Love Your Life – *Guide*

LATTOFERRINA

Struttura chimica, biochimica, funzioni biologiche, supplementazione e applicazioni nella medicina del terreno e integrata



Giovanni Chetta

Le Guide Love Your Life

LATTOFERRINA

Giovanni Chetta

Versione 1.0 – 2026

giovannichetta.com

Sommario

LATTOFERRINA 2
Sommario 2
Guida alla lettura 3
SEZIONE I – Identità molecolare e biochimica 5
Capitolo 1 – Che cos'è la lattoferrina 5
Capitolo 2 – Struttura chimica e architettura tridimensionale 5
Capitolo 3 – Apo-lattoferrina, holo-lattoferrina e saturazione del ferro 6
Capitolo 4 – Peptidi derivati: lattoferricina e lattoferrampina 7
SEZIONE II – Fisiologia: ferro, immunità, microbiota e barriere 7
Capitolo 5 – Omeostasi del ferro: il nodo epcidina–ferroportina 7
Capitolo 6 – Immunità innata, neutrofili e regolazione dell'infiammazione 8
Capitolo 7 – Attività antibatterica, antivirale, antifungina e antibiofilm 9
Capitolo 8 – Microbiota intestinale ed effetto prebiotico selettivo 9
Capitolo 9 – Barriere mucose, epiteli e riparazione tissutale 9
SEZIONE III – Dalla proteina all'integratore 10
Capitolo 10 – Origine della lattoferrina supplementare e qualità del prodotto 10
Capitolo 11 – Digestione, assorbimento e biodisponibilità 11
Capitolo 12 – Dose, timing e durata: cosa emerge dagli studi 12
SEZIONE IV – Applicazioni cliniche: evidenze e limiti 13
Capitolo 13 – Carenza di ferro e anemia: dove la lattoferrina può avere senso 13
Capitolo 14 – Gravidanza, prematurità e periodo neonatale 14
Capitolo 15 – Apparato urogenitale, microbiota vaginale e vaginosi batterica 14
Capitolo 16 – Superficie oculare, lacrime e film lacrimale 15
Capitolo 17 – Infezioni respiratorie e modulazione immunitaria 16

Capitolo 18 – Helicobacter pylori e apparato gastrointestinale 16
Capitolo 19 – Cavo orale, gengive e parodonto 16
Capitolo 20 – Cute, acne e riparazione 17
Capitolo 21 – Oncologia: potenziale biologico e prudenza interpretativa 17
SEZIONE V – Medicina del terreno e integrata 17
Capitolo 22 – Il “terreno” ferro–infiammazione–microbiota 17
Capitolo 23 – Stile di vita, alimentazione e contesto metabolico 18
Capitolo 24 – Sinergie, associazioni e false equivalenze 19
Capitolo 25 – Sicurezza, controindicazioni e interazioni 19
Capitolo 26 – Monitoraggio ragionato e criteri di risposta 21
Capitolo 27 – Criteri pratici per scegliere un integratore 22
Conclusioni 22
Glossario 24
Bibliografia 26
Fonti iconografiche e note sulle figure 27
L'Autore 28

Guida alla lettura

Questa guida esamina la lattoferrina come proteina biologica prima ancora che come integratore. Il percorso parte dalla struttura molecolare e dal legame con il ferro, prosegue attraverso immunità, infiammazione, barriere mucose e microbiota e arriva alle formulazioni orali e alle principali aree cliniche studiate. Il lettore può quindi distinguere i meccanismi ben documentati dalle applicazioni ancora sperimentali.

Le sigle e gli acronimi vengono esplicitati alla prima occorrenza in ogni capitolo. Il Glossario, posto alla fine del volume prima della Bibliografia, raccoglie i termini biochimici e clinici ricorrenti. Le tabelle riportano intervalli studiati e non devono essere interpretate come prescrizioni individuali.

L’approccio di medicina del terreno e integrata considera la lattoferrina all’interno di una rete composta da stato del ferro, infiammazione, microbiota, integrità delle barriere, alimentazione, sonno, attività fisica, composizione corporea e terapia farmacologica. La sostanza non viene proposta come sostituto di diagnosi, farmaci o correzione delle cause.

Come leggere le evidenze	Significato pratico
Consolidato	Meccanismo o effetto supportato da più linee di evidenza coerenti.

Come leggere le evidenze	Significato pratico
Promettente	Segnale clinico favorevole, ma con numerosità, eterogeneità o replicazione ancora insufficienti.
Preclinico	Dato ottenuto soprattutto in vitro o in modelli animali; non equivale a beneficio clinico dimostrato.
Non definito	Dati insufficienti per stabilire dose, timing, durata o popolazione target.

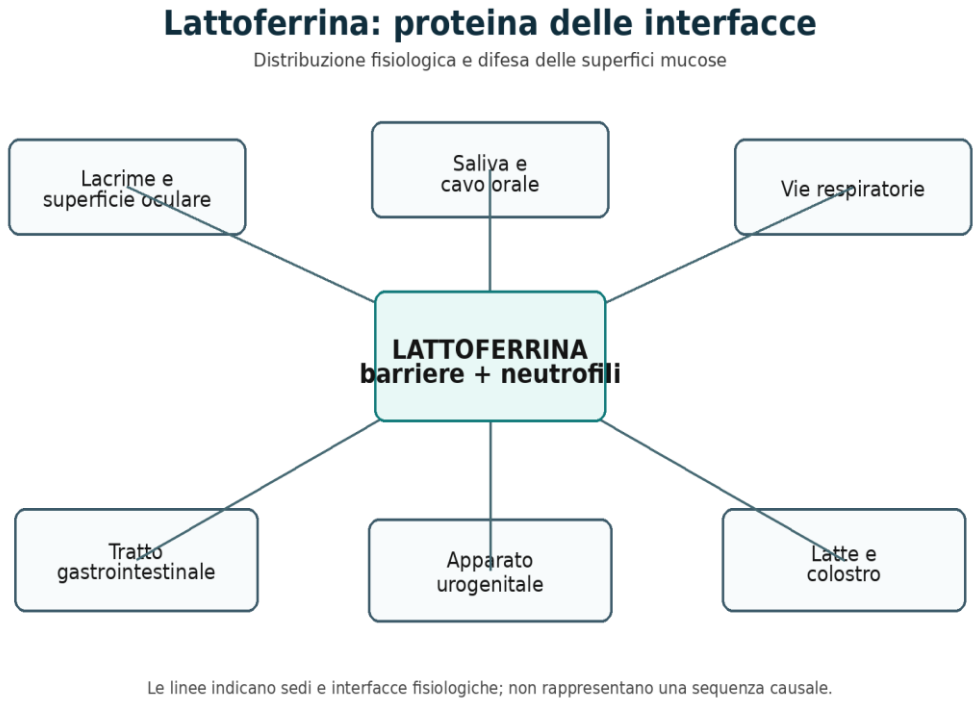
In sintesi. Il volume separa fisiologia, plausibilità biologica e prove cliniche. Questa distinzione evita di trasformare una proteina multifunzionale in una sostanza “buona per tutto”.

SEZIONE I – Identità molecolare e biochimica

Capitolo 1 – Che cos'è la lattoferrina

La lattoferrina (LF, lactoferrin), chiamata anche lattotransferrina, è una glicoproteina della famiglia delle transferrine. Nell'uomo viene prodotta dalle cellule epiteliali ghiandolari e dai neutrofili ed è presente soprattutto nelle secrezioni che rivestono le superfici di contatto con l'ambiente esterno. Latte e colostro, lacrime, saliva, secrezioni respiratorie, gastrointestinali e urogenitali rappresentano alcuni dei principali distretti nei quali la proteina partecipa alla difesa innata. [1–3]

La funzione della lattoferrina non coincide con il semplice trasporto del ferro. La proteina sequestra ferro ferrico, interagisce con membrane microbiche, lipopolisaccaridi, glicosaminoglicani e recettori cellulari e modula segnali infiammatori. Questa pluralità di interazioni spiega perché la stessa molecola possa assumere ruoli diversi a seconda del distretto biologico e dello stato di saturazione del ferro. [1,2]



Distribuzione fisiologica della lattoferrina nelle principali interfacce mucose e nei neutrofili. Le connessioni indicano sedi, non una sequenza causale. Schema originale.

