

## Revisión: Alimentos e ingredientes funcionales derivados de la leche

*Eryck R. Silva Hernández, Iñigo Verdalet Guzmán*

Instituto de Ciencias Básicas, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

**RESUMEN.** El objetivo del presente trabajo es revisar las principales investigaciones relacionadas con el estudio de los componentes funcionales de la leche. Estas investigaciones se han incrementado considerablemente durante los últimos doce años, con la expectativa de aumentar la esperanza de vida de la población y mejorar su estado de salud. Se discute lo relacionado con la adición de componentes fitoquímicos, probióticos, prebióticos, péptidos o proteínas bioactivas, fibras dietéticas, ácidos grasos y la remoción de alérgenos. La demanda de este tipo de productos es cada vez mayor debido a intensas campañas publicitarias, en muchos países, que prometen mejorar la salud o prevenir ciertas enfermedades. En la leche, también se encuentran diversos componentes que presentan actividad fisiológica benéfica a la salud, los cuales podrían cambiar el tradicional punto de vista que se tiene sobre los fármacos. El tema de alimentos funcionales en general, y específicamente de la leche y derivados, es sin duda un tema inacabado, donde lo mejor estaría todavía por realizarse.

**Palabras clave:** Alimentos funcionales, nutraceuticos, leche, lácteos, salud.

**SUMMARY. Review: functional foods and ingredients derived from milk.** The objective of this paper is to review the main research works related to functional foods and ingredients derived from milk. Research in functional foods has increased during last twelve years with the intention of increasing life expectancy and improving human health conditions. Probiotics, prebiotics, bioactive peptides or proteins, dietetic fibers and fatty acids, as well as the addition of phytochemical compounds in dairy products and a record of some allergic compounds are also discussed. The demand of this kind of products is increasing due to intense advertising campaigns posted in many countries. Basically, these campaigns promise better health and/or the prevention of certain illnesses. Milk contains diverse constituents with physiological functionality, which might change the traditional view point that we have about drugs. The topic of functional foods in general, and specifically that from milk and dairy products, has still not been completely exploited, and in the future it will be found that the best work has not been carried out in this area.

**Key words:** Functional foods, nutraceuticals, milk, dairy products, health.

### INTRODUCCION

Los alimentos funcionales ayudan a mejorar el estado de salud o a reducir el riesgo de algunas enfermedades. El lactoval en el caso de la leche, los fitoesteroles en algunas margarinas, el ácido fólico en algunos panes, la fibra soluble en algunos jugos de fruta y el  $\beta$ -caroteno en las zanahorias, son algunos ejemplos. De esta forma, los alimentos o constituyentes funcionales, han llegado a ser una parte importante de la investigación en nutrición y ciencia de los alimentos.

De acuerdo con diferentes investigadores, es evidente que en los mercados europeos, japonés y norteamericano ha aumentado la demanda de alimentos funcionales. Según ellos, el incremento de la esperanza de vida, la creencia de que es posible influenciar la salud de uno mismo y el conocimiento de que es importante la prevención, son posiblemente los principales factores que influyen la demanda de este tipo de productos. Con base en esto, existe la intención de los gobiernos de algunos países de hacer de estos alimentos

funcionales una parte integral de la nutrición, en beneficio de la salud de los consumidores.

La leche y sus derivados contienen diversos componentes con actividad fisiológica. Algunos de estos componentes bioactivos están ya siendo utilizados en algunos productos comerciales, como por ejemplo: la peroxidasa en pasta dental para evitar la caries, la lactoferrina en formulas lácteas infantiles como antibacterial y la lactulosa como producto bifidogénico. Sin embargo, existen otros productos lácteos que podrían ser empleados como alimentos funcionales y que no están siendo utilizados por el momento.

### Definición y clasificación de alimentos funcionales

Aunque en casi todo el mundo es aceptado el beneficio que algunos alimentos o sus componentes proporcionan, aun no existe una definición legal para los Alimentos Funcionales, ni en los Estados Unidos ni en Europa (1,2). El termino Alimentos Funcionales fue originado en Japón en 1984 con la publicación de la reglamentación para "Alimentos para uso saludable específico" (FOSHU, por sus siglas en ingles)

(3); cuando el gobierno de aquel país motivó a sus investigadores a desarrollar alimentos con ingredientes, añadidos o no, que desempeñaran algunas propiedades específicas. Un alimento es llamado funcional cuando ha sido satisfactoriamente demostrado que afecta benéficamente alguna actividad o función fisiológica, pero que va más allá de un efecto nutricional (1,4,5).

De esta forma, se han desarrollado alimentos para dietas especiales, alimentos que estimulan alguna función en particular o que se emplean como tratamiento contra algunas enfermedades (6). Solamente en Japón ha sido aprobado un programa para evaluar las solicitudes que claman la funcionalidad de ciertos alimentos, siendo permitido que en su etiqueta se señale tal efecto benéfico (1,2).

Debido a la falta de definición legal y a la falta de evidencias científicas concluyentes, no se ha podido establecer, a excepción de Japón, reglamentaciones específicas para este tipo de alimentos. La FDA (Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos) ha aprobado recientemente algunas áreas de investigación relacionadas con la legislación de alimentos funcionales (1), por lo pronto muchos de estos alimentos están siendo comercializados como suplementos.

La Comisión del Codex Alimentarius, hasta finales de 1999, no había incluido ninguna legislación sobre el contenido de las etiquetas de los alimentos funcionales. Este Codex solo considera el término "Alimento para uso especial", el cual está definido como "cualquier alimento especialmente procesado o formulado para satisfacer un requerimiento dietario en particular, el cual existe debido a una condición física o fisiológica específica y/o a enfermedades o desordenes particulares y que es presentado para ese fin. La composición de estos productos alimenticios debe ser significativamente diferente de la que contienen los alimentos ordinarios de naturaleza similar, si es que existiesen tales (2).

La preocupación de los consumidores por su salud ha hecho crecer el mercado potencial de los alimentos funcionales. En el Reino Unido, Francia y Alemania y en los Estados Unidos, han reportado una tendencia similar (4,7). Es interesante destacar que la mayor parte de las principales preocupaciones de salud señaladas por los consumidores son enfermedades relacionadas con los alimentos y con la alimentación, y donde las principales preocupaciones de salud son: Enfermedades cardíacas, estrés, cáncer de estómago y/o colon, cáncer en general, migraña, alta presión arterial, obesidad, osteoporosis, colesterol elevado, diabetes y disminución de la memoria.

Lo anterior fortalece la necesidad de regularizar legalmente esta área de los alimentos funcionales, por lo que Berner y O'Donnell (1) han sugerido una clasificación de acuerdo a la función que realizan para convertirlos en funcionales (ya sea añadiendo algún ingrediente extra y/o realizando algún proceso tecnológico específico) de la manera

siguiente:

- *Adición de fitoquímicos*, constituyentes químicos de hierbas y plantas (8).
- *Adición de probióticos*, suplemento de microorganismos vivos que producen un efecto benéfico sobre la flora intestinal (2,9).
- *Adición de prebióticos*, sustancias fermentables que tienen un efecto benéfico sobre la flora intestinal (2,9).
- *Adición de péptidos o proteínas bioactivas*, compuestos que tienen diferentes actividades fisiológicas (10).
- *Adición de fibra dietética*, constituidas principalmente por celulosa, hemicelulosa y pectina de la pared celular (células de plantas) (11).
- *Adición de ácidos grasos Omega-3, poliinsaturados*, encontrados naturalmente en la dieta (12), que incluya pescado, algas marinas, algunas nueces, semillas de linaza y verdolagas (6).
- *Remoción de alérgenos*. Algunas personas necesitan evitar el consumo de algunos alimentos debido a que muestran alergia a uno o más de sus componentes.

Ciertos alimentos presentan una gran diversidad de funciones especiales. Algunas de estas funciones pueden dar origen a la reducción del riesgo o a la prevención y tratamiento de ciertas enfermedades (a estos componentes también se les conoce como Nutracéuticos), la mejoría de algunas funciones corporales, a su utilización como suplementos para dietas especiales. En la Tabla I se presentan ejemplos de alimentos o de sus componentes que las contienen.

