



## LAKTOFERIN – MULTIFUNKČNÍ GLYKOPROTEIN V MLÉCE

Pavλίna Navrátilová<sup>1</sup>, Lenka Vorlová<sup>1</sup>, Klára Bartáková<sup>1</sup>, Ivana Borkovcová<sup>1</sup>, Oto Hanuš<sup>2</sup>, Hana Nejeschlebová<sup>2</sup>, Eva Samková<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ústav hygieny a technologie potravin živočišného původu a gastronomie, Veterinární univerzita Brno

<sup>2</sup> Výzkumný ústav mlékárenský s.r.o., Praha

<sup>3</sup> Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zemědělská fakulta, České Budějovice

## LACTOFERRIN – MULTIFUNCTIONAL GLYCOPROTEIN IN MILK

### Abstrakt

Laktoferin je zástupcem skupiny transferinů, nehemových glykoproteinů vázajících železo. Kromě sekretů mléčné žlázy byl identifikován v sekretech dalších exokrinních žláz a ve specifických granulích neutrofilů. Nachází se na povrchu sliznic, kde funguje jako prominentní složka první linie obrany hostitele proti infekci a zánětu. Disponuje řadou biologických funkcí a má antibakteriální, antivirovou a antiparazitární aktivitu. Přehled přináší základní informace o biologických vlastnostech laktoferinu.

**Klíčová slova:** laktoferin, antimikrobiální funkce, imunita, zánět

### Abstract

Lactoferrin is a member of the transferrin family, non-heme iron-binding glycoproteins. In addition to mammary gland secretions, lactoferrin has been identified in secretions of other exocrine glands and in specific neutrophil granules. Lactoferrin is found on the mucosal surface, where it acts as a prominent component of the host's first line of defense against infection and inflammation. Lactoferrin has a number of biological functions and has antibacterial, antiviral and antiparasitic activity. The review provides basic information on the biological properties of lactoferrin.

**Key words:** lactoferrin, antimicrobial function, immunity, inflammation

### Úvod

Laktoferin (dříve označovaný jako laktotransferin) je glykoprotein a člen rodiny transferinů, zahrnující proteiny schopné nehemovým způsobem vázat a přenášet  $Fe^{3+}$  ionty. Laktoferin (LF) byl klasifikován jako člen rodiny transferinů díky své 60% sekvenční identitě se sérovým transferinem. Do rodiny transferinů jsou kromě LF zařazeny také transferin, ovotransferin, melanotransferin a inhibitor karboanhydrázy. Název laktoferin je odvozen z latinského „*ferrum*” (železo) a „*lac*” (mléko). LF byl poprvé popsán Sørensenem a Sørensenem v roce 1939 v kravském mléce jako červený syrovátkový protein. Později, v roce 1960, byl v rámci dalších výzkumných prací izolován z lidského a kravského mléka. Molekulární struktura a aminokyselinová sekvence lidského LF byly objeveny v roce 1984 (Adlerová a kol., 2008; Telang, 2018). Jak je patrné z názvu glykoproteinu, LF je syntetizován sekrečními buňkami mléčné žlázy, ale mohou jej syntetizovat i jiné exokrinní žlázy. LF je produkován žláзовými epitelovými buňkami u různých druhů savců, včetně člověka, skotu, koz, koní, psů a u některých druhů hlodavců. Nedávné studie ukázaly, že LF produkují i ryby. Pomocí molekulárně - biologických metod bylo potvrzeno, že jikry pstruha duhového obsahují LF (Giansanti a kol., 2016). Dříve se předpokládalo, že LF chybí v mléce králíka, psa a krysy. Nicméně v roce 2007 se podařilo izolovat LF z psích neutrofilů (Berlov a kol., 2007). LF se dále nachází v slzách, slinách, vaginálním sekretu, spermatu, nosních a bronchiálních sekretech, dále ve žluči, pankreatické šťávě, synoviální tekutině, gastrointestinální tekutině a v moči. Ve vysoké koncentraci je přítomný v sekundárních granulích neutrofilů ( $15 \mu\text{g}/10^6$  neutrofilů). Byl také zjištěn v krevní plazmě a plodové vodě (González-Chávez a kol., 2009). Slizniční sekrety hrají klíčovou roli ve slizničním imunitním systému, který zabraňuje pronikání infekčních a imunogenních složek ze sliznic do krevního oběhu. LF je nedílnou součástí přirozené obranyschopnosti sliznic (Ward a kol., 2002). LF je mezi druhy velmi po-

dobný a homologie mezi lidským a kravským mlékem je 77 %, proto vykazují velmi podobné antibakteriální, protiplísňové, antivirové, antiparazitární, protizánětlivé a imunomodulační aktivity (Wang a kol., 2017).

