

## Ανασκόπηση

# Οι επιδράσεις της συμπληρωματικής χορήγησης του πρωτογάλατος των θηλαστικών στον άνθρωπο

Γ. Βαφειάδου,<sup>1</sup> Π. Ντίνας<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Τρίκαλα,

<sup>2</sup>Εργαστήριο Λειτουργικής Αρχιτεκτονικής των Θηλαστικών στο Περιβάλλον τους, Ελληνικό Κέντρο Έρευνας και Τεχνολογίας, Τρίκαλα, Θεσσαλία

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ Εισαγωγή:** Το πρωτόγαλα είναι το πρώτο γάλα που παράγεται από τα θηλαστικά τις πρώτες 24–72 ώρες μετά τον τοκετό. Εκκρίνεται από τους μαστικούς αδένες της μητέρας των θηλαστικών και περιέχει αντισώματα που προφυλάσσουν το βρέφος από ποικίλες ιογενείς ή βακτηριακές λοιμώξεις. Τα τελευταία 20 χρόνια, μελέτες αποκάλυψαν πληθώρα ευεργετικών και θρεπτικών συστατικών του πρωτογάλατος για τον οργανισμό των θηλαστικών. Η πλούσια περιεκτικότητά του σε ανοσοποιητικούς και αναπτυξιακούς παράγοντες βοηθούν τον νέο οργανισμό να παραμένει υγιής. **Σκοπός:** Σκοπός του παρόντος άρθρου ανασκόπησης είναι να παρουσιάσει τις επιδράσεις της συμπληρωματικής χορήγησης του πρωτογάλατος στον ανθρώπινο οργανισμό. **Υλικό-Μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση μελετών ανασκόπησης και ερευνητικών μελετών από τις βάσεις δεδομένων PubMed και Google scholar. **Αποτελέσματα-συμπεράσματα:** Οι κυριότερες θετικές επιδράσεις των συμπληρωμάτων πρωτογάλατος για τον άνθρωπο είναι η μείωση των γαστρεντερικών επιπλοκών, η μείωση των λοιμώξεων του άνω αναπνευστικού συστήματος, και η προφύλαξη από βακτηριακές λοιμώξεις. Παρόλ' αυτά η λήψη πρωτογάλατος –όπως του βόειου πρωτογάλατος που προορίζεται για ανθρώπινη χρήση– θα πρέπει να γίνεται ύστερα από υψηλή πιστοποίηση των συστατικών του καθώς και από πιστοποίηση των προερχόμενων βοο-

ειδών όσον αφορά τη μη λήψη φυτοφαρμάκων, αντιβιοτικών, συνθετικών ορμονών καθώς και άλλων φαρμάκων. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες ή αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, οι οποίες να σχετίζονται με τη λήψη πρωτογάλατος, εκτός από την ευαισθησία στη λακτόζη, γεγονός που το καθιστά εξαιρετικά ασφαλές και χρήσιμο προϊόν για τον άνθρωπο.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Πρωτόγαλα, αυξητικοί παράγοντες, ανοσοποιητικό σύστημα, επούλωση τραυμάτων, γαστρεντερικές λοιμώξεις.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το πρωτόγαλα ή πύαρ είναι το πρώτο γάλα που παράγεται από τα θηλαστικά τις πρώτες 24–72 ώρες μετά τον τοκετό.<sup>1</sup> Εκκρίνεται από τους μαστικούς αδένες της μητέρας των θηλαστικών και περιέχει αντισώματα που προφυλάσσουν το βρέφος από ποικίλες ιογενείς ή βακτηριακές λοιμώξεις.<sup>1,2</sup> Η θεραπευτική του επίδραση στην υγεία του ανθρώπου είναι ευρέως αποδεκτή καθώς στην Ινδία, για παράδειγμα, το πρωτόγαλα χρησιμοποιείται για θεραπευτική χρήση, αντιμετωπίζοντας προβλήματα υγείας που εμφανίζονται στον οργανισμό των θηλαστικών.<sup>1</sup> Πράγματι, τα τελευταία 20 χρόνια, μελέτες αποκάλυψαν πληθώρα ευεργετικών και θρεπτικών συστατικών του πρωτογάλατος για τον οργανισμό των θηλαστικών.<sup>1</sup> Η πλούσια περιεκτικότητά του πρωτογάλατος των θηλαστικών σε ανοσοποιητικούς (ανοσοσφαιρίνες, ιντερλευκίνη, κυτταροκίνες) και αναπτυξιακούς παράγοντες όπως ινσουλινομιμητικοί

### ✉ Συγγραφέας προς επικοινωνία:

Πέτρος Ντίνας

Εργαστήριο Λειτουργικής Αρχιτεκτονικής των Θηλαστικών στο Περιβάλλον τους, Ελληνικό Κέντρο Έρευνας και Τεχνολογίας, Καρυές, Τρίκαλα, 42100  
Τηλ: (+30) 6974-010 118, Fax: (+30) 2431-063 191  
e-mail: petros.cd@gmail.com

αυξητικοί παράγοντες I (Insulin-like growth factor 1, IGF-I) και II (Insulin-like growth factor 2, IGF-II), μετατρεπτικοί αυξητικοί παράγοντες α (Transforming growth factor alpha, TGF-α) και β (Transforming growth factor beta, TGF-β), βοηθούν τον νέο οργανισμό να παραμένει υγιής.<sup>3</sup>

Εκτιμάται ότι τα συστατικά του πρωτογάλατος συμμετέχουν σε τουλάχιστον πενήντα διεργασίες στον νεογέννητο οργανισμό, και εκτός από αυξητικούς και ανοσοποιητικούς παράγοντες και απαραίτητα ένζυμα όπως η θρυψίνη, προστατεύουν τον νέο οργανισμό από την καταστροφή του γαστρεντερικού σωλήνα.<sup>1</sup> Για παράδειγμα, ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι η ανεπαρκής λήψη υψηλής ποιότητας πρωτογάλατος από ένα νεογνό μοσχάρι, κάνει τον οργανισμό του πιο ευάλωτο σε παθογόνους μικροοργανισμούς και εμποδίζει την υγιή σωματική του ανάπτυξη.<sup>4-6</sup> Πράγματι, μοσχάρια που λαμβάνουν μικρή ποσότητα πρωτογάλατος έχουν περισσότερες πιθανότητες να καταλήξουν σε θάνατο, συγκριτικά με αυτά που προσλαμβάνουν αρκετή ποσότητα.<sup>6</sup> Ερευνητικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι το πρωτόγαλα του βοοειδούς μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τον άνθρωπο με ευεργετικά αποτελέσματα, όπως η καταπολέμηση διαφόρων διαταραχών του οργανισμού (λοιμώξεις, γαστρικές διαταραχές κ.ά.), και αυτό γιατί το ανθρώπινο και το βοοειδές πρωτόγαλα εμφανίζουν πολλές ομοιότητες μεταξύ τους.<sup>7</sup> Η συλλογή και η εκμετάλλευση του βοοειδούς πρωτογάλατος φαίνεται ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο για την ενίσχυση της διατροφής του ανθρώπου. Τις 2 πρώτες ημέρες μετά τον τοκετό, τα βοοειδή παράγουν 36 L πρωτογάλατος, εκ των οποίων μόνο τα 16 L λαμβάνονται από το νεογέννητο.<sup>8</sup> Το περισσευούμενο βοοειδές πρωτόγαλα μπορεί να συλλεχθεί και να χρησιμοποιηθεί από τον άνθρωπο μετά τον τοκετό για την εκμετάλλευση της ποιότητάς του.<sup>8</sup> Η διαδικασία συλλογής του πρωτογάλατος πρέπει να συνοδεύεται από άμεση κατάψυξη του προϊόντος και άμεση μεταφορά του σε ειδικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας, έτσι ώστε να αποτραπεί η δημιουργία περιβάλλοντος ανάπτυξης βακτηριδίων.<sup>9</sup>

