

SRPSKO VETERINARSKO DRUŠTVO



33.

SAVETOVANJE
VETERINARA
SRBIJE

ZBORNİK RADOVA I
KRATKIH SADRŽAJA



www.svd.rs



SRPSKO VETERINARSKO
DRUŠTVO

08 - 11. septembra 2022. god.
Zlatibor

**SRPSKO VETERINARSKO DRUŠTVO
SERBIAN VETERINARY ASSOCIATION**



ZBORNİK RADOVA I KRATKIH SADRŽAJA

**33. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE
33rd CONFERENCE OF SERBIAN VETERINARIANS**



Hotel Palisad – Zlatibor, 8–11. septembar 2022.
Hotel Palisad – Zlatibor, September 8–11. 2022.

33. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE
Zlatibor, 08–11. septembar, 2022.

Organizator / Organizer:
SRPSKO VETERINARSKO DRUŠTVO

Suorganizatori / Co-organizer:
Fakultet veterinarske medicine – Univerzitet u Beogradu
Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Departman za veterinarsku medicinu

Pokrovitelji / Patrons:
Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprava za veterinu
Veterinarska komora Srbije

Predsednik SVD-a / President of SVA: Prof. dr Milorad Mirilović, dekan FVM

Organizacioni odbor / Organizational board:
Predsednik / President: Milorad Mirilović
Potpredsednici / Vice-presidents: Stamen Radulović i Miodrag Rajković
Sekretar / Secretary: Jasna Stevanović
Tehnički sekretar / Technical secretary: Katarina Vulović, Maja Gabrić

Programski odbor / Programme committee:
Vladimir Dimitrijević (predsednik), Danijela Kirovski, Sonja Radojičić, Vanja Krstić, Bojan Toholj,
Slobodanka Vakanjac, Tamaš Petrović, Ivan Vujanac, Stamen Radulović, Milutin Đorđević,
Vesna Đorđević, Ivan Stančić, Drago Nedić

Počasni odbor / Honorary committee:
Branislav Nedimović, Emina Milakara, Nedeljko Tica, Jakov Nišavić, Dragana Oklješa, Mišo Kolarević,
Saša Bošković, Nenad Budimović, Velibor Kesić, Ranko Savić

Sekretarijat / Secretariat:
Slobodan Stanojević, Sava Lazić, Ivan Miloš, Miodrag Bošković, Katarina Nenadović, Milutin Simović,
Zoran Rašić, Milan Đorđević, Predrag Maslovarić, Zoran Jevtić, Zoran Knežević, Vojislav Arsenijević,
Ljubinko Šterić, Dragutin Smoljanović, Bojan Blond, Dobrila Jakić-Dimić, Miloš Petrović, Zorana
Kovačević, Milica Lazić, Laslo Matković, Darko Bošnjak, Petar Milović, Rade Došenović, Nikola
Milutinović, Mirjana Ludoški, Gordana Žugić, Željko Sladojević, Miodrag Milković

Izdavač:
Srpsko veterinarsko društvo, Beograd

Za izdavača:
Prof. dr Milorad Mirilović, predsednik SVD

Urednici:
Prof. dr Vladimir Dimitrijević i prof. dr Miodrag Lazarević

Stručna lektura i korektura: Prof. dr Miodrag Lazarević
Dizajn i tehnička izrada korica i kolora: Branislav Vajnović

