

IL SIERO DI LATTE NON E' UN RIFIUTO MA UNA PREZIOSA MATERIA PRIMA

Massimo Pizzichini, Andrea Agnelli, Genelab srl

1. Introduzione

E' molto singolare che nel nostro Paese, che pure è un grande produttore di latte il prodotto più importante in esso contenuto venga considerato un rifiuto, spesso utilizzato per l'alimentazione dei suini. Burro, formaggi, in parte ricotta trovano largo impiego nell'industria alimentare, ma il siero no eppure importiamo quantità enormi di sieroderivati, perché. Il siero di latte è quel liquido giallino che rimane nella lavorazione del latte in formaggio. Nel processo di cagliatura del latte vengono aggregate soltanto le caseine mentre rimangono in soluzione le sieroproteine, parte dei grassi, il lattosio ed i sali minerali. Il siero è considerato in Italia un rifiuto, largamente utilizzato per l'alimentazione dei suini, ma al Sud viene largamente sotto utilizzato perché gli allevamenti sono scarsi. Spesso i caseifici sostengono di non avere più il siero perché producono la ricotta ma questa è una bugia. Il siero di latte rappresenta circa il 95 % in volume del latte da cui proviene considerato 100%. Per produrre la ricotta il siero di latte viene scaldato sui 90-100°C ma dopo questa operazione rimane un liquido detto scotta che comunque è l'80% del volume del latte di partenza. Il carico inquinante del siero è di circa 67.000 ppm di O2 mentre quello della scotta è di 43.000 ppm (1-2).

Il siero deriva dal latte ma presenta, come vedremo, caratteristiche nutrizionali e biomediche superiori al latte da cui deriva.

Il latte è un alimento completo, non a caso i mammiferi lo impiegano per l'alimentazione e la rapida crescita dei piccoli. Tutte le componenti del latte sono importanti, dalle proteine agli zuccheri come il lattosio, ai sali minerali e soprattutto dagli enzimi e vitamine in esso contenuto. Nel latte c'è tutto il necessario per una alimentazione completa anche se attualmente si sollevano critiche per le caseine, considerate proteine che possono causare problemi al sistema cardiocircolatorio, artriti, etc. Il calcio del latte è meno biodisponibile di quello che si trova nelle verdure 32% rispetto al 56% dei broccoli (3-4).

Anche i grassi del latte sono considerati pericolosi. Piuttosto diffuse risultano le intolleranze al lattosio come pure quelle da proteine, in particolare tale disturbo deriva da una sieroproteina la α -lattoglobulina che è presente nel latte vaccino ma non c'è nel latte materno, quindi nei soggetti sensibili viene riconosciuta come una sostanza estranea che scatena la produzione gli anticorpi. Certamente i processi industriali di lavorazione del latte non migliorano le sue proprietà nutrizionali, ma questo è il prezzo che dobbiamo pagare per avere una maggiore sicurezza alimentare. Ad esempio, la pastorizzazione del latte fresco serve ad eliminare eventuali cariche patogene, ma il calore disattiva anche alcune funzioni enzimatiche del latte stesso. Il latte è sostanzialmente un alimento completo, non a caso i mammiferi lo impiegano per l'alimentazione dei piccoli. Tutte le componenti del latte sono importanti, dalle proteine agli zuccheri come il lattosio, ai sali minerali e soprattutto dagli enzimi e vitamine in esso contenuto.

2. la chimica del latte e del siero

L'importanza nutrizionale del latte nella dieta umana è dimostrata non solo dallo stretto sodalizio biologico, che fa del latte la prima ed unica fonte di nutrienti del neonato, ma anche dagli innumerevoli studi di ricerca volti ad evidenziare il ruolo funzionale dei costituenti del latte e dei suoi derivati, nell'ambito di una corretta alimentazione umana. Proteine, vitamine, glucidi, grassi, sali minerali ed acqua sono presenti nel latte in quantità che variano da una specie di mammiferi all'altra. Nella tabella 1 si riporta la composizione chimica del latte vaccino (3 Alais).

Composizione chimica del latte vaccino	
Composti	Concentrazione (%)
Acqua	87
Glucidi (lattosio)	4,5-5
Lipidi (trigliceridi)	3,6
Proteine totali	3,2-3,6
Caseine	2,4 3,0
Sieroproteine	0,8-1,0
Sali minerali	0,6
Vitamine, enzimi	0,2

Tabella 1: composizione chimica del latte

Negli USA c'è una battaglia commerciale tra i produttori di latte e quelli del latte di soia, vi risparmio le ragioni dei contendenti, ma nessuno dice che il latte bovino contiene le sieroproteine che nobilitano questo prodotto. Il siero di latte (figura 1) è un prodotto più salustico dello stesso latte da cui deriva. Infatti, per chi non lo conosce, deriva dalla filiera produttiva del latte (vedi schema seguente) che si ottiene dai mammiferi in particolare da ovini, caprini, bovini, bufalini, etc. Se produciamo un latte di alta qualità igienica anche il siero sarà di qualità, come pure il formaggio, sembra tutto ovvio ma non è proprio così perché il siero è considerato a torto un rifiuto anche se viene da un latte ottenuto dal pascolo di alta montagna.



Fig.1 Il siero di latte dopo la rimozione della cagliata

Nella figura 2 è schematizzato il processo di caseificazione, dal latte si ottiene il siero e da questo per riscaldamento si ottiene la ricotta e il liquido rimanente si chiama scotta. La figura indica anche i volumi che si generano dal processo di caseificazione ed anche il carico inquinante del siero e della scotta, espresso in parti per milione di O_2 /L (ppm). Partendo da 100 L di latte se ne ottengono circa 94 L come siero e 92 come scotta. Il liquido che rimane dopo la formazione della ricotta si chiama scotta ed è piuttosto povero di sieroproteine, come si vede dalla tabella 3.