Ερευνητικά δεδομένα δείχνουν επίσης ότι το πρωτόγαλα έχει αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες για τον άνθρωπο, παρέχοντας στον οργανισμό πολλές βιταμίνες, ανόργανα στοιχεία, αμινοξέα και ένζυμα.<sup>1</sup> Επιπλέον, το πρωτόγαλα διαδραματίζει

θεραπευτικό ρόλο σε καρδιαγγειακές παθήσεις, καρκίνο, διαβήτη, καταστάσεις γρίπης και κρυολογημάτων, αλλεργίες, καθώς και σε αυτοάνοσα νοσήματα.<sup>1</sup> Οι αντιοξειδωτικοί παράγοντες που εμπεριέχονται στο πρωτόγαλα όπως βιταμίνη C, A, E και γλουταθειόνη θα μπορούσαν να βοηθήσουν στη διατήρηση της καλής κατάστασης του προσώπου, του σώματος, καθώς και στην πρόληψη της βιολογικής γήρανσης στον άνθρωπο.<sup>10</sup> Σύμφωνα με τα μέχρι τώρα στοιχεία, το πρωτόγαλα των θηλαστικών μπορεί να έχει ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία του ανθρώπου. Για τον λόγο αυτόν, το παρόν άρθρο ανασκόπησης συντάχθηκε με σκοπό να παρουσιάσει τις επιδράσεις της συμπληρωματικής χορήγησης του πρωτογάλατος στον ανθρώπινο οργανισμό.

## ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Πραγματοποιήθηκε μια βιβλιογραφική αναζήτηση μελετών ανασκόπησης και ερευνητικών μελετών από τη βάση δεδομένων PubMed και Google scholar χρησιμοποιώντας σε διάφορους συνδυασμούς τις λέξεις-κλειδιά “colostrum”, “growth factors”, “skin aging”, “wound healing”, “weight loss”, “immune”, “antioxidants” και “type 2 diabetes”. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν βιβλιογραφικές αναφορές που μνημονεύονταν στα άρθρα που εντοπίστηκαν ως σχετικά με το θέμα. Ένα σύνολο 62 ερευνητικών μελετών και μελετών ανασκόπησης χρησιμοποιήθηκαν για να αντληθούν οι σχετικές πληροφορίες καλύπτοντας μια χρονική περίοδο μεταξύ 1979 και 2011.

### *Επιδράσεις του πρωτογάλατος στον ανθρώπινο οργανισμό*

Βασικό συστατικό του πρωτογάλατος αποτελούν οι υψηλές συγκεντρώσεις αυξητικών παραγόντων, ρόλος των οποίων είναι η ενίσχυση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και η ανάπτυξη και ωρίμαση του κυττάρου.<sup>3</sup> Για παράδειγμα, η συγκέντρωση των αυξητικών παραγόντων στο βόειο πρωτόγαλα μπορεί να είναι μέχρι και 100–1000 φορές μεγαλύτερη από τη συγκέντρωση στο βόειο γάλα.<sup>11</sup> Οι αυξητικοί παράγοντες του βόειου πρωτογάλατος είναι οι IGF-I και IGF-II που είναι δομικά όμοιοι με την ινσουλίνη<sup>11</sup> και ανιχνεύονται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις στο βόειο σε σχέση με το ανθρώπινο πρωτόγαλα.<sup>12</sup> Σχετική μελέτη αποκάλυψε ότι ο IGF-I επιδρά αναβολικά στη λειτουργία των πρωτεϊνών και στον μεταβολι-

σμό των υδατανθράκων, συμβάλλοντας συγχρόνως στην αύξηση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού.<sup>11</sup> Η χρησιμότητα του IGF-I του βόειου πρωτόγαλατος μπορεί να είναι ευεργετική για τον άνθρωπο, αν σκεφτεί κανείς ότι με την αύξηση της ηλικίας τα επίπεδα του IGF-I μειώνονται στον άνθρωπο – ιδιαίτερα από την ηλικία των πενήντα ετών και άνω, όπου παρατηρείται σταδιακή μείωση των επιπέδων του.<sup>13</sup> Παρόλ' αυτά οι θετικές επιδράσεις στην υγεία του ανθρώπου των αυξητικών παραγόντων που περιέχονται στο πρωτόγαλα των θηλαστικών χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.<sup>14</sup>

Η παρουσία των IGF-I και IGF-II στο βόειο πρωτόγαλα είναι εδώ και πολλά χρόνια γνωστή.<sup>15</sup> Η συγκέντρωση του IGF-I εμφανίζεται υψηλότερη στο βόειο από ό,τι στο ανθρώπινο πρωτόγαλα, γεγονός που καθιστά το βόειο πρωτόγαλα υψηλής αξίας διατροφικό συμπλήρωμα, λαμβάνοντας υπόψη ότι ο IGF-I συμβάλλει επίσης και στην προώθηση της δράσης της αυξητικής ορμόνης (Growth hormone, GH).<sup>12</sup> Η GH παράγεται στον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης<sup>16</sup> και η παραγωγή της ρυθμίζεται από την έκκριση του IGF-I.<sup>17</sup> Ο ρόλος της είναι να ελέγχει τη σωματική ανάπτυξη του ανθρώπου και άλλων σπονδυλωτών, να αυξάνει τη μυϊκή μάζα,<sup>18</sup> να αυξάνει την οστική πυκνότητα,<sup>19</sup> να ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα, και να αυξάνει τη διαδικασία της λιπόλυσης<sup>20,21</sup> και της σύνθεσης των πρωτεϊνών,<sup>21</sup> ενέργειες που την καθιστούν πολύ σημαντική για τη γενικότερη λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού. Με την αύξηση της ηλικίας, τα επίπεδα της GH στον ανθρώπινο οργανισμό μειώνονται.<sup>16</sup> Η GH διαδραματίζει επίσης κεντρικό ρόλο στις διαδικασίες του μεταβολισμού<sup>21</sup> και της σωματικής ανάπτυξης και ωρίμασης του ανθρώπινου οργανισμού. Πιο συγκεκριμένα, έχει διαπιστωθεί η θετική επίδρασή της στην καθυστέρηση της γήρανσης, στην ψυχική ευεξία<sup>22</sup> αλλά και στη μακροζωία.<sup>16</sup> Επίσης η GH έχει άμεση επίδραση σε κάθε τύπο κυττάρου και επηρεάζει σημαντικά τον πολλαπλασιασμό των νέων κυττάρων, ιδιαίτερα το ποσοστό παραγωγής τους.<sup>18</sup> Ωστόσο, η μειωμένη έκκρισή της GH με το πέρασμα των χρόνων είναι μια από τις αιτίες αλλαγής της σύνθεσης του ανθρώπινου σώματος (αύξηση σωματικού λίπους, μείωση μυϊκής μάζας και δύναμης, μείωση οστικής πυκνότητας).<sup>18</sup> Είναι πολύ πιθανό λοιπόν ότι η λήψη πρωτόγαλατος βοηθάει στην αύξηση των επιπέδων της GH με στόχο τη θετική επίδραση στη διαδικασία της γήρανσης, τόσο του δέρματος όσο και