Tehnička obrada: Gordana Lazarević

Štampa: Naučna KMD, Beograd, 2022

Tiraž: 500 primeraka

ISBN 978-86-83115-47-1

BIOAKTIVNI PEPTIDI IZ MLEKA

Jasna Đorđević, Tijana Ledina, Marija Kovandžić, Snežana Bulajić

Kratak sadržaj

Bioaktivni peptidi su funkcionalne komponente proteina mleka, koji su u okviru matičnog proteina neaktivni, ali se dejstvom proteolitičkih enzima u gastrointestinalnom traktu ili primenom određenih tehnoloških postupaka, oslobađaju iz proteina. Tako aktivirani mogu imati uticaj na različite fiziološke i metaboličke funkcije u organizmu ljudi, kao što su antimikrobna, antioksidativna, antihipertenzivna, antitrombotična, imunomodulatorna, anticitotoksična aktivnost i druge. Antimikrobno dejstvo bioaktivnih peptida je važan deo nespecifičnog imuniteta, posebno na površini sluzokože tankog creva. Takođe, bioaktivni peptidi imaju sposobnost da podstiču aktivnost antioksidativnih enzima (katalaze, superoksid dismutaze i glutation peroksidaze), mogu imati antiinflamatorno dejstvo, kao i da podstiču lučenje insulina. Zbog brojnih različitih pozitivnih efekata na zdravlje ljudi, modulacijom ili poboljšanjem fizioloških funkcija, proteini mleka, kao izvor bioaktivnih peptida, imaju potencijal za komercijalnu upotrebu u proizvodnji kako konvencionalne, tako i funkcionalne i medicinirane hrane ili dijetetskih suplemenata. Međutim, s obzirom da su rezultati većine istraživanja dobijeni u in vitro uslovima, postoji potreba za istraživanjima in vivo kako bi se u potpunosti ispitalo dejstvo bioaktivnih peptida na različite fiziološke funkcije.

Ključne reči: bioaktivni peptidi, funkcionalna hrana, proteini mleka

UVOD

Bioaktivni peptidi su specifične funkcionalne komponente proteina, neaktivne unutar matičnog proteina, ali nakon aktiviranja mogu uticati na različite fiziološke i metaboličke procese, odnosno na zdravlje ljudi (Kitts i Weiler, 2003). Bioaktivni peptidi se mogu aktivirati dejstvom proteaza iz mleka, digestivnih enzima ili enzima koje oslobađaju mikroorganizmi iz gastrointestinalnog trakta, enzima koje proizvode starteri ili primenom određenih tehnoloških postupaka (Picariello i sar., 2010; Espejo-Carpio i sar., 2018; El-Sayed i Awad, 2019). Na osnovu fiziološke funkcije koju vrše u organizmu ljudi, bioaktivni peptidi mogu imati antihipertenzivnu, antimikrobnu, antioksidativnu, antitrombotičnu, opioidnu, imunomodulatornu, mineral-vezujuću ili antidijabetičnu ulogu. Zbog broj-

¹Dr sci. vet. med. Jasna Đorđević, asistent; dr sci. vet med. Tijana Ledina, docent; dr vet. Marija Kovandžić, istraživač-pripravnik; dr sci. vet med. Snežana Bulajić, redovni profesor, Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Beograd, R. Srbija

*e-mail adresa autora za korespondenciju: jasna.djordjevic@vet.bg.ac.rs

nih različitih pozitivnih efekata na zdravlje ljudi, modulacijom ili poboljšanjem fizioloških funkcija, proteini mleka kao izvor bioaktivnih peptida imaju potencijal za komercijalnu upotrebu u proizvodnji, kako konvencionalne, tako i funkcionalne i medicinirane hrane ili dijetetskih suplemenata (Muro i sar., 2011).

DOBIJANJE BIOAKTIVNIH PEPTIDA IZ MLEKA

Najčešći način dobijanja bioaktivnih peptida je enzimska hidroliza molekula proteina iz mleka različitih životinjskih vrsta, kao i iz proizvoda od mleka: jogurta, kefira i sireva. Jedan od načina dobijanja bioaktivnih peptida iz proteina mleka, kazeina ili proteina surutke je enzimska digestija, dejstvom enzima poreklom iz gastrointestinalnog trakta, u cilju imitiranja prirodnog procesa. Mnogi bioaktivni peptidi, kao što su bioaktivni peptid inhibitor angiotenzin-konvertujućeg enzima, kalcijum-vezujući fosfopeptid, različiti antibakterijski, imunomodulatorni i opioidni peptidi iz kazeina i proteina surutke mogu se dobiti na ovaj način (Yamamoto i sar., 2003; Gobetti i sar., 2007). Izolacija bioaktivnih peptida, inhibitora angiotenzin-konvertujućeg enzima iz proteina surutke, može biti malo komplikovaniji proces, u odnosu na proces dobijanja iz kazeina, zbog rigidne strukture β -laktoglobulina i velike otpornosti na digestivne enzime, kao što su pepsin ili pankreatin (Saito, 2008).