L'industria casearia consuma moltissima acqua, circa 5-10 L di acqua per litro di latte lavorato. L'acqua viene usata per tutte le operazioni di lavaggio del caseificio, quella che serve per lavare le cisterne di trasporto e movimentazione del latte e del siero, le macchine di lavorazione (polivalenti, pastorizzatori, ecc.) ed anche i locali di lavorazione dello stabilimento. Il siero inoltre ed anche la scotta non possono essere trattati nei tradizionali depuratori a fanghi attivi, perché il lattosio in essi contenuto non viene metabolizzato dai batteri aerobici. Pertanto questi due effluenti richiedono un trattamento speciale che spesso non viene eseguito preferendo l'uso zootecnico.

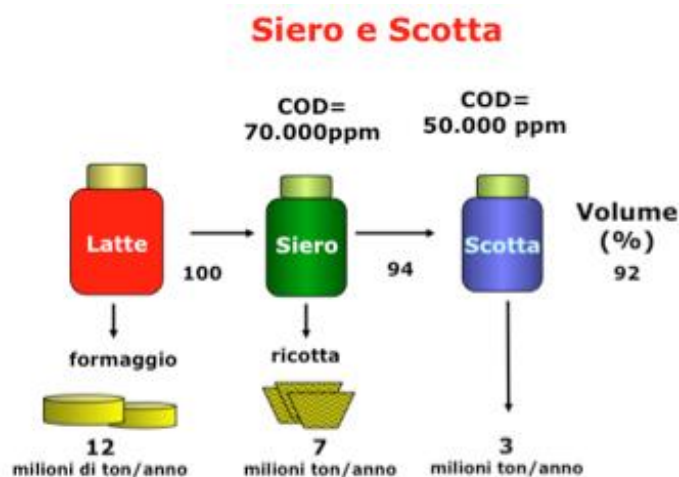


Fig.2. Reflui lattiero caseari prodotto in Italia: 24 mln ton/anno + siero = 31 mln ton/anno

Per i non addetti ai lavori, il siero di latte è un prodotto facilmente deteriorabile a causa della forte carica di batteri lattici presenti e della presenza di proteine e zuccheri e sali minerali, che costituiscono un ottimo substrato di crescita per i batteri. Per questo il siero dovrebbe essere raffreddato appena prodotto dopo la formazione della cagliata, per poi essere trattato al fine di recuperare tutte le sostanze nutraceutiche di cui è costituito. Se il siero viene lasciato in caseificio senza essere trattato con calore (pastorizzazione o refrigerazione a 5°C) esso fermenta facilmente e quindi diventa un rifiuto acido, per questo viene impiegato in zootecnia. Come schematizzato nella figura precedente, del latte si utilizza normalmente solo la caseina che viene precipitata con il caglio, sostanzialmente dalla rennina, un enzima coagulante, che può essere di origine animale, ad esempio si ottiene dalle animelle di abbagchio, oppure da prodotti vegetali come i fiori maturi di carciofo quelli di colore azzurro-violetto.

La coagulazione del latte elimina solo le caseine ma non le sieroproteine che quindi rimangono nel siero e sono le proteine più importanti del latte stesso. Invece, quando il siero viene riscaldato a circa 90°C per almeno 1 ora si forma la famosa ricotta dolce o salata, che affiora dal recipiente e che viene scremata dal bagno caldo e versata negli appositi stampi che troviamo anche in commercio.

COMPOSIZIONE CHIMICA DEL SIERO

Derivato del LATTE

PARAMETRI	SIERO OVINO	SIERO PARMIGIANO	SCOTTA OVINA
SH	5,00	5,1	4,2
pH	6,5	6,2	6,4
Densità (g/cm ³)	1,018	1,09	1,026
Viscosità(cp)	0,8	0,82	0,75
Ceneri (g/L)	3,4	3,3	4,4
Grassi (g/L)	0,1	0,5	0,5
Lattosio (g/L)	44,0	55,5	45-52,2
Acido L-lattico (g/L)	0,11	0,1	0,095
NPN (g/L)	3,2	4,0	3,2
Proteine	10,1	12,5	4,5-8
Proteine totali (g/L)	11,5-12,0	18,5	8,5

Tabella 3: Composizione del siero ovino, del siero di parmigiano e della scotta ovina

La ricotta è costituita da sieroproteine, una parte minima di grasso e acqua, almeno il 60 %. Nella figura seguente si riporta l'immagine artigianale di alcune ricotte ovine salate che vengono lasciate in maturazione all'aria di montagna, insieme alle classiche ricotte dolci di caseificio.



Fig.3: Ricotte ovine salate a sinistra e ricotte di siero vaccino prodotte dal caseificio

Nella ricotta le sieroproteine sono denaturate, quindi hanno perso le funzioni biologiche attive, mentre quelle ottenute per ultrafiltrazione evitando l'uso del calore ed ottenute in forma di polvere anidra sono molto solubili in acqua e mantengono intatte tutte quelle proprietà enzimatiche descritte nella tabella 6.

