

LISOZIMA

Il lisozima trova ampie indicazioni antinfettive e immunostimolanti per le sue capacità di lisare molte varietà di virus, protozoi e batteri, oltre che per l'attivazione dell'immunità naturale, di cui è un componente. È estremamente maneggevole per l'assenza di tossicità e di rischio di sovradosaggio. Queste caratteristiche, unitamente all'ampio spettro d'azione e all'efficacia, ne consigliano l'applicazione in ogni infezione, soprattutto in situazioni di immunodepressione e virosi recidivanti che spesso precedono e favoriscono l'insorgenza di patologie neoplastiche. Il suo ruolo nell'incremento della resistenza alle flogosi batteriche e virali è scientificamente documentato così come l'associazione della sua carenza alla fragilità degli epiteli aerodigestivi superiori e alla frequenza ed intensità di recidive. Anche se non svolge un'azione antitumorale diretta, può agire indirettamente attivando macrofagi e cellule immunitarie e l'immunogenicità delle popolazioni neoplastiche. Attraverso la lisi di cellule batteriche e virali, può liberare molecole ad attività immunitaria e antitumorale. Potenzia decisamente l'effetto antibatterico degli antibiotici, che a seconda delle condizioni, in alcuni, casi può anche sostituire e sempre integrare e potenziare. Nelle patologie neoplastiche limita notevolmente il deficit immunitario indotto dai trattamenti chemioterapici. È sempre indicato in tutte le infezioni virali con particolare efficacia in quelle Erpetiche, sia dell'Erpes Simplex che Zoster, (comunemente noto come Fuoco di S. Antonio). Agisce anche sui Papilloma virus (HPV) Epstein-Barr virus (EBV), Citomegalovirus (CMV), Adenovirus (ADV), Virus influenzali. Si è rivelato efficace anche nelle infezioni dovute a protozoi quali Trichomonas, Treponema e Spirochete. Nelle lesioni del cavo orale o delle vie aerodigestive superiori, è consigliabile fare sciogliere in bocca lentamente una compressa da 500 mg nell'arco della giornata, anche 10 al dì, un dosaggio maggiore non sarebbe tossico, ma inutile. Le sue proprietà antibatteriche sono dovute all'attività enzimatica e a lisi delle capsule dei germi, può infatti distruggere in pochi minuti alcuni ceppi batterici gram positivi. La presenza di questo enzima, che Fleming battezzò Lisozima, in alte concentrazioni nel liquido lacrimale, spiega perché l'occhio raramente è infettato dai germi. Il Lisozima è presente nel sangue, nei tessuti e nelle secrezioni, specialmente nel latte della donna (mentre manca nel latte di mucca) e si trova in concentrazione elevatissima nel cervello e nel surrene. I meccanismi d'azione antinfettivi del Lisozima sono molteplici: lisanti, flocculanti, agglutinanti e decapsulanti. Svolge un'effetto disintossicante su diverse tossine elaborate nell'organismo nel corso di malattie infettive tra cui sulla tossina difterica, oltre che sui pirogeni endogeni della febbre. Il ruolo del Lisozima nell'immunità naturale è confermato da indagini elettroforetiche che evidenziano la sua influenza diretta sulle globuline plasmatiche, con un incremento della frazione gamma globulinica, nonché della properdina e dall'aumento dei tassi serici di agglutinine, evidenti già dopo la somministrazione di dosi relativamente modeste di lisozima (25-50 mg pro die). Migliora la fagocitosi leucocitaria; (interessante poi la presenza di lisozima nel nucleo attivo della molecola della stessa properdina, che svolge un rilevante ruolo nei processi immunitari).

Il lisozima nell'organismo non si trova libero, ma in forma combinata, formando sali complessi con altri enzimi, con ormoni, con l'eparina, con vitamine, con glicoproteine e con lipoproteine. Ciascuno di questi complessi acquista proprietà peculiari di rilevanza fisiologica e terapeutica svolgendo attività :

- antivirale:
- diretta come proteina basica elettropositiva sui virus, elettronegativi;
- per interazione con gli acidi nucleici (RNA);
- per interazione con le lipoproteine, elementi costitutivi essenziali di tutti i virus;

- enzimatica sopra substrati glicoproteici necessari per lo sviluppo dei virus;
- essendo una proteina fortemente basica denatura il virus a contenuto acido per il DNA;
- antiflogistica;
- antibatterica, antiprotozoaria;
- eutrofica ed anticachettica;
- cicatrizzante delle ferite;
- agglutinante;
- antifebbrile;
- emostatica e coadiuvante antiemofilica;
- normalizzatrice della flora batterica intestinale.

Lo stesso **Fleming** constatò l'azione lisante dell'enzima sulla *Brucella abortus* e, successivamente, sopra il bacillo del carbonchio; **Wolff** sopra lo stafilococco, lo streptococco emolitico, il meningococco, il gonococco e il *Microbacterium tuberculosis*. **Gohar** riscontrò il lisozima attivo sopra le forme vegetative di germi sporigeni; **Melnik e coll.** confermarono le osservazioni sopra il *Perfringens oedematiens* ed altri clostridi; **Cabezas e Vacaro** controllarono l'attività sopra stafilococchi, gonococchi, meningococchi, pneumococchi, streptococchi; **Albano** sopra lo *Shigella* e il bacillo difterico. **Cavallo, Myrvick e coll.**, infine, confermarono una evidente azione battericida sul bacillo di Koch dopo un prolungato contatto con l'enzima, **Giacardi e Baricalla** sul *Trichomonas vaginalis* e **Costa e Casciano** sul *Treponema pallidum* ". La pediatria è una delle specialità mediche che può trarre maggior profitto dall'impiego del Lisozima dal punto di vista immunologico, nella terapia delle infezioni virali e batteriche, per regolarizzare la flora batterica intestinale e per la sua favorevole influenza sopra una migliore digestione del latte vaccino e in polvere. Il Lisozima, aggiunto al latte vaccino, provoca la formazione di un coagulo più fine e uniformemente disperso. L'enzima permette ai fermenti proteolitici di esercitare più facilmente la loro azione sopra coaguli più frazionati, facilitando una più completa e facile digestione del latte, che determina un incremento dell'assorbimento intestinale delle proteine, espresso come un aumento della percentuale di azoto totale ingerito. Questi fatti spiegano il benefico influsso del Lisozima sul decorso clinico dei disturbi della nutrizione, la più pronta risoluzione dei sintomi tossici e permettono di considerarlo come un fattore fisiologico anabolizzante di notevole interesse pediatrico.

Grazie all'aggiunta del lisozima ad un regime di alimentazione artificiale, si può ottenere:

- un predominio di forme bifide dei germi saprofitici come avviene normalmente nel bambino alimentato al seno;
- una migliore digestione del latte, con conseguente facilitazione dell'assorbimento degli aminoacidi oltre che degli idrati di carbonio dei grassi;
- un incremento ponderale;
- una minore incidenza di morbidità infettiva;
- una maggiore protezione dal punto di vista immunologico.

<https://www.dibellainsieme.org/2020/01/19/in-principio-dio-creo-il-cielo-la-terra-e-il-lisozima/>

Mio fratello Adolfo Di Bella in questo articolo sul Lisozima ha riportato le basi scientifiche per cui il Prof Luigi Di Bella e allievi hanno da oltre 50 anni usato con effetti costantemente positivi il Lisozima

Dosaggio consigliato, per bocca almeno 4 cpr al dì, da sciogliere lentamente in bocca (con malattia in atto ogni 2 ore circa) . E' indicata anche l'applicazione come spray nasale (sarà disponibile a breve in alcune farmacie) e per os almeno 3 volte al dì, dopo lavaggi nasali.

Le banche dati medico-scientifiche riportano, ad oggi, oltre 32.800 pubblicazioni di studi/lavori scientifici sul Lisozima.

Potete verificare e consultarle su PubMed, qui: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Lysozyme>

Avendo il Lisozima il ruolo più rilevante nella prevenzione delle malattie virali, infettive riporto per esteso le pubblicazioni più significative:

Bibliografia

1. Abu-Elala NM, Mohamed SH, Zaki MM, Eissa AE. Assessment of the immune-modulatory and antimicrobial effects of dietary chitosan on Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) with special emphasis to its bio-remediating impacts. *Fish Shellfish Immunol.* 2015 Oct;46(2):678-85. doi: 10.1016/j.fsi.2015.08.004.
2. Adhya S, Merrill CR, Biswas B. Therapeutic and prophylactic applications of bacteriophage components in modern medicine. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014 Jan 1;4(1):a012518. doi: 10.1101/cshperspect.a012518. Review.
3. Alsaiani SK, Hammami MA, Croissant JG, Omar HW, Neelakanda P, Yapici T, Peinemann KV, Khashab NM. Colloidal Gold Nanoclusters Spiked Silica Fillers in Mixed Matrix Coatings: Simultaneous Detection and Inhibition of Healthcare-Associated Infections. *Adv Healthc Mater.* 2017 Jan 25. doi: 10.1002/adhm.201601135. [Epub ahead of print]
4. Aminlari L, Hashemi MM, Aminlari M. Modified lysozymes as novel broad spectrum natural antimicrobial **agents** in foods. *J Food Sci.* 2014 Jun;79(6):R1077-90. doi: 10.1111/1750-3841.12460. Review.
5. André GO, Politano WR, Mirza S, Converso TR, Ferraz LF, Leite LC, Darrieux M. Combined effects of lactoferrin and **lysozyme** on *Streptococcus pneumoniae* killing. *Microb Pathog.* 2015 Dec;89:7-17. doi: 10.1016/j.micpath.2015.08.008.
6. Andrejko M, Zdybicka-Barabas A, Cytryńska M. Diverse effects of *Galleria mellonella* infection with entomopathogenic and clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Invertebr Pathol.* 2014 Jan;115:14-25.
7. Andrejko M, Zdybicka-Barabas A, Wawrzoszek M, Cytryńska M. Diverse susceptibility of *Galleria mellonella* humoral immune response factors to the exoprotease activity of entomopathogenic and clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *Zoolog Sci.* 2013 May;30(5):345-51. doi: 10.2108/zsj.30.345.

8. Antoni L, Nuding S, Weller D, Gersemann M, Ott G, Wehkamp J, Stange EF. Human colonic mucus is a reservoir for antimicrobial peptides. *J Crohns Colitis*. 2013 Dec;7(12):e652-64. doi: 10.1016/j.crohns.2013.05.006.
9. Anusha P, Thangaviji V, Velmurugan S, Michaelbabu M, Citarasu T. Protection of ornamental gold fish *Carassius auratus* against *Aeromonas hydrophila* by treating *Ixora coccinea* active principles. *Fish Shellfish Immunol*. 2014 Feb;36(2):485-93. doi: 10.1016/j.fsi.2013.12.006.
10. Arcan I, Yemenicioğlu A. Controlled release properties of zein-fatty acid blend films for multiple bioactive compounds. *J Agric Food Chem*. 2014 Aug 13;62(32):8238-46. doi: 10.1021/jf500666w.
11. Arleevskaya MI, Gabdoulkhakova AG, Filina YV, Miftakhova RR, Bredberg A, Tsybulkin AP. A transient peak of infections during onset of rheumatoid arthritis: a 10-year prospective cohort study. *BMJ Open*. 2014 Sep 1;4(8):e005254. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005254.
12. Artym J, Zimecki M. Milk-derived proteins and peptides in clinical trials. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2013 Aug 6;67:800-16. Review.
13. Ashraf S, Chatha MA, Ejaz W, Janjua HA, Hussain I. **Lysozyme**-coated silver nanoparticles for differentiating bacterial strains on the basis of **antibacterial** activity. *Nanoscale Res Lett*. 2014 Oct 11;9(1):565. doi: 10.1186/1556-276X-9-565.
14. Avila M, Gómez-Torres N, Hernández M, Garde S. Inhibitory activity of reuterin, nisin, **lysozyme** and nitrite against vegetative cells and spores of dairy-related *Clostridium* species. *Int J Food Microbiol*. 2014 Feb 17;172:70-5. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2013.12.002.
15. Bacha AB. Anti-bactericidal properties of stingray *Dasyatis pastinaca* groups V, IIA, and IB phospholipases A2: a comparative study. *Appl Biochem Biotechnol*. 2014 Oct;174(4):1520-34. doi: 10.1007/s12010-014-1069-x.
16. Baron F, Nau F, Guérin-Dubiard C, Bonnassie S, Gautier M, Andrews SC, Jan S. Egg white versus *Salmonella* Enteritidis! A harsh medium meets a resilient pathogen. *Food Microbiol*. 2016 Feb;53(Pt B):82-93. doi: 10.1016/j.fm.2015.09.009. Review.
17. Bathige SD, Umasuthan N, Kasthuri SR, Whang I, Lim BS, Nam BH, Lee J. A bifunctional invertebrate-type **lysozyme** from the disk abalone, *Haliotis discus discus*: genome organization, transcriptional profiling and biological activities of recombinant protein. *Dev Comp Immunol*. 2013 Oct;41(2):282-94. doi: 10.1016/j.dci.2013.06.009.
18. Beckert A, Wiesner J, Baumann A, Pöppel AK, Vogel H, Vilcinskas A. Two c-type lysozymes boost the innate immune system of the invasive ladybird *Harmonia axyridis*. *Dev Comp Immunol*. 2015 Apr;49(2):303-12. doi: 10.1016/j.dci.2014.11.020.
19. Bedrani L, Helloin E, Guyot N, Réhault-Godbert S, Nys Y. Passive maternal exposure to environmental microbes selectively modulates the innate defences of chicken egg white by increasing some of its **antibacterial** activities. *BMC Microbiol*. 2013 Jun 7;13:128. doi: 10.1186/1471-2180-13-128.

20. Ben Bacha A, Abid I. Secretory phospholipase A2 in dromedary tears: a host defense against staphylococci and other gram-positive bacteria. *Appl Biochem Biotechnol*. 2013 Mar;169(6):1858-69. doi: 10.1007/s12010-013-0113-6.
21. Berić T, Stanković S, Draganić V, Kojić M, Lozo J, Fira D. Novel antilisterial bacteriocin licheniocin 50.2 from *Bacillus licheniformis* VPS50.2 isolated from soil sample. *J Appl Microbiol*. 2014 Mar;116(3):502-10. doi: 10.1111/jam.12393.
22. Bertsche U, Mayer C, Götz F, Gust AA. Peptidoglycan perception--sensing bacteria by their common envelope structure. *Int J Med Microbiol*. 2015 Feb;305(2):217-23. doi: 10.1016/j.ijmm.2014.12.019. Review.
23. Bhatia S, Bharti A. Evaluating the antimicrobial activity of Nisin, **Lysozyme** and Ethylenediaminetetraacetate incorporated in starch based active food packaging film. *J Food Sci Technol*. 2015 Jun;52(6):3504-12. doi: 10.1007/s13197-014-1414-7.
24. Bich Hang BT, Phuong NT, Kestemont P. Can immunostimulants efficiently replace antibiotic in striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) against bacterial infection by *Edwardsiella ictaluri*? *Fish Shellfish Immunol*. 2014 Oct;40(2):556-62. doi: 10.1016/j.fsi.2014.08.007.
25. Bilen S, Biswas G, Otsuyama S, Kono T, Sakai M, Hikima J. Inflammatory responses in the Japanese pufferfish (*Takifugu rubripes*) head kidney cells stimulated with an inflammasome-inducing agent, nigericin. *Dev Comp Immunol*. 2014 Oct;46(2):222-30. doi: 10.1016/j.dci.2014.04.010.
26. Blank T, Prinz M. Cataclysmic specificity when targeting myeloid cells? *Eur J Immunol*. 2016 Jun;46(6):1340-2. doi: 10.1002/eji.201646437.
27. Blokhuis-Arkes MH, Haalboom M, van der Palen J, Heinzle A, Sigl E, Guebitz G, Beuk R. Rapid enzyme analysis as a diagnostic tool for wound infection: Comparison between clinical judgment, microbiological analysis, and enzyme analysis. *Wound Repair Regen*. 2015 May-Jun;23(3):345-52. doi: 10.1111/wrr.12282.
28. Bo J, Gopalakrishnan S, Fan DQ, Thilagam H, Qu HD, Zhang N, Chen FY, Wang KJ. Benzo[a]pyrene modulation of acute immunologic responses in Red Sea bream pretreated with lipopolysaccharide. *Environ Toxicol*. 2014 May;29(5):517-25. doi: 10.1002/tox.21777.
29. Bojarska A, Molska E, Janas K, Skoczyńska A, Stefaniuk E, Hryniewicz W, Sadowy E. *Streptococcus suis* in invasive human infections in Poland: clonality and determinants of virulence and antimicrobial resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016 Jun;35(6):917-25. doi: 10.1007/s10096-016-2616-x.
30. Bonnardel J, Da Silva C, Henri S, Tamoutounour S, Chasson L, Montañana-Sanchis F, Gorvel JP, Lelouard H. Innate and adaptive immune functions of peyer's patch monocyte-derived cells. *Cell Rep*. 2015 May 5;11(5):770-84. doi: 10.1016/j.celrep.2015.03.067.
31. Bouchet AM, Iannucci NB, Pastroian MB, Cascone O, Santos NC, Disalvo EA, Hollmann A. Biological activity of **antibacterial** peptides matches synergism between electrostatic and non electrostatic forces. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2014 Feb 1;114:363-71. doi: 10.1016/j.colsurfb.2013.10.025.