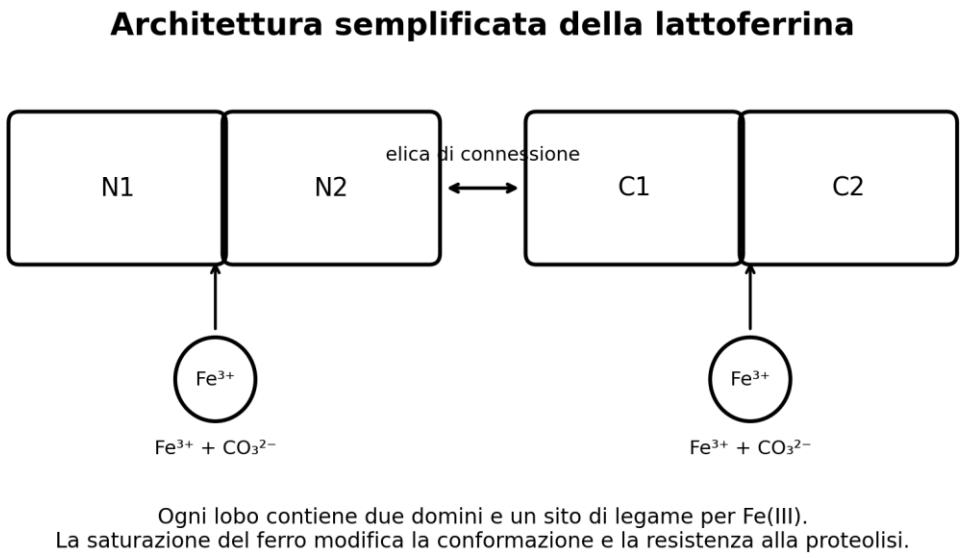
In sintesi. La lattoferrina è una proteina di frontiera: si colloca dove l'organismo deve contemporaneamente gestire ferro, microbi e infiammazione.

Capitolo 2 – Struttura chimica e architettura tridimensionale

La lattoferrina è una glicoproteina monomerica di circa 75–80 kDa (kilodalton). La catena polipeptidica contiene circa 690 aminoacidi e si ripiega in due lobi omologhi, denominati N-lobo e C-lobo, collegati da una breve regione elicoidale. Ogni lobo è ulteriormente diviso in due domini e possiede una tasca capace di coordinare un singolo ione ferrico Fe(III). [2,17]

Nel sito di legame del ferro partecipano un residuo di aspartato, due residui di tirosina e un residuo di istidina, insieme a un anione carbonato sinergico. Nel N-lobo della lattoferrina bovina i residui classici sono Asp60, Tyr92, Tyr192 e His253; nel C-lobo sono Asp395, Tyr433, Tyr526 e His595. La coordinazione produce una geometria compatta e ad alta affinità per Fe(III). [2,19]

La glicosilazione contribuisce alla stabilità, al riconoscimento molecolare e alla protezione proteolitica. La distribuzione e la composizione dei glicani differiscono tra lattoferrina umana e bovina. Questa differenza non annulla la sostanziale somiglianza funzionale, ma impedisce di considerare le due proteine perfettamente equivalenti in ogni contesto biologico. [1,2]



Architettura semplificata dei due lobi e dei due siti di legame per Fe(III). Schema originale.

In sintesi. La funzione dipende dalla struttura. Temperatura, pH, digestione e saturazione del ferro possono cambiare la conformazione e quindi il comportamento biologico della proteina.

Capitolo 3 – Apo-lattoferrina, holo-lattoferrina e saturazione del ferro

La forma povera di ferro viene indicata come apo-lattoferrina, mentre la forma maggiormente saturata viene definita holo-lattoferrina. Il legame con ferro ferrico [Fe(III)] induce la chiusura dei domini intorno alla tasca metallica e aumenta in genere la resistenza alla proteolisi. L'apo-forma espone invece una conformazione più aperta. [2,17]

La distinzione è funzionale. L'apo-lattoferrina possiede una maggiore capacità di sottrarre ferro libero dall'ambiente, mentre la holo-lattoferrina contiene già una quota elevata di ferro legato. Entrambe possono mantenere attività immunomodulatorie e di interazione con cellule o microrganismi, ma la componente legata alla chelazione del ferro cambia in modo sostanziale.

La lattoferrina trattiene Fe(III) anche a pH più acidi rispetto alla transferrina sierica. Questa caratteristica è coerente con il suo ruolo nei microambienti infiammati e mucosali, nei quali il pH può ridursi. Il dato non significa che la proteina sia un "chelante sistemico" utilizzabile senza

controllo: la fisiologia del ferro rimane regolata da assorbimento intestinale, epcidina, ferroportina, transferrina e depositi cellulari.

In sintesi. Apo e holo-lattoferrina non sono due prodotti intercambiabili. Lo stato di saturazione del ferro è una variabile biologica e tecnologica che merita di essere dichiarata quando disponibile.

Capitolo 4 – Peptidi derivati: lattoferricina e lattoferrampina

La digestione proteolitica non produce soltanto perdita di proteina integra. Alcuni frammenti liberati dalla lattoferrina conservano o acquisiscono attività biologiche proprie. La lattoferricina è un peptide cationico derivato dalla porzione N-terminale e mostra una marcata attività antimicrobica in numerosi modelli sperimentali. La lattoferrampina è un altro peptide della regione N-terminale con proprietà di interazione con membrane microbiche. [9,18]

Questi peptidi sono importanti per interpretare la supplementazione orale. Una formulazione non gastroprotetta può generare quantità più elevate di frammenti, mentre una formulazione che preserva la proteina integra modifica il profilo di esposizione. Non è corretto assumere che una delle due strategie sia sempre superiore: l'obiettivo biologico può essere differente.

In sintesi. La degradazione gastrointestinale può trasformare la lattoferrina in molecole bioattive. La "biodisponibilità" deve quindi essere distinta tra proteina integra, peptidi e attività locale nel lume intestinale.

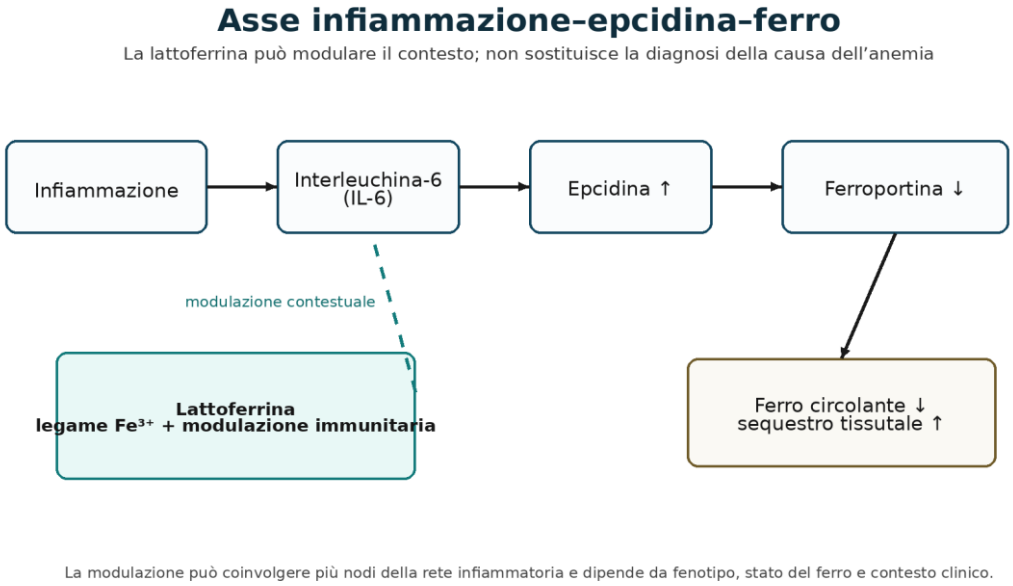
SEZIONE II – Fisiologia: ferro, immunità, microbiota e barriere

Capitolo 5 – Omeostasi del ferro: il nodo epcidina–ferroportina

L'omeostasi del ferro dipende soprattutto dall'equilibrio tra ingresso intestinale, riciclo macrofagico, utilizzo eritropoietico e deposito. L'epcidina è un ormone peptidico epatico che riduce l'esportazione cellulare del ferro legandosi alla ferroportina e favorendone l'internalizzazione. L'interleuchina-6 (IL-6, citochina pro-infiammatoria) può aumentare la sintesi di epcidina durante l'infiammazione. [5]

In questo contesto la lattoferrina è stata studiata come modulatore dell'asse infiammazione–ferro. Alcuni studi clinici, soprattutto in donne in gravidanza con anemia e in popolazioni caratterizzate da infiammazione, hanno associato la lattoferrina a riduzione di IL-6 e miglioramento dei parametri ematologici. Tuttavia la revisione sistematica del 2024 ha evidenziato elevata eterogeneità e rischio di bias in una parte importante degli studi. [5]

Il miglioramento dell'emoglobina osservato in alcuni trial non dimostra che la lattoferrina funzioni semplicemente come fonte quantitativa di ferro. Le dosi di proteina utilizzate forniscono quantità di ferro molto inferiori a quelle di un comune sale marziale. Il meccanismo proposto comprende piuttosto la regolazione dell'infiammazione e della disponibilità del ferro già presente nell'organismo.



