

POTENSI TELUR SEBAGAI IMMUNOMODULATORY FOOD DI MASA NEW NORMAL PASCA PANDEMI COVID 19

Ismoyowati

Fakultas Peternakan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto

*Korespondensi email: ismoyowati@unsoed.ac.id

Abstrak. Sumbangan produksi pangan hewani di Indonesia khususnya ayam ras petelur sekitar 71% secara nasional, sedangkan ayam local mampu menyumbang 11%. Telur merupakan salah satu pangan asal unggas yang secara ilmiah terbukti dapat meningkatkan sistem imun tubuh, sehingga disarankan untuk dikonsumsi bagi pasien yang menderita covid 19. Telur mengandung semua protein, lipid, vitamin, mineral, dan faktor pertumbuhan yang diperlukan untuk perkembangan embrio. Protein putih dan kuning telur dianggap zat makanan fungsional karena memiliki aktivitas biologis seperti antimikroba, antioksidan, metal-chelating, antihipertensi, antikanker, dan aktivitas immunomodulator. Protein putih dan kuning telur kaya akan protein seperti ovalbumin, ovotransferrin, ovomucin, ovomucoid, lisozim, ligozim, IgY, dan fosvitin. Protein dan peptida telur adalah kandidat yang baik sebagai agen immunomodulator dalam industry makanan dan farmakologis. Protein dan peptida ini mampu menstimulasi atau menekan sitokin pro atau antiinflamasi dan dapat memengaruhi produksi mediator inflamasi dalam berbagai cell lines.

Kata kunci: aktivitas immunomodulatory, peptida bioaktif, telur.

Abstract. The contribution of animal food production in Indonesia, especially laying hens, is around 71% nationally, while local chickens can contribute 11%. Eggs are one of the poultry-derived foods that are scientifically proven to improve the body's immune system, so it is recommended for consumption for patients suffering from covid 19. Eggs contain all the protein, lipids, vitamins, minerals, and growth factors needed for embryonic development. White protein and egg yolk are considered functional food substances because they have biological activities such as antimicrobial, antioxidant, metal-chelating, antihypertensive, anticancer, and immunomodulatory activity. White protein and egg yolk are rich in proteins such as ovalbumin, ovotransferrin, ovomucin, ovomucoid, lysozyme, ligozim, IgY, and fosvitin. Egg protein and peptides are good candidates as immunomodulatory agents in the food and pharmacological industries. These proteins and peptides are able to stimulate or suppress pro- or anti-inflammatory cytokines and can influence the production of inflammatory mediators in various cell lines.

Keywords: bioactive peptides, eggs, immunomodulatory activity.

PENDAHULUAN

Pemerintah telah menerapkan kebijakan new normal di tengah pandemi Corona virus diseases 19 (COVID-19) demi memulihkan kondisi ekonomi di Indonesia. Salah satu industri peternakan yang memiliki peluang untuk bangkit dan berkembang adalah industry perunggasan. Pada tahun 2019 sampai dengan 2020, industry perunggasan sempat mengalami penurunan harga daging dan telur sehingga, beberapa industry kecil dan menengah yang bergerak pada budidaya broiler mengalami kerugian yang sangat besar, juga beberapa peternak

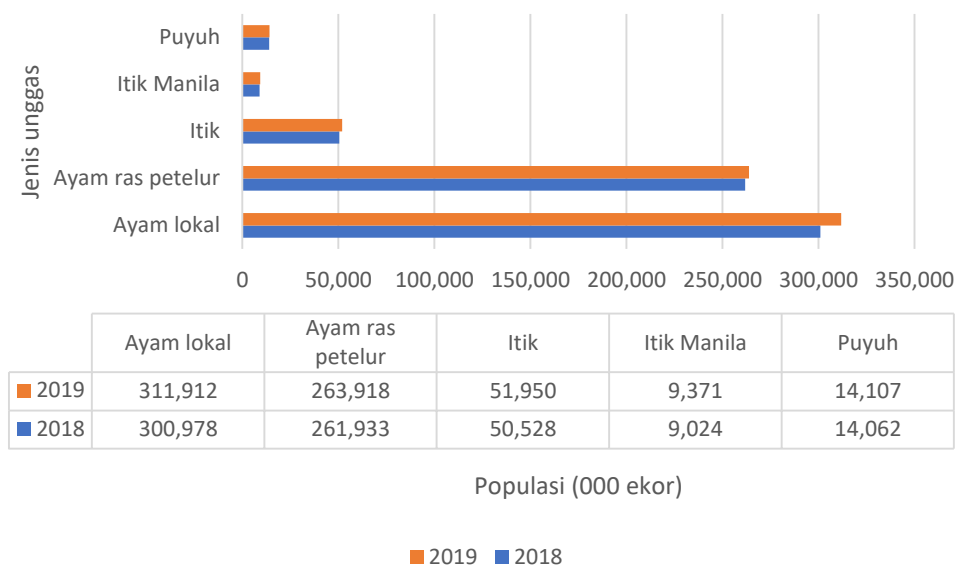
mandiri terutama budidaya petelur. Harga produk yang sangat rendah terutama dipicu oleh stock DOC yang terlalu banyak dan kemudian adanya pembatasan social berskala besar (PSBB) akibat covid 19 turut mengurangi penyerapan produksi daging dan telur, akibat industri kreatif kuliner yang tutup dan industri pariwisata yang dihentikan untuk sementara waktu.

