

**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**  
**Preddiplomski studij Nutricionizam**

**KATARINA LOVRIĆ**

**6936/N**

**UTJECAJ VISOKO-PROTEINSKE DIJETE NA  
OKSIDACIJSKI/ANTIOKSIDACIJSKI STATUS**

**ZAVRŠNI RAD**

**Modul: Kemija i biokemija hrane**

**Mentor: Izv. prof. dr. sc. Irena Landeka Jurčević**

**Zagreb, 2016.**

**DOKUMENTACIJSKA KARTICA****Završni rad**

**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**  
**Preddiplomski studij Nutricionizam**  
**Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda**  
**Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane**

**UTJECAJ VISOKO-PROTEINSKE DIJETE NA OKSIDACIJSKI/ANTIOKSIDACIJSKI STATUS**

*Katarina Lovrić, 6936/N*

**Sažetak:** Cilj ovog završnog rada bio je ispitati kako visoko-proteinska dijeta, odnosno proteini sirutke (Whey) u prehrani, djeluju na oksidacijski stres. Dokazano je da proteini sirutke pospješuju sintezu mišićnih proteina, potiču sagorijevanje masti, pojačavaju imunološki sustav, poboljšavaju osjetljivost na inzulin i smanjuju apetit. Dodatno, dokazano je da sirutka pospješuje proizvodnju glutationa - glavnog antioksidansa u našem tijelu, obzirom da su proteini sirutke bogati aminokiselinom cistein. Cistein sadrži tiolnu skupinu koja služi kao aktivno redukcijsko sredstvo u sprječavanju oksidacije te djeluje kao donor što rezultira povećanjem glutationa u stanici. Pojačana biosinteza intracelularnog glutationa je mehanizam odgovoran za povećanu sintezu mišića te poboljšanu sportsku izvedbu. Zbog jakog aminokiselinskog profila i lakoće apsorpcije, sirutka je nedvojbeno najpopularniji sportski dodatak prehrani.

**Ključne riječi:** visoko – proteinska dijeta, oksidacijski stres, antioksidansi, cistein, glutation

**Rad sadrži:** 24 stranice, 5 slika, 3 tablice, 54 literaturna navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničnom (pdf format) pohranjen u:** Knjižnica Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

**Mentor:** *Izv. prof. dr. sc. Irena Landeka Jurčević*

**Rad predan:** lipanj, 2016.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Final work

University of Zagreb  
Faculty of Food Technology and Biotechnology  
Undergraduate studies Nutrition  
Department of Food Quality Control  
Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry

## THE IMPACT OF HIGH - PROTEIN DIETS ON THE OXIDATIVE/ANTIOXIDATIVE STATUS

*Katarina Lovrić, 6936/N*

**Abstract:** The aim of this final thesis was to examine how a high-protein diet, respectively whey proteins (whey) in the diet, act on oxidative stress. It has been shown that whey proteins promote muscle protein synthesis, promote fat burning, enhance the immune system, improve insulin sensitivity and reduce appetite. In addition, it has been proven that whey stimulates the production of glutathione - the main antioxidant in our body, considering that the whey protein is rich in cysteine amino acid. Cysteine comprises a thiol group that serves as the active reducing agent in preventing oxidation and acts as the donor resulting in an increase of glutathione in a cell. Increased intracellular glutathione biosynthesis is the mechanism responsible for the increased synthesis of muscle and improved athletic performance. Because of the powerful amino acid profile and ease of absorption, whey is arguably the most popular sports supplement.

**Key words:** high – protein diet, oxidative stress, antioxidant, cysteine, glutathione

**Thesis contains:** 24 pages, 5 figures, 3 tables, 54 references

**Original in:** Croatian

**Final work in printed and electronic (pdf format) version is deposited in:** Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb

**Mentor:** PhD. *Irena Landeka Jurčević*, Associate professor

**Thesis delivered:** June, 2016.

**SADRŽAJ**

<b>1. UVOD</b>	<b>1</b>
<b>2. TEORIJSKI DIO</b>	<b>2</b>
<b>2.1. ULOGA PROTEINA U PREHRANI</b>	<b>2</b>
2.1.1. Biološka vrijednost proteina	4
2.1.2. Koliko proteina trebamo unijeti u tijelo hranom?	4
<b>2.2. SIRUTKA</b>	<b>6</b>
2.2.1. Proteini sirutke (Whey protein)	7
2.2.2. Izvor proteina sirutke	7
2.2.3. Sastav proteina sirutke	7
<b>2.3. PROIZVODNI OBLICI PROTEINA SIRUTKE</b>	<b>10</b>
2.3.1. Koncentrat proteina sirutke	10
2.3.2. Izolat proteina sirutke	10
2.3.3. Hidrolizat proteina sirutke	10
<b>2.4. L-CISTEIN - NUTRITIVNA SVOJSTVA I PREHRAMBENI IZVORI</b>	<b>11</b>
<b>2.5. ANTIOKSIDANSI</b>	<b>11</b>
2.5.1. Enzmski antioksidansi	12
2.5.2. Neenzimski antioksidansi	12
2.5.3. Djelovanje antioksidansa	13
<b>2.6. SLOBODNI RADIKALI</b>	<b>13</b>
2.6.1. Djelovanje slobodnih radikala	14
2.6.2. Oksidacijski stres	15
2.6.3. Terapija antioksidansima	15
<b>2.7. GLUTATION</b>	<b>15</b>
2.7.1. Metabolizam glutaciona	15
<b>2.8. CISTEIN I GLUTATION – MEHANIZAM DJELOVANJA</b>	<b>16</b>
<b>2.9. POVEZANOST PRIMJENE PROTEINA SIRUTKE S TJELESNOM         AKTIVNOŠĆU I MIŠIĆNIM TKIVOM</b>	<b>17</b>
<b>3. ZAKLJUČAK</b>	<b>20</b>
<b>4. LITERATURA</b>	<b>21</b>

## 1. UVOD

Danas je sve naglašenija važnost prehrane i tjelesne aktivnosti u održavanju zdravlja te prevenciji i liječenju mnogobrojnih bolesti. Na početku ovog rada htjela bih naglasiti da riječ „dijeta“ potječe od grčke riječi „diaita“ što znači način života te da se „visoko-proteinska dijeta“ u ovom radu odnosi na način prehrane s naglaskom na unos proteina sirutke, a ne restrikciju unosa ostalih makronutrijenata.

Cilj ovog završnog rada bio je ispitati kako visoko-proteinska dijeta, odnosno proteini sirutke (Whey) u prehrani, djeluju na oksidacijski stres

Proteini su vrlo važna komponenta u prehrani te obavljaju brojne funkcije u organizmu: omogućuju rast novog i održavanje postojećeg tkiva, djeluju kao enzimi, hormoni, antitijela i transporteri, održavaju ravnotežu elektrolita i tekućina, acido-baznu ravnotežu i podmiruju dio energetske potrebe. Posebna pažnja im se pridaje kod planiranja prehrane sportaša.

Jedan od visokokvalitetnih izvora proteina je sirutka. Nedvojbeno je da danas predstavlja najpopularniji dodatak prehrani među sportašima. Ima izvrstan aminokiselinski profil te sadrži brojne druge komponente koje značajno poboljšavaju zdravlje pojedinca. U ovom radu, pažnja je posvećena upravo aminokiselini cistein, jednoj od aminokiselina koje sadrže sumpor, a kojima je sirutka izrazito bogata.

Cistein je zapravo prekursor proizvodnje najvažnijeg antioksidansa u našem tijelu – glutationa. Upravo je to primarni mehanizam kojim se očituje pozitivno djelovanje sirutke te njenom konzumacijom dolazi do podizanja razine unutarstaničnog glutationa. Dostupnost glutationa pokazala se pozitivnom za smanjenje oksidacijskog stresa te za povećanu sintezu mišića i poboljšanu sportsku izvedbu.

## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. ULOGA PROTEINA U PREHRANI

Proteini (grčki: πρωτος - prvi) jesu tvari kojih, nakon vode, ima najviše u ljudskom tijelu. Od ukupne tjelesne mase odrasloga čovjeka, proteini čine oko 16-19%. Jedan su od najvažnijih čimbenika potrebnih za očuvanje tjelesnog i duševnoga zdravlja i vitalnosti, a preduvjet su za rast i razvitak svih tjelesnih tkiva (Garrow i James, 2000.).

Proteini su izvor tvoriva za mišiće, krv, kožu, kosu, nokte, unutarnje organe, srce i mozak. Trebaju za proizvodnju hormona, koji su neophodni za odvijanje različitih tjelesnih procesa kao što su: rast, spolni razvitak i brzina metabolizma. Sudjeluju u regulaciji pH, sprječavajući da krv i tkiva postanu suviše kiseli ili suviše lužnati i pomažu u održavanju ravnoteže vode u tijelu. Enzimi, biološki katalizatori bez kojih su nezamislive osnovne životne funkcije, kao i antitijela, koja sudjeluju u obrambenim sustavima tijela, također su po svojoj gradbi proteini. Proteini su najvažniji biološki sastojci svake žive stanice i glavno tvorivo nužno za rast i obnavljanje tkiva, a uključeni su u gotovo sve biokemijske stanične procese. Dok se ugljikohidrati i masti prvotno smatraju dobrim izvorima energije, o proteinima iz hrane govori se kao o gradbenim i zaštitnim prehranbenim tvarima (Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Protein and Amino Acids, 2005.).

Osim što su glavni izvor tvoriva za tijelo, proteini mogu biti sirovina za dobivanje tjelesne topline i energije rada. Ako su potrebe za energijom podmirene, unosom dovoljnih količina masti i ugljikohidrata, proteini se ne koriste kao izvor energije. Višak proteina, koje se ne potroše kao gradbena tvar, prerađuje se u jetri i pohranjuje u obliku masti u tijelu (Shils i sur., 1994.). Metaboličkom razgradnjom, jedan gram proteina daje oko 4 kcal (17 kJ).

Tijekom probave hrane velike se molekule proteina razgrađuju do jednostavnijih jedinica koje zovemo aminokiselinama. Aminokiseline su nužne za sintezu proteina u tijelu i mnogih drugih sastojaka u tkivima. Prosječni kemijski sastav proteina je: ugljik (50-55%), vodik (6,5-7,3%), kisik (19-24%), dušik (15-18%) i sumpor (0-2,4%).

#### *Esencijalne aminokiseline*

Naše tijelo ne može proizvesti esencijalne aminokiseline, pa se one u tijelo moraju unijeti hranom. Dobar izvor esencijalnih aminokiselina jesu namirnice životinjskoga

podrijetla: meso, riba, jaja, mlijeko, mliječni proizvodi i neke namirnice biljnoga podrijetla: mahunarke (grah, leća, soja). Namirnice biljnoga podrijetla sadržavaju veoma malo lizina i triptofana (Reeds, 2000.).

**Tablica 1.** Prosječna potreba odrasloga čovjeka za esencijalnim aminokiselinama (Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Protein and Amino Acids, 2005.)

ESENCIJALNE AMINOKISELINE	mg kg <sup>-1</sup> tjelesne težine
Fenilalanin	0,18
Izoleucin	0,21
Leucin	0,39
Lizin	0,24
Metionin	0,07
Treonin	0,20
Triptofan	0,04
Valin	0,28

### ***“Uvjetno esencijalne” aminokiseline***

Uvjetno esencijalnim aminokiselinama smatraju se one koje se dobivaju složenijim biokemijskim procesima – transaminacija. Izraz “uvjetno esencijalne” znači da bi te aminokiseline također trebale biti zastupljene u prehrani, osim kada ima dovoljno prekursora potrebnih za njihovu sintezu. Da bi se u tijelu mogla izvršiti pravilna sinteza proteina, sve potrebne aminokiseline moraju biti prisutne istodobno i u pravilnom međusobnom odnosu. Sve se aminokiseline koriste u postotku u kojemu je prisutna ona aminokiselina koje ima premalo ili je uopće nema – limitirajuća aminokiselina. Ako su u nekoj hrani prisutne sve esencijalne aminokiseline govorimo o "*kompletnim ili potpunim proteinima*". Proteini sirutke spadaju u potpune proteine, koji osiguravaju sve esencijalne aminokiseline koje trebaju našem tijelu (Nakai i Modler, 1996.).

Za dobivanje *obroka-potpuno-proteini*, namirnice se moraju pažljivo dopunjavati tako da one koje su siromašne jednom ili više esencijalnih aminokiselina budu uravnotežene s namirnicama koje imaju upravo te aminokiseline (WHO, 2003.).

### 2.1.1. Biološka vrijednost proteina

Biološka vrijednost proteina ovisi o količini i vrsti aminokiselina koje se u njima nalaze, te je biološka vrijednost proteina u namirnicama to veća što je aminokiselinski sastav proteina iz hrane sličniji aminokiselinskomu sastavu proteina u ljudskom tijelu. Aminokiselinski se sastav proteina neke namirnice obično uspoređuje sa sastavom proteina mlijeka ili jaja. Te dvije namirnice imaju biološku vrijednost 100. Budući da je njihov aminokiselinski sastav sličan aminokiselinskomu sastavu tijela, tijelo ih može, nakon upijanja, gotovo u potpunosti iskoristiti. Proteini biljnoga podrijetla imaju manju biološku vrijednost, jer im nedostaju neke esencijalne aminokiseline, ili ih, pak, nema dovoljno (Garrow i James, 2000.).

Biološki visokovrijedni proteini su oni proteini koji omogućavaju prirodni tjelesni rast i razvitak: kazein iz mlijeka, ovoglobulin i ovovitelin iz jaja, miozin iz mesa, glicin iz soje, edestin i glutenin iz žitarica, fazeolin iz graha. Djelomično potpuni proteini su: gliadin iz pšenice, hordein iz ječma, prolamin iz raži. Nepotpuni proteini su: zein iz kukuruza, želatina.

### 2.1.2. Koliko proteina trebamo unijeti u tijelo hranom?

Teško je odrediti najmanju dnevnu potrebu za proteinima, odnosno najmanje količine esencijalnih aminokiselina koje treba dnevno unositi hranom, da bi se očuvale optimalne umne i tjelesne sposobnosti. Ukupna potrošnja proteina u tijelu je 200-300 g/dan za odraslu osobu, što znači približno 3-4 g/dan/kg tjelesne mase. Kod malih beba i djece, brzina izmjene proteina je puno veća (Draper, 2001.; Sikorski, 2001.).

Potreba za proteinima mijenja se ovisno o nutritivnom statusu, spolu, godinama starosti, veličini tijela i aktivnostima. Prehrambeni se izračuni najčešće temelje na prihvaćenim preporučenim dnevnim unosima (RDA). Većina istraživanja metabolizma proteina i aminokiselina nastaje da bi se odredile količine aminokiselina koje se moraju unijeti hranom za očuvanje optimalnog umnoga i tjelesnoga zdravlja. Prehrambene preporuke, koje



su plod takvih istraživanja, imaju važan utjecaj na javno zdravstvo, prehrambenu politiku i poljodjelstvo. Važno je spomenuti da postoje dva istraživačka pristupa:

1. istraživanje odnosa između unosa proteina i udjela proteina u tijelu (zadržavanje dušika, dobivanje na težini, linearni rast) daje podatke o količini proteina koje treba unijeti hranom.
2. Drugi, izravniji biološki pristup bavi se brzinom različitih procesa (brzina rasta, brzina katabolizma aminokiselina, brzina izmjene bjelancevina) i daje podatke o potrebi tijela za aminokiselinama.