Asse infiammazione–epcidina–ferro e possibile modulazione contestuale della lattoferrina. La linea tratteggiata non indica una stimolazione unidirezionale. Schema originale.

In sintesi. Prima di associare "ferro basso" e lattoferrina bisogna distinguere carenza assoluta, sequestro infiammatorio, perdite ematiche, malassorbimento e altre cause di anemia.

Capitolo 6 – Immunità innata, neutrofili e regolazione dell'infiammazione

I neutrofili immagazzinano lattoferrina nei granuli secondari e la rilasciano nei siti di attivazione. La proteina partecipa così alla prima linea di difesa, dove può limitare il ferro disponibile per i microrganismi, legare componenti microbici e modificare la risposta delle cellule immunitarie. [1,17]

La lattoferrina interagisce con pattern molecolari microbici e con recettori presenti su cellule epiteliali e immunitarie. Nei modelli sperimentali modula citochine, maturazione e attività di diverse popolazioni cellulari. L'effetto non è semplicemente "stimolante": in alcuni contesti riduce segnali pro-infiammatori, mentre in altri favorisce funzioni di difesa. Per questa ragione il termine immunomodulazione è più corretto di immunostimolazione.

Una meta-analisi del 2022 ha rilevato una riduzione dell'interleuchina-6 (IL-6) in adulti supplementati, mentre gli effetti sulla proteina C-reattiva (CRP, biomarcatore infiammatorio) e citotossicità delle cellule natural killer non risultavano uniformi. Un trial randomizzato del 2026 in adulti di almeno 50 anni ha mostrato modificazioni di sottopopolazioni immunitarie e risposte ex vivo dopo 200 o 600 mg/die per quattro settimane, senza dimostrare automaticamente una riduzione clinica delle infezioni. [6,7]

In sintesi. La lattoferrina può modulare l'immunità, ma "più immunità" non è un obiettivo fisiologico. L'obiettivo è una risposta efficace e proporzionata.

Capitolo 7 – Attività antibatterica, antivirale, antifungina e antibiofilm

L'attività antimicrobica può essere ferro-dipendente e ferro-indipendente. Il sequestro del ferro limita un nutriente essenziale per molti microrganismi. Parallelamente, regioni cationiche della proteina e peptidi derivati possono interagire con superfici microbiche, destabilizzare membrane o interferire con l'adesione alle cellule dell'ospite. [1,18]

Nei virus, soprattutto in modelli sperimentali, la lattoferrina può competere per siti di legame cellulari o interagire direttamente con particelle virali. Questi meccanismi hanno generato numerose ipotesi terapeutiche, ma l'efficacia in vitro non deve essere trasposta automaticamente alla prevenzione o alla terapia clinica di un'infezione specifica.

Per i biofilm batterici la disponibilità di ferro rappresenta un segnale ecologico importante. La lattoferrina può interferire con la crescita e l'organizzazione di alcuni biofilm in condizioni sperimentali. La risposta dipende tuttavia dalla specie, dall'ambiente, dalla concentrazione e dalla presenza di altri nutrienti.

In sintesi. L'effetto antimicrobico è reale sul piano biologico, ma è altamente contestuale. La lattoferrina non sostituisce antibiotici, antivirali o antimicotici quando questi sono indicati.

Capitolo 8 – Microbiota intestinale ed effetto prebiotico selettivo

La lattoferrina può modificare l'ecosistema intestinale attraverso almeno tre vie: riduzione della disponibilità di ferro per alcuni patogeni, interazione diretta con microrganismi e sostegno selettivo di gruppi batterici compatibili con l'eubiosi. La letteratura recente descrive quindi un comportamento che non corrisponde a un antibiotico ad ampio spettro, ma a una pressione ecologica più complessa. [8]

Alcuni batteri commensali utilizzano strategie di acquisizione del ferro differenti o possono beneficiare indirettamente della riduzione della competizione patogena. In modelli animali e in alcuni studi umani sono state osservate variazioni della composizione microbica e di metaboliti intestinali. La grande variabilità tra prodotti, dieta di base, età e microbiota iniziale rende però prematuro definire un profilo "ideale" di risposta.

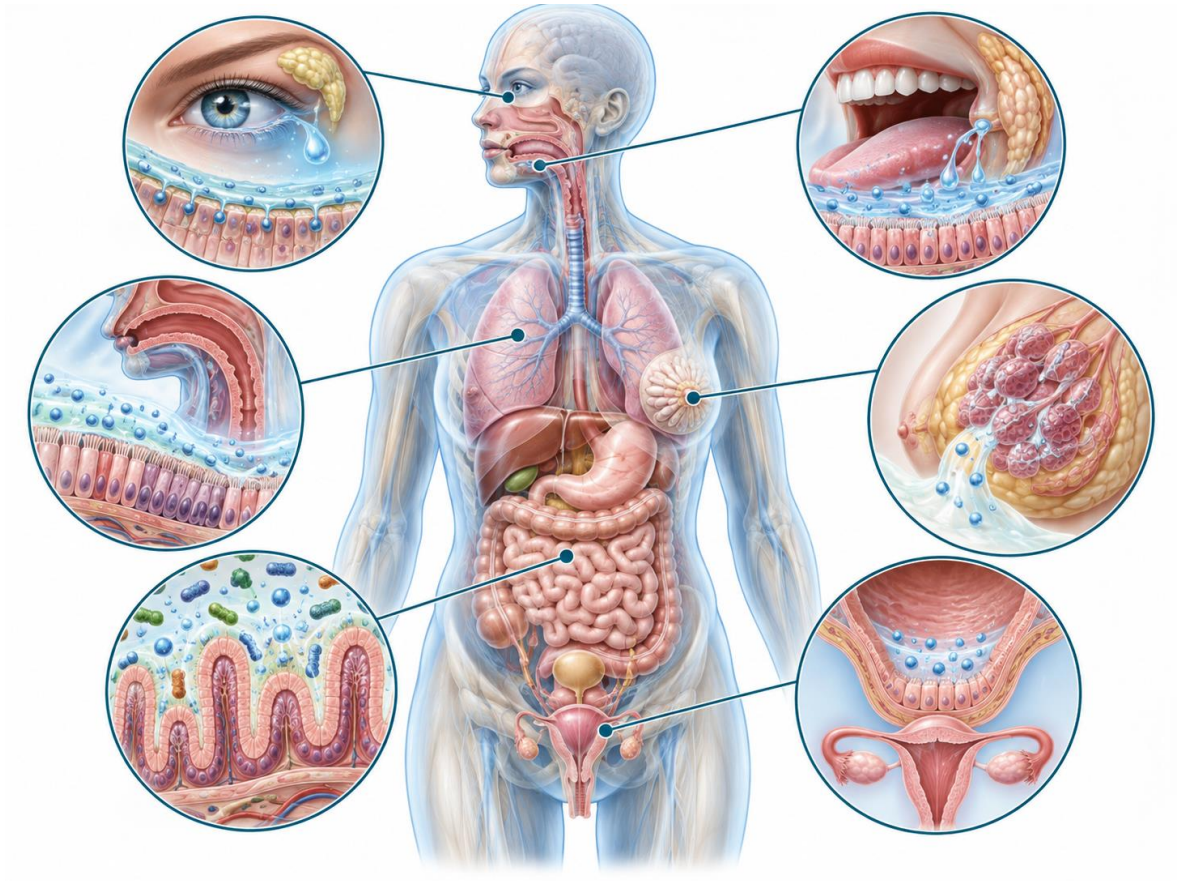
Nella medicina del terreno e integrata questo punto è centrale: una strategia sul microbiota non può essere affidata a una singola sostanza. Fibre fermentabili, qualità della dieta, attività fisica, sonno, farmaci, alcol, fumo, stress e patologie gastrointestinali modificano il contesto nel quale la lattoferrina agisce.

In sintesi. La lattoferrina può essere considerata un modulatore del microambiente intestinale. Il risultato dipende dal terreno ecologico nel quale viene inserita.

Capitolo 9 – Barriere mucose, epiteli e riparazione tissutale

La presenza della lattoferrina nelle secrezioni mucose la colloca fisicamente tra epitelio e ambiente. La proteina partecipa alla difesa locale, limita l'eccesso di ferro libero e interagisce con cellule epiteliali. In modelli preclinici sono stati descritti effetti sulla proliferazione, sulla differenziazione e sulla riparazione di alcuni tessuti. [1,3]

Questa funzione di barriera consente di collegare intestino, cavo orale, vie respiratorie e apparato urogenitale. Non si tratta di distretti indipendenti: infiammazione sistemica, metabolismo, microbiota e stato nutrizionale possono alterare la qualità delle secrezioni e la resilienza degli epiteli.



