambs. *Journal of Dairy Science*, 98, 3706-3716. DOI: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2014-7992>.

An M.J., Cheon J.H., Kim S.W., Park J.J., Moon C.M., Han S.Y., Kim E.S., Kim T.I., Kim W.H. (2009). Bovine colostrum inhibits nuclear factor kappaB-mediated proinflammatory cytokine expression in intestinal epithelial cells. *Nutrition Research*, 29, 275-280. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2009.03.011>.

Anon (2003). Caseins. *Dairy Processing Handbook*. Tetra Pak Processing Systems AB, Lund, Sweden, 26-32.

Aoki T., Chiba A., Itoh M., Nambo Y., Yamagishi N., Shibano K., Cheong S.H. (2020). Colostral and foal serum immunoglobulin G levels and associations with perinatal abnormalities in heavy draft horses in Japan. *Journal of Equine Science*, 31(2), 29-34. DOI: 10.1294/jes.31.29.

Arain H.H., Khaskheli M., Arain M.A, Soomro A.H, Nizamani A.H. (2008). Heat stability and quality characteristics of postpartum buffalo milk. *Pakistan Journal of Nutrition*, 7(2), 303-307.

Ashwood P., Anthony A., Pellicer A.A., Torrente F., Walker-Smith J.A., Wakefield A.J. (2003). Intestinal lymphocyte populations in children with regressive autism: evidence for extensive mucosal immunopathology. *Journal of Clinical Immunology*, 23(6), 504-517. DOI: 10.1023/b:joci.0000010427.05143.bb.

Atanasova I.S., Haralambev A.N. (2016). Preliminary studies of physicochemical and fatty acids composition in colostrum from "Bulgarian Mura" buffaloes breed. Eurasian Union of Scientists, 29. DOI: 10.31618/esu.2411-6467.8.53.1.

Ayar A., Sicramaz H., Cetin I. (2016). The effect of bovine colostrum on the lactic flora of yoghurt and kefir. JSM Biotechnology and Biomedical Engineering, 3(5), 1062-1067.

## **B**

Bagwe-Parab S., Yadav P., Kaur G., Tuli H.S., Buttar H.S. (2020). Therapeutic Applications of Human and Bovine Colostrum in the Treatment of Gastrointestinal Diseases and Distinctive Cancer Types: The Current Evidence. Frontiers in Pharmacology, DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01100>.

Balta I., Ola D., Filip R., Pui A.N., Salantai R., Cotîrtă M., Țântea I., Longodor A.L., Marchiș Z., Coroian A. (2019). Heavy metals and physico-chemical composition of maternal breast milk and colostrum. Scientific Bulletin. Series F. Biotechnologies, volume XXIII, 91-101. ISSN 2285-1364, CD-ROM ISSN 2285-5521, ISSN Online 2285-1372, ISSN-L 2285-1364.

Baptista V.S., Guttmann P.M., Rusca A.C., Silva K.M., Macieira D.B., Alencar N.X., Lessa D.A.B. (2020). Evaluation of acquired passive immunity in mule foals up to 60 days of age. Journal of Equine Science 31(1): 1-4. DOI: 10.1294/jes.31.1.

Baqwe S., Tharappel L.J., Kaur G., Buttar H.S. (2015). Bovine colostrum: an emerging nutraceutical, Journal of Complementary and Integrative Medicine, 2015, 12(3), 175-185.

Barbosa-Cánovas G.V., Ortega-Rivas E., Juliano P., Yan H. (2015). Food Powders: Physical Properties, Processing, and Functionality. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow, 199-220.

Barile D., Marotta M., Chu C., Mehra R., Grimm R., Lebrilla C.B., German J.B. (2010). Neutral and acidic oligosaccharides in Holstein-Friesian colostrum during the first 3 days of lactation measured by high performance liquid chromatography on a microfluidic chip and time-of-flight-mass spectrometry. Journal of Dairy Science, 93, 3940-3949.

Barreto I.M.L.G., Urbano S.A., Oliveira C.A.A., Macêdo C.S., Borba L.H.F., Chags B.M.E, Rangel A.H.N. (2020). Chemical composition and lipid profile of mare colostrum and milk of the quarter horse breed. PLoS One, 15(9), e0238921. DOI: 10.1371/journal.pone.0238921.

Barrett C.T., Barrett J.F. (2003). Antibacterials: are the new entries enough to deal with the emerging resistance problems? Current Opinion in Biotechnology, 14, 621-626.

Bastian S.E., Dunbar A.J., Priebe I.K., Owens P.C., Goddard C. (2001). Measurement of betacellulin levels in bovine serum, colostrum and milk. Journal of Endocrinology, 168, 203-212.

Basu S.K., Thomas J.E., Acharya S.N. (2007). Prospects for growth in global nutraceutical and functional food markets: A Canadian perspective. Australian Journal of Basic Applied Sciences, 1(4), 637-649.

Bauman D.E., Griinari J.M. (2003). Nutritional regulation of milk fat synthesis. Annual Review of Nutrition, 23, 203-227.

Baumrucker C.R., Pocius P.A. (1978). Gamma-glutamyltranspeptidase in lactating mammary secretory tissue of cow and rats. Journal of Dairy Science, 61, 309-314.

Baynes J., Dominiczak M.H. (2014). Medical Biochemistry. 4th edition, Publisher Saunders Elsevier, London, UK. ISBN 978-1-4557-4580-7

- Bedford A., Chen T., Huynh E., Zhu C., Medeiros S., Wey D., de Lange C., Li J. (2015). Epidermal growth factor containing culture supernatant enhances intestine development of early-weaned pigs in vivo: Potential mechanisms involved. *Journal of Biotechnology*, 196-197, 9-19. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2015.01.007.
- Belford D.A., Rogers M.L., Francis G.L., Payne C., Ballard F.J., Goddard C. (1997). Platelet-derived growth factor, insulin-like growth factors, fibroblast growth factors and transforming growth factor beta do not account for the cell growth activity present in bovine milk. *Journal of Endocrinology*, 154, 45-55.
- Berlutti F., Pantanella F., Natalizi T., Frioni A., Paesano R., Polimeni A., Valenti P. (2011). Antiviral properties of lactoferrin – a natural immunity molecule. *Molecules*, 16(8), 6992-7018. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules16086992>.
- Bernacka H. (2011). Health-promoting properties of goat milk. *Medycyna Weterynaryjna*, 67, 507-511.
- Bingham E.W., Zittle C.A. (1964). Ribonuclease in bovine milk: purification and properties. *Archives Biochemistry Biophysics*, 106, 235-239.
- Biswas P., Vecchi A., Mantegani P., Mantelli B., Fortis C., Lazzarin A. (2007). Immunomodulatory effects of bovine colostrum in human peripheral blood mononuclear cells. *New Microbiologica*, 30, 447-454.
- Bleck G.T., Wheeler M.B, Hansen L.B, Chester-Jones H., Miller D.J (2009). Lactose synthase components in milk: concentration of alpha-lactalbumin and beta 1,4-galactotransferase in milk of cows from several breeds at various stages of lactation. *Reproduction in Domestic Animals*, 44, 241-247.
- Boldogh I., Aguilera-Aguirre L., Bacsi A., Choudhury B.K., Saavedra-Molina A., Kruzel M. (2008). Colostrin decreases hypersensitivity and allergic responses to common allergens. *International Archives of Allergy and Immunology*, 146, 298-306.
- Bortolami R., Callegari E., Clavanzani P., Beghelli E. (2010). *Anatomia e fisiologia degli animali domestici, Edagricole- Edizioni Agricole de Il Sole 24 ORE S.p.a. Milano, Italia*, 360-364.
- Boudry C., Buldgen A., Portetelle D., Collard A., Thewis A., Dehoux J.P. (2007). Effects of oral supplementation with bovine colostrum on the immune system of weaned piglets. *Research in Veterinary Science*, 83(1), 91-101. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2006.11.003>.
- Brines R.D., Brock J.H. (1983). The effect of trypsin and chymotrypsin on the in vitro antimicrobial and iron-binding properties of lactoferrin in human milk and bovine colostrum. Unusual resistance of human apolactoferrin to proteolytic digestion. *Biochimica et Biophysica Acta*, 759(3), 229-35. DOI: 10.1016/0304-4165(83)90317-3.
- Brooks H.J., McConnell M.A., Corbett J., Buchan G.S., Fitzpatrick C.E., Broadbent R.S. (2006). Potential prophylactic value of bovine colostrum in necrotizing enterocolitis in neonates: an in vitro study on bacterial attachment, antibody levels and cytokine production. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 48 (3), 347-54. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2006.00151.x>.
- Buie T., Campbell D.B., Fuchs G.J., III, Furuta G.T., Levy J., Vandewater J., Whitaker A.H., Atkins D., Bauman M.L., Beudet A.L., Carr E.G., Gershon M.D., Hyman S.L., Jirapinyo P., Jyonouchi H., Kooros K., Kushak R., Levitt P., Levy S.E., Lewis J.D., Murray K.F., Natowicz M.R., Sabra A., Wershil B.K., Weston S.C., Zeltzer L., Winter H. (2010). Evaluation, diagnosis, and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs: a consensus report. *Pediatrics*, 125(1), 1-18.
- Bulgari O., Caroli A.M., Chessa S., Rizzi R., Gigliotti C. (2013). Variation of vitamin D in cow's milk and interaction with beta-lactoglobulin. *Molecules*, 18, 10122-10131.

Butler J.E (1974). Immunoglobulins of the mammary secretions. In: Lactation—a comprehensive treatise. (Eds. Larson B.L., Smith V.L). Academic Press, New York, NY, USA, 217-255.

