

Peynir Altı Suyu Proteini: Veteriner Sahada Değerlendirilmemiş Bir Destekleyici ve Rejeneratif Terapi Şansı

Whey Protein: A New Supportive and Regenerative Therapy Chance Ignored in Veterinary Medicine: Review

Duygu DALĞIN,^a
Yücel MERAL^a

^aİç Hastalıkları AD,
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
Samsun

Yazışma Adresi/Correspondence:
Duygu DALĞIN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Samsun,
TÜRKİYE/TURKEY
duyguc@omu.edu.tr

ÖZET Peynir altı suyu, daha önceleri, peynir yapımının bir atık ürünü olarak ele alınmakta idi, fakat son yıllarda bileşimi ortaya konularak, içeriği oluşturan aminoasit, immünglobulin, büyüme faktörleri gibi maddelerin antimikrobiyal, antiviral, antifungal, epitelizan, immün stimulan, rejeneratif gibi birçok terapötik etkileri tanımlanmıştır. Beşeri hekimlikte peynir altı suyu immün stimülasyon amacıyla özellikle yaşlılarda iskemik atakta, “human immunodeficiency virus” (HIV) enfeksiyonunda, pek çok hastalıkta antimikrobiyal amaçlı (*Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteriae*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus stearothermophilus*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, *Candida albicans* ve *Helicobacter pylori*), egzersiz ve sporcularda kas yapımında, gastrointestinal sistem hastalıklarında, kanser hastalarında, osteoporözde, ağız ve diş sağlığında, depresyon, stres ve kozmetik sektörü gibi pek çok alanda kullanılmaktadır. Oysa güncel literatür tarandığında, bu ürünün maalesef veteriner hekimlik alanında çok fazla araştırılmamış, özellikle de rutin kullanıma girmekten çok uzak olduğu görülmektedir. Doğal ve maliyeti düşük olan peynir altı suyunun, ister toz hâlinde, ister taze sıvı hâlde; barsak hastalıkları, köpeklerin parvoviral enteritisi, yangısal barsak hastalığı, yenidoğan ve gelişme geriliği gösteren yavrular, viral, bakteriyel, paraziter hastalıklar, geriatri, kanser hastalığı gibi durumlarda destek ve rejeneratif tedavi yönünden değerlendirilmesi ile terapi başarısına önemli ölçüde katkı sağlayacağı kanaatindeyiz. Bu çalışmada, peynir altı suyunun içeriği, beşeri ve veteriner hekimlik sahasında kullanım alanları özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Vey protein; veterinerlik bilimi; tedavi

ABSTRACT Whey was a waste product of cheese manufacturing previously, but in the last decades with the identification of its content, it is used in many areas of human medicine as a supportive element because of the antimicrobial, antiviral, antifungal, epithelialing, immune stimulant, regenerative effects due to its amino acid, immune globuline, growth factors etc. components. Major areas whey proteins are used in human medicine are immune stimulation, ischemic attack especially in elderly, human immunodeficiency virus (HIV) infection, in many disorders as antimicrobials (*Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteriae*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus stearothermophilus*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, *Candida albicans* and *Helicobacter pylori*), exercise and by sportsmen for muscle protein synthesis, gastrointestinal system disorders, neoplastic disorders, osteoporesis, oral and dental health, depression and stress and cosmetic areas. Unfortunately, current literature shows that this product has not been investigated and very far from clinical application in veterinary medicine. The authors opinion is that, this economically available and natural product must be a part of supportive and regenerative therapy in gastrointestinal disorders, canine parvoviral enteritis, inflammatory bowel disease, neonates and puppy and kittens with improper development, viral, bacterial and parasitic infections, geriatrics and cancer. This review summarizes the content and therapeutic applications of whey proteins in human and veterinary medicine.