Distribuzione anatomico-funzionale delle principali interfacce nelle quali la lattoferrina partecipa alla difesa mucosale: superficie oculare, cavo orale, vie respiratorie, ghiandola mammaria, intestino e apparato urogenitale. Illustrazione originale.

In sintesi. La lattoferrina è parte di un sistema di barriera, non una barriera isolata. Il contesto tissutale determina la direzione e l'intensità dell'effetto.

SEZIONE III – Dalla proteina all'integratore

Capitolo 10 – Origine della lattoferrina supplementare e qualità del prodotto

La lattoferrina utilizzata negli integratori è in prevalenza di origine bovina, indicata come lattoferrina bovina (bLF, bovine lactoferrin) e viene isolata dal latte o dal siero del latte mediante processi di purificazione. Esistono anche piattaforme ricombinanti per produrre lattoferrina umana o bovina, ma la disponibilità commerciale e gli impieghi regolatori variano.

La qualità non dipende soltanto dai milligrammi dichiarati. Purezza, grado di denaturazione, saturazione del ferro, profilo di glicosilazione, contaminazione microbica, endotossine, residui di altre proteine del latte e stabilità durante conservazione e trasporto possono modificare le proprietà biologiche. [2,18]

Parametro di qualità	Perché conta
Origine e specie	Influenza sequenza, glicosilazione e tracciabilità.
Purezza proteica	Riduce variabilità e contaminanti da altre frazioni del latte.
Stato nativo/denaturato	La conformazione condiziona legame del ferro e interazioni biologiche.
Saturazione del ferro	Distingue prevalenza apo/holo e capacità residua di legare Fe(III).
Protezione gastrica	Può aumentare la quota di proteina integra che raggiunge l'intestino.
Certificazione analitica	Consente di verificare identità, titolo e contaminanti.

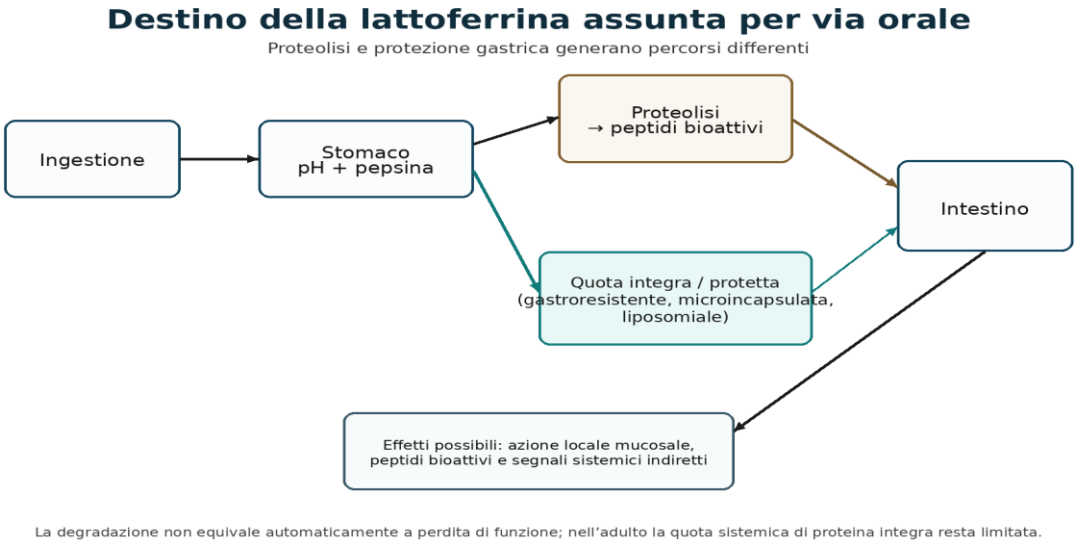
In sintesi. Due integratori con la stessa dose nominale possono non essere biologicamente equivalenti.

Capitolo 11 – Digestione, assorbimento e biodisponibilità

La via orale espone la lattoferrina a pH acido e proteasi gastrointestinali. Una quota della proteina viene degradata e genera peptidi; una quota può mantenere una struttura più integra, con percentuali influenzate da saturazione del ferro, matrice alimentare, età e formulazione. Nei lattanti la maggiore acidità relativa dello stomaco è diversa da quella dell'adulto e modifica il destino della proteina. [6,9]

La biodisponibilità sistemica della proteina integra nell'adulto è limitata. Molti effetti plausibili della supplementazione possono quindi derivare da azioni locali intestinali, da peptidi bioattivi o da segnali indotti a livello mucosale, senza richiedere elevate concentrazioni plasmatiche di lattoferrina intatta.

Microincapsulazione, rivestimenti gastroresistenti, liposomi e altre tecnologie cercano di proteggere la conformazione durante il transito gastrico. Le revisioni disponibili mostrano un razionale convincente, ma non dimostrano che una tecnologia specifica produca sempre risultati clinici superiori. [9,18]



Destino orale della lattoferrina: percorso proteolitico e percorso della quota integra o protetta rappresentati separatamente. Schema originale.

In sintesi. La domanda corretta non è soltanto “quanto viene assorbito?”, ma “quale forma raggiunge quale distretto e con quale obiettivo biologico?”.

Capitolo 12 – Dose, timing e durata: cosa emerge dagli studi

Non esiste una dose universale di lattoferrina. Gli studi clinici hanno utilizzato quantità molto diverse in funzione di età, obiettivo, formulazione e durata. Negli studi sull’emoglobina le dosi di lattoferrina bovina sono state spesso comprese tra 100 e 250 mg/die (milligrammi al giorno) per 30–90 giorni. Negli studi immunologici e respiratori dell’adulto sono comparsi regimi da 200 a 600 mg/die, mentre in formule pediatriche gli apporti sono stati calcolati in rapporto alla quantità di formula consumata. [5–7,16]

Il timing è meno definito della dose. Alcuni trial hanno somministrato la proteina dopo colazione, altri la sera, altri ancora lontano dai pasti. Non esiste una prova sufficiente per imporre una regola unica. Se l’obiettivo è preservare la proteina integra, la formulazione gastroresistente può essere più rilevante dell’orario. Se l’obiettivo riguarda l’azione locale orale, una formulazione da sciogliere lentamente in bocca può avere un razionale diverso.

Ambito studiato	Dose di lattoferrina bovina osservata negli studi	Nota interpretativa
Emoglobina / anemia	100–250 mg/die	Evidenza eterogenea; molti studi in gravidanza e condizioni infiammatorie.
Immunità / infiammazione adulta	200–600 mg/die	Biomarcatori e risposte ex vivo; beneficio clinico non uniforme.
Infezioni respiratorie adulte	200–600 mg/die in diversi trial	Risultati discordanti; dose maggiore non equivale sempre a efficacia maggiore.
Cavo orale	Dosi locali o compresse con lattoferrina bovina, spesso associate a lattoperossidasi	Obiettivo locale; non comparabile con capsule deglutite.
Acne	200 mg/die in uno studio; altri trial con combinazioni	Spesso presenti co-interventi, quindi attribuzione causale limitata.
Vaginosi batterica (uso vaginale locale)	100–200 mg per applicazione in un piccolo trial	Via locale; non comparabile con capsule orali.
Superficie oculare	Formulazioni topiche sperimentali	Dose e indicazioni non standardizzate.

In sintesi. Le dosi riportate sono intervalli di ricerca, non uno schema terapeutico. La scelta deve partire dal problema clinico e dalla qualità del prodotto.

SEZIONE IV – Applicazioni cliniche: evidenze e limiti

Capitolo 13 – Carenza di ferro e anemia: dove la lattoferrina può avere senso

La relazione con l'anemia rappresenta una delle aree cliniche più studiate. Una revisione sistematica e meta-analisi pubblicata nel 2024 ha incluso 19 trial randomizzati, con prevalenza di donne in gravidanza. In sette trial confrontabili, la lattoferrina bovina è risultata associata a un incremento dell'emoglobina maggiore rispetto al solfato ferroso. Tuttavia l'eterogeneità statistica era molto elevata e molti studi presentavano limiti metodologici. [5]

Il dato può essere interpretato in due modi complementari. Nei soggetti con componente infiammatoria, la modulazione dell'interleuchina-6 (IL-6) e dell'epcidina può favorire una migliore mobilizzazione del ferro. Nei soggetti con vera deplezione dei depositi, invece, l'organismo necessita anche di ferro quantitativamente sufficiente. Per questo motivo ferritina, saturazione della transferrina, emocromo, indici eritrocitari, proteina C-reattiva e causa della carenza rimangono centrali.