Hoy en día los consumidores dan la impresión de conocer la positiva relación que existe entre alimentación y salud, ya que la demanda de alimentos funcionales alcanza 5% del mercado de los alimentos (4).

El futuro de los alimentos funcionales es fácilmente predecible pues la preocupación por la salud conlleva al aumento de la demanda de este tipo de productos por parte de los consumidores, lo cual obliga a acelerar una legislación en este ramo y, finalmente, al desarrollo de nuevos productos funcionales basado en efectos cuantificables sobre la salud de los consumidores, donde la prevención es un factor importante tanto por el bienestar que produce, como por el aspecto económico al evitar las costosas poblaciones enfermas (2).

#### **Alimentos e ingredientes funcionales derivados de la leche**

Una de las áreas de investigación más importantes dentro del mundo de los alimentos funcionales es la relacionada con la leche y los productos lácteos. De hecho, muchos productos lácteos tradicionales poseen actividad fisiológica (10). Esta característica de ir más allá del efecto nutricional ordinario, podría ser atribuida a una gran variedad de los constituyentes de la leche como algunas proteínas, lípidos,

TABLA 1  
Funcionalidad atribuida a algunos alimentos, o a sus componentes

	Reducción del riesgo de enfermedades cardíacas	Disminución del colesterol sanguíneo	Regulación/reducción de la presión sanguínea	Mejoramiento de la función gastrointestinal	Reducción del riesgo de cáncer de colon	Balace da la flora intestinal	Prevención de algunas enfermedades intestinales	Mejoramiento del sistema inmunológico	Mejoramiento de la biodisponibilidad de minerales	Reducción del riesgo de osteoporosis	Prevención de caries dental	Reducción del riesgo de enfermedades neurológicas	Reducción del riesgo de algunos tipos de cáncer	Antioxidantes	Dietas especiales	Antitumorales	Fuente de vitaminas	Crecimiento	Prevención de infecciones vaginales	Mejoramiento del crecimiento de probióticos
• Calcio (en Tortillas)								X	X	X								X		
• Casomorfina (en leche)			X																	
• Fibra dietética (granos enteros)	X	X		X	X	X								X	X					
• Bebidas refrescantes y jugos enriquecidos								X	X	X							X			
• Acido fólico (añadido a pan o leche)												X								
• Leche fortificada								X	X	X				X			X	X		
• Glicomacropéptido								X	X	X					X			X		
• Lactoferrina						X		X												
• Lactoperoxidasa						X						X								X
• Lactoval								X												X
• Productos bajos en colesterol	X	X																		
• Productos bajos en grasa	X	X										X								
• Productos bajos en sodio			X																	
• Oligosacáridos								X												X
• Acidos grasos omega-3 (en pescado)	X							X				X								
• Prebióticos																				X
• Probióticos (Algunas bacterias ácido-lacticas en yogur y queso)				X		X	X	X							X		X	X		
• Algunas frutas, verduras y granos	X	X		X	X	X								X	X		X			
• Algunos fitoquímicos	X		X									X	X				X			
• Algunos azucar-alcoholes										X										
• Avena entera	X	X		X	X	X								X	X					
• Yogurt con simbióticos (probióticos + prebióticos)				X																

(Según: 1,2,4, 9,10,13-15)

vitaminas y minerales, carbohidratos e incluso derivados de estos (16). Por otra parte, algunos subproductos de la leche han llegado a ser importantes fuentes de nutrimentos; por ejemplo, las proteínas del suero de quesería son bien conocidas por su alto valor nutricional, pero también por sus variadas propiedades funcionales que poseen al adicionarse como ingredientes a otros productos alimenticios (17).

Los conocimientos que se han originado a partir del fraccionamiento de los componentes de la leche han llegado a tener una gran importancia económica al proporcionar un valor agregado a los productos (15,18,19), por lo que para efecto de este estudio se clasificarán en seis grupos principales: Probióticos y prebióticos, proteínas y péptidos, lípidos, carbohidratos, minerales y otros.

### Probióticos y prebióticos

Como ha sido señalado anteriormente, un probiótico es un microorganismo vivo que proporciona efectos benéficos sobre la flora intestinal provocando un mejor balance microbiológico (2,9). Durante muchos años, una gran variedad de alimentos que contienen probióticos ha sido asociada con beneficios para la salud. El consumo de yogurt, por ejemplo, ha sido relacionado con la reducción de la incidencia de cáncer de colon en algunos grupos de población (20). Sherwood y Gorbach (21) reportaron algunos usos del *Lactobacillus GG*; estos usos incluyeron: adhesión a células intestinales, colonización del tracto intestinal humano, supresión de actividad enzimática bacteriana, producción de sustancias antimicrobióticas y de efecto benéfico en la salud humana. De esta manera, la mayor parte de los esfuerzos recientes de investigación en alimentos funcionales han sido concentrados en los probióticos para mejorar la salud y prevenir problemas intestinales (9). Al respecto, en la Tabla 2 se presentan algunos de ellos.

A pesar de todos los beneficios que los probióticos parecen ofrecer, existen algunos factores que deberían considerarse. Uno de esos elementos es la naturaleza heterogénea de los microorganismos que son considerados como probióticos. Múltiples especies de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Saccharomyces* e incluso sus mezclas, han sido evaluadas; sin embargo, cada estudio individual solo contribuye al entendimiento del probiótico específico que ha sido analizado. Además, es posible que el mecanismo que desencadena un buen estado de salud sea multifactorial, donde probablemente el efecto de los probióticos que contienen algunos lácteos, por ejemplo, sea el resultado de una respuesta combinada entre los microorganismos y los componentes del alimento (7, 34,36).

Un avance muy interesante se ha desarrollado en Japón para hacer más fluido el aspecto legal relacionado con la aprobación de los alimentos funcionales. Para fines de 1998, se habían registrados 148 productos FOSHU, de los cuales

44 correspondían a bacterias acidolácticas y a 45 oligosacáridos, estos últimos considerados como prebióticos (39).

Existen muchas patentes alrededor del mundo en el área de los probióticos en las que se solicita se reconozcan sus efectos benéficos. Esas patentes incluyen tanto a especies individuales de microorganismos como a algunas mezclas de ellos (22,40).

Las sustancias fermentables llamadas prebióticos tienen un efecto benéfico sobre la flora intestinal (2,9). Son ingredientes alimenticios no digeribles que proveen un efecto benéfico sobre los microorganismos anfitriones, provocando una estimulación selectiva de su crecimiento (41). La lactosa, es una fuente de prebióticos bien conocida; sin embargo, existen otras fuentes de prebióticos diferentes a los derivados de la leche. Realmente no importa la fuente de la cual provengan los prebióticos, estos siempre producen efectos benéficos sobre los probióticos; es decir, como mezcla simbiótica (42).

Por otro lado, algunos prebióticos tienen otras propiedades nutricionales, las cuales los hacen buenos candidatos para ser clasificados como ingredientes funcionales (5), pero esto está fuera del alcance de este trabajo. La Tabla 3 muestra algunos prebióticos presentes naturalmente en la leche humana y bovina.

Actualmente, el principal mercado de probióticos y prebióticos incluye a la leche y a los productos lácteos. Los probióticos y/o prebióticos son ya agregados a algunas leches, bebidas lácteas y leches fermentadas y están siendo vendidos exitosamente en muchas partes del mundo (2). De acuerdo con Young (42), las actividades del mercado europeo en materia de alimentos que contienen probióticos y/o prebióticos han sido básicamente enfocadas hacia tres propuestas de salud, denominadas: mejoramiento general del tracto digestivo, disminución del colesterol sanguíneo y mejoramiento de las defensas naturales del cuerpo. Adicionado a esto, existe gran entusiasmo por parte de los industriales para la producción de ingredientes funcionales como los probióticos, ya que le dan un valor agregado a los alimentos (19).

En Japón, 99 de los 148 productos FOSHU son probióticos o prebióticos. Canadá fue el primer país norteamericano en producir un yogurt probiótico (4) y en la actualidad es una industria en desarrollo. Aunque en 1995 los probióticos alcanzaron el 22% del mercado de los productos naturales en los Estados Unidos (47), las restricciones legales para su etiquetado en ese país no han permitido una mayor promoción de estos. La FDA y la Comisión Federal de Comercio (FTC) han requerido mayor evidencia científica que certifique las propiedades que sobre la salud son atribuidas a ciertos alimentos, incluyendo por supuesto a los que contienen probióticos. (1,47-49).