Kebijakan new normal, diharapkan dapat mengatasi kondisi ekonomi Indonesia yang menurun, akan tetapi new normal juga membuat beberapa masyarakat resah akan penularan covid 19 yang masih terjadi. Pola hidup yang sehat, antara lain dengan konsumsi makanan yang sehat merupakan salah satu strategi untuk tetap mempertahankan kesehatan tubuh. Telur merupakan salah satu pangan asal unggas yang secara ilmiah terbukti dapat meningkatkan sistem imun tubuh, sehingga disarankan untuk dikonsumsi bagi pasien yang menderita covid 19. Telur diakui secara luas sebagai sumber makanan bergizi tinggi yang bermanfaat untuk kesehatan bagi manusia. Telur mengandung semua protein, lipid, vitamin, mineral, dan faktor pertumbuhan yang diperlukan untuk perkembangan embrionik. Khususnya, putih telur dan protein kuning telur dianggap zat makanan fungsional karena memiliki aktivitas biologis seperti antimikroba, antioksidan, metal-chelating, antihipertensi, antikanker, dan aktivitas immunomodulatory. (Lee dan Pail, 2019).

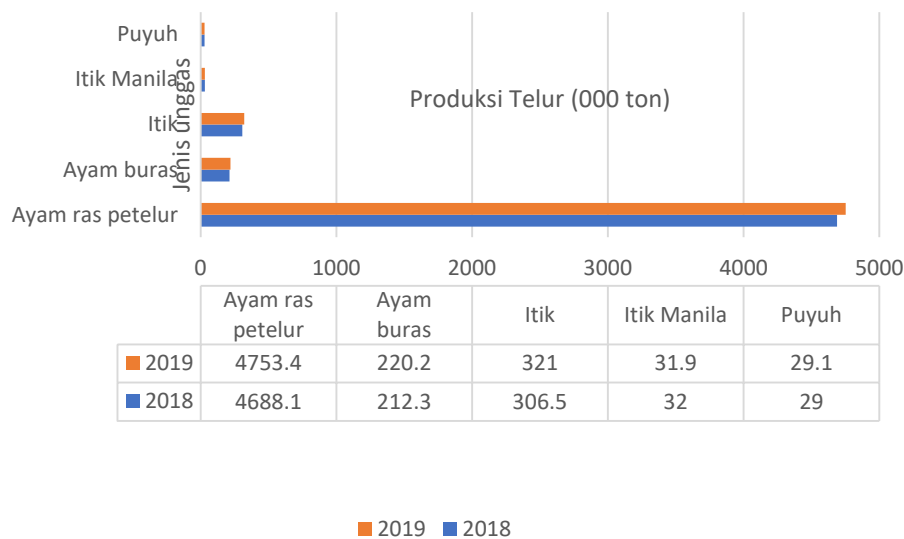
Populasi dan Produksi Telur Unggas

Komoditas unggas khususnya telur merupakan salah satu bahan pangan asal ternak yang kaya akan protein hewani dan sangat menjanjikan secara bisnis karena memiliki prospek pasar yang cerah, mudah diperoleh, mudah diolah, harga terjangkau dan sangat diminati oleh masyarakat luas. Sumbangan produksi pangan hewani di Indonesia khususnya ayam ras sekitar 55% kebutuhan daging dan 71% telur secara nasional. Sedangkan ayam local mampu menyumbang 11% daging dan 11% telur. Berkembangnya usaha ayam ras menjadi industri terus diikuti oleh tumbuhnya industri pendukungnya yaitu industri pakan, bibit, obat-obatan dan industri pendukung lainnya. Data populasi dan produksi telur unggas secara nasional tersaji pada Gambar 1 dan 2.

Konsumsi telur ayam ras per kapita tahun 2018 sebesar 108,399 butir, mengalami peningkatan sebesar 1,86% dari konsumsi tahun 2017 sebesar 106,418 butir. Konsumsi telur ayam kampung per kapita pada tahun 2018 sebesar 3,806 butir, mengalami penurunan sebesar 6,41% dari konsumsi tahun 2017 sebesar 4,067 butir. Konsumsi protein per kapita sehari untuk telur pada tahun 2018 sebesar 3,50 g, atau meningkat sebesar 4,48% dibandingkan konsumsi tahun 2017 sebesar 3,35 g. Konsumsi protein per kapita sehari untuk kelompok bahan makanan pada tahun 2018 sebesar 62,19 g, konsumsi protein per kapita sehari untuk daging sebesar 6,00%, lebih besar dibanding konsumsi protein per kapita sehari untuk telur dan susu sebesar 5,63% (Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan, 2019).