La lattoferrina non dovrebbe quindi essere presentata come sostituto automatico del ferro. In alcuni fenotipi può essere una strategia alternativa o complementare, soprattutto quando il ferro orale è mal tollerato, ma la decisione deve considerare entità della carenza, perdite ematiche, gravidanza, patologie gastrointestinali e necessità di correzione rapida.

Scenario	Domanda da porsi prima della supplementazione
Ferritina bassa + proteina C-reattiva normale	Esiste una carenza assoluta? Qual è la causa delle perdite o del ridotto apporto?
Ferritina normale/alta + saturazione della transferrina bassa + proteina C-reattiva alta	È presente sequestro infiammatorio del ferro?
Anemia microcitica	Sono state escluse emoglobinopatie e altre cause?
Sintomi ma emoglobina normale	Esiste carenza marziale senza anemia?
Scarsa tolleranza al ferro orale	La forma, la dose e la frequenza del ferro possono essere ottimizzate prima di sostituirlo?

La letteratura pediatrica più recente aggiunge un dato utile. Una meta-analisi pubblicata nel 2026 ha confrontato il ferro associato a lattoferrina bovina con il ferro da solo e ha mostrato un incremento aggiuntivo, ma modesto, della ferritina sierica (differenza media 3,52 µg/L), senza un miglioramento significativo dell'emoglobina, del ferro sierico o del recettore solubile della transferrina. Il dato suggerisce un possibile ruolo adiuvante soprattutto sulla ricostituzione dei depositi, non una superiorità generale sulla correzione dell'anemia. [21]

In sintesi. La lattoferrina è particolarmente interessante quando ferro e infiammazione si intrecciano. La diagnosi eziologica rimane indispensabile.

Capitolo 14 – Gravidanza, prematurità e periodo neonatale

In gravidanza la lattoferrina è stata studiata sia in relazione al metabolismo del ferro sia per il possibile rapporto con l'infiammazione cervico-vaginale e il parto pretermine. Una revisione sistematica con meta-analisi del 2023 ha incluso sei studi, per 333 gravidanze ad alto rischio, e ha osservato una riduzione del parto prima di 37 settimane nelle donne che ricevevano lattoferrina. La numerosità ridotta, l'eterogeneità dei protocolli e la necessità di trial più ampi impediscono però di trasformare questo segnale in una raccomandazione universale. [22]

Nel periodo neonatale la lattoferrina ha un significato fisiologico particolare perché è abbondante nel colostro e nel latte umano. Nei nati pretermine è stata studiata per la prevenzione o il trattamento della sepsi tardiva e dell'enterocolite necrotizzante. Le revisioni disponibili hanno prodotto risultati non sempre concordanti tra studi, dosi e preparazioni; il suo impiego nel neonato prematuro appartiene quindi alla neonatologia specialistica e non alla supplementazione autonoma. [23]

Anche nell'anemia della gravidanza occorre distinguere tra carenza assoluta di ferro e ridotta disponibilità del ferro in presenza di infiammazione. La lattoferrina non sostituisce la valutazione ostetrica, l'identificazione delle perdite, il controllo dell'emocromo e dei depositi marziali né, quando indicato, la terapia con ferro.

Ambito	Segnale disponibile	Limite interpretativo
Anemia in gravidanza	Diversi trial mostrano variazioni favorevoli di indici del ferro.	Popolazioni e comparatori eterogenei; la causa dell'anemia resta decisiva.
Rischio di parto pretermine	Meta-analisi 2023: segnale favorevole in gravidanze ad alto rischio.	Solo sei studi e 333 gravidanze; servono trial più ampi.
Neonato pretermine	Studi su sepsi tardiva ed enterocolite necrotizzante.	Risultati e protocolli non uniformi; uso specialistico.

In sintesi. In gravidanza e nel neonato la lattoferrina è biologicamente plausibile e clinicamente interessante, ma il livello di evidenza varia secondo l'esito studiato. Prematurità e patologia neonatale richiedono protocolli specialistici.

Capitolo 15 – Apparato urogenitale, microbiota vaginale e vaginosi batterica

La lattoferrina è presente nelle secrezioni dell'apparato urogenitale e partecipa alla difesa mucosale attraverso legame del ferro, interazione con microrganismi e modulazione dell'infiammazione. Nel microbiota vaginale l'obiettivo fisiologico non è la sterilità, ma il mantenimento di un ecosistema dominato, nelle condizioni tipiche dell'età fertile, da lattobacilli e da un pH compatibile con la protezione della mucosa.

Un piccolo trial prospettico randomizzato ha studiato ovuli vaginali contenenti 100 o 200 mg di lattoferrina per dieci giorni in donne con vaginosi batterica. Durante il trattamento sono diminuite

diverse specie associate alla disbiosi ed è aumentata la presenza di Lactobacillus; la persistenza dell'effetto è risultata più evidente nel gruppo da 200 mg. La dimensione campionaria e il disegno dello studio impongono prudenza nell'estensione dei risultati. [24]

Un successivo trial randomizzato, in doppio cieco, ha valutato una combinazione di probiotici e lattoferrina come adiuvante del metronidazolo nelle recidive di vaginosi batterica. I risultati favorevoli riguardavano la combinazione e non consentono di attribuire l'effetto alla sola lattoferrina. [25]

L'uso locale e quello orale non sono equivalenti. Un ovulo produce concentrazioni mucosali che una capsula orale non riproduce. In presenza di perdite, dolore, sanguinamento, gravidanza, recidive o sospetta infezione sessualmente trasmessa è necessaria una valutazione ginecologica; la lattoferrina non sostituisce antibiotici o altre terapie quando indicate.

Via / contesto	**Che cosa è stato studiato**	**Che cosa non si può concludere**
Vaginale locale	Ovuli di lattoferrina in piccoli trial sulla vaginosi batterica.	Non equivale alla somministrazione orale e non sostituisce la diagnosi.
Combinazione con probiotici	Adiuvante dopo terapia antibiotica in uno studio sulle recidive.	L'effetto non è attribuibile alla sola lattoferrina.
Orale	Possibili effetti sistemici o intestinali indiretti.	Non dimostrata equivalenza con elevate concentrazioni locali vaginali.

In sintesi. Nell'area urogenitale la lattoferrina ha un razionale mucosale concreto, ma le evidenze cliniche sono ancora limitate e dipendono dalla via di somministrazione e dalle associazioni utilizzate.

Capitolo 16 – Superficie oculare, lacrime e film lacrimale

La lattoferrina è una delle proteine di difesa del film lacrimale. Viene prodotta soprattutto dalla ghiandola lacrimale e anche da cellule della superficie oculare; contribuisce al controllo del ferro libero, alla difesa antimicrobica e alla regolazione dello stress ossidativo e dell'infiammazione locale. [26]

Nella malattia dell'occhio secco sono state descritte concentrazioni lacrimali di lattoferrina inferiori rispetto ai controlli sani, motivo per cui la proteina è stata studiata sia come possibile biomarcatore sia come componente di formulazioni topiche sperimentali. La presenza fisiologica nelle lacrime non dimostra però che la supplementazione orale o un collirio contenente lattoferrina siano automaticamente efficaci in ogni forma di secchezza oculare. [26,27]

Le applicazioni topiche proposte comprendono occhio secco, infezioni della superficie oculare e sistemi di drug delivery. La maggior parte delle indicazioni richiede ancora studi clinici

randomizzati adeguatamente dimensionati. Dolore, fotofobia, riduzione visiva o arrossamento persistente richiedono valutazione oftalmologica.

In sintesi. La superficie oculare rappresenta un esempio particolarmente chiaro del ruolo fisiologico della lattoferrina nelle interfacce. Il potenziale terapeutico è interessante, ma non ancora standardizzato.

Capitolo 17 – Infezioni respiratorie e modulazione immunitaria

Le infezioni respiratorie hanno prodotto risultati clinici non uniformi. Una meta-analisi del 2021 suggeriva una riduzione del rischio complessivo di infezioni respiratorie in trial randomizzati, mentre una revisione del 2022, distinguendo adulti e bambini, ha rilevato una riduzione dell'incidenza soprattutto in lattanti e bambini e non negli adulti. [6,16]

Il trial randomizzato del 2026 in adulti di almeno 50 anni ha mostrato cambiamenti di citochine e sottopopolazioni cellulari dopo 200 o 600 mg/die (milligrammi al giorno), ma lo studio era disegnato principalmente su endpoint immunologici ed ex vivo. Questo tipo di dato è utile per comprendere il meccanismo, ma non consente di concludere che la supplementazione prevenga necessariamente influenza, raffreddore o altre infezioni cliniche. [7]

In sintesi. L'evidenza respiratoria è promettente ma non uniforme. Età, dose, formulazione e endpoint studiato modificano il risultato.