Tuttavia, la ricotta è comunque costituita da tutte le famiglie sieroproteine particolarmente ricche di aminoacidi, fra cui quelli essenziali. La ricotta è quindi un ottimo e sano alimento perché costituita dalla parte proteica nobile del latte. La componente proteica è quella più importante dal punto di vista funzionale ma anche l'azoto non proteico (NPN) è importante ai fini salutistici. Il siero e la scotta contengono inoltre una vitamina, la B2 o

riboflavina ad una concentrazione di circa 100 mg/L. Come la vitamina B1, la B2 ha un ruolo fondamentale nella sintesi di tutti i processi energetici. La sua peculiarità, è quindi quella di rilasciare al corpo l'energia giusta per lo svolgimento delle regolari attività quotidiane e fisiologiche.

3. Le sieroproteine

Nella moderna scienza dell'alimentazione le proteine sono quelle più importanti ed indicati da medici e nutrizionisti a differenza dei grassi e degli zuccheri. Le proteine del siero sono quelle più importanti in natura grazie all'elevato valore biologico (97%) che significa il valore assimilato rispetto a quello ingerito. Inoltre svolgono importanti funzioni biologiche, come riportato nella tabella 4.

Queste funzioni si manifestano con sieroproteine non denaturate dette native. Le sieroproteine in generale, ma specialmente quelle "native" sono talmente utili per la nostra salute che potrebbero da sole sostituire la maggior parte dei prodotti che troviamo in farmacia, altro che sostanze funzionali, molto di più. Come sostiene Keri Marshall (14), le sieroproteine sono efficaci contro una serie di malattie che vanno dal cancro, all'epatite, alle cardiopatie, all'HIV, all'obesità, all'osteoporosi, ecc. La tabella seguente elenca tutte le diverse famiglie sieroproteiche indicandone anche la specifica funzione biologica.

Siero Proteine e GMP	Funzione biologica
Caseine (a, b e k)	Trasportatore di ioni (Ca, PO ₄ , Fe, Zn, Cu), precursore di peptidi bioattivi
b-lattoglobulina	Facilmente assorbita a livello intestinale, trasportatore del retinolo, possibile antiossidante, recettore di acidi grassi
a-lattalbumina	Facile assorbimento da parte del muscolo, trasportatore del Ca, anticancerogeno, proprietà nutraceutiche per l'alto contenuto in triptofano, alta affinità per recettori glicosilati sulla superficie degli oociti e spermatozoi come potenziale azione contraccettiva
Immunoglobuline (A, M, G)	Protezione immunitaria e trattamento terapeutico
Albumina serica	Alto contenuto in cisteina per la produzione del glutathione, proprietà antiossidanti, applicazioni terapeutiche
Glicomacropeptidi (GMP)	Antivirale, facilitazione per la digestione dei grassi, protezione anti-influenzale, aumentano le colecistichinine (CCK) con riduzione della fame prevenzione nell'adesione tartarica nei denti, inibizione dell'attacco dell' <i>E. coli</i> nell'intestino
Lattoferrina (LF)	Antimicrobico, antiossidante, anticancerogeno, Immunoregolatore, contenuto in soluzioni di collutorio, regolazione del trasporto del ferro, produzione di peptidi bioattivi con proprietà anti-opioidi e anti-trombotiche
Lactoperossidasi	Antimicrobico, formulazione di cosmetici "terapeutici" e soluzioni di collutorio
Lisozima	Antimicrobico verso i batteri Gram negativi,

Tabella 4: principali sieroproteine del siero con le specifiche funzioni biologiche

Nella tabella 5 si riportano le diverse composizioni in aminoacidi del latte, della cagliata che serve alla produzione del formaggio e del siero di latte vaccino

Nella la tabella 5 si riportano gli amminoacidi presenti nelle sieroproteine in generale, sia quelle denaturate che quelle native.

Aminoacidi	Latte (g/l)	Cagliata (caseine) (g/l)	Siero di latte (g/l)
Acido aspartico	66,0	65,0	105
Treonina	50,0	45,0	50,0
Serina	53,0	206	173
Acido Glutammico	213	206	173
Prolina	100	104	50
Glicina	18	25	20
Alanina	31	28	50
Valina	62	66	52
Metionina	22	26	17
Isoleucina	58	56	54
Leucina	89	85	114
Tiroxina	46	58	37
Fenilalanina	44	46	34
Lisina	70	75	94
Istidina	24	28	18
Arginina	23	38	29
Cisteina	26	3	37
Triptofano	12	26	20

Tabella 5: Aminoacidi presenti nel latte, nella cagliata e nel siero di latte (in blu quelli essenziali)

Alcuni aminoacidi essenziali come la leucina e la lisina sono più abbondanti nel siero che nel latte perché la riduzione del volume del latte rispetto a quello del siero aumenta questi valori. Lisina e cisteina partecipano alla sintesi del glutatione un tripeptide che si orma nell'organismo a forte azione antiossidante. Il glutatione (GHS) è particolarmente concentrato a livello epatico, dove protegge gli epatociti da molecole particolarmente tossiche di origine esogena o endogena (generate durante il metabolismo di alcuni xenobiotici, come certi farmaci, ad esempio il paracetamolo). Le sieroproteine oltre alle caratteristiche biochimiche sopra indicate, all'elevata digeribilità e assorbimento intestinale sono largamente impiegate in tutta l'industria alimentare in ragione delle loro proprietà merceologiche perché assorbono acqua formano dei gel condensati migliorano il sapore, sono solubili da pH 1 a pH 13, quindi si possono sciogliere facilmente in un mezzo acquoso. Aumentano la conservabilità (shelf life) del prodotto finito. Esse si trovano nella pasta, nei sughi, nei biscotti, nelle minestre pronte, negli insaccati e in tanti altri preparati L'Italia che non sa utilizzare il siero per produrre sieroproteine, importa però circa 80.000 ton./anno di sieroproteine in polvere, come additivo alimentare.