Gambar 1. Grafik populasi unggas nasional



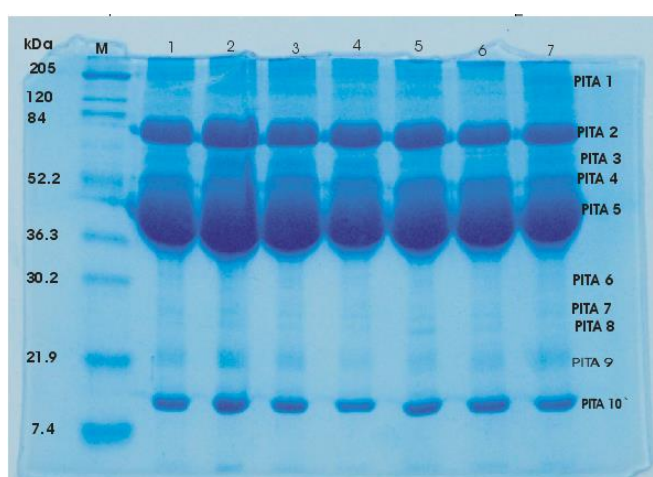
Gambar 2. Grafik Produksi telur nasional

Telur sebagai Immunomodulator Food

Telur mengandung protein dan lipid berkualitas tinggi serta mineral, karbohidrat, dan vitamin yang bermanfaat bagi tubuh. Telur unggas mengandung unsur-unsur dasar untuk kehidupan, dan untuk kehidupan baru, oleh karenanya banyak nutrient telur memiliki aktivitas biologis. Telur merupakan salah satu sumber makanan bioaktif dan fungsional yang paling menarik untuk promosi kesehatan, selain zat bioaktif dari bahan herbal. Sifat antivirus dari

protein telur dan peptida atau oligosakarida diperoleh dari putih dan kuning telur. Sejumlah komponen bioaktif yang diturunkan dari telur, seperti ovalbumin, ovomusin, ovotransferrin, lisozim, sistatin, IgY dan turunan asam sialat, memiliki aktivitas antivirus yang efektif, khususnya terhadap virus gastroenterik dan influenza. Mengikuti kemajuan terbaru dalam teknologi omics bersama dengan pengembangan model kuantitatif struktur-aktivitas biologis baru, telur ayam tetap menjadi salah satu sumber protein atau peptida bioaktif yang paling banyak dieksplorasi, dengan fokus khusus pada mekanisme yang mendasari efek peningkatan kesehatannya (Zhang and Mine, 2019).

Telur terdiri dari 3 komponen utama: kerabang telur (9-12%), putih telur (60%), dan kuning (30-33%). Telur utuh terdiri dari air (75%), protein (12%), lipid (12%), karbohidrat dan mineral (1%; Kovacs-Nolan et al., 2005). Kerabang telur terdiri dari mineral, protein, dan air. Mineral adalah komponen utama (sekitar 91%) terdiri atas senyawa kalsium (98%), magnesium (0,9%), dan fosfor (0,9%). Kerabang telur terdiri dari lapisan luar (kutikula) dan lapisan dalam (membran shell). Lapisan kutikula terdiri dari protein dan sejumlah kecil karbohidrat dan lipid, dan membran kerabang mengandung sejumlah kecil protoporphyrin (Lee and Paik, 2019). Putih telur terutama terdiri dari air (88%) dan protein (11%), dengan sisanya terdiri dari karbohidrat, abu, dan sejumlah lipid (1%). Ovalbumin (54%), ovotransferrin (12%), ovomucoid (11%), lisozim (3,5%), dan ovomucin (3,5%) merupakan protein utama dan avidin (0,05%), cystatin (0,05%), ovomacroglobulin (0,5%), ovoflavoprotein (0,8%), ovoglycoprotein (1,0%), dan ovoinhibitor (1,5%) adalah protein minor yang ditemukan dalam putih telur (Kovacs-Nolan et al., 2005). Setiap protein memiliki banyak sifat fungsional, dan profil protein dapat dipisahkan menggunakan berbagai metode, salah satunya adalah Sodium Dodecyl Sulphate-Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE) (Gambar 3).



Gambar 3. Elektroforegram protein putih telur pada berbagai galur ayam
M: marker protein (BM); 1-7: sampel putih telur berbagai galur ayam.

Ovalbumin adalah protein putih telur utama yang disintesis di oviduct ayam dan menyumbang 54% dari total protein putih telur (Stadelman dan Cotterill, 2001). Berat molekul ovalbumin adalah 45 kDa dengan 386 asam amino. Komposisi asam amino ovalbumin unik dibandingkan dengan protein lain (Nisbet et al., 1981); asam amino N-terminal adalah glisin asetat dan C-terminal adalah prolin. Ovalbumin juga dikenal sebagai glikoprotein dan mengandung gugus karbohidrat yang melekat pada N-terminal. Ovalbumin terdiri dari 3 komponen, A1, A2, dan A3, yang masing-masing mengandung 2, 1, dan tidak ada gugus fosfat. Proporsi relatif dari subkomponen adalah 85: 12: 3 (Stadelman dan Cotterill, 2001).

Ovotransferrin adalah glikoprotein monomeric yang mengandung 686 asam amino dengan berat molekul 76 kDa (Stadelman dan Cotterill, 2001). Ovotransferrin menyumbang 12% dari total protein putih telur, yang disebut juga conalbumin. Satu molekul ovotransferrin dapat mengikat 2 molekul besi dan mengangkut zat besi dalam tubuh. Ovotransferrin memiliki fungsi yang mirip dengan laktoferin yang ditemukan dalam susu, dan keduanya memiliki fungsi menangkap dan mensuplay zat besi (Abeyrathne, et al., 2013).