TABLA 2  
Algunos probióticos y sus efectos

Especie	Efectos reportados	Otra información
<i>Lactobacillus</i> <i>L. acidophilus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estimulación del sistema inmunológico</li> <li>- Balance de la flora intestinal</li> <li>- Reducción de enzimas fecales</li> <li>- Antitumoral</li> <li>- Prevención de la "diarrea del viajero" (cuando se mezcla con <i>B. bifidum</i>)</li> <li>- Prevención de otros tipos de diarrea</li> <li>- Reducción del colesterol serológico</li> <li>- Coadyuvante de vacunas</li> <li>- Prevención de constipación</li> <li>- Prevención de la iniciación del cáncer</li> <li>- Prevención de cáncer de colon</li> <li>- Prevención de daño del hígado inducido por alcohol</li> <li>- Control de la inflamación intestinal y las reacciones de hipersensibilidad en infantes con alergias a alimentos.</li> </ul>	<p>Actualmente usados en productos probióticos (Nestle, Suiza, por ejemplo). Los efectos pueden variar dependiendo en la especie.</p>
<i>L. acidophilus</i> mezclado con <i>Bifidobacterium spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mejoramiento de la inmunidad contra infecciones intestinales.</li> <li>- Prevención de enfermedades diarreicas</li> <li>- Prevención de cáncer de colon</li> <li>- Prevención de hipercolesterolemia</li> <li>- Mejoramiento de la utilización de la lactosa</li> <li>- Prevención de enfermedades del tracto gastrointestinal superior</li> <li>- Estabilización de la mucosa gastrointestinal</li> </ul>	<p>El potencial terapéutico de estas bacterias en productos lácteos fermentados depende de su capacidad para sobrevivir durante su elaboración y almacenamiento.</p>
<i>L. brevis</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Balance de la flora intestinal</li> </ul>	<p>Actualmente usados en productos probióticos.</p>
<i>L. casei</i> subespecie <i>rhamnosus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estimulación del sistema inmunológico</li> <li>- Balance de la flora intestinal</li> <li>- Reducción de enzimas fecales</li> <li>- Antitumoral</li> <li>- Prevención de la diarrea del rotavirus</li> <li>- Prevención de la diarrea <i>C. difficile</i></li> <li>- Prevención y tratamiento de otras diarreas</li> <li>- Fortalecimiento de las defensas naturales</li> <li>- Prevención de caries dental</li> <li>- Prevención de la enfermedad de Crohn</li> </ul>	<p>Actualmente usado en productos probióticos (Danone, Francia, por ejemplo). Algunos autores se refieren a este microorganismo como <i>L. casei</i> o <i>L. rhamnosus</i>. El <i>L. casei</i> Shirota es empleado en la elaboración de Yakult, y ha sido usado en el tratamiento de algunos tipo de cáncer. El <i>L. casei</i> Shirota tiene efectos similares a los reportados para <i>L. rhamnosus</i>.</p>
<i>L. delbreuckii</i> subespecie <i>bulgaricus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estimulación del sistema inmunológico</li> <li>- Reducción de enzimas fecales</li> <li>- Antitumoral</li> <li>- Prevención de la "diarrea del viajero"</li> </ul>	<p>Actualmente usado en productos probióticos.(Meiji Milk Products, Japón, por ejemplo). Algunos autores se refieren a este microorganismo solo como <i>L. delbreuckii</i> o <i>L. bulgaricus</i>.</p>
<i>L. fermentum</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Balance de la flora intestinal</li> </ul>	<p>Actualmente usados en productos probióticos (Urex Biotech, Canadá, por ejemplo)</p>
<i>L. gasseri</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción de las enzimas fecales</li> </ul>	<p>Subespecie ADH</p>



TABLA 3  
Algunos prebióticos derivados de la leche bovina y humana

Prebiótico	Fuente	Usos y/o propiedades
Galacto-oligosacaridos	Lactosa (usando $\beta$ -galactosidasa)	Formulas infantiles. Producción de Yakult. Formulas para bebes.
Lactulosa	Lactosa (por isomerización)	Bifidogénico. Edulcorante bajo en calorías. Medicamentos (control de la constipación y encefalopatía portosistémica).
Lactitol	Lactosa	Bifidogénico. Formula infantil. Goma de mascar.
Acido lactobiónico	Lactosa	Bifidogénico. Varios usos.
Lactosucrosa	Lactosa (por transfructosilación)	Bifidogénico.
Pentasacárido fructosilado	Leche humana	Inhibición de <i>Streptococcus pneumoniae</i> .
Oligosacáridos fructosilados	Leche humana	Inhibición de <i>Campylobacter jejuni</i> . Inhibición de la enterotoxina de <i>Escherichia coli</i> .

(Según: 13,41,43-46)

### Proteínas y péptidos

Existen múltiples funciones reconocidas atribuidas a las proteínas de leche. Sin embargo, mas allá de la función de proveer aminoácidos para el crecimiento y el desarrollo, las proteínas y los péptidos tienen también roles específicos (50). Generalmente se acepta que las proteínas de la leche no tienen otras funciones bioactivas mas que las ya conocidas (como el del incremento del crecimiento de bifidobacterias en el tracto gastrointestinal estimulado por la  $\kappa$ -caseína), siempre y cuando conserven su secuencia original de aminoácidos. No obstante, algunos péptidos bioactivos pueden ser liberados por proteólisis enzimática (microbiana o no) y/o química (51,52). Estos péptidos biológicamente activos son absorbidos intactos y desarrollan funciones de modulación de la digestión, apetito y metabolismo endocrino, además de otros procesos regulatorios al unirse a receptores específicos (52-54).

La leche es reconocida como una buena fuente de

moléculas regulatorias que son esenciales para el desarrollo de los mamíferos recién nacidos. La leche contiene factores de crecimiento (por ejemplo el GF-1 parecido a la insulina o el GF- $\alpha$  de transformación), hormonas (como la insulina, la prolactina y la hormona adrenocorticotrófica), inmunoglobulinas (por ejemplo, los péptidos parecidos a la bombesina y a la calcitonina) y otros péptidos con diferentes funciones biológicas (como la  $\beta$ -casomorfina) (13, 53,55-57). Existen muchas propuestas acerca de cómo clasificar a estos péptidos bioactivos. Por ejemplo, Meisel (52), propone una lista de seis tipos diferentes de funciones: a) agonista opioide, b) antagonista opioide, c) con actividad inhibitoria del ACE, d) con actividad inmunomodulatoria, e) con actividad antitrombótica y f) con actividad de absorción mineral.

De acuerdo con Schanbacher *et al.* (57), estos procesos funcionales pueden ser agrupados en cuatro grandes áreas: a) Desarrollo y funcionamiento gastrointestinal, b) Desarrollo infantil, c) Desarrollo y funcionamiento inmunológico, y d) Actividad microbiótica. Además, existen otras clasificaciones que podrían ser asignadas a los péptidos bioactivos. La Tabla 4, muestra una agrupación de algunas proteínas y péptidos bioactivos de acuerdo a sus compuestos precursores.

A pesar de que muchas proteínas lácteas provenientes de diferentes especies de mamíferos poseen una secuencia aminoacídica similar, e incluso algunas veces homóloga (71), esas pequeñas diferencias se manifiestan en propiedades muy variadas, influyendo el grado de fosforilación de cada una de ellas. Rasmussen *et al.* (72), por ejemplo, comparó los sitios de fosforilación en la caseína de la leche de vaca y de cabra encontrando que son similares, pero no idénticas.

Relacionado a esto, se ha indicado que algunas proteínas requieren de una apropiada glicosilación o fosforilación para poseer actividad fisiológica (73,74). Por otra parte, ciertos péptidos no se encuentran en todas las proteínas de las leches de los mamíferos. Elliot *et al.* (75) describió la posible relación entre la diabetes mellitus tipo I (insulino-dependiente) y la  $\beta$ -Casomorfina-7 de la leche de vaca; un péptido bioactivo que no tiene correspondiente en la leche humana ni en la leche caprina. La Tabla 5 muestra la secuencia aminoacídica de algunos péptidos bioactivos derivados de leche de vaca.