Capitolo 18 – Helicobacter pylori e apparato gastrointestinale

La lattoferrina è stata studiata come aggiunta ai regimi di eradicazione di Helicobacter pylori. Meta-analisi di trial più datati hanno segnalato un incremento dei tassi di eradicazione e, in alcune analisi, una riduzione degli effetti avversi gastrointestinali quando la lattoferrina bovina veniva associata alla terapia standard. [12]

Questi risultati non autorizzano a usare la lattoferrina come monoterapia. I regimi per H. pylori dipendono da resistenze antibiotiche, precedenti esposizioni e linee guida aggiornate. Il possibile ruolo della lattoferrina bovina è quello di adiuvante, non di sostituto della terapia eradicante.

Nelle malattie infiammatorie intestinali la lattoferrina fecale è inoltre un biomarcatore di infiammazione neutrofilica. Questo uso diagnostico non deve essere confuso con la supplementazione orale: misurare lattoferrina fecale e assumere lattoferrina sono due concetti biologicamente distinti.

In sintesi. Nel tratto gastrointestinale la lattoferrina può essere biomarcatore, nutraceutico o adiuvante. Ogni ruolo richiede una lettura separata.

Capitolo 19 – Cavo orale, gengive e parodonto

La saliva contiene lattoferrina e il cavo orale rappresenta un ambiente nel quale contano concentrazione locale e tempo di contatto. Un trial randomizzato in pazienti con parodontite cronica ha utilizzato compresse contenenti lattoferrina bovina e lattoperossidasi da sciogliere in bocca tre volte al giorno per dodici settimane, osservando variazioni di parametri locali. [13]

La formulazione è determinante: una capsula deglutita rapidamente non riproduce l'esposizione di una compressa orosolubile. Inoltre la parodontite richiede controllo meccanico della placca, igiene

professionale, gestione dei fattori di rischio e, quando indicato, terapia odontoiatrica. La lattoferrina può essere considerata soltanto nel quadro di questo approccio.

In sintesi. Nella salute orale il "dove" e il "quanto tempo" possono essere più importanti della dose sistemica.

Capitolo 20 – Cute, acne e riparazione

L'acne è stata studiata con formulazioni differenti. Un trial randomizzato ha valutato una combinazione di lattoferrina, vitamina E e zinco per tre mesi e ha osservato una riduzione delle lesioni rispetto al placebo. Poiché l'intervento conteneva più sostanze, il contributo specifico della lattoferrina non può essere isolato. [14]

Un precedente studio su latte fermentato arricchito con 200 mg/die (milligrammi al giorno) di lattoferrina aveva mostrato segnali di miglioramento di alcuni parametri acneici. Anche in questo caso matrice alimentare e dimensione campionaria limitano la generalizzabilità. [15]

Le proprietà di legame del ferro, modulazione immunitaria e interazione con microrganismi offrono un razionale per la cute e per la riparazione tissutale. La maggior parte delle indicazioni su ferite e rigenerazione resta però preclinica o preliminare.

In sintesi. Nell'acne esistono segnali clinici, ma la lattoferrina non sostituisce una valutazione dermatologica né consente di attribuire a una singola sostanza l'effetto delle combinazioni.

Capitolo 21 – Oncologia: potenziale biologico e prudenza interpretativa

La lattoferrina e i suoi peptidi hanno mostrato effetti antiproliferativi, pro-apoptotici, antiangiogenici e immunomodulatori in numerosi modelli preclinici. Questi dati hanno generato interesse per prevenzione, supporto terapeutico e sistemi di drug delivery. [10]

La letteratura recente sottolinea però una complessità maggiore. L'espressione endogena di isoforme della lattoferrina può avere significati differenti nei diversi tumori e non tutte le osservazioni convergono nella stessa direzione. La revisione del 2024 definisce quindi il ruolo oncologico "controverso" e invita a distinguere lattoferrina endogena, isoforme, dose, modello sperimentale ed esposizione esogena. [10]

In oncologia la supplementazione non deve essere presentata come trattamento antitumorale. Eventuali impieghi devono essere discussi con l'oncologo, soprattutto durante chemio- o radioterapia e in presenza di protocolli sperimentali.

In sintesi. Il potenziale oncologico è biologicamente interessante, ma non equivale a un'indicazione clinica standard.

SEZIONE V – Medicina del terreno e integrata

Capitolo 22 – Il "terreno" ferro–infiammazione–microbiota

La medicina del terreno e integrata usa la lattoferrina in modo più coerente quando parte da un fenotipo biologico. Il primo asse comprende stato del ferro e infiammazione; il secondo comprende microbiota e integrità delle barriere; il terzo comprende qualità della risposta

immunitaria. Questi assi si influenzano reciprocamente e spiegano perché la stessa dose possa produrre risultati differenti tra individui.

Un esempio è il soggetto con ferritina non bassa ma saturazione della transferrina ridotta e marcatori infiammatori elevati. In questo caso l'ipotesi di sequestro del ferro è diversa da quella di un soggetto con ferritina molto bassa per perdita ematica. Analogamente, una storia di infezioni mucosali ricorrenti con dieta povera di fibre e uso frequente di antibiotici richiede una strategia più ampia del solo integratore.



La lattoferrina nella lettura integrata del terreno biologico: ferro, microbiota/barriere e infiammazione/immunità come assi interdipendenti. Schema originale.

In sintesi. Il valore della lattoferrina aumenta quando viene collocata nel fenotipo giusto e diminuisce quando viene usata in modo indistinto.

Capitolo 23 – Stile di vita, alimentazione e contesto metabolico

La fisiologia del ferro e dell'immunità risente dello stato energetico, della composizione corporea e dell'infiammazione metabolica. Eccesso di tessuto adiposo viscerale, sedentarietà e scarso sonno possono aumentare segnali infiammatori che interferiscono con il metabolismo del ferro. La correzione del terreno deve quindi comprendere attività fisica regolare, qualità del sonno e gestione della composizione corporea.

L'alimentazione deve fornire proteine adeguate, micronutrienti e fibre fermentabili. Nella carenza marziale, la biodisponibilità del ferro alimentare dipende da forma eme/non-eme, fitati, polifenoli e vitamina C. La vitamina C può aumentare l'assorbimento del ferro non-eme, ma non esiste una

dimostrazione che debba essere obbligatoriamente associata alla lattoferrina. L'eventuale uso con ferro orale deve essere deciso in base al tipo di carenza e alla tollerabilità.

Il consumo di latte o latticini non equivale a una supplementazione con lattoferrina purificata. Il contenuto di lattoferrina bovina nel latte bovino è molto più basso rispetto al colostro umano e può essere ridotto dai processi tecnologici. Il prodotto nutraceutico è quindi una frazione concentrata con caratteristiche proprie.

In sintesi. L'integratore entra in un sistema già regolato da dieta, esercizio, sonno e composizione corporea. Ignorare questi fattori riduce la coerenza dell'intervento.

Capitolo 24 – Sinergie, associazioni e false equivalenze

La lattoferrina viene spesso associata ad altre sostanze. Alcune combinazioni hanno un razionale biologico, ma la sinergia deve essere distinta dalla semplice co-presenza nello stesso integratore. Quando un trial usa più sostanze, l'effetto non può essere attribuito automaticamente a ciascun componente.

Associazione	Razionale	Limite da ricordare
Ferro orale	Possibile complementarità tra apporto quantitativo di ferro e modulazione dell'infiammazione.	La necessità di ferro deve essere documentata; dosi e forma del ferro restano decisive.
Vitamina C	Aumenta l'assorbimento del ferro non-eme in alcuni contesti.	Non esiste una specifica "obbligatorietà" con lattoferrina.
Probiotici / prebiotici	Possibile convergenza su microbiota e barriera.	Gli studi combinati non isolano sempre il contributo della lattoferrina bovina.
Zinco + vitamina E	Combinazione studiata nell'acne.	Il beneficio non può essere attribuito soltanto alla lattoferrina.
Lattoperossidasi	Difesa salivare e azione locale nel cavo orale.	La formulazione orosolubile è diversa dalla somministrazione sistemica.
Antibiotici per H. pylori	Possibile ruolo adiuvante.	Non sostituisce lo schema eradicante.

In sintesi. Una vera sinergia richiede un obiettivo comune, meccanismi compatibili e prove che la combinazione migliori un esito rilevante.

