

Lactoferrina como proteína nutracéutica de la leche

Anum Mukhtar Lodhi, Pakeeza Aslam, Kainat Sajid y Zainab Zulfiqar *

Departamento de Bioquímica y Biotecnología, Universidad de Gujrat, Gujrat, Pakistán

***Autor correspondiente:**

Zainab Zulfiqar

Departamento de Bioquímica y Biotecnología, Universidad de Gujrat, Gujrat, Pakistán

Tel: + 92-3075890120

Correo electrónico: 15081560-070@uog.edu.pk

Recibido: 08 de agosto de 2019; **Aceptado:** 20 de septiembre de 2019; **Publicado:** 30 de septiembre de 2019

Cita: Lodhi AM, Aslam P, Sajid K, Zulfiqar K (2019) Lactoferrina como proteína nutracéutica de la leche. J Nutraceuticals Food Sci. Vol.4 No.1: 5.

Visita para obtener más artículos relacionados en [Journal of Nutraceuticals and Food Science](#)

Resumen

La lactoferrina está presente en la leche y tiene varias propiedades únicas, ya que se usa como nutracéutico. Una de las funciones importantes de la lactoferrina es su efecto inhibidor. La lactoferrina (LF) es conocida por su actividad antibacteriana, anticancerígena, antiinflamatoria y antioxidante. Detiene el crecimiento de diferentes bacterias dañinas. Existe una amplia gama de patógenos (bacterias, hongos, virus y parásitos) contra los cuales LF es capaz de realizar la actividad antimicrobiana. La lactoferrina implica la regulación ascendente y descendente del sistema inmunitario. La lactoferrina es un mediador celular y juega un papel crucial en las respuestas inmunes innatas y adaptativas. Todas las propiedades inmunomoduladoras de la lactoferrina se prueban después de muchos estudios in vivo. La lactoferrina se obtiene de diferentes fuentes como la lactoferrina humana y la lactoferrina bovina. La lactoferrina bovina es conocida principalmente por su actividad antibacteriana. La lactoferrina es una proteína importante presente en la leche después de la caseína. La lactoferrina también tiene actividad antiviral contra los virus que están envueltos en una capa más externa hecha de membrana plasmática. La actividad fagocítica de la lactoferrina aumenta en presencia de algunos virus. La lactoferrina tiene muchas otras actividades, como su afinidad para unirse con diferentes sustancias y compuestos como los lipopolisacáridos. El consumo de antibióticos en animales puede reducirse mediante el uso de lactoferrina. La lactoferrina tiene el potencial de actuar como terapias naturales que se pueden usar en varios campos de investigación. La lactoferrina ayuda a regular la apoptosis y ayuda a limitar el oxígeno reactivo para evitar la destrucción de las biomembranas. La lactoferrina es una proteína importante presente en la leche después de la caseína. La lactoferrina también tiene actividad antiviral contra los virus que están envueltos en una capa más externa hecha de membrana plasmática. La actividad fagocítica de la lactoferrina aumenta en presencia de algunos virus. La lactoferrina tiene muchas otras actividades, como su afinidad para unirse con diferentes sustancias y compuestos como los lipopolisacáridos. El consumo de antibióticos en animales puede reducirse mediante el uso de lactoferrina. La lactoferrina tiene el potencial de actuar como terapias naturales que se pueden usar en varios campos de investigación. La lactoferrina ayuda a regular la apoptosis y ayuda a limitar el oxígeno reactivo para evitar la destrucción de las biomembranas. La actividad fagocítica de la lactoferrina aumenta en presencia de algunos virus. La lactoferrina tiene muchas otras actividades, como su afinidad para unirse con diferentes sustancias y compuestos como los lipopolisacáridos. El consumo de antibióticos en animales puede reducirse mediante el uso de lactoferrina. La lactoferrina tiene el potencial de actuar como terapias naturales que se