32. Brasca M, Morandi S, Silveti T, Rosi V, Cattaneo S, Pellegrino L. Different analytical approaches in assessing **antibacterial** activity and the purity of commercial **lysozyme** preparations for dairy application. *Molecules*. 2013 May 21;18(5):6008-20. doi: 10.3390/molecules18056008.
33. Bueno VB, Petri DF. Xanthan hydrogel films: molecular conformation, charge density and protein carriers. *Carbohydr Polym*. 2014 Jan 30;101:897-904. doi: 10.1016/j.carbpol.2013.10.039.
34. Buffet PE, Zalouk-Vergnoux A, Châtel A, Berthet B, Métais I, Perrein-Ettajani H, Poirier L, Luna-Acosta A, Thomas-Guyon H, Risso-de Faverney C, Guibbolini M, Gilliland D, Valsami-Jones E, Mouneyrac C. A marine mesocosm study on the environmental fate of silver nanoparticles and toxicity effects on two endobenthic species: the ragworm *Hediste diversicolor* and the bivalve mollusc *Scrobicularia plana*. *Sci Total Environ*. 2014 Feb 1;470-471:1151-9. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.10.114.
35. Bukharin OV, Kremleva EA, Sgibnev AV, Cherkasov SV. [Role of dominant microflora in mechanisms of woman vaginal biotope protection]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2013 Nov-Dec;6(6):100-4. Russian.
36. Buonocore F, Randelli E, Trisolino P, Facchiano A, de Pascale D, Scapigliati G. Molecular characterization, gene structure and **antibacterial** activity of a g-type **lysozyme** from the European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Mol Immunol*. 2014 Nov;62(1):10-8. doi: 10.1016/j.molimm.2014.05.009.
37. Burke TP, Loukitcheva A, Zemansky J, Wheeler R, Boneca IG, Portnoy DA. *Listeria monocytogenes* is resistant to **lysozyme** through the regulation, not the acquisition, of cell wall-modifying enzymes. *J Bacteriol*. 2014 Nov;196(21):3756-67. doi: 10.1128/JB.02053-14.
38. Cabrefiga J, Montesinos E. **Lysozyme** enhances the bactericidal effect of BP100 peptide against *Erwinia amylovora*, the causal agent of fire blight of rosaceous plants. *BMC Microbiol*. 2017 Feb 17;17(1):39. doi: 10.1186/s12866-017-0957-y.
39. Candela T, Balomenou S, Aucher W, Bouriotis V, Simore JP, Fouet A, Boneca IG. N-acetylglucosamine deacetylases modulate the anchoring of the gamma-glutamyl capsule to the cell wall of *Bacillus anthracis*. *Microb Drug Resist*. 2014 Jun;20(3):222-30. doi: 10.1089/mdr.2014.0063.
40. Cao D, Wu H, Li Q, Sun Y, Liu T, Fei J, Zhao Y, Wu S, Hu X, Li N. Expression of recombinant human **lysozyme** in egg whites of transgenic hens. *PLoS One*. 2015 Feb 23;10(2):e0118626. doi: 10.1371/journal.pone.0118626.
41. Carreira AS, Ferreira P, Ribeiro MP, Correia TR, Coutinho P, Correia IJ, Gil MH. New drug-eluting lenses to be applied as bandages after keratoprosthesis implantation. *Int J Pharm*. 2014 Dec 30;477(1-2):218-26. doi: 10.1016/j.ijpharm.2014.10.037.
42. Carrillo W, García-Ruiz A, Recio I, Moreno-Arribas MV. **Antibacterial** activity of hen egg white **lysozyme** modified by heat and enzymatic treatments against oenological lactic acid bacteria and acetic acid bacteria. *J Food Prot*. 2014 Oct;77(10):1732-9. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-14-009.

43. Caspermeyer J. Chew on this: **antibacterial** enzyme found to have novel adaptation to aid a bats' bug-rich diet. *Mol Biol Evol.* 2014 Nov;31(11):3093. doi: 10.1093/molbev/msu282. No abstract available.
44. Catchpole RJ, Poole AM. Antibiotic genes spread far and wide. *Elife.* 2014 Nov 25;3. doi: 10.7554/eLife.05244. No abstract available.
45. Cavalieri F, Micheli L, Kaliappan S, Teo BM, Zhou M, Palleschi G, Ashokkumar M. Antimicrobial and biosensing ultrasound-responsive **lysozyme**-shelled microbubbles. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2013 Jan 23;5(2):464-71. doi: 10.1021/am302660j.
46. Chai C, Lee KS, Oh SW. Synergistic inhibition of *Clostridium difficile* with nisin-**lysozyme** combination treatment. *Anaerobe.* 2015 Aug;34:24-6. doi: 10.1016/j.anaerobe.2015.04.003.
47. Champagne CP, Raymond Y, Pouliot Y, Gauthier SF, Lessard M. Effect of bovine colostrum, cheese whey, and spray-dried porcine plasma on the in vitro growth of probiotic bacteria and *Escherichia coli*. *Can J Microbiol.* 2014 May;60(5):287-95. doi: 10.1139/cjm-2014-0130.
48. Chatterjee A, Perevedentseva E, Jani M, Cheng CY, Ye YS, Chung PH, Cheng CL. **Antibacterial** effect of ultrafine nanodiamond against gram-negative bacteria *Escherichia coli*. *J Biomed Opt.* 2015 May;20(5):051014. doi: 10.1117/1.JBO.20.5.051014.
49. Chaturvedi SK, Zaidi N, Alam P, Khan JM, Qadeer A, Siddique IA, Asmat S, Zaidi Y, Khan RH. Unraveling Comparative Anti-Amyloidogenic Behavior of Pyrazinamide and D-Cycloserine: A Mechanistic Biophysical Insight. *PLoS One.* 2015 Aug 27;10(8):e0136528. doi: 10.1371/journal.pone.0136528.
50. Chen K, Han SY, Zhang B, Li M, Sheng WJ. Development of **lysozyme**-combined **antibacterial** system to reduce sulfur dioxide and to stabilize Italian Riesling ice wine during aging process. *Food Sci Nutr.* 2015 Sep;3(5):453-65. doi: 10.1002/fsn3.238.
51. Chen T, Ren C, Wang Y, Luo P, Jiang X, Huang W, Chen C, Hu C. Molecular cloning, inducible expression and **antibacterial** analysis of a novel i-type **lysozyme** (lyz- i2) in Pacific white shrimp, *Litopenaeus vannamei*. *Fish Shellfish Immunol.* 2016 Jul;54:197-203. doi: 10.1016/j.fsi.2016.04.008.
52. Coll Ferrer MC, Dastgheyb S, Hickok NJ, Eckmann DM, Composto RJ. Designing nanogel carriers for **antibacterial** applications. *Acta Biomater.* 2014 May;10(5):2105-11. doi: 10.1016/j.actbio.2014.01.009.
53. Cosentino C, Paolino R, Freschi P, Calluso AM. Short communication: jenny milk as an inhibitor of late blowing in cheese: a preliminary report. *J Dairy Sci.* 2013 Jun;96(6):3547-50. doi: 10.3168/jds.2012-6225.
54. Cotter SC, Littlefair JE, Grantham PJ, Kilner RM. A direct physiological trade-off between personal and social immunity. *J Anim Ecol.* 2013 Jul;82(4):846-53. doi: 10.1111/1365-2656.12047.
55. Cui D, Li J, Zhang L, Liu S, Wen X, Li Q, Zhao Y, Hu X, Zhang R, Li N. Generation of bi-transgenic pigs overexpressing human lactoferrin and **lysozyme** in milk. *Transgenic Res.* 2015 Apr;24(2):365-73. doi: 10.1007/s11248-014-9835-7.

56. Das D, Ghosh P, Dhara S, Panda AB, Pal S. Dextrin and poly(acrylic acid)-based biodegradable, non-cytotoxic, chemically cross-linked hydrogel for sustained release of ornidazole and ciprofloxacin. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2015 Mar 4;7(8):4791-803. doi: 10.1021/am508712e.
57. Das D, Ghosh P, Ghosh A, Haldar C, Dhara S, Panda AB, Pal S. Stimulus-Responsive, Biodegradable, Biocompatible, Covalently Cross-Linked Hydrogel Based on Dextrin and Poly(N-isopropylacrylamide) for in Vitro/in Vivo Controlled Drug Release. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2015 Jul 8;7(26):14338-51. doi: 10.1021/acsami.5b02975.
58. Das D, Goyal A. Potential probiotic attributes and antagonistic activity of an indigenous isolate *Lactobacillus plantarum* DM5 from an ethnic fermented beverage "Marcha" of north eastern Himalayas. *Int J Food Sci Nutr*. 2014 May;65(3):335-44. doi: 10.3109/09637486.2013.869792.
59. Del Hoyo-Gallego S, Pérez-Álvarez L, Gómez-Galván F, Lizundia E, Kuritka I, Sedlarik V, Laza JM, Vila-Vilela JL. Construction of **antibacterial** poly(ethylene terephthalate) films via layer by layer assembly of chitosan and hyaluronic acid. *Carbohydr Polym*. 2016 Jun 5;143:35-43. doi: 10.1016/j.carbpol.2016.02.008.
60. Derde M, Guérin-Dubiard C, Lechevalier V, Cochet MF, Jan S, Baron F, Gautier M, Vié V, Nau F. Dry-heating of **lysozyme** increases its activity against *Escherichia coli* membranes. *J Agric Food Chem*. 2014 Feb 19;62(7):1692-700. doi: 10.1021/jf405155p.
61. Derde M, Lechevalier V, Guérin-Dubiard C, Cochet MF, Jan S, Baron F, Gautier M, Vié V, Nau F. Hen egg white **lysozyme** permeabilizes *Escherichia coli* outer and inner membranes. *J Agric Food Chem*. 2013 Oct 16;61(41):9922-9. doi: 10.1021/jf4029199.
62. Derde M, Nau F, Guérin-Dubiard C, Lechevalier V, Paboeuf G, Jan S, Baron F, Gautier M, Vié V. Native and dry-heated **lysozyme** interactions with membrane lipid monolayers: Lipid packing modifications of a phospholipid mixture, model of the *Escherichia coli* cytoplasmic membrane. *Biochim Biophys Acta*. 2015 Apr;1848(4):1065-73. doi: 10.1016/j.bbamem.2015.01.008.
63. Deshmukh K, Tanwar YS, Sharma S, Shende P, Cavalli R. Functionalized nanosponges for controlled **antibacterial** and antihypocalcemic actions. *Biomed Pharmacother*. 2016 Dec;84:485-494. doi: 10.1016/j.biopha.2016.09.017.
64. Dey S, Majhi A, Mahanti S, Dey I, Bishayi B. In Vitro Anti-inflammatory and Immunomodulatory Effects of Ciprofloxacin or Azithromycin in *Staphylococcus aureus*-Stimulated Murine Macrophages are Beneficial in the Presence of Cytochalasin D. *Inflammation*. 2015;38(3):1050-69. doi: 10.1007/s10753-014-0070-4.
65. Díez-Martínez R, de Paz HD, Bustamante N, García E, Menéndez M, García P. Improving the lethal effect of cpl-7, a pneumococcal phage **lysozyme** with broad bactericidal activity, by inverting the net charge of its cell wall-binding module. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Nov;57(11):5355-65. doi: 10.1128/AAC.01372-13. Erratum in: *Antimicrob Agents Chemother*. 2014 May;58(5):2996. de Paz, Héctor [corrected to de Paz, Héctor D].

66. Ding F, Peng W, Peng YK, Jiang YT. Renal protein reactivity and stability of antibiotic amphenicols: structure and affinity. *Mol Biosyst.* 2014 Oct;10(10):2509-16. doi: 10.1039/c4mb00220b.
67. Ding J, Wang R, Yang F, Zhao L, Qin Y, Zhang G, Yan X. Identification and characterization of a novel phage-type like **lysozyme** from Manila clam, *Ruditapes philippinarum*. *Dev Comp Immunol.* 2014 Nov;47(1):81-9. doi: 10.1016/j.dci.2014.06.013.
68. Dong H, Zhu C, Chen J, Ye X, Huang YP. **Antibacterial** Activity of *Stenotrophomonas maltophilia* Endolysin P28 against both Gram-positive and Gram-negative Bacteria. *Front Microbiol.* 2015 Nov 24;6:1299. doi: 10.3389/fmicb.2015.01299.
69. Dong TG, Ho BT, Yoder-Himes DR, Mekalanos JJ. Identification of T6SS-dependent effector and immunity proteins by Tn-seq in *Vibrio cholerae*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013 Feb 12;110(7):2623-8. doi: 10.1073/pnas.1222783110.
70. Dong XQ, Zhang DM, Chen YK, Wang QJ, Yang YY. Effects of antimicrobial peptides (AMPs) on blood biochemical parameters, antioxidase activity, and immune function in the common carp (*Cyprinus carpio*). *Fish Shellfish Immunol.* 2015 Nov;47(1):429-34. doi: 10.1016/j.fsi.2015.09.030.
71. Dostal SM, Fang Y, Guerrette JC, Scanlon TC, Griswold KE. Genetically enhanced **lysozyme** evades a pathogen derived inhibitory protein. *ACS Chem Biol.* 2015 Apr 17;10(4):1110-7. doi: 10.1021/cb500976y.
72. Duarte A, Cotter SC, Reavey CE, Ward RJ, De Gasperin O, Kilner RM. Social immunity of the family: parental contributions to a public good modulated by brood size. *Evol Ecol.* 2016;30:123-135.
73. El-Ela FI, Shany SA, El-Deen MB, El-Banna HA, El-Gendy AA, Hendy K, Tohamy MA. Investigating the potential role of vitamin E in modulating the immunosuppressive effects of tylvalosin and florfenicol in broiler chickens. *Res Vet Sci.* 2016 Oct;108:25-32. doi: 10.1016/j.rvsc.2016.07.008.
74. Elmogy M, Bassal TT, Yousef HA, Dorrah MA, Mohamed AA, Duvic B. Isolation, characterization, kinetics, and enzymatic and nonenzymatic microbicidal activities of a novel c-type **lysozyme** from plasma of *Schistocerca gregaria* (Orthoptera: Acrididae). *J Insect Sci.* 2015 May 13;15. pii: 57. doi: 10.1093/jisesa/iev038.
75. Endersen L, Coffey A, Ross RP, McAuliffe O, Hill C, O'Mahony J. Characterisation of the **antibacterial** properties of a bacterial derived peptidoglycan hydrolase (LysCs4), active against *C. sakazakii* and other Gram-negative food-related pathogens. *Int J Food Microbiol.* 2015 Dec 23;215:79-85. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2015.08.007.
76. Ernest V, Gajalakshmi S, Mukherjee A, Chandrasekaran N. Enhanced activity of **lysozyme**-AgNP conjugate with synergic **antibacterial** effect without damaging the catalytic site of **lysozyme**. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 2014 Oct;42(5):336-43. doi: 10.3109/21691401.2013.818010.
77. Fakruddin M, Hossain MN, Ahmed MM. Antimicrobial and antioxidant activities of *Saccharomyces cerevisiae* IFST062013, a potential probiotic. *BMC Complement Altern Med.* 2017 Jan 21;17(1):64. doi: 10.1186/s12906-017-1591-9.

78. Fan X, Chen K, He X, Li N, Huang J, Tang K, Li Y, Wang F. Nano-TiO₂/collagen-chitosan porous scaffold for wound repairing. *Int J Biol Macromol*. 2016 Oct;91:15-22. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.05.094.
79. Figueiredo TA, Ludovice AM, Sobral RG. Contribution of peptidoglycan amidation to beta-lactam and **lysozyme** resistance in different genetic lineages of *Staphylococcus aureus*. *Microb Drug Resist*. 2014 Jun;20(3):238-49. doi: 10.1089/mdr.2014.0042.
80. Freitak D, Schmidtberg H, Dickel F, Lochnit G, Vogel H, Vilcinskas A. The maternal transfer of bacteria can mediate trans-generational immune priming in insects. *Virulence*. 2014 May 15;5(4):547-54. doi: 10.4161/viru.28367.
81. Fruttero LL, Moyetta NR, Uberti AF, Grahl MV, Lopes FC, Broll V, Feder D, Carlini CR. Humoral and cellular immune responses induced by the urease-derived peptide Jaburetox in the model organism *Rhodnius prolixus*. *Parasit Vectors*. 2016 Jul 25;9(1):412. doi: 10.1186/s13071-016-1710-3.
82. Fu GH, Bai ZY, Xia JH, Liu F, Liu P, Yue GH. Analysis of two **lysozyme** genes and antimicrobial functions of their recombinant proteins in Asian seabass. *PLoS One*. 2013 Nov 7;8(11):e79743. doi: 10.1371/journal.pone.0079743.
83. Gajda E, Bugla-Płoskońska G. [**Lysozyme**--occurrence in nature, biological properties and possible applications]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2014 Dec 21;68:1501-15. Review. Polish.
84. Gao C, Fu Q, Zhou S, Song L, Ren Y, Dong X, Su B, Li C. The mucosal expression signatures of g-type **lysozyme** in turbot (*Scophthalmus maximus*) following bacterial challenge. *Fish Shellfish Immunol*. 2016 Jul;54:612-9. doi: 10.1016/j.fsi.2016.05.015.
85. Gao X, Guo M, Zhang Z, Shen P, Yang Z, Zhang N. Baicalin promotes the bacteriostatic activity of **lysozyme** on *S. aureus* in mammary glands and neutrophilic granulocytes in mice. *Oncotarget*. 2017 Feb 8. doi: 10.18632/oncotarget.15193. [Epub ahead of print]
86. Gao Y, Zhao HL, Feng X, Zhai RD, Zhu S, DU CT, Sun CJ, Lei LC. Expression of recombinant human **lysozyme**-tachyplesin I (hLYZ-TP I) in *Pichia pastoris* and analysis of **antibacterial** activity. *Biomed Environ Sci*. 2013 Apr;26(4):319-22. doi: 10.3967/0895-3988.2013.04.012. No abstract available.
87. García-Quintanilla M, Pulido MR, Moreno-Martínez P, Martín-Peña R, López-Rojas R, Pachón J, McConnell MJ. Activity of host antimicrobials against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* acquiring colistin resistance through loss of lipopolysaccharide. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014 May;58(5):2972-5. doi: 10.1128/AAC.02642-13.
88. Gela A, Bhongir RK, Mori M, Keenan P, Mörgelin M, Erjefält JS, Herwald H, Egesten A, Kassetty G. Osteopontin That Is Elevated in the Airways during COPD Impairs the **Antibacterial** Activity of Common Innate Antibiotics. *PLoS One*. 2016 Jan 5;11(1):e0146192. doi: 10.1371/journal.pone.0146192.
89. Giles-Gómez M, Sandoval García JG, Matus V, Campos Quintana I, Bolívar F, Escalante A. In vitro and in vivo probiotic assessment of *Leuconostoc mesenteroides* P45 isolated from