Key Words: Whey protein; veterinary medicine; therapy

doi: 10.5336/vetsci.2017-54952

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Vet Sci 2016;7(2):60-4

Peynir altı suyu proteini, peynir mayalanması sırasında oluşan peynir altı suyundan elde edilen proteindir. Daha önceleri atık ürün olarak görülen peynir altı suyu, içeriğinin keşfinden sonra nütrisyonel ve son zamanlarda da terapötik yararlılığından dolayı gündeme gelmiştir. Beşerî hekimlikte peynir altı suyu immün stimülasyon amacıyla özellikle yaşlılarda iskemik atakta, “human immunodeficiency virus” (HIV) enfeksiyonunda, pek çok hastalıkta antimikrobiyal amaçlı, egzersiz ve sporcularda kas yapımında, gastrointestinal sistem hastalıklarında, kanser hastalarında, osteoporözde, ağız ve diş sağlığı için, depresyon, stres ve kozmetik sektörü gibi pek çok alanda kullanılmaktadır. Oysa, veteriner hekimlik alanında bu etkin destekleyici tedavi yönteminden henüz yeterince yararlanılamamaktadır. Bu çalışma, peynir altı suyunun içeriği, beşerî hekimlikte kullanım

alanları ve veteriner hekimlikte potansiyel endikasyonları hakkında bilgi içermektedir.

PEYNİR ALTI SUYU İÇERİĞİ

Peynir altı suyunun başlıca komponentleri Tablo 1’de görülmektedir.^{1,2} İçeriği oluşturan alfa-laktalbumin, beta-laktoglobulin, sığır serum albumini, immünglobulinler (IgG), laktoferrin ve laktoperoksidazın farklı biyolojik etkinlikleri, çeşitli ilaç, besin takviyeleri ve hatta kozmetik ürünlerin yapısında yer almasını sağlamıştır.^{3,4}

BEŞERÎ HEKİMLİKTE TERAPÖTİK KULLANIM ALANLARI

İMMÜN STİMÜLASYON

Peynir altı suyunun ihtiva ettiği IgG, laktoferrin, büyüme faktörleri ve aminoasitlerin immün fonk-

TABLO 1: Peynir altı suyu içeriği.

Bileşikler	%	Fayda	
Beta-laktoglobulin	%50-55	Esansiyel aminoasit kaynağı Retinol taşıyıcısı Antioksidant	1,2
Alfa-laktalbumin	%20-25	İnsan anne sütündeki ana protein, esansiyel aminoasit kaynağı Laktöz sentezi Ca taşıyıcısı İmmün modülatör Antikarsinojenik	1
İmmünglobulinler	%10-15	Kolostrumda bulunan primer protein, immün modülatör etki	2
Laktoferrin	%1-2	Antioksidant Antibakteriyel, antiviral, antifungal Faydalı bakteri gelişimini uyarır Anne sütünde, göz yaşında, tükürükte, safra, kan ve mukusta bulunur Yara iyileşmesi Antikarsinojenik Antitrombotik Demir absorpsiyonu İmmünmodülatör	1,2
Laktoperoksidaz	%0.50	Bakteri üremesini inhibe eder Yara iyileşmesinde etkin	1
Sığır serum albumini	%5-10	Büyük proteinlerdir, esansiyel aminoasit kaynağı	2
Glikomakropeptit	%10-15	Zincirli aminoasit kaynağı Bifidobakteri üremesi İmmünmodülasyon Antiviral	2

siyonu modüle ettiği ortaya konmuştur.^{5,6} Ayrıca, muhteva dâhilindeki sitokinlerde savunma reaksiyonu için elzemdir.⁶ Enfeksiyonlara karşı pasif immünite lizozim, laktoferrin, laktoperoksidaz ve kazeinde bulunan makropeptitlerle sağlanmaktadır.^{6,7} IgG'ler bebeklerin pasif korunmasında rol alır.^{6,7}

İSKEMİK ATAK

Peynir altı suyu protein içeriğinin, lözinden zengin yapısı nedeni ile (14 g/100 g proteinde), özellikle yaşlılarda protein sentezini artırdığı ortaya konmuştur.^{8,9} Lözin, m-RNA fonksiyonunu kontrol eden proteinlerin dönüşümlü fosforilasyonunu kolaylaştırmakta ve böylece kas protein sentezini artırmaktadır.¹⁰ İskemik atak geçiren yaşlı hastalarda peynir altı suyu proteini ihtiva eden enteral formülasyonların inflamasyonu azalttığı ve antioksidan savunmayı artırdığı rapor edilmiştir.¹¹

"HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS" (HIV) ENFEKSİYONU

HIV enfeksiyonu aşırı oksidan ortaya çıkışına karşın, tripeptit glutatyon (GSH) seviyesindeki yetersizlik ile karakterize olduğundan, GSH'nin serbest sülfidril grubunun ana kaynağı sisteince zengin peynir altı suyunun, ergin ve çocuk HIV hastalarında kullanımı klinik iyileşmeye katkıda bulunmaktadır.^{12,13}

ANTİMİKROBİYAL

Enfeksiyon esnasında, yangı durumunda, tümör gelişiminde ve demir yükü hâlinde nötrofil salınımına eşlik eden bir serum laktoferrin seviyesi yükselmesi saptanmış olup, çalışmalarda vücudun patojenlere karşı savunması kapsamında laktoferrinin doğrudan görev aldığı ortaya konulmuştur.^{14,15} Peynir altı suyu konsantratlarının *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteriae*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus stearothermophilus*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, *Candida albicans* ve özellikle de *Helicobacter pylori* eradikasyonunda etkin olduğu kanıtlanmıştır.¹⁶⁻¹⁹

EGZERSİZ

Peynir altı suyu, kas yapımı için gerekli protein sentezini artırdığından dolayı yaygın olarak spor-

cular tarafından kullanılmaktadır. Peynir altı suyu proteinleri, yeni protein sentezinde önem taşıyan zincir aminoasitlerin %26'sına kadar sağlamaktadır.^{10,20}

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

Peynir altı suyunun sindirim sistemi açısından başlıca etkinlikleri; prebiyotik, antimikrobiyal, antiviral, antikanser etkisi ve bağışıklığa katkıları olarak özetlenebilir.²¹ Bifidobakteria ve laktobasiller prebiyotiklerin etkileşim içinde olduğu iki türdür.²² Bunlar patojenik bakteri üremesini önleme, B vitamini üretimi ve intestinal prekarsinojenik enzim oluşumunu engelleme gibi etkilere sahiptir ve klasik tedavi kapsamında Crohn hastalığında kullanılmaktadır.^{7,21,22}

ANTİKANSER

Peynir altı suyu içeriğinin tümör hücreleri gelişimini azalttığı ve karsinogenezi engellediği ortaya konmuştur.^{23,24} Bu nedenle, kanser hastalarında ticari olarak üretilmiş peynir altı suyu tozu, adjuvan terapi amacıyla yoğun olarak kullanılmaktadır.

PEDİATRİ

Uzun süredir bilindiği gibi anne sütü her türlü ikame preparasyonun önündedir. Anne sütü alan bebeklerin, ikame formülasyonlarla beslenenlere oranla özellikle Bifidobakteri ve laktobasiller açısından çok daha zengin barsak florasına sahip olduğu rapor edilmiştir.²⁵ Bu zenginlik, sindirim sisteminde patojenik bakteri kolonizasyonuna karşı direnç sağlamaktadır.^{26,27} Çalışmalar, formülasyonlarla beslenme durumunda kalan bebeklerin mamarlarına laktoferrin katıldığında, Bifidobakteri sayısının arttığını ve büyümenin hızlandığını göstermektedir.²⁸ Peynir altı suyu infantil kolikte de etkin olarak kullanılmaktadır.^{28,29}

DİĞER ALANLAR

Peynir altı suyunun bir bileşeni olan süt bazlı protein [milk-based protein (MBP)]'in kemik rezorpsiyonunu baskılamasının yanı sıra, osteoblastik hücre proliferasyonu ve diferensiyasyonunu stimüle ettiği bilinmektedir.³⁰ Günlük 40 mg MBP'nin radyal kemik dansitesinde tatmin edici bir artışa neden olduğu ortaya konmuştur, veriler