pueden usar en varios campos de investigación. La lactoferrina ayuda a regular la apoptosis y ayuda a limitar el oxígeno reactivo para evitar la destrucción de las biomembranas. La actividad fagocítica de la lactoferrina aumenta en presencia de algunos virus. La lactoferrina tiene muchas otras actividades, como su afinidad para unirse con diferentes sustancias y compuestos como los lipopolisacáridos. El consumo de antibióticos en animales puede reducirse mediante el uso de lactoferrina. La lactoferrina tiene el potencial de actuar como terapias naturales que se pueden usar en varios campos de investigación. La lactoferrina ayuda a regular la apoptosis y ayuda a limitar el oxígeno reactivo para evitar la destrucción de las biomembranas. La lactoferrina tiene el potencial de actuar como terapias naturales que se pueden usar en varios campos de investigación. La lactoferrina ayuda a regular la apoptosis y ayuda a limitar el oxígeno reactivo para evitar la destrucción de las biomembranas. La lactoferrina tiene el potencial de actuar como terapias naturales que se pueden usar en varios campos de investigación. La lactoferrina ayuda a regular la apoptosis y ayuda a limitar el oxígeno reactivo para evitar la destrucción de las biomembranas.

Palabras clave

Lactoferrina; Bacterias; Célula; Antibiótico; Nutraceutico

Abreviaturas

BLFampin: lactoferrampina bovina; bLF: lactoferrina bovina; bLFcin: lactoferricina bovina; hLF: lactoferrina humana; LFcin: lactoferricina

La lactoferrina como proteína nutraceutica de la leche

La lactoferrina es una proteína conjugada versátil con propiedades que contienen hierro. Contiene una porción roja de leche y ahora se conoce como nutraceutico. Es una proteína compuesta universal de mamíferos. Es el resultado de dos lóbulos consistentes que son lóbulos N y C-17 (33% - 41% de similitud) con un peso de 80 kDa unidos por medio de alfa hélice. Es un tipo altamente mantenido que contiene 1900-2600 pares de bases y 700 aminoácidos, dependiendo del tipo [1]. El gen para la proteína lactoferrina es LTF. En esta proteína hay una modificación postraduccional (es decir, glicosilación). Hay dos tipos de sitios activos: 1. aminoácidos que se unen a metales 2. aminoácidos que se unen a carbonatos [2].

La lactoferrina está presente principalmente en la leche y el calostro y tiene mucha influencia sobre el sistema inmunitario y su composición. La lactoferrina se encuentra en la leche en 1939, debido a sus propiedades y composición es considerada como proteína segura o protegida por "GRAS". La función de la proteína de la leche es reducir la prevalencia de ciertas enfermedades, ya que actúa como un agente inhibidor. Los medicamentos eficientes utilizados para reducir la enfermedad a veces resultan en un aumento de sus beneficios debido a sus efectos secundarios [3].

La palabra nutraceutico significa involucrar a todos los ingredientes útiles y proporciona ganancias al vendedor, por eso atrae a las personas debido a su valor nutricional. Es bien conocido por su actividad contra virus, bacterias, microbios, parásitos, hongos y ciertas alergias [1]. La LF es abundante en el tejido respiratorio superior e inferior, y en los tejidos digestivo y urogenital. La secreción de LF se produce en muchos mamíferos, incluyendo el calostro, la leche, las lágrimas, la saliva, el plasma, la bilis, el jugo pancreático y los neutrófilos [4].

La lactoferrina está presente principalmente en la leche y más abundante después de la caseína y también en la leche de camello, bovino y calostro. La leche de camello también es una fuente de proteínas en los humanos. La leche es la principal fuente de proteínas, especialmente para los bebés, y el porcentaje de identidad en la secuencia es similar para los humanos y los chimpancés, que es del 94-97%. Además de sus beneficios alimentarios, también se utiliza como agente terapéutico y para la medicina animal en la prevención de trastornos y también es útil en la inhibición de la entrada del virus de la hepatitis en el cuerpo [5].