του ανθρώπινου σώματος, καθώς έχει παρατηρηθεί μείωση του σωματικού λίπους και αύξηση της μυϊκής μάζας ύστερα από θεραπεία με GH.<sup>18</sup> Επιπρόσθετα, η λήψη GH μπορεί να βελτιώσει την ελαστικότητα αλλά και το πάχος του δέρματος.<sup>18</sup> Συμπερασματικά, φαίνεται ότι τόσο οι IGF-I και IGF-II όσο και η GH που εμπεριέχονται στο βόειο πρωτόγαλα μπορούν να ωφελήσουν τον ανθρώπινο οργανισμό,<sup>1</sup> αρκεί να επιβεβαιωθεί η ευεργετική τους δράση με μελλοντικές τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές.<sup>14</sup>

Ένα άλλο συστατικό στοιχείο του βόειου πρωτόγαλατος είναι ο επιδερμικός αυξητικός παράγοντας (Epidermal growth factor, EGF) ο οποίος εμπλέκεται στην επούλωση της διαδικασίας των πληγών.<sup>11</sup> Παρόλ' αυτά το ανθρώπινο πρωτόγαλα παρουσιάζει υψηλότερες συγκεντρώσεις EGF σε σχέση με το βόειο,<sup>12</sup> ενώ ο EGF ανιχνεύεται και στο ανθρώπινο γάλα.<sup>23</sup> Ένας άλλος παράγοντας που εμπεριέχεται στο βόειο και στο ανθρώπινο πρωτόγαλα είναι ο TGF-α.<sup>12</sup> Η δράση του TGF-α εστιάζεται στην ακεραιότητα του εντερικού βλεννογόνου με στόχο να διατηρήσει τη φυσιολογική επιθηλιακή του λειτουργία.<sup>12</sup> Στο βόειο πρωτόγαλα επίσης περιέχεται ο TGF-β ο οποίος είναι σημαντικός για την επούλωση των ιστών, τον σχηματισμό των οστών και των χόνδρων, καθώς και τον έλεγχο του ανοσοποιητικού συστήματος.<sup>24</sup> Το βόειο πρωτόγαλα έχει ακόμη τη δυνατότητα να προστατεύει το ανθρώπινο έντερο από διάφορες αρρώστιες, κυρίως σε άτομα με αδύναμο ανοσοποιητικό σύστημα.<sup>25</sup> Αυτό επιτυγχάνεται κυρίως λόγω της θρυψίνης, η οποία δημιουργεί μια «φόδρα» στο επιθήλιο του εντέρου και προστατεύει από διάφορες ασθένειες ενισχύοντας παράλληλα το ανοσοποιητικό σύστημα.<sup>26</sup> Επίσης το βόειο πρωτόγαλα ως συμπλήρωμα διατροφής για τον άνθρωπο μπορεί να μειώσει τα διαρροϊκά επεισόδια σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια.<sup>27,28</sup>

Σημαντικός μπορεί να χαρακτηριστεί ο ρόλος και άλλων βιοδραστικών συστατικών που περιέχονται στο βόειο πρωτόγαλα, όπως αντιοξειδωτικές ενώσεις (που ενισχύουν το αντιοξειδωτικό σύστημα), αντισώματα (που ενισχύουν το ανοσοποιητικό σύστημα), η κολοστρινίνη, η λακτοϋπεροξειδάση και η λακτοφερρίνη.<sup>29</sup> Η κολοστρινίνη, η οποία ανιχνεύεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στο πρωτόγαλα όλων των θηλαστικών, ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα και καταπολεμά διάφορες ασθένειες μαζί με τα άλλα συστατικά του πρωτόγαλατος.<sup>30</sup> Επίσης, η κολοστρινίνη είναι ένα πλούσιο

σε προλίνη πολυπεπτίδιο, το οποίο έχει σταθεροποιητική επίδραση στη γνωστική λειτουργία των ασθενών με νόσο Αλτσχάιμερ.<sup>31</sup> Η λακτοϋπεροξειδάση είναι ένα ένζυμο υπεροξειδάσης που έχει αντιβακτηριδιακή δράση για τον άνθρωπο.<sup>32</sup> Η λακτοφερρίνη είναι μία πρωτεΐνη που προάγει την ανάπτυξη των ινοβλαστών και των επιθηλιακών κυττάρων, δρα ως αντιμικροβιακός παράγοντας, παίζοντας συγχρόνως σημαντικό ρόλο στην ανοσία του εντέρου.<sup>33</sup> Το βόειο πρωτόγαλα περιλαμβάνει επίσης βιταμίνες, μακρο-θρεπτικά συστατικά, μεταλλικά στοιχεία και τις ανοσοσφαιρίνες (Immunoglobulin G, IgG), (Immunoglobulin M, IgM) και (Immunoglobulin A, IgA).<sup>29</sup> Οι ανοσοσφαιρίνες είναι πρωτεΐνες μορίων που πολεμούν τις λοιμώξεις, γι' αυτό και το συμπλήρωμα βόειου πρωτογάλατος για τον άνθρωπο μπορεί να μειώσει της εμφάνιση λοιμώξεων.<sup>33</sup> Σημαντική θετική δράση φαίνεται να έχει το συμπλήρωμα βόειου πρωτογάλατος στη μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων, της συνολικής χοληστερόλης, των κετονών, καθώς και στα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.<sup>34</sup> Εκτιμάται ότι το συμπλήρωμα βοοειδούς πρωτογάλατος δρα προληπτικά στη μη εμφάνιση του διαβήτη τύπου 2 στον άνθρωπο.<sup>34</sup>

Επιπλέον το βόειο πρωτόγαλα, όταν χορηγείται ως διατροφικό συμπλήρωμα σε ορισμένες χρόνιες παθήσεις, όπως στο σύνδρομο χρόνιας κόπωσης, τη μολυσματική διάρροια, την παραρρινοκολπίτιδα και την ινομυαλγία, οδηγεί σε ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος.<sup>35</sup> Περιέχει επίσης αντισώματα ενάντια στους μικροοργανισμούς *E. coli*, *Salmonella*, *Rotavirus*, *Candida*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Cryptosporidium* και *H. pylori*.<sup>36-39</sup> Διαπιστώνεται από τις παραπάνω πληροφορίες ότι οι θετικές επιδράσεις κυρίως του βόειου πρωτογάλατος στον ανθρώπινο οργανισμό είναι πολυάριθμες, παρόλ' αυτά υπάρχουν και άλλα είδη πρωτογάλατος που θεωρείται σημαντικό να αναφερθούν.