Obje vrste istraživanja polaze od toga da potrebe za aminokiselinama ovise o fiziološkom i reproduktivnom statusu, ali su u prvom primjeru preporučeni dnevni unosi veći. Proteini se iz hrane ne apsorbiraju 100%, a postoji i katabolizam aminokiselina povezan s promjenama koncentracije aminokiselina u plazmi i tkivima nakon obroka. Stoga nije čudno da, s obzirom na razlike u ovim dvama istraživačkim pristupima, imamo različite odgovore.

Poznavanje aminokiselinskoga sastava namirnica je preduvjet za planiranje prehrane, jer omogućuje pravilno kombiniranje proteina biljnoga i životinjskoga podrijetla, da bi se osigurale dnevne prirodne potrebe tijela za esencijalnim aminokiselinama.

Za odraslu osobu, koja se hrani u skladu sa 3 osnovna načela pravilne prehrane (raznolikost, umjerenost, ravnoteža), u kojoj je biološka iskoristivost proteina najmanje 70%, a proteini biljnoga i životinjskoga podrijetla zastupljeni su u omjeru 1:1, dnevne potrebe za proteinima su oko  $0,7 \text{ g kg}^{-1}$  tjelesne mase, za djecu i mladež u doba nagloga rasta  $1-1,5 \text{ g kg}^{-1}$ , a za dojenčad oko  $2 \text{ g kg}^{-1}$  tjelesne mase. Potrebe svakoga pojedinca za proteinima su različite i zavise o mnogim čimbenicima, kao što su nutritivni status, tjelesna masa, dnevni naponi itd. Prehrambeni proračuni temelje se na RDA i općenito je prihvaćeno da hranom dnevno treba unijeti oko  $0,8 \text{ g proteina/kg tjelesne mase na dan}$  (Shils i sur., 1994.).

Neadekvatan unos proteina može poremetiti razdoblje naglog rasta i razvoja djece, što je osobito vidljivo na kosi, koži i noktima i slabomu mišićnom tonusu. Kod odraslih osoba, pokazatelji nedovoljnoga unosa proteina mogu biti slabljenje životne snage i izdržljivosti, gubitak tjelesne mase, potištenost, umor i slabost, česte infekcije, sporo zacjeljenje rana i sporiji oporavak od bolesti. S druge strane, preveliki unos proteina može poremetiti ravnotežu vode u tijelu. Preporučuje se da udio energije iz proteina, u uobičajenoj prehrani, bude oko 10–15% od ukupnoga dnevnog unosa energije (Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Protein and Amino Acids, 2005 ).

## 2.2. SIRUTKA

Sirutka, grupa mliječnih proteina, poznata je po nizu funkcionalnih svojstava. Biološke komponente sirutke, uključujući  $\alpha$ -laktalbumin,  $\beta$ -laktoglobulin, laktoferin, glikomakropeptide te imunoglobuline, pokazuju brojne benefite na imunološki sustav. Osim toga, sirutka pokazuje antitumorsko, antioksidativno, antibakterijsko, antivirusno te hipolipidemijsko djelovanje. Uspješno su provedena brojna klinička ispitivanja s primjenom sirutke u liječenju raka, HIV-a, hepatitisa B, kardiovaskularnih bolesti te osteoporoze. Također, proteini sirutke pokazali su koristi primjene za poboljšanje izvedbe i izdržljivosti kod sportaša (Marshall, 2004.).

Sirutka sadrži visokoraspoložive komponente kojima se nadoknađuju nedostaci aminokiselina, vitamina i minerala. Digestija, resorpcija i distribucija nutrijenata iz sirutke je vrlo brza zato što sirutka ima relativno nisku pH vrijednosti, relativno male molekule proteina i ugljikohidrata te vrlo nisku razinu lipida. Litra sirutke ima svega 350 do 370 kcal (pola manje od svježeg mlijeka). Najveći dio sirutke je: voda – od 93 do 94%, a ostatak je suha tvar koju čine proteini, ugljikohidrati, vitamini i mineralne tvari. Zbog aminokiselinskog profila i lakoće apsorpcije, sirutka je nedvojbeno najpopularniji sportski dodatak prehrani. Visoka razina bioraspoloživosti u organizmu moguća je zahvaljujući razgranatim aminokiselinama leucinu, izoleucinu i valinu koje mišići mogu koristiti gotovo odmah prilikom intenzivne tjelesne aktivnosti. Dokazano je da proteini sirutke pospješuju sintezu mišićnih proteina, potiču sagorijevanje masti, pojačavaju imunološki sustav, poboljšavaju osjetljivost na inzulin i smanjuju apetit. Proteini sirutke imali su najznačajniji utjecaj na tjelesnu masu, mišićnu masu, omjer struka i bokova kod ispitanika koji su koristili proteine sirutke, a ne proteine soje ili ugljikohidrate. Stoga su autori studije zaključili da proteini sirutke u obliku dodataka prehrani mogu pridonijeti poboljšanju sastava tijela ako se koriste u sklopu treninga i/ili dijete. Dodatno, dokazano je da koncentrat sirutke pospješuje proizvodnju glutationa – glavnog antioksidansa u našem tijelu (Pennings i sur., 2011.).

Meta-analizom 14 nasumičnih, kontroliranih studija u kojima je sudjelovalo 626 ispitanika, istraživalo se kako unos proteina sirutke utječe na sastav tijela. Analiziran je utjecaj proteina sirutke na sastav tijela: kod osoba s restrikcijom kalorija u prehrani koje nisu tjelesno aktivne, u odnosu na osobe koje su tjelesno aktivne i imaju standardni unos kalorija; u odnosu na utjecaj drugih izvora proteina ili ugljikohidrata. Rezultati istraživanja pokazali su da osobe koje se bave intenzivnom tjelesnom aktivnošću i unose proteine sirutke

imaju nižu tjelesnu masu i udio masnog tkiva u odnosu na drugu skupinu. Također, kod aktivnih ispitanika došlo je do porasta mišićne mase. Znanstvenici su istaknuli da su vidljivi bolji rezultati kada su proteini sirutke primijenjeni u sklopu treninga, no ne smije se zanemariti poboljšanje u sastavu tijela i kod ispitanika koji nisu vježbali, ali su smanjeno unosili kalorije (Miller i sur., 2014.).

### **2.2.1. Proteini sirutke (Whey protein)**

Proteini sirutke imaju najveću primjenu u prehrani sportaša, dječjim formulama te u slučajevima preosjetljivosti na kazein. Sportaši ih koriste kao dodatke prehrani za povećanje mišićne mase, a najbolje ih je konzumirati sa vodom, jer ako se uzimaju s mlijekom, kazein iz mlijeka usporava njihovu apsorpciju.

### **2.2.2. Izvori proteina sirutke**

Sirutka se prvenstveno nalazi u mlijeku. Iako se većina komercijalno prodavane sirutke dobiva iz kravljeg mlijeka (goveđa sirutka), može se dobiti i iz mlijeka drugih životinja: bivol (Abd El-Fattah i sur., 2012.), deva (Zhang i sur., 2005.), ljama (Morin i sur., 1995.) i mačka (Adkins i sur., 1997.).

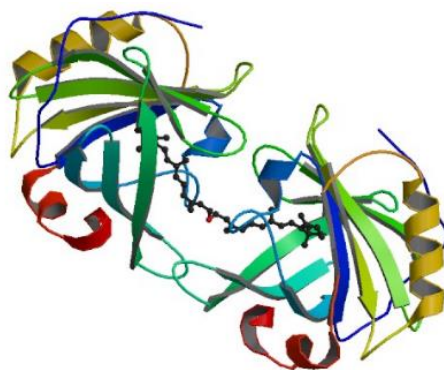
Sirutka je u vodi topljiv fragment, odvojen od kazeina u procesu koagulacije i sinereze (dva fragmenta, kazein i sirutka, razdvoje se nakon dodatka koagulansa). Sirutka je tekućina koja ostaje kao "nusproizvod" procesa izrade sira koji se sastoji uglavnom od kazeina. Predstavlja grupu mliječnih proteina koji ostaju topljivi u mliječnom serumu ili sirutki nakon taloženja CN pri pH 4,6 i 20° C. Ti su proteini grupirani zajedno na temelju njihove topljivosti i metode proizvodnje (Farrell i sur., 2004.).