Una nostra ricerca condotta a scopi puramente dimostrativi è stata quella di aggiungere le sieroproteine liquide del siero di bufala, ottenute per ultrafiltrazione, all'impasto di farina per la panificazione. Nella figura 4 si riporta l'immagine di un pane funzionale, realizzato da me con sieroproteine di bufala. Le sieroproteine in forma liquida sono state utilizzate nell'impasto della farina in sostituzione dell'acqua.



Fig. 4: Pane realizzato con sieroproteine liquide concentrate

Questo pane funzionale, realizzato dallo Chef Sabatino dell'Hotel Explanade di Paestum, in collaborazione con Genelab, rimane soffice per almeno 20 giorni ed in questo periodo non viene attaccato dalle muffe, il sapore è ottimo. La protezione da batteri e muffe di questo pane è spiegabile con la presenza delle immunoglobuline del siero che hanno un effetto antimicrobico. Le proteine del siero non vengono precipitate in ambiente acido come quello dello stomaco, quindi vengono rapidamente assimilate dall'organismo. Esse sono definite anche "proteine rapide" poiché il nostro organismo è in grado di assimilarle in circa 10/20 minuti. Un tempo assai ridotto se confrontato con quello di circa 8 ore necessario all'assimilazione delle "proteine lente" come quelle della caseina. Grazie al rapido assorbimento, le whey proteins (proteine del siero) determinano un aumento di aminoacidi nel sangue ed una conseguente velocizzazione della sintesi proteica. Per questo le proteine rapide sono ideali per contrastare la degradazione muscolare, favorire l'aumento della massa e ottimizzare i tempi di recupero. In commercio ne sono disponibili tre varianti, distinte in base alla percentuale proteica: concentrate (con percentuali comprese tra il 70 e l'85% di proteine, particolarmente indicate per potenziare l'ipertrofia muscolare), isolate (con il 90% di proteine pure, con contenuto minimo di carboidrati e grassi derivati dal lattosio e con un'assimilazione rapida anche per chi ha problemi di intolleranza al lattosio) e idrolizzate (il trattamento di idrolisi enzimatica, a cui vengono sottoposte durante la composizione, genera la rottura in peptidi più piccoli e aminoacidi singoli, rendendo più semplice l'assorbimento da parte dell'organismo).

In realtà il siero è un prodotto straordinario di grande valore salutistico non solo perché ha il più alto indice di bio-disponibilità (97%) cioè l'organismo assimila il 97 % delle sieroproteine che ingerisce, ma perché tali proteine sono ricchissime di aminoacidi essenziali, quelli che l'organismo deve assumere col cibo. Fra questi aminoacidi la cisteina è uno dei più importanti perché conduce alla sintesi del glutathione, il più importante antiossidante endogeno (15).

Ma come si possono recuperare le sieroproteine dal siero di latte? Di questo argomento mi sono occupato lungamente ed anche adesso continuo a lavorare sul processo di recupero delle sieroproteine, e non solo, dal siero di latte. E' interessante notare come i miei studi abbiano consentito di dimostrare non solo che si possono recuperare tutte le componenti chimiche del siero di latte: sieroproteine, lattosio e riboflavina, sali minerali e un'acqua che ho chiamato acqua animale, perché deriva dal latte-siero. Di seguito riporto l'immagine del libro pubblicato dall'ENEA, che descrive tutto l'universo del siero, in particolare il titolo è :Tecnologie di processo per la valorizzazione delle componenti del siero di latte. (11-14).



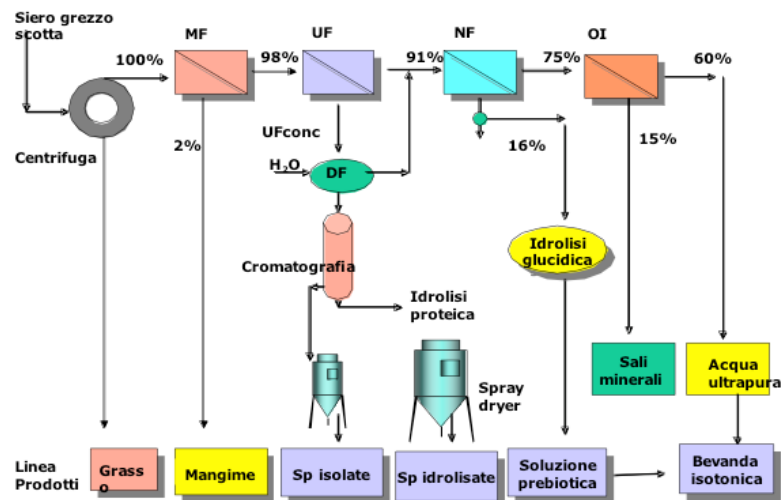
Fig.5: Pizzichini M.; *Tecnologie di processo per il recupero e la valorizzazione delle componenti del siero di latte*, Prima Print. Ed., ENEA, giugno 2006

4. Il processo di trattamento del siero per il recupero di tutte le sue componenti

Senza entrare nei dettagli del complesso processo di trattamento del siero, che ci porterebbe fuori dallo scopo del presente lavoro, riporto lo schema complessivo di trattamento nella figura seguente. Come si vede dallo schema il processo (figura 6) si basa sull'impiego di diverse tecniche di filtrazione a membrana che vanno dalla

microfiltrazione fino all'osmosi inversa. Filtrando il siero, che proviene dal permeato di microfiltrazione, con una membrana polimerica avente un taglio molecolare di circa 10-20 kDalton (dimensione dei pori del filtro), si ottiene un concentrato liquido di sieroproteine, che successivamente viene atomizzato per produrre una polvere siero-proteica che poi diventa quel prodotto commerciale che troviamo in farmacia oppure nei negozi sportivi, come Decathlon. ad esempio.