Οι ερευνητές αναφέρονται τόσο στο πρωτόγαλα του αλόγου (φοράδας), όσο και σε αυτό που προέρχεται από τον γάιδαρο. Το πρωτόγαλα και το γάλα της φοράδας (αλόγου) φαίνεται να παρέχουν μοναδικές θρεπτικές ιδιότητες στον ανθρώπινο οργανισμό, γι' αυτό και θεωρείται ότι αποτελούν προϊόντα υψηλής διατροφικής αξίας.<sup>40</sup> Το πρωτόγαλα της φοράδας προάγει την επούλωση πληγών<sup>41</sup> και ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού.<sup>42</sup>

Επιπρόσθετα, ευεργετικές είναι οι ιδιότητές του τόσο στην αντιμετώπιση εντερικών παθήσεων όσο και στην αντιμετώπιση της ψωρίασης.<sup>43</sup> Από την άλλη πλευρά, το γάλα γαϊδάρου το οποίο είναι πλούσιο σε πρωτεΐνες, ανόργανα στοιχεία και ω-3 λιπαρά οξέα, θεωρείται το καλύτερο υποκατάστατο του ανθρώπινου μητρικού γάλακτος.<sup>44</sup> Το πρωτόγαλα του γαϊδάρου χαρακτηρίζεται για τις αγγειοδιασταλτικές του ιδιότητες, την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος του ανθρώπινου οργανισμού.<sup>44</sup> Πληροφορίες σχετικά με τα πρωτογάλατα του γαϊδουριού, του αλόγου αλλά και του βόειου πρωτογάλατος καθώς και τις ευεργετικές τους ιδιότητες στον άνθρωπο παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

### **Οι επιδράσεις του πρωτογάλατος στον ιστό του ανθρώπινου δέρματος**

Ενδιαφέρον ερευνητικό πεδίο αποτελεί η αντιμετώπιση της γήρανσης του δέρματος του ανθρώπου. Το δέρμα του ανθρώπου αποτελείται από τρεις στιβάδες: την επιδερμίδα, το χόριο και το υπόδερμα.<sup>45</sup> Ο ρυθμός της γήρανσης του δέρματος διαφέρει από άτομο σε άτομο.<sup>46</sup> Με την αύξηση της ηλικίας, ποιοτικές και ποσοτικές αλλαγές συμβαίνουν στο δέρμα<sup>47</sup> οι οποίες σχετίζονται με απώλεια της ελαστικότητας, μείωση του επιδερμικού πάχους και του κολλαγόνου, αύξηση των ρυτίδων και των χρωστικών βλαβών.<sup>47</sup> Πέρα από τον σχηματισμό ρυτίδων, τη γήρανση χαρακτηρίζουν και η δυσκολία επούλωσης πληγών, ιστών και τραυμάτων καθώς και το «γκριζάρισμα» του τριχωτού της κεφαλής.<sup>48</sup> Εκτός από τις βιολογικές διαδικασίες, η γήρανση περιλαμβάνει γενετικά καθορισμένες διαδικασίες, καθώς και εξωγενείς επιρροές, όπως αλλοιώσεις που οφείλονται σε έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, τη ρύπανση ή την έκθεση στη νικοτίνη.<sup>49</sup> Ειδικότερα, η ηλιακή ακτινοβολία φαίνεται να έχει σημαντική επίδραση στο πάχος και στις φυσικές ιδιότητες του προσώπου.<sup>50</sup> Επίσης η χρόνια έκθεση του δέρματος στην ηλιακή ακτινοβολία οδηγεί στη γήρανση του δέρματος, η οποία χαρακτηρίζεται από πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων (πάχυνση του δέρματος) και υποβάθμιση των ινών κολλαγόνου, με αποτέλεσμα την εμφάνιση ρυτίδων, χαλάρωσης και υπερχρωματικών κηλίδων στο δέρμα.<sup>51</sup> Η πλούσια περιεκτικότητα του πρωτογάλατος σε αυξητικούς παράγοντες φαίνεται ότι

**Πίνακας 1.** Είδη πρωτογάλατος και οι κύριες επιδράσεις τους στον άνθρωπο.

Είδος	Μελέτη	Πιθανές επιδράσεις
Βόειο	Gauthier et al 2006 van Hooijdonk et al 2000 Mitra et al 1995 Janusz & Lisowski 1993 Kim et al 2009 Antonius CM et al 2000 Boesman-Finkelstein & Finkelstein 1989, Davidson et al 1989, Stephan et al 1990, Bitzan et al 1998	Επούλωση πληγών Προστασία του επιθηλίου του εντέρου Μείωση της διάρροιας Ενίσχυση ανοσοποιητικού συστήματος Δρα προληπτικά εναντίον του διαβήτη τύπου 2 Προστασία από γαστρεντερικές παθήσεις Παροχή αντισωμάτων ενάντια στις λοιμώξεις που προκαλούνται από τους μικροοργανισμούς <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Rotavirus</i> , <i>Candida</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Cryptosporidium</i> και <i>H. pylori</i>
Γαϊδουριού	Tafaro et al 2007	Ενίσχυση ανοσοποιητικού συστήματος, αντιμικροβιακοί παράγοντες, πρόληψη αθηροσκλήρωσης, αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες
Αλόγου	Zava et al 2009 Foekel et al 2008 Ellinger et al 2002	Επούλωση πληγών Αντιμετώπιση εντερικών παθήσεων και θεραπεία ψωρίασης Ενίσχυση ανοσοποιητικού συστήματος

επιδρά θετικά στην καθυστέρηση της διαδικασίας γήρανσης, που ίσως μπορεί να θεωρηθεί πολύ σημαντική επίδραση για τον άνθρωπο. Μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ποντίκια αποκάλυψε τη διέγερση των ινοβλαστών των ποντικίων, με την προσθήκη βοοειδούς πρωτογάλατος στη διατροφή τους.<sup>52</sup> Επίσης ο συνδυασμός της GH και του IGF-1 θεωρείται ότι συμβάλλει θετικά στη διαδικασία της γήρανσης του δέρματος.<sup>1</sup> Η έλλειψη των παραπάνω αυξητικών παραγόντων μπορεί να προκαλέσει σημάδια πρόωρης γήρανσης του δέρματος, όπως ξηρότητα, λέπτυνση και χαλάρωση.<sup>53</sup> Ωστόσο θα πρέπει να επισημανθεί ότι οι παραπάνω ευεργετικές επιδράσεις του πρωτογάλατος στο δέρμα του ανθρώπου χρειάζονται περαιτέρω επιβεβαίωση μέσα από σχετικές μελέτες.

