

LA NUTRIZIONE FUNZIONALE IN SALA PARTO

PROF. VITTORIO DELL'ORTO

*Dipartimento di Scienze e Tecnologie Veterinarie per la Sicurezza Alimentare,
Facoltà di Medicina Veterinaria,
Università degli Studi di Milano
e-mail: vittorio.dellorto@unimi.it*

INTRODUZIONE

La scoperta negli alimenti di molecole funzionali ad attività extra-nutrizionale ha aperto la strada ad un'alimentazione non solo mirata al soddisfacimento dei fabbisogni nutritivi, ma anche finalizzata ad apportare sostanze in grado di migliorare lo stato di salute dell'uomo e degli animali. Le sostanze bioattive contenute negli alimenti funzionali e capaci di apportare benefici all'organismo possono anche essere definite come sostanze nutraceutiche.

Per il suo significato fisiologico il latte *in primis* può essere considerato "alimento funzionale", in quanto non solo fornisce principi essenziali per la crescita e lo sviluppo durante la vita neonatale e la prima infanzia, ma rappresenta anche una fonte di molecole bioattive, con proprietà immunologiche, antinfettive, nonché funzioni essenziali per lo sviluppo del neonato, le cui influenze protettive si riflettono sullo stato di salute di chi lo consuma anche in età adulta.

Fra le componenti native del latte, di particolare rilievo e interesse sono alcune ascrivibili alla frazione proteica e lipidica, incluse tra queste anche alcune componenti di tipo vitaminico. L'importanza di questi composti è dettata non solo dal loro contenuto ma anche dalla loro bioaccessibilità e biodisponibilità (Baldi e Pinotti, 2008), spesso influenzate positivamente dalla loro inclusione in una matrice lattea. Nella valutazione dell'attività funzionale del latte va ricordata inoltre l'attività protettiva della componente oligosaccaridica nei confronti degli agenti infettivi intestinali. La sostanziale ridondanza e sinergia di componenti attive protettive conferma il ruolo centrale dei componenti del latte nel supportare lo sviluppo del neonato. L'attività dei diversi componenti protettivi del latte sull'ecosistema intestinale, nonché la loro capacità di operare insieme al sistema immunitario in via di sviluppo del neonato, riducono i rischi di insorgenza di problematiche sanitarie e migliorano le performance. Tali componenti potrebbero avere una potenzialità di impiego come nutraceutici, sia in relazione alla loro presenza negli alimenti, sia come additivi alimentari in grado di garantire una maggiore continuità durante le fasi iniziali dello svezzamento che, non va dimenticato, rappresenta sempre un "processo e non un evento". In questo campo, le conoscenze sono maggiormente sviluppate per quanto riguarda il latte umano o bovino, mentre meno noti o assenti sono i dati relativi al latte di scrofa e di altre specie.

Questo articolo rappresenta una breve *overview* delle componenti bioattive nel latte, con particolare riferimento alle componenti proteiche, lipidiche e saccaridiche, e di altri nutraceutici, quali estratti vegetali e fitoderivati, i cui effetti positivi sono stati testati, con particolare riferimento alla nutrizione in sala parto.

Peptidi bioattivi

Da tempo è noto l'effetto positivo della caseina e dei suoi derivati di idrolisi sulle performance di crescita dei suinetti (Pettigrew *et al.*, 1977a; Pettigrew *et al.*, 1977b; Pettigrew *et al.*, 1977c;).

In uno studio recente (YongJiu *et al.*, 2006) è stato osservato un effetto degli idrolisati di caseina sullo sviluppo del tratto gastroenterico nei suinetti neonati. I suinetti alimentati con latte bovino e idrolisati di caseina presentavano un maggiore sviluppo dello stomaco e dell'intestino tenue e differenze nella morfologia intestinale, con un'altezza dei villi/profondità delle cripte duodenali significativamente più elevati.

Nei suinetti neonati con ritardo di crescita intrauterino, l'impiego di idrolisati di caseina ha stimolato la proliferazione delle cellule epiteliali intestinali e migliorato la loro funzionalità, con un aumento dell'attività totale della maltasi intestinale (Feng *et al.*, 2006).