- pulque, a Mexican traditional alcoholic beverage. *Springerplus*. 2016 Jun 13;5(1):708. doi: 10.1186/s40064-016-2370-7.
90. Goli KK, Gera N, Liu X, Rao BM, Rojas OJ, Genzer J. Generation and properties of **antibacterial** coatings based on electrostatic attachment of silver nanoparticles to protein-coated polypropylene fibers. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2013 Jun 12;5(11):5298-306. doi: 10.1021/am4011644.
 91. González R, Mendive-Tapia L, Pastroian MB, Albericio F, Lavilla R, Cascone O, Iannucci NB. Enhanced antimicrobial activity of a peptide derived from human **lysozyme** by arylation of its tryptophan residues. *J Pept Sci*. 2016 Feb;22(2):123-8. doi: 10.1002/psc.2850.
 92. Gravato-Nobre MJ, Vaz F, Filipe S, Chalmers R, Hodgkin J. The Invertebrate **Lysozyme** Effector ILYS-3 Is Systemically Activated in Response to Danger Signals and Confers Antimicrobial Protection in *C. elegans*. *PLoS Pathog*. 2016 Aug 15;12(8):e1005826. doi: 10.1371/journal.ppat.1005826.
 93. Grinter R, Josts I, Zeth K, Roszak AW, McCaughey LC, Cogdell RJ, Milner JJ, Kelly SM, Byron O, Walker D. Structure of the atypical bacteriocin pectocin M2 implies a novel mechanism of protein uptake. *Mol Microbiol*. 2014 Jul;93(2):234-46. doi: 10.1111/mmi.12655.
 94. Griswold KE, Bement JL, Tenenback CC, Scanlon TC, Wargo MJ, Leclair LW. Bioengineered **lysozyme** in combination therapies for *Pseudomonas aeruginosa* lung infections. *Bioengineered*. 2014 Mar-Apr;5(2):143-7. doi: 10.4161/bioe.28335.
 95. Guan B, Wang H, Xu R, Zheng G, Yang J, Liu Z, Cao M, Wu M, Song J, Li N, Li T, Cai Q, Yang X, Li Y, Zhang X. Establishing **Antibacterial** Multilayer Films on the Surface of Direct Metal Laser Sintered Titanium Primed with Phase-Transited **Lysozyme**. *Sci Rep*. 2016 Nov 8;6:36408. doi: 10.1038/srep36408.
 96. Guascito MR, Chirizzi D, Malitesta C, Giotta L, Mastrogiacomo D, Valli L, Stabili L. Development and characterization of a novel bioactive polymer with **antibacterial** and **lysozyme**-like activity. *Biopolymers*. 2014 May;101(5):461-70. doi: 10.1002/bip.22404.
 97. Guo S, Jańczewski D, Zhu X, Quintana R, He T, Neoh KG. Surface charge control for zwitterionic polymer brushes: Tailoring surface properties to antifouling applications. *J Colloid Interface Sci*. 2015 Aug 15;452:43-53. doi: 10.1016/j.jcis.2015.04.013.
 98. Guo T, Xin Y, Zhang C, Ouyang X, Kong J. The potential of the endolysin Lysdb from *Lactobacillus delbrueckii* phage for combating *Staphylococcus aureus* during cheese manufacture from raw milk. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2016 Apr;100(8):3545-54. doi: 10.1007/s00253-015-7185-x.
 99. Guyot N, Labas V, Harichaux G, Chessé M, Poirier JC, Nys Y, Réhault-Godbert S. Proteomic analysis of egg white heparin-binding proteins: towards the identification of natural **antibacterial** molecules. *Sci Rep*. 2016 Jun 13;6:27974. doi: 10.1038/srep27974.
 100. Han P, Han J, Fan J, Zhang M, Ma E, Li S, Fan R, Zhang J. 20-Hydroxyecdysone activates PGRP-SA mediated immune response in *Locusta migratoria*. *Dev Comp Immunol*. 2017 Feb 27. pii: S0145-305X(16)30514-6. doi: 10.1016/j.dci.2017.02.021. [Epub ahead of print]

101. Han R, Liu B, Li G, Zhang Q. Investigation on the interaction of cefpirome sulfate with **lysozyme** by fluorescence quenching spectroscopy and synchronous fluorescence spectroscopy. *Luminescence*. 2016 Mar;31(2):580-6. doi: 10.1002/bio.2998.
102. Han S, Le BV, Hajare HS, Baxter RH, Miller SJ. X-ray crystal structure of teicoplanin A₂-2 bound to a catalytic peptide sequence via the carrier protein strategy. *J Org Chem*. 2014 Sep 19;79(18):8550-6. doi: 10.1021/jo501625f.
103. Hein-Kristensen L, Knapp KM, Franzyk H, Gram L. Selectivity in the potentiation of **antibacterial** activity of α -peptide/ β -peptoid peptidomimetics and antimicrobial peptides by human blood plasma. *Res Microbiol*. 2013 Nov;164(9):933-40. doi: 10.1016/j.resmic.2013.08.002.
104. Hermann JD. *Bacillus subtilis* extracytoplasmic function (ECF) sigma factors and defense of the cell envelope. *Curr Opin Microbiol*. 2016 Apr;30:122-32. doi: 10.1016/j.mib.2016.02.002. Review.
105. Henry M, Fountoulaki E. Optimal dietary protein/lipid ratio for improved immune status of a newly cultivated Mediterranean fish species, the shi drum *Umbrina cirrosa*, L. *Fish Shellfish Immunol*. 2014 Apr;37(2):215-9. doi: 10.1016/j.fsi.2014.02.005.
106. Heredia-Castro PY, Méndez-Romero JI, Hernández-Mendoza A, Acedo-Félix E, González-Córdova AF, Vallejo-Cordoba B. Antimicrobial activity and partial characterization of bacteriocin-like inhibitory substances produced by *Lactobacillus* spp. isolated from artisanal Mexican cheese. *J Dairy Sci*. 2015 Dec;98(12):8285-93. doi: 10.3168/jds.2015-10104.
107. Hiraoka R, Funasaki Y, Ishii J, Maruyama T. Rational design of a degradable polyanion for layer-by-layer assembly for encapsulation and release of cationic functional biomolecules. *Chem Commun (Camb)*. 2015 Dec 21;51(98):17447-50. doi: 10.1039/c5cc07765f.
108. Ho TD, Williams KB, Chen Y, Helm RF, Popham DL, Ellermeier CD. *Clostridium difficile* extracytoplasmic function σ factor σ_V regulates **lysozyme** resistance and is necessary for pathogenesis in the hamster model of infection. *Infect Immun*. 2014 Jun;82(6):2345-55. doi: 10.1128/IAI.01483-13.
109. Ho VT, Zhao J, Fleet G. The effect of lactic acid bacteria on cocoa bean fermentation. *Int J Food Microbiol*. 2015 Jul 16;205:54-67. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2015.03.031.
110. Hoque J, Akkapeddi P, Ghosh C, Uppu DS, Haldar J. A Biodegradable Polycationic Paint that Kills Bacteria in Vitro and in Vivo. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2016 Nov 2;8(43):29298-29309.
111. Hu Z, van Alen T, Jetten MS, Kartal B. **Lysozyme** and penicillin inhibit the growth of anaerobic ammonium-oxidizing planctomycetes. *Appl Environ Microbiol*. 2013 Dec;79(24):7763-9. doi: 10.1128/AEM.02467-13.
112. Huang W, Li X, Xue Y, Huang R, Deng H, Ma Z. **Antibacterial** multilayer films fabricated by LBL immobilizing **lysozyme** and HTCC on nanofibrous mats. *Int J Biol Macromol*. 2013 Feb;53:26-31. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2012.10.024.

113. Huang Y, Chen YH, Zhang YZ, Feng JL, Zhao LL, Zhu HX, Wang W, Ren Q. Identification, characterization, and functional studies of a Pelle gene in the Chinese mitten crab, *Eriocheir sinensis*. *Fish Shellfish Immunol.* 2015 Aug;45(2):704-16. doi: 10.1016/j.fsi.2015.05.027.
114. Irwin DM. Evolution of the vertebrate goose-type **lysozyme** gene family. *BMC Evol Biol.* 2014 Aug 29;14:188. doi: 10.1186/s12862-014-0188-x.
115. Islam MM, Moyon NS, Gashnga PM, Mitra S. Interaction of Sulfadiazine with Model Water Soluble Proteins: A Combined Fluorescence Spectroscopic and Molecular Modeling Approach. *J Fluoresc.* 2014 Mar;24(2):579-88. doi: 10.1007/s10895-013-1330-7.
116. Isolation and characterization of a c-type **lysozyme** from the nurse shark. Hinds Vaughan N, Smith SL. *Fish Shellfish Immunol.* 2013 Dec;35(6):1824-8. doi: 10.1016/j.fsi.2013.09.001.
117. Israili ZH. Antimicrobial properties of honey. *Am J Ther.* 2014 Jul-Aug;21(4):304-23. doi: 10.1097/MJT.0b013e318293b09b. Review.
118. Ivanina AV, Hawkins C, Sokolova IM. Interactive effects of copper exposure and environmental hypercapnia on immune functions of marine bivalves *Crassostrea virginica* and *Mercenaria mercenaria*. *Fish Shellfish Immunol.* 2016 Feb;49:54-65. doi: 10.1016/j.fsi.2015.12.011.
119. Jang HJ, Kang MS, Yi SH, Hong JY, Hong SP. Comparative Study on the Characteristics of *Weissella cibaria* CMU and Probiotic Strains for Oral Care. *Molecules.* 2016 Dec 20;21(12). pii: E1752. doi: 10.3390/molecules21121752.
120. Jash C, Basu P, Payghan PV, Ghoshal N, Kumar GS. Chelerythrine-**lysozyme** interaction: spectroscopic studies, thermodynamics and molecular modeling exploration. *Phys Chem Chem Phys.* 2015 Jul 7;17(25):16630-45. doi: 10.1039/c5cp00424a.
121. Jha AK, Baliga S, Kumar HH, Rangnekar A, Baliga BS. Is There a Preventive Role for Vernix Caseosa?: An Invitro Study. *J Clin Diagn Res.* 2015 Nov;9(11):SC13-6. doi: 10.7860/JCDR/2015/14740.6784.
122. Jiang J, Zhang C, Zeng GM, Gong JL, Chang YN, Song B, Deng CH, Liu HY. The disinfection performance and mechanisms of Ag/**lysozyme** nanoparticles supported with montmorillonite clay. *J Hazard Mater.* 2016 Nov 5;317:416-29. doi: 10.1016/j.jhazmat.2016.05.089.
123. Jiang Q, Zhou Z, Wang L, Shi X, Wang J, Yue F, Yi Q, Yang C, Song L. The immunomodulation of inducible nitric oxide in scallop *Chlamys farreri*. *Fish Shellfish Immunol.* 2013 Jan;34(1):100-8. doi: 10.1016/j.fsi.2012.10.011.
124. Jiang S, Qin Y, Yang J, Li M, Xiong L, Sun Q. Enhanced **antibacterial** activity of **lysozyme** immobilized on chitin nanowhiskers. *Food Chem.* 2017 Apr 15;221:1507-1513. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.10.143.
125. Johnston C, Bootsma HJ, Aldridge C, Manuse S, Gisch N, Schwudke D, Hermans PW, Grangeasse C, Polard P, Vollmer W, Claverys JP. Co-Inactivation of GlnR and CodY Regulators Impacts Pneumococcal Cell Wall Physiology. *PLoS One.* 2015 Apr 22;10(4):e0123702. doi: 10.1371/journal.pone.0123702.

126. Kádár B, Kocsis B, Kristof K, Tóth Á, Szabó D. Effect of antimicrobial peptides on colistin-susceptible and colistin-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter asburiae*. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2015 Dec;62(4):501-8. doi: 10.1556/030.62.2015.4.12.
127. Kandasamy S, Narayanan S. Phenotypic characterization of a novel double knockout PknI/DacB2 from *Mycobacterium tuberculosis*. *Microbiol Res*. 2015 Jan;170:255-62. doi: 10.1016/j.micres.2014.10.002.
128. Keating TA. Resistance mechanism to an uncompetitive inhibitor of a single-substrate, single-product enzyme: a study of *Helicobacter pylori* glutamate racemase. *Future Med Chem*. 2013 Jul;5(11):1203-14. doi: 10.4155/fmc.13.94.
129. Kevadiya BD, Rajkumar S, Bajaj HC, Chettiar SS, Gosai K, Brahmbhatt H, Bhatt AS, Barvaliya YK, Dave GS, Kothari RK. Biodegradable gelatin-ciprofloxacin-montmorillonite composite hydrogels for controlled drug release and wound dressing application. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2014 Oct 1;122:175-83. doi: 10.1016/j.colsurfb.2014.06.051.
130. Khaniyan M, Salamat N, Safahieh A, Movahedinia A. Detection of benzo[a]pyrene-induced immunotoxicity in orange spotted grouper (*Epinephelus coioides*). *Environ Toxicol*. 2016 Mar;31(3):329-38. doi: 10.1002/tox.22047.
131. Kiristi M, Singh VV, Esteban-Fernández de Ávila B, Uygün M, Soto F, Aktaş Uygün D, Wang J. **Lysozyme**-Based **Antibacterial** Nanomotors. *ACS Nano*. 2015 Sep 22;9(9):9252-9. doi: 10.1021/acs.nano.5b04142.
132. Kivanç SA, Kivanç M, Yiğit T. Antibiotic susceptibility, **antibacterial** activity and characterisation of *Enterococcus faecium* strains isolated from breast milk. *Exp Ther Med*. 2016 Sep;12(3):1732-1740.
133. Klotz D, Joellenbeck M, Winkler K, Kunze M, Huzly D, Hentschel R. High-temperature short-time pasteurisation of human breastmilk is efficient in retaining protein and reducing the bacterial count. *Acta Paediatr*. 2017 Jan 30. doi: 10.1111/apa.13768. [Epub ahead of print]
134. Klüter T, Fitschen-Oestern S, Lippross S, Weuster M, Mentlein R, Steubesand N, Neunaber C, Hildebrand F, Pufe T, Tohidnezhad M, Beyer A, Seekamp A, Varoga D. The antimicrobial peptide **lysozyme** is induced after multiple trauma. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:303106. doi: 10.1155/2014/303106.
135. Ko J, Wan Q, Bathige SD, Lee J. Molecular characterization, transcriptional profiling, and **antibacterial** potential of G-type **lysozyme** from seahorse (*Hippocampus abdominalis*). *Fish Shellfish Immunol*. 2016 Nov;58:622-630. doi: 10.1016/j.fsi.2016.10.014.
136. Kong H, Lv M, Mao N, Wang C, Cheng Y, Zhang L, Jiang X, Luo L. Molecular Characterization of a **Lysozyme** Gene and Its Altered Expression Profile in Crowded Beet Webworm (*Loxostege sticticalis*). *PLoS One*. 2016 Aug 30;11(8):e0161384. doi: 10.1371/journal.pone.0161384.
137. Kononova LI, Korobov VP. [Physiological properties of the vancomycin-resistant strain *Staphylococcus epidermidis* 33 GISK VAN(R)]. *Mikrobiologiya*. 2015 Jan-Feb;84(1):58-67. Russian.

138. Kozuka M, Murao S, Yamane T, Inoue T, Ohkubo I, Ariga H. Rapid and simple purification of **lysozyme** from the egg shell membrane. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2015;61(1):101-3. doi: 10.3177/jnsv.61.101.
139. Krzyściak W, Jurczak A, Piątkowski J, Kościelniak D, Gregorczyk-Maga I, Kołodziej I, Papież MA, Olczak-Kowalczyk D. Effect of histatin-5 and **lysozyme** on the ability of *Streptococcus mutans* to form biofilms in in vitro conditions. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2015 Sep 20;69:1056-66. Review.
140. Kumar D, Palaniyandi K, Challu VK, Kumar P, Narayanan S. PknE, a serine/threonine protein kinase from *Mycobacterium tuberculosis* has a role in adaptive responses. *Arch Microbiol*. 2013 Jan;195(1):75-80. doi: 10.1007/s00203-012-0848-4.
141. Kumaresan V, Bhatt P, Ganesh MR, Harikrishnan R, Arasu M, Al-Dhabi NA, Pasupuleti M, Marimuthu K, Arockiaraj J. A novel antimicrobial peptide derived from fish goose type **lysozyme** disrupts the membrane of *Salmonella enterica*. *Mol Immunol*. 2015 Dec;68(2 Pt B):421-33. doi: 10.1016/j.molimm.2015.10.001.
142. Kurdyumov AS, Manuvera VA, Baskova IP, Lazarev VN. A comparison of the enzymatic properties of three recombinant isoforms of thrombolytic and **antibacterial** protein--Destabilase-**Lysozyme** from medicinal leech. *BMC Biochem*. 2015 Nov 21;16:27. doi: 10.1186/s12858-015-0056-3.
143. Le Pabic C, Safi G, Serpentine A, Lebel JM, Robin JP, Koueta N. Prophenoloxidase system, **lysozyme** and protease inhibitor distribution in the common cuttlefish *Sepia officinalis*. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*. 2014 Jun-Jul;172-173:96-104. doi: 10.1016/j.cbpb.2014.04.009.
144. León-Ruiz V, González-Porto AV, Al-Habsi N, Vera S, San Andrés MP, Jauregi P. Antioxidant, **antibacterial** and ACE-inhibitory activity of four monofloral honeys in relation to their chemical composition. *Food Funct*. 2013 Nov;4(11):1617-24. doi: 10.1039/c3fo60221d.
145. Levefaudes M, Patin D, de Sousa-d'Auria C, Chami M, Blanot D, Hervé M, Arthur M, Houssin C, Mengin-Lecreux D. Diaminopimelic Acid Amidation in *Corynebacteriales*: NEW INSIGHTS INTO THE ROLE OF LtsA IN PEPTIDOGLYCAN MODIFICATION. *J Biol Chem*. 2015 May 22;290(21):13079-94. doi: 10.1074/jbc.M115.642843.
146. Leysen S, Van Herreweghe JM, Yoneda K, Ogata M, Usui T, Araki T, Michiels CW, Strelkov SV. The structure of the proteinaceous inhibitor Plil from *Aeromonas hydrophila* in complex with its target **lysozyme**. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr*. 2015 Feb;71(Pt 2):344-51. doi: 10.1107/S1399004714025863.
147. Leysen S, Vanderkelen L, Weeks SD, Michiels CW, Strelkov SV. Structural basis of bacterial defense against g-type **lysozyme**-based innate immunity. *Cell Mol Life Sci*. 2013 Mar;70(6):1113-22. doi: 10.1007/s00018-012-1184-1.
148. Li F, Wang H, Liu J, Lin J, Zeng A, Ai W, Wang X, Dahlgren RA, Wang H. Immunotoxicity of β -Diketone Antibiotic Mixtures to Zebrafish (*Danio rerio*) by Transcriptome Analysis. *PLoS One*. 2016 Apr 5;11(4):e0152530. doi: 10.1371/journal.pone.0152530.