### Lípidos

Hace algunos años, la reputación nutricional de los lípidos, materia grasa derivada de la leche, era posiblemente una de las más deterioradas, no solo en cuanto a componentes de la leche se refiere, sino también en muchos otros alimentos. Algunas enfermedades cardiacas, el cáncer de colon y otras enfermedades, eran atribuidas a estos componentes. Sin embargo, diversas investigaciones han revelado funciones importantes de algunos lípidos contenidos en los alimentos

TABLA 4  
Algunas proteínas y péptidos bioactivos

Precursor	Proteína o péptido bioactivo	Usos y/o propiedades	Otra información	Fuente
Caseína	Casokininas (ACE-1)	Incrementa el flujo sanguíneo hacia el epitelio intestinal.		57
	Péptido Glutámico	Da mantenimiento al sistema inmunológico, regula el desdoblamiento proteico y el remplazo de glucógeno.	Actualmente producido industrialmente.	10
	Péptido FM	Inhibe el depósito de grasa dietética y altera el metabolismo de los lípidos.	Actualmente producido industrialmente.	10
$\alpha$ , $\beta$ -Caseína	Fosfopéptidos	Facilita la absorción de calcio, hierro y zinc.		59
	Casomorfina	Agonistas opioides.		60
		Disminuye la movilidad gástrica, la tasa de digestión y la tasa del desalojo gástrico.		57
		Incrementa la respuesta inmune y la actividad fagocítica.		52
	Casokininas Inmunopéptidos Caseinofosfopéptidos	Inhibición de la ACE Inmunoestimulantes. Transportadores de minerales. Mejora la absorción de Ca y Fe Previene la caries dental. Mejora la biodisponibilidad de los minerales.	Actualmente producido industrialmente.	52,60 60 10 61 52 62
$\alpha_{s1}$ -Caseína	$\alpha_{s1}$ -Caseína-Exorfina	Agonista opioide.	Fragmento 90-96	63 58
	$\alpha_{s1}$ -Casokinina-5	Actividad de inhibición de la ACE.	Fragmento 23-27	63
	$\alpha_{s1}$ -Casokinina-7	Actividad de inhibición de la ACE.	Fragmento 28-38	63
	$\alpha_{s1}$ -Casokinina-6	Inhibición de la ACE e inmunomodulador.	Fragmento 194-199	58,63
	$\alpha_1$ -Caseinofosfato	Absorción mineral.	Fragmento 43-58	63
	$\alpha_1$ -Caseinofosfato	Absorción mineral.	Fragmento 59-79	63
$\alpha_{s2}$ -Caseína $\beta$ -Caseína	Isracidin	Antimicrobial		52
	Casocidina	Antimicrobial		52,62
	$\beta$ -Caseína	Promotor de la inmunoglobulina		22
	$\beta$ -Casomorfina-5	Agonista opioide	Fragmento 60-64	63
	$\beta$ -Casokinina-7	Actividad de inhibición de la ACE	Fragmento 177-183	58,63
	$\beta$ -Casokinina-10	Inhibición de la ACE e inmunomodulador.	Fragmento 193-202	63
	$\beta$ -Caseína (fragmento)	Inmunomodulador	Fragmento 191-193	63
$\kappa$ -Caseína	$\beta$ -Caseinofosfato	Absorción mineral	Fragmento 1-25	58,63
	$\kappa$ -Caseína	Incrementa el crecimiento de bifidobacterias en el tracto gastrointestinal (GI).		57
	Casoxinas	Antagonistas opioides.		52,60
	Casoxina A	Antagonista opioide.	Fragmento 35-42	63
	Casoxina B	Antagonista opioide.	Fragmento 58-61	63
	Casoxina C	Antagonista opioide.	Fragmento 25-34	63
	Glicomacropéptido	Funciones digestiva.	Fragmento 106-169	56
		Incrementa el crecimiento de bifidobacterias en el GI.		57
		Dieta especial para fenilcetonúricos.		61
		Prevención de caries dental y gingivitis.		22
		Prevención de la adhesión de <i>E. coli</i> a células.		64
		Inhibición de la transformación de linfocitos.		58
		Actúa contra algunos virus.		
	Prevención de algunas diarreas.			
	$\kappa$ -Caseína (fragmento)	Actividad antitrombótica.	Fragmento 103-111	63
	$\kappa$ -Caseína (fragmento)	Actividad antitrombótica.	Fragmento 113-116	63
Proteínas del suero	Casoplatelinas	Antimicrobial		52
		Anti-carcinogénico, inmunestimulador, longevidad del organismo e hipocolesterolémico.		56
$\alpha$ -Lactalbúmina		<b>Reducción de la incidencia de cáncer de pecho</b>		65
	Proteosa-peptonas	Opoide		17
	$\alpha$ -Lactorfina	Anti-carcinogénico.		56
	$\alpha$ -Lactoalbúmina (fragmento)	Agonista opioide.	Fragmento 50-53	52, 56, 60
	Lactokininas	Inmunomodulador.	Fragmento 18-19	63
		Inhibición de la ACE		

β-Lactoglobulina	β-Lactorfina	Función digestiva.		52	
	β-Lactorfina	Agonista opioide e inhibidor ACE		56	
Sero-albúmina bovina	Lactokininas	Agonista opioide.	Fragmento 102-105	63	
	Serorfina	Inhibición de la ACE		52, 56, 60	
	Lactoferrina (Lf)	Agonista opioide.			52
		Anticáncer y promotor de inmunidad.	Fragmento 399-404		63
	Lactoferricina	Inhibición de la ACE		13, 56	
	Péptidos de Lf N-terminales+	Antimicrobial.			52
		Transporte y regulación del hierro			56
		Inmunoestimulador		Empleado en formulas	10
		Anti-inflamatorio		infantiles, formulas para	17
		Crecimiento y proliferación celular		corderos y lechones.	13
Anticarcinogénico.			La actividad antimicrobiótica de	57	
Promotor de flora intestinal benéfica.			la Lactoferrina parece ser	22	
Inhibición de bacterias hierro-dependientes.			realizada por la formación de	64	
Disminución de ataques virales e infección celular.			péptidos debida a la acción de	52	
Incrementa la respuesta inmunológica hacia RBC ovino.			la pepsina (Lactoferrina B, por ejemplo).	66	
Incrementa el desarrollo de células T-ayudantes (CD4*).					
Incrementa la actividad de destrucción celular natural.					
Incrementa la destrucción celular activado por Linfokina.					
Disminuye el Factor-α de Necrosis Tumoral(TNF-α).					
Incrementa los Interleukines-6 (IL-6).					
Incrementa el crecimiento de bifidobacterias en el GI.					
Antagonista opioide.					
Antimicrobial.					
Incrementa la respuesta inmune-humoral.			56		
Disminuye la respuesta inflamatoria a endotoxinas bacteriales.			57		
Bactericida, eliminando enteropatógenos Gram +/-.			52		
Inmunoglobulinas	IgG, IgA	Inmunidad pasiva a enfermedades bacteriales y virales.		56	
		Anticáncer y promotor de inmunidad.		13	
		Anticuerpos contra diarrea y disturbios gastro-intestinales (rotavirus y enterotoxigénicos de <i>E coli</i> ).		57	
				22	
Lactoperoxidasa		Antibacterial		64	
		Anticaries.	Usada en pasta dental.	56	
		Promueve la flora intestinal benéfica y los efectos probióticos.		17	
				13	
Factores de crecimiento (GF)	GF-1 parecido a la insulina, GF-α de transformación, GF epidérmico, GF-β de transformación.	Incrementa el metabolismo y la absorción del Calcio?		10	
		Crecimiento y diferenciación celular, protección y reparación de células intestinales, y reparación de heridas.	Usado por en el organismo humano para el crecimiento celular de la piel y los pulmones. Mejora el desarrollo y la función hepática.	22	
		Estimula el crecimiento celular en mamíferos.		56	
				13	
Varias enzimas	Péptido de leche PTHrP	Indicadores de salud.		57	
		Incrementa del desarrollo lactotropico en la pituitaria del lactante.		57	
Péptido relacionado a la hormona de la paratiroides (PTHrP)	Prosaposina?	Incrementa el metabolismo y la absorción del Calcio?		57	
		Incrementa del desarrollo neurológico?		57	
Citoquinas	LI-1, LI-2, LI-6, LI-10, TNF-α, IFN-γ, TGF-α, TGF-β, PGE <sub>2</sub> , PGF <sub>11</sub> , Leucotrieno B <sub>4</sub>	Incrementa el transito linfocitico y desarrolla el sistema inmunológico.		57	
		Motiva el crecimiento y diferenciación de células epiteliales.		57	
Prolactina	Glicolípidos	Incrementa el transito timocitico y desarrolla el sistema inmunológico.		70	
		Disminuye el ataque de bacterias y virus a células epiteliales infestinales (receptores señuelo).	Los oligosacáridos tienen la misma función, pero además aumentan el crecimiento de bifidobacterias en el tracto GI.	57	
Glicolípidos		Disminuye la colonización bacterial y las infecciones virales.		57	
				57	
Lisozima		Antimicrobial		22	