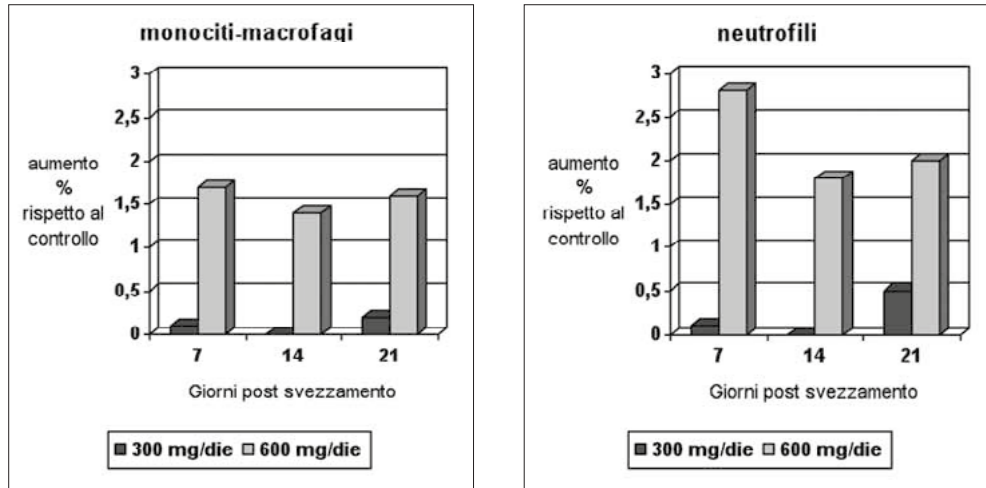
Tuttavia l'ottima digeribilità e il valore biologico delle proteine del latte non sono sufficienti a spiegare alcuni aspetti del loro valore funzionale, in particolare il ruolo antinfettivo e di miglioramento della risposta immunitaria. Recentemente è stato dimostrato che tali aspetti possono essere ascrivibili all'attività biologica di alcuni peptidi presenti in forma latente nel latte (Meisel, 2005). Peptidi bioattivi possono essere generati dall'idrolisi di tutte le maggiori proteine del latte, tuttavia due specifiche aree della β -caseina (residui aminoacidici 60-70 e 191-202) rappresentano "zone strategiche" di *cleavage* enzimatico che permettono di ottenere diversi peptidi con proprietà multifunzionali.

I peptidi immunomodulatori hanno rappresentato in questi anni un promettente settore di ricerca per le possibilità applicative in alimentazione animale. Un significativo numero di studi ha dimostrato l'efficacia di tali peptidi nel modulare e guidare la risposta immunitaria in sede intestinale nel neonato, fino al raggiungimento della piena maturazione (Baldi *et al.*, 2005). Nel primo periodo di vita tali peptidi possono rivestire un ruolo essenziale nello sviluppo della tolleranza alimentare nei confronti degli antigeni presenti negli alimenti, mentre tale tipo di tolleranza immunologica non riguarderebbe gli antigeni patogeno-derivati. Quest'ultima è fondamentale per evitare la ben nota suscettibilità dei neonati alle infezioni. (Hill, 1987).

Chronopoulou *et al.* (2006) hanno dimostrato un aumento della produzione di anioni superossido da parte dei macrofagi e neutrofili isolati da suinetti allo svezzamento, fondamentale per l'azione citotossica nei confronti dei patogeni, in seguito a trattamento con peptidi della caseina.

Politis e Chronopoulou (2008) hanno testato *in vivo* l'effetto dei peptidi della caseina sull'attività delle cellule fagocitarie in 27 suinetti nella prima fase post svezzamento, suddividendoli in tre gruppi sperimentali: un gruppo di controllo (nessuna integrazione), un gruppo con basso livello di integrazione (300 mg/die), un gruppo con alto livello di integrazione (600 mg/die). La produzione di anioni superossido da parte di monociti, macrofagi e neutrofili ematici ottenuti da campioni di sangue prelevati al giorno 7, 14 e 21 del periodo di prova, è risultata aumentare all'aumentare del livello di integrazione (*figura 1*).

Figura 1. Effetto della somministrazione di peptidi della caseina a suinetti svezzati sulla produzione di anioni superossido da parte di monociti-macrofagi e neutrofili (da Politis e Chronopoulou, 2008, modificato).



In uno studio condotto in topi, Matar *et al.* (2001) hanno dimostrato che i peptidi generati dalla caseina per azioni di proteasi batteriche sono responsabili dell'aumento di IgA nel piccolo intestino e nel tessuto bronchiale di topi alimentati con latte fermentato con *Lactobacillus helveticus*.

Lattoferrina

Le proteine del latte e in particolar modo le sieroproteine svolgono notoriamente funzioni extranutrizionali, come riportato in tabella 1. Tra queste, particolare interesse riveste la lattoferrina, proteina multifunzionale coinvolta nei meccanismi di difesa immunitaria aspecifica, nel trasporto del ferro e nei processi antinfiammatori (Brock, 2002).

Tabella 1. Funzioni biologiche delle principali proteine del latte (adattato da Séverin e Wenshui, 2005).