Drugi način dobijanja bioaktivnih peptida iz mleka je fermentacija usled aktivnosti bakterija mlečne kiseline. Proteinaze bakterija mlečne kiseline mogu hidrolizovati više od 40 odsto peptidnih veza α 1- i β -kazeina, aktivnošću svog proteolitičkog sistema, pri čemu nastaju oligopeptidi sa 4 do 40 aminokiselina (El-Sayed i Awad, 2019). Bioaktivni peptidi se mogu aktivirati i dejstvom proteinaza startera i nestarterskih bakterija mlečne kiseline. Proteolitički sistem bakterija koje se najčešće koriste u industriji mleka (*Lactococcus lactis*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus delbruecki* ssp. *bulgaricus*) su danas dobro poznati, što olakšava sam proces dobijanja. Proteolitički sojevi *Lactobacillus helveticus*-a, koji se koristi za proizvodnju ementaler sira, imaju sposobnost oslobađanja bioaktivnih peptida koji imaju funkciju inhibicije angiotenzin-konvertujućeg enzima. Najpoznatiji peptidi sa ovom funkcijom su valin-prolin-prolin (VPP) i izoleucin-prolin-prolin (IPP) i izolovani su iz fermentisanog mleka u koje je kao starter dodat *Lb. helveticus*, *Lb. paracasei*, *Lb. casei*, *Lb. acidophilus* i *Bifidobacterium lactis* takođe imaju sposobnost hidrolize β -laktoglobulina pri čemu se oslobađaju bioaktivni peptidi koji imaju funkciju inhibicije angiotenzin-konvertujućeg enzima (El-Sayed i Awad, 2019).

ANTIHIPERTENZIVNA AKTIVNOST

Antihipertenzivna aktivnost je jedno od najčešće opisanih svojstava bioaktivnih peptida poreklom iz mleka i proizvoda od mleka. Angiotenzin je polipeptidni hormon, moćan vazokonstriktor, koji utiče na arterijski krvni pritisak kontrolom kontrakcije glatke muskulature krvnih sudova (Park, 2009). Angio-

tenzin-konvertujući enzim konvertuje angiotenzin I u angiotenzin II, potentni vazokonstriktor, a u isto vreme inhibira bradikinin i enkefaline koji imaju funkciju vazodilatacije, pri čemu dolazi do povećanja arterijskog krvnog pritiska. Bioaktivni peptidi iz mleka imaju sposobnost inhibicije ovog enzima i na taj način utiču na snižavanje arterijskog krvnog pritiska. Više različitih inhibitora angiotenzin-konvertujućeg enzima je identifikovano *in vitro* enzimskom digestijom proteina mleka, a u zavisnosti od toga da li su dobijeni iz kazeina ili proteina surutke, u literaturi se nazivaju kazokinini ili laktokinini (Park i Nam, 2015). Zbog ovakve aktivnosti bioaktivnih peptida iz mleka, sve češća je njihova upotreba u istraživanjima u kojima se radi na formulaciji novih proizvoda. Ong i Sha (2008) su u svojim radovima opisali kako dodatak *Lactobacillus acidophilus* mleku namenjenom za proizvodnju sira povećava sadržaj bioaktivnih peptida iz k-kazeina (f96-102), α_1 -kazeina (f 1-9; f 1-7; f 24-32), α_s -kazeina (f 1-7) i β -kazeina (f 193-209). Svi ovi bioaktivni peptidi mogu uticati na smanjenje arterijskog krvnog pritiska inhibicijom angiotenzin-konvertujućeg enzima. Slično ovom istraživanju, u mleko su dodavali *Lactobacillus helveticus* kako bi povećali udeo bioaktivnih peptida sa antihipertenzivnom funkcijom, zbog čega se ova kultura koristi za proizvodnju fermentisanog mleka koje je bogato izoleucin-prolin-prolin (IPP) i valin-prolin-prolin (VPP), bioaktivnim peptidima koji imaju sposobnost snižavanja krvnog pritiska kod ljudi (Cicero i sar., 2013; Beltrán-Barrientos i sar., 2016). Takođe, Xue i saradnici (2018) su ustanovili da bioaktivni peptid YQKFPQYLQY iz kazeina kravljeg mleka, ima sposobnost snižavanja krvnog pritiska kod pacova.