Capitolo 25 – Sicurezza, controindicazioni e interazioni

L'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA, European Food Safety Authority) ha valutato la lattoferrina bovina come nuovo ingrediente alimentare e ha concluso che i livelli d'uso proposti risultavano sicuri sulla base dei dati disponibili. [4] Questa valutazione di sicurezza non equivale a dimostrazione di efficacia per una specifica patologia.

Poiché la maggior parte della lattoferrina commerciale deriva dal latte bovino, la presenza di allergia alle proteine del latte richiede particolare cautela e verifica del prodotto. L'intolleranza al lattosio è un problema differente: una lattoferrina altamente purificata può contenere quantità

minime di lattosio, ma la composizione reale deve essere controllata in etichetta o mediante certificazione del produttore.

Non esiste un elenco robusto di interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti specifiche della lattoferrina comparabile a quello dei farmaci. Tuttavia un integratore combinato con ferro, calcio, zinco o altri minerali può ereditare le interazioni di quei componenti. A esempio, il ferro può ridurre l'assorbimento di levotiroxina e di alcuni antibiotici; in questi casi le distanze di assunzione dipendono dal minerale aggiunto, non dalla lattoferrina in sé.

Gravidanza, allattamento, età pediatrica, malattie infiammatorie croniche, anemia importante e oncologia richiedono una valutazione professionale. Anche una sostanza fisiologica può essere usata in un contesto sbagliato o ritardare una diagnosi necessaria.

Situazione	Condotta prudente
Allergia alle proteine del latte	Verificare origine bovina, purezza e indicazioni dell'allergologo.
Integratore con ferro	Considerare interazioni proprie del ferro con farmaci e alimenti.
Anemia non spiegata	Non iniziare protocolli empirici prima di chiarire causa e gravità.
Gravidanza / età pediatrica	Utilizzare soltanto in un percorso clinico appropriato.
Terapie oncologiche	Concordare ogni supplemento con il team oncologico.
Disturbi gastrointestinali nuovi o persistenti	Escludere cause organiche e non attribuire tutto a "disbiosi".

In sintesi. La sicurezza generale è buona, ma l'appropriatezza dipende dal contesto clinico e dalla composizione reale del prodotto.

Capitolo 26 – Monitoraggio ragionato e criteri di risposta

Il monitoraggio consigliato, da concordare con il proprio medico curante, deve partire da un obiettivo misurabile. Nelle problematiche del ferro può comprendere emocromo, ferritina, sideremia, transferrina o capacità legante, saturazione della transferrina e proteina C-reattiva (CRP). Come pannello biochimico di base, quando clinicamente pertinente, possono essere considerati anche magnesio (Mg), sodio (Na), potassio (K), calcio (Ca), paratormone (PTH), vitamina D [25-idrossivitamina D o 25-OH-D], vitamina B6, vitamina B9/folati, vitamina B12 e omocisteina. L'epcidina è biologicamente interessante, ma non è ancora un esame di routine uniforme in tutti i laboratori.

Per l'area immunitaria o intestinale non esiste un pannello universale di biomarcatori da ripetere indiscriminatamente. Frequenza e durata degli episodi infettivi, sintomi gastrointestinali, tollerabilità, aderenza e indicatori clinici pertinenti sono spesso più utili di batterie di test senza una domanda precisa.

Obiettivo	Indicatori utili	Quando rivalutare
Correzione di un problema del ferro	Emocromo, ferritina, saturazione della transferrina, CRP; altri esami secondo causa	In base a gravità e terapia; spesso dopo alcune settimane, non dopo pochi giorni.
Supporto a infezioni ricorrenti	Numero, durata, severità, uso di farmaci, assenze lavorative/scolastiche	Dopo un periodo sufficiente a includere più episodi o la stagione a rischio.
Tollerabilità gastrointestinale	Sintomi, alvo, nausea, dolore, aderenza	Precoce se compaiono sintomi; altrimenti durante il controllo programmato.

In sintesi. Il monitoraggio serve a decidere se continuare, modificare o interrompere. Senza un endpoint, la supplementazione rischia di diventare indefinita.

Capitolo 27 – Criteri pratici per scegliere un integratore

La scelta di un prodotto dovrebbe iniziare dalla trasparenza dell'etichetta. Il produttore dovrebbe specificare quantità di lattoferrina per dose, origine, eventuale saturazione del ferro, tecnologia di protezione gastrointestinale e presenza di altri ingredienti. La dicitura "liposomiale" o "microincapsulata" non sostituisce una documentazione analitica.

Un prezzo elevato non garantisce automaticamente una migliore biodisponibilità. I criteri più solidi comprendono tracciabilità, certificazione della quantità proteica, controllo microbiologico, stabilità e adeguatezza della forma farmaceutica all'obiettivo. Per un'azione orale locale può essere preferibile una forma da sciogliere; per massimizzare la quota integra intestinale può avere senso una protezione gastrica.

Checklist	Sì/No
Dose effettiva di lattoferrina dichiarata per unità e per dose giornaliera	
Origine bovina o ricombinante dichiarata	
Altri ingredienti e minerali chiaramente quantificati	
Informazioni su allergeni del latte	
Tecnologia gastroresistente/liposomiale descritta senza promesse assolute	
Lotto, scadenza e produttore tracciabili	
Certificazioni o analisi indipendenti disponibili	

In sintesi. La formulazione va scelta in funzione dell'obiettivo, non del marketing.

Conclusioni

La lattoferrina è una proteina particolarmente coerente con la fisiologia delle interfacce: lega il ferro, dialoga con microrganismi e cellule immunitarie, contribuisce alla difesa delle mucose e può modulare l'infiammazione. Questa multifunzionalità spiega l'interesse nutraceutico, ma aumenta anche il rischio di sovrainterpretazione.

Le prove cliniche più interessanti riguardano l'omeostasi del ferro in specifiche popolazioni, alcuni endpoint immunologici, le infezioni respiratorie in età pediatrica, il supporto a regimi contro Helicobacter pylori, la salute orale e alcune applicazioni dermatologiche. Segnali ulteriori riguardano gravidanza ad alto rischio, microbiota vaginale e superficie oculare, ma in questi ambiti dose, via di somministrazione, popolazione target e reale beneficio clinico non sono ancora definiti in modo uniforme.

Nella medicina del terreno e integrata la lattoferrina trova la collocazione più razionale quando viene usata per un obiettivo preciso, dopo aver definito il fenotipo biologico e insieme alla correzione di alimentazione, attività fisica, sonno, composizione corporea, microbiota e cause

patologiche. Il suo valore non risiede nella promessa di “stimolare le difese”, ma nella capacità di inserirsi in una rete fisiologica complessa.

In sintesi. La lattoferrina merita un volume dedicato proprio perché collega biochimica, immunità, microbiota e metabolismo del ferro. La sua utilità cresce quando la complessità viene rispettata.

Glossario

Il Glossario raccoglie i termini e le sigle utilizzati nel volume; le sigle vengono comunque esplicitate alla prima occorrenza nei singoli capitoli.

Termine	Definizione sintetica
Apo-lattoferrina	Forma della lattoferrina con bassa saturazione del ferro e maggiore capacità residua di legare Fe(III).
bLF	Bovine lactoferrin: lattoferrina bovina, forma più usata negli integratori e negli studi clinici.
Biofilm	Comunità microbica organizzata in una matrice extracellulare aderente a una superficie.
Biodisponibilità	Quota e forma di una sostanza che raggiunge il distretto biologico nel quale può esercitare un effetto.
CRP	C-reactive protein, proteina C-reattiva: biomarcatore di infiammazione sistemica.
Epcidina	Ormone peptidico epatico che riduce l'esportazione del ferro attraverso la ferroportina.
Fe(III)	Ferro ferrico, stato di ossidazione preferenzialmente legato dalla lattoferrina.
Ferroportina	Proteina di membrana che esporta ferro da enterociti, macrofagi e altre cellule.
Glicoproteina	Proteina alla quale sono legate catene glucidiche.
Holo-lattoferrina	Forma della lattoferrina con elevata saturazione del ferro.
IL-6	Interleukin-6, interleuchina-6: citochina che può aumentare l'epcidina durante l'infiammazione.
Lattoferrampina	Peptide derivato dalla lattoferrina con attività antimicrobica descritta soprattutto in modelli sperimentali.
Lattoferricina	Peptide cationico derivato dalla regione N-terminale della lattoferrina, con attività antimicrobica.
LF	Lactoferrin, lattoferrina.
LPS	Lipopolysaccharide, lipopolisaccaride: componente della membrana esterna dei batteri Gram-negativi.
Microbiota	Comunità di microrganismi che colonizza un determinato distretto corporeo.
Neutrofilo	Leucocita dell'immunità innata che contiene lattoferrina nei granuli secondari.
pI	Punto isoelettrico: pH al quale una molecola presenta carica netta media nulla.