Lisozim adalah protein penting lain yang ditemukan dalam putih telur. Secara alami, ada banyak bentuk lisozim ditemukan, tetapi lisozim yang ditemukan dalam telur adalah yang paling larut dan stabil di antara yang lain. Berat molekul lisozim adalah 14.400 Da dan terdiri dari rantai polipeptida tunggal dengan 129 asam amino. Di alam, protein ini ditemukan sebagai monomer tetapi kadang-kadang hadir sebagai dimer yang lebih stabil terhadap panas. Lisozim memiliki 4 jembatan disulfida yang mengarah ke stabilitas suhu tinggi dan titik isoelektriknya adalah 10.7 (Huopalahti et al., 2007).

Ovomucin adalah protein putih telur utama lainnya menyumbang 3,5% dari total protein putih telur (Stadelman dan Cotterill, 2001). Ovomucin terdiri dari komponen yang larut dan tidak larut: komponen yang larut terdiri dari 8.300 Da dan rentang komponen tidak larut dari 220 hingga 270 kDa. Ovomucin bertanggungjawab terhadap struktur berbentuk gel (Omana et al., 2010).

Ovomucoid memiliki berat molekul 28 kDa, tetapi pita di SDS-PAGE muncul pada 30 hingga 40 kDa. Ovomucoid dikenal sebagai inhibitor tripsin dan dianggap sebagai alergen makanan utama dalam putih telur. Setiap molekul ovomucoid mengikat satu molekul tripsin, dan struktur 3 dimensi diamankan dengan 3 ikatan disulfida di dalamnya (Oliveira et al., 2009). Ovomucoid dapat digunakan untuk mengendalikan mikroorganisme. Oleh karena itu, dapat digunakan sebagai agen antimikroba untuk makanan (Abeyrathne, et al., 2013). Aktivitas biologi protein putih telur dan peptide turunannya tercantum pada table 1.

Tabel 1. Aktivitas biologi protein putih telur dan peptide turunannya

Protein	Aktivitas biologi	Referensi
Ovalbumin	Antioxidant activity	Huang et al. (2012)
	Antimicrobial activity	Pellegrini et al. (2004) Fan et al. (2003); Goldberg et al. (2003); He et al. (2003);
	Anticancer activity Immunomodulatory activity	Rupa et al. (2015); Vidovic et al. (2002)
Ovotransferin	Antioxidant activity	Kim et al. (2012)
	Antihypertensive activity	Majumder and Wu (2010, 2011)
	Antimicrobial activity	Moon et al.(2012)
	Anticancer activity	Ibrahim and Kiyono (2009); Lee et al. (2017a); Moon et al. (2012,2013)
Lysozyme	Immunomodulatory activity	Huang et al. (2010); Lee et al. (2018); Majumder et al. (2013);
	Antihypertensive activity	Yoshii et al. (2001)
	Antimicrobial activity	Mine et al. (2004); Pellegrini et al. (2000)
	Anticancer activity	Mahanta et al. (2015)
Cystatin	Immunomodulatory activity	Ha et al. (2013)
	Antimicrobial activity	Blankenvoorde et al. (1996)
	Anticancer activity	Cegnar et al. (2004);Saleh et al. (2003)
Avidin	Immunomodulatory activity	Kato et al. (2000)
	Antimicrobial activity	Korpela et al. (1984)
Ovomucin	Anticancer activity	Corti et al. (1998); Gasparri et al. (1999)
	Antimicrobial activity	Kobayashi et al. (2004)
	Anticancer activity Immunomodulatory activity	Oguro et al. (2000) Sun et al. (2016)

Kuning telur mengandung banyak nutrisi penting dan bahan pengawet, karena perannya sebagai ruang embrionik. Nutrien utama kuning telur adalah protein (16,0%) dan lipid (32,0%), terutama dalam bentuk lipoprotein. Kuning telur juga mengandung karbohidrat (1,0%), sebagian besar oligosakarida, yang terikat dengan protein dan mineral (1,0%). Kuning telur adalah sistem kompleks yang terdiri dari partikel-partikel yang tersuspensi dalam cairan kuning bernama plasma, yang mengandung protein. Granula atau butiran adalah jenis utama partikel. Granula mengandung α - dan β -lipovitelin, lipoprotein densitas tinggi (HDL), fosvitin, dan lipoprotein densitas rendah (LDL) (15%). Plasma lipoprotein densitas rendah (85%) mendominasi komposisi kuning telur. Kuning telur juga mengandung livetin, yang merupakan protein globular bebas lipid. Salah satu vitelin adalah γ -livetin, yang disebut sebagai imunoglobulin Y (Zambrowicz et al, 2014).