Ίσως το συμπλήρωμα πρωτογάλατος να βοηθά στην επούλωση των πληγών όσο και στην ανάπλαση των μετεγχειρητικών τραυμάτων. Φαίνεται ότι ο EGF εμφανίζει προστατευτικό ρόλο για το δέρμα και ενισχύει σημαντικά την ανάπτυξη καθώς και την επιδιόρθωση του κυτταρικού ιστού του δέρματος.<sup>12,54</sup> Ο συγκεκριμένος παράγοντας έχει χαρακτηριστεί ως ο καλύτερος αυξητικός παράγοντας που συμβάλλει στην επούλωση των πληγών.<sup>55</sup> Ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι ο EGF προάγει τον πολλαπλασιασμό των επιθηλίων και, κατά συνέπεια, την επιθηλιοποίηση με την οποία ολοκληρώνεται η διαδικασία επούλωσης της δερματικής πληγής.<sup>55</sup> Ανάλογη δράση με τον EGF έχει και ο TGF, ο οποίος διεγείρει τον πολ-

λαπλασιασμό των κυττάρων και έχει θεραπευτικές δυνατότητες στην επούλωση του τραύματος.<sup>7</sup> Τόσο ο TGF όσο και ο EGF που εμπεριέχονται στο πρωτόγαλα φαίνεται ότι συντελούν σημαντικά στη θεραπεία των εγκαυμάτων, την επούλωση των πληγών, και την αποκατάσταση των τραυματισμένων ιστών του δέρματος.<sup>7,55</sup> Σημαντικός για την επούλωση των πληγών του δέρματος θεωρείται επίσης και ο ρόλος των IGF-I και IGF-II. Πιστεύεται ότι οι παράγοντες αυτοί παίζουν ρόλο –εκτός από τη διαδικασία του κυτταρικού πολλαπλασιασμού– και στην επούλωση των πληγών του δέρματος.<sup>56</sup> Ερευνητές έχουν συμπεράνει ότι τραυματίζοντας έναν ιστό ξεκινά η διαδικασία έκφρασης διαφόρων αυξητικών παραγόντων όπως οι IGF-I και IGF-II.<sup>57</sup> Η καθυστέρηση αυτής της έκφρασης έχει συνδεθεί με εξασθενημένη επούλωση των τραυματισμένων ιστών.<sup>57</sup> Συνεπώς, η αναπλήρωση και η ενίσχυση των παραγόντων αυτών από ένα συμπλήρωμα πρωτογάλατος θα μπορούσε να φανεί ουσιαστική και ευεργετική για τον ανθρώπινο οργανισμό. Παρόλ' αυτά χρειάζονται περισσότερα στοιχεία από περαιτέρω μελέτες για να επιβεβαιώσουν τα παραπάνω δεδομένα.

### **Πρωτόγαλα και μεταβολισμός του ανθρώπου**

Πέρα από τη θετική επίδραση του πρωτογάλατος στη βιολογική γήρανση του οργανισμού καθώς και στην επούλωση των πληγών, έχουν παρατηρηθεί σημαντικές επιδράσεις στη ρύθμιση και προαγωγή της λιπόλυσης. Καθοριστικό ρόλο στον μηχανισμό

αυτό παίζει ο IGF-I, ο οποίος ενισχύει τη δράση της GH. Ο IGF-I συντελεί στον καταβολισμό του λίπους, και κατά συνέπεια στην παραγωγή ενέργειας μέσω του κύκλου του Krebs στον άνθρωπο.<sup>1</sup> Με την αύξηση της ηλικίας η παραγωγή του IGF-I μειώνεται, με αποτέλεσμα τη μειωμένη ικανότητα απώλειας βάρους ακόμα και αν ακολουθούνται σωστές διατροφικές συνήθειες και συχνή σωματική άσκηση από το άτομο.<sup>1</sup> Όπως είδη έχει αναφερθεί, το πρωτόγαλα αποτελεί μια καλή πηγή IGF-I και προτείνεται ως συμπληρωματική «θεραπεία» για την επιτυχή απώλεια βάρους<sup>1</sup> προάγοντας την καύση του λίπους για παραγωγή ενέργειας.<sup>58</sup> Διευκρινιστικά σημειώνεται ότι ο ρόλος του πρωτογάλατος είναι ενισχυτικός και βοηθητικός στην προσπάθεια ρύθμισης του σωματικού βάρους. Τέλος, πέρα από τους αυξητικούς παράγοντες που αναφέρθηκαν, μπορεί να υπάρξει ευεργετική επίδραση των αντιοξειδωτικών παραγόντων που εμπεριέχονται στο πρωτόγαλα, όπως βιταμίνες C, A, E, D, και γλουταθειόνη, λόγω της ενίσχυσης του αντιοξειδωτικού συστήματος που προσφέρουν στο ανθρώπινο σώμα.<sup>10,33</sup>

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης ήταν να αναλύσει τις επιδράσεις της συμπληρωματικής χορήγησης του πρωτογάλατος των θηλαστικών στον ανθρώπινο οργανισμό. Θα λέγαμε ότι το πρωτόγαλα ίσως επιδρά ευεργετικά στον ρυθμό της βιολογικής γήρανσης του δέρματος, στη διαδικασία επούλωσης τραυματισμένων ιστών προωθώντας τη λειτουργία της επιθηλιοποίησης, καθώς και στη ρύθμιση του σωματικού βάρους αυξάνοντας μέσω σχετικών παραγόντων τη διαδικασία της λιπόλυσης, και κατά συνέπεια επηρεάζοντας τη σωματική σύσταση του ανθρώπινου οργανισμού.<sup>1,7,52,53,55-57</sup> Παρόλ' αυτά, τα παραπάνω στοιχεία πρέπει να επιβεβαιωθούν από μελλοντικές σχετικές μελέτες. Αντιθέτως μπορούμε να ισχυριστούμε ότι οι κυριότερες θετικές επιδράσεις των συμπληρωμάτων πρωτογάλατος για τον άνθρωπο είναι η μείωση των γαστρεντερικών επιπλοκών,<sup>25,26</sup> η μείωση των λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος,<sup>35</sup> η προφύλαξη από βακτηριακές λοιμώξεις<sup>36-39</sup> και η αντιδιαβητική του δράση.<sup>34</sup>

Το ανθρώπινο και το βόειο πρωτόγαλα εμφανίζουν ομοιότητες στη σύστασή τους και περιέχουν όλους