Buttar H.S., Bagwe S.M., Bhullar S. K., Kaur G. (2017). Health benefits of bovine colostrum in children and adults. In: Dairy in human health and disease across the lifespan. (Eds. Watson R. R., Collier R. J., Preedy V. R.). Academic Press, London, UK, 3-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-809868-4.00001-7>.

## C

Calderon F., Chauveau-Duriot B., Martin B., Graulet B., Doreau M., Noziere P. (2007). Variations in carotenoids, vitamins A and E, and colour in cow's plasma and milk during late pregnancy and the first three months of lactation. *Journal of Dairy Science*, 90, 2335-2346.

Cant J.P., Trout D.R., Qiao F., Purdie N.G. (2002). Milk synthetic response of the bovine mammary gland to an increase in the local concentration of arterial glucose. *Journal of Dairy Science*, 85, 494-503.

Cao R., Bråkenhielm E., Pawliuk R., Wariaro D., Post M.J., Wahlberg E., Leboulch P., Cao Y. (2003). Angiogenic synergism, vascular stability and improvement of hind-limb ischemia by a combination of PDGF-BB and FGF-2. *Nature Medicine*, 9, 604-613.

Carlson L.T.C., Westrom B.R., Karlsson B.W. (1980). Intestinal absorption of proteins by the neonatal piglet fed on sow's colostrum with either natural or experimentally eliminated trypsin-inhibiting activity. *Biology Neonate*, 38, 309-320.

Caroli A.M., Chessa S., Erhardt G.J. (2009). Milk protein polymorphisms in cattle: effect on animal breeding and human nutrition. *Journal of Dairy Science*, 92, 5335-5352.

Caroprese M., Albenzio M., Marino R., Muscio A., Zezza T., Sevi A. (2007). Behavior, milk yield, and milk composition of machine and hand-milked Murgese mares. *Journal of Dairy Science*, 90, 2773-2777.

Caroprese M., Albenzio M., Bruno A., Fedele V., Santillo A., Sevi A. (2011). Effect of solar radiation and flaxseed supplementation on milk production and fatty acid profile of lactating ewes under high ambient temperature. *Journal of Dairy Science*, 94, 3856-3867.

Cashman K.Y. (2002). Macroelements, nutritional significance. In: *Encyclopedia of dairy sciences*. (Eds. Roginski H., Fuquay J.W., Fox P.F. Eds.). Elsevier Academic Press, London, UK.

Centoducati P., Maggiolino A., De Palo P., Tateo A. (2012). Application of Wood's model to lactation curve of Italian Heavy Draft horse mares. *Journal of Dairy Science*, 95, 5770-5775.

Cerbulis J., Farrell H.M. (1975). Composition of milks of dairy cattle. I. Protein, lactose and fat contents and distribution of protein fraction. *Journal Dairy Science*, 58, 817-827.

Chae A., Aitchison A., Day A.S., Keenan, J.I. (2017). Bovine colostrum demonstrates anti-inflammatory and antibacterial activity in in vitro models of intestinal inflammation and infection. *Journal of Functional Foods*, 28, 293-298.

Chavatte-Palmer P., Duvaux-Ponter C., Arnaud G., Piot M., Maubois J.L., Grongnet J.F., Brugere L., Clament F. (2001). Absorption of IgG in the foal: Efficacy of lyophilized colostrum immunoglobulin product; Effect of the 1st suckling time. *Proceedings Dorothy R. Havemeyer Foundation Neonatal Septicemia Workshop*, Talloires, FR, 29-30.

Chen M.J., Liu J.R., Sheu J.F., Lin C.W., Chuang C.L. (2006). Study on skin care properties of milk kefir whey. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 19(6), 905-908.

- Chen Z., Shi J., Yang X., Nan B., Liu Y., Wang Z. (2015). Chemical and physical characteristics and antioxidant activities of the exopolysaccharide produced by Tibetan kefir grains during milk fermentation. *International Dairy Journal*, 43, 15-21.
- Chen L., Li Q., Zheng D., Jiang H., Wei Y., Zou L., Feng L., Xiong G., Sun G., Wang H., Zhao Y., Qiao J. (2020). Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China. *New England Journal of Medicine*, 382:e100. DOI: 10.1056/NEJMc2009226.
- Cheng J.B., Wang J.Q., Bu D.P., Liu G.L., Zhang C.G., Wei H.Y., Zhou L.Y., Wang J.Z. (2008). Factors affecting the lactoferrin concentration in bovine milk. *Journal of Dairy Science*, 91, 970-976.
- Chichlowski M., De Lartigue G., German J.B., Raybould H.E., Mills D.A. (2012). Bifidobacteria isolated from infants and cultured on human milk oligosaccharides affect intestinal epithelial function. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 55(3), 321-327. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31824fb899>.
- Chilliard Y. (1997). Biochemical characteristics of goat milk lipids. A comparison with cow's and human milk. In: *Nutritional and Dietary Significance of Goat Milk*. (Ed. Freund G.). INRA, France, 51-65.
- Christensen S., Wiegers T., Hermansen J., Sottrup-Jensen L. (1995). Plasma-derived protease inhibitors in bovine milk. *International Dairy Journal*, 5, 439-449.
- Collier R.J., Miller M.A., Hildebrandt J.R., Torkelson A.R., White T.C., Madsen K.S., Vicini J.L., Eppard P.J., Lanza G.M. (1991). Factors affecting insulin-like growth factor-I concentration in bovine milk. *Journal of Dairy Science*, 74, 2905-2911.
- Contarini G., Povolò M., Pelizzola V., Monti L., Bruni A., Passolungo L., Abeni F., Degano L. (2014). Bovine colostrum: Changes in lipid constituents in the first 5 days after parturition. *Journal of Dairy Science*, 97, 5065-5072.
- Conte F., Scarantino S. (2013). A study on the quality of bovine colostrum: physical, chemical and safety assessment. *International Food Research Journal*, 20(2), 925-931.
- Coroian A., Răducu C., Mireșan V., Cocan D., Balta I., Longodor A.L., Andronie L., Muntean M., Marchiș Z. (2019). Physico-chemical composition and antioxidant capacity of buffalo milk. *Scientific Bulletin. Series F. Biotechnologies*, volume XXIII, 186-192. ISSN 2285-1364, CD-ROM ISSN 2285-5521, ISSN Online 2285-1372, ISSN-L 2285-1364.
- Corrado F., D'Anna R., Di V.G., Giordano D., Pintaudi B., Santamaria A., Di B.A. (2011). The effect of myoinositol supplementation on insulin resistance in patients with gestational diabetes. *Diabetic Medicine*, 28, 972-975.
- Cosentino C., Notarnicola G., Paolino R., D'Adamo C., Labella C., Musto M., Freschi P. (2017). Colostrum and Milk Characteristics in Murgesse Breed Mares. *Czech Journal of Animal Science*, 62(11), 466-472. DOI: 10.17221/39/2017-CJAS.
- Coudray B. (2011). The contribution of dairy products to micronutrient intakes in France. *Journal of the American College of Nutrition*, 30, 410S-414S.
- Cox D.A., Burk R. (1991). Isolation and characterisation of milk growth factor, a transforming-growth-factorbeta 2-related polypeptide, from bovine milk. *European Journal of Biochemistry*, 197, 353-358.
- Crittenden R., Little C., Georgiou G., Forsyth S., Bennett L. (2007). Cow's milk allergy: A complex disorder. *Australian Journal of Dairy Technology*, 24, 62-71. DOI: 10.1007/s00217-005-0178-8.
- Csapó J., Csapóné N.Z. (2002). *A tej és tejtermékek a táplálkozásban*. Mezőgazda Kiadó, Budapest, Hungary.

Csapó J., Csapóné N.Z. (2009). A tehéntej táplálkozástudományi szempontból legfontosabb összetevői: 1. Fehérje tartalom és aminosav összetétel, zsírtartalom és zsírsav összetétel. In: A tej szerepe a humán táplálkozásban (Ed. Kukovics S.). Melánia Kiadó Kft, Budapest, H., 147-165.

Cutone A., Rosa L., Ianiro G., Lepanto M. S., Bonaccorsi di Patti M. C., Valenti P., Musci G. (2020). Lactoferrin's Anti-Cancer Properties: Safety, Selectivity, and Wide Range of Action. *Biomolecules*, 10, 456. DOI: 10.3390/biom10030456.

## D

D'Amato A., Bachi A., Fasoli E., Boschetti E., Peltre G., Senechal H., Righetti P.G. (2009). In-depth exploration of cow's whey proteome via combinational peptide ligand libraries. *Journal of Proteome Research*, 8(8), 3925-3936.

Dalgleish D.G. (2011). On the structural models of bovine casein micelles: review and possible improvements. *Soft Matter*, 7, 2265-2272.

Dallas D.C., Weinborn V., de Moura Bell J.M., Wang M., Parker E.A., Guerrero A., Hettinga K.A., Lebrilla C.B., German J.B., Barile D. (2014). Comprehensive peptidomic and glycomic evaluation reveals that sweet whey permeate from colostrum is a source of milk protein-derived peptides and oligosaccharides. *Food Research International (Ottawa, Ont)*, 63(B), 203-209.

Darewicz M., Dziuba B., Minkiewicz P., Dziuba J. (2011). The preventive potential of milk and colostrum proteins and protein fragments. *Food Reviews International*, 27(4), 357-388.

Das A., Seth R. (2017). Chemical compositional analysis and physical attributes of curd fortified with bovine colostrum whey powder. *International Journal of Chemical Studies*, 5(1), 334-338.