(7). La potencialidad del ácido linoleico en la inhibición de cáncer y aterosclerosis y el mejoramiento de las funciones inmunológicas, los efectos de atracción del ácido butírico para la eliminación de células cancerosas en el colon, y la función regulatoria celular de los fosfolípidos (en la membrana) son algunos de los nuevos descubrimientos sobre las funciones positivas de los lípidos de la leche (10).

La Tabla 6 muestra algunos ingredientes derivados de lípidos a los cuales se les ha atribuido alguna funcionalidad.

No es ninguna novedad que el consumo de leche descremada haya aumentado considerablemente en los años recientes dado la tendencia hacia los alimentos "Light". Consecuentemente, existe una cantidad cada vez mayor de crema, pero su consumo, al menos como mantequilla, ha disminuido. No obstante, está presente la oportunidad de aprovechar esta grasa porque algunos ingredientes funcionales derivados de ella podrían ser fraccionados y añadidos a otros alimentos o consumidos como fármacos (87,90).

A pesar de las aparentemente buenas características de algunos lípidos derivados de la leche, se deben desarrollar investigaciones con el objetivo de determinar la manera como los lípidos son afectados por otros componentes de la leche o por los probióticos añadidos a ella. Lin (91) ha reportado que algunos cultivos lácticos como *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii* subesp. *bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*, y algunos aditivos como sacarosa, lactosa, fructosa y cloruro de sodio afectan negativamente el contenido de ácido linoleico conjugado en leche descremada fermentada.

### Carbohidratos

Ya ha sido explicado anteriormente el uso de la lactosa como fuente de prebióticos. Sin embargo, existen otros oligosacáridos neutros presentes en la leche, pero debido a que son cantidades menores, no se encuentran aún disponibles comercialmente (13). Además, la lactosa también se asocia con una mejor absorción del calcio (22).

El ácido siálico es otro carbohidrato presente en la leche, que está siendo actualmente usado en Japón como ingrediente de fórmulas infantiles debido a que se piensa que mejora el crecimiento del cerebro, y de otras células de los mamíferos (13). Sánchez-Díaz (92) encontró que la leche entera de vaca contiene 23.3-26.6 mg de ácido siálico /100 ml, mientras que Nakano y Ozimek (64) han reportado 8.38mg/1000 ml, ligado a las proteínas de suero lo que demuestra lo necesario de profundizar y aumentar los trabajos de investigación al respecto.

### Minerales

La leche ha sido conocida desde hace mucho como una buena fuente de calcio. El desarrollo y bienestar óseo, que

previene la osteoporosis, son funciones inobjetables del calcio (64). Sin embargo, existen otros efectos importantes de este mineral. Jelen y Lutz (10) y Chandan (22) concuerdan que la regulación de la presión sanguínea, el control de la hipertensión, los posibles efectos anticarcinogénicos o el efecto anticaries sugerido por la liberación del calcio contenido en el queso sobre los fluidos orales, son acciones que podrían considerarse como funcionales.

### Otros

Las áreas relacionadas con la leche en las que en la actualidad se desarrollan muchas investigaciones sobre ingredientes y/o alimentos funcionales son las relacionadas con probióticos, prebióticos y proteínas y péptidos bioactivos, debido a la variedad y a la diversidad de sus funciones (10). Consecuentemente, las áreas dedicadas al estudio de lípidos, carbohidratos y minerales están aún menos desarrolladas. Por otro lado, existen otros campos de exploración como por ejemplo: la alteración y la variabilidad de la composición de la leche, en los que seguramente en el futuro cercano serán desarrolladas nuevas ideas y, con esto, aparecerán nuevas áreas del conocimiento.

Durante muchos años la modificación en la composición de la leche ha sido realizada con el objetivo de obtener mejores productos y/o características tecnológicas. En este sentido, el cambiar la dieta de los animales es en la actualidad una práctica común. No obstante, las posibilidades de estas modificaciones a la composición de la leche no han sido aún explotadas en su totalidad (93). Hoy en día, podemos observar que con las nuevas tecnologías genéticas ha sido posible, por ejemplo, obtener proteínas recombinadas, para ser empleadas en fármacos de interés (94) o bien para añadirse a la leche como nutracéuticos para procurar algún beneficio sobre la salud (95).

Algunas proteínas de la leche humana han sido ya clonadas o su secuencia ha sido determinada mediante el uso de microorganismos o de animales transgénicos (73,74). Ratones, conejos, borregos, cerdos y cabras han sido utilizados para producir proteínas recombinadas en grandes cantidades; sin embargo, ninguna de las proteínas producidas mediante estas técnicas ha alcanzado aún el mercado consumidor (94).

Modificar algunos componentes de la leche es relativamente simple, especialmente en lo que se refiere al perfil de ácidos grasos y al porcentaje de materia grasa. Pero no obstante que algunos componentes grasos han sido considerados como funcionales, su potencialidad práctica todavía permanece sin emplearse completamente (93).

**TABLA 5**  
Secuencias de algunos péptidos bioactivos derivados de proteínas de la leche de vaca

Secuencia de aminoácidos	Precursor	Función o característica	Otra información	Fuente
TTMPLW	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Inhibidor de la ACE Inmunomodulador Antihipertensivo	Fragmento 194-199 Nombre: $\alpha_{s1}$ -immunoCasokinina Tratamiento con tripsina y pepsina Tratamiento con tripsina	52,76,77 78 79 80
FFVAPEPEVFGK	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Inhibidor de la ACE Antihipertensivo	Fragmento 23-34 Nombre: $\alpha_{s1}$ -Casokinina Tratamiento con tripsina	79 52,76,77 79
FFVAP	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Fragmento 23-27 Nombre: $\alpha_{s1}$ -Casokinina Tratamiento con tripsina y peptidasa	79 52,76,77 80
PLW	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con tripsina y peptidasa Mediante síntesis	79 80
LW	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Mediante síntesis	80
VAP	$\alpha_{s1}$ -Caseína		Fragmento 25-27 Nombre: $\alpha_{s1}$ -Casokinina Mediante síntesis	79 52,76,77 80
FVAP	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Mediante síntesis	79 80
AYFYPE	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con peptidasa	79
	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con proteinasa de <i>L. helveticus</i>	80
YKVPQL	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con peptidasa	79
GTQYTDAPSFSDIPNPIGSENSEK	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con proteinasa de <i>L. helveticus</i>	80
TTMPLW	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Inhibidor de la ACE		63
YL	$\beta$ -Lactoglobulina	Inhibidor de la ACE	Fragmento 102-103 Nombre: Lactokinina Mediante síntesis	52,76,77
YLGYLE	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Opioide	Fragmento 91-96 Nombre: $\alpha$ -Caseína Exorfina	52,76,77
RYLGYLE	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Opioide	Tratamiento con Tripsina y pepsina	78
DIGS*ES*TEDQAMEDIM	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Absorción de Ca <sup>2+</sup>	Fragmento (43-58)2P Nombre: Caseinofosfopéptido Tratamiento con Tripsina	52,76,77
QMEAES*IS*S*S*EEIVPNS*VEQK	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Absorción de Ca <sup>2+</sup>	Fragmento (59-79)5P Nombre: Caseinofosfopéptido Tratamiento con Tripsina	52,76,77
YKVPQL	$\alpha_{s1}$ -Caseína	Antihipertensivo	Tratamiento con proteinasa	80
	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con proteinasa de <i>L. helveticus</i>	80
YP	$\alpha_{s1}$ , $\beta$ - y $\kappa$ -Caseína	Antihipertensivo	Mediante fermentación	80
PGPIPN	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Fragmento 63-68 Nombre: Casoxina C (inmuno péptido) Mediante síntesis	52,76,77
AVPYPQR	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE Antihipertensivo	Fragmento 177-183 Nombre: $\beta$ -Casokinina Tratamiento con Tripsina Tratamiento con Tripsina y pepsina Tratamiento con proteinasa de <i>L. helveticus</i>	79 52,76,77 78 80
YQQPVLGPVR	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE Inmunomodulador	Fragmento 193-202 Nombre: $\beta$ -Casokinina-10 Mediante síntesis	52,76,77 80
YQEPVLGPVR	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con Tripsina y pepsina	78
SKVLPVPQ	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con peptidasa	79
KVLPVPQ	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE Antihipertensivo	Tratamiento con peptidasa	79 80
KVLPVP	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE Antihipertensivo	Tratamiento con proteinasa de <i>L. helveticus</i> Tratamiento de enzimas digestivas	80
VPP	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE Antihipertensivo	Fragmento 84-86 Nombre: $\beta$ -Casokinina Mediante fermentación	79 52,76,77 80
	$\kappa$ -Caseína	Antihipertensivo	Tratamiento con proteinasa de <i>L. helveticus</i> Mediante fermentación	80 80