<i>Proteine</i>	<i>Funzione</i>
Caseine (α -, β -, κ -caseina)	Carrier di ioni (Ca, PO ₄ , Fe, Zn, Cu), precursori di peptidi bioattivi
Sieroproteine	
β -Lattoglobulina	Carrier del retinolo, legante acidi grassi, possibile antiossidante
α -Lattalbumina	Sintesi del lattosio nella ghiandola mammaria, carrier del Ca, immunomodulatore, anticarcinogeno
Immunoglobuline (A, M e G)	Immunoprotezione
Lattoferrina	Antimicrobico, antiossidativo, immunomodulatore, assorbimento del ferro, anticarcinogeno
Lattoperossidasi	Antimicrobico
Lisozima	Antimicrobico, azione sinergica con immunoglobuline e lattoferrina
Glicomacropptide	Antivirale, bifidogenico

Estremamente resistente alla degradazione enzimatica, la lattoferrina ingerita raggiunge quasi integra l'intestino, dove, interagendo con un recettore localizzato sulle cellule enteriche, facilita l'assorbimento del ferro.

Il ruolo fisiologico della lattoferrina nella modulazione della microflora intestinale assume particolare importanza per il mantenimento della funzionalità intestinale e per la prevenzione delle patologie gastroenteriche nei neonati. Studi *in vitro* e *in vivo* hanno dimostrato un'attività antimicrobica ad ampio spettro della lattoferrina nei confronti di batteri patogeni (Nuijens *et al.*, 1996) e un supporto prebiotico per microrganismi benefici come i bifidobatteri e i lattobacilli (Griffiths *et al.*, 2003). L'attività antimicrobica della lattoferrina viene comunemente attribuita alla sua capacità di legare e sequestrare il ferro, la cui carenza limita la crescita di batteri quali *Escherichia coli* (Dionysius *et al.*, 1993) e *Bacillus spp.* (Oram e Reiter, 1968). In uno studio condotto da Pecorini *et al.* (2005), l'attività antibatterica di lattoferrina ricombinante porcina è stata testata su 5 ceppi di *E. coli* isolati da suinetti sotto scrofa con diarrea. I test *in vitro* hanno mostrato un effetto inibitorio della lattoferrina ricombinante sulla crescita batterica del 30% alla concentrazione di 0,1 mg/ml.

Studi condotti nei vitelli (Van Leeuwen *et al.*, 2000) hanno evidenziato, in seguito a somministrazione di lattoferrina combinata con il sistema lattoperossidasi, una riduzione del numero di CFU (Unità Formanti Colonia) di *E. coli* del 20% nel colon (trattamento 4,2 log CFU vs controllo 5,3 log CFU, $P < 0,1$) e del 6% nelle feci (trattamento: 7,0 log CFU vs controllo 7,5 log CFU, $P < 0,05$).

Teraguchi *et al.* (1995) hanno dimostrato che, nel topo, la somministrazione di latte integrato con lattoferrina bovina riduce la proliferazione intestinale di *Clostridium spp.*

Frazione lipidica: CLA immunomodulatori

La frazione lipidica è una delle componenti del latte più studiata per quanto concerne i composti bioattivi ad azione nutraceutica (Molkentin, 1999; German e Dillard, 2006). Recentemente, l'interesse per le applicazioni nutraceutiche dei prodotti derivati dal latte si è focalizzato sui CLA, coniugati dell'acido linoleico. I CLA sono un gruppo di acidi grassi poliinsaturi, isomeri posizionali e geometrici dell'acido linoleico, per i quali sono stati dimostrati numerosi effetti benefici per la salute, sulla base di studi sperimentali su modelli animali, inclusi effetti anticarcinogenici, antiaterogenici, antidiabetici e antiadiipogenici (Belurt, 2002).

I CLA somministrati a scrofe in gestazione e in lattazione vengono secreti nel latte e nel colostro e possono essere così assunti dai suinetti (Bee, 2000).

Gli effetti immunomodulatori dei CLA nella scrofa e nel suinetto sono stati studiati solo recentemente. Bontempo *et al.* (2004) hanno osservato, in seguito a somministrazione di CLA (0,5%) a scrofe in tarda gestazione e nella successiva lattazione, un aumento significativo delle IgG nel colostro (tabella 2). La somministrazione di CLA ha anche influenzato la composizione acidica della componente lipidica del colostro, determinando un aumento degli acidi eicosenoico e eicosatrienoico e una riduzione degli acidi palmitoleico e γ -linolenico.

Inoltre, è stato osservato un effetto positivo sui parametri immunologici sia della scrofa che del suinetto. In particolare, la somministrazione di CLA alle scrofe ha prodotto un aumento significativo dei livelli sierici di lisozima e di IgG (circa 1,5 volte superiori rispetto al controllo, tabella 2); anche nei suinetti i livelli sierici di lisozima e di IgG sono aumentati significativamente (quasi 2 volte rispetto al controllo), in seguito all'im-

piego dei CLA nelle scrofe (*tabella 3*). Questi dati suggeriscono un possibile ruolo dei CLA come “stimolatori immunitari” nei suinetti che non hanno ancora sviluppato una risposta immunitaria specifica.