Processo di frazionamento e valorizzazione dei soluti



- MF= microfiltrazione serve a rimuovere la carica batterica del siero
- UF= serve a estrarre le sieroproteine
- NF= serve a concentrare il lattosio che poi viene idrolizzato per produrre una bevanda
- OI = serve ad eliminare i sali minerali (concentrato) e a raccogliere l'acqua biologica che poi viene utilizzata per la bevanda isotonica.

Fig.6: Processo di frazionamento delle molecole del siero con tecniche di membrana

La figura seguente riporta l'immagine di un spray dryer da laboratorio, che trasforma un liquido concentrato di sieroproteine, quello proveniente dal concentrato di ultrafiltrazione, nella polvere di sieroproteine a sinistra .

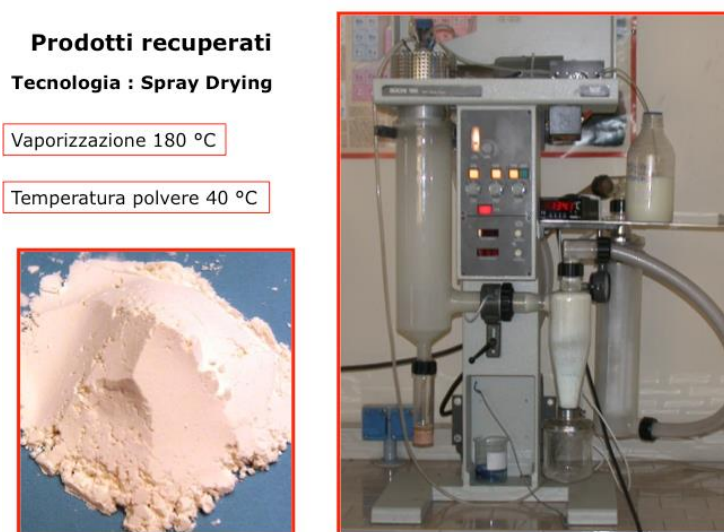


Fig.7: Spray dryer a sinistra e la polvere di sieroproteine a sinistra lo spray dryer

4. Le sieroproteine concentrate

Le sieroproteine concentrate sono meglio conosciute nel linguaggio internazionale ed anche sul mercato di vendita come Whey Protein Concentrate (WPC). Queste WPC a differenza della ricotta, sono costituite da proteine native quindi con tutte le proprietà biologiche di quelle presenti nel latte e nel siero prima della formazione della ricotta. In commercio si trovano moltissime formulazioni di WPC, il cui costo varia in funzione del contenuto percentuale di sieroproteine che generalmente vanno dal 30 al 60 80 e 90 %. Ovviamente al crescere del tenore in proteine cresce anche il prezzo di vendita che sul prodotto migliore può arrivare anche a 70-80 €/kg. Questo tipo di integratori proteici è indicato come spuntino post-allenamento in associazione a carboidrati a medio ed alto indice glicemico; si cerca in questo modo di scatenare una forte risposta insulinica aumentando l'ingresso nelle cellule muscolari.



Fig.8: confezioni di proteina del siero del latte in commercio

Per informazioni ulteriori sul trattamento del siero di latte contattare: massimo.pizzichini@genelab-srl.com.

5. Dal lattosio ai Galattoso Oligo Saccaridi (GOS)

Il lattosio è un disaccaride costituito da glucosio e galattosio che rappresenta la sostanza più ricca del siero stesso e del latte da cui proviene. Esso è considerato un prodotto indesiderato anche in ragione che non viene degradato dai normali processi di depurazione aerobica, quindi presenta notevoli problemi di smaltimento. I galattoso oligo saccaridi o GOS sono oligomeri di unità di galattosio legati con un glucosio terminale; il capostipite di questa famiglia è il lattosio, che essendo idrolizzato dall'enzima beta galattosidasi, genera i due monosaccaridi di cui è composto, cioè glucosio e galattosio. I GOS sono degli importanti prebiotici, cioè sostanze in grado di stimolare la crescita di batteri benefici come i bifidobatteri presenti nell'intestino, che utilizzano questi composti come substrato preferito di crescita (20-21). I GOS si trovano naturalmente nel latte ma in basse concentrazioni, mentre industrialmente si ottengono prevalentemente dall'idrolisi enzimatica del lattosio del latte, previa concentrazione con NF, come indicato sommariamente nello schema di figura 6 Il lattosio separato in UF viene concentrato in NF fino a circa 200 g/L. Questa soluzione zuccherina dovrebbe essere ulteriormente concentrata e quindi idrolizzata con l'enzima B-galattosidasi, per separare i due zuccheri che sono anche più dolci e quindi disponibili per la formulazione di bevande a base di siero come schematizzato in figura 6.

Ma il lattosio concentrato e idrolizzato può essere anche trattato con enzimi specifici presenti negli stessi batteri lattici del siero, che uniscono i due zuccheri a formare dei composti costituiti da tre fino a 6 molecole glucidiche unite fra loro. Questi composti sono i GOS (22) e sono degli importanti prebiotici.