Salah satu protein terpenting dari kuning telur adalah fosvitin, sebanyak 11% dari protein kuning telur. Fosvitin kuning telur adalah protein yang sangat terfosforilasi, yang mengandung 10% fosfor. Fosvitin adalah campuran dua polipeptida: α -fosvitin (160 kDa) dan β -fosvitin (190 kDa) (Itoh et al., 1983). Fosvitin memiliki komposisi asam amino yang unik, lebih dari 55% asam amino adalah residu serin dan sebagian besar adalah monoesterifikasi dengan asam fosfat (Zhu et al., 2007). Struktur primer menjadikannya salah satu agen pengikat logam terkuat. Ikatan dengan ion logam bermuatan positif: Fe (II), Fe (III), Co (II), Mn (II), Ca (II) dan Mg (II) menunjukkan adanya khelasi, sehingga fosvitin memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dan tahan terhadap enzim proteolitik (Mine and Kovacs-Nolan, 2006). Muatan negatif dari gugus fosfat mengelilingi molekul fosvitin dan mencegah akses enzim ke ikatan peptida. Namun, fosvitin adalah substrat yang menarik untuk menghasilkan fosfopeptida fungsional untuk berbagai aplikasi nutraceutical. Pembelahan proteinolitik fosvitin menggunakan trypsin menyebabkan pelepasan fosfopeptida, yang berfungsi menghambat pembentukan kalsium fosfat atau besi fosfat yang tidak larut, membantu penyerapan kalsium dan zat besi dalam usus. Peptida ini ditandai oleh kandungan asam amino yang tinggi seperti histidin, metionin, dan tirosin (Zhu et al., 2007).

Tabel 2. Aktivitas biologi protein kuning telur dan peptide turunannya

Protein	Aktivitas Biologi	Referensi
Phosvitin	Antioxidant activity	Katayama et al. (2006); Sakanaka et al. (2004); Xu et al. (2007)
	Metal chelating activity	Castellani et al. (2004)
	Antimicrobial activity	Khan et al. (2000); Ma et al. (2013)
	Anticancer activity	Moon et al. (2014)
	Immunomodulatory activity	Hu et al. (2013); Lee et al. (2017b); Ma et al. (2013); Xu et al. (2012)
IgY	Anticancer activity	Amirijavid and Hashemi (2015); Amirijavid et al. (2014)
	Immunomodulatory activity	Li et al. (2016)
	Immunomodulatory activity	
Livetin		Meram and Wu (2017)

Fraksi lipovitellenin disintesis di hati unggas. Lipoprotein terdiri dari 11-17% protein dan 83-89% lipid (74% lipid netral dan 26% fosfolipid). Ada enam apoprotein utama dengan berat molekul dalam kisaran 130-15 kDa. Fraksi lipovitellin alami membentuk kompleks dengan fosvitin. Fraksi lipoprotein kedua terdiri dari HDL yang hadir dalam bentuk dimer 2 monomer masing-masing sekitar 200 kDa. Setiap monomer terdiri dari sekitar 5 apoprotein utama, dengan berat molekul berkisar dari 35 hingga 110 kDa. Apoprotein HDL bersifat glikosilasi: manosa, galaktosa, glukosamin, dan asam sialat (Itoh et al., 1983).

Lipoprotein kuning telur memiliki aktivitas antimikroba yang dimediasi lipid. Selain itu, lipoprotein densitas tinggi (HDL) dan peptida terdapat aktivitas antiadhesif kuning telur (Kassaify et al., 2005). Suplementasi kuning telur menghambat kolonisasi beberapa bakteri seperti *Salmonella typhimurium*, *Campylobacter jejuni* dan *E. coli* O157: H7 dalam organ internal. Efek ini karena adanya faktor antiadhesif kuning telur. Lipoprotein kuning telur adalah prekursor protein peptida dengan aktivitas biologis yaitu regulasi protein darah, netralisasi toksin, regulasi adhesi sel, dan penghambatan sitolisis sel (Abdou et al., 2013).

Selain lipoprotein densitas rendah, plasma juga mengandung fraksi livetin, yang merupakan fraksi heterogen yang tersusun atas protein globular bebas lipid (α -, β - dan γ -livetin). Di antara protein dari fraksi livetin, yang paling penting adalah γ -livetin, juga disebut sebagai imunoglobulin Y (Mine and Kovacs-Nolan, 2006). Protein ini memberikan aktivitas imunomodulator yang sama seperti imunoglobulin G. IgY diproduksi dalam sel plasmatic yang bernama limfosit B selama 5 atau 6 hari setelah kehadiran antigen dalam organisme. IgY serum ditransfer secara selektif ke kuning telur melalui reseptor pada permukaan membran oosit yang spesifik untuk translokasi IgY (Sun et al., 2001). IgY dapat diproduksi dalam skala besar dari telur yang diletakkan oleh ayam yang diimunisasi dengan antigen terpilih. Imunoglobulin kuning telur merupakan peptida kompleks yang menunjukkan sifat imunostimulasi, disebut yolkin. Yolkin memiliki aktivitas imunologis yang signifikan melalui stimulasi respon imun tertentu (Lee et al., 2002). Aktivitas biologi protein kuning telur dan peptide turunannya tercantum pada table 2.