Das A., Seth R., Lal D., Sharma V. (2013). Evaluation of Physicochemical properties of colostrum supplemented dahi. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2(4), 133-139.

Davies D.T., Law A.J.R. (1980), The content and composition of protein in creamery milks in south-west Scotland. *Journal of Dairy Research*, 47, 83-90.

de Almeida M.F.B., Draque C.M. (2007). Neonatal Jaundice and Breastfeeding. *NeoReviews*, 8, e282-e288. DOI: <https://doi.org/10.1542/neo.8-7-e282>.

Debiec C., Pottier J., Goffe C.H., Larondelle Y. (2005). Present knowledge and unexpected behaviours of vitamins A and E in colostrum and milk. *Livestock Production Science*, 98, 135-147.

Deeth H.C., Fitz-Gerald C.H. (2006). Lipolytic enzymes and hydrolytic rancidity. In: *Advanced Dairy Chemistry*, 2: Lipids 3rd edition. (Eds. Fox P.F., McSweeney P.L.H). Springer, Boston, MA, USA, 481-556.

DeLuca H.F. (2004). Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80, 1689S-1696S.

Demers-Mathieu V., Do D.M., Mathijssen G.B., Sela D.A., Seppo A., Järvinen K.M., Medo E. (2020). Difference in levels of SARS-CoV-2 S1 and S2 subunits- and nucleocapsid protein-reactive SIgM/IgM, IgG and SIgA/IgA antibodies in human milk. *Journal of Perinatology*. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41372-020-00805-w>.

Donovan S.M. (2016). The Role of Lactoferrin in Gastrointestinal and Immune Development and Function: A Preclinical Perspective. *Journal of Pediatrics*, 173, S16-S28. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.02.072.

Drewnowski A. (2011). The contribution of milk and dairy products to micronutrient density and affordability of the U.S. diet. *Journal of the American College of Nutrition*, 30, 422S-428S.

Du M., Xu W., Yi H., Han X., Wang C., Zhang L. (2011). Protective effects of bovine colostrum acid proteins on bone loss of ovariectomized rats and the ingredients identification. *Molecular Nutrition and Food Research*, 55(2), 220-228. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.200900593>.

Duff W.R., Chilibeck P.D., Rooke J.J., Kaviani M., Krentz J.R., Haines D.M. (2014). The effect of bovine colostrum supplementation in older adults during resistance training. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 24(3), 276-285. DOI: <http://dx.doi.org/10.1123/ijsnem.2013-0182>.

Dupont D., Remond R., Collin J. (1998). ELISA determination of plasmin and plasminogen in milk of individual cows managed without the dry period. *Milchwissenschaft*, 53, 62-69.

## E

El-Alfy M.B.; El-Nagar G.E.; Abd El-Aty A.M.; Essawy E.A., Hammad M.N.A. (2018). Making of fortified yoghurt with colostrum. *Egyptian Journal of Applied Science*, 33(3), 61-75.

Elfstrand L., Lindmark-Mansson H., Paulsson M., Nyberg L., Akesson B. (2002). Immunoglobulins, growth factors and growth hormone in bovine colostrum and the effects of processing. *International Dairy Journal*, 12, 879-887.

Evans T.W. (2002). Review article: Albumin as a drug-biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. *Alimentary Pharmacology Therapeutics*, 16, 6-11.

## F

Farkye N.Y. (2002). Other enzymes. In: *Encyclopedia of Dairy Sciences*. (Eds. Roginski H., Fuquay J.W., Fox P.F.). Elsevier Academic Press, London, UK.

Farquharson J., Adams J.F. (1976). The forms of vitamin B12 in foods. *British Journal of Nutrition*, 36, 127-136.

Farrell H.M., Jimenez-Flores R., Bleck G.T., Brown E.M., Butler J.E., Creamer L.K., Hicks L.K., Hollar C.M., NgKwai-Hang K.F., Swaisgood H.E. (2004). Nomenclature of the proteins of cow's milk - 6th revision. *Journal of Dairy Science*, 87, 1641-1674.

Febriantosa A., Priyo Purwanto B., Isnafia Arief I., Widyastuti Y. (2013). Karakteristik Fisik, Kimia, Mikrobiologi Whey Kefir Dan Aktivitasnya Terhadap Penghambatan Angiotensin Converting Enzyme (Ace). *Journal Teknologi dan Industri Pangan*, 24(2), 147-153. DOI: <http://journal.ipb.ac.id/index.php/jtip/article/view/7694>.

Fie M., Zee J.A., Amiot J. (1994). Séparation et quantification des isomères de la vitamine B12 dans le lait et certains produits laitiers par chromatographie liquide haute performance et par radio-essai. *Sciences des Aliments*, 14, 763-775.

Foley J.A., Otterby D.E. (1978). Availability, storage, treatment, composition, and feeding value of surplus colostrum. *Journal of Dairy Science*, 61, 1033-1060.

Fox P.F. (2009a). Milk: an overview. In: *Milk proteins: from expression to food*. (Eds. Thompson A., Boland M., Singh H.). Elsevier Academic Press, London, UK, 1-44.

Fox P.F. (2009b) Lactose: chemistry and properties. In: *Advanced Dairy Chemistry, 3: Lactose, water, salts and minor constituents*. 3rd edition. (Eds. McSweeney P.L.H., Fox P.F.). Springer-Verlag, New York, NY, USA, 1-15.

Fox P.F., Kelly A.L. (2003). Developments in the chemistry and technology of milk proteins. 2 Minor milk proteins. *Food Australian*, 55, 231-234.

Fox P.F., Kelly A.L. (2006a). Indigenous enzymes in milk: overview and historical aspects-part 1. *International Dairy Journal*, 16, 500-516.

Fox P.F., Kelly A.L. (2006b). Indigenous enzymes in milk: overview and historical aspects-part 2. *International Dairy Journal*, 16, 517-532.

Fox P.F., McSweeney P.L.H. (1998). *Dairy chemistry and biochemistry*. Blackie Academic and Professional, London, UK.

Fox A., Marino J., Amanat F., Krammer F., Hahn-Holbrook J., Zolla-Pazner S., Powell R.L. (2020). Robust and specific secretory IgA against SARS-CoV-2 detected in human milk. *iScience*, 23(11), 101735. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101735>.

França-Botelho, A. (2019). Beneficial Components of Colostrum for Cancer Patients: A Mini-review Focused on Oxidative Aspects and Properties of Colostrinin. *Asian Oncology Research Journal*, 2 (1), 1-6.

## G

Gabriel M.A.M., Martinez A.M.M., Martinez M.E.M., Pedroche J.A. (2020). Negative transmission of sars-cov-2 to hand-expressed colostrum from SARS-CoV-2-positive mothers. *Breastfeeding Medicine*, 15(8), 492-498. DOI: 10.1089/bfm.2020.0183.

Gallier S., Gragson D., Cabral C., Jimenez-Flores R., Everett D.W. (2010). Composition and fatty acid distribution of bovine milk phospholipids from processed milk products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58, 10503-10511.

Gapper L., Copestake D., Otter D., Indyk H. (2007). Analysis of bovine immunoglobulin G in milk, colostrum and dietary supplements: a review. *Analytical Bioanalytical Chemistry*, 389, 93-109.

Garrido D., Barile D., Mills D.A. (2012). A molecular basis for bifidobacterial enrichment in the infant gastrointestinal tract. *Advances in Nutrition*, 3(3), 415s-421s. DOI: <https://dx.doi.org/10.3945/2Fan.111.001586>

Garrido D., Dallas D.C., Mills D.A. (2013). Consumption of human milk glycoconjugates by infant-associated 53 bifidobacteria: mechanisms and implications. *Microbiology (Reading, England)*, 159(4), 649-664. DOI: 10.1099/mic.0.064113-0.

Gaucheron F., Le Graët Y., Schuck P. (2004). Equilibres minéraux et conditions physicochimiques. *Minéraux et Produits Laitiers* (Ed. Gaucheron F.). Lavoisier Tec et Doc, Paris, FR, 219-280.

Gauthier S.F., Pouliot Y., Maubois J.L. (2006). Growth factors from bovine milk and colostrum: composition, extraction and biological activities. *Lait*, 86, 99-125.

Georgiev P. (2008). Differences in chemical composition between cow colostrum and milk. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 11, 3-12.

Ghadami M., Makita Y., Yoshida K., Kondo S., Nikawa N., Tomita H. (2000). Genetic Mapping of the Camurati-Engelmann Disease Locus to Chromosome 19q13.1-q13.3. *American Journal of Human Genetics*, 66(1), 143-147. DOI: <https://doi.org/10.1086/302728>.

Gill B.D., Indyk H.E. (2007a). Development and application of a liquid chromatographic method for analysis of nucleotides and nucleosides in milk and infant formulas. *International Dairy Journal*, 17, 596-605.

Ginjala V., Pakkanen R. (1998). Determination of transforming growth factor-beta 1 (TGF-beta 1) and insulinlike growth factor (IGF-1) in colostrum samples. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, 19, 195-207.

Godden S. (2008). Colostrum management for dairy calves. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*, 24, 19-39.

Godhia M., Patel N. (2013). Colostrum: its composition, benefits as a nutraceutical: a review. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*, 1(1), 37-47. DOI: <http://dx.doi.org/10.12944/CRNFSJ.1.1.04>.

Gopal P.K, Gill H.S (2000). Oligosaccharides and glycoconjugates in bovine milk and colostrum. *British Journal of Nutrition*, 84, 69-74.

Goto M., Maruyama M., Kitadate K., Kiriswara R., Obata Y., Koiwa M., Iwai H. (1997). Detection of interleukin-1 beta in sera and colostrum of dairy cattle and in sera of neonates. *Journal of Veterinary Medicine*, 59, 437-441.