149. Li LL, Wang H. Enzyme-coated mesoporous silica nanoparticles as efficient **antibacterial agents** in vivo. *Adv Healthc Mater*. 2013 Oct;2(10):1351-60. doi: 10.1002/adhm.201300051.
150. Li M, Gan C, Shao W, Yu C, Wang X, Chen Y. Effects of membrane lipid composition and **antibacterial** drugs on the rigidity of *Escherichia coli*: Different contributions of various bacterial substructures. *Scanning*. 2016 Jan-Feb;38(1):70-9. doi: 10.1002/sca.21243.
151. Li S, Wang D, Liu H, Yin J, Lu T. Expression and antimicrobial activity of c-type **lysozyme** in taimen (*Hucho taimen*, Pallas). *Dev Comp Immunol*. 2016 Oct;63:156-62. doi: 10.1016/j.dci.2016.06.003.
152. Li W, Li X, Wang Q, Pan Y, Wang T, Wang H, Song R, Deng H. **Antibacterial** activity of nanofibrous mats coated with **lysozyme**-layered silicate composites via electrospraying. *Carbohydr Polym*. 2014 Jan;99:218-25. doi: 10.1016/j.carbpol.2013.07.055.
153. Li XM, Wang XY, Gao XJ. [Synergistic effects of **lysozyme** with EDTA-2Na on **antibacterial** activity]. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2015 Feb 18;47(1):52-6. Chinese.
154. Liao AH, Hung CR, Lin CF, Lin YC, Chen HK. Treatment effects of **lysozyme**-shelled microbubbles and ultrasound in inflammatory skin disease. *Sci Rep*. 2017 Jan 24;7:41325. doi: 10.1038/srep41325.
155. Lin Y, Yin Z, Wang X, Li W, Hang W. Role of three-body recombination for charge reduction in MALDI process. *Analyst*. 2013 May 21;138(10):2964-9. doi: 10.1039/c3an36749e.
156. Liu H, Li Z, Tan B, Lao Y, Duan Z, Sun W, Dong X. Isolation of a putative probiotic strain S12 and its effect on growth performance, non-specific immunity and disease-resistance of white shrimp, *Litopenaeus vannamei*. *Fish Shellfish Immunol*. 2014 Dec;41(2):300-7. doi: 10.1016/j.fsi.2014.08.028.
157. Liu Y, Sun Y, Xu Y, Feng H, Fu S, Tang J, Liu W, Sun D, Jiang H, Xu S. Preparation and evaluation of **lysozyme**-loaded nanoparticles coated with poly- γ -glutamic acid and chitosan. *Int J Biol Macromol*. 2013 Aug;59:201-7. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2013.04.065.
158. Liu Y, Zhang P, Li H, Tang R, Cui Rr, Wang W. Photochemical properties and phototoxicity of Pazufloxacin: a stable and transient study. *J Photochem Photobiol B*. 2013 Jan 5;118:58-65. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2012.11.002.
159. Long Y, Lin S, Zhu J, Pang X, Fang Z, Lin Y, Che L, Xu S, Li J, Huang Y, Su X, Wu D. Effects of dietary **lysozyme** levels on growth performance, intestinal morphology, non-specific immunity and mRNA expression in weanling piglets. *Anim Sci J*. 2016 Mar;87(3):411-8. doi: 10.1111/asj.12444.
160. Lood R, Winer BY, Pelzek AJ, Diez-Martinez R, Thandar M, Euler CW, Schuch R, Fischetti VA. Novel phage lysin capable of killing the multidrug-resistant gram-negative bacterium *Acinetobacter baumannii* in a mouse bacteremia model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Apr;59(4):1983-91. doi: 10.1128/AAC.04641-14.
161. Lu C, Luo X, Luo R, Chen X, Xing L, Tang Z, Li H. Assessment of **antibacterial** properties and the active ingredient of plant extracts and its effect on the

- performance of crucian carp (*Carassius auratus gibelio* var. *E'eqisi*, Bloch). *J Sci Food Agric*. 2013 Mar 15;93(4):902-9. doi: 10.1002/jsfa.5823.
162. Lu X, Jin X, Zhu J. Flow Cytometry and Electron Microscopy Study of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* Treated with Mdc-Hly. *Microsc Microanal*. 2015 Apr;21(2):351-7. doi: 10.1017/S1431927615000203.
 163. Ma J, Ma C, Zhang G. Degradable Polymer with Protein Resistance in a Marine Environment. *Langmuir*. 2015 Jun 16;31(23):6471-8. doi: 10.1021/acs.langmuir.5b01720.
 164. Ma Z, Liu J, Shentu X, Bian Y, Yu X. Optimization of electroporation conditions for toyocamycin producer *Streptomyces diastatochromogenes* 1628. *J Basic Microbiol*. 2014 Apr;54(4):278-84. doi: 10.1002/jobm.201200489.
 165. Maeda K, Akagi J. Oral care may reduce pneumonia in the tube-fed elderly: a preliminary study. *Dysphagia*. 2014 Oct;29(5):616-21. doi: 10.1007/s00455-014-9553-6.
 166. Maes M, Kubera M, Leunis JC, Berk M, Geffard M, Bosmans E. In depression, bacterial translocation may drive inflammatory responses, oxidative and nitrosative stress (O&NS), and autoimmune responses directed against O&NS-damaged neoepitopes. *Acta Psychiatr Scand*. 2013 May;127(5):344-54. doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.01908.x.
 167. Mahalingam S, Xu Z, Edirisinghe M. **Antibacterial** Activity and Biosensing of PVA-**Lysozyme** Microbubbles Formed by Pressurized Gyration. *Langmuir*. 2015 Sep 15;31(36):9771-80. doi: 10.1021/acs.langmuir.5b02005.
 168. Mai W, Liu P, Chen H, Zhou Y. Cloning and immune characterization of the c-type **lysozyme** gene in red-spotted grouper, *Epinephelus akaara*. *Fish Shellfish Immunol*. 2014 Jan;36(1):305-14. doi: 10.1016/j.fsi.2013.11.002.
 169. Malvisi M, Stuknytė M, Magro G, Minozzi G, Giardini A, De Noni I, Piccinini R. **Antibacterial** activity and immunomodulatory effects on a bovine mammary epithelial cell line exerted by nisin A-producing *Lactococcus lactis* strains. *J Dairy Sci*. 2016 Mar;99(3):2288-96. doi: 10.3168/jds.2015-10161.
 170. Manikandan M, Balasubramaniam R, Chun SC. A Single-Step Purification of Cauliflower **Lysozyme** and Its Dual Role Against Bacterial and Fungal Plant Pathogens. *Appl Biochem Biotechnol*. 2015 Sep;177(2):556-66. doi: 10.1007/s12010-015-1747-3.
 171. Manuvera VA, Kurdyumov AS, Filonova KA, Lazarev VN. Generation of recombinant destabilase-**lysozyme** from medicinal leeches in three different expression systems. *Protein Expr Purif*. 2015 Dec;116:50-8. doi: 10.1016/j.pep.2015.08.012.
 172. Markiewicz H, Krumrych W, Gehrke M. The effect of supportive *E. coli* mastitis treatment on PMN chemiluminescence and subpopulations of T lymphocytes. *Pol J Vet Sci*. 2013;16(4):671-7.
 173. Martinelli DJ, Pavelka MS Jr. The RipA and RipB Peptidoglycan Endopeptidases Are Individually Nonessential to *Mycobacterium smegmatis*. *J Bacteriol*. 2016 Apr 14;198(9):1464-75. doi: 10.1128/JB.00059-16.
 174. Metcalf JA, Funkhouser-Jones LJ, Brileya K, Reysenbach AL, Bordenstein SR. **Antibacterial** gene transfer across the tree of life. *Elife*. 2014 Nov 25;3. doi: 10.7554/eLife.04266.

175. Miki T, Hardt WD. Outer membrane permeabilization is an essential step in the killing of gram-negative bacteria by the lectin RegIII β . *PLoS One*. 2013 Jul 29;8(7):e69901. doi: 10.1371/journal.pone.0069901.
176. Mishra SK, Mary DS, Kannan S. Copper incorporated microporous chitosan-polyethylene glycol hydrogels loaded with naproxen for effective drug release and anti-infection wound dressing. *Int J Biol Macromol*. 2017 Feb;95:928-937. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.10.080.
177. Mishra SK, Raveendran S, Ferreira JM, Kannan S. In Situ Impregnation of Silver Nanoclusters in Microporous Chitosan-PEG Membranes as an **Antibacterial** and Drug Delivery Percutaneous Device. *Langmuir*. 2016 Oct 11;32(40):10305-10316.
178. Mohamed AA, Zhang L, Dorrah MA, Elmogy M, Yousef HA, Bassal TT, Duvic B. Molecular characterization of a c-type **lysozyme** from the desert locust, *Schistocerca gregaria* (Orthoptera: Acrididae). *Dev Comp Immunol*. 2016 Aug;61:60-9. doi: 10.1016/j.dci.2016.03.018.
179. Mohammadinejad S, Ghamkhari B, Abdolmaleki S. Stability of actin-**lysozyme** complexes formed in cystic fibrosis disease. *Soft Matter*. 2016 Aug 21;12(31):6557-65. doi: 10.1039/c6sm00288a.
180. Morandi S, Cremonesi P, Capra E, Silvetti T, Decimo M, Bianchini V, Alves AC, Vargas AC, Costa GM, Ribeiro MG, Brasca M. Molecular typing and differences in biofilm formation and antibiotic susceptibilities among *Prototheca* strains isolated in Italy and Brazil. *J Dairy Sci*. 2016 Aug;99(8):6436-45. doi: 10.3168/jds.2016-10900.
181. Mueller B, Treccani L, Rezwan K. **Antibacterial** active open-porous hydroxyapatite/**lysozyme** scaffolds suitable as bone graft and depot for localised drug delivery. *J Biomater Appl*. 2017 Jan 1:885328216688074. doi: 10.1177/0885328216688074. [Epub ahead of print]
182. Muriel-Galet V, Talbert JN, Hernandez-Munoz P, Gavara R, Goddard JM. Covalent immobilization of **lysozyme** on ethylene vinyl alcohol films for nonmigrating antimicrobial packaging applications. *J Agric Food Chem*. 2013 Jul 10;61(27):6720-7. doi: 10.1021/jf401818u.
183. Muthu SA, Mothi N, Shiriskar SM, Pissurlenkar RR, Kumar A, Ahmad B. Physical basis for the ofloxacin-induced acceleration of **lysozyme** aggregation and polymorphism in amyloid fibrils. *Arch Biochem Biophys*. 2016 Feb 15;592:10-9. doi: 10.1016/j.abb.2016.01.005.
184. Napier BA, Band V, Burd EM, Weiss DS. Colistin heteroresistance in *Enterobacter cloacae* is associated with cross-resistance to the host antimicrobial **lysozyme**. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014 Sep;58(9):5594-7. doi: 10.1128/AAC.02432-14.
185. Napier BA, Burd EM, Satola SW, Cagle SM, Ray SM, McGann P, Pohl J, Lesho EP, Weiss DS. Clinical use of colistin induces cross-resistance to host antimicrobials in *Acinetobacter baumannii*. *MBio*. 2013 May 21;4(3):e00021-13. doi: 10.1128/mBio.00021-13.

186. Narmadha G, Yenugu S. In Silico and Biochemical Characterization of **Lysozyme**-Like Proteins in the Rat. *PLoS One*. 2016 Sep 9;11(9):e0161909. doi: 10.1371/journal.pone.0161909.
187. New R, Bansal GS, Bogus M, Zajkowska K, Rickelt S, Toth I. Use of mixed micelles for presentation of building blocks in a new combinatorial discovery methodology: proof-of-concept studies. *Molecules*. 2013 Mar 14;18(3):3427-41. doi: 10.3390/molecules18033427.
188. Nguyen HV, Caruso D, Lebrun M, Nguyen NT, Trinh TT, Meile JC, Chu-Ky S, Sarter S. **Antibacterial** activity of *Litsea cubeba* (Lauraceae, May Chang) and its effects on the biological response of common carp *Cyprinus carpio* challenged with *Aeromonas hydrophila*. *J Appl Microbiol*. 2016 Aug;121(2):341-51. doi: 10.1111/jam.13160.
189. Nguyen SN, Bobst CE, Kaltashov IA. Mass spectrometry-guided optimization and characterization of a biologically active transferrin-**lysozyme** model drug conjugate. *Mol Pharm*. 2013 May 6;10(5):1998-2007. doi: 10.1021/mp400026y.
190. Norman G, Dumville JC, Moore ZE, Tanner J, Christie J, Goto S. Antibiotics and antiseptics for pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 4;4:CD011586. doi: 10.1002/14651858.CD011586.pub2. Review.
191. Oh NM, Oh KT, Youn YS, Lee DK, Cha KH, Lee DH, Lee ES. Poly(L-aspartic acid) nanogels for lysosome-selective antitumor drug delivery. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2013 Jan 1;101:298-306. doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.07.013.
192. Oliver WT, Wells JE, Maxwell CV. **Lysozyme** as an alternative to antibiotics improves performance in nursery pigs during an indirect immune challenge. *J Anim Sci*. 2014 Nov;92(11):4927-34. doi: 10.2527/jas.2014-8033.
193. Omali NB, Subbaraman LN, Coles-Brennan C, Fadli Z, Jones LW. Biological and Clinical Implications of **Lysozyme** Deposition on Soft Contact Lenses. *Optom Vis Sci*. 2015 Jul;92(7):750-7. doi: 10.1097/OPX.0000000000000615. Review.
194. Osman AO, Mahgoub SA, Sitohy MZ. Preservative action of 11S (glycinin) and 7S (β -conglycinin) soy globulin on bovine raw milk stored either at 4 or 25 °C. *J Dairy Res*. 2013 May;80(2):174-83. doi: 10.1017/S0022029913000095.
195. Pardieu C, Casali N, Clark SO, Hooper R, Williams A, Velji P, Gonzalo X, Drobniewski F. Correlates between models of virulence for *Mycobacterium tuberculosis* among isolates of the Central Asian lineage: a case for **lysozyme** resistance testing? *Infect Immun*. 2015 Jun;83(6):2213-23. doi: 10.1128/IAI.03080-14.
196. Park JM, Kim M, Park HS, Jang A, Min J, Kim YH. Immobilization of **lysozyme**-CLEA onto electrospun chitosan nanofiber for effective **antibacterial** applications. *Int J Biol Macromol*. 2013 Mar;54:37-43. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2012.11.025.
197. Pasban Ziyarat F, Asoodeh A, Sharif Barfeh Z, Pirouzi M, Chamani J. Probing the interaction of **lysozyme** with ciprofloxacin in the presence of different-sized Ag nanoparticles by multispectroscopic techniques and isothermal titration calorimetry. *J Biomol Struct Dyn*. 2014 Apr;32(4):613-29. doi: 10.1080/07391102.2013.785919.

198. Pastuszka R, Barłowska J, Litwińczuk Z. Allergenicity of milk of different animal species in relation to human milk. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2016 Dec 31;70(0):1451-1459. doi: 10.5604/17322693.1227842.
199. Pellizzari C, Krasnov A, Afanasyev S, Vitulo N, Franch R, Pegolo S, Patarnello T, Bargelloni L. High mortality of juvenile gilthead sea bream (*Sparus aurata*) from photobacteriosis is associated with alternative macrophage activation and anti-inflammatory response: results of gene expression profiling of early responses in the head kidney. *Fish Shellfish Immunol*. 2013 May;34(5):1269-78. doi: 10.1016/j.fsi.2013.02.007.
200. Pinheiro SL, Azenha GR, DE Milito F, Democh YM. Antimicrobial Capacity of Casein Phosphopeptide/Amorphous Calcium Phosphate and Enzymes in Glass Ionomer Cement in Dentin Carious Lesions. *Acta Stomatol Croat*. 2015 Jun;49(2):104-11. doi: 10.15644/asc49/2/3.
201. Piras AM, Maisetta G, Sandreschi S, Esin S, Gazzarri M, Batoni G, Chiellini F. Preparation, physical-chemical and biological characterization of chitosan nanoparticles loaded with **lysozyme**. *Int J Biol Macromol*. 2014 Jun;67:124-31. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2014.03.016.
202. Plaisancié P, Claustre J, Estienne M, Henry G, Boutrou R, Paquet A, Léonil J. A novel bioactive peptide from yoghurts modulates expression of the gel-forming MUC2 mucin as well as population of goblet cells and Paneth cells along the small intestine. *J Nutr Biochem*. 2013 Jan;24(1):213-21. doi: 10.1016/j.jnutbio.2012.05.004.
203. Plumed-Ferrer C, Uusikylä K, Korhonen J, von Wright A. Characterization of *Lactococcus lactis* isolates from bovine mastitis. *Vet Microbiol*. 2013 Dec 27;167(3-4):592-9. doi: 10.1016/j.vetmic.2013.09.011.
204. Podborodov VM, Shchelkanov Mlu, Smirnova IP, Burenkova LA, Novikova VP, Aristova VA, Novikova EL, Moskvitina GG, Ioffe AM. [Bactericidal effect of **lysozyme**]. *Antibiot Khimioter*. 2013;58(3-4):22-4. Russian.
205. Ramazzotti M, Melani F, Marchi L, Mulinacci N, Gestri S, Tiribilli B, Degl'Innocenti D. Mechanisms for the inhibition of amyloid aggregation by small ligands. *Biosci Rep*. 2016 Sep 29;36(5). pii: e00385.
206. Ramesh D, Vinothkanna A, Rai AK, Vignesh VS. Isolation of potential probiotic *Bacillus* spp. and assessment of their subcellular components to induce immune responses in *Labeo rohita* against *Aeromonas hydrophila*. *Fish Shellfish Immunol*. 2015 Aug;45(2):268-76. doi: 10.1016/j.fsi.2015.04.018.
207. Ranjit DK, Jorgenson MA, Young KD. PBP1B glycosyltransferase and transpeptidase activities play different essential roles during the de novo regeneration of rod-shaped morphology in *Escherichia coli*. *J Bacteriol*. 2017 Jan 17. pii: JB.00612-16. doi: 10.1128/JB.00612-16. [Epub ahead of print]
208. Ranjit DK, Young KD. The Rcs stress response and accessory envelope proteins are required for de novo generation of cell shape in *Escherichia coli*. *J Bacteriol*. 2013 Jun;195(11):2452-62. doi: 10.1128/JB.00160-13.