### **2.2.3. Sastav proteina sirutke**

Proteine mlijeka čine kazein i proteini sirutke. Goveđi kazein se sastoji od oko 70 – 80% kazeina, a preostalih 20 – 30% čine proteini sirutke. Aminokiseline u proteinima sirutke mogu biti poredane različitim redoslijedom te tvoriti jedinstvene bioaktivne peptide. Zbog razlika u sastavu aminokiselina, različiti izvori proteina mogu imati različite učinke. Peptidi sirutke koji pokazuju najviše značaja, odnosno čiji je sadržaj u sirutki najviši, jesu:

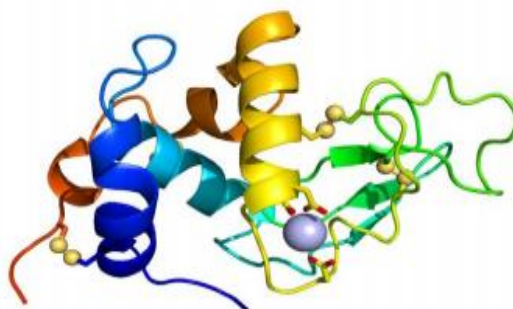
$\beta$ -laktoglobulin,  $\alpha$ -laktalbumin, albumin krvnog seruma (BSA) te imunoglobulini. Manje zastupljeni jesu glikomakropeptid, laktoferin, laktoperoksidaza, NOP-47 te laktostatin.

**$\beta$ -laktoglobulin** – glavni protein mlijeka. Čini 50 – 55% proteina sirutke te 12% od ukupnih proteina mlijeka.  $\beta$ -laktoglobulin je dimer, sastavljen od dva peptidna lanca koji su čvrsto vezani pomoću nekovalentnih veza, a jedan monomer čine 162 aminokiseline s pet cisteinskih ostataka (Kontopidis i sur., 2004.). Koncentracija  $\beta$ -laktoglobulina u sirutki iznosi 1290 – 2280 mg/L (Ye X i sur., 2000.), a u mlijeku 2 – 4 g/L (Farrell i sur., 2004.). Ima sposobnost vezanja molekula topljivih u mastima te poboljšava apsorpciju nutrijenata topljivih u mastima (Farrell i sur., 2004.).



**Slika 1.**  $\beta$ -laktoglobulin (Anonymous 1, 2016.)

**$\alpha$ -laktalbumin** – sastoji se od jednostrukog lanca s približno 123 aminokiseline i predstavlja oko 20 – 25% ukupnih proteina sirutke. Koncentracija u punomasnom mlijeku iznosi 0,6 – 1,7 g/L, a u sirutki 1,2 – 1,5 g/L. Udio cisteinskih ostataka iznosi 6,5% (Farrell i sur., 2004.). Predstavlja dobar nutritivni izvor za dojenčad, obzirom da sličnost sa ljudskim  $\alpha$ -laktalbuminom iz majčina mlijeka iznosi 72% (Heine i sur., 1991.).



**Slika 2.**  $\alpha$ -laktalbumin (Anonymus 2, 2016.)

**Albumini krvnog seruma (BSA)** – ovi su proteini sirutke, obzirom na broj aminokiselina. Sadrže 583 aminokiseline (Hirayama i sur., 1990.). Koncentracija u mlijeku iznosi 0,4 g/L, a u sirutki čini otprilike 5 – 10% (Farrell i sur., 2004.). BSA omogućuju vezanje na hidrofobne molekule i potencijalno mogu povećati unos hidrofobnih molekula topljivih u mastima (Sousa i sur., 2012.).

**Imunoglobulini** – postoje razni oblici imunoglobulina u sirutki, a koncentracija se uzdiže do 8% ukupnih proteina sirutke. Imunoglobulini su male molekulske mase, a neki od njih u svojoj strukturi sadrže disulfidne mostove te, od svih proteina sirutke, predstavljaju najbogatiji izvor aminokiseline cistein koja djeluje na način da potiče sintezu glutationa – glavnog antioksidansa u našem tijelu. Bioaktivni peptidi sirutke imaju tendenciju sudjelovanja u imunološkom sustavu više nego li proteini drugih izvora, što se ponajprije pripisuje imunoglobulinima iz sirutke (Farrell i sur., 2004.).

Svi gore navedeni peptidi građeni su od aminokiselina, a udio pojedine aminokiseline naveden je u Tablici 2. Također, tijekom procesa hidrolize se mijenja sastav aminokiselina (Sindayikengera i Xia, 2006.).

**Tablica 2.** Udio pojedine aminokiseline u koncentratu proteina sirutke (Sindayikengera i Xia, 2006.)

AMINOKISELINA	mg AK / g proteina
<b>Izoleucin</b>	49,7 – 57,3
<b>Leucin</b>	79,8 – 106,6
<b>Valin</b>	18,4 – 59,3
<b>Lizin</b>	76,1 – 88,1
<b>Metionin i cistein (kombinacija)</b>	oko 79,7 (otprilike jednak omjer)
<b>Fenilalanin i tirozin (kombinacija)</b>	oko 58,2 (otprilike jednak omjer)
<b>Treonin</b>	61,1 – 68,7
<b>Triptofan</b>	oko 17,3
<b>Histidin</b>	7,8 – 18,7
<b>Alanin</b>	42,1 – 55,5
<b>Arginin</b>	22,0 – 27,1
<b>Glutamin</b>	141,4 – 158,4
<b>Glicin</b>	13,8 – 53,2
<b>Prolin</b>	46,7 – 66,6
<b>Serin</b>	38,8 – 53,0
<b>Aspartat</b>	oko 94,1

## **2.3. PROIZVODNI OBLICI PROTEINA SIRUTKE**

### **2.3.1. Koncentrat proteina sirutke**

Koncentrati obično sadrže od 35 do 80% proteina, dok ostatak čine laktoza, masti i minerali. U usporedbi sa izolatom sirutke, koncentrati imaju više frakcija i biološki aktivnih proteina, tj. tvari poput glutationa koje pozitivno djeluju na obrambeni mehanizam i spadaju među najsnažnije antioksidacijske tvari uopće (Whetstine i sur., 2005.).

### **2.3.2. Izolat proteina sirutke**

Izolat proteina sirutke sadrži oko 90% proteina i skoro da ne sadrži laktozu i masti. Prednost izolata je u tome što se brže i lakše apsorbiraju te su pogodniji za aromatiziranje. Zbog bolje osmolarnosti su probavljiviji, a lošija strana im je dosta viša cijena u odnosu na koncentrat proteina sirutke (Whetstine i sur., 2005.).

### **2.3.3. Hidrolizat proteina sirutke**

Tijekom proizvodnje hidrolizata dolazi do cijepanja peptidnih veza u proteinu te nastaju manji peptidi i slobodne aminokiseline. Čistoća hidrolizata je znatno viša nego li u dva prethodno navedena oblika. Upravo zbog rascijepanosti na peptide, ovaj oblik proteina sirutke je najbrže djelujući jer je apsorpcija najbrža. Proces same hidrolize može smanjiti alergijski potencijal sirutke i proteina mlijeka, što znači da su prikladni za korištenje u formulama za dojenčad (Potier i Tomé, 2008.).

Hidrolizom se može poboljšati topljivost i probavljivost (Sindayikengera i Xia, 2006.).