KYPVQPFTESQSLTL	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con proteínasa de <i>L. helveticus</i>	80
SVLSLSESKVLPVPE	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con proteínasa de <i>L. helveticus</i>	80
PPQSVLSLSESKVLPVPE	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con proteínasa de <i>L. helveticus</i>	80
RDMPIQAF	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con proteínasa de <i>L. helveticus</i>	80
YQQPVLGPVRGPFPIIV	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con proteínasa de <i>L. helveticus</i>	80
LPQNIPPLTQTPTVVPPFLQPEVMGVSK	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con proteínasa de <i>L. helveticus</i>	80
LLYQQPVLGPVRGPFPIIP	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con proteínasa de <i>L. helveticus</i>	80
DELQDKIHPFATQSLVYPPGPIHNS	$\beta$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Tratamiento con proteínasa de <i>L. helveticus</i>	80
YPPGPIPNLSL	$\beta$ -Caseína	Opioide	Fragmento 60-70	52,76,77
			Preparado de Rumen (intestinal)	
			Nombre: $\beta$ -Casomorfina-11	78
YPPGPI	$\beta$ -Caseína	Opioide	Tratamiento con Tripsina y pepsina	
		Inhibidor de la ACE	Fragmento 60-66	52,76,77
		Inmunomodulador	Nombre: $\beta$ -Casomorfina-7	
			Tratamiento con Tripsina	
LLY	$\beta$ -Caseína	Inmunomodulador	No tiene análogo en leche humana ni caprina	75
			Fragmento 191-199	52,76,77
			Nombre: Inmunopéptido	
			Mediante síntesis	
YPPG	$\beta$ -Caseína	Opioide	Fragmento 60-64	52,76,77
		Inhibidor de la ACE	Nombre: $\beta$ -Casomorfina-5	
			Tratamiento con triosina	
YPPF	$\beta$ -Caseína	Opioide	Tratamiento con Tripsina y pepsina	78
RELEELNVPGEIVES*LS*S*S*EESITR	$\beta$ -Caseína	Absorción de Ca <sup>2+</sup>	Fragmento (1-25)4P	52,76,77
			Nombre: Caseinofosfopéptido	
			Tratamiento con Tripsina	
IPP	$\beta$ - y $\kappa$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Fragmento 74-76	79
		Antihipertensivo	Nombre: $\beta$ -Casokinina	52,76,77
			Mediante fermentación	80
			Tratamiento con proteínasa de <i>L. helveticus</i>	
YIPIQYVLSR	$\kappa$ -Caseína	Antagonista Opioide	Fragmento 25-34	52,76,77
		Inhibidor de la ACE	Nombre: Casoxina C	
			Tratamiento con Tripsina	79
SRYPSY-OCH <sub>3</sub>	$\kappa$ -Caseína	Antagonista opioide	Fragmento 33-38	52,76,77
			Nombre: Casoxina 6	
			Tratamiento con pepsina	
MAIPPKKNQDK	$\kappa$ -Caseína	Antitrombótico	Fragmento 106-116	52,76,77
			Nombre: Casolatelina	
			Tratamiento con pepsina	
YG	$\kappa$ -Caseína	Inhibidor de la ACE	Fragmento 38-39	52,76,77
		Inmunomodulador	Mediante síntesis	81
	$\alpha$ -Lactoalbúmina		Fragmento 18-19	52,76,77
	$\alpha$ -Lactoalbúmina		Fragmento 50-51	52,76,77
YGG	$\alpha$ -Lactoalbúmina	Inmunomodulador	Fragmento 18-20	52,76,77
			Nombre: Inmunopéptido	81
			Mediante síntesis	
GLF	$\alpha$ -Lactoalbúmina	Immunostimulating	Tratamiento con Tripsina y pepsina	78
YGLF	$\alpha$ -Lactoalbúmina	Opioide	Fragmento 50-53	52,76,77
		Inhibidor de la ACE	Nombre: $\alpha$ -Lactorfina	78
			Tratamiento con Tripsina y pepsina	79
			Mediante síntesis	
			Fragmento 104-105	63
LF	$\beta$ -Lactoglobulina	Inhibidor de la ACE		
ALPMHIR	$\beta$ -Lactoglobulina	Inhibidor de la ACE	Fragmento 148-148	79
			Nombre: Lactokinina	
			Tratamiento con Tripsina	
YLLF	$\beta$ -Lactoglobulina	Opioide	Fragmento 102-105	52,76,77
		Inhibidor de la ACE	Nombre: $\beta$ -Lactorfina	79
			Mediante síntesis	
			Nombre: $\beta$ -Lactotensina	82
HIRL	$\beta$ -Lactoglobulina	Antagonista opioide	Tratamiento con Tripsina	79
ALKAWSVAR	Seroalbúmina	Inhibidor de la ACE		
YGFQNA	Seroalbúmina	Opioide	Fragmento 399-404	52,76,77
			Nombre: Serorfina	
			Tratamiento con pepsina	
FKCRRWQWRMKKLGAPSITCVRRAF	Lactoferrina	Antimicrobial	Fragmento 17-41	52,76,77
			Nombre: Lactoferricina	
			Tratamiento con Tripsina	

**TABLA 6**  
Algunos ingredientes funcionales derivados de los lípidos

Ingrediente funcional	Función u objetivo
Ácido gamma-amino butírico	- Antihipertensivo
Ácido butírico	- Eliminación de células cancerosas en el colon
Ácidos grasos Omega-3 (Solo el Acido linoleico y el Acido $\alpha$ -linoleico se encuentran en la leche de vaca)	- Previene enfermedades coronarias y paros cardiacos - Desarrollo de la retina y el cerebro en la primera infancia - *Prevención de desordenes autoinmunes - Prevención de la enfermedad de Crohn - Prevención de cáncer de pecho, colon y próstata - Regulación de la hipertensión - Prevención de artritis reumatoide - Ausencia en la dieta puede causar deficiencia neurológica y visual
Ácido linoleico conjugado	- Inhibición de cáncer - Inhibición de aterosclerosis - Mejoramiento del sistema inmunológico - Antimutagénico
Esfingolípidos de la membrana	- Relacionado con la regulación del comportamiento celular. - Control del cáncer de colon - Reducción del colesterol LDL (Lipoproteínas de baja densidad) - Aumento de las HDL (Lipoproteínas de alta densidad)
Productos metabólicos de triglicéridos y fosfolípidos	- Actividades antimicrobiana y antiviral
Ácidos grasos de cadena corta	- Prevención de colonización de patógenos enterogénicos
Fosfolípidos	- Efecto de protección contra ulceración gástrica
Fosfolípidos en suero de mantequilla	- Defensa contra listeria

(Adaptado de: 7,10,66,83-85,87-89)

### CONCLUSION

La leche y los productos lácteos como fuente de alimentos e ingredientes funcionales son ya una realidad y en muchos casos, hoy en día, lo está consumiendo una cantidad de población importante. Sin embargo, aún queda mucho camino para poder hacer conclusiones definitivas en este campo. Sobre todo por la necesidad e importancia del estudio del comportamiento de estos y otros compuestos bioactivos en la naturaleza del ser humano. Por otra parte, la mayoría de las investigaciones han sido realizadas en leche de vaca o humana, por lo que el aprovechamiento de la leche de otras especies como fuentes de ingredientes y alimentos funcionales todavía conserva un potencial que podría ser aprovechado.