## Struktura laktoferinu

LF je kationtový glykoprotein s molekulovou hmotností přibližně 80 kDa vykazující vysokou afinitu k železu. Skládá se z polypeptidového řetězce obsahujícího přibližně 700 aminokyselin (711 humánní LF, 689 bovinní LF) uspořádaných do dvou symetrických globulárních laloků. Tyto laloky, nazývané také C – (karboxy) a N – (amino) koncové oblasti, jsou spojeny  $\alpha$ -šroubovicí. Každý lalok se skládá ze dvou domén známých jako C1 a C2 (v laloku C), N1 a N2 (v laloku N). Domény vytvářejí jedno vazebné místo pro železo na každém laloku (Giansanti a kol., 2016; Embleton a kol., 2013). Molekuly LF obsahují (v závislosti na druhu LF) různý počet míst pro glykosylaci, většinou na povrchu molekuly. Nejběžnějším sacharidem je manóza, asi 3 % jsou hexózy a 1 % hexosaminy. Stupeň glykosylace se mění a určuje míru rezistence vůči proteázám, nebo vůči velmi nízkému pH (Adlerová a kol., 2008; Wang a kol., 2017). Laktoferin- $\alpha$  je forma vázající železo, ale nemá žádnou ribonukleázovou aktivitu. Na druhé straně laktoferin- $\beta$  a laktoferin- $\gamma$  vykazují ribonukleázovou aktivitu, ale nejsou schopny vázat železo. Všechny izoformy se nacházejí v lidském mléce a v granulích neutrofilů (Adlerová a kol., 2008).

## Vazba železa

Schopnost LF vázat železo je 2x vyšší než u transferinu. Dva železité ionty mohou být vázány jednou molekulou LF. Jeden uhličitanový iont je vždy vázán současně s každým železitým iontem. Kromě iontů  $Fe^{2+}$  nebo  $Fe^{3+}$  byla také pozorována schopnost vazby iontů  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  a  $Mn^{2+}$  (González-Chávez a kol., 2009). Na základě úrovně nasycení železem bylo zjištěno, že LF existuje ve třech různých formách: forma nenasycená (apo-laktoferin) (laloky C i laloky N jsou prosté železa), nasycená železem (holo-laktoferin) (1 atom železa je připojen k oběma lalokům C a N) a částečně nasycená (mono-laktoferin) (1 atom železa je připojen buď k laloku C nebo N). V praxi, pokud hladina nasycení železem LF je v rozmezí 0–6 %, považuje se za apo-formu LF, zatímco holo-forma LF má hladinu nasycení železem 76–100 % (Wang a kol., 2017). Aminokyselinové zbytky, které přímo na každém laloku zprostředkují vazbu železa, jsou histidin, tyrosin a kyselina asparagová, zatímco argininový řetězec je zodpovědný za vazbu uhličitanového iontu (González-Chávez a kol., 2009).

## Laktoferin v mléce

Koncentrace LF v mléce je kromě druhu savce ovlivněna i dalšími faktory: plemenem, individualitou jedince, pořadím laktace, stadiem laktace, zdravotním stavem (Adlerová a kol., 2008; Wang a kol., 2017). Z uvedených důvodů se mohou koncentrace LF i u jednoho druhu savce individuálně lišit. El-Agamy (2006) poukázal na významné mezidruhové rozdíly v koncentraci LF v mléce savců (člověk, velbloud, buvol, koza, ovce, kůň, skot, osel). Nejvyšší koncentrace byly zjištěny v lidském mléce (1,7 mg/ml), zatímco v oslím mléce byla koncentrace nejnižší (0,07 mg/ml). Velbloudí mléko obsahovalo statisticky významně vyšší ( $P < 0,01$ ) koncentrace LF (0,22 mg/ml) než mléka ostatních druhů savců kromě člověka. Množství LF ve velbloudím mléce bylo 2,4x, 2,6x, 2,2x, 1,8x, 3,3x a 2,3x vyšší než v mléce kravském, buvolím, kozím, ovčím, oslím a kobylím. Koncentrace LF v mléce se mění v závislosti na stadiu laktace. Nejvýznamnější změny byly zaznamenány v kolostru a v době stání na sucho. Kolostrum obsahuje vysoké koncentrace biologicky aktivních látek (cytokiny, imunoglobuliny, růstové faktory, antimikrobiální látky, imunitní buňky), které mají nezastupitelný význam pro stimulaci a rozvoj imunity novorozeneckých mláďat. K významným biologicky aktivním látkám kolostra patří i LF (Arslan a kol., 2021). Z výsledků studií vyplývá, že v kolostru všech studovaných druhů je koncentrace LF vyšší a následně dochází k jejímu postupnému snižování, dokud nedosáhne fyziologické hodnoty zralého mléka. Hodnoty LF v kolostru a ve zralém mléce ukazují tabulky 1 a 2 (Abd El-Gawad a kol., 1996; Wang a kol., 2017).