ANTIBAKTERIJSKA AKTIVNOST

Najbolje opisani proteini kravljeg mleka sa antibakterijskom aktivnošću su laktoferin, laktoperoksidaza i lizozim. Međutim, istraživanja su dokazala da je antibakterijski efekat mleka veći od zbira antibakterijskih efekata pojedinačnih proteina. Ovo se pripisuje upravo aktivnosti bioaktivnih peptida, koji se nalaze u sklopu ovih proteina. Katjonska priroda bioaktivnih peptida dovodi do vezivanja i nakupljanja bioaktivnih peptida na negativno naelektrisanu površinu membrane patogenih bakterija, dok hidrofobna strana dolazi u kontakt sa hidrofobnim komponentama bakterijske membrane. Nakon vezivanja, dolazi do strukturnih promena, ulaska peptida u bakterijsku ćeliju i lize (Seo i sar., 2012; Teixeira i sar., 2012). Bioaktivni peptidi sa antibakterijskom aktivnošću se obično sastoje od manje od 50 aminokiselina, od kojih je 50 odsto hidrofobne prirode i molekulske mase ispod 10 kDa i mogu se dobiti *in vitro* enzimskom hidrolizom (El-Sayed i Awad, 2019). Najpoznatiji je laktofericin, bioaktivni peptid koji potiče iz laktoferina. Utvrđeno je da laktofericin ispoljava antimikrobnu aktivnost protiv gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija i kvasaca (Korhonen i Pihlanto, 2007). Brojna istraživanja su sprovedena, a i dalje se sprovode u cilju otkrivanja, prečišćavanja i karakterizacije što većeg broja bioaktivnih peptida i njihove primene u industrijskoj proizvodnji hrane. Ispitivana je antimikrobna aktivnost bioaktivnih peptida poreklom iz proteina surutke ovčijeg mleka, pri čemu je

utvrđeno da su hidrolizati proteina inhibirali rast *Escherischia coli* HB101, *Escherichia coli* Cip812, *Bacillus subtilis* Cip5265 i *Staphylococcus aureus*, ali nije identifikovana molekularna struktura dobijenih bioaktivnih peptida. Hidrolizat dobijen nakon hidrolize proteina surutke kozijeg mleka *in vitro*, takođe je imao antimikrobno dejstvo na *E.coli* i *Bacillus cereus*, ali je utvrđena razlika u aktivnosti u odnosu na različite procese hidrolize.

ANTIOKSIDATIVNA AKTIVNOST

Oksidativnim procesima dolazi do stvaranja slobodnih radikala, koji mogu dovesti do inhibicije enzima superoksid-dismutaze, katalaze i peroksidaze i izazvati destruktivne promene usled oksidacije lipida, ćelijskih proteina i DNK. Lipidna peroksidacija hrane dovodi do užeglog ukusa, a oksidativni stres u organizmu igra značajnu ulogu u nastanku mnogih oboljenja (Pihlanto, 2006). Uklanjanje slobodnih radikala koji nastaju tokom procesa oksidacije i dovode do ovakvih promena, predstavlja glavnu ulogu antioksidativnih materija u hrani. Utvrđeno je da bioaktivni peptidi dobijeni iz proteina mleka imaju antioksidativno dejstvo. Istraživanja bioaktivnih peptida koji u svom sastavu imaju histidin, ukazala su da oni imaju sposobnost vezivanja jona metala i slobodnih radikala. Slično antibakterijskoj aktivnosti, sposobnost peptidnih hidrolizata da inhibiraju štetne promene nastale oksidacijom lipida povezana je sa prirodom i sastavom dobijenih peptidnih frakcija, ali i specifičnosti proteolitičkih procesa usled kojih se dobijaju bioaktivni peptidi (Pihlanto, 2006). Bioaktivni peptidi iz hrane koji imaju antioksidativnu aktivnost smatraju se bezbednim jedinjenjima sa malom molekulskom masom, visokom aktivnošću, a velikom stabilnošću i lakom apsorpcionom sposobnošću, zbog čega bi mogli imati prednost u odnosu na antioksidanse enzimske prirode. Dostupni rezultati istraživanja ukazali su da postoji više različitih bioaktivnih peptida sa antioksidativnom aktivnošću poreklom iz proteina mleka, veličine 5 do 11 aminokiselina, uključujući hidrofobne aminokiseline prolin, histidin, tirozin i triptofan. Tretman ovim bioaktivnim peptidima iz proteina mleka, doveo je do poboljšanja aktivnosti antioksidativnih enzima, katalaze, superoksid-dismutaze, glutation-S-tranferaze i glutation-peroksidaze i do smanjenja koncentracije glutationa, kod zdravih i pacova sa dijabetesom (Awad i sar., 2016).