209. Ravensdale J, Wood F, O'Brien F, Gregg K. Investigations into methods to improve the **antibacterial** activity of Acticoat. *J Med Microbiol*. 2016 May;65(5):397-405. doi: 10.1099/jmm.0.000246.
210. Ren Q, Wang C, Jin M, Lan J, Ye T, Hui K, Tan J, Wang Z, Wyckoff GJ, Wang W, Han GZ. Co-option of bacteriophage **lysozyme** genes by bivalve genomes. *Open Biol*. 2017 Jan;7(1). pii: 160285. doi: 10.1098/rsob.160285.
211. Ren T, Mao Z, Moya SE, Gao C. Immobilization of enzymes on 2-hydroxyethyl methacrylate and glycidyl methacrylate copolymer brushes. *Chem Asian J*. 2014 Aug;9(8):2132-9. doi: 10.1002/asia.201402150.
212. Reyes-Becerril M, Ascencio F, Gracia-Lopez V, Macias ME, Roa MC, Esteban MÁ. Single or combined effects of *Lactobacillus sakei* and inulin on growth, non-specific immunity and IgM expression in leopard grouper (*Mycteroperca rosacea*). *Fish Physiol Biochem*. 2014 Aug;40(4):1169-80. doi: 10.1007/s10695-014-9913-z.
213. Rocasalbas G, Francesko A, Touriño S, Fernández-Francos X, Guebitz GM, Tzanov T. Laccase-assisted formation of bioactive chitosan/gelatin hydrogel stabilized with plant polyphenols. *Carbohydr Polym*. 2013 Feb 15;92(2):989-96. doi: 10.1016/j.carbpol.2012.10.045.
214. Roman MJ, Decker EA, Goddard JM. Metal-chelating active packaging film enhances **lysozyme** inhibition of *Listeria monocytogenes*. *J Food Prot*. 2014 Jul;77(7):1153-60. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-13-545.
215. Rubio CA. Increased Production of **Lysozyme** Associated with Bacterial Proliferation in Barrett's Esophagitis, Chronic Gastritis, Gluten-induced Atrophic Duodenitis (Celiac Disease), Lymphocytic Colitis, Collagenous Colitis, Ulcerative Colitis and Crohn's Colitis. *Anticancer Res*. 2015 Dec;35(12):6365-72. Review.
216. Rubio CA. The Natural Antimicrobial Enzyme **Lysozyme** is Up-Regulated in Gastrointestinal Inflammatory Conditions. *Pathogens*. 2014 Jan 16;3(1):73-92. doi: 10.3390/pathogens3010073. Review.
217. Safarian M, Tabandeh MR, Zolgharnein H, Ghotrami ER. Molecular characteristics of **lysozyme G** in *Euryglossa orientalis*; cDNA cloning, phylogenetic analysis, physicochemical properties and tissue gene expression. *Fish Physiol Biochem*. 2016 Dec;42(6):1833-1844.
218. Samuel KG, Zhang HJ, Wang J, Wu SG, Yue HY, Sun LL, Qi GH. Effects of dietary pyrroloquinoline quinone disodium on growth performance, carcass yield and antioxidant status of broiler chicks. *Animal*. 2015 Mar;9(3):409-16. doi: 10.1017/S1751731114002328.
219. Sanders AN, Wright LF, Pavelka MS Jr. Genetic characterization of mycobacterial L,D-transpeptidases. *Microbiology*. 2014 Aug;160(Pt 8):1795-806. doi: 10.1099/mic.0.078980-0.
220. Schaubek M, Clavel T, Calasan J, Lagkouvardos I, Haange SB, Jehmlich N, Basic M, Dupont A, Hornef M, von Bergen M, Bleich A, Haller D. Dysbiotic gut microbiota causes transmissible Crohn's disease-like ileitis independent of failure in antimicrobial defence. *Gut*. 2016 Feb;65(2):225-37. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309333.
221. Seppola M, Mikkelsen H, Johansen A, Steiro K, Myrnes B, Nilsen IW. Ultrapure LPS induces inflammatory and **antibacterial** responses attenuated in vitro by exogenous sera in

- Atlantic cod and Atlantic salmon. *Fish Shellfish Immunol.* 2015 May;44(1):66-78. doi: 10.1016/j.fsi.2015.01.018.
222. Shaaly A, Kalamorz F, Gebhard S, Cook GM. Undecaprenyl pyrophosphate phosphatase confers low-level resistance to bacitracin in *Enterococcus faecalis*. *J Antimicrob Chemother.* 2013 Jul;68(7):1583-93. doi: 10.1093/jac/dkt048.
 223. Sharafi H, Alidost L, Lababpour A, Shahbani Zahiri H, Abbasi H, Vali H, Akbari Noghabi K. **Antibacterial** Activity of Probiotic *Lactobacillus plantarum* HK01: Effect of Divalent Metal Cations and Food Additives on Production Efficiency of **Antibacterial** Compounds. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2013 Jun;5(2):121-30. doi: 10.1007/s12602-013-9130-6.
 224. Sharma M, Kumar D, Poluri KM. Elucidating the pH-Dependent Structural Transition of T7 Bacteriophage Endolysin. *Biochemistry.* 2016 Aug 23;55(33):4614-25. doi: 10.1021/acs.biochem.6b00240.
 225. Shirmohammadi M, Salamat N, Ronagh MT, Movahedinia A, Hamidian G. Assessment of immune status of yellowfin seabream (*Acanthopagrus latus*) during short term exposure to phenanthrene. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2017 Feb 28. pii: S1532-0456(17)30052-2. doi: 10.1016/j.cbpc.2017.02.012. [Epub ahead of print]
 226. Shukla R, Goyal A. Probiotic Potential of *Pediococcus pentosaceus* Crag3: A New Isolate from Fermented Cucumber. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2014 Mar;6(1):11-21. doi: 10.1007/s12602-013-9149-8.
 227. Siafaka PI, Zisi AP, Exindari MK, Karantas ID, Bikiaris DN. Porous dressings of modified chitosan with poly(2-hydroxyethyl acrylate) for topical wound delivery of levofloxacin. *Carbohydr Polym.* 2016 Jun 5;143:90-9. doi: 10.1016/j.carbpol.2016.02.009.
 228. Silva NC, Silva S, Sarmiento B, Pintado M. Chitosan nanoparticles for daptomycin delivery in ocular treatment of bacterial endophthalmitis. *Drug Deliv.* 2015;22(7):885-93. doi: 10.3109/10717544.2013.858195.
 229. Smith CC, Srygley RB, Dietrich EI, Mueller UG. Partitioning the effects of mating and nuptial feeding on the microbiome in gift-giving insects. *Environ Microbiol Rep.* 2016 Nov 28. doi: 10.1111/1758-2229.12506. [Epub ahead of print]
 230. Smolira A, Hałas S. Direct matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometric analysis of **lysozyme** contained in hen egg white. *Eur J Mass Spectrom (Chichester).* 2016;22(1):9-17. doi: 10.1255/ejms.1403.
 231. Solieri L, Bianchi A, Mottolise G, Lemmetti F, Giudici P. Tailoring the probiotic potential of non-starter *Lactobacillus* strains from ripened Parmigiano Reggiano cheese by in vitro screening and principal component analysis. *Food Microbiol.* 2014 Apr;38:240-9. doi: 10.1016/j.fm.2013.10.003.
 232. Song H, Ahmad Nor Y, Yu M, Yang Y, Zhang J, Zhang H, Xu C, Mitter N, Yu C. Silica Nanopollens Enhance Adhesion for Long-Term Bacterial Inhibition. *J Am Chem Soc.* 2016 May 25;138(20):6455-62. doi: 10.1021/jacs.6b00243.
 233. Sowa-Jasiłek A, Zdybicka-Barabas A, Stączek S, Wydrych J, Mak P, Jakubowicz T, Cytryńska M. Studies on the role of insect hemolymph polypeptides: *Galleria mellonella*

- anionic peptide 2 and **lysozyme**. *Peptides*. 2014 Mar;53:194-201. doi: 10.1016/j.peptides.2014.01.012.
234. Sowa-Jasiłek A, Zdybicka-Barabas A, Stączek S, Wydrych J, Skrzypiec K, Mak P, Deryło K, Tchórzewski M, Cytryńska M. *Galleria mellonella* **lysozyme** induces apoptotic changes in *Candida albicans* cells. *Microbiol Res*. 2016 Dec;193:121-131. doi: 10.1016/j.micres.2016.10.003.
 235. Stabili L, Pagliara P. The sea urchin *Paracentrotus lividus* immunological response to chemical pollution exposure: The case of lindane. *Chemosphere*. 2015 Sep;134:60-6. doi: 10.1016/j.chemosphere.2015.04.006.
 236. Stabili L, Schirosi R, Parisi MG, Piraino S, Cammarata M. The Mucus of *Actinia equina* (Anthozoa, Cnidaria): An Unexplored Resource for Potential Applicative Purposes. *Mar Drugs*. 2015 Aug 19;13(8):5276-96. doi: 10.3390/md13085276.
 237. Stoeckelhuber M, Olzowy B, Ihler F, Matthias C, Scherer EQ, Babaryka G, Loeffelbein DJ, Rohleder NH, Nieberler M, Kesting MR. Immunolocalization of antimicrobial and cytoskeletal components in the serous glands of human sinonasal mucosa. *Histol Histopathol*. 2014 Oct;29(10):1315-24. doi: 10.14670/HH-29.1315.
 238. Sun H, Chen Y, Zou X, Li Q, Li H, Shu Y, Li X, Li W, Han L, Ge C. Salivary Secretory Immunoglobulin (SIgA) and **Lysozyme** in Malignant Tumor Patients. *Biomed Res Int*. 2016;2016:8701423. doi: 10.1155/2016/8701423.
 239. Sun J, Yendluri R, Liu K, Guo Y, Lvov Y, Yan X. Enzyme-immobilized clay nanotube-chitosan membranes with sustainable biocatalytic activities. *Phys Chem Chem Phys*. 2016 Dec 21;19(1):562-567. doi: 10.1039/c6cp07450b.
 240. Teneback CC, Scanlon TC, Wargo MJ, Bement JL, Griswold KE, Leclair LW. Bioengineered **lysozyme** reduces bacterial burden and inflammation in a murine model of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* lung infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Nov;57(11):5559-64. doi: 10.1128/AAC.00500-13.
 241. Thellin O, Zorzi W, Zorzi D, Delvenne P, Heinen E, ElMoualij B, Quatresooz P. **Lysozyme** as a cotreatment during antibiotics use against vaginal infections: An in vitro study on *Gardnerella vaginalis* biofilm models. *Int Microbiol*. 2016 Jun;19(2):101-107. doi: 10.2436/20.1501.01.268.
 242. Thummeepak R, Kittit T, Kunthalert D, Sitthisak S. Enhanced **Antibacterial** Activity of *Acinetobacter baumannii* Bacteriophage ØABP-01 Endolysin (LysABP-01) in Combination with Colistin. *Front Microbiol*. 2016 Sep 7;7:1402. doi: 10.3389/fmicb.2016.01402.
 243. Tian Y, Liang XW, Chang YQ, Song J. Expression of c-type **lysozyme** gene in sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) is highly regulated and time dependent after salt stress. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*. 2015 Feb;180:68-78. doi: 10.1016/j.cbpb.2014.10.004.
 244. Tichy EM, Luisi BF, Salmond GP. Crystal structure of the carbapenem intrinsic resistance protein CarG. *J Mol Biol*. 2014 May 1;426(9):1958-70. doi: 10.1016/j.jmb.2014.02.016.

245. Tonglairoum P, Ngawhirunpat T, Rojanarata T, Opanasopit P. **Lysozyme**-immobilized electrospun PAMA/PVA and PSSA-MA/PVA ion-exchange nanofiber for wound healing. *Pharm Dev Technol*. 2014 Aug 27;1-8. [Epub ahead of print]
246. Tonguc-Altin K, Sandalli N, Duman G, Selvi-Kuvvetli S, Topcuoglu N, Kulekci G. Development of novel formulations containing **Lysozyme** and Lactoferrin and evaluation of **antibacterial** effects on Mutans Streptococci and Lactobacilli. *Arch Oral Biol*. 2015 May;60(5):706-14. doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.02.004.
247. Tripathy N, Ahmad R, Bang SH, Min J, Hahn YB. Tailored **lysozyme**-ZnO nanoparticle conjugates as nanoantibiotics. *Chem Commun (Camb)*. 2014 Aug 25;50(66):9298-301. doi: 10.1039/c4cc03712j.
248. Tsai SH, Shen GH, Lin CH, Liao JR, Lai HC, Hu ST. Mab_3168c, a putative acetyltransferase, enhances adherence, intracellular survival and antimicrobial resistance of *Mycobacterium abscessus*. *PLoS One*. 2013 Jun 28;8(6):e67563. doi: 10.1371/journal.pone.0067563.
249. Turchi B, Mancini S, Fratini F, Pedonese F, Nuvoloni R, Bertelloni F, Ebani VV, Cerri D. Preliminary evaluation of probiotic potential of *Lactobacillus plantarum* strains isolated from Italian food products. *World J Microbiol Biotechnol*. 2013 Oct;29(10):1913-22. doi: 10.1007/s11274-013-1356-7.
250. Turner RD, Hurd AF, Cadby A, Hobbs JK, Foster SJ. Cell wall elongation mode in Gram-negative bacteria is determined by peptidoglycan architecture. *Nat Commun*. 2013;4:1496. doi: 10.1038/ncomms2503.
251. Tyrrell KL, Citron DM, Leoncio ES, Merriam CV, Goldstein EJ. Evaluation of cycloserine-cefoxitin fructose agar (CCFA), CCFA with horse blood and taurocholate, and cycloserine-cefoxitin mannitol broth with taurocholate and **lysozyme** for recovery of *Clostridium difficile* isolates from fecal samples. *J Clin Microbiol*. 2013 Sep;51(9):3094-6. doi: 10.1128/JCM.00879-13.
252. Umasuthan N, Bathige SD, Kasthuri SR, Wan Q, Whang I, Lee J. Two duplicated chicken-type **lysozyme** genes in disc abalone *Haliotis discus discus*: molecular aspects in relevance to structure, genomic organization, mRNA expression and bacteriolytic function. *Fish Shellfish Immunol*. 2013 Aug;35(2):284-99. doi: 10.1016/j.fsi.2013.04.038.
253. Unterwiesing C, Baums CG, Höcher M, Fischer L, Weiss A, Hennig-Pauka I. [Clinical situation, diagnosis and prevention of a *Streptococcus suis* serotype 7 problem on a farm]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*. 2014 May-Jun;127(5-6):194-201. German.
254. V Sgibnev A, A Kremleva E. Vaginal Protection by H₂O₂-Producing *Lactobacilli*. *Jundishapur J Microbiol*. 2015 Oct 17;8(10):e22913. doi: 10.5812/jjm.22913.
255. Valachova I, Takac P, Majtan J. Midgut lysozymes of *Lucilia sericata* - new antimicrobials involved in maggot debridement therapy. *Insect Mol Biol*. 2014 Dec;23(6):779-87. doi: 10.1111/imb.12122.
256. van Hoek ML. Antimicrobial peptides in reptiles. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2014 Jun 10;7(6):723-53. doi: 10.3390/ph7060723.

257. Velkov T, Deris ZZ, Huang JX, Azad MA, Butler M, Sivanesan S, Kaminskas LM, Dong YD, Boyd B, Baker MA, Cooper MA, Nation RL, Li J. Surface changes and polymyxin interactions with a resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Innate Immun*. 2014 May;20(4):350-63. doi: 10.1177/1753425913493337.
258. Verma VK, Rani KV, Sehgal N, Prakash O. Immunostimulatory effect of artificial feed supplemented with indigenous plants on *Clarias gariepinus* against *Aeromonas hydrophila*. *Fish Shellfish Immunol*. 2013 Dec;35(6):1924-31. doi: 10.1016/j.fsi.2013.09.029.
259. Versura P, Bavelloni A, Grillini M, Fresina M, Campos EC. Diagnostic performance of a tear protein panel in early dry eye. *Mol Vis*. 2013 Jun 6;19:1247-57.
260. Vieira CS, Waniek PJ, Mattos DP, Castro DP, Mello CB, Ratcliffe NA, Garcia ES, Azambuja P. Humoral responses in *Rhodnius prolixus*: bacterial feeding induces differential patterns of **antibacterial** activity and enhances mRNA levels of antimicrobial peptides in the midgut. *Parasit Vectors*. 2014 May 20;7:232. doi: 10.1186/1756-3305-7-232.
261. Wang H, Wu H, Wang K, Cao Z, Yu K, Lian L, Lian Z. Expression of recombinant human **lysozyme** in transgenic chicken promotes the growth of *Bifidobacterium* in the intestine and improves postnatal growth of chicken. *AMB Express*. 2016 Dec;6(1):110.
262. Wang JL, Chen L, Tang L, Zhao HB, Liu XS, Wang YF. 20-hydroxyecdysone transcriptionally regulates humoral immunity in the fat body of *Helicoverpa armigera*. *Insect Mol Biol*. 2014 Dec;23(6):842-56. doi: 10.1111/imb.12131.
263. Wang L, Yue F, Song X, Song L. Maternal immune transfer in mollusc. *Dev Comp Immunol*. 2015 Feb;48(2):354-9. doi: 10.1016/j.dci.2014.05.010. Review.
264. Wang T, Ding J, Zhang Y, Wang DC, Liu W. Complex structure of type VI peptidoglycan **muramidase** effector and a cognate immunity protein. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr*. 2013 Oct;69(Pt 10):1889-900. doi: 10.1107/S090744491301576X.
265. Wang X, Herting G, Wallinder IO, Blomberg E. Adsorption of bovine serum albumin on silver surfaces enhances the release of silver at pH neutral conditions. *Phys Chem Chem Phys*. 2015 Jul 28;17(28):18524-34. doi: 10.1039/c5cp02306h.
266. Wannun P, Piwat S, Teanpaisan R. Purification and characterization of bacteriocin produced by oral *Lactobacillus paracasei* SD1. *Anaerobe*. 2014 Jun;27:17-21. doi: 10.1016/j.anaerobe.2014.03.001.
267. Wannun P, Piwat S, Teanpaisan R. Purification, Characterization, and Optimum Conditions of Fermencin SD11, a Bacteriocin Produced by Human Orally *Lactobacillus fermentum* SD11. *Appl Biochem Biotechnol*. 2016 Jun;179(4):572-82. doi: 10.1007/s12010-016-2014-y.
268. Weber CG, Mueller M, Vandecandelaere N, Trick I, Burger-Kentischer A, Maucher T, Drouet C. Enzyme-functionalized biomimetic apatites: concept and perspectives in view of innovative medical approaches. *J Mater Sci Mater Med*. 2014 Mar;25(3):595-606. doi: 10.1007/s10856-013-5097-9.
269. Wei J, Li SJ, Shi H, Wang HY, Rong CT, Zhu P, Jin SH, Liu J, Li JY. Characterisation of Lyzls in mice and **antibacterial** properties of human LYZL6. *Asian J Androl*. 2013 Nov;15(6):824-30. doi: 10.1038/aja.2013.93.