τους απαραίτητους παράγοντες για την ανάπτυξη ενός υγιούς οργανισμού.<sup>1</sup> Εντούτοις η λήψη του βόειου πρωτογάλατος που προορίζεται για ανθρώπινη χρήση, θα πρέπει να γίνεται ύστερα από υψηλή πιστοποίηση των συστατικών του, καθώς και από πιστοποίηση των προερχόμενων βοοειδών όσον αφορά τη μη λήψη φυτοφαρμάκων, αντιβιοτικών, συνθετικών ορμονών καθώς και άλλων φαρμάκων.<sup>1</sup> Θα πρέπει επίσης να ακολουθείται η επεξεργασία του σε χαμηλές θερμοκρασίες, έτσι ώστε οι αυξητικοί και ανοσοποιητικοί παράγοντές του να παραμένουν βιολογικά ενεργοί.<sup>1</sup> Για παράδειγμα, δύο προϊόντα βοοειδούς πρωτογάλατος στην αρχική φάση της συλλογής μπορεί να έχουν ίδιο προφίλ, ωστόσο μετά τη συγκέντρωση και την επεξεργασία τα δύο αυτά προϊόντα θα μπορούσαν να έχουν πολύ διαφορετικές ποσότητες πρωτεϊνών, λιπιδίων, λακτόζης και λακτοφερρίνης.<sup>29</sup> Το βόειο πρωτόγαλα διατίθεται ως διατροφικό συμπλήρωμα, οι κατασκευαστές του οποίου ισχυρίζονται πολυάριθμα οφέλη στην υγεία, όπως θεραπεία γαστρεντερικών διαταραχών,<sup>33</sup> ιογενών λοιμώξεων ή λοιμώξεων από βακτήρια,<sup>32</sup> μολύνσεων της αναπνευστικής οδού<sup>35</sup> καθώς και την προώθηση της επιδιόρθωσης των ιστών.<sup>24</sup> Ωστόσο η αυξημένη πρόσληψη βοοειδούς πρωτογάλατος δεν μπορεί να εγγυηθεί θεραπεία, αλλά έχει ευεργετικές επιπτώσεις κυρίως στην επιδιόρθωση των κυτταρικών βλαβών και των ιστών του σώματος,<sup>24</sup> βελτίωση σε ανοσοποιητικούς δείκτες του οργανισμού, καθώς και θετική επίδραση στη ρύθμιση του μεταβολισμού.<sup>34</sup> Μέχρι σήμερα δεν έχουν αναφερθεί παρενέργειες από τη χρήση του πρωτογάλατος ως διατροφικού συμπληρώματος, παρά μόνον η ευαισθησία στη λακτόζη.<sup>59</sup>

Γενικά ο καταναλωτής πρέπει να γνωρίζει ότι υπάρχουν διαφορές μεταξύ των διαφόρων ειδών πρωτογάλατος, οι οποίες εντοπίζονται κυρίως σε παραποίηση των συστατικών τους καθώς και σε απουσία αυτών από το επεξεργασμένο προϊόν. Στο εμπόριο το πρωτόγαλα διατίθεται σε υγρή μορφή, σε δισκία, ή σε μορφή σκόνης μέσα σε κάψουλες, αλλά αυτά τα συμπληρώματα χαρακτηρίζονται από μια πικρή γεύση, γι' αυτό και τις περισσότερες φορές επιχειρείται η δέσμευση αυτής της γεύσης με διάφορες αρωματικές ουσίες.<sup>60</sup> Ωστόσο θα πρέπει να αποφεύγεται αυτή η δέσμευση με διάφορα πρόσθετα ή άλλα συμπληρώματα που μπορεί να επηρεάσουν τα βιοενεργά συστατικά του πρωτογάλατος ή ακό-

μα και να παρεμποδίσουν την αποτελεσματικότητά τους.<sup>60</sup> Δεδομένου ότι τα συστατικά του πρωτογάλατος είναι ευαίσθητα, θα πρέπει να καταναλώνονται χωρίς ζέσταμα ή μαγείρεμα και όχι σε συνδυασμό με ζεστά τρόφιμα ή ροφήματα.<sup>60</sup> Ωστόσο το πρωτόγαλα σε μορφή σκόνης θα πρέπει να είναι συσκευασμένο ώστε να μπορούν να διατηρηθούν τα συστατικά του σε υγρές περιβαλλοντικές συνθήκες.<sup>60</sup> Προτείνεται επίσης ότι όταν επιλέγεται ένα προϊόν βόειου πρωτογάλατος, για να είναι πραγματικά ωφέλιμο θα πρέπει να προέρχεται από τις πρώτες 6 ώρες του αρμέγματος μετά τη γέννηση του μοσχαριού, και δεν πρέπει να έχουν αφαιρεθεί κατά την επεξεργασία του τα συστατικά του, συμπεριλαμβανομένου του λίπους.<sup>61</sup> Επιπλέον, πρέπει να τονιστεί ότι δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες ή αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, οι οποίες να σχετίζονται με τη λήψη πρωτογάλατος, εκτός από συμπτώματα που σχετίζονται με δυσανεξία στη λακτόζη,<sup>59</sup> γεγονός που το καθιστά εξαιρετικά ασφαλές και χρήσιμο προϊόν για τον άνθρωπο.<sup>62</sup>

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση του βόειου πρωτογάλατος ως διατροφικού συμπληρώματος, είτε για θεραπεία είτε για πρόληψη ασθενειών, ανέρχεται στα 3 g ημερησίως, για 7–10 ημέρες.<sup>35</sup> Παρόλ' αυτά τονίζεται ότι δεν υπάρχουν στοιχεία για την ακριβή δόση και χρονική διάρκεια λήψης όλων των μορφών πρωτογάλατος, και αυτό λόγω έλλειψης τυχαιοποιημένων μελετών που να δίνουν ακριβή

στοιχεία.<sup>35</sup> Σημειώνεται όμως ότι η ακριβής δοσολογία και η χρονική διάρκεια χορήγησης των συμπληρωμάτων θα πρέπει να αναγράφονται πάντα από τον παρασκευαστή του εκάστοτε σκευάσματος πρωτογάλατος. Πιστεύεται επίσης ότι δεν υπάρχει κανένας κίνδυνος μετάδοσης της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας των βοοειδών.<sup>35</sup> Ωστόσο, εκτιμάται ότι τα άτομα που βρίσκονται σε κατάσταση εγκυμοσύνης, θηλασμού ή εμφανίζουν δυσανεξία σε γαλακτοκομικά προϊόντα, θα πρέπει να συμβουλευτούν τον ιατρό τους πριν από την πρόσληψη πρωτογάλατος.