Tabella 2. Effetto della somministrazione di CLA (0,5%) sui livelli di IgG nel colostro e sulle variabili immunologiche nel siero delle scrofe (Bontempo et al., 2004).

	Giorni di lattazione				P values ²
	0	2	10	20	
IgG nel colostro, g/L					
Controllo	33,59				0,013
CLA	49,44				
IgG sieriche, g/L					
Controllo	-	10,78	14,98	17,41	0,005
CLA	-	20,85	21,33	25,06	
Lisozima sierico, mg/L					
Controllo	-	0,996	1,398	1,462	0,025
CLA	-	1,866	2,013	2,256	

Tabella 3. Effetto della somministrazione di CLA alle scrofe sulle variabili immunologiche nel siero dei suinetti (Bontempo et al., 2004).

	Giorni di lattazione			P values ²
	2	10	20	
IgG sieriche, g/L				
Controllo	22,92	12,28	9,8	0,001
CLA	29,40	20,86	16,22	
Lisozima sierico, mg/L				
Controllo	0,47	0,50	1,29	0,001
CLA	0,65	0,71	2,19	

Oligosaccaridi e glicani: ecosistema intestinale

Nonostante il lattosio sia stato isolato dal latte nel 1633, è solo agli inizi del ‘900 che è iniziata l’attività di ricerca sulle frazioni di carboidrati nel latte, con le successive caratterizzazioni sistematiche delle diverse componenti oligosaccaridiche. I glicani sono carboidrati complessi presenti nel latte come oligosaccaridi o come glicconiugati, glicolipidi, mucine e glicosamminoglicani. Il profilo compositivo degli oligosaccaridi è maggiormente noto per il latte umano (Newburg *et al.*, 2005), bovino (Tao *et al.*, 2008) e ovicaprino. Il latte umano è unico in relazione alla quantità di oligosaccaridi complessi che contiene (5-20 g/L) (Gnoth *et al.*, 2000; Séverin e

Wenshui, 2005) e tipologia. Nel latte bovino, la concentrazione è molto più bassa (0.7-1.2 g/L, Veh *et al.*, 1981).

Gli oligosaccaridi rappresentano una classe di molecole bioattive che sta acquisendo un notevole interesse scientifico e commerciale in relazione alle sue proprietà fisiologiche, in grado di creare un ecosistema intestinale meno accessibile alla colonizzazione da parte di batteri patogeni, che contribuisca a prevenire l'insorgenza di patologie. Le evidenze derivano dall'umana e in particolare da studi che hanno rilevato una minore incidenza di diarree, allergie ed altri problemi sanitari nei bambini allattati con latte materno (Tao *et al.*, 2008). L'attività protettiva degli oligosaccaridi verso agenti infettivi intestinali risulta in parte legata alle loro caratteristiche prebiotiche, ma anche alla loro capacità di inibizione del legame tra agenti patogeni e cellule intestinali (Newburg *et al.*, 2005).

Il prerequisito alla base dell'attività prebiotica degli oligosaccaridi è che rimangano indigeriti nel piccolo intestino e siano pertanto in grado di modulare la crescita della microflora non patogena. In prove di digeribilità *in vitro*, Gnoth *et al.* (2000) hanno dimostrato come non si verifichi una sostanziale digestione di oligosaccaridi isolati da latte umano da parte di enzimi digestivi intestinali in un range fisiologico di tempi di incubazione, pH ed attività enzimatica. Tali risultati sono stati confermati anche da prove effettuate in vivo nell'uomo (Kunz *et al.*, 2000).

Dai dati riportati in tabella 5 si evince come la componente oligosaccaridica del latte umano sia in realtà costituita da una complessa miscela di frazioni attive (centinaia nel latte umano), ognuna delle quali è in grado di inibire l'attività solo di uno specifico patogeno o di una famiglia di patogeni e di inattivare tossine. È stato dimostrato un effetto protettivo degli oligosaccaridi, soprattutto quelli fucosilati. Tale componente è risultata in grado di ridurre la mortalità dovuta a diarrea indotta da enterotossina di *Escherichia coli* (Newburg *et al.* 1990). Alcuni glicoconiugati contengono inoltre epitopi in grado di legarsi a specifici patogeni e pertanto possono competere con i siti di legame dei patogeni bloccando l'adesione di questi ai recettori della mucosa intestinale (Newburg *et al.*, 2005). Evidenze in tal senso sono state osservate in termini di inibizione dell'adesione alla mucosa intestinale da parte di *Escherichia coli*, *Campylobacter*, rotavirus, norovirus. Alcune componenti oligosaccaridiche bioattive non sono presenti ad esempio nel latte bovino. Da qui quindi la necessità di isolare e caratterizzare in modo dettagliato la struttura chimica delle diverse frazioni in relazione alla specie animale, al fine di poterne prevedere un utilizzo mirato nella specie suina.