Významnou úlohu zastává LF v mléčné žláze v období involuce, kde je důležitou složkou nespecifického obran-

**Tab. 1** Koncentrace laktoferinu v kolostru a v mléce některých druhů savců (Wang a kol., 2017)

Sekret	Druh savce	Koncentrace laktoferinu [mg/ml]
kolostrum mléko	člověk	5,80 ± 4,30 2,00–3,30
kolostrum mléko	velbloud	0,81 ± 0,31 0,06–0,89
kolostrum mléko	skot	0,82 ± 0,54 0,03–0,49
kolostrum mléko	koza	0,39 ± 0,07 0,17–0,59

**Tab. 2** Koncentrace laktoferinu v kolostru a v mléce kravském, buvolím, ovčím, kozím a velbloudím (mg/ml) (Abd El-Gawad a kol., 1996)

Sekret	Buvol	Skot			Ovce		Koza	Velbloud
		Lokální plemeno-Egypt	Friesien	Brown-Swiss	Rahmani	Ossemi		
kolostrum (0–2 dny)	2,1	0,84	4,2	0,64	1,56	0,8	3,09	5,1
mléko (15–30 dnů)	0,05	0,08	0,28	0,07	0,14	0,09	0,17	2,48

ného systému a chrání sekreční tkáň proti bakteriální infekci. Welty a kol. (1976) sledovali obsah LF v mléčné žláze v období stání na sucho u krav mléčných plemen. Koncentrace LF se zvýšila 2 až 4 dny po ukončení pravidelného dojení a dále se lineárně zvyšovala rychlostí přibližně 1,15 mg/ml za den v průběhu prvního týdne v důsledku zvýšené syntézy LF. Maximální koncentrace LF (cca 20 mg/ml) u většiny dojnic bylo dosaženo na začátku 4. týdne období stání na sucho. Zaznamenané změny představovaly až 100násobné zvýšení koncentrace LF oproti zralému mléku. Maximální koncentrace LF byly variabilní a byly ovlivněny individualitou dojnice. Dalšími faktory, které ovlivňují koncentrace LF v mléce a kolostru, jsou plemenná příslušnost, pořadí laktace, individualita zvířete a zdravotní stav mléčné žlázy. Tsuji a kol. (1990) zjistili, že průměrná koncentrace LF v kolostru dojnic mléčných plemen (2 mg/ml) byla vyšší, než u krav masných plemen (0,5 mg/ml). Pořadí laktace mělo významný vliv na koncentraci LF u mléčných plemen. U mléčných plemen byl u krav na vyšších laktacích 2-3× vyšší obsah LF než u prvotelek, zatímco u masných plemen nebyly zaznamenány rozdíly.