Grases F., Simonet B.M., Vucenik I., Perelló J., Prieto R.M., Shamsuddin A.K.M. (2002). Effects of exogenous inositol hexakisphosphate (Ins P 6) on the levels of Ins P 6 and of inositol trisphosphate (Ins P 3) in malignant cells, tissues and biological fluids. *Life Sciences*, 71, 1535-1546.

Groß R., Conzelmann C., Müller J.A., Stenger S., Steinhart K., Kirchhoff F., Münch J. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *Lancet*, 395(10239), 1757-1758. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31181-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31181-8).

## H

Hadorn U., Hammon H., Bruckmaier R.M., Blum J.W. (1997). Delaying colostrum intake by one day has important effects on metabolic traits and gastrointestinal and metabolic hormones in neonatal calves. *Journal Nutrition*, 127, 2011-2023.

Hagiwara K., Kataoka S., Yamanaka H., Kirisawa R., Iwai H. (2000). Detection of cytokines in bovine colostrum. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 76, 183-190.

Hahn R., Schulz P.M., Schaupp C., Jungbauer A. (1998). Bovine whey fractionation based on cation-exchange chromatography. *Journal of Chromatography A*, 795, 277-287.

Hambling S.G., McAlpine A.S., Sawyer L. (1992).  $\beta$ -lactoglobulin. In: *Advanced Dairy Chemistry*, 1: Proteins. 2nd edition. (Ed. Fox P.F.). Elsevier Applied Science, London, UK., 141-190.

Hashemi M., Zamiri M.J., Safdarian M. (2008). Effects of nutritional level during late pregnancy on colostrum production and blood immunoglobulin levels of Karakul ewes and their lambs. *Small Ruminant Research*, 75, 204-209.

He S.H., Ma Y., Wang J.Q., Li Q.M., Yang X., Tang S.H., Li H.M. (2011). Milk fat chemical composition of yak breeds in China. *Journal of Food Composition and Analysis*, 24, 223-230.

Herbst R.S. (2004). Review of epidermal growth factor receptor biology. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 59, 21-26, DOI: 10.1016/j.ijrobp.2003.11.041.

Herrero M.A., Requena T. (2005). The effect of supplementing goats milk with whey protein concentrates on textural properties of set-type yoghurt. *International Journal of Food Science and Technology*, 41, 87-92.

Hessell A.J., Hangartner L., Hunter M., Havenith C.E., Beurskens F.J., Bakker J.M., Lanigan C.M.S., Landucci G., Forthal D.N., Parren P.W.H.I., Marx P.A., Burton D.R. (2007). Fc receptor but not complement binding is important in antibody protection against HIV. *Nature*, 449, 101-104.

Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Kruger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N-H, Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, 181, 271-280 E8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.

Hung L.H., Wu C.H., Lin B.F., Hwang L.S. (2018). Hyperimmune colostrum alleviates rheumatoid arthritis in a collagen-induced arthritis murine model. *Journal of Dairy Science*, 101(5), 3778-3787. DOI: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2017-13572>.

Hurley W.L., Theil P.K. (2011). Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk. *Nutrient*, 3, 442-474.

## I

Iacopetta B.J., Grieu F., Horisberger M., Sunahara G.I. (1992). Epidermal growth factor in human and bovine milk. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 81, 287-291.

Indyk H.E., Filonzi E.L. (2005). Determination of lactoferrin in bovine milk, colostrum and infant formulas by optical biosensor analysis. *International Dairy Journal*, 15, 429-438.

Indyk H.E., Woolard D.C. (1995). The endogenous vitamin K1 content of bovine milk: temporal influence of season and lactation. *Food Chemistry*, 54, 403-407.

## J

Janusz M., Lisowski J., Franek F. (1974). Isolation and characterization of a proline-rich polypeptide from ovine colostrums. *FEBS Letters*, 49(2), 276-279.

Janusz M., Woszczyzna M., Lisowski M., Kubis A., Macała J., Gotszalk T., Lisowski J. (2009). Ovine colostrum nanopeptide affects amyloid beta aggregation. *FEBS Letters*, 583, 190-196.

Jasion V.S., Burnett B.P. (2006). Survival and digestibility of orally-administered immunoglobulin preparations containing IgG through the gastrointestinal tract in humans. *Nutrition Journal*, 14, 22,. DOI: DOI 10.1186/s12937-015-0010-7.

Jawhara S. (2020). Could intravenous immunoglobulin collected from recovered coronavirus patients protect against COVID-19 and strengthen the immune system of new patients? *International Journal of Molecular Sciences*, 21, 2272. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21072272>.

Jenness R. (1986). Lactational Performance of Various Mammalian Species. *Journal of Dairy Science*, 69, 869-885.

Jenness R., Holt C. (1987). Casein and lactose concentrations in milk of 31 species are negatively correlated. *Experientia*, 43, 1015-1018.

Jensen R.G., Newberg D.S. (1995). Bovine milk lipids. In: *Handbook of Milk Composition* (Ed. Jensen R.G.). Academic Press, San Diego, CA, USA, 543-575.

Jensen G., Patel D., Benson K.F. (2012). A novel extract from bovine colostrum whey supports innate immune functions. II. Rapid changes in cellular immune function in humans. *Preventive Medicine*, 54, S124-S129.

Jeong S.G., Ham J.S., Kim D.H., Ahn C.N., Chae H.S., You Y.M., Jang A., Kwon I.K., Lee S.G. (2009). Physicochemical properties of colostrum by milking time of Gyeonggi Province. *Korean Journal for Food Science of Animal*, 29, 445-456.

Jílek F., Řehák D., Volek J., Štípková M., Němcová E., Fiedlerová M., Rajmon R., Švestková D. (2006). Effect of herd, parity, stage of lactation and milk yield on urea concentration in milk. *Czech Journal of Animal Science*, 51, 510-517.

Judiono, Hadisaputro S., Ks I., Cahyono B., Suzery M. (2014). Effects of Clear Kefir on Biomolecular Aspects of Glycemic Status of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Patients in Bandung, West Java [Study on Human Blood Glucose, c Peptide and Insulin]. *Functional Foods in Health and Disease*, 4(8), 340-348.

## K

Kavas G. (2015). Kefirs Manufactured from Camel (*Camelus dromedarius*) Milk and Cow Milk: Comparison of some chemical and microbial properties. *Italian Journal of Food Science*, 27, 357-366.

Kehoe S.I, Jayarao B.M, Heinrichs A.J. (2007). A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania farms. *Journal of Dairy Science*, 90, 4108-4116.

Kesekas H.N.D., Kemal S., Özer K.S.G. (2011). Antioxidant Properties of Kefir Produced from Different Cow and Soy Milk Mixtures. *Journal of Agricultural Science*, 17, 253-259.

Kim S.Y., Yi D.Y. (2020). Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA. *Clinical and Experimental Pediatrics*, 63(8), 301-309. DOI: <https://doi.org/10.3345/cep.2020.00059>.

Kirihara O., Ohishi H. (1995). Functional proteins in bovine milk. *Japanese Journal of Dairy Food Science*, 44, 9-17.

Klimes J., Jagos P., Bouda J., Gajdusek S. (1986). Basic qualitative parameters of cow colostrum and their dependence on season and post-partum time. *Acta Veterinaria Brno*, 55, 23-39.

Koluman N., Göncü S., Anitaş Ö., Özoğul Y., Bozkurt S. (2019). Cow, Sheep and Goat Colostrum Content Comparisons, XI International Animal Science Conference, 20-22 October 2019, Nevşehir, Turkey, 233-237.

Kontopidis G., Holt C., Sawyer L. (2004). Beta-lactoglobulin: binding properties, structure, and function. *Journal of Dairy Science*, 87, 785-796.

Konuspayeva G., Lemarie E., Faye B., Loiseau G., Montet D. (2008). Fatty acid and cholesterol composition of camel's (*Camelus bactrianus*, *Camelus dromedarius* and hybrids) milk in Kazakhstan. *Dairy Science and Technology*, 88, 327-340.

Korhonen H. (1977). Antimicrobial factors in bovine colostrum. *Journal Agricultural Science Finland*, 49, 434-447.

Korhonen H., Syvaöja E.L., Ahola-Lutilla H., Sivela S., Kopola S., Husu J., Kosunen T.U. (1995). Bactericidal effect of bovine normal and immune serum, colostrum and milk against *Helicobacter pylori*. *Journal of Applied Bacteriology*, 78, 655-662.

Korhonen H., Marnila P., Gill H.S. (2000). Milk immunoglobulins and complement factors. *British Journal of Nutrition*, 84, 75-80.

Korhonen H., Pihlanto-Leppälä A. (2001). Milk protein-derived bioactive peptides—novel opportunities for health promotion. *Bulletin of the International Diabetes Federation*, 363, 17-26.

Kozonova J., Povarova N. (2015). Leading Trends in The European Functional Food Market, 51(4), 92-96. DOI: <http://journals.uran.ua/reftech/article/view/44785>.

Kurmann A., Indyk H. (1994). The endogenous vitamin-D content of bovine-milk: influence of season. *Food Chemistry*, 50, 75-81.

Kurniati T., Windayani N., Listiawati M. (2018). Anti-odor activity of milk kefir on organosulphur polysulfide cyclic compounds in petai (*parkia speciosa* hassk). *Journal of Physics: Conference Series*, volume 1013, 4th International Seminar of Mathematics, Science and Computer Science Education, 14 October 2017, Bandung, Indonesia, 012169. DOI: 10.1088/1742-6596/1013/1/012169.