ışığında peynir altı suyu proteini osteoporöz tedavi protokolü kapsamında değerlendirilmektedir.³¹

Yine ağız sağlığı için, peynir altı proteinlerinin deminerilizasyona karşı koruyucu ve antikarjenik etkisi olduğu bilinmektedir.³²

Alfa-laktalbumin, plazma triptofan seviyesini arttırıp kortizol seviyesini düşürdüğünden, depresyon ve strese peynir altı suyu proteinlerinin terapötik etkinliğinden yararlanılmaktadır.³³

Peynir altı suyunun en yaygın kullanım alanlarından biri ise rejeneratif etkisine bağlı olarak kozmetik sektördür.

VETERİNER HEKİMLİKTE TERAPÖTİK KULLANIM ALANLARI

Veteriner hekimlikte hem prevalansı hem de ekonomik kaybı oldukça yüksek olan mastit tedavisinde antibiyotiğe ilaveten laktoferrin uygulamasının sağaltım oranını artırdığı rapor edilmiştir.³³ Ayrıca, sadece bir gün sonra meme dokusundaki bakteri sayısında düşüş ve 14 gün içinde de hastalığın eliminasyonu gözlenmiştir.³⁴ Konu üzerinde daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmakla birlikte, eldeki veriler mastitte etkinlik açısından olumlu bir öngörü sergilemektedir.

Domuzlarda yapılan çalışmalar peynir altı suyu bileşiklerinin antimikrobiyal gücünü, barsak villus kript gelişimi üzerindeki olumlu etkisini, büyüme promoteri olarak kullanım olanağını ortaya koymuştur.^{35,36}

Köpeklerde ise peynir altı suyu bileşiklerinin bakteriyel otitte, antimikrobiyal ve antifungal olarak ve enteritte küratif olarak etkinliğini ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır.³⁸⁻⁴⁰ Ayrıca, peynir altı suyu ticari olarak köpek ve kedilerde yeni-

doğan ikame preparasyonları ile ek besin maddelerinin muhtevasına eklenmektedir.

SONUÇ

Peynir altı suyu daha önceleri, peynir yapımının bir atık ürünü olarak ele alınmakta idi, fakat son yıllarda bileşimi ortaya konularak, içeriği oluşturan aminoasit, IgG, büyüme faktörleri gibi maddelerin antimikrobiyal, antiviral, antifungal, epitelizan, immün stimülan, rejeneratif gibi birçok terapötik etkileri göz önüne alındığından özellikle beşerî hekimlikte tamamlayıcı tedavi olarak pek çok alanda kullanılmaktadır. Popüler anlamda ise kas yapımı için gerekli protein sentezini uyarma etkisi nedeni ile başta vücut sporu ile uğraşanlarda ve sporcular arasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Toz hâlinde piyasada bulunan peynir altı suyu sporcular, kanser hastaları, çocuklarda gelişim için ek besin maddesi olarak, probiyotik olarak, Crohn hastaları, kozmetik sektörü, yaşlılar, bağışıklık sistemini uyarma amacıyla bilhassa kış aylarında tüketilmektedir.