ANTITROMBOGENA AKTIVNOST

Bioaktivni peptidi koji imaju antitrombogenu aktivnost smanjuju ili sprečavaju formiranje krvnih ugrušaka. Dva najviše istražena bioaktivna peptida sa antitrombogenom funkcijom su kazoplatelin i κ -kazeinoglikopeptid (106-171). Kazoplatelin, bioaktivni peptid poreklom iz kazeinomakropeptida, smanjuje agregaciju aktiviranih trombocita, ali i vezivanje γ lanaca fibrinogena za receptore na površini krvnih ugrušaka. Kazeinoglikopeptid - κ (106-171) smanjuje agregaciju trombina kod kolagenom indukovanih ugrušaka (Park i Nam, 2015).

ANTIDIJABETIČNA AKTIVNOSTI

Brojna istraživanja su dokazala da konzumacija kazeina i proteina surutke dovodi do povećanog lučenja insulina (Nilsson i sar., 2007), ali je takođe utvrđeno da unos hidrolizata proteina mleka *in vivo* dovodi do bržeg lučenja insulina u poređenju sa unošenjem celih proteina mleka, što ukazuje na aktivnost bioaktivnih peptida koji se nalaze u sastavu proteina (Power i sar., 2009). Autori objašnjavaju uticaj mleka i proizvoda od mleka na lučenje insulina i kontrolu glikemije visokim udelom esencijalnih aminokiselina i bioaktivnih peptida koji stimulišu lučenje insulina, specifičnom kombinacijom makro i mikronutrijenata, kao i delovanjem mikrobiote, odnosno prisustvom bakterijskih sojeva, koji utiču na oslobađanje i aktivnost bioaktivnih peptida. Istraživanja koja su rađena na pacovima, dokazala su da bioaktivni peptidi iz mleka (VAGTWY) i Gauda sira (LPQNIPPL) smanjuju nivo glukoze u krvi (Vargas-Bello-Pérez i Márquez-Hernández, 2019). Bioaktivni peptidi izoleucin-prolin-alanin (ILE-PRO-ALA), kao i LPQNIPPL, dobijeni iz β -laktoglobulina inhibiraju aktivnost dipeptidil - peptidaze 4, usled čega se smanjuje nivo glukoze u krvi i stimuliše lučenje insulina (Tulipano i sar., 2011).