270. Wei J, Liu B, Fan S, Zhang B, Su J, Yu D. Serum immune response of pearl oyster *Pinctada fucata* to xenografts and allografts. *Fish Shellfish Immunol.* 2017 Mar;62:303-310. doi: 10.1016/j.fsi.2017.01.039.
271. Wei S, Huang Y, Huang X, Cai J, Wei J, Li P, Ouyang Z, Qin Q. Molecular cloning and characterization of a new G-type **lysozyme** gene (Ec-lysG) in orange-spotted grouper, *Epinephelus coioides*. *Dev Comp Immunol.* 2014 Oct;46(2):401-12. doi: 10.1016/j.dci.2014.05.006.
272. Wei T, Yu Q, Zhan W, Chen H. A Smart **Antibacterial** Surface for the On-Demand Killing and Releasing of Bacteria. *Adv Healthc Mater.* 2016 Feb 18;5(4):449-56. doi: 10.1002/adhm.201500700.
273. Wells JE, Berry ED, Kalchayanand N, Rempel LA, Kim M, Oliver WT. Effect of **lysozyme** or antibiotics on faecal zoonotic pathogens in nursery pigs. *J Appl Microbiol.* 2015 Jun;118(6):1489-97. doi: 10.1111/jam.12803.
274. Wu G, Yi Y, Lv Y, Li M, Wang J, Qiu L. The lipopolysaccharide (LPS) of *Photobacterium luminescens* TT01 can elicit dose- and time- dependent immune priming in *Galleria mellonella* larvae. *J Invertebr Pathol.* 2015 May;127:63-72. doi: 10.1016/j.jip.2015.03.007.
275. Wu H, Cao D, Liu T, Zhao J, Hu X, Li N. Purification and Characterization of Recombinant Human **Lysozyme** from Eggs of Transgenic Chickens. *PLoS One.* 2015 Dec 29;10(12):e0146032. doi: 10.1371/journal.pone.0146032.
276. Wu T, Wu C, Fu S, Wang L, Yuan C, Chen S, Hu Y. Integration of **lysozyme** into chitosan nanoparticles for improving **antibacterial** activity. *Carbohydr Polym.* 2017 Jan 2;155:192-200. doi: 10.1016/j.carbpol.2016.08.076.
277. Wu Y, Long Y, Li QL, Han S, Ma J, Yang YW, Gao H. Layer-by-Layer (LBL) Self-Assembled Biohybrid Nanomaterials for Efficient **Antibacterial** Applications. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2015 Aug 12;7(31):17255-63. doi: 10.1021/acsami.5b04216.
278. Wydau-Dematteis S, Louis M, Zahr N, Lai-Kuen R, Saubaméa B, Butel MJ, Pons JL. The functional *dlt* operon of *Clostridium butyricum* controls the D-alanylation of cell wall components and influences cell septation and vancomycin-induced lysis. *Anaerobe.* 2015 Oct;35(Pt B):105-14. doi: 10.1016/j.anaerobe.2015.09.001.
279. Xin S, Li X, Wang Q, Huang R, Xu X, Lei Z, Deng H. Novel layer-by-layer structured nanofibrous mats coated by protein films for dermal regeneration. *J Biomed Nanotechnol.* 2014 May;10(5):803-10.
280. Xu LQ, Zhang B, Chen Y, Neoh KG, Kang ET, Fu GD. Reactive graphene oxide nanosheets: a versatile platform for the fabrication of graphene oxide-biomolecule/polymer nanohybrids. *Macromol Rapid Commun.* 2013 Feb 12;34(3):234-8. doi: 10.1002/marc.201200635.
281. Xu Y, Liu Y, Zhao J, Li H, Zhang P, Wang W. Photochemical properties of gemifloxacin: a laser flash photolysis study. *J Photochem Photobiol B.* 2015 Feb;143:30-7. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2014.12.014.
282. Yang DQ, Su ZL, Qiao C, Zhang Z, Wang JL, Li F, Liu XS. Identification and characterization of two peptidoglycan recognition proteins with zinc-

- dependent **antibacterial** activity from the cotton bollworm, *Helicoverpa armigera*. *Dev Comp Immunol*. 2013 Apr;39(4):343-51. doi: 10.1016/j.dci.2012.12.006.
283. Yang H, Liu R, Cui D, Liu H, Xiong D, Liu X, Wang L. Analysis on the expression and function of a chicken-type and goose-type lysozymes in Chinese giant salamanders *Andrias davidianus*. *Dev Comp Immunol*. 2017 Feb 23. pii: S0145-305X(17)30022-8. doi: 10.1016/j.dci.2017.02.017. [Epub ahead of print]
 284. Yang J, Du G, Chen J, Fang F. [Characterization of a probiotic *Lactobacillus* strain isolated from oral cavity]. *Wei Sheng Wu Xue Bao*. 2013 Apr 4;53(4):403-8. Chinese.
 285. Yang QZ, Chang YY, Zhao HZ. Preparation and **antibacterial** activity of **lysozyme** and layered double hydroxide nanocomposites. *Water Res*. 2013 Nov 1;47(17):6712-8. doi: 10.1016/j.watres.2013.09.002.
 286. Yin XL, Li ZJ, Yang K, Lin HZ, Guo ZX. Effect of guava leaves on growth and the non-specific immune response of *Penaeus monodon*. *Fish Shellfish Immunol*. 2014 Sep;40(1):190-6. doi: 10.1016/j.fsi.2014.07.001. Erratum in: *Fish Shellfish Immunol*. 2014 Dec;41(2):681.
 287. Yu E, Galiana I, Martínez-Máñez R, Stroeve P, Marcos MD, Aznar E, Sancenón F, Murguía JR, Amorós P. Poly(N-isopropylacrylamide)-gated Fe₃O₄/SiO₂ core shell nanoparticles with expanded mesoporous structures for the temperature triggered release of **lysozyme**. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2015 Nov 1;135:652-60. doi: 10.1016/j.colsurfb.2015.06.048.
 288. Yu H, Chen J, Liu S, Zhang A, Xu X, Wang X, Lu P, Cheng G. Large-Scale Production of Functional Human **Lysozyme** in Transgenic Cloned Goats. *J Biotechnol*. 2013 Oct 24. pii: S0168-1656(13)00456-2. doi: 10.1016/j.jbiotec.2013.10.023. [Epub ahead of print]
 289. Yu H, Chen J, Liu S, Zhang A, Xu X, Wang X, Lu P, Cheng G. Large-scale production of functional human **lysozyme** in transgenic cloned goats. *J Biotechnol*. 2013 Dec;168(4):676-83.
 290. Yu H, Gao J, Lu Y, Guang H, Cai S, Zhang S, Wang Y. Molecular cloning, sequence analysis and phylogeny of first caudata g-type **lysozyme** in axolotl (*Ambystoma mexicanum*). *Zoolog Sci*. 2013 Nov;30(11):938-43. doi: 10.2108/zsj.30.938.
 291. Yu LP, Sun BG, Li J, Sun L. Characterization of a c-type **lysozyme** of *Scophthalmus maximus*: expression, activity, and **antibacterial** effect. *Fish Shellfish Immunol*. 2013 Jan;34(1):46-54. doi: 10.1016/j.fsi.2012.10.007.
 292. Yuan S, Yin J, Jiang W, Liang B, Pehkonen SO, Choong C. Enhancing **antibacterial** activity of surface-grafted chitosan with immobilized **lysozyme** on bioinspired stainless steel substrates. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2013 Jun 1;106:11-21. doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.12.048.
 293. Yue X, Huan P, Xiao G, Liu B. Expression patterns of an i-type **lysozyme** in the clam *Meretrix meretrix* along with larval development. *Dev Comp Immunol*. 2013 Sep;41(1):27-32. doi: 10.1016/j.dci.2013.04.005.

294. Zdrojewicz Z, Herman M, Starostecka E. Hen's egg as a source of valuable biologically active substances. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2016 Jul 6;70(0):751-9. doi: 10.5604/17322693.1208892.
295. Zdybicka-Barabas A, Stączek S, Mak P, Skrzypiec K, Mendyk E, Cytryńska M. Synergistic action of *Galleria mellonella* apolipophorin III and **lysozyme** against Gram-negative bacteria. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Jun;1828(6):1449-56. doi: 10.1016/j.bbamem.2013.02.004.
296. Zhang J, Li X, Tian J, Lu Y, Shi X, Zhan Y, Du Y, Liu H, Deng H. Antimicrobial activity and cytotoxicity of nanofibrous mats immobilized with polysaccharides-rectorite based nanogels. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2015 Sep 1;133:370-7. doi: 10.1016/j.colsurfb.2015.04.051.
297. Zhang M, Zhou F, Chu Y, Zhao Z, An C. Identification and expression profile analysis of antimicrobial peptide/protein in Asian corn borer, *Ostrinia furnacalis* (Guenée). *Int J Biol Sci*. 2013 Oct 3;9(9):1004-12. doi: 10.7150/ijbs.6813.
298. Zhang T, Zhou P, Zhan Y, Shi X, Lin J, Du Y, Li X, Deng H. Pectin/**lysozyme** bilayers layer-by-layer deposited cellulose nanofibrous mats for **antibacterial** application. *Carbohydr Polym*. 2015 Mar 6;117:687-93. doi: 10.1016/j.carbpol.2014.10.064.
299. Zhao HF, Jiang WD, Liu Y, Jiang J, Wu P, Kuang SY, Tang L, Tang WN, Zhang YA, Zhou XQ, Feng L. Dietary choline regulates **antibacterial** activity, inflammatory response and barrier function in the gills of grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Fish Shellfish Immunol*. 2016 May;52:139-50. doi: 10.1016/j.fsi.2016.03.029.
300. Zheng K, Lu M, Liu Y, Chen Q, Taccardi N, Hüser N, Boccaccini AR. Monodispersed **lysozyme**-functionalized bioactive glass nanoparticles with **antibacterial** and anticancer activities. *Biomed Mater*. 2016 Jun 7;11(3):035012. doi: 10.1088/1748-6041/11/3/035012.
301. Zheng L, Wan Y, Yu L, Zhang D. **Lysozyme** as a recognition element for monitoring of bacterial population. *Talanta*. 2016;146:299-302. doi: 10.1016/j.talanta.2015.08.056.
302. Zhong X, Song Y, Yang P, Wang Y, Jiang S, Zhang X, Li C. Titanium Surface Priming with Phase-Transited **Lysozyme** to Establish a Silver Nanoparticle-Loaded Chitosan/Hyaluronic Acid **Antibacterial** Multilayer via Layer-by-Layer Self-Assembly. *PLoS One*. 2016 Jan 19;11(1):e0146957. doi: 10.1371/journal.pone.0146957.
303. Zhou B, Li Y, Deng H, Hu Y, Li B. **Antibacterial** multilayer films fabricated by layer-by-layer immobilizing **lysozyme** and gold nanoparticles on nanofibers. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2014 Apr 1;116:432-8. doi: 10.1016/j.colsurfb.2014.01.016.
304. Zhou X, Yu Y, Tao J, Yu L. Production of LYZL6, a novel human c-type **lysozyme**, in recombinant *Pichia pastoris* employing high cell density fed-batch fermentation. *J Biosci Bioeng*. 2014 Oct;118(4):420-5. doi: 10.1016/j.jbiosc.2014.03.009.
305. Zuo H, Gao J, Yuan J, Deng H, Yang L, Weng S, He J, Xu X. Fatty acid synthase plays a positive role in shrimp immune responses against *Vibrio parahaemolyticus* infection. *Fish Shellfish Immunol*. 2017 Jan;60:282-288. doi: 10.1016/j.fsi.2016.11.054.

LATTOFERRINA

Le proprietà immunomodulanti e antinfettive, antivirali del Lisozima sono sinergicamente potenziate da molecole biologiche come la Lattoferrina:-

La Lattoferrina (LF) definita anche lattotransferrina è una molecola naturale, non tossica in stretto sinergismo antinfettivo, immunomodulante, antivirale, col Lisozima. Agiscono entrambi sulle membrane batteriche e virali mediante l'interazione delle loro cariche anioniche con quelle cationiche delle membrane e attraverso la scissione con meccanismi enzimatici dei legami β 1-4 glicosidici del peptidoglicano, uccidendo così molti batteri e virus per citolisi. La diminuzione della carica batterica, virale e micotica rappresenta un meccanismo utile per le frequenti complicazione delle virosi da batteri e miceti.

LF chimicamente è una glicoproteina globulare ferro-trasportatrice, della massa di 80 KDa (Kilodalton), della famiglia delle transferrine. L'affinità della lattoferrina per il ferro è maggiore e più stabile a pH acido, come nelle aree ischemiche, nei focolai neoplastici e nei tessuti sede di infiammazione. Questo può spiegare come queste situazioni patologiche possano indurre anemia diminuendo la disponibilità di ferro sierico per la sintesi di emoglobina e la produzione di globuli rossi. La LF è una molecola biologica multifunzionale, dotata di importanti attività cliniche, sempre presente in discrete concentrazioni nel latte materno e vaccino e in altri liquidi organici, come le lacrime e la saliva.

È una delle frazioni proteiche del latte, l'ottanta per cento delle quali è costituito da varie caseine con ruolo rilevante nell'attivazione e controllo fisiologico della crescita e dello sviluppo. Il rimanente 20% è costituito da altre proteine definite "proteine del siero del latte" come l'alfa-lattoalbumina, la beta-lattoglobulina oltre alla Lattoferrina. Questa è dotata di notevoli potenzialità curative, incrementate notevolmente dall'interazione con il lisozima con eliminazione di una rilevante quota di germi patogeni.

Le funzioni antinfettive, battericide, immunomodulanti, antiossidanti, antinfiammatorie e antitumorali della lattoferrina sono scientificamente documentate. Secondo alcuni studi è probabile che la lattoferrina realizzi queste funzioni sinergicamente ad altre proteine del latte come il Lisozima l'alfa-latto albumina e la beta latte globulina. L'attività antinfettiva si estende a molti ceppi batterici e virali e della flora patogena micotica. È più abbondante nel colostro, secreto dal seno generalmente nei 5 giorni dopo il parto e anche nel "latte di transizione", così definito quello prodotto dal 5° al 10° giorno dopo il parto. In concentrazioni inferiori è presente nel latte maturo di cui inizia la produzione dal 10° al 20° giorno dopo il parto.

Svolge un ruolo non secondario nell'immunità corpuscolata, non è frammentata in aminoacidi dall'azione proteolitica degli enzimi dell'apparato digerente, raggiungendo intatta l'intestino dove esercita le proprie attività cliniche. È stata studiata anche un'attività antivirale della LF particolarmente efficace sui virus Herpetici, Citomegalovirus e HIV, di cui inibisce la penetrazione all'interno delle cellule. Alcuni microbi sono ferro-dipendenti, particolarmente durante la fase di duplicazione cellulare, nella quale la LF, agendo in competizione per il ferro con meccanismo chelante, lo sottrae ai microbi con effetto batteriostatico.

L'attività antimicrobica della LF non è solo dovuta alla sua affinità per il Fe_{3+} ma anche a meccanismi ferro-indipendenti come la lisi delle membrane batteriche potenziata dal sinergismo col lisozima, con

particolare efficacia su diversi ceppi di germi Gram negativi che uccide per citolisi e su germi patogeni come l' *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*.

Secondo alcuni autori, la LF potrebbe inibire l'espressione di citochine infiammatorie e promuovere la differenziazione e la crescita dei linfociti T. È documentato anche un ruolo rilevante della LF nella regolazione del bilancio ossido-riduttivo per la sua elevata attività antiossidante e l'inibizione di specie ossidative altamente reattive in sinergismo col Resveratrolo ,la soluzione vitaminica MDB , e la vitamina C.

È prudente non somministrare la LF in gravidanza non perché siano stati documentati eventi avversi, ma per la mancanza di studi relativi al suo impiego in gravidanza. Diversi meccanismi d'azione antitumorale sono stati pubblicati da vari autori, tra cui Abdelmoneem MA et Al, che hanno evidenziato effetti antitumorali della LF negli epato-carcinomi sia mediante l'inibizione dei meccanismi oncogeni di COX-2, che attivando meccanismi apoptotici (morte cellulare) caspasi-dipendenti. Un dato significativo di questa ricerca è anche la notevole affinità della LF per recettori di cellule neoplastiche, per cui viene impiegata come molecola trainante dentro le cellule tumorali (carrier) agenti antitumorali. Hao L et Al hanno pubblicato, la capacità della LF di potenziare sinergicamente altri agenti antitumorali nella prevenzione e terapia del cancro.

Dosaggi consigliati cps 200 mg 3 volte al dì.

Letteratura aggiornata sulla lattoferrina con alcune pubblicazioni di riferimento alle proprietà antinfettive e antivirali

12/03/20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Lactoferrin+> pubbl. 8558

Bibliografia

1. Moreno-Expósito L, et al. Life Sci 2018 - Review. PMID 29307524

Multifunctional capacity and therapeutic potential of lactoferrin

Lactoferrin (LF) is a glycoprotein with high functional versatility that is found in most body fluids. The objective of this study was to gather and update information on the properties attributed to LF.

2. Małaczewska J, et al. BMC Vet Res 2019. PMID 31488163 Free PMC article.

Antiviral effects of nisin, **lysozyme**, **lactoferrin** and their mixtures against bovine viral diarrhoea virus.