Tabella 4. Latte umano: glicoconjugato con attività di inibizione dei patogeni (adattato da Newburg et al., 2005; Séverin e Wenshui, 2005).

Glicoconjugato	Patogeno	Meccanismo	Concentrazione(*)
GM1	<i>Vibrio cholera</i> <i>Campylobacter jejuni</i>	Legame con tossina	180 µg/L
GM3	<i>E. coli</i> enteropatogenico	Legame con tossina	13 mg/L
Gb3	Shiga toxin	Legame con tossina	100-150 µg/L
Condroitin solfato	Virus immunodeficienza umana	Legame con virus	6 mg/L
Lactaderina	Rotavirus	Legame con virus	100 µg/L
Mucina	<i>E. coli</i>	Legame con patogeno	1 g/L
Glicopeptidi mannosilati	<i>E. coli</i> enteroemorragico	Legame con tossina	60 mg/L
Oligosaccaridi	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Legame con patogeno	0.2-10 g/L
	<i>E. coli</i> enteropatogenico	“	3 g/L
	<i>Listeria monocytogenes</i>	??	3 g/L
	<i>Clostridium spp.</i>	Prebiotico	
	<i>Campylobacter jejuni</i>	Legame con patogeno	
Oligosaccaridi fucosilati	Rotavirus	Prebiotico	
	<i>Campylobacter jejuni</i>	Legame con patogeno	1-25 mg/L
	<i>Vibrio cholera</i>		1-25 mg/L
Glicoproteine associate a macromolecole	<i>E. coli</i> enterotossina		40 µg/L
	Norovirus <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Legame con patogeno	370 mg/L
Sialillattosio	Cholera toxin <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> Virus influenza Poliomavirus <i>Helicobacter pylori</i>	Legame con tossina	200 mg/L

(*) Concentrazione della frazione attiva o componente del latte

Impiego di estratti naturali come fattori di protezione

Un emergente approccio in termini di nutrizione funzionale è rappresentato dall'impiego di estratti vegetali quali modulatori della risposta immunitaria aspecifica. Alcuni di questi effetti possono essere ascritti anche alla funzione antiossidante dei principi attivi di origine vegetale.

Esistono considerevoli prove circostanziali che mettono in relazione l'insorgenza di numerose patologie di tipo infiammatorio e infettivo con una diminuzione dello *status* ossidativo degli animali e con un incremento del danno ossidativo. Oltre ai ben noti antiossidanti nutrizionali, quali la vitamina E, la vitamina A, il selenio e altri micronutrienti, recentemente si è posto l'accento su altre molecole ad attività antiossidante presenti negli estratti vegetali, come i flavonoidi e i composti fenolici, di cui si riporta un elenco in tabella 5. Per alcune di queste sostanze è noto il ruolo antiossidante, mentre

per altre il meccanismo d'azione non è del tutto chiarito, ma comunque rappresentano un fattore dietetico di protezione.

Tabella 5. Sostanze naturali ad attività protettiva.

Famiglia	Fonte	Sistema antiossidante	Effetti
Carotenoidi (luteina, Licopene)	Mais, frutta, pomodori	<i>Singlet oxygen quencer</i> , antiossidanti secondari	Risposta immunitaria
Metaboliti vegetali secondari - Flavonoidi (flavoni, flavononi) - Fenoli - Sulfidi/tioli	Uva, mele, agrumi, cereali, aglio, cipolla, rosmarino [oli essenziali]	<i>Chain breaker</i> , <i>chelanti</i> metallici, <i>scavenger</i> dei radicali liberi e dei superossidi	Epatoprotettori Risposta immunitaria

L'impiego degli estratti vegetali nella scrofa in lattazione ha dato risultati contrastanti. La silimarina, componente biologicamente attiva del *Silybum marianum*, costituita da una miscela di flavonolignani e flavonoidi, possiede proprietà antiossidanti, antinfiammatorie, immunomodulanti e soprattutto esercita un'azione positiva sulle funzioni epatiche, accelerando la biosintesi delle proteine e la rigenerazione cellulare nel tessuto epatico. L'aggiunta di silimarina alla razione delle scrofe in lattazione ha permesso di ottenere un aumento produzione latte da parte della scrofa a parità di assunzione alimentare e un conseguente aumento dell'incremento ponderale medio dei suinetti durante lo svezzamento (+4%, Cevolani *et al.*, 2008). Un analogo effetto sull'incremento ponderale medio dei suinetti sotto scrofa è stato osservato in seguito all'integrazione della dieta di scrofe in lattazione con miscele di erbe medicinali, quali *Artemisia*, *Acanthopanax* e Aglio (Kwon *et al.*, 2005).