Όλα τα δεδομένα συγκλίνουν στην άποψη ότι το πρωτόγαλα θα μπορούσε να αποτελέσει ένα χρήσιμο συμπλήρωμα διατροφής για τον άνθρωπο. Ωστόσο νέες μελέτες θα πρέπει να δώσουν έμφαση σε τυχόν διαφορετικά αποτελέσματα σε σχέση με τα ατομικά χαρακτηριστικά των ανθρώπων, κάτι το οποίο κατά την εκτίμησή μας λείπει από τη μέχρι τώρα βιβλιογραφία. Προτείνεται ο σχεδιασμός νέων μελετών με στόχο τις επιδράσεις διαφόρων ειδών πρωτογάλατος στον ανθρώπινο οργανισμό, και πιο συγκεκριμένα στη ρύθμιση του σωματικού βάρους κυρίως για την αντιμετώπιση του φαινομένου της παχυσαρκίας, καθώς επίσης και την επιβεβαίωση της χρησιμοποίησης του πρωτογάλατος για διάφορους θεραπευτικούς σκοπούς αλλά και για την τυχόν επίδρασή του στη διαδικασία γήρανσης.

## Effects of colostrum supplementation on humans

G. Vafeiadou, P. Dinas

**ABSTRACT Introduction:** Colostrum is the milk produced the first 24–72 hours after birth. It is secreted by the mammary glands of mammals and contains antibodies that protect newborns from a variety of viral or infections by bacteria. Over the last 20 years studies have revealed that nutrients contained in colostrum have a variety of beneficial effects on mammals. For instance, immune and growth factors contained in colostrum help newborns to remain healthy. **Aim:** The purpose of this review article is to provide evidence concerning the effects of colostrum supplementation on humans. **Material-Method:** A comprehensive search of review and original articles was performed on PubMed and on Google scholar databases. **Results-Conclusions:** The main positive effects of colostrum supplementation on human are the reduction of gastrointestinal problems, and the prophylaxis of bacterial infections and infections of the respiratory system. However, colostrum consumption such as cattle colostrum should be made following a certification of its components and guarantee that animals have not been fed pesticides, antibiotics, synthetic hormones and other medications. There are no reported side effects or interactions with other medications regarding colostrum consumption by humans –apart from lactose intolerance– which makes it extremely safe and useful supplement.

**Key words:** Colostrum, growth factors, immune system, wound healing, gastrointestinal infections.

**Βιβλιογραφία**

1. Rona Z. Clinical Applications: Bovine colostrum as immune system modulator. *Am J Nat Med* 1998, 5:19–23
2. Stelwagen K, Carpenter E, Haigh B, Hodgkinson A and Wheeler TT. Immune components of bovine colostrum and milk. *J Anim Science* 2009, 87:3–9
3. Boudry C, Thewis A. Bovine Colostrum as a Natural Growth Factor for Newly-Weaned Piglets: A Review. *Bulletin UASVM Anim Scie Biotechnol* 2009, 66
4. Blum JW, Baumrucker CR. Colostral and milk insulin-like growth factors and related substances: mammary gland and neonatal (intestinal and systemic) targets. *Domestic Anim Endocrinol* 2002, 23:101–110
5. Buhler C, Hammon H, Rossi GL, Blum JW. Small intestinal morphology in eight-day-old calves fed colostrum for different durations or only milk replacer and treated with long-R3-insulin-like growth factor I and growth hormone. *J Anim Scie* 1998, 76:758–765
6. Hammon HM, Blum JW. Feeding different amounts of colostrum or only milk replacer modify receptors of intestinal insulin-like growth factors and insulin in neonatal calves. *Domest Animal Endocrinol* 2002, 22:155–168
7. Thapa BR. Health factors in colostrum. *Indian J Pediatr* 2005, 72:579–581
8. Moore M, Tyler JW, Chigerwe M, Dawes ME, Middleton JR. Effect of delayed colostrum collection on colostrum IgG concentration in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc* 2005, 226:1375–1377
9. Chelack BJ, Morley PS, Haines DM. Evaluation of methods for dehydration of bovine colostrum for total replacement of normal colostrum in calves. The Canadian veterinary journal. *Rev Veterin Can* 1993, 34:407–412
10. Scheibmeir HD, Christensen K, Whitaker SH, Jegaethesan J, Clancy R, Pierce JD. A review of free radicals and antioxidants for critical care nurses. *Intensive Crit Care Nurs* 2005, 21:24–28
11. Gauthier SF, Pouliot Y, Maubois J-L. Growth factors from bovine milk and colostrum: composition, extraction and biological activities. *Lait* 2006, 86
12. Playford RJ, Macdonald CE and Johnson WS. Colostrum and milk-derived peptide growth factors for the treatment of gastrointestinal disorders. *Am J Clin Nutr* 2000, 72:5–14
13. van den Beld AW, Blum WF, Pols HA, Grobbee DE and Lamberts SW. Serum insulin-like growth factor binding protein-2 levels as an indicator of functional ability in elderly men. *Eur J Endocrinol* 2003, 148:627–634
14. Struff WG and Sprotte G. Bovine colostrum as a biologic in clinical medicine: a review. Part I: biotechnological standards, pharmacodynamic and pharmacokinetic characteristics and principles of treatment. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2007, 45:193–202
15. Malven PV, Head HH, Collier RJ, Buonomo FC. Periparturient changes in secretion and mammary uptake of insulin and in concentrations of insulin and insulin-like growth factors in milk of dairy cows. *J Dairy Sci* 1987, 70:2254–2265
16. Bartke A. Pleiotropic effects of growth hormone signaling in aging. *Trends Endocrinol Metab* 2011, 22:437–442
17. Pereira-Fantini PM, Thomas SL, Taylor RG et al. Colostrum supplementation restores insulin-like growth factor -1 levels and alters muscle morphology following massive small bowel resection. (*JPEN*) *J Parenter Enteral Nutr* 2008, 32:266–275
18. Rudman D, Feller AG, Cohn L, Shetty KR, Rudman IW and Draper MW. Effects of human growth hormone on body composition in elderly men. *Horm Res* 1991, 36(Suppl 1):73–81
19. Conway GS, Szarras-Czapnik M, Racz K et al. Treatment for 24 months with recombinant human GH has a beneficial effect on bone mineral density in young adults with childhood-onset GH deficiency. *Eur J Endocrinol* 2009, 160:899–907
20. Sakharova AA, Horowitz JF, Surya S et al. Role of growth hormone in regulating lipolysis, proteolysis, and hepatic glucose production during fasting. *J Clin Endocrinol Metab* 2008, 93:755–759
21. Moller N and Jorgensen JO. Effects of growth hormone on glucose, lipid, and protein metabolism in human subjects. *Endocr Rev* 2009, 30:152–177
22. Strobl JS, Thomas MJ. Human growth hormone. *Pharmacol Rev* 1994, 46:1–34
23. Kobata R, Tsukahara H, Ohshima Y et al. High levels of growth factors in human breast milk. *Early Hum Dev* 2008, 84:67–69
24. Ollikainen P. Activation of transforming growth factor- $\beta$ 2 in bovine milk during indirect heat treatments. *Int Dair J* 2011, 21:921–925
25. Antonius CM, van Hoojdonk K, KD, Steijns J. *In vivo* antimicrobial and antiviral activity of components in bovine mild and colostrums involved in non-specific defence. *Br J Nutr* 2000, 84:127–134
26. van Hoojdonk AC, Kussendrager KD, Steijns JM. *In vivo* antimicrobial and antiviral activity of components in bovine milk and colostrum involved in non-specific defence. *Br J Nutr* 2000, 84(Suppl 1):127–134
27. Mitra AK, Mahalanabis D, Ashraf H, Unicomb L, Eeckels R, Tzipori S. Hyperimmune cow colostrum reduces diarrhoea due to rotavirus: a double-blind, controlled clinical trial. *Acta Paediatr* 1995, 84:996–1001
28. Rump JA, Arndt R, Arnold A et al. Treatment of diarrhoea in human immunodeficiency virus-infected patients with immunoglobulins from bovine colostrum. *Clin Invest* 1992, 70:588–594
29. Kelly GS. Bovine colostrums: a review of clinical uses. *Alternat Med Rev J Clin Therap* 2003, 8:378–394
30. Janusz M, Lisowski J. Proline-rich polypeptide (PRP)--an immunomodulatory peptide from ovine colostrum. *Archiv Immunol Therap Experiment* 1993, 41:275–279
31. Boldogh I, Kruzel ML. Colostrinin: an oxidative stress modulator for prevention and treatment of age-related disorders. (*JAD*) *J Alzh Dis* 2008, 13:303–321
32. Pruitt K, Reiter B. In: Tenovuo JO, Pruitt KM (eds) *The Lactoperoxidase system: chemistry and biological significance. Biochemistry of peroxidase systems: antimicrobial effects.* New York, Dekker 1985:272