6. I peptidi bioattivi

Il latte dei mammiferi (vacche, capre, pecore, bufali e cammelli) contiene oltre alle componenti che forniscono elementi nutritivi basilari, sostanze deputate al potenziamento delle difese immunitarie, come le immunoglobuline, il lisozima, la lattoferrina ecc., e sostanze bioattive per individui adulti e neonati come i peptidi bioattivi (PB). Questi frammenti proteici derivano dalla rottura di α -, β -, κ -caseine e di alcune SP, in particolare della β -lattoglobulina e α -lattalbumina. Tale frammentazione avviene naturalmente da parte degli enzimi proteolitici presenti nell'intestino (pepsina, tripsina) in seguito al consumo alimentare del latte, oppure artificialmente ad opera degli enzimi che operano il processo di cagliatura (chimosina, chimotripsina), e anche dai lattobacilli durante la fermentazione lattica (6 Cap.4). I PB hanno caratteristiche biochimiche molto diverse per quanto attiene a struttura primaria, quindi alla sequenza amminoacidica, al punto isoelettrico, al peso molecolare; quest'ultimo in media rimane compreso fra 200 e 1.900 Dalton. Nella figura 11 si riporta la struttura chimica di un tripeptide bioattivo.

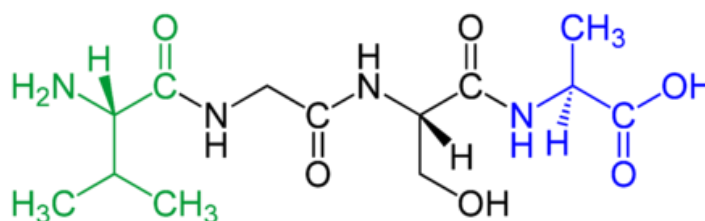


Figura 11: formula di struttura di un tripeptide del latte

Pertanto, dalla frazione proteica del latte è possibile ottenere, a seguito di processi digestivi e di reazioni idrolitiche ad opera delle proteasi espresse proprio dai batteri lattici presenti nel latte, un pool di peptidi a peso molecolare basso, i quali possono essere separati e testati individualmente per le loro proprietà biologiche (23). I PB sono stati identificati all'interno della sequenza amminoacidica delle proteine native del latte. Reazioni idrolitiche come quelle catalizzate dagli enzimi digestivi, come le proteasi, determinano il loro rilascio. Questi PB influenzano direttamente numerosi processi biologici, stimolando specifiche risposte fisiologiche a livello comportamentale, ormonale e gastrointestinale. I PB si liberano sia dalla digestione gastro-intestinale del latte, ma anche durante i processi fermentativi dei derivati del latte, compresi i formaggi, specialmente quelli a lunga stagionatura. È anche interessante notare che i lattici fermentati ed anche i prodotti caseari dichiarati scaduti, come gli yogurt, sono ricchi di PB che generalmente vengono destinati all'alimentazione animale. Esperimenti e ricerche sono state condotte da M. Pizzichini, M. Vitagliano e L. Chianese (24, 25) per produrre PB direttamente dal siero e dalla scotta ovina con un processo messo a punto dagli autori e riportato nello schema di processo riportato in figura 12. La scotta è quella matrice liquida che rimane dal siero di caseificazione dopo la precipitazione delle SP per via acido-termica. Entrambe le matrici sono ricche di PB, ed è triste constatare che normalmente questi sottoprodotti caseari vengono sversati nell'ambiente o impiegate per l'alimentazione dei suini. Riportiamo di seguito alcune delle più spiccate proprietà biomediche dei PB, ricordando che a differenza dei farmaci tradizionali l'assunzione di PB non crea nessuna contro indicazione farmacologica.

Peptidi con proprietà anti ipertensive

I peptidi del latte cui è stata associata una funzione anti-ipertensiva agiscono sull'enzima che catalizza la conversione della angiotensina I ad angiotensina II, ACE (Angiotensin Converting Enzyme). L'enzima in questione è una peptidil-dipeptidasi in grado di rimuovere un dipeptide dalla porzione N-terminale della molecola del substrato. La conversione di Angiotensina I in Angiotensina II determina un incremento della pressione sanguigna e dei livelli di aldosterone, nonché l'inattivazione della azione di controllo svolta dalla Bradichinina. I peptidi in grado di bloccare tale conversione derivano ancora una volta dalla frammentazione triptica delle caseine, vengono comunemente denominate casochinine. Esse sono state individuate all'interno della sequenza della β - e κ -caseina umana. La porzione C-terminale,

rilasciata in seguito all'idrolisi delle caseine presenta un motivo strutturale in grado di legarsi alla cavità di legame sull'enzima ACE. Il sito di legame sull'enzima mostra affinità per aminoacidi idrofobici.

Peptidi con attività antitrombotiche

La coagulazione del latte durante il processo di cagliatura ad opera dell'enzima chimosina sembra essere comparabile con il processo di coagulazione del sangue ad opera del fibrinogeno. È stato infatti osservato che il dodecapeptide derivante dal fibrinogeno umano e l'undecapeptide originato dall'idrolisi della κ -caseina sono strutturalmente e funzionalmente abbastanza simili. Questi peptidi derivati dalle caseine sono definiti "casopiastrine" e sono in grado di agire sul processo di aggregazione piastrinico impedendo il legame del fibrinogeno al suo sito di legame sulle piastrine attivate leganti l'ADP. Altre molecole peptidiche derivanti dall'azione della tripsina sulle caseine intervengono ancora sul fibrinogeno, senza alterarne le capacità di legame alle piastrine, ma inibendo comunque l'aggregazione di queste ultime.