U studiji u kojoj se uspoređivalo djelovanje hidrolizata proteina sirutke i hidrolizata kazeina, pokazalo se kako konzumiranje hidrolizata proteina sirutke rezultira većom sintezom mišićnih proteina (Pennings i sur., 2011.).

U usporedbi djelovanja izolata i hidrolizata, kod osoba kod kojih je prisutna približno jednaka bol u mišićima, uzimanje hidrolizata rezultiralo je oporavkom u puno kraćem vremenu (Buckley i sur., 2010.).

## 2.4. L-cistein - NUTRITIVNA SVOJSTVA I PREHRAMBENI IZVORI

L-cistein ( $\beta$ -merkaptalanin, 2-amino-3-merkaptopropionska kiselina) sadrži 11,6% dušika i 26,5% sumpora.

L-cistein je aminokiselina sa sumporom i antioksidacijskim svojstvima. Prekursor je glutationa, glavnog antioksidansa ljuskog tijela, i taurina koji se koristi kao antioksidans, prenosi živčane impulse te štiti membrane. Cistein također služi kao energetsko gorivo potrebno za potpunu oksidaciju tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6, ubikvina, željeza, cinka, magnezija i još nekih. Preporuke za unos metionina i cisteina iznose 845 mg/dan (FAO/WHO/UNU, 1985.).

Prehrambeni izvori cisteina su meso i hrana životinjskog podrijetla u većoj mjeri nego li hrana biljnog podrijetla. Ipak, sve namirnice osigurat će dovoljnu količinu cisteina ukoliko je ukupni dnevni unos proteina u skladu s preporukama. Nedostatak cisteina u organizmu uzrokuje zaustavljanje rasta, gubitak mišićne mase i oštećenje organa, dok prekomjeren unos (3 puta veći od preporučenog  $\approx 2,4 \text{ g kg}^{-1}$  tjelesne mase) povećava rizik za pojavu bubrežnih bolesti te osteoporoze. Proteini u jajima, ljudskom mlijeku i žitaricama (pšenica, raž, riža) sadrže oko 20 mg cisteina  $\text{g}^{-1}$  proteina. Kukuruz sadrži manje od polovine navedenog. Meso i mlijeko sadrže otprilike 9–13 mg  $\text{g}^{-1}$ . Toplinska obrada blago smanjuje količinu cisteina koji se može iskoristiti i apsorbirati (Dworschák, 1980.).

Trenutno je preporuka za unosom aminokiselina koje sadržavaju sumpor 13 mg  $\text{kg}^{-1}$  tjelesne mase/dan (Raguso i sur., 2000.), no stvarni zahtjevi mogu biti znatno veći. Adekvatan unos cisteina smanjuje zahtjeve za metioninom za oko 8 mg  $\text{kg}^{-1}$  (Di Buono i sur., 2001.).

## 2.5. ANTIOKSIDANSI

Održavanje homeostaze oksidacijsko/antioksidacijskog stanja je preduvjet aerobnog života. Stoga se tijekom evolucije razvilo više mehanizama zaštite, koji obuhvaćaju regulaciju stvaranja reaktivnih kisikovih vrsta (RKV), poništavanje njihova djelovanja (antioksidansi) ili pak popravak nastalih oštećenja. Ti mehanizmi uključuju djelovanje enzimskih antioksidansa (superoksid dismutaza, katalaza, glutation peroksidaza), koji predstavljaju primarnu liniju antioksidacijske zaštite, te neenzimskih „čistača“, poznatih kao antioksidansi, koji ujedno čine i sekundarnu liniju obrane organizma. Termin „antioksidansi“ ne podrazumijeva jednu

određenu grupu značajki sličnih po kemijskoj prirodi; to je opći naziv za sve tvari koje mogu spriječiti ili značajno smanjiti oksidaciju supstrata (Halliwell, 1994.).

Kad iz različitih razloga (nedostatak prirodnih antioksidansa, egzogeni toksini, neispravne mutacije DNA, kronične bolesti, nagomilavanje oštećenih makromolekula, povećanje količine prooksidansa) obrambeni mehanizmi zataje i kada stanice, tkiva ili katkad cijeli organizam preplave slobodni radikali, nastaje patološko stanje koje biomedicinska znanost naziva oksidacijski stres (Lovrić, 2001.).

Antioksidansi nastaju u stanici ili se u organizam najčešće unose hranom ili u obliku vitaminskih i sličnih suplemenata. Antioksidansi djeluju na tri različita načina: oni mogu sniziti energiju slobodnih radikala, spriječiti njihovo nastajanje ili prekinuti lančanu reakciju oksidacije (Clark, 2002.).

### **2.5.1. Enzimski antioksidansi**

Enzimski antioksidacijska zaštita obuhvaća tri glavna enzima koji obavljaju funkciju uklanjanja reaktivnih kisikovih vrsta iz stanica svih aerobnih organizama. Ova zaštita obuhvaća enzime superoksid dismutazu (SOD), katalazu (KAT), glutation peroksidazu (Gpx), glutation reduktazu (GR) i glutation-S-transferazu (GSZ).

U fiziološkim uvjetima ovi enzimi zadržavaju nisku koncentraciju radikala u stanici i njihova aktivnost regulirana je preciznim mehanizmima na molekularnom nivou. Svi ovi enzimi su bitni za održanje homeostaze između oksidacijskog i antioksidacijskog kapaciteta kao i za preživljavanje svih aerobnih organizama (Halliwell, 1994.).

### **2.5.2. Neenzimski antioksidansi**

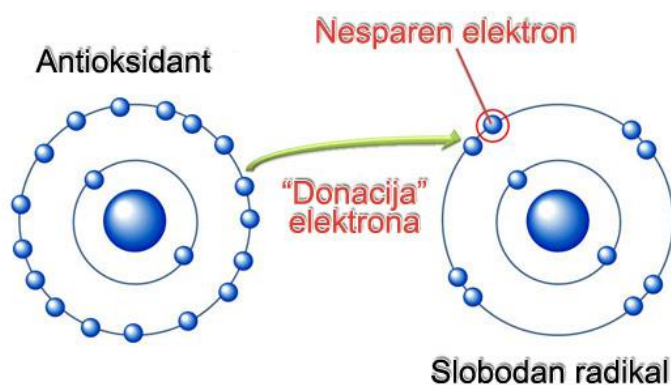
Neenzimski antioksidansi obuhvaćaju prirodne endogene produkte stanice, hranjive egzogene tvari i sintetičke produkte.

U neenzimske antioksidanse spadaju: vitamin E, vitamin C,  $\beta$ -karoten, glutation, albumin, metalotionein, transferin, bilirubin, ceruloplazmin, koji, obzirom na različitu strukturu i afinitet, ostvaruju i različite mehanizme djelovanja antioksidacijske zaštite.



### 2.5.3. Djelovanje antioksidansa

Antioksidansi sprječavaju oksidaciju drugih tvari, a u biološkim sustavima služe za neutralizaciju slobodnih radikala. Antioksidativnost je sposobnost stabiliziranja ravnoteže nesparenih elektrona i neutraliziranja potencijalno štetnog djelovanja slobodnih radikala, a da istodobno sami ne postanu nestabilni. Antioksidansi nastaju u stanici ili se u organizam unose hranom ili u obliku vitaminskih i sličnih suplemenata, a djeluju na nekoliko načina: onemogućuju stvaranje novih slobodnih radikala u organizmu, uništavaju u organizmu stvorene radikale (engl. scavengers –“čistači”) te popravljaju oštećenja u stanici nastala djelovanjem radikala (Clark, 2002.).