Papel de la lactoferrina como modulador inmune natural

La lactoferrina es una valiosa glucoproteína y tiene la capacidad de unión al hierro. Es secretada por las glándulas exocrinas. La lactoferrina juega un papel vital en el mecanismo de defensa del huésped [3]. La leche humana y la leche bovina son fuentes ricas en lactoferrina. La lactoferrina es una proteína crucial de todas las secreciones humanas. La leche contiene diferentes proteínas importantes. Después de la caseína, la segunda proteína más importante de la leche es la lactoferrina [6]. En caso de lesiones e infecciones tisulares, la lactoferrina se considera

la mejor proteína polivalente que existe en el sistema de defensa del huésped. El dominio N terminal de la lactoferrina tiene propensión a interrelacionarse con muchos microbios. Además de las propiedades antimicrobianas de la lactoferrina, tiene un papel en la respuesta inmune innata y adaptativa [7]. La lactoferrina también se conoce como "proteína roja" de la leche. Lactoferrina tiene muchas funciones, incluida su interacción con las células que presentan antígenos, como las células dendríticas, los macrófagos y los linfocitos B. Los macrófagos son en realidad las células fagocíticas que son conocidas por su papel efectivo. Monitorearon la infección y ayudaron a controlarla de dos maneras. Actúan destruyendo el material intracelular del microorganismo o detienen su proceso de replicación con la liberación de mediadores y citocinas especiales. El tejido dañado se repara con la liberación de mediadores inflamatorios y citocinas. Siempre que haya una interacción entre la lactoferrina y los receptores de lactoferrina, se activan los macrófagos. Como resultado hay síntesis de IL-12,8]. La lactoferrina humana (hLF) y la lactoferrina bovina (bLF) tienen papeles importantes. Tienen muchas funciones similares y tienen una alta homología de secuencia. hLF está aislado del calostro, la inhibición del crecimiento bacteriano es la función principal de bLF y hLF [3]. bLF es aceptado por la administración de alimentos y medicamentos. bLF implica la inhibición del crecimiento de muchas células tumorales. También induce apoptosis en células tumorales. La apoptosis se induce en dos líneas celulares de cáncer de mama [9]. La lactoferrina obtenida de diferentes orígenes solo difiere en su dominio estructural [5]. La lactoferrina está presente en la superficie del sistema inmune innato, como los neutrófilos. Cuando se activan los neutrófilos, la concentración de lactoferrina aumenta y se libera a la sangre y a los tejidos inflamados. Las células microgliales son un tipo de macrófagos que participan en el mantenimiento de la salud del SNC mediante la eliminación de neuronas lesionadas. Estas células también están involucradas en la liberación de lactoferrina como resultado de la inflamación. La importancia de la lactoferrina en el sistema de defensa del huésped indica la ausencia de lactoferrina en humanos [7]. El antígeno es reconocido por las células dendríticas, estas células tienen un papel importante en el sistema inmune. La lactoferrina interactúa con las células dendríticas con la ayuda de receptores especiales que están presentes en su superficie. Principalmente, la activación de las células dendríticas es por talactoferrina. La talactoferrina es lactoferrina humana recombinante que participa en la liberación de IL-8 y quimiocina [8]. Además, la lactoferrina es un adyuvante regular que mejora la inmunidad. La lactoferrina es una forma natural de desarrollar inmunidad protectora contra los patógenos. La lactoferrina tiene la capacidad de unirse con los iones férricos [10]. La IgA secretora también implica la protección inmune que se transfiere a los bebés a través de los resultados de la lactancia materna en un menor riesgo de enfermedad. Del mismo modo, la lactoferrina es vital para los bebés, ya que estimula su sistema inmunológico y los protege de la infección del tracto respiratorio en el primer año de vida. Se encuentra que la concentración de lactoferrina aumenta levemente en la enfermedad materna o infantil [11]. La lactoferrina está involucrada en la regulación ascendente y descendente de la respuesta inflamatoria y posee ambas propiedades proinflamatorias. Los mecanismos celulares son responsables de las propiedades inmunomoduladoras de la lactoferrina. Muchos estudios *in vivo* e *in vitro* hablan sobre la presencia de varios mecanismos [12]. La lactoferrina se puede tomar por vía oral para prevenir la sepsis y la NEC. Muchos estudios han informado que la exposición a la inflamación aumenta al carecer de lactoferrina [13].