The purpose of this study was to characterize the antiviral effect of naturally occurring proteins and peptide, such as bovine **lactoferrin**, chicken egg **lysozyme**, and nisin from *Lactococcus lactis*, used both individually and in combination, against the cytopathic NADL strain of BVDV in vitro. effects than did the single substances.

3. Cheng WD, et al. Trials 2017 - Clinical Trial. PMID 29110675 Free PMC article.

Lactoferrin and **lysozyme** to reduce environmental enteric dysfunction and stunting in Malawian children: study protocol for a randomized controlled trial.

METHODS/DESIGN: A prospective randomized placebo-controlled parallel-group randomized controlled trial will be conducted to determine if a daily supplement of **lactoferrin** and **lysozyme**, two important proteins found in breast milk, can decrease the burden of EED and stunting in rural Malawian children aged 12-23 months old. ...DISCUSSION: A rigorous clinical trial design will be used to assess the biologically plausible use of **lactoferrin** and **lysozyme** as dietary supplements for children at high risk for EED.

4. Gillum T, et al. Eur J Appl Physiol 2017. PMID 28341903

Exercise increases **lactoferrin**, but decreases **lysozyme** in salivary granulocytes.

INTRODUCTION: Intracellular **lactoferrin** (Lac) and **lysozyme** (Lys) content play an important role in regulating inflammation and promoting host protection.

5. Cieslak J, et al. J Sci Food Agric 2017. PMID 27611486

Variability of **lysozyme** and **lactoferrin** bioactive protein concentrations in equine milk in relation to LYZ and LTF gene polymorphisms and expression.

BACKGROUND: Equine milk is considered to be an interesting product for human nutrition, mainly owing to its low allergenicity and significant amounts of bioactive proteins, including **lysozyme** (LYZ) and **lactoferrin** (LTF).

RESVERATROLO

Le banche dati biomediche hanno recentemente pubblicato studi sull'efficacia del Resveratrolo nella prevenzione naturale non tossica dell'infezione da MERS- CoV (Coronavirus). Il resveratrolo glucoside (polidatina) sembra la formulazione più resistente all'ossidazione enzimatica. Resveratrolo è una sostanza naturale, rafforza il sistema immunitario. Contrasta la formazione dei radicali liberi. Recenti studi scientifici, poi, hanno dimostrato l'azione antivirale, antinfiammatoria e neuro-protettiva del resveratrolo. Presente nel vino rosso, in quantità è molto variabile, nelle bucce dell'uva rossa, nel succo d'uva, nelle arachidi, nel gelso. Può essere somministrato in cps da 200 mg, mattino e sera. Con alcuni ricercatori che collaborano con la Fondazione Di Bella stiamo studiando preparazioni in gocce sia di Resveratrolo, che di Lisozima, che applicati direttamente mediante spray sulle superfici esposte al virus potrebbero potenziare l'effetto antinfettivo della somministrazione orale. I dosaggi possono aggirarsi sui cps da 200 mg mattino e sera. Con alcuni ricercatori che collaborano con la Fondazione Di Bella stiamo studiando preparazioni in gocce sia di Resveratrolo, che di Lisozima, che applicati direttamente mediante spray sulle superfici esposte al virus potrebbero potenziare l'effetto antinfettivo, della somministrazione orale.

Le banche dati biomediche hanno recentemente pubblicato studi sull'efficacia del Resveratrolo nella prevenzione naturale non tossica dell'infezione da MERS- CoV (Coronavirus). Il resveratrolo glucoside (polidatina) sembra la formulazione più resistente all'ossidazione enzimatica.

Per le sue documentate attività antivirali sulle infezioni da MERS-Co V, il Resveratrolo può essere utilizzato sia in capsule gastroresistenti da 400 mg mattino e sera che per applicazione mediante Spray nasale dopo lavaggi, e in bocca, 3 volte al dì

Letteratura aggiornata sul Resveratrolo con alcune pubblicazioni di riferimento alle proprietà antinfettive e antivirali

12/03/20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=resveratrol> pubbl. 12,844

Bibliografia

1. Lin SC, et al. BMC Infect Dis 2017. PMID 28193191 Free PMC article

Effective inhibition of MERS-CoV infection by resveratrol.

BACKGROUND: Middle East Respiratory Syndrome **coronavirus** (MERS-CoV) is an emerging viral pathogen that causes severe morbidity and mortality. Furthermore, **resveratrol** down-regulated the apoptosis induced by MERS-CoV in vitro. By consecutive administration of **resveratrol**, we were able to reduce the concentration of **resveratrol** while achieving inhibitory effectiveness against MERS-CoV.

2. Xu J, et al. PLoS One 2013. PMID 23776451 Free PMC article

Inhibitory effect of resveratrol against duck enteritis virus in vitro.

Resveratrol is a naturally occurring phytoalexin in specific plants and exhibits inhibitory activity against many kinds of virus. ...In summary, the resveratrol has a good activity against DEV infection in vitro, which could be attributed to that fact that several essential immediate early viral proteins for virus replication were impacted by resveratrol.

3. Li YQ, et al. Eur J Med Chem 2006. PMID 16875760

Synthesis of stilbene (Resveratrolo) derivatives with inhibition of SARS coronavirus replication.

In an effort to find other potential activities of this kind of compounds, 17 derivatives, including resveratrol, were synthesized.

Sintesi delle pubblicazioni

I test quantitativi di PCR, western blotting e immunofluorescent hanno determinato l'RNA virale intracellulare e l'espressione proteica. Per la produttività virale, sono stati utilizzati **test che hanno confermato le proprietà antivirali del resveratrolo contro MERS-CoV.**

Risultati: il resveratrolo ha inibito significativamente l'infezione da MERS-CoV e la sopravvivenza cellulare prolungata dopo l'infezione da virus. Abbiamo anche scoperto che l'espressione della **proteina nucleocapside (N) essenziale per la replicazione di MERS-CoV era diminuita dopo il trattamento con resveratrolo.** Inoltre, il resveratrolo ha down-regolato l'apoptosi indotta da MERS-CoV in vitro. Con la somministrazione consecutiva di resveratrolo, siamo stati in grado di ridurre la concentrazione di resveratrolo ottenendo al contempo efficacia inibitoria contro MERS-CoV.

Conclusione: in questo studio, abbiamo prima dimostrato che il resveratrolo è un potente agente antivirale

BETA GLUCANI

E' documentato il rilevante ruolo nell'immunità dei **Beta Glucani**, comunemente prodotti in concentrazioni utili dalle cellule del comune lievito di birra alimentare, i **Saccharomyces Cerevisiae**, che producono anche altri proteoglicani, attivanti l'immunità ed elevate quantità, particolarmente utili, di vitamine idrosolubili del gruppo B, soprattutto Aneurina, con spiccata attività metabolica. Il lievito è generalmente commercializzato in confezioni di 25 grammi, va conservato in frigo in ambiente umido,

iniziare con una sottilissima fettina da aumentare molto gradualmente nell'arco di un mese fino a raggiungere 1/3 circa della confezione (otto-nove grammi), va diluito in ½ bicchiere con acqua e un cucchiaino di zucchero e ingerito almeno 15 minuti prima di un pasto una sola volta al dì.

Letteratura aggiornata sui Beta Glucani con alcune pubblicazioni di riferimento alle proprietà antinfettive e antivirali

12/03/20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=beta%20glucans&pos=10> pubbl. 12.248

Bibliografia

1. Akramiene D, et al. Medicina (Kaunas) 2007 - Review. PMID 17895634 Free article
Effects of **beta-glucans** on the immune system.
Beta-glucans are naturally occurring polysaccharides. These glucose polymers are constituents of the cell wall of certain pathogenic bacteria and fungi. This mechanism could be induced in the presence of **beta-glucans**.
2. Baldassano S, et al. Eur J Med Chem 2017 - Review. PMID 28964548
Beta-glucans and cancer: The influence of inflammation and gut peptide.
Dietary **β-glucans** are soluble fibers with potentially health-promoting effects. Gut peptides are important signals in the regulation of energy and glucose homeostasis.
3. Jin Y, et al. Vaccine 2018 - Review. PMID 30049632
β-glucans as potential immunoadjuvants: A review on the adjuvanticity, structure-activity relationship and receptor recognition properties.
When **β-glucans** act as immunostimulants or adjuvants, a set of receptors have been revealed to recognize **β-glucans**, including dectin-1, complement receptor 3 (CR3), CD5, lactosylceramide, and so on. Therefore, this review is mainly focused on the application of **β-glucans** as immune adjuvants, the receptors of **β-glucans**, as well as their structure and activity relationship which will benefit future research of **β-glucans**.

VITAMINA C

La sua attività biologica vitale è il trasporto di idrogeno in varie fasi del metabolismo intermedio. Per la conosciuta e forte attivazione dell'immunità naturale, dei meccanismi di difesa, la vitamina C trova

molteplici indicazioni nella prevenzione e cura delle infezioni. Essa non è tossica e non sono registrati casi di ipervitaminosi. Il fabbisogno giornaliero di un adulto si può aggirare in media dai 100 ai 200-300 milligrammi, aumentabili ad oltre 3 grammi, distribuiti nell'arco della giornata durante il pasto, per attivare meccanismi di prevenzione antinfettiva. L'elemento chiave resta comunque la reazione reversibile da Acido Ascorbico in Acido deidroascorbico, che ne fa un sistema ossido-riduttivo ubiquitario e primario per la vita, gli equilibri e i rapporti tra energia chimica e terreno biologico. In pratica la vitamina C è, per gli equilibri biologici, un fondamentale veicolo di Idrogeno ed elettroni negli organuli del citosol per i processi di respirazione cellulare.

Almeno 4 gr al dì durante il pasto , se acidità aggiungere nel bicchiere 1\2 cucchiaino di bicarbonato

Letteratura aggiornata sulla Vitamina C con alcune pubblicazioni di riferimento alle proprietà antinfettive e antivirali

22/03/20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Vit.C> **pubbl. 56.445**

Bibliografia

1. Thomas WR and Holt PG. Clin Exp Immunol 1978 - Review. PMID 352590 Free PMC article.
Vitamin C and immunity: an assessment of the evidence.

2. Sorice A, et al. Mini Rev Med Chem 2014 - Review. PMID 24766384

Ascorbic acid: its role in immune system and chronic inflammation diseases.

Ascorbic acid (AA), also known as **vitamin C**, was initially identified as the factor preventing the scurvy disease, and became very popular for its antioxidant properties. Therefore, its immunostimulant, antiinflammatory, **antiviral** and antibacterial roles are well known, we have summarized its main functions in different types of diseases related to the immune system and chronic inflammation.

3. Macan AM, et al. Eur J Med Chem 2019. PMID 31586832

Antitumor and antiviral activities of 4-substituted 1,2,3-triazolyl-2,3-dibenzyl-L-**ascorbic acid** derivatives.

Two series of 6-(1,2,3-triazolyl)-2,3-dibenzyl-L-**ascorbic acid** derivatives with the hydroxyethylene (8a-8u) and ethylidene linkers (10c-10p) were synthesized and evaluated for their antiproliferative activity against seven malignant tumor cell lines and antiviral activity against a broad range of viruses. Besides, the introduction of a long side chain at C-4 of 1,2,3-triazole that led to the synthesis of decyl-substituted 2,3-dibenzyl-L-**ascorbic acid** 8m accounted for a selective and potent antiproliferative activity on breast cancer MCF-7 cells in the nM range.

4. Cai Y, et al. Biomed Res Int 2015. PMID 25710018 Free PMC article.

A new mechanism of **vitamin C** effects on A/FM/1/47(H1N1) virus-induced pneumonia in restraint-stressed mice.

It is well known that **vitamin C** could protect against influenza infection, but little is known about the mechanisms. This study aimed to investigate the influence and possible mechanisms

of **vitamin C** on pneumonia induced by influenza virus in stressed mice. Moreover, **vitamin C** administration significantly decreased expression of susceptibility genes, including mitochondrial **antiviral** signaling (MAVS) and interferon regulatory factor 3 (IRF3), and increased expression of NF- κ B.

RETINOIDI

La soluzione di retinoidi in vitamina E è stata formulata dal Prof. Luigi Di Bella su basi biologiche, biochimiche, farmacologiche e fisiologiche. È stata definita e perfezionata nel corso di anni, con vaste indicazioni cliniche prevalentemente per la prevenzione e la terapia delle neoplasie, ma anche in funzione antinfettiva antidegenerativa, e trofica. Il documentato ruolo primario dei retinoidi, in sinergismo e interazione con la vitamina E nelle reazioni vitali, nel trofismo e funzionalità di organi e tessuti, nell'omeostasi antitumorale, immunoneuroendocrina e antidegenerativa, spiega la razionalità e la logica delle vaste indicazioni, in assenza di tossicità della formulazione di questa soluzione.

Per comprendere l'enorme valenza dei retinoidi nell'ambito dell'economia biologica, basta considerare che essi forniscono l'alto costo energetico sia della crescita, che dell'ordine fisiologico della stessa, concorrendo all'omeostasi antinfettiva e antitumorale. La crescita della sostanza vivente comporta un altissimo ispendio energetico, ma l'ordine fisiologico della crescita comporta un pari, e ugualmente elevato, fabbisogno di energia. I retinoidi sono i più potenti attivatori, non ormonali, unicamente della crescita ordinata, funzionale e finalizzata all'equilibrio biologico ottimale, mentre allo stesso tempo inibiscono decisamente l'afinalistica e disordinata crescita neoplastica, con effetto antiproliferativo, avviando la cellula tumorale all'apoptosi.

I retinoidi hanno la capacità di preservare ed esaltare la vitalità e l'efficienza delle cellule sane nello stesso momento in cui deprimono quelle del fenotipo neoplastico, (tossicità differenziale). È ormai immensa la letteratura mondiale a conferma delle molteplici e importanti proprietà terapeutiche, dell'axeroftolo, dell'acido retinoico e del betacarotene. Già nel 1985 le linee essenziali del meccanismo d'azione dei retinoidi nella crescita e riparazione dei tessuti erano descritte nel 113° volume della Ciba Foundation Symposia.

La formula di struttura dei retinoidi, che sono chimicamente degli idrocarburi, consente d'intuirne la labilità e facile ossidabilità. Proprio per evitarne l'ossidazione, esaltarne l'attività, biodisponibilità ed emivita, nella soluzione vitaminica MDB i retinoidi sono solubilizzati in alte dosi di vitamina E che, oltre a essere dotata a sua volta di documentati e diversificati meccanismi antinfettivi, antitumorali, antidegenerativi, antiossidanti, ne preserva le proprietà farmacologiche e terapeutiche. La possibilità reale di assimilazione dei retinoidi dipende dalla capacità di estrazione da parte dell'intestino, da cui attraverso l'apparato circolatorio e linfatico raggiungono il fegato dove sono depositati ed elaborati, soprattutto nelle cellule di Kupfer, da cui sono mobilizzati per sopperire al fabbisogno organico.. Per poco che vi sia di vitamina A nel nostro organismo, si deposita nella cellula epatica, che sa accumularla e proteggerla perché è molto labile soprattutto nei confronti degli agenti ossidanti.

Non si può più disconoscere ai retinoidi un ruolo primario nella prevenzione e terapia antinfettiva e antitumorale. L'integrità della pelle, delle vie aerodigestive, ghiandolari e urogenitali, la capacità di reagire di questi tessuti ad agenti traumatici e/o infettivi, è sempre sicuramente espressione di adeguata presenza di vitamina A, il cui campo d'azione è pertanto immenso e vitale. Per lesioni di qualunque natura di questi tessuti rappresenta il rimedio sovrano. In adeguata quantità non nuoce, 40-50 mila unità al giorno sono tollerate senza alcun danno. Regolando lo spessore della cute, il trofismo e l'evaporazione, i retinoidi controllano alcuni dei meccanismi di omeostasi della temperatura corporea. La loro carenza riduce l'efficienza del sistema immunitario con vari meccanismi tra cui la sintesi di immunoglobuline e depressione leuco-eritro-piastrinopoietica del midollo osseo. Nella proliferazione cellulare la vitamina A gioca un ruolo determinante anche attraverso il metabolismo delle poliamine sulla regolazione della riproduzione e della velocità di crescita dei tessuti.

Solo la contemporanea, non sequenziale, somministrazione dei retinoidi solubilizzati in vitamina E, in dispersione molecolare (pertanto in soluzione, non in sospensione), rappresenta la risposta adeguata (disponibile e impiegata da decenni con effetti positivi in assenza di tossicità) a questo problema stabilizzando i tre retinoidi. La costante e adeguata biodisponibilità dei retinoidi così ottenuta è fondamentale per gli equilibri biologici, l'omeostasi, la preservazione e il recupero della funzionalità delle membrane cellulari, mitocondriali, della fisiologia recettoriale, dei canali ionici, dei potenziali di membrana, delle comunicazioni intercellulari e dell'adesività cellulare. Mediante la soluzione MDB, si realizza una riserva sia del Betacarotene stesso, che dei suoi metaboliti: axeroftolo e acido retinoico, sempre prontamente disponibili per sopperire rapidamente, in ogni condizione, a un incremento del fabbisogno per malattie e infettive, oncologiche, degenerative.

Per gli adulti un cucchiaino da tavola al mattino a digiuno (è controindicato in gravidanza accertata o presunta o in presenza di gravi insufficienze epatiche) .

Per i bimbi somministrare un quantitativo pari a 1 ml x 10 Kg di peso corporeo (es: peso 20 kg = 2 ml., peso 30 Kg = 3 ml.)

Letteratura aggiornata sui retinoidi con alcune pubblicazioni di riferimento alle proprietà antinfettive e antivirali

12/03/20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=retinoids> pubbl. 64.476

Bibliografia

1. Oliveira LM, et al. Mediators Inflamm 2018 - Review. PMID 30158832 Free PMC article
Impact of Retinoic Acid on **Immune** Cells and Inflammatory Diseases.
Vitamin A metabolite retinoic acid (RA) plays important roles in cell growth, differentiation, organogenesis, and reproduction and a key role in mucosal **immune** responses. ...Although

vitamin A is crucial for maintaining homeostasis at the intestinal barrier and equilibrating **immunity** and tolerance, including gut dysbiosis, **retinoids** perform a wide variety of functions in many settings, such as the central nervous system, skin aging, allergic airway diseases, cancer prevention and therapy, and metabolic diseases.

2. Erkelens MN and Mebius RE. Trends Immunol 2017 - Review. PMID 28094101

Retinoic Acid and **Immune** Homeostasis: A Balancing Act.