Oysa güncel literatür tarandığında, maalesef veteriner hekimlik alanında çok fazla araştırılmamış, özellikle de rutin kullanıma girmekten çok uzak olan peynir altı suyunun, yukarıda sayılan özelliklerin göz önüne alınarak değerlendirilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, doğal ve maliyeti düşük olan peynir altı suyunun ister toz hâlinde ister taze ve sıvı hâlde; barsak hastalıkları, köpeklerin parvoviral enteriti, yangısal barsak hastalığı, yenidoğan ve gelişme geriliği gösteren yavrular, viral, bakteriyel, paraziter hastalıklar, geriatri, kanser hastalığı gibi durumlarda destek tedavi yönünden değerlendirilmesi ile terapi başarısına önemli ölçüde katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Yalçın AS. Emerging therapeutic potential of whey proteins and peptides. *Curr Pharm Des* 2006;12(13):1637-43.
2. Marshall K. Therapeutic applications of whey protein. *Altern Med Rev* 2004;9(2):136-56.
3. Etzel MR. Manufacture and use of dairy protein fractions. *J Nutr* 2004;134(4):996S-1002S.
4. Pihlanto A, Korhonen H. Bioactive peptides and proteins. In: Taylor SL, ed. *Advances in Food and Nutrition Research*. 1sted. San Diego: Elsevier; 2003. p.175-206.
5. Cross ML, Gill HS. Immunomodulatory properties of milk. *Br J Nutr* 2000;84 Suppl 1:S81-9.
6. Gill HS, Doull F, Rutherford KJ, Cross ML. Immunoregulatory peptides in bovine milk. *Br J Nutr* 2000;84 Suppl 1:S111-7.
7. Kilara A, Panyam D. Peptides from milk proteins and their properties. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2003;43(6):607-33.
8. Dangin M, Guillet C, Garcia-Rodenas C, Gachon P, Bouteloup-Demange C, Reiffers-Magnani K, et al. The rate of protein digestion affects protein gain differently during aging in humans. *J Physiol* 2003;549(Pt 2):635-44.
9. Hayes A, Cribb PJ. Effect of whey protein isolate on strength, body composition and muscle hypertrophy during resistance training. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11(1):40-4.
10. Chen Q, Reimer RA. Dairy protein and leucine alter GLP-1 release and mRNA of genes involved in intestinal lipid metabolism in vitro. *Nutrition* 2009;25(3):340-9.
11. de Aguiar-Nascimento JE, Prado Silveira BR, Dock-Nascimento DB. Early enteral nutrition with whey protein or casein in elderly patients with acute ischemic stroke: a double-blind randomized trial. *Nutrition* 2011;27(1):440-4.
12. Micke P, Beeh KM, Buhl R. Effects of long-term supplementation with whey proteins on plasma glutathione levels of HIV-infected patients. *Eur J Nutr* 2002;41(1):12-8.
13. Moreno YF, Sgarbieri VC, da Silva MN, Toro AA, Vilela MM. Features of whey protein concentrate supplementation in children with rapidly progressive HIV infection. *J Trop Pediatr* 2005;52(1):34-8.
14. Levay PF, Viljoen M. Lactoferrin: a general review. *Haematologica* 1995;80(3):252-67.
15. Boxer LA, Coates TD, Haak RA, Wolach JB, Hoffstein S, Baehner RL. Lactoferrin deficiency associated with altered granulocyte function. *N Engl J Med* 1982;307(7):404-10.
16. Shah NP. Effects of milk-derived bioactives: an overview. *Br J Nutr* 2000;84 Suppl 1:S3-10.
17. Di Mario F, Aragona G, Dal Bò N, Cavestro GM, Cavallaro L, Iori V, et al. Use of bovine lactoferrin for *Helicobacter pylori* eradication. *Dig Liver Dis* 2003;35(10):706-10.
18. Ajello M, Greco R, Giansanti F, Massucci MT, Antonini G, Valenti P. Anti-invasive activity of bovine lactoferrin towards group A streptococci. *Biochem Cell Biol* 2002;80(1):119-24.
19. Anthony JC, Anthony TG, Kimball SR, Jefferson LS. Signaling pathways involved in translational control of protein synthesis in skeletal muscle by leucine. *J Nutr* 2001;131(3):856S-60S.
20. Bos C, Gaudichon C, Tomé D. Nutritional and physiological criteria in the assessment of milk protein quality for humans. *J Am Coll Nutr* 2000;19(2 Suppl):191S-205S.
21. Causey J, Thomson K. The whey to intestinal health. *Today's Dietitian* 2003;22-5.