Lactoferrina como agente antimicrobiano

La lactoferrina (LF), con actividad antimicrobiana, está presente en las secreciones que recuperan las manchas de la mucosa. Estos puntos son considerados como puertas de ataque para agentes patógenos. En LF de origen bovino y humano, porcino, caprino, camélido y búfalo, la actividad antimicrobiana se ha caracterizado principalmente y se aísla de la leche [12].

Existe una amplia gama de patógenos (bacterias, hongos, virus, parásitos, etc.) contra los cuales LF es capaz de realizar una actividad antimicrobiana (**Figura 1**). La lactoferricina (LFcin) se libera cuando la LF se expone a la digestión proteolítica con pepsina (ubicada en la región N-terminal). LFcin es un péptido bioactivo que ejerce una mayor actividad antimicrobiana que LF [14].

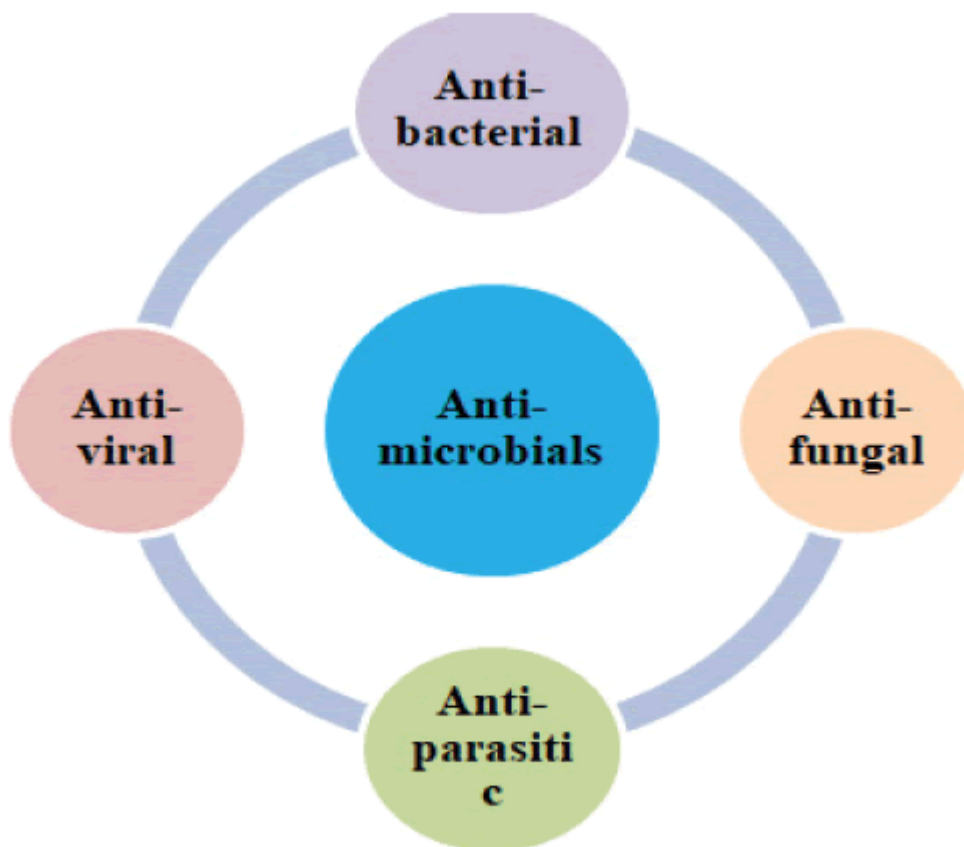


Figure 1 Antimicrobials include antibacterial, antifungal, antiviral, antiparasitic.

Figura 1 Los antimicrobianos incluyen antibacterianos, antifúngicos, antivirales, antiparasitarios.