KESIMPULAN

Telur ayam merupakan salah satu sumber protein atau peptida bioaktif yang banyak dieksplorasi, dengan fokus pada fungsi peningkatan kesehatan. Protein utama dalam putih telur terdiri atas: ovalbumin, ovotransferrin, ovomucoid, lisozim, dan ovomucin dan protein kuning telur meliputi: fosvitin, IgY dan livetin memiliki aktivitas immunomodulatori yang potensial untuk dikembangkan pada industri makanan sebagai immunomodulatory food dan farmakologi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdou A. M., Kim M and Sato K. 2013. Functional proteins and peptides of hen's egg origin. In: Bioactive food peptides in health and disease. Hernandez-Ledesma, B., Hsieh, C.C., Eds., CCBY z.o license, pp: 115-144.
- Abeyrathne, E. D. N. S., HY. Lee and DU. Ahn. Egg white proteins and their potential use in food processing
- Amirijavid, S and M. Hashemi. 2015. Detection of anticancer and apoptotic effect of the produced IgYs against the three extracellular domain of human DR5 protein. *Iran J. Cancer Prev.* 2:109–115.
- Amirijavid, S., M. Hashemi., A. Akbarzadeh., K. Parivar and M.Khakpoor. 2014. Anticancer effect of the IgY that produced against a small peptide with 15 amino acids of human DR5 on MCF7 cell line. *J. Paramed. Sci.* 5:2–5.

- Blankenvoorde, M. F., Y. M. Henskens., W. van't Hof., E. C. Veerman and A. V. N. Amerongen. 1996. Inhibition of the growth and cysteine proteinase activity of *Porphyromonas gingivalis* by human salivary cystatin S and chicken cystatin. *Biol. Chem.* 377:847–850.
- Castellani, O., C. Guerin-Dubiard., E. David-Briand and M. Anton. 2004. Influence of physicochemical conditions and technological treatments on the iron binding capacity of egg yolk phosvitin. *Food Chem.* 85:569–577.
- Cegnar, M., A. Premzl., V. Zavasnik-Bergant., J. Kristl and J. Kos. 2004. Poly(lactide-co-glycolide) nanoparticles as a carrier system for delivering cysteine protease inhibitor cystatin into tumor cells. *Exp. Cell Res.* 301:223–231.
- Corti, A., A. Gasparri., A. Sacchi., F. Curnis., R. Sangregorio., B. Columbo., A. G. Siccardi and F. Magni. 1998. Tumor targeting with biotinylated tumor necrosis factor alpha: structure-activity relationships and mechanism of action on avidin pretargeted tumor cells. *Cancer Res.* 58:3866–3872.
- Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. 2019. Statistik Peternakan dan Kesehatan Hewan 2019. Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. Kementerian Pertanian RI.
- Fan, X., R. Subramaniam., M. F. Weiss and V. M. Monnier. 2003. Methylglyoxal-bovine serum albumin stimulates tumor necrosis factor alpha secretion in RAW 264.7 cells through activation of mitogen-activating protein kinase, nuclear factor kappa B and intracellular reactive oxygen species formation. *Arch. Biochem. Biophys.* 409:274–286.
- Gasparri, A., M. Moro., F. Curnis., A. Sacchi., S. Pagano., F. Veglia., G. Casorati., A. G. Siccardi., P. Dellabona and A. Corti. 1999. Tumor pretargeting with avidin improves the therapeutic index of biotinylated tumor necrosis factor alpha in mouse models. *Cancer Res.* 69:2917–2923.
- Goldberg, J., P. Shrikant and M. F. Mescher. 2003. In vivo augmentation of tumor-specific CTL responses by class I/peptide antigen complexes on microspheres (large multivalent immunogen). *J. Immunol.* 170:228–235.
- Ha, Y. M., S. H. Chun., S. T. Hong., Y. C. Koo., H. D. Cho and K. W. Lee. 2013. Immune enhancing effect of a Maillard-type lysozyme-galactomannan conjugate via signaling pathways. *Int. J. Biol. Macromol.* 60:399–404.
- Huang, W., S. Chakrabarti., K. Majumder., Y. Jiang., S. T. Davidge and J. Wu. 2010. Egg-derived peptide IRW inhibits TNF- α -induced inflammatory response and oxidative stress in endothelial cells. *J. Agric. Food Chem.* 58:10840–10846.
- Huang, X., Z. Tu, H. Xia., H. Wang., L. Zhang., Y. Hu., Q. Zhang and P. Niu. 2012. Characteristics and antioxidant activities of ovalbumin glycosylated with different saccharides under heat moisture treatment. *Food Res. Int.* 48:866–872.
- Huopalahti, R., R. L. Fandino., M. Anton and R. Schade, ed. 2007. *Bioactive Egg Compounds*. Springer, New York, NY.
- Ibrahim, H. R and T. Kiyono. 2009. Novel anticancer activity of the autocleaved ovotransferrin against human colon and breast cancer cells. *J. Agric. Food Chem.* 57:11383–11390.
- Itoh T., Y. Abe and Adachi S. 1983. Comparative studies on the α and β -phosvitins from hen's egg yolk. *J. Food Sci.* 48:1755-1757.
- Kassaify, Z.G., Li E.W and Y. Mine. 2005. Identification of antiadhesive fractions in nonimmunized egg yolk powder: In vitro study. *J. Agric. Food Chem.* 53:4607-4614.
- Katayama, S., X. Xu., M. Z. Fan and Y. Mine. 2006. Antioxidative stress activity of oligophosphopeptides derived from hen egg yolk phosvitin in Caco-2 cells. *J. Agric. Food Chem.* 54:773–778.
- Kato, T., T. Imatani., T. Miura., K. Minaguchi., E. Saitoh and K. Okuda. 2000. Cytokine-inducing activity of family 2 cystatins. *Biol. Chem.* 381:1143–1147
- Khan, M. A., S. Nakamura., M. Ogawa., E. Akita., H. Azakami and A. Kato. 2000. Bactericidal action of egg yolk phosvitin against *Escherichia coli* under thermal stress. *J. Agric. Food Chem.* 48:1503–1506.