OSTALE AKTIVNOSTI BIOAKTIVNIH PEPTIDA IZ MLEKA

Za sada su identifikovana 4 bioaktivna peptida koja imaju hipoholestere-mičnu aktivnost i to svi poreklom iz hidrolizata β -lakoglobulina (f 9-14; f41-60; f71-75; f142-146). Mehanizam ovog efekta još nije poznat. Bioaktivni peptidi iz mleka mogu imati i opioidnu aktivnost. Opioidni bioaktivni peptidi su ligandi opioidnih receptora sa agonističkim ili antagonističkim delovanjem (Park, 2009). Bioaktivni peptidi α -1-kazein-egzorfina (α -1 kazein f90-96), β -kazomorfin 7 i 5 (β -kazein f60-66 i f60-64) i laktorfina (α -lakalbumin f50-53 i β -laktoglobulin f102-105) imaju agonističko, dok kazoksini (k-kazein f35-42, f58-61 i f25-34) antagonističko dejstvo (Gobbetti i sar., 2007). Bioaktivni peptidi iz mleka, takođe mogu uticati na smanjenje apetita. Proteini surutke se dovode u vezu sa snižavanjem LDL holesterola, a takođe i sa smanjenjem apetita usled povećanog oslobađanja hormona holecistokinina. Pretpostavlja se da bioaktivne funkcije proteina surutke upravo proističu iz kombinacije aktivnih frakcija proteina ili pojedinih sekvenci aminokiselina. Upravo ova aktivnost bioaktivnih peptida iz proteina surutke predstavlja veliki potencijal u industriji hrane, kao značajnog sastojka novih funkcionalnih proizvoda (Park i Nam, 2015). Pored navedenih, bioaktivni peptidi poreklom iz kazeina i proteina surutke imaju i imunomodulatornu ulogu, utiču na proliferaciju limfocita, sintezu antitela i regulaciju citokina (Park i Nam, 2015). Nekoliko studija je dokazalo da bioaktivni peptidi iz mleka imaju pozitivan uticaj na pacijente sa malignim oboljenjima. Castro i saradnici (2009) su primetili da se aktivnost kaspaze 3, značajno povećala u ćelijama melanoma B16F10 kada su rasle u medijumu koji je sadržao izolat proteina surutke. Kaspaze su odgovorne za cepanje ćelijskih proteina, što dovodi do tipičnih promena koje se javljaju u ćelijama koje prolaze kroz apoptozu (Zhao i sar., 2018). Za sada su ova istraživanja izvođena isključivo u *in vitro* uslovima. Takođe je opisano da

bioaktivni peptidi, β -kazomorfini i k-kasecidini imaju antitumorska svojstva u *in vitro* uslovima i da mogu dovesti do lize malignih ćelija (ćelija melanoma, ćelija raka dojke, ćelija leukemije), što je dokazano i istraživanjima u kojima je upotreba jogurta koji sadrže ove peptide smanjila pojavu raka debelog creva (Tidona i sar., 2009; Sah i sar., 2015).

PRIMENA BIOAKTIVNIH PEPTIDA U INDUSTRIJI HRANE

Među potrošačima postoji sve veća svest i interesovanje za bioaktivne peptide, kao sastojke hrane koji mogu poboljšati zdravlje ljudi. Nekoliko bioaktivnih peptida je već komercijalno proizvedeno i postoji na tržištu, a postoji i funkcionalna hrana obogaćena bioaktivnim peptidima. Međutim, veoma mali broj studija je sproveden u *in vivo* uslovima, da bi se procenio efekat bioaktivnih peptida u matriksu hrane. Takođe je bilo pokušaja da se bioaktivni peptidi inkorporiraju u fermentisane proizvode od mleka na kraju procesa fermentacije, kada je pH vrednost u opsegu 4,25-4,5 (Hafeez i sar., 2014). Međutim, postoje problemi vezani za direktnu inkorporaciju bioaktivnih peptida u hranu. Pitanje stabilnosti, moguća interakcija peptida sa komponentama hrane, kao i različiti tehnološki postupci mogu smanjiti njihovu bioaktivnost. Može postojati i problem senzornih osobina hrane sa dodatkom bioaktivnih peptida. Da bi se prevazišli ovi problemi, postoji mogućnost kombinovanja sa stabilnim nosačima ili inkapsulacije peptida (Peghambardoust i sar., 2021). Pored stabilnosti, postavlja se pitanje bezbednosti bioaktivnih peptida u hrani, odnosno mogućnost formiranja alergeni ili toksičnih peptida (Liu i sar., 2020). Uprkos činjenici da se većina bioaktivnih peptida izoluje iz hrane, većina još uvek nije konzumirana od strane ljudi, zbog čega se ne može sa sigurnošću tvrditi da su bezbedni. Tokom procesa dobijanja, koriste se enzimi ili supstance koji se prirodno ne nalaze u gastrointestinalnom traktu ljudi, pa upravo zbog toga nema ni podataka o njihovoj mogućoj toksičnosti, odnosno upotreba im je i dalje ograničena. Zbog svega navedenog su neophodna istraživanja koja bi utvrdila dozu unosa, učestalost i dužinu primene.