In the **immune** system, the vitamin A metabolite retinoic acid (RA) is known for its role in inducing gut-homing molecules in T and B cells, inducing regulatory T cells (Tregs), and promoting tolerance. ...We discuss the dual role of RA in **immune** responses and how this might be regulated. Furthermore, we focus on the role of RA in autoimmune diseases and whether RA might be used as a therapeutic agent.

3. Polcz ME and Barbul A. Nutr Clin Pract 2019 - Review. PMID 31389093

The Role of Vitamin A in Wound Healing

Vitamin A is a crucial component of many important and diverse biological functions, including reproduction, embryological development, cellular differentiation, growth, **immunity**, and vision. Vitamin A functions mostly through nuclear retinoic acid receptors, **retinoid** X receptors, and peroxisome proliferator-activated receptors.

VITAMINA D

In natura vi sono diverse sostanze dette provitamine D, per l'affinità chimica che le rende facilmente trasformabili in vitamina D. Ad esse si aggiunge un notevole numero di composti simili, ottenuti per sintesi, che riproducono le proprietà della vitamina D, oggetto di studi sperimentali e clinici circa le indicazioni terapeutiche e un potenziamento della risposta clinica. Questi prodotti sintetici, simili alla vitamina D, sono definiti "Deltanoidi".

La struttura chimica comune le colloca nel gruppo degli steroli, di cui posseggono le principali caratteristiche e proprietà. Sono solubili nei lipidi (grassi) e in molti solventi organici, non si sciolgono in acqua, si dicono pertanto liposolubili, si presentano come sostanze solide, cristalline. La reazione che trasforma le provitamine in vitamine è molto complessa, con diversi passaggi intermedi. Il processo fotochimico più conosciuto è quello che porta dall'ergosterolo, attraverso passaggi intermedi, alla vitamina D₂ o ergocalciferolo. La massima parte delle trasformazioni subite dalla vitamina D è a carico della catena laterale e tutti i prodotti di degradazione hanno una rapida inattivazione ed eliminazione, come se avessero attività tossica. La trasformazione enzimatica si svolge prevalentemente a livello dell'intestino tenue.

La vitamina D è il più importante fattore di regolazione del metabolismo del calcio e del fosforo, con il concorso del paratormone e della calcitonina, e senza di essa non sarebbe possibile l'assorbimento intestinale e l'incorporazione di questi minerali nelle ossa.

Tra i tessuti in cui la vitamina D si deposita con maggiore facilità vi è il tessuto adiposo, in cui si riscontrano le più alte concentrazioni per somministrazioni prolungate ed elevate di vitamina D; concentrazioni decrescenti sono state individuate nel plasma, nel cuore e in organi in cui si possono verificare fenomeni di eccesso di deposito di calcio con calcificazioni patologiche (calcinosi), come il rene, fegato, polmoni e aorta.

La dose ottimale per bimbi e adolescenti oscilla, in base anche alla presenza di calcio e fosforo nella dieta, dai 10 ai 20 gamma (corrispondenti a 400-800 U. I.). Una notevole differenza di concentrazione nei vari distretti è relativa anche alla forma chimica libera o legata a proteine (DBP) in cui si presenta e si diffonde la vitamina D. Nel plasma la massima concentrazione, con un incremento che può giungere al doppio dei valori abituali, si riscontra in gravidanza, in cui, per il rapporto di concentrazione di vitamina D tra madre ed embrione si è dedotta una permeabilità placentare alla vitamina. L'attraversamento della membrana placentare avverrebbe solo per la vitamina D allo stato libero non legata alla proteina che la veicola (DBP). Nel neonato sono state riscontrate concentrazioni sieriche di vitamina D, che vanno dal 49% al 108% rispetto a quelle materne. Il fabbisogno medio di un neonato si aggira sulle 400 U. I. (unità internazionali) di vitamina D.

Sono state osservate notevoli escursioni stagionali, con un picco massimo nei mesi estivi, in rapporto all'esposizione e intensità della luce solare.

Svolge inoltre una documentata azione sia preventiva sia curativa antinfettiva e antitumorale insieme ai numerosi e similari derivati sintetici, appositamente studiati.

La carenza di vitamina D crea rachitismo, ancora diffuso, più nei primi anni di vita e, molto più raramente, negli adolescenti (rachitismo tardivo), oppure negli adulti (osteomalacia).

Le lesioni tipiche da carenza di vitamina D sono dovute a livello biochimico a un sovvertimento del metabolismo minerale per carente assimilazione e utilizzazione del calcio e del fosforo da parte dei tessuti scheletrici. Nel sangue viene alterato il rapporto fisiologico tra calcio e fosforo, che normalmente è di 2. Il metabolismo del fosforo è profondamente alterato per caduta dai 4–6 mg % fisiologici a 1–2 mg % ed eliminazione eccessiva e patologica attraverso l'emuntorio renale. Questi studi sono stati condotti anche con radioisotopi che hanno consentito un completamento anche topografico del rapporto calcio/fosforo e della loro deposizione e distribuzione nel tessuto osteocartilagineo.

L'assorbimento della D è intestinale, insieme ai lipidi. Dagli organi di deposito viene mobilizzata e utilizzata soprattutto nelle fasi prolungate di mancata esposizione alla luce solare, del cui spettro la frazione ultravioletta è responsabile della sintesi della D a livello cutaneo. È scarsamente contenuta negli ortaggi e nei vegetali verdi in genere. Si trova, soprattutto a livello del fegato dei pesci, nei grassi, nelle uova, nel latte, burro e derivati.

I recettori per la vitamina D sono ampiamente diffusi e sono stati individuati in oltre il 60% di tessuti biologici sani e tumorali, con netta prevalenza di localizzazioni nucleari. Per la sua struttura chimica e la liposolubilità, la vitamina D attraversa facilmente sia la membrana cellulare sia nucleare, dove in alta percentuale sono concentrati i recettori definiti convenzionalmente VDR, alcuni dei quali in comune a ormoni steroidei, tiroidei e a retinoidi. **Una vasta letteratura scientifica ha accertato, valorizzato e confermato la spiccata attività sia preventiva sia terapeutica della vitamina D sia nelle malattie infettive che neoplastiche nelle patologie neoplastiche.**

Modalità d'azione preventiva e terapeutica antitumorale della vitamina D e dei Deltanoidi, sinergica ai retinoidi, vitamina E, e MLT:

Per un adulto anche in base al peso e alla calcemia dalle 20 alle 30 gocce al dì da aggiungere nel cucchiaino di retinoidi

Letteratura aggiornata sulla Vitamina D con alcune pubblicazioni di riferimento alle proprietà antinfettive e antivirali

12/03/20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=vitamin+D> pubbl. 84.208

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=vitamin+d+antiinfective> pubbl. 3.059

Bibliografia

1. Sassi F, et al. Nutrients 2018 - Review. PMID 30400332 Free PMC article

Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator.

This leads to the hypothesis of a disease-specific alteration of vitamin D metabolism and reinforces the role of vitamin D in maintaining a healthy immune system. Two key observations validate this important non-classical action of vitamin D: first, vitamin D receptor (VDR) is expressed by the majority of immune cells, including B and T lymphocytes, monocytes, macrophages, and dendritic cells; second, there is an active vitamin D metabolism by immune cells that is able to locally convert 25(OH)D₃ into 1,25(OH)₂D₃, its active form.

2. Gruber-Bzura BM. Int J Mol Sci 2018 - Review. PMID 30115864 Free PMC article.

Vitamin D and Influenza-Prevention or Therapy?

Vitamin D generates many extraskeletal effects due to the vitamin D receptor (VDR) which is present in most tissues throughout the body. ...The survey of the literature data generates some controversies and doubts about the possible role of vitamin D in the prevention of influenza virus.

3. Cantorna MT, et al. Nutrients 2015 - Review. PMID 25912039 Free PMC article.

Vitamin D and 1,25(OH)₂D regulation of T cells.

Vitamin D is a direct and indirect regulator of T cells. The mechanisms by which vitamin D directly regulates T cells are reviewed and new primary data on the effects of 1,25 dihydroxyvitamin D (1,25(OH)₂D) on human invariant natural killer (iNKT) cells is presented. ...Activation for 72 h was required for optimal expression of the vitamin D receptor (VDR) in human and mouse T and iNKT cells.

4. Telcian AG, et al. Antiviral Res 2017. PMID 27838350 Free article.

Vitamin D increases the antiviral activity of bronchial epithelial cells in vitro.

BACKGROUND: By modulating the antiviral immune response via **vitamin D** receptor, the active form of **vitamin D** (1,25-dihydroxyvitamin D, calcitriol) could play a central role in protection against respiratory virus infections. ...CONCLUSIONS: Despite lower **vitamin D** receptor levels in

rhinovirus-infected epithelial cells, exogenous **vitamin D** increased antiviral defences most likely via cathelicidin and innate interferon pathways

GLUTATIONE RIDOTTO (GSH)

Il **glutathione** o GSH è un tripeptide con proprietà antiossidanti, costituito da cisteina legata a glicina e glutammato. La sua biodisponibilità, che è limitata dall'azione di enzimi come proteasi e peptidasi, sarebbe sicuramente incrementata da formulazioni liposomiali. Esercita un ruolo protettivo e regolatore nel **sistema immunitario** e nei **processi ossidativi**. Sono documentate in letteratura le sue proprietà nella risposta immunitaria, antinfettive, antivirali, antiossidanti e antitossiche; recentemente anche in gravi patologie polmonari come la fibrosi cistica, somministrato per aerosol, ha migliorato la funzionalità respiratoria con effetti antinfettivi e antinfiammatori. E' probabile che a livello alveolare le concentrazioni di peptidasi e proteasi, che ne limitano l'emivita, siano nettamente inferiori rispetto alla concentrazione sieriche. Per questo motivo nelle patologie bronco-polmonari croniche e recidivanti lo stiamo usando con buoni risultati, in assenza di eventi avversi .

Per aerosol: 24 mg di Glutathione ridotto vengono diluiti in 3 ml di fisiologica e aerosolizzati, preferibilmente con apparecchio micronizzato per raggiungere la fase alveolare.

In considerazione della sofferenza polmonare tipica del Coronavirus, un suo impiego, in assenza di controindicazioni, potrebbe probabilmente rivelarsi utile.

Per bocca: Glutathione ridotto cps gastroprotette 500 mg - 2 volte al dì

Letteratura aggiornata sul Glutathione ridotto con alcune pubblicazioni di riferimento alle proprietà antinfettive e antivirali

12/03/20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Reduced+glutathione+%28GSH%29+> pubbl. 39.561

Bibliografia

1. Fraternale A, et al. Mol Aspects Med 2009 - Review. PMID 18926849

GSH and analogs in antiviral therapy

Reduced glutathione (GSH) is the most prevalent non-protein thiol in animal cells. Its de novo and salvage synthesis serves to maintain a **reduced** cellular environment. ...As a consequence, the ratio of **reduced** and oxidized **glutathione** (GSH:GSSG) serves as a representative marker of the antioxidative capacity of the cell.

2. Morris D, et al. Biochim Biophys Acta 2013 - Review. PMID 23089304

Glutathione and infection.

BACKGROUND: The tripeptide γ -glutamylcysteinylglycine or **glutathione** (GSH) has demonstrated protective abilities against the detrimental effects of oxidative stress within the human body, as

well as protection against infection by exogenous microbial organisms. ...This article is part of a Special Issue entitled Cellular functions of **glutathione**.

3. Magnani M, et al. AIDS Res Hum Retroviruses 1997. PMID 9282814

Antiretroviral effect of combined zidovudine and **reduced glutathione** therapy in murine AIDS.

Intramuscular administration of high doses of **reduced glutathione** (GSH, 100 mg/mouse/day) and AZT (0.25 mg/ml in drinking water) was found to reduce lymphadenopathy (92%), splenomegaly (80%), and hypergammaglobulinemia (90%) significantly more than AZT alone.

4. Fraternale A, et al. Curr Med Chem 2006 - Review. PMID 16787218

Antiviral and immunomodulatory properties of new pro-**glutathione** (GSH) molecules.

Reduced glutathione (GSH) is present in millimolar concentrations in mammalian cells. It is involved in many cellular functions such as detoxification, amino acid transport, production of coenzymes, and the recycling of vitamins E and C. GSH acts as a redox buffer to preserve the **reduced** intracellular environment. Decreased **glutathione** levels have been found in numerous diseases such as cancer, viral infections, and immune dysfunctions.

5. Paola Checconi 1 , Dolores Limongi, Sara Baldell , Maria Rosa Ciriolo, Lucia Nencioni, Anna Teresa Palamar. Nutrients ACTIONS , 11 (8) 2019 Aug 20

Role of Glutathionylation in Infection and Inflammation

6. Diotallevi M, et al. Front Immunol 2017. PMID 29033950 Free PMC article.

Glutathione Fine-Tunes the Innate Immune Response toward Antiviral Pathways in a Macrophage Cell Line Independently of Its Antioxidant Properties.

Glutathione (GSH), a major cellular antioxidant, is considered an inhibitor of the inflammatory response involving reactive oxygen species (ROS).

7. Amatore D, et al. FASEB Bioadv 2019. PMID 32123833 Free PMC article.

Glutathione increase by the n-butanoyl **glutathione** derivative (GSH-C4) inhibits viral replication and induces a predominant Th1 immune profile in old mice infected with influenza virus.

During aging, **glutathione** (GSH) content declines and the immune system undergoes a deficiency in the induction of Th1 response.

8. Di Sotto A, et al. Oxid Med Cell Longev 2018. PMID 30140367 Free PMC article.

Antiviral and Antioxidant Activity of a Hydroalcoholic Extract from *Humulus lupulus* L

Since HOP extract was able to restore the reducing conditions of infected cells, by increasing **glutathione** content, its antiviral activity might be also due to an interference with redox-sensitive pathways required for viral replication.

ALFA-LATTOALBUMINA

È la sieroproteina più concentrata nel latte, soprattutto materno , ma anche vaccino. Nel colostro infatti rappresenta fino al 40% del contenuto proteico del latte materno. Migliora la funzionalità intestinale regolandone fisiologicamente il pH, la flora batterica e la permeabilità. Dalla sua

proteolisi a livello intestinale le peptidasi producono 4 peptidi con proprietà antinfettive e antibatteriche. In letteratura è sempre più evidente e documentato il suo ruolo positivo nell'immunità, in sinergismo con l'altra proteina del latte la lattoferrina, e col Lisozima, con proprietà antibatteriche e antivirali. Attraversa agevolmente la barriera emato-encefalica regolando la concentrazione cerebrale di serotonina per l'elevata concentrazione di triptofano, aminoacido precursore della serotonina con cui concorre a regolare la funzione di neurotrasmettitori e di neuropeptidi. Potrebbe pertanto migliorare il tono dell'umore e limitare lo stress soprattutto in situazioni, come l'attuale, di grave e generalizzata ansia. Può esercitare pertanto, in assenza di tossicità o eventi avversi, anche un discreto effetto antidepressivo

Consigliabile una dose di 500-750 mg 3 volte al dì, possibilmente insieme a Lattoferrina e Lisozima

da una revisione aggiornata della letteratura sull'alfalattoalbumina:-

12/03/20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=alpha-lactalbumin+> pubbl. 4.031

Bibliografia

1. Ng TB, et al. Appl Microbiol Biotechnol 2015 - Review. PMID 26198883

Antiviral activities of whey proteins.

Many milk proteins encompassing native or chemically modified casein, lactoferrin, **alpha-lactalbumin**, and beta-lactoglobulin demonstrated **antiviral** activities. ...Lactoferrin, methylated **alpha-lactalbumin** and methylated beta-lactoglobulin inhibited human cytomegalovirus. Chemically modified **alpha-lactalbumin**, beta-lactoglobulin and lysozyme, lactoferrin and lactoferricin, methylated **alpha-lactalbumin**, methylated and ethylated beta-lactoglobulins inhibited HSV.

2. Sitohy M, et al. J Agric Food Chem 2007. PMID 17990848

Antiviral activity of esterified **alpha-lactalbumin** and beta-lactoglobulin against herpes simplex virus type 1. Comparison with the effect of acyclovir and L-polylysines.

The **antiviral** activity of methylated **alpha-lactalbumin** (Met-ALA), methylated and ethylated beta-lactoglobulins (Met- and Et-BLG) was evaluated against acyclovir (ACV)-sensitive and -resistant strains of herpes simplex virus type 1 (HSV-1) and compared to that of ACV and L-polylysines (4-15 kDa) using fixed or suspended Vero cell lines.

3. Oevermann A, et al. Antiviral Res 2003. PMID 12834857

The **antiviral** activity of naturally occurring proteins and their peptide fragments after chemical modification.

Chemical modification of the proteins bovine serum albumin, **alpha-lactalbumin**, beta-lactoglobulin and chicken lysozyme by 3-hydroxyphthalic anhydride (3-HP) yielded compounds which exerted **antiviral** activity in vitro as compared with the native unmodified proteins. Proteolytical digestion of albumin, **alpha-lactalbumin**, beta-lactoglobulin and lysozyme by trypsin, chymotrypsin and pepsin yielded several peptide fragments with antiherpetic activity.

4. Newburg DS. J Nutr 2005. PMID 15867330

Innate **immunity** and human milk.

Human neonates are born with an immature and naive acquired **immune** system, and many of the innate components of mucosal **immunity** are not fully developed. ...An alternate conformer of **alpha-lactalbumin** forms from milk in the stomach and inhibits cancer cells. Many of the protective constituents of human milk inhibit different aspects of a pathogenic process, creating a synergy, where much lower concentrations of each component become protective.

5. Sahu PP and Prasad M. Mol Biol Rep 2015 - Review. PMID 25652324

Application of molecular **antiviral** compounds: novel approach for durable resistance against geminiviruses.

In recent years, several **antiviral** molecules have been developed for the treatment of plant virus infections. These molecular **antiviral** compounds target various geminiviral-DNA and -protein via interacting with them or by cleaving viral RNA fragments. ...In this context, the present review provides epigrammatic information on these **antiviral** compounds and their mode of action in modulating virus infection.

6. Hill DR and Newburg DS. Nutr Rev 2015 - Review. PMID 26011900 Free PMC article.

Clinical applications of bioactive milk components

The ongoing characterization of the mechanistic process through which milk components promote development and **immunity** has revealed numerous milk-derived compounds with potential applications as clinical therapies in infectious and inflammatory disease, cancer, and other conditions.