Non sono stati invece riscontrati effetti sulle performance dei suinetti nella fase sotto scrofa e svezzamento a seguito dell'inclusione di *Echinacea purpurea* nella dieta di scrofe in gestazione e in lattazione (Maass *et al.*, 2005).

Savoini *et al.* (2002) riportano come la somministrazione di estratti vegetali comporti un aumento della conta leucocitaria totale e differenziale nella fase di post svezzamento.

Benché ci siano evidenze scientifiche che dimostrano l'effetto protettivo di numerosi estratti vegetali, il loro possibile impiego come additivi nell'alimentazione della scrofa e del suinetto richiede un'attenta valutazione del singolo prodotto, in relazione sia alla tipologia di formulazione che all'ottimizzazione della loro inclusione dietetica.

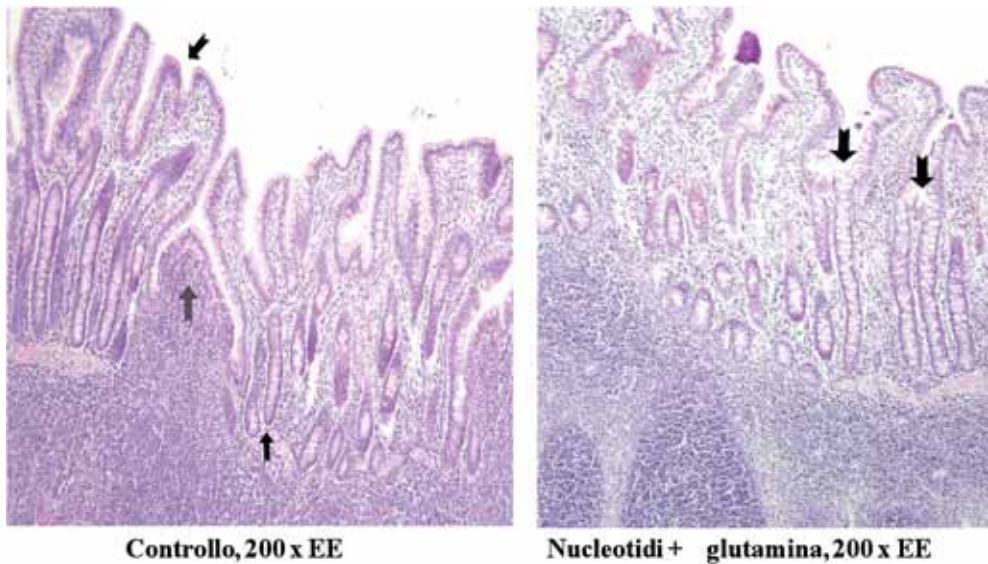
Regolatori del trofismo intestinale

Diverse sostanze di tipo nutraceutico sembrano esercitare rilevanti effetti sullo sviluppo di un corretto metabolismo cellulare a livello enterocitario. L'integrazione delle diete con nucleotidi può comportare una più rapida attività proliferativa degli enterociti, come dimostrato già nel 1990 da Uauy *et al.* A questo riguardo, la somministrazione di alimenti integrati con glutamina (0,5%) e nucleotidi (0,05%) è risultata determinante nel mantenere la conformazione e la funzionalità della barriera mucosale, come evidenziato dall'aumento dell'altezza e della profondità dei villi della mucosa ileale (figura 2), dall'aumento dello spessore dello strato mucoso e dal miglioramento dell'attività proliferativa dei macrofagi e dei linfociti intra-epiteliali (Domeneghini *et al.*, 2004).

Del resto, il suinetto riceve nucleotidi e glutamina attraverso il latte e il colostro e la concentrazione di nucleotidi nel latte di scrofa risulta essere relativamente costante durante la lattazione (Mateo *et al.*, 2004), indicando che il loro apporto è fondamentale nelle prime fasi di vita del suinetto.

L'impiego di tali sostanze riveste interesse non solo nel suinetto lattante ma soprattutto nella fase di svezzamento, quando la drastica riduzione di assunzione di alimento influisce negativamente sulle caratteristiche morfometriche della mucosa intestinale, con una progressiva riduzione dell'altezza dei villi, cui si oppone un incremento della proliferazione cellulare a livello di cripte, che porta alla diminuzione del rapporto altezza dei villi/profondità delle cripte e all'aumento del numero di cellule immature.

Figura 2. Effetto della somministrazione di una miscela contenente nucleotidi e glutamina sulle caratteristiche morfologiche dei villi e delle cripte della mucosa intestinale (Domeneghini *et al.*, 2004)



Considerazioni conclusive

Le conoscenze scientifiche hanno evidenziato, nel corso degli anni, un ruolo “funzionale” del latte, al di là delle sue proprietà nutrizionali, grazie alla presenza di diverse componenti bioattive. Tali sostanze hanno dimostrato effetti positivi sulla salute degli animali, suggerendo la realizzazione di nuovi prodotti alimentari “*fit to purpose*”, il cui ruolo si differenzia e si integra con quello strettamente nutrizionale dei gruppi alimentari.