Zahvalnica:

Rad je podržan sredstvima Ministarstva prosvete nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-68/2022-14/200143).

LITERATURA

1. Awad S., El-Sayed M.I., Wahba A., El Attar A., Yousef M.I. Zedan M. 2016. Antioxidant activity of milk protein hydrolyate in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Dairy Science*, 99:8499-510. 2. Beltrán-Barrientos L.M., Hernández-Mendoza A., Torres Llanez M.J., González-Córdova A.F., Vallejo-Córdoba B. 2016. Fermented milk as antihypertensive functional food. *Journal of Dairy Science*, 99:4099-110. 3. Castro G., Maria D., Bouhallab S., Sgarbieri V. 2009. In vitro impact of a whey protein isolate (WPI) and collagen hydrolysates (CHs) on B16F10 melanoma cells proliferation. *Journal of Dermatological Science*,

56:51-7. **4.** Cicero A., Aubin F., Azais-Braesco V., Borghi C. 2013. Do the lactotripeptides isoleucine-proline-proline and valine-proline-proline reduce systolic blood pressure in European subjects? A meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Hypertension*, 26:442-9. **5.** El-Sayed M., Awad S. 2019. Milk Bioactive Peptides: Antioxidant, Antimicrobial and Anti-Diabetic Activities- Review Article. *Advances in Biochemistry*, 7(1):22-33. **6.** Espejo-Carpio F., Pérez-Gálvez R., Guadix A., Guadix E. 2018. Artificial neuronal networks (ANN) to model the hydrolysis of goat milk protein by subtilisin and trypsin. *Journal of Dairy Research*, 85:339-46. **7.** Gobetti M., Minervini F., Rizzello C.G. 2007. Bioactive Peptides in Dairy Products. In *Handbook of food products manufacturing*. Ed. Y.H.Hui, Hoboken, New Jersey: John Wiley and Sons, Inc, 489-517. **8.** Hafeez Z., Cakir-Kiefer C., Roux E., Perrin C., Miclo L., Dary-Mourot A. 2014. Strategies of producing bioactive peptides from milk proteins to functionalise fermented milk products. *Food Research International*, 63:71-80. **9.** Kitts D.D., Weiler K. 2003. Bioactive proteins and peptides from food sources. Applications of bioprocesses used in isolation and recovery. *Current Pharmaceutical Design*, 9:1309-23. **10.** Korhonen H., Pihlanto A. 2007. Food-derived bioactive peptides-opportunities for designing future foods. *Current Pharmaceutical Design*, 9:1297-308. **11.** Liu L., Li S., Zheng J., Bu T., He G., Wu J. 2020. Safety considerations on food protein-derived bioactive peptides. *Trends in Food Science & Technology*, 96:199-207. **12.** Muro U., Álvarez F., Rodríguez R., Cuenca A., Jurado T. 2011. Review: production and functionality of active peptides from milk. *Food Science and Technology International*, 17: 293-317. **13.** Nilsson M., Holst J.J., Bjorck I.M. 2007. Metabolic effects of amino acid mixtures and whey protein in healthy subjects: studies using glucose-equivalent drinks. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85:996-1004. **14.** Ong L., Shah N.P. 2008. Release and identification of angiotensin-converting enzyme-inhibitory peptides as influenced by ripening temperatures and probiotic adjuncts in Cheddar cheeses. *Journal of Food Science and Technology*, 41:1555-66. **15.** Park Y.Q., Nam M.S. 2015. Bioactive Peptides in Milk and Dairy Products: Review. *Korean Journal of Food Science*, 35(6):831-40. **16.** Park Y.W. 2009. Bioactive components of goat milk. In *Bioactive Components in Milk and Dairy Products*. Ed. Y.W.Park. Wiley-Blackwell Publishers, Ames, Iowa and Oxford, England. 43-82. **17.** Peighambaroust S.H., Karami Z., Pateiro M., Lorenzo J.M. 2021. A Review on Health-Promoting, Biological, and Functional Aspects of Bioactive Peptides in Food Applications. *Biomolecules*, 11:631. **18.** Picariello G., Ferranti P., Fierro O., Mamone G., Cairaa S., Di Luccia A. et al. 2010. Peptides surviving the simulated gastrointestinal digestion of milk proteins: Biological and toxicological implications. *Journal of Chromatography*, B878:295-308. **19.** Pihlanto A. 2006. Antioxidative peptides derived from milk proteins. *International Dairy Journal*, 16:1306-14. **20.** Power O., Hallihan A., Jakeman P. 2009. Human insulinotropic response to oral ingestion of native and hydrolysed whey protein. *Amino Acids*, 37:333-9. **21.** Sah B.N.P., Vasiljevic T., Mckechnie S. Donkor O.N. 2015. Identification of anticancer peptides from bovine milk proteins and their potential roles in management of cancer: a critical review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 14:123-38. **22.** Saito T. 2008. Antihypertensive Peptides Derived from Bovine Casein and Whey Proteins. In *Bioactive Components of Milk*. Ed. Z. Bösze, Springer. New York. **23.** Seo M., Won D., Kim H.S., Mishig-Ochir J.H., Lee B.J. 2012. Antimicrobial Peptides for Therapeutic Applications: A Review. *Molecules*, 17:12276-86. **24.** Teixeira V., Feio M.J., Bastos M. 2012. Role of lipids in the interaction of antimicrobial peptides with membranes. *Progress in Lipid Research*, 51:149-77. **25.** Tidona F., Criscione A., Guastella A.M., Zuccaro A., Bordonaro S., Marletta D. 2009. Bioactive peptides in dairy products. *Italian Journal of Animal Science*, 8:315-340. **26.** Tulipano G., Sibilia V., Caroli A.M., Cocchi D.