## Biologické funkce LF

### Antibakteriální funkce

Antibakteriální aktivita byla jednou z prvních protektivních vlastností identifikovaných u LF a je také jednou z nejvíce studovaných funkcí. Antibakteriální účinky LF byly prokázány řadou studií *in vivo* i *in vitro*. Bakteriostatická funkce LF souvisí s jeho silnou afinitou k železu a schopností přijímat  $Fe^{3+}$  ionty. Železo je esenciálním růstovým prvkem pro bakterie. LF se nachází v sekretech ve formě nenasyčené nebo je saturován železem pouze z 6–8 % (LF v mateřském mléce). Afinita LF k železu je velmi vysoká ( $K_d \sim 10\text{--}30$ ). Tato skutečnost umožňuje LF vázat jakékoli dostupné železo v místech infekce, a tím činit tuto esenciální živinu pro růst u mikroorganismů vyžadujících železo nedostupnou. Některé bakterie jsou schopné získat železo i v prostředí, kde je jeho biologická dostupnost nízká. Vyvinuly schopnost produkovat a do svého okolí uvolňovat nízkomolekulární látky – siderofory, které z okolí získají železo v trojmocné formě. Vzniklý železitý komplex je příslušnou bakterií vstřebán, uvnitř buňky je rozložen a železo je následně použito pro konstrukci metaloproteinů (Ward a kol., 2002). Baktericidní funkce LF byla přisuzována přímé interakci LF s buněčnou stěnou bakterií. V roce 1988 bylo prokázáno, že LF poškozuje vnější membránu gramnegativních bakterií interakcí s lipopolysacharidem (LPS). Kladně nabitý N-konec LF zabraňuje interakci mezi LPS a bakteriálními kationty ( $Ca^{2+}$  a  $Mg^{2+}$ ), což způsobuje uvolnění LPS z buněčné stěny, zvýšení permeability membrány a následné poškození bakteriální buňky. Interakce LF a LPS také umocňuje působení přirozených antibakteriálních látek, jako je lysozym, který je sekretován ze sliznice ve zvýšených

koncentracích spolu s LF. Mechanismus účinku LF proti grampozitivním bakteriím je založen na vazbě N-koncových oblastí s kladným nábojem k aniontovým molekulám na bakteriálním povrchu, jako je kyselina lipoteichoová. Tato elektrostatická vazba snižuje celkový negativní náboj buněčné stěny a potencuje účinnost antibakteriálních sloučenin, jako je například lysozym a antibiotika (González-Chávez a kol., 2009). Antibakteriální účinky nemá pouze původní molekula LF, ale i peptidy získané z LF. Peptidy vznikají po požití LF *per os* účinkem proteolytických enzymů v gastrointestinálním traktu. Konkrétně byly popsány tři peptidy. Pocházejí z N-koncového laloku LF a disponují antimikrobiální aktivitou. Jedná se o peptidy Lf(1–11), laktofericin (Lfcin) a laktoferampin (Lfampin). Lf(1–11) je oligopeptid, který obsahuje prvních 11 aminokyselinových zbytků LF. Přítomnost hydrofobních a hydrofilních zbytků mu propůjčuje vysoce kationtovou povahu. Bylo prokázáno, že Lf(1–11) interaguje s membránou některých bakterií. Lfcin je amfipatický kationtový peptid, disponuje četnými biologickými aktivitami (antivirové, antibakteriální, antifungální a protizánětlivé účinky). Lfcin vzniká štěpením molekuly lidského a hovězího LF žaludečním pepsinem. Laktofericin odvozený z lidského LF (Lfcin H) obsahuje 1–47 aminokyselinovou sekvenci zbytků N-konce LF a má molekulovou hmotnost ~5,6 kDa. Peptid odvozený z hovězího LF (Lfcin B) se skládá ze 17–41 aminokyselinové sekvence a má molekulovou hmotnost ~3,2 kDa. Bylo zjištěno, že oba laktofericiny (H a B) měly 9-25krát vyšší účinnost při inhibici růstu patogenických bakterií, jako jsou *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a *Listeria monocytogenes* ve srovnání s intaktními molekulami LF. Další peptid Lfampin obsahuje zbytky 268–284 v doméně N1 LF. Lfampin vykazuje široký antimikrobiální účinek proti některým grampozitivním a gramnegativním bakteriím, kvasinkám a parazitům (Giansanti a kol., 2016; Wang a kol., 2017).

### Antivirová aktivita

LF vykazuje aktivitu proti řadě DNA i RNA virů, infekčních jak pro humánní, tak pro zvířecí populaci. Je aktivní proti adenovirům a enterovirům. Studie uvádí, že velmi perspektivní se jeví účinky LF proti HIV cestou inhibice virové replikace v hostitelské buňce. Antivirové mechanismy LF ještě nejsou zcela objasněny. LF může preventivně blokovat šíření viru v hostitelské buňce u polioviru typ 1, který způsobuje humánní poliomyelitidu, viru herpes simplex I a II a cytomegaloviru. Pro jiné viry jako hepatitida C a rotaviry je specifické, že zde LF působí cestou inhibice virové replikace v hostitelské buňce. Je mnoho navrhovaných mechanismů pro antivirové působení LF. Nejrozšířenější je hypotéza, že LF se váže na glykosaminoglykan virových receptorů a tak je blokuje. Takto LF inhibuje první kontakt viru s hostitelskou buňkou a preventivně brání vzniku infekce (González-Chávez a kol., 2009).