**Slika 3.** Djelovanje antioksidansa (Anonymus 3, 2016.)

## 2.6. SLOBODNI RADIKALI

Slobodnim radikalom definira se svaka kemijska vrsta sposobna za samostalan život, koja u vanjskoj ljusci posjeduje jedan ili više nesparenih elektrona. Obzirom da imaju nespareni elektron, izuzetno su reaktivni – nestabilni su i lako reagiraju s drugim tvarima u okolini. Iznimno velika reaktivnost javlja se zbog nastojanja da popune valentnu orbitalu, odnosno spare nespareni elektron i time postignu stabilnu elektronsku konfiguraciju. Slobodni radikali i razni reaktivni oblici kisika mogu se stvoriti u normalnim fiziološkim procesima kao što je proces dobivanja energije u stanicama u kojem dolazi do reakcije glukoze s kisikom kako bi se dobila energija kroz oksidacijsko – redukcijske reakcije u mitohondrijima. Također mogu biti posljedica loših životnih navika (pušenje, pohana/pržena hrana, neumjerena količina suhomesnatih proizvoda i namirnica životinjskog podrijetla) ili izazvani nekakvim



### **2.6.2. Oksidacijski stres**

Oksidacijski stres označava pomak ravnoteže u staničnim oksidativno – redukcijским reakcijama u smjeru oksidacije. Prekomjerno stvaranje slobodnih radikala kisika dovodi do gubitka ravnoteže stvaranja slobodnih radikala i mogućnosti stanice da ih razgradi. Posljedično, dolazi do oštećenja tkiva što rezultira promjenama u strukturi i funkciji stanica, tkiva i organa.

Antioksidacijski kapacitet je individualna mjera, a može se definirati kao zbroj dostupnih endogenih i egzogenih obrambenih mehanizama koji osiguravaju oksidacijsku ravnotežu (Fürst, 1998.).

### **2.6.3. Terapija antioksidansima**

Buduće pokušaje da se upotrijebe antioksidansi kod liječenja bolesti ljudi može se uvjetno podijeliti u 3 glavna područja: (1) primjena antioksidansa koji se prirodno nalaze u ljudskom tijelu, (2) primjena sintetskih antioksidansa te (3) istraga o mogućnosti da su lijekovi razvijeni kako bi zaštitili protiv drugih mehanizama oštećenja tkiva (Fürst, 1998.).

## **2.7. GLUTATION**

Glutation je neesencijalna aminokiselina koja se sastoji od glicina, cisteina i glutamata. Prirodno ga proizvodi jetra, a nalazimo ga i u voću, povrću te mesu. Smatra se najvažnijim antioksidansom ljudskog tijela. Predstavlja glavni obrambeni mehanizam: štiti od slobodnih radikala, jača imunitet, održava hormonalnu ravnotežu, štiti od kroničnih upala koje dovode do artritisa, srčanih oboljenja i raka, sudjeluje u liječenju raznih tumora i bolesti jetre, čisti organizam od otrova te štiti stanice oštećene štetnim sastojcima cigareta (van Bladeren, 2000.).

### **2.7.1. Metabolizam glutaciona**

Glutation ima ključnu ulogu u regulaciji sulfhidril redoks stanja (disulfidnih mostova u proteina i peptida), u detoksikaciji endogenih steroida i ksenobiotika te kontroli slobodnih radikala kisika. U okruženju crvenih krvnih stanica bogatih kisikom, dolazi do proizvodnje

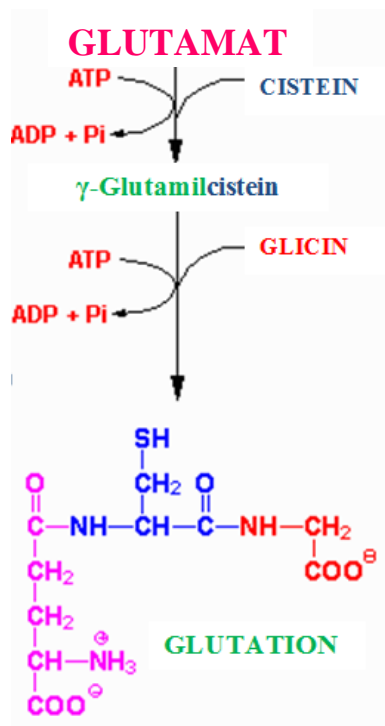
velikih količina vodikovog peroksida i srodnih slobodnih kisikovih radikala. Lipid hidroperoksidni ostaci su posebno opasni jer se slobodna radikalna grupa može razmnožavati cijelom složenom strukturom uključujući membrane. Glutation peroksidaza reducira lipidne hiperperokside u alkohole i reducira vodikov peroksid u vodu. Selen ovisan enzim glutathion-peroksidaza koristi glutathion da "ugasi" slobodne radikale kisika i prekine moguću lančanu reakciju. Flavoprotein glutathion reduktaza zatim može koristiti NADPH za vraćanje glutathiona u aktivni oblik. Reducirani oblik svoj redukcijski potencijal prenosi na slobodne radikale te dajući im svoj elektron i sam postaje aktivan. Tada se po dva takova glutathiona spajaju u glutathion disulfide. Glutathion ima dodatnu važnu ulogu u detoksikaciji brojnih endogenih i ksenobiotičkih spojeva. Nekoliko glutathion S-transferaza olakšava konjugaciju glutathiona do brojnih hidrofobnih i elektrofilnih spojeva (van Bladeren, 2000.).

## 2.8. CISTEIN I GLUTATHION – MEHANIZAM DJELOVANJA

Proteini sirutke bogati su aminokiselinama koje sadrže sumpor - cisteinom i metioninom. Visokom koncentracijom ovih aminokiselina poboljšava se funkcija imunološkog sustava jer je povećana unutarstanična pretvorba u glutathion (GSH). Upravo je pretvorba aminokiseline cisteina u glutathion – glavni antioksidans ljudskog tijela, primarni mehanizam kojim se očituje pozitivno djelovanje sirutke (Walzem i sur., 2002.).

U toj reakciji, cistein djeluje kao donor te dolazi do povećanja razine glutathiona u stanici (Bounous i sur., 1991.). Mehanizam sinteze glutathiona iz cisteina, glutamata i glicina, prikazan je slikom 5. Cistein sadrži tiolnu skupinu koja služi kao aktivno redukcijsko sredstvo u sprječavanju oksidacije i oštećenja tkiva.

Tripeptid se proizvodi u dva koraka. Prvi povezuje L-glutamat i cistein "na račun" jednog ATP-a pri čemu nastaje  $\gamma$ -glutamilcistein. Ovu reakciju katalizira  $\gamma$ -glutamilcistein sintaza. Zatim u drugom koraku, glutathion sintaza dodaje glicin pri čemu nastaje glutathion, a troši se također jedan ATP. U suprotnom smjeru, za razgradnju glutathiona, potrebni su  $\gamma$ -glutamil transpeptidaza i bilo koja od brojnih alternativnih dipeptidaza (Touchman i sur., 2000.).



Slika 5. Mehanizam sinteze glutationa (Touchman i sur., 2000.).

## 2.9. POVEZANOST PRIMJENE PROTEINA SIRUTKE S TJELESNOM AKTIVNOŠĆU I MIŠIĆNIM TKIVOM

Sportaši koriste proteine sirutke kao izvor cisteina kako bi povećali razinu unutarstaničnog glutationa (Crinnion, 2000.), a pokazalo se kako je aktivnost GPx u kravljem mlijeku, a vjerojatno i u sirutki, jednaka kao i u majčinom mlijeku (Hojo, 1986.).

Suplementi proteina sirutke te sportski napitci s  $\alpha$ -laktalbuminom pokazuju visoku proteinsku kvalitetu te sadrže visok postotak aminokiselina razgranatog lanca (BCAA) (Tawa i sur., 1992.).

Proteini sirutke mogu sadržavati do 26% BCAA koji su vrlo učinkoviti supstrati za sintezu novih proteina (Bos i sur., 2000.). Na primjer, BCAA leucin djeluje kao signalna molekula za pokretanje sinteze proteina (Kimball i sur., 2002.).