2011. Whey proteins as source of dipeptidyl dipeptidase IV (dipeptidyl peptidase- 4) inhibitors. *Peptides*, 32(4):835-8. **27.** Vargas-Bello-Pérez E., Márquez-Hernández R.I. 2019. Bioactive peptides from milk: animal determinants and their implications in human health. *Journal of Dairy Research*, 86:136-144. **28.** Xue L., Wang X., Hu Z., Wu Z., Wang L., Wang H., Yang M. 2018. Identification and characterization of an angiotensin-converting enzyme inhibitory peptide derived from bovine casein. *Peptides*, 99:161-68. **29.** Yamamoto N., Ejiri M., Mizuno S. 2003. Biogenic peptides and their potential use. *Current Pharmaceutical Design*, 9:1345-55. **30.** Zhao R., Kaakati R., Lee A.K., Liu X., Li F. Li C.Y. 2018. Novel roles of apoptotic caspases in tumor repopulation, epigenetic reprogramming, carcinogenesis, and beyond. *Cancer and Metastasis Reviews*, 37:227-236.

CIP - Каталогизација у публикацији - Народна библиотека Србије,
Београд

636.09:616(082)

614.31(082)

САВЕТОВАЊЕ ветеринара Србије (33 ; 2022 ; Златибор)

Zbornik radova i kratkih sadržaja / 33. savetovanje veterinara Srbije,
Zlatibor, 8-11. septembar 2022. = 33rd Conference of Serbian Veterinarians,
Zlatibor, September 8-11. 2022. ; [urednici Vladimir Dimitrijević i Miodrag
Lazarević]. - Beograd : Srpsko veterinarsko društvo, 2021 (Beograd : Naučna
KMD). - VIII, 584 str. : ilustr. ; 24 cm

Tiraž 500. - Summaries. - Bibliografija uz svaki rad.

ISBN 978-86-83115-47-1

а) Ветеринарска медицина - Зборници б) Ветеринарска
епизоотиологија -
Зборници с) Животне намирнице - Хигијена - Зборници

COBISS.SR-ID 73633289



www.svd.rs

**Bulevar oslobođenja 18,
11000 Beograd
Tel./Faks: 00 381 11 2685 187
svd1890@gmail.com**