## L

Laakso P., Manninen P., Makinen J., Kallio H. (1996). Postparturition changes in the triacylglycerols of cow colostrum. *Lipids*, 31, 937-943.

Lang J., Yang N., Deng J., Liu K., Yang P., Zhang G., Jiang C. (2011). Inhibition of SARS Pseudovirus cell entry by lactoferrin binding to heparan sulfate proteoglycans. *PLoS One*, 6(8), e23710. DOI: 10.1371/journal.pone.0023710.

- Larsen L.B., McSweeney P.L.H., Hayes M.G., Andersen J.B., Ingvarsten K.L., Kelly A.L. (2006). Variation in activity and heterogeneity of bovine milk proteases with stage of lactation and somatic cell count. *International Dairy Journal*, 16, 1-8.
- Larson B.L. (1992). Immunoglobulins of the mammary secretions. In: *Advanced Dairy Chemistry, 1: Proteins*. 2nd edition. (Ed. Fox P.F.). Elsevier Applied Science, London, UK, 231-254.
- Layman D.K., Lönnerdal B., Fernstrom J.D. (2018). Applications for alphasalactalbumin in human nutrition. *Nutrition Reviews*, 76, 444-460. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy004>.
- Le A., Barton L.D., Sanders J.T., Zhang Q. (2011). Exploration of bovine milk proteome in colostrum and mature whey using an ion-exchange approach. *Journal of Proteome Research*, 10, 692-704.
- Le Doare K., Holder B., Bassett A., Pannaraj P.S. (2018). Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. *Frontiers in Immunology*, 9, 361. DOI: [10.3389/fimmu.2018.0036](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.0036).
- Lee J., Kang H.E., Woo H.J. (2012). Stability of orally administered immunoglobulin in the gastrointestinal tract. *Journal of Immunological Methods*, 384(1-2), 143-147.
- Letterio J.J., Roberts A.B. (1998). Regulation of immune responses by TGF- $\beta$ . *Annual Review of Immunology*, 16, 137-161.
- Levieux D., Ollier A. (1999). Bovine immunoglobulin G, beta-lactoglobulin, alpha-lactalbumin and serum albumin in colostrum and milk during the early post-partum period. *Journal of Dairy Research*, 66, 421-430.
- Li F. (2016). Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annual Review of Virology*, 3, 237-261. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-110615-042301>.
- Li M., Kang S., Zheng Y., Shao J., Zhao H., An Y., Cao G., Li Q., Yue X., Yang M. (2020). Comparative metabolomics analysis of donkey colostrum and mature milk using ultra-high-performance liquid tandem chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Dairy Science*, 103, 992-1001 DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17448>.
- Li R.W., Sperling A.K. (2001). IGF2 Locus. In: *Brenner's Encyclopedia of Genetics*. 2nd Edition. (Eds. Maloy S., Hughes K.T.). Academic Press, London, UK, 12-14.
- Liesman J.S., Emery R.S., Akers R.M., Tucker H.A. (1988). Mammary lipoprotein lipase in plasma of cows after parturition or prolactin infusion. *Lipids*, 23, 504-507.
- Lin L., Lu L., Cao W., Li T. (2020). Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerging Microbes and Infections*, 9, 727-732. DOI: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1746199>.
- Liu X., Villalta P.W., Sturla S.J. (2009). Simultaneous determination of inositol and inositol phosphates in complex biological matrices: Quantitative ion-exchange chromatography/tandem mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 23, 705-712.
- Liu W., Ye A., Liu C., Liu W., Singh H. (2012). Structure and integrity of liposomes prepared from milk- or soybean-derived phospholipids during in vitro digestion. *Food Research International*, 48(2), 499-506.
- Liu W., Wang J., Li W., Zhou Z., Liu S., Rong Z. (2020). Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Frontiers in Medicine*, 14, 193-198. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0772-y>.
- Lönnerdal B., Jiang R., Du X. (2011). Bovine lactoferrin can be taken up by the human intestinal lactoferrin receptor and exert bioactivities. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 53(6), 606-14. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318230a419>.

Lopez-Aliaga I., Alférez M.J.M., Nestares M.T., Ros P.B., Barrionuevo M., Campos M.S. (2005). Goat milk feeding causes an increase in biliary secretion of cholesterol and a decrease in plasma cholesterol levels in rats. *Journal of Dairy Science*, 88, 1024-1030.

Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., Wang W., Song H., Huang B., Zhu N., Bi Y., Ma X., Zhan F., Wang L., Hu T., Zhou H., Hu Z., Zhou W., Zhao L., Chen J., Meng Y., Wang J., Lin Y., Yuan J., Xie Z., Ma J., Liu W.J., Wang D., Xu W., Holmes E.C., Gao G.F., Wu G., Chen W., Shi W., Tan W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 395, 565-574. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).

Lucey J.A., Horne D.S. (2009). Milk salts: technological significance. In: *Advanced Dairy Chemistry, 3: Lactose, water, salts and minor constituents*. 3rd edition. (Eds. McSweeney P.L.H., Fox P.F.). Springer-Verlag, New York, NY, USA, 351-389.

Lynch J.M., Barbano D.M., Bauman D.E., Hartnell G.F., Nemeth M.A. (1992). Effect of a prolonged-release formulation of N-methionyl bovine somatotropin (Sometribove) on milk fat. *Journal of Dairy Science*, 75, 1794-1809.

## **M**

MacGibbon A.K.H., Taylor M.W. (2006). Composition and structure of bovine milk lipids. In: *Advanced Dairy Chemistry, 2: Lipids*. 3rd edition. (Eds. Fox P.F., McSweeney P.L.H.). Springer, Boston, MA, USA, 1-42.

Madsen B.D., Rasmussen M.D., O'Nielsen M., Wiking L., Larsen L.B. (2004). Physical properties of mammary secretions in relation to chemical changes during transition from colostrum to milk. *Journal of Dairy Research*, 71, 263-272.

Manzoni P. (2016). Clinical benefits of lactoferrin for infants and children. *The Journal of Pediatrics*, 173, 43-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.075>.

Maqbool S. (1992). Jaundice in the newborn. *Specialist*, 8, 71-83. DOI: <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1957.tb60186.x>.

Marchis Z., Odagiu A., Coroian A., Oroian I., Mirza M., Burduhos P. (2018). Analysis of Environmental Factors' Impact on Donkeys' Colostrum Quality. *Sustainability*, 10, 2958. DOI: 10.3390/su10092958.

Markiewicz-Keszyccka M., Wojtowski J., Kuczynska B., Puppel K., Czyzak-Runowska G., Bagnicka E., Strzalkowska N., Jozwik A., Krzyzewski J. (2013). Chemical composition and whey protein fraction of late lactation mares' milk. *International Dairy Journal*, 31, 62-64.

Marnila P., Korohnen H. (2002). Colostrum. In: *Encyclopedia of Dairy Sciences*. (Eds. Roginski H., Fuquay J.W., Fox P.F.). Elsevier Academic Press, London, UK.

Martel C.A., Titgemeyer E.C., Mamedova L.K., Bradford B.J. (2011). Dietary molasses increases ruminal pH and enhances ruminal biohydrogenation during milk fat depression. *Journal of Dairy Science*, 94, 3995-4004.

Martin-Sosa S., Martin M.J., Garcia-Pardo L.A., Hueso P. (2003). Sialyoligosaccharides in human and bovine milk and in infant formulas: variations with the progression of lactation. *Journal of Dairy Science*, 86, 52-59.

Marziali S., Guerra E., Cerdan-Garcia C., Segura-Carretero A., Caboni M.F., Verardo V. (2018). Effect of early lactation stage on goat colostrum: Assessment of lipid and oligosaccharide compounds. *International Dairy Journal*, 77, 65-72.

McGowan M. M., Eisenberg B. L., Lewis L. D., Froehlich H. M., Wells W. A., Eastman A., Kuemmerle N.B., Rosenkrantz K.M., Barth-Jr. R.J., Schwartz G.N., Li Z., Tosteson T.D., Beaulieu-Jr B.B., Kinlaw W.B. (2013). A proof of principle clinical trial to determine whether conjugated linoleic acid modulates the lipogenic

pathway in human breast cancer tissue. *Breast Cancer Research and Treatment*, 138(1), 175-183. DOI: 10.1007/s10549-013-2446-9.

McGrath B.A., Fox P.F., McSweeney P.L.H., Kelly A.L. (2016). Composition and properties of bovine colostrum: a review. *Dairy Science and Technology*, 96, 133-158 DOI: 10.1007/s13594-015-0258-x.

McJarrow P., van Amelsfort-Schoonbeek J. (2004) Bovine sialyl oligosaccharides: seasonal variations in their concentrations in milk, and a comparison of the colostrum of Jersey and Friesian cows. *International Dairy Journal*, 14, 571-579.

Messer M., Urashima T. (2002). Evolution of milk oligosaccharides and lactose. *Trends in Glycoscience and Glycotechnology*, 14, 153-176.

Michaelidou A.M. (2008). Factors influencing nutritional and health profile of milk and milk products. *Small Ruminant Research*, 79, 42-50.

Miglani S., Raman Patyar R., Patyar S., Rafi Reshi M. (2016). Effect of goat milk on hepatotoxicity induced by antitubercular drugs in rats. *Journal of Food and Drug Analysis*, 24, 716-721.

Mizrahi M., Shabat Y., Ya'acov A.B., Lalazar G., Adar T., Wong V., Muller B., Rawlin G., Ilan Y. (2012). Alleviation of insulin resistance and liver damage by oral administration of Imm124-E is mediated by increased Tregs and associated with increased serum GLP-1 and adiponectin: Results of a phase I/II clinical trial in NASH. *Journal of Inflammation Research*, 5, 141-150. DOI: <https://doi.org/10.2147/JIR.S35227>.