Nagađa se da je kvaliteta pojedinih proteina za povećanje mišićne hipertrofije i snage povezana sa sadržajem leucina (Ha i sur., 2003.). Studije na ljudima koje utvrđuju blagotvoran učinak suplemenata proteina sirutke na veličinu mišićne mase i snage su ograničene.

---

Dok trening umjerenog intenziteta povećava imunitet (Davis i sur., 2014.), intenzivan atletski trening rezultira stresom imunološkog sustava (Mackinnon, 2000.). Nastajanje slobodnih radikala te povećana upalna aktivnost doprinose slabljenju imunološkog sustava kod vrhunskih sportaša. Također, sam oporavak može biti odgođen, odnosno produljen pod utjecajem oksidacijskog stresa (Gohil i sur., 1988.).

Dostupnost glutaciona pokazala se pozitivnom za smanjenje oksidacijskog stresa. Obzirom da cistein djeluje kao donor, konzumacijom sirutke dolazi do podizanja razina unutarstaničnog glutaciona (Bounous i sur., 1991.).

Pojačana biosinteza intracelularnog glutaciona je mehanizam odgovoran za povećanu sintezu mišića te poboljšanu sportsku izvedbu (Lands i sur., 1999.).

Sirutka ima idealan aminokiselinski profil koji potiče sintezu proteina i rast mišića. Ostale bioaktivne komponente sirutke mogu imati dodatne koristi na tjelesno aktivne pojedince i vrhunske sportaše jer poboljšavaju imunološki sustav, gastrointestinalno zdravlje te djeluju protuupalno. Komponente sirutke poput IgA, glutamina i laktoferina blagotvorno djeluju u slučaju ponovljenih infekcija i gastrointestinalnih poremećaja. Niže razine IgA i glutamina primjećene su nakon intenzivnog vježbanja te kod vrhunskih sportaša, a povezuju se sa povećanom učestalošću infekcija (Gleeson i sur., 2001.).

Osim toga, nedostatak glutamina doprinosi gastrointestinalnim smetnjama koje su često prisutne među vrhunskim sportašima (Pals i sur., 1997.).

**Tablica 3.** Sažetak kliničkih ispitivanja korištenja proteina sirutke (Marshall, 2004.)

STANJE	SUPLEMENTACIJA	TRAJANJE	REZULTATI
Karcinom	30 g dnevno	6 tjedana	Kod 2 od 5 osoba došlo je do regresije tumora Povećanje razine glutaciona u zdravim stanicama, a smanjenje razine u tumorskim stanicama
	40 g dnevno Faza 4 maligne bolesti	6 tjedana	16/20 preživjelih nakon 6 mjeseci Povećana funkcija NK stanica Povećane razine glutaciona Povećane razine hemoglobina i hematokrita Poboljšana kvaliteta života
Hepatitis B	12 g dnevno	12 tjedana	Smanjene razine lipidne peroksidaze u serumu Povećana aktivnost NK stanica Povećane razine glutaciona u plazmi Smanjena aktivnost alanin transferaze u serumu
HIV	45 g dnevno	6 mjeseci 2 tjedna	Povećane razine glutaciona u obje studije
CV bolesti	200 ml fermentiranog mlijeka pomiješano sa tekućom sirutkom dnevno	8 tjedana	Povećane razine HDL-a Smanjene razine triglicerida Smanjen sistolički krvni tlak Smanjene razine ukupnog kolesterola
Tjelesna aktivnost	1,2 g/kg TM dnevno	12 tjedana	Poboljšanje u jednom od četiri mjerenja mišićne snage
	10 g dva puta dnevno	3 mjeseca	Značajno povećanje maksimuma snage i razine glutaciona

### **3. ZAKLJUČAK**

Proteini sirutke pospješuju sintezu mišićnih proteina, potiču sagorijevanje masti, pojačavaju imunološki sustav, poboljšavaju osjetljivost na inzulin i smanjuju apetit.

Proteini sirutke pospješuju proizvodnju glutaciona – glavnog antioksidansa u našem tijelu. Upravo je pretvorba aminokiseline cisteina u glutation, primarni mehanizam kojim se očituje pozitivno djelovanje sirutke. Obzirom da je cistein prekursor za nastajanje glutaciona, konzumacijom sirutke dolazi do podizanja razina unutarstaničnog glutaciona. Zbog jakog aminokiselinskog profila koji potiče sintezu proteina i rast mišića te lakoće apsorpcije, sirutka je nedvojbeno najpopularniji sportski dodatak prehrani. Hidrolizat proteina sirutke je izvstan izvor brzih proteina koje je potrebno osigurati u kratkom vremenu.

Nastajanje slobodnih radikala te povećana upalna aktivnost doprinose slabljenju imunološkog sustava kod vrhunskih sportaša. Također, sam oporavak može biti odgođen, odnosno produljen pod utjecajem oksidacijskog stresa. Dostupnost glutaciona pokazala se pozitivnom za smanjenje oksidacijskog stresa. Pojačana biosinteza intracelularnog glutaciona je mehanizam odgovoran za povećanu sintezu mišića te poboljšanu sportsku izvedbu.



#### 4. LITERATURA

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

Adkins, Y., Zicker, S.C., Lepine, A., Lönnerdal, B. (1997) Changes in nutrient and protein composition of cat milk during lactation. *Am J Vet Res*. **58**, 370-375.

Anonymous 1,  $\beta$ -laktoglobulin <<http://www.rcsb.org/pdb/explore.do?structureId=1gx8>>. Pristupljeno 13. lipnja, 2012.

Anonymous 2,  $\alpha$ -laktalbumin <<http://www.intechopen.com/books/milk-protein/the-alpha-lactalbumin-oleic-acid-complex-and-its-cytotoxic-activity>>. Pristupljeno 13. lipnja, 2012.

Anonymous 3, Djelovanje antioksidansa <<https://www.google.hr/search?q=slobodni+radikali&safe=active&biw=2844&bih=1438&tbm=isch&tbo=u&source=univ&sa=X&sqi=2&ved=0ahUKEwiehZGSgLzNAhXF2xoKHcblCu0QsAQILA&dpr=0.9#imgrc=UQfbW-yVviPZ6M%3A>>. Pristupljeno 13. lipnja, 2012.

Bos, C., Gaudichon, C., Tome, D. (2000) Nutritional and physiological criteria in the assessment of milk protein quality for humans. *J Am Coll Nutr*. **19**, 191-205.

Bounous, G. (2000) Whey protein concentrate (WPC) and glutathione modulation in cancer treatment. *Anticancer Res*. **20**, 4785-4792.

Bounous, G., Gold, P. (1991) The biological activity of undenatured dietary whey proteins: role of glutathione. *Clin Invest Med*. **14**, 296-309.

Buckley, J.D., Thomson, R.L., Coates, A.M., Howe, P.R., DeNichilo, M.O., Roney, M.K. (2010) Supplementation with a whey protein hydrolysate enhances recovery of muscle force-generating capacity following eccentric exercise. *J Sci Med Sport*. **13**, 178-181.

Clark S.F. (2002) The Biochemistry of Antioxidants Revisited. *NCP*. **17**, 5-17.

Crinnion, W.J. (2000) Environmental medicine, part 2 – health effects of and protection from ubiquitous airborne solvent exposure. *Altern Med Rev*. **5**, 133-143.

Davis, J.M., Murphy, E.A., Brown, A.S. (2004) Effects of moderate exercise and oat  $\beta$ -glucan on innate immune function and susceptibility to respiratory infection. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. **286**, 366-372.

Di Buono, M., Wykes, L.J., Pencharz, P.B. (2001) Dietary cysteine reduces the methionine requirement in men. *Am J Clin Nutr*. **74**, 761-6.

Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Protein and Amino Acids (Macronutrients). Chapter 10: Protein and Amino Acids; Washington: The National Academies Press. (2005) <http://www.nap.edu>. Pristupljeno 9. lipnja 2016.

Draper M. (2001) The theoretical basis for Dietary Reference Values (DRVs), and their practical uses. [www.nutritionmatters.co.uk/misc/dietaryreferencevalues2.htm](http://www.nutritionmatters.co.uk/misc/dietaryreferencevalues2.htm). Pristupljeno 9. lipnja 2016.

Dworschák, E. (1980) Nonenzyme browning and its effect on protein nutrition. *Crit Rev Food Sci Nutr.* **13**, 1-40.

FAO/WHO/UNU 724:1985, Energy and protein requirements

Farrell, H.M., Jimenez-Flores, R., Bleck, G.T., Brown, E.M., Butler, J.E., Creamer, L.K., Hicks, C.L., Hollar, C.M. (2004) Nomenclature of the proteins of cows' milk--sixth revision. *J. Dairy Sci.* **87**, 1641–1674.

Fürst, P. (1998) The role of antioxidants in nutritional support. *Clinical Nutrition.* **17** (Supplement 3), 4-5.

Garrow J.S., James W.P.T. (2000) Human Nutrition and Dietetics. 10th Ed. London: Churchill Livingstone Co.

Gleeson, M., Lancaster, G.I., Bishop, N.C. (2001) Nutritional strategies to minimise exercise-induced immunosuppression in athletes. *Can J Appl Physiol.* **26**, 23-35.

Gohil, K., Viguie, C., Stanley, W.C. (1998) Blood glutathione oxidation during human exercise. *J Appl Physiol.* **64**, 115-119.

Ha, E., Zemel, M.B. (2003) Functional properties of whey, whey components, and essential amino acids: mechanisms underlying health benefits for active people (review). *J Nutr Biochem.* **14**, 251-258.

Halliwell, B., (1994) Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet.* **344**, 721-724.

Heine, W.E., Klein, P.D., Reeds, P.J. (1991) The importance of alpha-lactalbumin in infant nutrition, *J Nutr.* **121**, 277-283.

Hirayama, K., Akashi, S., Fukuhara, K. (1990) Rapid confirmation and revision of the primary structure of bovine serum albumin by ESIMS and frit-FAB LC/MS. *Biochem Biophys Res Commun.* **173**, 639-646.

Hojo, Y. (1986) Sequential study on glutathione peroxidase and selenium contents of human milk. *Sci Total Environ.* **52**, 83-91.

Kimball, S.R., Jefferson, L.S. (2002) Control of protein synthesis by amino acid availability. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* **5**, 63-67.

Kontopidis G., Holt C., Sawyer L. (2004) Invited review: beta-lactoglobulin: binding properties, structure, and function. *J Dairy Sci.* **87**, 785–796.

Lands, L.C., Grey, V.L., Smountas, A.A. (1999) Effect of supplementation with a cysteine donor on muscular performance. *J Appl Physiol.* **87**, 1381-1385.

Lovrić J. (2001) Slobodni radikali i oksidativni stres. U: Oksidativni stres i djelotvornost antioksidansa, (Bradamante V, Lacković Z. ured.) Medicinska naklada, Zagreb, str. 1-12.

Mackinnon, L.T. (2000) Chronic exercise training effects on immune function. *Med Sci Sports Exerc.* **32**, 369-376.

Marshall, K. (2004) Therapeutic Applications of Whey Protein. *Altern Med Rev.* **9**, 136-156.

Mihalić, V. (2013) BOROVNICA (*Vaccinium myrtillus* L.) I BRUSNICA (*Vaccinium macrocarpon* L.) KAO POTENCIJALNI IZVOR ANTIOKSIDANSA, Završni rad, Prehrambeno-biotehnološki fakultet, Zagreb, 4

Miller P.E., R.D., Alexander D.D., Perez V. (2014) Effects of Whey Protein and Resistance Exercise on Body Composition: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American College of Nutrition.* **33**, 163-175.

Morin, D.E., Rowan, L.L., Hurley, W.L., Braselton, W.E. (1995) Composition of milk from llamas in the United States. *J. Dairy Sci.* **78**, 1713-1720.

Nakai S., Modler S.W. (1996) Food proteins: Properties and Characterization. Wiley-VCH ed.

Pals, K.L., Chang, R.T., Ryan, A.J., Gisolfi, C.V. (1997) Effect of running intensity on intestinal permeability. *J Appl Physiol.* **82**, 571-576.

Pennings, B., Boirie, Y., Senden, J.M., Gijzen, A.P., Kuipers, H., van Loon, L.J. (2011) Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. *Am J Clin Nutr.* **93**, 997-1005.

Potier, M., Tomé, D. (2008) Comparison of digestibility and quality of intact proteins with their respective hydrolysates. *J AOAC Int.* **91**, 1002-1005.

Raguso, C.A., Regan, M.M., Young, V.R. (2000) Cysteine kinetics and oxidation at different intakes of methionine and cystine in young adults. *Am J Clin Nutr.* **71**, 491-9.

Reeds, P. (2000) Dispensable and Indispensable Amino Acids for Humans. *J. Nutr.* **130**, 1835 – 1840.

Shils, M.E., Olson, J.A., Shike, M. (1994) Modern nutrition in health and disease. 8th Edition, Vol 1-2., Williams & Wilkins, Waverly Company, Baltimore.

Sikorski Z.E. (2001) Chemical & functional properties of food proteins. Chemical and Functional properties of food components series. Boca Raton, CRC Press.

Sindayikengera, S., Xia, W.S. (2006) Nutritional evaluation of caseins and whey proteins and their hydrolysates from Protamex. *J Zhejiang Univ Sci B.* **7**, 90-98.

Sousa, G.T., Lira, F.S., Rosa, J.C., de Oliveira, E.P., Oyama, L.M., Santos, R.V., Pimentel, G.D. (2012) Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: a review. *Lipids Health Dis.* **11**, 67.

Tawa, N.E., Goldberg, A.L. (1992) Suppression of muscle protein turnover and amino acid degradation by dietary protein deficiency. *Am J Physiol.* **263**, 317-325

Touchman, J.W., Anikster, Y., Dietrich, N.L., Maduro, V.V., McDowell, G., Shotelersuk, V., Bouffard, G.G., Beckstrom-Sternberg, S.M., Gahl, W.A., Green, E.D. (2000) The genomic region encompassing the nephropathic cystinosis gene (CTNS): complete sequencing of a 200-kb segment and discovery of a novel gene within the common cystinosis-causing deletion. *Genome Res.* **10**, 165-73.

Van Bladeren, P.J. (2000) Glutathione conjugation as a bioactivation reaction. *Chem Biol Interact.* **129**, 61-76.

Walzem, R.L., Dillard, C.J., German, J.B. (2002) Whey components: millennia of evolution create functionalities for mammalian nutrition: what we know and what we may be overlooking. *Crit Rev Food Sci Nutr.* **42**, 353-375.

Whetstine, M.E.C., Croissant, A.E., Drake, M.A. (2005) Characterization of dried whey protein concentrate and isolate flavor. *J Dairy Sci.* **88**, 3826-3839.

WHO (2003) Diet nutrition and prevention of cronic diseases. Report of WHO Study group Geneceve, WHO.

Ye, X., Yoshida, S., Ng, T.B. (2000) Isolation of lactoperoxidase, lactoferrin, alpha-lactalbumin, beta-lactoglobulin B and beta-lactoglobulin A from bovine rennet whey using ion exchange chromatography. *Int J Biochem Cell Biol.* **32**, 1143-1150.

Zhang, H., Yao, J., Zhao, D., Liu, H., Li, J., Guo, M. (2005) Changes in chemical composition of Alxa bactrian camel milk during lactation. *J. Dairy Sci.* **88**, 3402–3410.