La lactoferrina (LF) es una proteína nutracéutica no tóxica que se puede obtener comercialmente del suero de leche y no ha encontrado resistencia a ella. Es un sustituto terapéutico contra los patógenos. No molesta a la microbiota. LF podría utilizarse meritoriamente como un sustituto o terapia complementaria a los antimicrobianos en el manejo de enfermedades infecciosas en medicamentos veterinarios [5].

1. La actividad antibacteriana de LF se debe a dos mecanismos diferentes. Su función principal es secuestrar hierro libre, eliminando así un sustrato esencial requerido para el crecimiento bacteriano y ejerciendo un efecto bacteriostático.

2. El otro mecanismo implica la interacción directa de LF con el agente infeccioso. Puede ser bactericida debido a su interacción con LPS y porinas en bacterias Gram-negativas, o con ácidos teicoicos en bacterias Gram-positivas.

Estas interacciones conducen a daños en la membrana y muerte bacteriana [15]. LF daña las bacterias al unirse al lipopolisacárido de las paredes celulares bacterianas. También puede destruir las bacterias mediante la formación de peróxidos catalizados por iones de hierro (III) unidos a LF, lo que afecta la permeabilidad de la membrana y da como resultado la lisis celular bacteriana [11].

Existe un fuerte efecto antibacteriano de la lactoferrina en las bacterias Grampositive (*B. cereus*), así como en las bacterias Gram-negativas (*Salmonella*). Debido a su capacidad para unir hierro, LF muestra actividad antibacteriana in vitro. De esta manera, el hierro se volverá inaccesible para las bacterias. La existencia de hierro en el medio ambiente es necesaria para el crecimiento bacteriano. La lactoferrina se une al hierro para que esté fuera del alcance de la bacteria. La lactoferrina también causa apoptosis en las células [16].

LF muestra actividad antiviral contra infecciones virales comunes. Induce interferón tipo I (α / β) con acción antiviral como resultado de lo cual, bloquea la unión celular o la replicación viral. Por lo tanto, la LF de una variedad de mamíferos presenta una potente actividad contra la replicación del VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana), CMV (*Citomegalovirus*) y VHC (Virus de la Hepatitis C) [15]. LF presenta una acción antiviral efectiva contra virus

envueltos y desnudos, como CMV (citomegalovirus), HSV (virus del herpes simple), VIH (virus de inmunodeficiencia humana), HCV (hepatitis C humana) y HBV (virus de hepatitis B humana).

Una actividad antiparasitaria parece implicar la interferencia de LF con la adquisición de hierro en algunos parásitos (*Pneumocystis carinii*). Contrariamente a esto, LF parece actuar como un donante de hierro específico en otros parásitos (como *Tritrichomonas fetus*) [12].

LF es capaz de inhibir el crecimiento de *Plasmodium berghei* (parásito protozoario). LF se une directamente a la proteína CS plasmodial. Existe menos información sobre la acción microbicida de LF contra hongos y protozoos [15]. En los próximos años, la lactoferrina como antifúngico y se utilizará en el desarrollo de diferentes fármacos antimicóticos [17].

El calostro también tiene propiedades antivirales, antifúngicas y antibacterianas que le permiten matar diferentes patógenos como *Escherichia coli*, *Rotavirus* y *Cryptosporidium* . La fuerte actividad antiviral es reportada por inmunoglobulinas, lactoferrinas y citocinas en el calostro [18]. LF está desempeñando un papel importante en la elevación de la producción de fármacos industriales antibacterianos y químicos. Para este propósito, podemos aislar el gen de la lactoferrina de la leche de diferentes fuentes y expresarlo en los organismos desarrollados. LF es principalmente un agente antibacteriano natural y puede expresarse en plantas o animales superiores [16].