- Kim, J., S. H. Moon., D. U. Ahn., H. D. Paik and E. Park. 2012. Antioxidant effects of ovotransferrin and its hydrolysates. *Poult. Sci.* 91:2747–2754.
- Kobayashi, K., M. Hattori., Y. Hara-Kudo., T. Okubo., S. Yamamoto., T. Takita and Y. Sugita-Konishi. 2004. Glycopeptide derived from hen egg ovomucin has the ability to bind enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7. *J. Agric. Food Chem.* 52:5740-5746.
- Kong, X. Z., M. M. Guo., Y. F. Hua., D. Cao and C. M. Zhang. 2008. Enzymatic preparation of immunomodulating hydrolysates from soy proteins. *Bioresour. Technol.* 99:8873–8879.
- Korpela, J., E. M. Salonen., P. Kuusela., M. Sarvas and A. Vaheri. 1984. Binding of avidin to bacteria and to the outer membrane porin of *Escherichia coli*. *FEMS Microbiol. Lett.* 22:3–10.
- Kovacs-Nolan, J. K. N., M. Phillips and Y. Mine. 2005. Advances in the value of eggs and egg components for human health. *J. Agric. Food Chem.* 53:8421–8431.
- Lee, E. N., Sunwoo H. H., Menninen, K and J. S. Sim. 2002. In vitro studies of chicken egg yolk antibody (IgY) against *Salmonella enteritidis* and *Salmonella typhimurum*. *Poult. Sci.* 81: 632-641.
- Lee J. H and H. D. Paik. 2019. Anticancer and immunomodulatory activity of egg proteins and peptides: a review. *Poultry Science* 98:6505–6516.
- Lee, J. H., D. U. Ahn and H. D. Paik. 2018. In vitro immuneenhancing activity of ovotransferrin from egg white via MAPK signaling pathways in RAW 264.7 macrophages. *Korean J. Food Sci. Anim. Resour.* 38:1226–1236.
- Lee, J. H., S. H. Moon., H. S. Kim., E. Park., D. U. Ahn and H.-D. Paik. 2017a. Antioxidant and anticancer effects of functional peptides from ovotransferrin hydrolysates. *J. Sci. Food Agric* 97:4857–4864.
- Lee, J. H., S. H. Moon., H. S. Kim., E. Park., D. U. Ahn and H. D. Paik. 2017b. Immune-enhancing activity of phosvitin by stimulating the production of pro-inflammatory mediator. *Poult. Sci.* 96:3872–3878.
- Li, X., Y. Yao., X. Wang., Y. Zhen., P. A. Thacker., L. Wang., M. Shi., J. Zhao., Y. Zong., N. Wang and Y. Xu. 2016. Chicken egg yolk antibodies (IgY) modulate the intestinal mucosal immune response in a mouse model of *Salmonella typhimurium* infection. *Int. Immunopharmacol.* 36:305–314.
- Ma, J., H. Wang., Y. Wang and S. Zhang. 2013. Endotoxinneutralizing activity of hen egg phosvitin. *Mol. Immunol.* 53:355–362.
- Mahanta, S., S. Paul., A. Srivastava., A. Pastor., B. Kundu and T. K. Chaudhuri. 2015. Stable self-assembled nanostructured hen egg white lysozyme exhibits strong anti-proliferative activity against breast cancer cells. *Colloids Surf. B* 130:237–245.
- Majumder, K and J. Wu. 2010. A new approach for identification of novel antihypertensive peptides from egg proteins by QSAR and bioinformatics. *Food Res. Int.* 43:1371–1378.
- Majumder, K and J. Wu. 2011. Purification and characterisation of angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory peptides derived from enzymatic hydrolysate of ovotransferrin. *Food Chem.* 126:1614–1619.
- Majumder, K., S. Chakrabarti., S. T. Davidge and J. Wu. 2013. Structure and activity study of egg protein ovotrasnferrin derived peptides (IRW and IQW) on endothelial inflammatory response and oxidative stress. *J. Agric. Food Chem.* 61:2120–2129.
- Meram, C and J. Wu. 2017. Anti-inflammatory effects of egg yolk livetins (α , β , and γ -livetins) fraction and its enzymatic hydrolysates in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 macrophages. *Food Res. Int.* 100:449–459.
- Mine, Y and Kovacs-Nolan J. 2006. New insights in biologically active proteins and peptides derived from hen egg. *World's Poult. Sci. J.* 62: 87-95.
- Mine, Y., F. Ma and S. Lauriau. 2004. Antimicrobial peptides released by enzymatic hydrolysis of hen egg white lysozyme. *J. Agric. Food Chem.* 52:1088–1094.
- Moon, S. H., J. H. Lee., M. Lee., E. Park., D. U. Ahn and H.-D. Paik. 2014. Cytotoxic and antigenotoxic activities of phosvitin from egg yolk. *Poult. Sci.* 93:2103–2107.