Modica-Napolitano J.S., Renshaw P.F. (2004). Ethanolamine and phosphoethanolamine inhibit mitochondrial function in vitro: Implications for mitochondrial dysfunction hypothesis in depression and bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 55, 273-277.

Mohammadzadeh M., Faramarzi E., Mahdavi R., Nasirimotlagh B., Asghari Jafarabadi M. (2013). Effect of conjugated linoleic acid supplementation on inflammatory factors and matrix metalloproteinase enzymes in rectal cancer patients undergoing chemoradiotherapy. *Integrative Cancer Therapies*, 12, 496-502. DOI: 10.1177/1534735413485417.

Moreno-Indias I., Sanchez-Macías D., Castro N., Morales-de la Nuez A., Hernan-dez-Castellano L. E., Capote J., Argüello A. (2012). Chemical composition and immune status of dairy goat colostrum fractions during the first 10 h after partum. *Small Ruminant Research*, 103 (2-3), 220-224.

Morrill K.M, Conrad E., Lago A., Campbell J., Quigley J., Tyler H. (2012). Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. *Journal of Dairy Science*, 95, 3997-4005.

Morrissey P.A., Hill T.R. (2009). Fat-soluble vitamins and vitamin C in milk and dairy products. In: *Advanced Dairy Chemistry, 3: Lactose, water, salts and minor constituents* 3rd edition. (Eds. McSweeney P.L.H., Fox P.F.). Springer-Verlag, New York, NY, USA, 527-589.

Munblit D., Trenaeva M., Peroni D.G., Colicino S., Chow L., Dissanayeke S., Abrol P., Sheth S., Pampura A., Boner A.L., Geddes D.T., Boyle R.J., Warner J.O. (2016). Colostrum and Mature Human Milk of Women from London, Moscow, and Verona: Determinants of Immune Composition. *Nutrients*, 8(11), 695. DOI: 10.3390/nu8110695.

Munblit D., Abrol P., Sheth S., Chow L., Khaleva E., Asmanov A., Lauriola S., Padovani E.M., Comberiati P., Boner A.L., Warner J.O., Boyle R.J., Peroni D.G. (2018). Levels of Growth Factors and IgA in the Colostrum of Women from Burundi and Italy. *Nutrients*, 10(9), 1216. DOI: 10.3390/nu10091216.

## **N**

Nakamura T., Kawase H., Kimura K., Watanabe Y., Ohtani M. (2003). Concentrations of sialyloligosaccharides in bovine colostrum and milk during the prepartum and early lactation. *Journal of Dairy Science*, 86, 1315-1320.

National Research Council. (2001). *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*, 7th revised edition. National Academy Press, Washington, DC, USA. DOI: <https://doi.org/10.17226/9825>.

Newton I. (1997). Polyunsaturated fatty acids in diet and health. *Chemistry and Industry*, 21 April 1997, 302-305.

Nikolov R.N., Bearss K.E., Lettinga J., Erickson C., Rodowski M., Aman M.G., McCracken J.T., McDougle C.J., Tierney E., Vitiello B., Arnold L.E., Shah B., Posey D.J., Ritz L., Scahill L. (2009). Gastrointestinal symptoms in a sample of children with pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(3), 405-413. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-008-0637-8>.

Ninonuevo M.R, Park Y., Hin H., Zhang J., Ward R.E., Clowers B.H., German J.B., Freeman S.L., Kileen K., Grimm R., Lebrilla C.B. (2006). A strategy for annotating the human milk glycome. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 54, 7471-7480.

Nissen A., Bendixen E., Ingvarsen K.L., Rontved C.M. (2012). In-depth analysis of low abundant proteins in bovine colostrum using different fractionation techniques. *Proteomics*, 12, 2866-2878.

Nissen A., Bendixen E., Ingvarsen K.L., Rontved C.M. (2013). Expanding the bovine milk proteome through extensive fractionation. *Journal of Dairy Science*, 96, 7854-7866.

Nordi W.M., Moretti D.B., Lima A.L., Susin I., Machado-Neto R. (2013). Intestinal histology of newborn goat kids fed lyophilized bovine colostrum. *Czech Journal of Animal Science*, 58(5), 232-241.

Nurliyani N., Sadewa A., Sunarti S. (2015). Kefir Properties Prepared with Goat Milk and Black Rice (*Oryza sativa* L.) Extract and its Influence on the Improvement of Pancreatic beta-Cells in Diabetic Rats. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 27(10), 727-735. DOI: 10.9755/ejfa.2015.04.138.

## O

Olivecrona T., Vilaro S., Bengtsson-Olivecrona G. (1992). Indigenous enzymes in milk: Lipases in milk. In: *Advanced Dairy Chemistry, 1: Proteins*. 2nd edition. (Ed. Fox P.F.). Elsevier Applied Science, London, UK, 292-310.

Ontsouka C.E., Bruckmaier R.M., Blum J.W. (2003). Fractionized milk composition during removal of colostrum and mature milk. *Journal of Dairy Science*, 86, 2005-2011.

Onwulata C. (2005). *Encapsulated and Powdered Foods*. CRC Press. London, UK.

## P

Pakkanen R.J., Aalto J. (1997). Growth factors and antimicrobial factors of bovine colostrum: a review. *International Dairy Journal*, 7, 285-297.

Palludan B., Wegger I. (1984). Plasma ascorbic acid in calves. *Proceedings of Ascorbic acid in domestic animals Workshop*. (Eds. Wegger I., Tagwerker F.T., Mustgaard J.). Royal Danish Agricultural Society, Copenhagen, Denmark, 131-138.

Palmquist D.L. (2006). Milk fat: origin of fatty acids and influence of nutritional factors thereon. In: *Advanced Dairy Chemistry, 2: Lipids*. 3rd edition. (Eds. Fox P.F., McSweeney P.L.H.). Springer, Boston, MA, USA, 43-92.

Palmquist D.L., Beaulieu A.D., Barbano D.M. (1993) Feed and animal factors influencing milk fat composition. *Journal of Dairy Science*, 76, 1753-1771.

Pammi M., Abrams S.A. (2015). Oral lactoferrin for the prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD007137. DOI: [10.1002/14651858.CD007137.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007137.pub4).

Pan D., Liu H. (2008). Preventive effect of ordinary and hyperimmune bovine colostrums on mice diabetes induced by alloxan. *African Journal of Biotechnology*, 7(24), 4369-4375.

Parrish D.B., Wise G.H., Hughes J.S. (1948). Properties of the colostrum of the dairy cow. II. Effect of prepartal rations upon nitrogenous constituents. *Journal of Dairy Science*, 31, 889-895.

Parrish D.B., Wise G.H., Hughes J.S., Atkeson F.W. (1950). Properties of the colostrum of the dairy cow. V. Yield, specific gravity and concentrations of total solids and its various components of colostrum and early milk. *Journal of Dairy Science*, 33, 457-465.

Pasantés-Morales H., Hernández-Benitez R. (2010). Taurine and brain development: Trophic or cytoprotective actions? *Neurochemical Research*, 35, 1939-1943.

Paszczyk B., Zegarska Z., Borejszo Z. (2005). The contents of trans fatty acids and CLA in cow colostrum and milk fat in the early lactation period. *Czech Journal of Food Science*, 23, 159-165.

Perez M.D., Calvo M. (1995). Interaction of beta-lactoglobulin with retinol and fatty acids and its role as a possible biological function for this protein: a review. *Journal of Dairy Science*, 78, 978-988.

Perez M.D., Sanchez L., Aranda P., Sala F.J., Calvo M. (1989). Time-course levels of  $\alpha$ 2-macroglobulin and albumin in cow colostrum and milk and  $\alpha$ 2-macroglobulin levels in mastitic cow milk. *Annales Recherches Veterinaires*, 20, 251-258.

Petrovska E., Ristevska E., Egumenovska N., Dimitrovska G., Presilski S. (2013). Therapeutic, immunological and bactericidal features of cow's milk, goat's milk and donkey's milk. *Scientific research of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series C. Natural Sciences and Humanities, volume XVI, ISSN 1311-9192, Union of Scientists, International Conference of Young Scientists, 13-15 June 2013, Plovdiv, BG.*

Pieper R., Scharek-Tedin L., Zetzsche A., Röhe I., Kröger S., Vahjen W., Zentek J. (2016). Bovine milk-based formula leads to early maturation-like morphological, immunological, and functional changes in the jejunum of neonatal piglets. *Journal of Animal Science*, 94, 989-999. DOI: 10.2527/jas.2015-9942.

Poonia A., Dabur R.S. (2015). Effect of different concentrations of coagulant, pressing time and dipping time on quality of buffalo colostrum paneer. *Asian Journal of Dairy and Food Research*, 34(1), 23-27.

Popik P., Bobula B., Janusz M., Lisowski J., Vetulani J. (1999). Colostrinin, a polypeptide isolated from early milk, facilitates learning and memory in rats. *Pharmacology and Biochemistry of Behaviour*, 64, 183-189.

Precht D. (2001). Cholesterol content in European bovine milk fats. *Nahrung*, 45, 2-8.

## Q

Quigley J.D., Martin K.R., Dowlen H.H., Wallis L.B., Lamar K. (1994). Immunoglobulin concentration, specific gravity, and nitrogen fractions of colostrum from Jersey cattle. *Journal of Dairy Science*, 77, 264-296.