Attività oppioide

I peptidi con attività oppioide di tipo agonista o antagonista sono presenti nei prodotti lattiero-caseari. I primi studi sui peptidi oppioidi sono stati condotti con le β -casomorfine. La Morficetina (amide derivato dalla β -casomorfina-4) è un oppioide agonista altamente specifico per i recettori m nell'ileo e per i siti leganti la morfina nel cervello. Le β -casomorfine sono state rilevate anche in caseine di latte di pecora, bufala e donna. Altri peptidi oppioidi agonisti derivanti da latte sono le exorfine che derivano dalla digestione della α -caseina. Frammenti di κ -caseina bovina hanno attività oppioide, come pure le α s-casoxine e frammenti derivanti dalla lattoferrina chiamati lattoferroxina. Diversi peptidi oppioidi con attività agonista (β -casomorfina-5 e β -casomorfina-7) e antagonista (casoxina-6, casoxina-C e lattoferroxina-A) sono stati identificati in diversi tipi di formaggi. I peptidi oppioidi derivati dalla β -caseina sono stati rilevati nel plasma di neonati ma non nel plasma di adulti. Questo suggerirebbe che solo l'intestino di neonati è permeabile alle casomorfine. Questo favorirebbe il sonno e renderebbe i neonati più tranquilli. Anche la α -lattalbumina (bovina e umana) e la β -lattoglobulina (bovina) contengono sequenze amminoacidiche oppioide-simili (31-32). Ecco perché le nostre nonne prima di mandarci a letto ci preparavano una bella tazza di latte.

8. Conclusioni

Nel comparto lattiero caseario le tecniche di membrana hanno consentito di ampliare enormemente l'offerta di nuovi prodotti e specialità alimentari a tutto vantaggio della qualità e della salubrità dei nuovi preparati che vanno dalle sieroproteine, al latte delattosato, ai GOS ai peptidi bio-attivi ecc. (5-6) È impossibile credere che il siero di latte sia ancora considerato un rifiuto ma le abitudini dei caseari sono lunghe a morire.

Migliaia di brevetti internazionali, alcuni dei quali sono riportati nella bibliografia, documentano come le tecniche di membrana hanno consentito la messa in commercio di specialità funzionali, a base di latte, per il settore alimentare e nutraceutico. Queste tecniche di membrana si sono dimostrate subito applicabili a livello industriale, come dimostrano le ingenti produzioni da parte delle principali aziende casearie del mondo. Contemporaneamente allo sviluppo dei nuovi prodotti caseari le TM hanno consentito a feed-back di sviluppare sempre nuovi moduli filtranti attraverso l'impiego di nuovi materiali, miglioramento delle prestazioni filtranti, la riduzione del fouling, lo sviluppo dell'ingegneria dei moduli a membrana, ecc.

Infatti, proprio le applicazioni lattiero-casearie hanno consentito di sviluppare nuove membrane e moduli filtranti specificamente dedicati a questo settore. La sinergia fra membrane e prodotti caseari non si è certo esaurita e ci aspettano nuovi risultati commerciali tutti finalizzati ad incrementare l'offerta di nuove specialità nutraceutiche a partire dalla matrice naturale del latte. Lo sviluppo di nuove membrane deve avvenire nella direzione di ricercare sempre nuovi materiali costruttivi (polimeri, ceramiche, ecc.) sempre più resistenti chimicamente e meccanicamente, con un taglio molecolare molto definito soprattutto nell'intervallo della bassa ultrafiltrazione e della nanofiltrazione sopra i 200 D. Ovviamente il problema principale delle tecnologie di membrana rimane sempre quello dell'intasamento (fouling) che dovrà ulteriormente essere minimizzato attraverso le ricerche in atto in tutto il mondo. E' indubbio che i siero-derivati sono prodotti naturali molto utili per le attività fisiologiche dell'organismo, e non solo per i soggetti che praticano attività sportive anche agonistiche. Le tecniche di produzione dei siero-derivati, come quelle di membrana sono ampiamente collaudate, affidabili e largamente impiegate in scala industriale in tutto il mondo, molto meno nel nostro Paese ma il futuro potrebbe regalarci piacevoli sorprese. Non sono le industrie casearie quelle che dovrebbero valorizzare le componenti chimiche del siero, ma le industrie alimentari, nutraceutiche e farmaceutiche che attualmente trovano più conveniente acquistare all'estero gli integratori a base di siero.