El uso de LF y LFcín contra microorganismos no se ha restringido a los patógenos humanos. Fukuta expresó lactoferricina en plantas de tabaco transgénicas [14]. En la inhibición y el tratamiento de infecciones con patógenos y cepas bacterianas resistentes a los antibióticos, LF es una proteína de defensa del huésped natural eficaz [4] En la salud pública, las cepas de bacterias resistentes a los medicamentos se han convertido en un problema grave. Los riesgos relacionados con la resistencia y el costo al minuto de los medicamentos antimicrobianos ha estimulado a los investigadores a buscar productos farmacéuticos de amplio espectro eficientes y económicamente adecuados. El desarrollo de nuevos compuestos antimicrobianos efectivos es crítico. Los iones de plata han asistido a personas en la lucha contra los microorganismos durante cientos de años. Los nanocomplejos de plata se usan ampliamente como agentes antimicrobianos, antifúngicos y antivirales. Muestran una menor cantidad de citotoxicidad que los iones de plata. La síntesis de nanocomplejos de plata con lactoferrina representa una utilización no convencional / innovadora en el campo de la medicina. Aunque LF tiene aplicaciones medicinales, [19]

Se desarrollaron películas antimicrobianas comestibles totalmente biológicas en las que la lactoferrina bovina (bLF) era el componente central [20].

La lactoferrina como antioxidante

La velocidad de producción de ROS (especies reactivas de oxígeno) puede controlarse por su velocidad de terminación puede ser supervisada por la lactoferrina. En la abrasión celular oxidativa directa, usualmente utilizamos tampones de forma natural. La lactoferrina también juega un papel importante en la regulación positiva de las enzimas antioxidantes. Durante la destrucción se produjo algo así que la lactoferrina ahorra el efecto dañino por la integridad de los iones Fe dominantes. El estrés oxidativo intracelular disminuyó la lactoferrina. Cuando la lactoferrina se presenta bajo los efectos *in vivo* y depende del estado inmune basal del individuo [10], las células madre mesenquimales (MSC) se agrandan *ex vivosistema* y tener algunas capacidades modificadas. Cuando estas células se veneran y se trasplantan en el estrés oxidativo, estas células sobreviven de manera imperfecta o en algún momento conducen la apoptosis porque estas células tienen una implementación clínica restringida [21 - 23].

Papel de la lactoferrina como agente anticanceroso

La lactoferrina se corta de la leche bovina. Limitaron las líneas celulares de cáncer gástrico AGS (apoptosis de adenocarcinoma gástrico humano) tienen algún efecto sobre las células normales. La lactoferrina como anticancerígeno minimiza el riesgo de proliferación debido a algunas cualidades multifuncionales que incluyen antiinflamatorio anticancerígeno, crecimiento celular y diferenciación. Minimizamos el azoximetano AOM por lactoferrina bovina [24]. La curcumina utilizada en medicamentos contra el cáncer y antiinflamatorios. El tratamiento del cáncer a través de la curcumina es la gran dispensación en la actualidad. La curcumina lleva a cabo el direccionamiento activo y pasivo cuando conjugamos la curcumina con LF, luego reducimos el riesgo de células cancerosas por la posible administración de fármacos. Mejoramos la citotoxicidad de las células HCT 116

(hematocrito) por la curcumina conjugada. La curcumina conjugada tiene mayor producción que la curcumina normal.[25](#)]

Muchas muertes causadas por cáncer, NPW utilizamos la leche con lactoferrina para el tratamiento del paciente canceroso. En la leche, la proteína de caseína y suero de leche está presente, lo que respalda el tratamiento. En los últimos años utilizamos este método, pero en el pasado utilizamos las radiaciones y la quimioterapia para el cáncer y también estas técnicas tienen un alto costo para los pacientes. A veces, estos matan las células sanas normales en comparación con las células cancerosas. La reducción de las células cancerosas también se produce por péptidos. Lactoferrina utilizada para el tratamiento del cáncer de pulmón. Este método necesita algunos nanocomplejos y nanocompuestos con doxorubicina para el tratamiento de células cancerosas. Por esta razón, utilizamos el nanocomplejo de sulfato de condroitina LF porque es un portador no complejo para el suministro de medicamentos a los pacientes con cáncer de pulmón y los inhalamos. Los nanocristales aumentan los pliegues [33.26](#)] La LF se usa en el tratamiento de los diferentes tipos de cáncer, ahora indicamos que la LF funciona para el tratamiento del carcinoma oral de células escamosas (OSCC). El LF trabaja activamente contra el cáncer debido a la lactoferrina bovina. Mediante la amalgamación de p53 y LF, redujeron el riesgo de cáncer e impidieron el ciclo celular en las fases S, G1 o Go y, cuando detuvieron el ciclo celular, indujeron la apoptosis. También manejan la proliferación celular y en OSCC el crecimiento celular se reduce [[27](#)].