Maggiori conoscenze relativamente alla variazione di concentrazione di tali sostanze nel corso della lattazione, le possibili interazioni, la valutazione di un loro impiego come tali o incluse in una matrice latte, potranno suggerirne un impiego strategico, in funzione dell'età allo svezzamento, caratteristiche delle diete utilizzate, condizioni sanitarie dell'allevamento, al fine sostenere lo sviluppo del sistema immunitario e la salute dell'intestino, dando così una maggiore continuità nel “processo” di svezzamento dei suinetti.

Bibliografia

- Baldi A., Pinotti L. 2008. Lipophilic microconstituents of milk. 2008. In: Bösze Ed. Bioactive components of milk: pp. 109-125.
- Baldi A., Politis I., Pecorini C., Fusi E., Chronopoulou R., Dell'Orto V., 2005. Biological effects of milk proteins and their peptides with emphasis on those related to the gastrointestinal ecosystem. *Journal of Daily Research*, 72: 66-72.
- Bee, G. 2000. Dietary conjugated linoleic acids alter adipose tissue and milk lipids of pregnant and lactating sows. *Journal of Nutrition*, 130: 2292-2298.
- Belurt M.A. 2002. Dietary conjugated linoleic acid in health: physiological effects and mechanisms of action. *Annual Review of Nutrition*, 22: 505-531.
- Bontempo V., Sciannimanico D., Pastorelli G., Rossi R., Rosi F., Corino C. 2004. Dietary conjugated linoleic acid positively affects immunologic variables in lactating sows and piglets. *Journal of Nutrition*, 134: 817-824.
- Brock J.H. 2002. The physiology of lactoferrin. *Biochemistry and Cell Biology*, 80: 1-6.
- Cevolani D., Arioli E. 2008. L'impiego di silimarina garantisce un latte di qualità. *Suinicoltura*, 7: 26-29.
- Chronopoulou R., Xylouri E., Fegeros K., Politis I. 2006. The effect of two bovine β -casein peptides on various functional properties of porcine macrophages and neutrophils: differential roles of protein kinase A and exchange protein directly activated by cyclic AMP-1. *British Journal of Nutrition*, 96: 553-561.
- Dionysius D.A., Grieve P.A., Milne J.M. 1993. Forms of lactoferrin: their antibacterial effect on enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Journal of Dairy Science*, 76: 2597-2606.
- Domeneghini, C., Giancamillo, A. di, Savoini, G., Paratte, R., Bontempo, V., Dell'Orto, V. 2004. Structural patterns of swine ileal mucosa following L-glutamine and nucleotide administration during the weaning period. An histochemical and histometrical study. *Histology and Histopathology*, 19 (1): 49-58
- Feng S., LiLi Z., YongJiu H., GuiJuan L., Tian W. 2006. Effects of casein hydrolysate on the intestinal growth and development in intrauterine growth retardation neonatal piglets. *Journal of Nanjing Agricultural University*, 29 (3): 59-63.
- German J.B. e Dillard C.J. 2006. Composition, structure and absorption of milk lipids: a source of energy, fat-soluble nutrients and bioactive molecules. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46: 57-92.
- Gnoth, M. J., Kunz, C., Kinne-Saffran, E., Rudloff S. 2000. Human milk oligosaccharides are minimally digested in vitro. *Journal of Nutrition*, 130 (12): 3014-3020.