33. Rawal P, Gupta V, Thapa BR. Role of colostrum in gastrointestinal infections. *Indian J Pediatr* 2008, 75:917–921
34. Kim JH, Jung WS, Choi NJ, Kim DO, Shin DH, Kim YJ. Health-promoting effects of bovine colostrum in Type 2 diabetic patients can reduce blood glucose, cholesterol, triglyceride and ketones. *J Nutr Biochem* 2009, 20:298–303
35. Thapa BR. Therapeutic potentials of bovine colostrums. *Indian J Pediatr* 2005, 72:849–852
36. Stephan W, Dichtelmuller H, Lissner R. Antibodies from colostrum in oral immunotherapy. *J Clin Chem and Clin Biochemistry Zeitschrift fur klinische Chemie und klinische Biochemie* 1990, 28:19–23
37. Bitzan MM, Gold BD, Philpott DJ et al. Inhibition of *Helicobacter pylori* and *Helicobacter mustelae* binding to lipid receptors by bovine colostrum. *J Infect Dis* 1998, 177:955–961
38. Davidson GP, Whyte PB, Daniels E et al. Passive immunisation of children with bovine colostrum containing antibodies to human rotavirus. *Lancet* 1989, 2:709–712
39. Boesman-Finkelstein M, Finkelstein R. Passive oral immunization in children. *Lancet* 1989, 2:1336
40. Pikul J, Wojtowski J, Dankow R, Kuczynska B, Lojek J. Fat content and fatty acids profile of colostrum and milk of primitive Konik horses (*Equus caballus gmelini* Ant) during six months of lactation. *J Dairy Res* 2008, 75:302–309
41. Zava S, Barello C, Pessione A et al. Mare's colostrum globules stimulate fibroblast growth *in vitro*: a biochemical study. *J Med Food* 2009, 12:836–845
42. Ellinger S, Linscheid KP, Jahnecke S, Goerlich R, Endbergs H. The effect of mare's milk consumption on functional elements of phagocytosis of human neutrophils granulocytes from healthy volunteers. *Food Agric Immun* 2002, 14:191–200
43. Foekel C, Schubert R, Kaatz M et al. Dietetic effects of oral intervention with mare's milk on the Severity Scoring of Atopic Dermatitis, on faecal microbiota and on immunological parameters in patients with atopic dermatitis. *Int J Food Sci Nutr* 2009, 60 Suppl 7:41–52
44. Tafaro A, Magrone T, Jirillo F et al. Immunological properties of donkey's milk: its potential use in the prevention of atherosclerosis. *Curr Pharm Des* 2007, 13:3711–3717
45. Liu T, Zhou J, Osterman KS et al. Measurements of Radiation-Induced Skin Changes in Breast-Cancer Radiation Therapy Using Ultrasonic Imaging. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2008, 2:718–722
46. Bazin R, Leveque JL. Longitudinal study of skin aging: from microrelief to wrinkles. *Skin Res Technol* 2011, 17:135–140
47. Ryu HS, Joo YH, Kim SO, Park KC, Youn SW. Influence of age and regional differences on skin elasticity as measured by the Cutometer. *Skin Res Technol* 2008, 14:354–358
48. Boukamp P. Skin aging: a role for telomerase and telomere dynamics? *Curr Mol Med* 2005, 5:171–177
49. El-Domyati M, Attia S, Saleh F et al. Intrinsic aging vs. photoaging: a comparative histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of skin. *Exp Dermatol* 2002, 11:398–405
50. Takema Y, Yorimoto Y, Kawai M, Imokawa G. Age-related changes in the elastic properties and thickness of human facial skin. *Br J Dermatol* 1994, 131:641–648
51. Tanaka K, Asamitsu K, Uranishi H et al. Protecting skin photoaging by NF-kappaB inhibitor. *Curr Drug Metab* 2010, 11:431–435
52. Klagsbrun M, Neumann J. The serum-free growth of Balb/c 3T3 cells in medium supplemented with bovine colostrum. *J Supramol Struct* 1979, 11:349–359
53. Makrantonaki E, Schonknecht P, Hossini AM et al. Skin and brain age together: The role of hormones in the ageing process. *Exp Gerontol* 2010, 45:801–813
54. Bhora FY, Dunkin BJ, Batzri S et al. Effect of growth factors on cell proliferation and epithelialization in human skin. *J Surg Res* 1995, 59:236–244
55. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen* 2008, 16:585–601
56. Gartner MH, Benson JD, Caldwell MD. Insulin-like growth factors I and II expression in the healing wound. *J Surg Res* 1992, 52:389–394
57. Greenhalgh DG. The role of growth factors in wound healing. *J Tr Inj Infect Crit Care* 1996, 41:159–167
58. Uruakpa FO, Ismond MAH, Akobundu ENT. Colostrum and its benefits: a review. *Nutrit Research* 2002, 22: 755–767
59. Struff WG, Sprotte G. Bovine colostrum as a biologic in clinical medicine: a review-Part II: clinical studies. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008, 46:211–225
60. Solomons NW. Modulation of the immune system and the response against pathogens with bovine colostrum concentrates. *Eur J Clin Nutr* 2002, 56(Suppl 3):24–28
61. Xu RJ. Development of the newborn GI tract and its relation to colostrum/milk intake: a review. *Reproduct Fertil Developm* 1996, 8:35–48
62. Pandey NN, Dar AA, Mondal DB, Nagaraja L. Bovine colostrum: A veterinary nutraceutical. *J Veterin Med Anim Health* 2011, 331–335