BLF también se usa en el tratamiento del cáncer de próstata. Para el cáncer de próstata, usamos algunos medicamentos porque las diferentes quimioterapias fallan. Principalmente para el tratamiento del cáncer utilizamos Doxorubicina, que reduce la resistencia a la quimioterapia para mejorar la eficacia de DOX. Adjuntamos con el período de tiempo reciente que tiene diferentes propiedades anticancerígenas. Mejoran la inmunidad. También conjugamos el hierro con bLF DOX, que afectan la funcionalidad de bLF-DOX. Cuando se unen, tanto bLF como DOX, ingresan fácilmente en las células cancerosas [[27](#)].

Discusión y conclusión

Debido a la gran variedad de funciones de lactoferrina, crea una amplia gama de nuevos productos y beneficios nutricionales. La lactoferrina implica secreciones celulares, así como en el mantenimiento del sistema de descomposición de la célula. Hay fórmulas de proteína de leche para niños que se están examinando en lactoferrina bovina. Como la lactoferrina bovina se descompone por degradación enzimática, rara vez está disponible y da como resultado el transporte oral de lactoferrina. Mientras tanto, se estudian y se informan muchos aspectos, pero aún hay menos información sobre la lactoferrina que existe hasta ahora [[5](#)].

Referencias

1. Mishra A, Ojha BK, Patel N, Patel RK (2018) Potencial de la lactoferrina como un nuevo nutraceutico. Int J Livest 8.
2. Mayeur S, Spahis S, Pouliot Y, Levy E (2016) Lactoferrina, una proteína pleiotrópica en la salud y la enfermedad. Antioxid Redox Signal 24: 813-836.
3. Rosa L, Cutone A, Lepanto MS, Paesano R (2017) Lactoferrina: una glucoproteína natural involucrada en el hierro y la homeostasis inflamatoria. Int J Mol Sci 18: 1985.
4. Liyuan Hao, Qiang Shan, Jingya Wei, Fengtao Ma, Peng Sun (2019) Lactoferrina: principales funciones y aplicaciones fisiológicas. Curr Protein Pept Sci 20: 139-144.
5. Luna-Castro S, Samaniego-Barrón L, Serrano-Rubio LE, Ceballos-Olvera I, Avalos-Gómez C, et al. (2017) Lactoferrina: una poderosa proteína antimicrobiana presente en la leche. J Adv Dairy Res 5: 195.
6. Kanwar JR, Kislay Roy, Patel Y, Shu-Feng Zhou, Singh MR, et al. (2015) Lactoferrina unida a hierro multifuncional y enfoques nanomedicinales para mejorar sus funciones bioactivas. Moléculas 20: 9703-9731.
7. Legrand D (2016) Descripción general de la lactoferrina como un modulador inmune natural. J Pediatrics 173: 10-15.
8. Moreno-Expósito L, Illescas-Montes R, Melguizo-Rodríguez L, Ruiz C, Ramos-Torrecillas J, et al. (2018) Capacidad multifuncional y potencial terapéutico de lactoferrina. Life Sci 195: 61-64.