- Moon, S. H., J. H. Lee., Y. J. Lee., J. Y. Paik., D. U. Ahn and H.-D. Paik. 2012. Antioxidant, antimicrobial, and cytotoxic activities of ovotransferrin from egg white. *Korean J. Food Sci. Anim. Resour.* 32:612–617.
- Moon, S. H., J. H. Lee., Y. J. Lee., K. H. Chang., J. Y. Paik., D. U. Ahn and H.-D. Paik. 2013. Screening for cytotoxic activity of ovotransferrin and its enzyme hydrolysates. *Poult. Sci.* 92:424–434.
- Nisbet, A. D., R. H. Saundry., A. J. G. Moir., L. A. Fothergill and J. E. Fothergill. 1981. The complete amino-acid sequence of hen ovalbumin. *Eur. J. Biochem.* 115:335–345
- Oguro, T., K. Watanabe., H. Tani., H. Ohishi and T. Ebina. 2000. Morphological observations on antitumor activities of 70 kDa fragment in α -subunit from pronase-treated ovomucin in a double grafted tumor system. *Food Sci. Technol. Res.* 6:179–185.
- Omana, D. A., J. Wang and J. Wu. 2010. Co-extraction of egg white proteins using ion-exchange chromatography from ovomucin-removed egg white. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 878:1771–1776.
- Or As Nutraceutical And Pharmaceutical Agents-A review. *Poultry Science* 92 :3292–3299.
- Pellegrini, A., A. J. Hulsmeier., P. Hunziker and U. Thomas. 2004. Proteolytic fragments of ovalbumin display antimicrobial activity. *Biochim. Biophys. Acta* 1672:76–85.
- Pellegrini, A., U. Thomas., P. Wild., E. Schraner and R. V. Fellenberg. 2000. Effect of lysozyme or odified lysozyme fragments on DNA and RNA synthesis and membrane permeability of *Escherichia coli*. *Microbiol. Res.* 155:69–77.
- Rupa, P., L. Schnarr and Y. Mine. 2015. Effect of heat denaturation of egg white proteins ovalbumin and ovomucoid on CD4+ T cell cytokine production and human mast cell histamine production. *J. Funct. Foods.* 18:28–34.
- Sakanaka, S., Y. Tachibana., N. Ishihara and L. R. Juneja. 2004. Antioxidant activity of egg-yolk protein hydrolysates in a linoleic acid oxidation system. *Food Chem.* 86:99–103.
- Saleh, Y., M. Siewinski., W. Kielan., P. Ziolkowski., M. Grybos and J. Rybka. 2003. Regulation of cathepsin B and L expression in vitro in gastric cancer tissues by egg cystatin. *J Exp Therapeutics.* 3:319–324.
- Stadelman, W. J and O. J. Cotterill. 2001. *Egg Science and Technology*. 4th ed. Avi Publ. Co., Westport, CT.
- Sun S., Mo W., Ji Y and Liu S. 2001. Preparation and mass spectrometric study of egg yolk antibody (IgY) against rabies virus. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 15: 708-712.
- Sun, X., S. Chakrabarti., J. Fang., Y. Yin and J. Wu. 2016. Low-molecular-weight fractions of alcalase hydrolyzed egg ovomucin extract exert anti-inflammatory activity in human dermal fibroblasts through the inhibition of tumor necrosis factormediated nuclear factor κ B pathway. *Nutr. Res.* 36:648–657.
- Vidovic, D., T. Graddis., F. Chen., P. Slagle., M. Diegel., L. Stepan and R. Laus. 2002. Antitumor vaccination with HER-2-derived recombinant antigens. *Int. J. Cancer.* 102:660–664.
- Xu X., S. Katayama and Y. Mine. 2007. Antioxidant activity of tryptic digests of hen egg yolk phosvitin. *J. Sci. Food Agric.*, 87: 2604-2608.
- Xu, C., C. Yang., Y. Yin., J. Liu and Y. Mine. 2012. Phosphopeptides (PPPs) from hen egg yolk phosvitin exert anti-inflammatory activity via modulation of cytokine expression. *J. Funct. Foods* 4:718–726.
- Xu, X., S. Katayama and Y. Mine. 2007. Antioxidant activity of tryptic digests of hen egg yolk phosvitin. *J. Sci. Food Agric.* 87:2604–2608.
- Yoshii, H., N. Tachi., R. Ohba., O. Sakamura., H. Takeyama and T. Itani. 2001. Antihypertensive effect of ACE inhibitory oligopeptides from chicken egg yolks. *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.* 128:27–33.
- Zambrowicz, A., A. Dąbrowska., L. Bobak and M. Szołtysik. 2014. Egg yolk proteins and peptides with biological activity. *Postepy Hig Med Dosw (online)*. 68: 1524-1529.
- Zhang, H and Y. Mine. 2019. Antiviral properties of egg components, in: *Egg as functional food and nutraceuticals for human*. Edotor: J. Wu, pp: 193-210.