22. Harper WJ. *Biological Properties of Whey Components: A Review*. Chicago: The American Dairy Products Institute; 1st ed; 2000. p.43-8.
23. Tsai WY, Chang WH, Chen CH, Lu FJ. Enhancing effect of patented whey protein isolate (Immunocal) on cytotoxicity of an anticancer drug. *Nutr Cancer* 2000;30(2):200-8.
24. Bounous G. Whey protein concentrate (WPC) and glutathione modulation in cancer treatment. *Anticancer Res* 2000;20(6C):4785-92.
25. Walzem RL, Dillard CJ, German JB. Whey components: millennia of evolution create functionalities for mammalian nutrition: what we know and what we may be overlooking. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2002;42(4):353-75.
26. Steijns JM, van Hooijdonk AC. Occurrence, structure, biochemical properties and technological characteristics of lactoferrin. *Br J Nutr* 2000;84 Suppl 1:S11-7.
27. van Hooijdonk AC, Kussendrager KD, Steijns JM. In vivo antimicrobial and antiviral activity of components in bovine milk and colostrum involved in non-specific defence. *Br J Nutr* 2000;84 Suppl 1:S127-34.
28. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, van Eijk JT, Douwes AC. Infantile colic: crying time reduction with a whey hydrolysate: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2000;106(6):1349-54.
29. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS Jr, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics* 1954;14(5):421-35.
30. Toba Y, Takada Y, Yamamura J, Tanaka M, Matsuoka Y, Kawakami H, et al. Milk basic protein: a novel protective function of milk against osteoporosis. *Bone* 2000;27(2):403-8.
31. Yamamura J, Aoe S, Toba Y, Motouri M, Kawakami H, Kumegawa M, et al. Milk basic protein (MBP) increases radial bone mineral density in healthy adult women. *Biosci Biotechnol Biochem* 2002;66(3):702-4.
32. Markus CR, Olivier B, de Haan EH. Whey protein rich in alpha-lactalbumin increases the ratio of plasma tryptophan to the sum of the other large neutral amino acids and improves cognitive performance in stress-vulnerable subjects. *Am J Clin Nutr* 2002;75(6):1051-6.
33. Lacasse P, Lauzon K, Diarra MS, Petitclerc D. Utilization of lactoferrin to fight antibiotic-resistant mammary gland pathogens. *J Anim Sci* 2008;86(13 Suppl):66-71.
34. Kawai K, Nagahata H, Lee NY, Anri A, Shimazaki K. Effect of infusing lactoferrin hydrolysate into bovine mammary glands with subclinical mastitis. *Vet Res Commun* 2003;27(7):539-48.
35. Tang ZR, Sun ZH, Tang XS, Feng ZM, Zhou D, Xiao DF, et al. Dietary bovine lactoferrin improved gut microflora, benefited intestinal mucosal morphology and inhibited circular cytokines delivery in 21-day weaned piglets. *J Appl Anim Res* 2011;39(2):153-7.
36. Tang Z, Yin Y, Zhang Y, Huang R, Sun Z, Li T, et al. Effects of dietary supplementation with an expressed fusion peptide bovine lactoferrin-lactoferrampin on performance, immune function and intestinal mucosal morphology in piglets weaned at age 21 d. *Br J Nutr* 2009;101(7):998-1005.
37. Hou ZP, Wang WJ, Liu JX, Liu G, Liu ZQ, Souffrant WB, et al. Effects of lactoferrin B and cecropin P1 on growth performance, faecal score and dry matter in weaned piglets orally challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* F4. *J Food Agric Environ* 2011;9(2):275-80.
38. Vercelli A, Fanton N, Bruni N, Vergnano D, Bigliati M, Corneigliani L. Use of lactoferrin, verbascoside and glycerophosphoinositol emulsion in otitis externa treatment: A pilot study. *Veterinaria* 2015;29(3):49-57.
39. Bruni N, Capucchio MT, Biasibetti E, Pessione E, Cirrincione S, Giraud L, et al. Antimicrobial Activity of Lactoferrin-Related Peptides and Applications in Human and Veterinary Medicine. *Molecules* 2016;21(6):E752-77.
40. Zentek J, Marquart B, Pietrzak T. Intestinal effects of mannanoligosaccharides, transgalactooligosaccharides, lactose and lactulose in dogs. *J Nutr* 2002;132(6 Suppl 2):1682S-4S.