## R

Rash B.G., Lim H.D., Breunig J.J., Vaccarino F.M. (2011). FGF Signaling Expands Embryonic Cortical Surface Area by Regulating Notch-Dependent Neurogenesis. *Journal of Neuroscience*, 31(43), 15604-15617.

Rawal P., Gupta V., Thapa B.R. (2008). Role of colostrum in gastrointestinal infections. *Indian Journal of Pediatrics*, 75, 917-921. DOI: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12098-008-0192-5>.

Reinhardt T.A., Lippolis J.D. (2006). Bovine milk fat globule membrane proteome. *Journal of Dairy Research*, 73, 406-416.

Reis S.A., da Conceição L.L., Siqueira N.P., Rosa D.D., da Silva L.L., Peluzio M. do C.G. (2017). Review of the mechanisms of probiotic actions in the prevention of colorectal cancer. *Nutrition Research*, 37, 1-19. DOI: 0.1016/j.nutres.2016.11.009.

Reiter B. (1978). Review of the progress of dairy science: antimicrobial systems in milk. *Journal of Dairy Research*, 45, 131-147.

Reuss B., Dono R., Unsicker K. (2013). Functions of Fibroblast Growth Factor (FGF)-2 and FGF-5 in Astroglial Differentiation and Blood-Brain Barrier Permeability: Evidence from Mouse Mutants. *Journal of Neuroscience*, 23(16), 6404-6412.

Ribeiro K.D.S., Lima M.S.R., Medeiros J.F.P., Rebouças A.S., Dantas R.C.S., Bezerra D.S., Osório M.M., Dimenstein R. (2016). Association between maternal vitamin E status and alphanatocopherol levels in the newborn and colostrum. *Maternal and Child Nutrition*, 12(4), 801-807. DOI: <https://doi.org/10.1111/mcn.12232>.

Rizvi I., Riggs D.R., Jackson B.J., Cunningham A.N.C., Mcfadden D.W. (2006). Inositol hexaphosphate (IP6) inhibits cellular proliferation in melanoma. *Journal of Surgical Research*, 133, 3-6.

Roman M., Sanchez L., Calvo M. (1990). Changes in ribonuclease concentration during lactation in cows' colostrum and milk. *Netherlands Milk Dairy Journal*, 44, 207-212.

Romero T., Beltran M. C., Rodríguez M., Martí De Olives A., Molina M. P. (2013). Goat colostrum quality: Litter size and lactation number effects. *Journal of Dairy Science*, 96, 7526-7531.

Rudovsky A., Locher L., Zeyner A., Sobiraj A., Wittek T. (2008). Measurement of immunoglobulin concentration in goat colostrum. *Small Ruminant Research*, 74(1), 265-269. DOI: 10.1016/j.smallrumres.2007.06.003.

Ruiz P., Sesena S., Rieiro I., Llanos Palop M. (2015). Effect of postpartum time and season on the physicochemical characteristics of Murciano-Granadina goat colostrum. *International Journal of Dairy Technology*, 68, 88-96.

## S

Saleh A.E., Moussa M.A.M., Hassabo M.R., Ewis A.M. (2019). Manufacturing functional stirred yoghurt supported by colostrum. *Journal of Product Development*, 24(4), 945-963.

Salimei E., Fantuz F. (2012). Equid milk for human consumption. *International Dairy Journal*, 24, 130-142.

Salvatori G., de Rose D.U., Concato C., Alario D., Olivini N., Dotta A., Campana A. (2020). Managing COVID-19-positive maternal-infant dyads: An Italian experience. *Breastfeed Medicine*, 15, 347-348.

Sanchez-Macías D., Moreno-Indias I., Castro N., Morales-delaNuez A., Argüello A. (2014). From goat colostrum to milk: Physical, chemical, and immune evolution from partum to 90 days postpartum. *Journal of Dairy Science*, 97, 10-16.

Sanchez-Pozo A., Gill A. (2002). Nucleotides as semiessential nutritional components. *British Journal of Nutrition*, 87, 135-137.

Sanctuary M.R., Kain J.N., Chen S.Y., Kalanetra K., Lemay D.G., Rose D.R., Yang H.T., Tancredi D.J., German J.B., Slupsky C.M., Ashwood P., Mills D.A., Smilowitz J.T., Angkustsiri K. (2019). Pilot study of probiotic/colostrum supplementation on gut function in children with autism and gastrointestinal symptoms. *PLoS One*. 2019; 14(1): e0210064. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210064>.

- Santos A.S., Silvestre A.M. (2008): A study of Lusitano mare lactation curve with Wood's model. *Journal of Dairy Science*, 91, 760-766.
- Santos G., Thaís J., Hermelina F. (2017). Nutritional and microbiological quality of bovine colostrum samples in Brazil. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 46(1), 72-79. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1806-92902017000100011>.
- Schaller J.P., Kuchan M.J., Thomas D.L., Cordle C.T., Winship T.R., Buck R.H. (2004). Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 1: humoral responses. *Pediatric Research*, 56, 883-890.
- Schams D. (1994). Growth factors in milk. *Endocrine Regulations*, 28, 3-8.
- Schlemmer U., Frølich W., Prieto R.M., Grases F. (2009). Phytate in foods and significance for humans: Food sources, intake, processing, bioavailability, protective role and analysis. *Molecular Nutrition and Food Research*, 53(2), S330-S375.
- Schlimme E., Maryin D., Meisel H. (2000). Nucleosides and nucleotides: natural bioactive substances in milk and colostrum. *British Journal of Nutrition*, 84, 59-68.
- Schmidt, G.H. (1971). *Biology of Lactation*. W.H. Freeman and Company, San Francisco, CA, 39.
- Sequeira E., Kaur G., Buttar H.S. (2014). Celiac disease: Role of genetics and immunity and update on novel strategies for treatment. *Biomedical Reviews*, 25, 45-58. DOI: <http://dx.doi.org/10.14748/bmr.v25.1047>.
- Shahani K.M., Harper W.J., Jensen R.G., Parry R.M., Zittle C.A. (1973). Enzymes in bovine milk: a review. *Journal of Dairy Science*, 56, 531-543.
- Shakeel Ur-Rehman S., Farkye N.Y. (2002). Phosphatases. In: *Encyclopedia of Dairy Sciences*. (Eds. Roginski H., Fuquay J.W., Fox P.F.). Elsevier Academic Press, London, UK.
- Shing Y., Christofori G., Hanahan D., Ono Y., Sasada R., Igarashi K., Folkman J. (1993). Betacellulin: a mitogen from pancreatic beta cell tumors. *Science*, 259, 1604-1607. DOI: 10.1126/science.8456283.
- Shirley D., Dharshini D. (2020). Production of marshmallows by using colostrum. *International Journal of Progressive Research in Science and Engineering*, 1(5), 112-115.
- Simsek O., Gultekin R., Oksuz O., Kurultay S. (2000). The effect of environmental pollution on the heavy metal content of raw milk. *Nahrung*, 44, 360-363.
- Smolenski G., Haines S., Kwan F.Y.S., Bond J., Farr V., Davis S.R., Stelwagen K., Wheeler T.T. (2007). Characterisation of host defense proteins in milk using a proteomic approach. *Journal of Proteome Research*, 6, 207-215.
- Sobczuk-Szul M., Wielgosz-Groth Z., Wronski M., Rzemieniewski A. (2013). Changes in the bioactive protein concentrations in the bovine colostrum of Jersey and Polish Holstein-Friesian cows. *Turkish Journal of Veterinary Animal Science*, 37, 43-49.
- Sokołowska A., Bednarz R., Pacewicz M., Georgiades J.A., Wilusz T., Polanowski A. (2008). Colostrum from different mammalian species-a rich source of colostrinin. *International Dairy Journal*, 18, 204-209.
- Stefani C., Liverani C.A., Bianco V., Penna C., Guarnieri T., Comparetto C., Monti E., Valente I., Pieralli A.L., Fiaschi C., Origoni L. (2014). Spontaneous regression of low-grade cervical intraepithelial lesions is positively improved by topical bovine colostrum preparations (GINEDIE®). A multicentre, observational, italian pilot study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 18, 728-733.
- Stelwagen K., Carpenter E., Haigh B., Hodgkinson A., Wheeler T.T. (2009). Immune components of bovine colostrum and milk. *Journal of Animal Science*, 87(13), 3-9. DOI: <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1377>.

Stocks J., Galton D.J. (1980). Activation of the phospholipase A1 activity of lipoprotein lipase by apoprotein C-II. *Lipids*, 15, 186-190.

Struff W. G., Sprotte G. (2007). Bovine colostrum as a biologic in clinical medicine: a review. Part I: biotechnological standards, pharmacodynamic and pharmacokinetic characteristics and principles of treatment. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 45(4), 193-202. DOI: <http://dx.doi.org/10.5414/cpp45193>.

Szanişzlo P., German P., Hajas G., Saenz D.N., Woodberry M.W., Kruzel M.L., Boldogh I. (2009). Effects of colostrum on gene expression-transcriptomal network analysis. *International Immunopharmacology*, 9, 181-193. DOI: 10.1016/j.intimp.2008.10.022.

## T

Takimori S., Shimaoka H., Furukawa J., Yamashita T., Amano M., Fujitani N., Takegawa Y., Hammarström L., Kacs Kovics I., Shinohara Y., Nishimura S. (2011). Alteration of the N-glycome of bovine milk glycoproteins during early lactation. *The FEBS Journal*, 278(19), 3769-3781. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2011.08299.x>.

Tao N., DePeters E.J., Freeman S., German J.B., Grimm R., Lebrilla C.B. (2008). Bovine milk glycome. *Journal of Dairy Science*, 91, 3768-3778.