La leche, los quesos y las leches fermentadas son ejemplos de alimentos que poseen una reconocida aceptación en casi todo el mundo, por lo que permiten ser un vehículo efectivo para la aplicación de ingredientes funcionales como prebióticos, probióticos y nutraceuticos. Incluso el suero de queso, ahora es reconocido como una excelente fuente de derivados funcionales.

### REFERENCIAS

- Berner LA, O'Donnell JA. Functional foods and health claims legislation: Applications to dairy foods. *Int Dairy J* 1998; 8(5/6):355-362.
- Roberfroid MB. Functional foods. *Danone World Newsletter* 1999;18:1-11.
- Molina EI. Nuevas tendencias en el desarrollo de nuevos productos, los alimentos funcionales. *Ind Alim* 2000; 22 (4):9-15.
- Hilliam M. The market for functional foods. *Int Dairy J* 1998;8(5/6):349-353.
- Roberfroid MB. Prebiotics and symbiotics: concepts and nutritional properties. *Br J Nutr* 1998; 80(Suppl 2):S197-S202.
- Verdalet GI. Alimentos funcionales para una alimentación adecuada. *La Ciencia y el Hombre* 2001;14(2):35-40.
- Sanders ME. Overview de functional foods: Emphasis on probiotic bacteria. *Int Dairy J* 1998a; 8(5/6):341-347.
- Rafter JJ. Scientific basis of biomarkers and benefits of functional foods for reduction of disease risk: cancer. *Br J Nutr* 2002; 88:S219-S224.
- Ziemmer CJ, Gibson GR. An overview de probiotics, prebiotics and symbiotics in the functional food concept: Perspectives and future strategies. *Int Dairy J* 1998; 8(5/6):473-479.
- Jelen P, Lutz S. Functional foods, *Biochemical y Processing aspects*. Lancaster, Basel: Technomic Publishing CO., Inc. 1998:357-380.
- Fennema O. Carbohydrates, En: *Food Chemistry*. New York: Marcel Dekker, Inc. 1985:73.
- Lees RS. Effects de dietary fat on human health. Omega-3 fatty acids in health and disease. New York: Marcel Dekker, Inc. 1990:1-38.
- Horton B. Commercial utilization de minor milk components in the health and food industries. *J Dairy Sci* 1995;78:2584-2589.
- Jones PJ. Clinical nutrition: 7. Functional foods - more than just nutrition. *Can Med Assoc J* 2002;166:1555-1563.
- Korhonen H. Technology options for new nutritional concepts. *Int J Dairy Tech* 2002; 55:79-88.
- Steijns JM. Milk ingredients as nutraceuticals. *Int J Dairy Tech* 2001; 54:81-88.
- Wit JN. Nutritional and functional characteristics de sueroproteins in food products. *J Dairy Sci* 1998;81:597-608.
- Paquin P. The key to added value: Fractionation and use de milk constituents. *Can J Anim Sci* 1998;78(Suppl):149-157.
- Stanton C, Coakley M, Murphy JJ, Fitzgerald GF, Devery R, Ross RP. Development of dairy-based functional foods. *Sci des Alim* 2002;22:439-447.

20. Ganjam LS, Thornton WH Jr, Marshall RT, Macdonald RS. Antiproliferative effects de yogurt fractions obtained by membrane dialysis on cultured mammalian intestinal cells. *J Dairy Sci* 1997;80:2325-2329.
21. Sherwood L, Gorbach M.D. Probiotics and gastrointestinal health. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(Suppl):S2-S4.
22. Chandan RC. Enhancing market value de milk by adding cultures. *J Dairy Sci* 1999; 82:2245-2256.
23. Charteris W, Kelly PM, Morelli L, Collins JK. Ingredient selection criteria for probiotic microorganisms in functional dairy foods. *Int Dairy J* 1998;51(4):123-136.
24. Collins JK, Thornton G, Sullivan GO. Selection de probiotic strains for human applications. *Int Dairy J* 1998; 8(5/6):487-490.
25. Gill H.S. Stimulation de the Immune System by Lactic Cultures. *Int Dairy J* 1998; 8(5/6):535-544.
26. Gil A, Rueda, R. Interaction of early diet and the development of the immune system. *Nutr Res Rev* 2002; 15:263-292.
27. Goldin BR. Health benefits de probiotics. *Br J Nutr* 1998;80(Suppl 2):S203-S207.
28. Hosono A, Otani H, Yasui H, Watanuki M. Impact of fermented milk on human health: cholesterol-lowering and immunomodulatory properties of fermented milk. *Anim Sci J* 2002; 73:241-256.
29. Isolauri E. Probiotics in the prevention and treatment of allergic disease. *Ped Allerg Immunol* 2001;12:56-59.
30. Kailasapathy K, Chin J. Survival and therapeutic potential de probiotic organisms with reference to *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* spp. *Immunol Cell Biol* 2000;78:80-88.
31. Kopp-Hoolihan L. Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: A review. *J Am Diet Ass* 2001; 101:229-241.
32. Laiho K, Hoppu U, Ouwehand AC, Salminen S, Isolauri E. Probiotics: on-going research on atopic individuals. *Br J Nutr* 2002; 88:S19-S27.
33. Laiho K, Ouwehand A, Salminen S, Isolauri E. Inventing probiotic functional foods for patients with allergic disease. *Ann Allerg Ast Immunol* 2002;89:75-82.
34. Pessi T, Sutas Y, Marttinen A, Isolauri E. Probiotics reinforce mucosal degradation of antigens in rats: Implications for therapeutic use of probiotics. *J Nutr* 1998; 28:2313-2318.
35. Ross RP, Fitzgerald G, Collins K, Stanton C. Cheese delivering biocultures - probiotic cheese. *Aust J Dairy Tech* 2002;57:71-78.
36. Sanders ME, in't Veld JH. Bringing a probiotic-containing functional food in the market: microbiological, product, regulatory and labeling issues. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1999; 76:293-315.
37. Vaughan EE, Mollet B. Probiotics in the new millennium. *Nahrung* 1999;43:148-153.
38. Zubillaga M, Weill R, Postaire E, Goldman C, Caro R, Boccio J. Effect of probiotics and functional foods and their use in different diseases. *Nutr Res* 2001;21:569-579.
39. Danone World Newsletter 2000. En:<http://www.danonenewsletter.fr/eng/news-18/figure2.html>.
40. IBM Patents 2000. En: <http://patent.womplex.ibm.com/>
41. Crittenden RG, Playne MJ. Production, properties and applications de food-grade oligosaccharides. *Trends Food Sci Tech* 1996;7:353-361.
42. Young J. European market developments in prebiotic- and probiotic-containing foodstuffs. *Bri J Nutr* 1998;80(Suppl 2):S231-S233.
43. Akulova A V. Lactulose in functional food products. *Pishchevaya Promyshlennost'* 2001;8, 54:54.
44. Merio B. A source of prebiotic carbohydrates. *Latte* 2002;27:78-81.
45. Newburg DS. Do the binding properties of oligosaccharides in milk protect human infants from gastrointestinal bacteria?. *J Nut* 1997;127(Suppl):980S-984S.
46. Playne MJ Glycoscience: oligosaccharides as drugs, functional foods, and receptors in the gut. *Aust Biotech* 2002;12:35-37.
47. Sanders ME. Development de consumer probiotics for the US market. *Br J Nutr* 1998b;80(Suppl 2):S213-S218.
48. FDA 2000. En: <http://www.fda.gov/>
49. FTC 2000. En: <http://www.ftc.gov/>
50. Tome D, Debabbi H. Physiological effects de milk protein components. *Int Dairy J* 1998;8(5/6):383-392.
51. Flambard B. Role of bacterial cell wall proteinase in antihypertension. *Sci des Alim* 2002;22:209-222.
52. Meisel H, Bockemann W. Bioactive peptides encrypted in milk proteins: proteolytic activation and thropho-functional properties. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1999;76:207-215.
53. Froeschel MA. Bioactive peptides in digesta that regulate gastrointestinal function and intake. *J Anim Sci* 1996;74:2500-2508.
54. Hilton CW, Prasad C, Vo P, Mouton C. Food contains the bioactive peptide, cyclo(His-Pro). *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75(2):375-378.
55. Koldovsky O. Search for role of milk-borne biologically active peptides for the suckling. *J Nutr* 1989;119:1543-1551.
56. McIntosh GH, Royle PJ, Le Leu RK, Regester GO, Johnson MA, Grinstead RL et al. Seroproteins as functional food ingredients? *Int Dairy J* 1998; 8(5/6):425-434.
57. Schanbacher FL, Talhouk R, Murray FA, Gherman LJ, Willett LB. Milk-borne bioactive peptides. *Int Dairy J* 1998;8(5/6):393-403.
58. Xu RJ. Bioactive peptides in milk and their biological and health implications. *Food Rev Int* 1998;14:1-16.
59. Hartmann R, Meisel H. Cytochemical assessment of phosphopeptides derived from casein as potential ingredients for functional food. *Nahrung* 2002;46:427-431.
60. Rudldef S, Kunz C. Protein and nonprotein nitrogen components in human milk, bovine milk, and infant formula: Quantitative and qualitative aspects in infant nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:328-344.
61. Nakano T, Ozimek L. Purification de glycomacropetide from non-dialyzable fraction de sweet sueroby anion-exchange chromatography. *Biotech Tech* 1999;13:739-742.
62. Meisel H, Bernard H, Fairweather-Tait S, FitzGerald RJ, Hartmann R, Lane CN, McDonagh D, Teucher B, Wal JM. Detection of caseinophosphopeptides in the distal ileostomy fluid of human subjects. *Br J Nutr* 2003;89:351-358.