- Griffiths E.A., Duffy L.C., Schanbacher F.L., Dryja D., Leavens A., Neiswander R.L., Qiao H., DiRienzo D., and Ogra P. 2003. In vitro growth responses of bifidobacteria and enteropathogens to bovine and human lactoferrin. *Digestive diseases and sciences*, 48(7):1324-1332.
- Hill H.R. 1987. Biochemical, structural and functional abnormalities of polymorphonuclear leucocytes in the neonate. *Pediatric Research*, 22: 375-382.
- Kunz, C., Rudloff S., Baier W., Klein N., Strobel S.. 2000. Oligosaccharides in human milk: Structural, functional, and metabolic aspects. *Annual Review of Nutrition*, 20: 699–722.
- Kwon O.S., Yoo J.S., Min B.J., Son K.S., Cho J.H., Kim H.J., Chen Y.J., Kim I.H. 2005. Effect of supplemental medicinal plant (Artemisia, Acanthopanax and Garlic) on growth performance and serum characteristic in lactating sows, suckling and weanling pigs. *Journal of Animal Science and Technology*, 47 (4): 501-512.
- Maass N., Bauer J., Paulicks B.R., Böhmer B.M., Roth-Maier D.A. 2005. Efficiency of *Echinacea purpurea* on performance and immune status in pigs. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 89: 244-252.
- Matar C., Valdez J.C., Medina M., Rachid M., Perdigon G., 2001. Immunomodulating effects of milks fermented by *Lactobacillus helveticus* and its non-proteolytic variant. *Journal of Dairy Research*, 68: 601-609.
- Mateo C.D., Peters D.N., Stein H. H. 2004. Nucleotides in sow colostrum and milk at different stages of lactation. *Journal of Animal Science*, 82: 1339–1342.
- Meisel H., 2005. Biochemical properties of peptides encrypted in bovine milk proteins. *Current Medicinal Chemistry*, 12: 1905-1919.
- Molkentin J. 1999. Bioactive lipids naturally occurring in bovine milk. *Nahrung*, 43: 185-189.
- Newburg, D.S., Pickering, L.K., McCluer, R.H., Cleary T.G. 1990. Fucosylated oligosaccharides of human milk protect suckling mice from heat-stable enterotoxin of *Escherichia coli*. *Journal of Infectious Diseases*, 162: 1075-1080
- Newburg, D.S., Ruiz-Palacios, G.M., Morrow, A.L. 2005. Human milk glycans protect infants against enteric pathogens. *Annual Review of Nutrition*, 25: 37-58.
- Nuijens J.H., van Berkel P.H.C., Schanbacher F.L. 1996. Structure and biological actions of lactoferrin. *Journal of Mammary Gland Biology Neoplasia* 1, p. 285–295.
- Oram J.D., Reiter B. 1968. Inhibition of bacteria by lactoferrin and other iron-chelating agents. *Biochimica et Biophysica Acta*, 170: 351-365.
- Pecorini C., Savazzini F, Martino P.A., Fusi E., Fogher C., Baldi A. 2005. Heterologous ex-

pression of biologically active porcine lactoferrin in *Pichia pastoris* yeast. *Veterinary Research Communications*, 29 (Suppl. 2): 379-382.

Pettigrew, J.E., Harmon B.G. 1977a. Milk proteins for artificially reared piglets. I Comparison to egg white protein and effect of added immunoglobulins. *Journal of Animal Science*, 44: 374-382.

Pettigrew, J.E., Harmon B.G., Simon J., Baker D. H. 1977b. Milk proteins for artificially reared piglets. II Comparison to a skim milk hydrolysate. *Journal of Animal Science*, 44: 383-388.

Pettigrew, J.E., Harmon B.G., Curtis S. E., Cornelius S. G., Norton H. W., Jensen A. H. 1977c. Milk proteins for artificially reared piglets. III. Efficacy of sodium caseinate and sweet dried whey. *Journal of Animal Science*, 45:261-268.

Politis I., Chronopoulou R. 2008. Milk peptides and immune response in the neonate. In: Bösze Ed. *Bioactive components of milk*: pp. 253-269.

Savoini G., Bontempo V., Cheli F., Baldi A., Sala V., Mancin G., Agazzi A., Dell'Orto V. 2002. *The Veterinary Record*, 151: 577-580.

Séverin S., Wenshui X., 2005. Milk Biologically Active Components as Nutraceuticals: Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45: 645–656.

Tao N., DePeters E. J., Freeman S., German J. B., Grimm R., and Lebrilla C. B. 2008. Bovine Milk Glycome. *Journal of Dairy Science*, 91: 3768–3778.

Teraguchi S., Shin K., Ozawa K., Nakamura S., Fukuwatari Y., Tsuyuri S., Namihira H., Shimanura S. 1995. Bacteriostatic effect of orally administered bovine lactoferrin on proliferation of *Clostridium* species in the gut of mice fed bovine milk. *Applied and Environmental Microbiology*, 61: 501-506.

Uauy R., Stringel G., Thomas R., Quan R. 1990. Effect of dietary nucleotides on growth and maturation on the developing gut in the rat. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 10: 497-503.

Van Leeuwen P., Oosting S.J., Mouwen J., Verstegen M.W.A. 2000. Effects of a lactoperoxidase system and lactoferrin, added to a milk replacer diet, on severity of diarrhoea, intestinal morphology and microbiology of digesta and faeces in young calves. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 83: 15-23.

Veh, R.W., Michalski J.C., Corfield A.P., Sander-Wewer M., Gies D., Schauer R. 1981. New chromatographic system for the rapid analysis and preparation of colostrum sialyloligosaccharides. *Journal of Chromatography A*, 212: 313–322.

YongJiu H., Tian W., LiLi Z., Feng S., GuoBin C. 2006. Effect of pre-hydrolyzed casein on the development of gastrointestinal tract in neonatal pigs. *Journal of Yangzhou University, Agricultural and Life Sciences* 27, 4: 47-50.