Tao N., DePeters E.J., German J.B., Grimm R., Lebrilla C.B. (2009). Variations in bovine milk oligosaccharides during early and middle lactation stages analysed by high performance liquid chromatography-chip/mass spectrometry. *Journal of Dairy Science*, 92, 2991–3001.

Tsioulpas A., Grandison A.S., Lewis M.J. (2007). Changes in physical properties of bovine milk from the colostrum period to early lactation. *Journal of Dairy Science*, 90, 5012-5017.

Tsuda H., Fukamachi K., Xu J., Sekine K., Ohkubo S., Takasuka N., Iigo M. (2006). Prevention of carcinogenesis and cancer metastasis by bovine lactoferrin. *Proceedings of the Japan Academy, Ser. B, Physical and Biological Sciences*, 82, 208-215. DOI: 10.2183/pjab.82.208.

Tunick M.H. (1987). Calcium in dairy products. *Journal of Dairy Science*, 70, 2429-2438.

## U

Ullah I. (2011). Bovine milk in early lactation stages is richest source of protein contents. <http://en.engormix.com/MA-dairy-cattle/dairy-industry/forums/bovine-milkearly-lactation-t4897/472-p0.htm>.

Uniacke-Lowe T., Huppertz T., Fox P.F. (2010). Equine milk proteins: chemistry, structure and nutritional significance. *International Dairy Journal*, 20, 609-629.

Urashima T., Kitaoka M., Asakuma S., Messer M. (2009). Milk oligosaccharides. In: *Advanced Dairy Chemistry, 3: Lactose, water, salts and minor constituents*. 3rd edition. (Eds. McSweeney P.L.H., Fox P.F.). Springer-Verlag, New York, NY, USA, 295-349.

Utiger R.D. (2011). Insulin-like growth factor. <https://www.britannica.com/science/insulin-like-growth-factor>.

## V

Vacher P.Y., Blum J.W. (1993). Age-dependency of insulin-like growth factor 1, insulin, protein and immunoglobulin concentrations and gamma-glutamyl-transferase activity in first colostrum of dairy cows. *Milchwissenschaft*, 48, 423-426.

Vance J.E. (2008). Thematic Review Series: Glycerolipids. Phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine in mammalian cells: Two metabolically related aminophospholipids. *Journal of Lipid Research*, 49, 1377-1387.

Vaughn S.P., Broussard S., RhoadesHall C., Scott A., Blanton S.H., Milunsky J.M., Hecht J.T. (2000). Confirmation of the Mapping of the Camurati–Englemann Locus to 19q13.2 and Refinement to a 3.2-cM Region. *Genomics*, 6, 119-121.

Venema K. (2012). Intestinal fermentation of lactose and prebiotic lactose derivatives, including human milk oligosaccharides. *International Dairy Journal*, 22, 123-140.

Vissers P., Streppel M., Feskens E., Groot L. (2011). The contribution of dairy products to micronutrient intake in The Netherlands. *Journal of the American College of Nutrition*, 30, 415S-421S.

## **W**

Walstra P., Jenness R. (1984). In: *Dairy chemistry and physics*. John Wiley & Sons, Inc., New York, N.Y., USA.

Walstra P., Wouters J.T.M, Geurts T.J (2006). *Dairy science and technology*. Taylor and Francis Group, Boca Raton, FL, USA.

Warny M., Fatimi A., Bostwick E.F., Laine D.C., Lebel F., Lamont J.T., Pothoulakis Ckelly C.P. (1999). Bovine immunoglobulin concentrate-*Clostridium difficile* retains *C difficile* toxin neutralising activity after passage through the human stomach and small intestine. *Gut*, 44, 212-217.

Weiner C., Pan Q., Hurtig M., Boren T., Bostwick E., Hammarstrom L. (1999). Passive immunity against human pathogens using bovine antibodies. *Clinical and Experimental Immunology*, 116, 193-205. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.1999.00880.x>.

Wickramasinghe S., Pacheco A.R., Lemay D.G., Mills D.A. (2015). Bifidobacteria grown on human milk oligosaccharides downregulate the expression of inflammation-related genes in Caco-2 cells. *BMC Microbiology*, 15, 172. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-015-0508-3>.

Windayani N., Kurniati T., Listiawat M. (2016). Psychochemical and organoleptic characteristics of colostrum kefir as antibacterial. *Journal of Physics: Conference Series*, volume 1175, 1st International Conference on Advance and Scientific Innovation. 23-24 April 2018, Medan, Indonesia, 012016.

Woof, J.M., Kerr, M.A. (2006). The function of immunoglobulin A in immunity. *The Journal of Pathology*, 208(2), 270-282. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/path.1877>. PMID:16362985.

Wu Z., Satter L.D. (2000). Milk production during the complete lactation of dairy cows fed diets containing different amounts of protein. *Journal of Dairy Science*, 83, 1042-1051.

## **X**

Xu M.L., Kim H.J., Wi G.R., Kim H.J. (2015). The effect of dietary bovine colostrum on respiratory syncytial virus infection and immune responses following the infection in the mouse. *Journal of Microbiology*, 53, 661-666.

## **Y**

Ya'acov A.B., Lichtenstein Y., Zolotarov L., Ilan Y. (2015). The gut microbiome as a target for regulatory T cell-based immunotherapy: Induction of regulatory lymphocytes by oral administration of anti-LPS enriched colostrum alleviates immune mediated colitis. *BMC Gastroenterology*, 15, 45-93.

Yagi H., Suzuki S., Noji T., Nagashima K., Kuruome T. (1986). Epidermal growth factor in cow's milk and milk formulas. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 75, 233-235.

Yamada M., Murakami K., Wallingford J.C., Yuki Y. (2002). Identification of low-abundance proteins of bovine colostrum and mature milk using two-dimensional electrophoresis followed by microsequencing and mass spectrometry. *Electrophoresis*, 23, 1153-1160.

Yurchenko S., Sats A., Poikalainen V., Karus A. (2016). Method for determination of fatty acids in bovine colostrum using GC-FID. *Food Chemistry*, 212, 117-122.

## **Z**

Zarban A., Taheri F., Chahkandi T., Sharifzadeh G., Khorashadizadeh M. (2009). Antioxidant and radical scavenging activity of human colostrum, transitional and mature milk. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 45, 150-154.

Zhang N.T., Nakano T., Ozimek L. (2002). Isolation of lactoferrin from bovine colostrum by SP-Sepharose cation exchange chromatography. *Milchwissenschaft*, 57, 11-12.

Zhang L., Parente J., Harris S.M., Woods D.E., Hancock R.E.W., Falla T.J. (2005). Antimicrobial peptide therapeutics for cystic fibrosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49, 2921-2927.

Zhang L.Y., Wang J.Q., Yang Y.X., Bu D.P., Li S.S., Zhou L.Y. (2011). Comparative proteomic analysis of changes in the bovine whey proteome during the transition from colostrum to milk. *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*, 24, 272-278.

Zhao S., Zhang C., Wang J., Liu G., Bu D., Cheng J., Zhou L. (2010). Variations of immunoglobulins in colostrum and immune milk as affected by antigen releasing devices. *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*, 23, 1184-1189.

Zhou M.Y., Xie X.L., Peng Y.G., Wu M.J., Deng X.Z., Wu Y., Xiong L.J., Shang L.H. (2020). From SARS to COVID-19: What we have learned about children infected with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*, 19, 1201-9712.

## **Sitografia**

[www.farmacialthea.it](http://www.farmacialthea.it)

[www.formaggio.it/formaggio/formaggio-di-colostro-ovino-p-a-t/](http://www.formaggio.it/formaggio/formaggio-di-colostro-ovino-p-a-t/)

[www.proaction.it/prodotti/life-immuno-5.html](http://www.proaction.it/prodotti/life-immuno-5.html)

[www.renacoitalia.net](http://www.renacoitalia.net)

[www.sardegnaagricoltura.it/documenti/14\\_43\\_20090430091337.pdf](http://www.sardegnaagricoltura.it/documenti/14_43_20090430091337.pdf)

[www.tuttofarma.it](http://www.tuttofarma.it)

## RINGRAZIAMENTI

A conclusione di questo elaborato, desidero menzionare tutte le persone, senza le quali questo lavoro di tesi non sarebbe esistito.

Un ringraziamento particolare va al mio relatore, la Professoressa Marina Pasquini, la quale mi ha seguito in ogni momento, con infinita disponibilità, fin dalla scelta dell'argomento, avvenuto in un particolare momento, durante il quale mai avrei pensato di raggiungere finalmente questo traguardo.

Ringrazio di cuore i miei genitori, Vittorio e Giuliana, che mi hanno sempre sostenuto, nei momenti felici, ma anche e soprattutto, nei momenti più bui e grazie per avermi permesso di portare a termine gli studi universitari, senza mai perdere la fiducia in me.

Ringrazio immensamente anche Daniele, il mio fidanzato, che mi è stato accanto in ogni mio momento di sfogo, pronto sempre a farmi tornare il sorriso.

Un ringraziamento speciale va anche a Sara, senza la quale non sarei mai arrivata al raggiungimento di questo traguardo, poiché devo alla sua tenacia la ripresa del mio percorso di studi; inoltre vorrei ringraziare mia cugina Ilaria che è stata presente in ogni momento e sempre pronta ad aiutarmi in tutte le mie richieste.

Infine, dedico questo momento a me stessa, mai avrei pensato di giungere fino a questo punto; molti erano i dubbi e altrettanti i momenti di sconforto. È certamente stato un anno particolarmente difficile per tutti ma, almeno a me, qualcosa di buono ha portato, visto che dopo anni di sacrifici finalmente riesco a realizzare il mio sogno!