### Antifungální aktivita

Již v roce 1971 byly publikovány první studie o antifungálních schopnostech proti *Candida* spp. Později byl prokázán efekt LF zabíjet *Candida albicans* a *Candida crusei* porušením permeability buněčného povrchu. Stejným mechanismem účinně brání proti infekci *Aspergillus fumigatus*. Významný je také antifungální účinek proti *Trichophyton mentagrophytes*, kde je u prasat používán boviní LF proti jím způsobené kožní infekci (González-Chávez a kol., 2009).

### Antiparazitární aktivita

*In vitro* byl prokázán mechanismus působení, apo-LF z mléka vazbou na membránové lipidy parazita, což vede k její ruptuře a poškození parazita. Jiné *in vitro* studie prokazují, že holo-LF inhibuje intracelulární růst *Toxoplasma gondii* uvnitř hostitelské buňky. LF tedy nepůsobí preventivně proti toxoplazmóze u konečného hostitele. LF účinkuje taktéž proti *Babesia caballi* (nikoliv však proti *Babesia equi*) (González-Chávez a kol., 2009).

### Další funkce

LF může podporovat proliferaci, diferenciaci a aktivaci buněk imunitního systému a posilovat imunitní odpověď. Působí také jako protizánětlivý faktor. Díky své antimikrobiální aktivitě a schopnosti vázat se na složky bakteriální buněčné stěny nebo na jejich receptory, může zabránit rozvoji zánětu a následnému poškození tkáně způsobenému uvolňováním prozánětlivých cytokinů a reaktivních forem kyslíku. Ochranný účinek LF se projevuje sníženou tvorbou některých prozánětlivých cytokinů, jako je tumor nekrotizující faktor (TNF $\alpha$ ) nebo interleukinů IL-1 $\beta$  a IL-6. V některých případech bylo také zjištěno zvýšené množství protizánětlivého interleukinu IL-10. Železo je nezbytné jako katalyzátor pro produkci reaktivních forem kyslíku. LF proto může snižovat škodlivý vliv reaktivních forem kyslíku produkovaných leukocyty v místech zánětu (Ward a kol., 2002; Adlerová a kol., 2008). Studie *in vitro* prokázaly, že lidský i hovězí LF podporují růst střevních bifidobakterií. Silné bifidogenní účinky na druhy *B. bifidum*, *B. breve* a *B. longum* vykazují také peptidy odvozené z lidského LF. LF může být klíčovým faktorem při iniciaci, vývoji a složení střevního mikrobiomu kojenců (Telang, 2018). Antikarcinogenní účinek LF byl experimentálně prokázán u laboratorních hlodavců. Bylo popsáno, že LF inhibuje vývoj experimentálních metastáz u myši. LF je schopen zastavit růst buněk lidského karcinomu mléčné žlázy mezi stadiem G1 a S. Negativní účinek na buněčnou proliferaci je připisován změněné expresi nebo aktivitě regulačních proteinů. Na LF závislá, cytokiny zprostředkovaná stimulace aktivity NK buněk a lymfocytů CD4+ a CD8+, představuje důležitý faktor obrany proti růstu nádoru. Po perorálním podání laktoferinu je zvýšený počet těchto buněk jak v krvi, tak v lymfatické tkáni (Adlerová a kol., 2008).

### Aplikace a bezpečnostní aspekty

Průmyslová výroba z odstředěného mléka nebo ze syrovátky učinila boviní LF komerčně dostupným produktem a umožnila rozšíření jeho aplikací do řady oborů – např. výroby potravin a nápojů, kojenecké mléčné výživy, výživy pro sportovce, doplňků stravy, výživy pro zvířata, farmaceutických přípravků, kosmetiky. Široké a vzrůstající využití LF v podpoře a obnově zdraví ovlivnila významná legislativní úprava EU, která nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 258/97 povolila uvedení boviního LF na trh jako nové složky potravin.