9. Bibliografia

- 1) C. Alais, (1995). *Scienza del latte*; Ed. Tecniche nuove.
- 2) M. Brandsch, P. Brust, K. Neubert, and A. Ermisch (1994). α -Casomorphins and Related Peptides: Recent Developments. VCH-Weinheim, Germany, V. Brantl and H. Teschemacher.
- 3) P. Kumar, N. Sharma, R. Ranian et al.; *Perspective of Membrane Technology in Dairy Industry: A Review*; Asian-Australian Journal of Animal Science 2013 Sept. 26(9) 1347-1358
- 4) M. Pizzichini, C. Russo: *Il siero di latte: da rifiuto zootecnico a materia prima per prodotti alimentari e farmaceutici.* (2001), *L'Informatore Agrario* 16: 49-53,
- 5) M. Pizzichini, Russo C, Feliziani, P.: *Sviluppo di Integratori Alimentari a base di siero di latte, Ricerche e Innovazione nell'Industria Alimentare*; CISETA Volume VI, pag.965-971, Chiriotti Ed. 2004.
- 6) M. Pizzichini: *Tecnologie di processo per il recupero e la valorizzazione delle componenti del siero di latte*, (2006). Prima Print. Ed., ENEA.
- 7) G. Brans, CGPH, Schroen et al.; *Membrane fractionation of milk: state of the art and challenges*. *J. Memb. Sci.* (2004) 243: 263-272.
- 8) A. Anand, A. Hassan, M. Avadhanula; *The effect of biofilm formed on whey reverse osmosis membrane on the microbial quality of the concentrated product.* (2012), *Int. J. Dairy Technol.*; 65; 451-455.
- 9) M. Cheryan; *Ultrafiltration Handbook* ISBN (1986.) No. 87762-456-9,
- 10) N.M. D'Souza, & A.J.Mawson; *Membrane cleaning in the Dairy industry: A Review*; (2005) *Food Science and Nutrition*, vol.45, issue 2: 125-134.
- 11) J. Fauquant, J.L Moubouis, A.Pierre; *Microfiltration du lait sur membrane minérale*; *Tech Laitière* Mark. 1988; 1028; 21-23
- 12) M.G. Ciffei, van der Horst; *Comparison between bacto-fugation and microfiltration regarding efficiency of somatic cell and bacteria removal*; *Bull Int. Dairy Fed.* (2006) 389, 49-53.
- 13) L.V. Saboya, J.L. Moubouis et al; *Current developments of microfiltration technology in dairy industry*. *Lait* (2000) 80, 541-553.
- 14) L. Fernandez Garcia, F.A. Riera Rodriguez; *Combination of microfiltration and heat treatment for ESL milk production: Impact on shelf life*; *J. of Food Engineering*, (2013) 128, 1-9
- 15) K. Marchal: *Therapeutic applications of whey protein*, (2004), *Alternative Medicine Review*, Vol.9, N.2,
- 16) M. Pizzichini, A. Agnelli, V.Giaccone , C. Mucciolo ; *Progettazione di un impianto innovativo per il trattamento del siero di bufala*; *Industrie Alimentari* n. 53, pp 5-13, luglio-agosto 2014.

- 17) G. Holster et al; Process for producing lactose-free milk; (2009) Arla Fodd, Pun. N° US 2009/0092731A1, April 2009
- 18) O. Tassavainen et al, Process for producing a lactose-free milk product, (2010) Valio LTF, Pub N° 7,829130 B2, Nov.
- 19) O. Tassavainen, J. Sahlstein; Lactose-free product and processes for producing the same; Valio LTD, US Patent (2012)/0034367 A9.
- 20) C.L. Vernazza, B.A. Rabiou, and G.R. Gibson; Human colonic microbiology and the role of dietary intervention: introduction to prebiotics. (2006), In Gibson, G. R. and Rastall, R. A. (Eds). Prebiotics: Development and Application, p. 1-28. Chichester: John Wiley and Sons Press.
- 21) P.M. Duarte Torres, M. do Pilar et al; Galacto-Oligosaccharides: production, Properties, Applications and significance as prebiotics; Comprehensive Review, In Food Science and Food safety, (2010), Vol.9, issue 5, pp.438-454.
- 22) J. Hemmaratchirakul, P. Paturapiree, et al.; Production of galactooligosaccharide by α -galactosidase from *Lactobacillus pentosus* var. *plantarum* BFP32; (2015), International Food Research Journal 22(6), 2550-2557
- 23) D.P. Mohanty, S.Mohapatra et al. Milk derived bioactive peptides and their impact on human health – A Review; (2015) Saudi Journal of Biological Sciences, 23, 577-583.
- 24) M. Pizzichi, M. Vitagliano, D. Pizzichini, L. Chianese et al; Processo di recupero dei peptidi-bioattivi dal siero ovino mediante tecnologie di membrane; 8° Congresso Italiano di Scienza e Tecnologia degli Alimenti, (2007), Chiriotti Ed. 148-155.
- 25) M. Vitagliano; Tesi di Laurea in Scienze e Tecnologie Alimentari, (2006), Univ. Federico II di Na, Relatore L. Chianese, Correlatore M. Pizzichini ENEA.
- 26) E.A. Perpetuo, I. Juliano; (2003), Biochemical and pharmacological aspects of two bradikinin-potentiating peptides obtained from tryptic hydrolysis of casein; J. Protein. Chem 22, 601606
- 27) A. Pihlanto-Leppälä; Bioactive peptides derived from bovine whey proteins opioid and ace-inhibitory peptides., (2001), Trends in Food & Science Technology (11): 347-356.
- 28) T. Brody; Biological activities of bovine glicomacropptide. (2000); British Journal of Nutrition 84 (Supp. I): S39-S46.
- 29) K. Goulas et al; Process for the production of oligosaccharides; (2009) Pub. N° US 2009/0155860.
- 30) H. Korhonen, A. Pihlanto; (2006), Bioactive peptides: production and functionality; Vol.15, Issue 9, 945-960.
- 31) K. J. Chang, A. Killian, E. Hazum, and P. Cuatrecasas (1981). “Morphiceptin (NH₄-Tyr-Pro-Phe-Pro-CONH₂): A potent and specific agonist for the morphine (μ) receptors.” Science 212: 75-77.
- 32) H. F. Chiba, F. Tani, and M. Yoshikawa, (1989); Opioid antagonist peptides derived from α -casein. J. Dairy Res. 56: 363-366.
- 33) M.Pizzichini, A.Agnelli, C. Mucciolo (2018); Valorizzazione commerciale del siero di bufala con tecnologie di membrana; Il Latte. Nov.2018, pp 54-62.