9. Gibbons JA, Kanwar JR, Kanwar RK (2015) Lactoferrina bovina libre de hierro y saturada de hierro inhibe la expresión de survivina y modula de forma diferencial la apoptosis en el cáncer de mama. *BMC Cancer* 15: 425.
10. Kruzel ML, Zimecki M, Actor JK (2017) Lactoferrina en un contexto de patología inducida por inflamación. *Frente Immunol* 8: 1438.
11. Breakey AA, Hinde K, Vallengia CR, Sinofsky A, Ellison PT (2015) La enfermedad en lactantes se relaciona con la concentración de lactoferrina e inmunoglobulina secretora A en la leche materna. *Evol Med Public Health* 2015: 21-31.
12. Giansanti F, Panella G, Leboffe L, Antonini G (2016) Lactoferrina de la leche: propiedades nutraceuticas y farmacológicas. *Productos farmacéuticos* 9: 61.
13. Pammi M, Abrams SA (2015) Lactoferrina oral para la prevención de sepsis y enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros. *Base de datos Cochrane de Syst Rev* 2.
14. Iglesias FB, Valdiviezo GN, Siqueiros CT, Sinagawa CS, Arévalo GS, et al. (2016) Expresión de alto nivel de lactoferrina bovina recombinante en *Pichia pastoris* con actividad antimicrobiana. *Int J Mol Sci* 17: 902.
15. Drago-Serrano ME, Campos-Rodríguez R, Carrero JC, de la Garza M (2017) Lactoferrina: equilibrando los altibajos de la inflamación debido a infecciones microbianas. *Int J Mol Sci* 18: 501.
16. Somayeh J, Amin S, Leila J (2015) El efecto antimicrobiano de la lactoferrina en bacterias Gram-negativas y Gram-positivas. *Int J Infect* 2: e27954.
17. Fernandes KE, Carter DA (2017) La actividad antifúngica de la lactoferrina y sus péptidos derivados: mecanismos de acción y sinergia con medicamentos contra hongos patógenos. *Microbiol frontal* 8: 2.
18. Bagwe S, Tharappel LJ, Kaur G, Buttar HS (2015) Calostro bovino: un nutraceutico emergente. *J Complemento Integr Med* 12: 175-185.
19. Pomastowski P, Sprynskyy M, ½ ?? uauvela P, Rafi? Ska K, Milanowski M, et al. (2016) nanocomplejos de plata-lactoferrina como un potente agente antimicrobiano. *J Am Chem Soc* 138: 7899-7909.
20. Padrão J, Sara G, Joao V, Vitor S, Senentxu LM, et al. (2016) Celulosa lactoferrina bacteriana como un empaque comestible antimicrobiano. *Alimentos hidocoloides* 58: 126-140.
21. Gade AM, Abdulqader AA (2016) Las propiedades medicinales únicas de los productos de camello: una revisión de la evidencia científica. *J Taibah Univ Sci* 11: 98-103.
22. Mohanty DP, Mohapatra S, Misra S, Sahu PS (2016) Péptidos bioactivos derivados de la leche y su impacto en la salud humana: una revisión. *Saudi J Biol Sci* 23: 577-583.
23. Park SY, Jeong AJ, Kim GY, Jo A, Lee JE, et al. (2017) La lactoferrina protege las células madre mesenquimales humanas de la senescencia y la apoptosis inducidas por el estrés oxidativo. *J Microbiol Biotechnol* 27: 1877-1884.
24. Amiri FF, Moradian F, Rafiei A (2015) Efecto anticancerígeno de la lactoferrina en la línea celular de cáncer gástrico AGS. *Res Mol Med* 3: 11-16.
25. Abd Elwakil MM, Mabrouk MT, Helmy MW, AbdelFattah EA, Khiste SK, et al. (2018) Nanocompuestos inhalables de lactoferrina-condroitina para la administración combinada de doxorubicina y ácido elágico al carcinoma de pulmón. *Nanomedicina* 13: 2015-2035.
26. Chea C, Miyauchi M, Inubushi T, Febriyanti Ayuningtyas N, Subarnbhesaj A, et al. (2018) Mecanismo molecular de los efectos inhibitorios de la lactoferrina bovina en el crecimiento del carcinoma oral de células escamosas. *PloS One* 13: e0191683.
27. Shankaranarayanan JS, Kanwar JR, Al-Juhaishi AJ, Kanwar RK (2016) Doxorubicina conjugada con lactoferrina anticancerígena inmunomoduladora muestra una citotoxicidad mejorada que supera la

resistencia a la quimioterapia del cáncer de próstata e inhibe el desarrollo tumoral en ratones TRAMP. Sci Rep. 6: 32062.