Jedna z prvních aplikací vedla k obohacení kojenecké mléčné výživy. Suplementace dalších potravin je významná v mnoha směrech, ať už se jedná o zvýšení biologické hodnoty potravin, podporu vstřebávání železa, probiotické bifidogenní ovlivnění střevního mikrobiomu, příp. další. Další aplikací je jeho použití v konzervaci potravin. V podobě potravních doplňků jde zejména o cílení na zlepšení imunitního systému, protizánětlivé účinky. LF nachází široké uplatnění i jako součást farmak určených k profylaktickému i léčebnému použití u řady onemocnění. V neposlední řadě je významné jeho využití v kosmetice a v dentální hygieně. Problematika využití LF zejména v humánní medicíně je intenzivně zkoumanou oblastí, a proto bude přiblížena detailněji v dalším pokračování článku.

### Poděkování

Práce vznikla za finanční podpory projektu NAZV QK21010326.

### Seznam literatury

- ABD EL-GAWAD I.A., EL-SAYED E.M., MAHFOUZ M.B., ABD EL-SALAM A.M. (1996): Changes of lactoferrin concentrations in colostrum and milk from different species. *Egyptian Journal of Dairy Science*, 24, s. 297–308.
- ADLEROVA L., BARTOSKOVA A., FALDYNA M. (2008): Lactoferrin: a review. *Veterinarni Medicina*, 53, s. 457–468.
- ARSLAN A., KAPLAN M., DUMAN H., BAYRAKTAR A., ERTÜRK M., HENRICK B.M., FRESE S.A., KARAV S. (2021): Bovine colostrum and its potential for human health and nutrition. *Frontiers in Nutrition*, 8, s. 651721.
- BERLOV M.N., KORABLEVA E.S., ANDREEVA Y.V., OVCHINNIKOVA T.V., KOKRYAKOV V.N. (2007): Lactoferrin from canine neutrophils: Isolation and physicochemical and antimicrobial properties. *Biochemistry Moscow*, 72, s. 445–451.
- EL-AGAMY E.I. (2006): Camel milk. Ve: Park Y.W., Haenlein G.F.W. (edit): *Handbook of Milk of Non-bovine Mammals*. Ames, USA, Blackwell Publishing Professional, s. 297–344.
- EMBLETON N.D., BERRINGTON J.E., MCGUIRE W., STEWART J.C., CUMMINGS S.P. (2013): Lactoferrin: antimicrobial activity and therapeutic potential. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 18, s. 143–149.
- GIANSANTI F., PANELLA G., LEBOFFE L., ANTONINI G. (2016): Lactoferrin from milk: nutraceutical and pharmacological properties. *Pharmaceuticals*, 9, s. 61.
- GONZÁLEZ-CHÁVEZ S.A., ARÉVALO-GALLEGOS S., RASCÓN-CRUZ Q. (2009): Lactoferrin: structure, function and applications. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 33, s. 301.e1–8.
- TELANG S. (2018): Lactoferrin: a critical player in neonatal host defense. *Nutrients*, 10, s. 1228.

- TSUJI S., HIRATA Y., MUKAI F., OHTAGAKI S. (1990): Comparison of lactoferrin content in colostrum between different cattle breeds. *Journal of Dairy Science*, 73, s. 125-128.
- WANG B., TIMILSENA Y.P., BLANCH E., ADHIKARI B. (2017): Lactoferrin: structure, function, denaturation and digestion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 59, s. 580-596.
- WARD P.P., URIBE-LUNA S., CONNEELY O.M. (2002): Lactoferrin and host defense. *Biochemistry and Cell Biology*, 80, s. 95-102.
- WELTY F.K., SMITH K. L., SCHANBACHER F.L. (1976): Lactoferrin concentration during involution of the bovine mammary gland. *Journal of Dairy Science*, 59, s. 224-231.

**Korespondující autor:** MVDr. Navrátilová Pavlína, Ph.D., Ústav hygieny a technologie potravin živočišného původu a gastronomie, Veterinární univerzita Brno, Palackého tř. 1946/1, 612 42 Brno, e-mail: navratilovap@vfu.cz

Přijato dne: 21. 7. 2022

Lektorováno: 5. 8. 2022

## VLASTNOSTI HYDROGELŮ VYROBENÝCH Z VEDLEJŠÍCH PRODUKTŮ MLÉKÁRENSKÉHO PRŮMYSLU

Markéta Borková<sup>1</sup>, Jitka Peroutková<sup>1</sup>,  
Alexandra Šalaková<sup>1</sup>, Jan Drbohlav<sup>1</sup>,  
Mgr. Silvie Duřpeková<sup>2</sup>, Jarmila Čechmáňková<sup>3</sup>,  
Ladislav Bár<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Výzkumný ústav mlékárenský s.r.o., Praha