63. Meisel H, Klaenhammer TR, Connolly JF, FitzGerald RJ, Stanton C, Ross RP. Overview on milk protein-derived peptides. *Int Dairy J* 1998;8(5/6):363-373.
64. Huffman LM, Harper WJ. Maximizing the value de milk through separation technologies. *J Dairy Sc* 1999;82:2238-2244.
65. Badger TM, Ronis MJ, Hakkak R. Developmental effects and health aspects of soy protein isolate, casein, and whey in male and female rats. *Int J Toxicol* 2001;20:165-174.
66. van Hooijdonk ACM, Kussendrager KD, Steijns M. In vivo antimicrobial and antiviral activity of components in bovine milk and calostrum involved in non-specific defence. *Br J Nutr* 2000;84:S127-S134.
67. Korhonen H, Pihlanto-Leppala A. Formation of bioactive peptides from milk proteins through fermentation by dairy starters. *Bio Comp Foods* 2002; 816:173-186.
68. Korhonen H, Marnila P, Gill HS. Milk immunoglobulins and complement factors. *Br J Nutr* 2000;84:S75-S80.
69. Korhonen H, Marnila P, Gill HS. Bovine milk antibodies for health. *Br J Nutr* 2002; 84:S135-S146.
70. Donnet-Hughes A, Duc N, Serrant P, Vidal K, Schiffrin EJ. Bioactive molecules in milk and their role in health and disease: The role de transforming growth factor- $\beta$ . *Immunol Cell Biol* 2000;78:74-79.
71. Jenness R. Inter-species comparison de milk proteins. Developments in dairy chemistry-1. Proteins. New York: Elsevier Applied Science Publishers. 1986:87-114.
72. Rasmussen LK, Sorensen ES, Petersen TE, Nielsen NC, Thomsen JK. Characterization of phosphate sites in native ovine, caprine, and bovine Caseina micelles and their Caseinaomacropetides: A solid-state phosphorous-31 nuclear magnetic resonance and sequence and mass spectrometric study. *J Dairy Sci* 1997;80:607-614.
73. Koletzko B, Aggett PJ, Bindels JG, Bung P, Ferre P, Gil A et al. Growth, development and differentiation: a functional food science approach. *Br J Nutr* 1998;80(Suppl):S5-S45.
74. Lonnerdal B. Recombinant human milk proteins – an opportunity and a challenge. *Am J Clin Nutr* 1996;63(Suppl):622S-6226S.
75. Elliot RB, Harris DP, Hill JP, Bibby NJ, Wasmuth HE. *Diabetología* 2000;42:292-296.
76. FitzGerald RJ, Meisel H. Milk protein-derived peptide inhibitors of angiotensin-I-converting enzyme. *Bri J Nutr* 2000;84:S33-S37.
77. Meisel H. Bioactive peptides from milk proteins: a perspective for consumers and producers. *Aust J Dairy Tech* 2001;56:83-92.
78. Rokka T, Syvaaja EL, Tuominen J, Coronen H. Release of bioactive peptides by enzymatic proteolysis of lactobacillus GG fermented UHT milk. *Milchwissenschaft* 1997;52(12):675-678.
79. Takano T. Milk derived peptides and hypertension reduction. *Int Dairy J* 1998;8(5/6):375-381.
80. Yamamoto N, Takano T. Antihypertensivo peptides derived from milk proteins. *Nahrung* 1999; 43:159-164.
81. Kayser H, Meisel H. Stimulation peripheral blood lymphocytes by bioactive peptides derived from bovine milk proteins. *FEBS Lett* 1996;383:18-20.
82. Pihlanto-Leppala A, Paakkari I, Rinta-Koski M, Antila P. Bioactive peptide derived from in vitro proteolysis de bovine  $\beta$ -Lactoglobulina and its effect on smooth muscle. *J Dairy Res* 1997;64:149-155.
83. Baro L, Fonolla J, Pena JL, Martinez-Ferez A, Lucena A, Jimenez J, Boza JJ, Lopez-Huertas E. n-3 fatty acids plus oleic acid and vitamin supplemented milk consumption reduces total and LDL cholesterol, homocysteine and levels of endothelial adhesion molecules in healthy humans. *Clin Nutr* 2003;22:175-182.
84. Connor WE. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(Suppl):171S-175S.
85. Cook ME, Pariza M. The role of conjugated linoleic acid (CLA) in health. *Int Dairy J* 1998; 8(5/6):459-462.
86. Gibson RA, Makrides M. n-3 Polyunsaturated fatty acid requirements of term infants. *Am J Clin Nutr* 2000;71:251S-255S.
87. Sanders TAB, Connor WE, Bendich A. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in Europe. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl):176S-178S.
88. Vesper H, Schmelz EM, Nikolova-Karakashian MN, Dillehay DL, Lynch DV, Merrill AH. Sphingolipids in food and the emerging importance de sphingolipids to nutrition. *J Nutr* 1999; 129:1239-1250.
89. Xiang M, Alfvén G, Blennow M, Trygg M, Zetterstrom. Long-chain polyunsaturated fatty acids in human milk and brain growth during early infancy. *Act Paediatric* 2000;89:142-147.
90. Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S, Hunth P, Moriarty K, Fishell V, et al. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl):178S-188S.
91. Lin TY. Conjugated linoleic acid concentration as affected by lactic cultures and additives. *Food Chem* 2000;69:27-31.
92. SanchezDiaz A, Ruano MJ, Lorente S, Hueso P. A critical analysis of total sialic acid and sialoglyconjugate contents of bovine milk-based infant formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:(4)405-410.
93. Kennelly JJ, Glimm DR. The biological potential to alter the composition of milk. *Can J Anim Sci* 1998;78(Suppl):23S-56S.
94. Houdebine LM. The production of pharmaceutical proteins from milk transgenic animals. *Reprod Nutr Dev* 1995;35:609-617.
95. Wall RJ, Kerr DE, Bondioli KR. Transgenic dairy cattle: Genetic engineering on a large scale. *J Dairy Sc* 1996;80:2213-2224.

Recibido: 08-07-2002

Aceptado: 28-07-2003