<sup>2</sup> Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

<sup>3</sup> Výzkumný ústav meliorací a ochrany půdy, v.v.i.,  
Praha 5 – Zbraslav

**The properties of hydrogels made from  
the by-products of the dairy industry**

### Abstrakt

Vedlejší produkty mlékárenského průmyslu mohou být z důvodu svého složení vhodným materiálem pro výrobu hydrogelů. Využití takových hydrogelů jako zdroje vláhy a výživy pro růst plodin má významný potenciál v udržitelném zemědělství. Záměrem této práce bylo porovnání vlastností biodegradovatelných hydrogelů na bázi karboxymethylcelulózy a kyselé syrovátky, permeátu z ultrafiltrace sladké syrovátky nebo koncentrátu z elektrodialýzy syrovátky. Pro výrobu hydrogelů byly použity dva typy síťovadel, a to kyselina citrónová (CA, 5 %, w/w) a její kombinace s močovinou (3 % CA a 2 % močoviny, w/w). Jako nejperspektivnější se jevil xerogel (tj. vysušená forma hydrogelu) z kyselé syrovátky s kombinovaným síťovadlem, který prokázal nejvyšší schopnost absorpce vody ve všech 3 cyklech bobtnání (tzn. namáčení v definovaném množství destilované vody

po dobu 24 hod), a to 140,1 % pro 1. cyklus; 211,0 % pro 2. cyklus a 358,3 % pro 3. cyklus.

**Klíčová slova:** hydrogel, xerogel, kyselá syrovátka, permeát z ultrafiltrace syrovátky, koncentrát z elektrodialýzy syrovátky, karboxymethylcelulóza

### Abstract

The by-products of the dairy industry can be suitable materials for the production of hydrogels due to their composition. The use of such hydrogels as a source of moisture and nutrition for crop growth has significant potential in sustainable agriculture. The aim of this work was to compare the properties of biodegradable hydrogels based on carboxymethylcellulose and acid whey, permeate from sweet whey ultrafiltration or concentrate from whey electrodialysis. Two types of crosslinkers were used to produce the hydrogels, namely citric acid (CA, 5%, w/w) and its combination with urea (3% CA and 2% urea, w/w). The xerogel (i.e. a dried form of the hydrogel) from acid whey with the combined crosslinker was found to be the most promising, showing the highest water absorption capacity in all three swelling cycles (i.e. soaking in a defined amount of distilled water for 24 hours), namely 140.1% in the first cycle; 211.0% in the second cycle and 358.3% in the third cycle.

**Key words:** hydrogel, xerogel, acid whey, permeate from whey ultrafiltration, concentrate from whey electrodialysis, carboxymethylcellulose

### Úvod

V poslední době jsou patrné změny klimatu, které přináší oteplování planety a od kterých lze dále očekávat možnou změnu v množství a sezónní dostupnosti vody pro zemědělství. Přitom produkce zemědělských plodin je kriticky závislá na obsahu vody v půdě. Tato situace vede k potřebě řešit případný nedostatek vody pro zemědělství. Jedním z řešení, které se nabízí, je rozšíření výroby hydrogelů pro agrární účely a zejména jejich využití v praxi. Hydrogely jsou zesíťované hydrofilní polymery rozpustné ve vodě, které jsou schopny absorbovat a zadržet velké množství vody a v případě potřeby jí desorbovat (Duřpekova a kol., 2020). Bylo prokázáno, že aplikace hydrogelů do půdy zlepšuje její propustnost, strukturu a hustotu, čímž pozitivně ovlivňuje rychlost odpařování a infiltraci vody a může tím snižovat erozi a odtok vody. Tím zlepšuje výnos plodin (Abobatta, 2018; Narjary a kol., 2013).

Za nejpoužívanější a komerčně nejdostupnější hydrogely lze považovat hydrogely na bázi polyakrylátu. Jejich nevýhodou je ovšem jejich špatná rozložitelnost, biokompatibilita a vysoká cena. Proto je tendence nahradit je za variantu šetrnější k životnímu prostředí, vyrobenou z biodegradovatelných materiálů vhodných pro udržitelné zemědělství. K tomuto účelu se jeví jako perspektivní např. materiály na bázi sacharidů např. škrob, celulóza, chitosan, guar gum, cykloextrin (Qureshi a kol., 2020).