Termine	Definizione sintetica
Saturazione della transferrina	Percentuale dei siti della transferrina occupati dal ferro; indice utile per valutare la disponibilità del ferro.
Transferrina	Proteina plasmatica che trasporta ferro nel sangue.
RTI	Respiratory tract infection, infezione delle vie respiratorie.
Film lacrimale	Sottile strato di lacrime che riveste la superficie oculare e contiene proteine di difesa, tra cui la lattoferrina.
Parto pretermine	Parto che avviene prima di 37 settimane complete di gestazione.
Vaginosi batterica	Disbiosi vaginale caratterizzata da riduzione dei lattobacilli e aumento di microrganismi anaerobi associati.
Enterocolite necrotizzante	Grave patologia intestinale del neonato, soprattutto prematuro, caratterizzata da infiammazione e danno della parete intestinale.

Bibliografia

1. Hong R, Xie A, Jiang C, et al. A review of the biological activities of lactoferrin: mechanisms and potential applications. Food & Function. 2024;15:8182–8199. doi:10.1039/D4FO02083A.

2. The Multifaceted Roles of Bovine Lactoferrin: Molecular Structure, Isolation Methods, Analytical Characteristics, and Biological Properties. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2023. doi:10.1021/acs.jafc.3c06887.

3. Lactoferrin, a Natural Protein with Multiple Functions in Health and Disease. Nutrients. 2025;17(21):3403.

4. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on bovine lactoferrin. EFSA Journal. 2012;10(5):2701. doi:10.2903/j.efsa.2012.2701.

5. Christofi MD, Giannakou K, Mpouzika M, et al. The effectiveness of oral bovine lactoferrin compared to iron supplementation in patients with a low hemoglobin profile: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. BMC Nutrition. 2024;10:20. doi:10.1186/s40795-023-00818-6.

6. Berthon BS, et al. Effect of Lactoferrin Supplementation on Inflammation, Immune Function, and Prevention of Respiratory Tract Infections in Humans: A Systematic Review and Meta-analysis. Advances in Nutrition. 2022;13(5):1799–1819. doi:10.1093/advances/nmac047.

7. Berthon BS, et al. Oral lactoferrin reduces systemic inflammation, enhances anti-viral responses and modulates immune cell profiles: a randomised controlled trial in healthy, older adults. British Journal of Nutrition. 2026. PMID:41634901.

8. Li B, Zhang B, Zhang F, et al. Interaction between Dietary Lactoferrin and Gut Microbiota in Host Health. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2024;72(14):7596 ff. doi:10.1021/acs.jafc.3c09050.

9. Oral fate and stabilization technologies of lactoferrin: a systematic review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2022;62(23). doi:10.1080/10408398.2021.1900774.

10. Gallo V, Antonini G. Controversial role of lactoferrin in cancer: A narrative review. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2024;181:117743. doi:10.1016/j.biopha.2024.117743.

11. Presti S, Manti S, Parisi GF, et al. Lactoferrin: Cytokine Modulation and Application in Clinical Practice. Journal of Clinical Medicine. 2021;10(23):5482. doi:10.3390/jcm10235482.

12. Zou J, Dong J, Yu XF. Meta-analysis: the effect of supplementation with lactoferrin on eradication rates and adverse events during Helicobacter pylori eradication therapy. Helicobacter. 2009;14(2):119–127. doi:10.1111/j.1523-5378.2009.00666.x.

13. Effects of orally administered lactoferrin and lactoperoxidase-containing tablets on clinical and bacteriological profiles in chronic periodontitis patients. 2011. PMID:21747858.

14. Chan H, Chan G, Santos J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the efficacy and safety of lactoferrin with vitamin E and zinc as an oral therapy for mild to moderate acne vulgaris. International Journal of Dermatology. 2017;56(6):686–690. doi:10.1111/ijd.13607.

15. Kim J, Ko Y, Park YK, et al. Dietary effect of lactoferrin-enriched fermented milk on skin surface lipid and clinical improvement of acne vulgaris. Nutrition. 2010. PMID:20692602.

16. Merchant HA, et al. Lactoferrin reduces the risk of respiratory tract infections: A meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical Nutrition ESPEN. 2021;45:26–32. doi:10.1016/j.clnesp.2021.08.019.

17. Sienkiewicz M, Jaśkiewicz A, Tarasiuk A, Fichna J. Lactoferrin: an overview of its main functions, immunomodulatory and antimicrobial role, and clinical significance. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2022;62(22):6016–6033. doi:10.1080/10408398.2021.1895063.

18. Lactoferrin in health and disease: A review of its bioavailability and evidence-based benefits across study models. Trends in Food Science & Technology. 2025; article 105024. doi:10.1016/j.tifs.2025.105024.

19. C-Lobe of Lactoferrin: The Whole Story of the Half-Molecule. Biochemistry Research International. 2013;2013:271641.

20. Lactoferrin: Structure, function, denaturation and digestion. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2019;59(4). doi:10.1080/10408398.2017.1381583.

21. Zhong J, Chen K, Liu C. Is Iron Combined With Lactoferrin More Effective Than Iron Alone in Improving Iron Metabolism in Children With or Without Anemia? A Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Clinical Trials. Nutrition Reviews. 2026. doi:10.1093/nutrit/nuaf296.

22. D'Amico A, Buca D, Tinari S, et al. Role of lactoferrin in preventing preterm birth and pregnancy complications: a systematic review and meta-analysis. Minerva Obstetrics and Gynecology. 2023;75(3):273–278. doi:10.23736/S2724-606X.22.05032-1.

23. Pammi M, Abrams SA. Enteral lactoferrin for the treatment of sepsis and necrotizing enterocolitis in neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;5:CD007138. doi:10.1002/14651858.CD007138.pub4.

24. Pino A, Giunta G, Randazzo CL, et al. Bacterial biota of women with bacterial vaginosis treated with lactoferrin: an open prospective randomized trial. Microbial Ecology in Health and Disease. 2017;28(1):1357417. doi:10.1080/16512235.2017.1357417.

25. Russo R, Karadja E, De Seta F. Evidence-based mixture containing Lactobacillus strains and lactoferrin to prevent recurrent bacterial vaginosis: a double blind, placebo controlled, randomised clinical trial. Beneficial Microbes. 2019;10(1):19–26. doi:10.3920/BM2018.0075.

26. Regueiro U, López-López M, Varela-Fernández R, Otero-Espinar FJ, Lema I. Biomedical Applications of Lactoferrin on the Ocular Surface. Pharmaceutics. 2023;15(3):865. doi:10.3390/pharmaceutics15030865.

27. Ponzini E, Scotti L, Grandori R, Tavazzi S, Zambon A. Lactoferrin Concentration in Human Tears and Ocular Diseases: A Meta-Analysis. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2020;61(12):9. doi:10.1167/iovs.61.12.9.

Fonti iconografiche e note sulle figure

Le figure schematiche del volume sono originali e realizzate per questa guida. La pagina dell'Autore, inclusa la fotografia, è mantenuta dal Master fornito dall'Autore.

L'Autore



Giovanni Chetta

Biochimico, fisiologo e biofisico, con una formazione multidisciplinare nelle scienze biomediche e numerosi percorsi di alta specializzazione nell'ambito della fisiologia, nutrizione, nutraceutica, fitoterapia, biomeccanica.

L'intero percorso professionale si è sviluppato in ambito medico, in costante collaborazione con medici specialisti e altri professionisti sanitari. Questa esperienza gli ha consentito di coniugare il rigore delle scienze di base con le esigenze della pratica clinica, sviluppando una visione integrata dei meccanismi fisiologici e fisiopatologici che regolano l'organismo umano.

Dal 1988 si dedica allo studio del metabolismo, dell'infiammazione cronica, della bioenergetica cellulare e delle interazioni tra i sistemi che mantengono l'omeostasi.

La sua attività è orientata a integrare le conoscenze della fisiologia classica con le più recenti evidenze della ricerca scientifica, promuovendo un approccio che considera la terapia farmacologica e gli interventi sul terreno biologico come strumenti complementari di un'unica strategia terapeutica.

«Biochimica, fisiologia e biofisica compongono il linguaggio della medicina: comprenderne i meccanismi aumenta la consapevolezza riguardo salute, malattia e cura.»

giovannichetta.com

Copyright e note legali

Versione 1.0 – 2026

© 2026 Giovanni Chetta. Tutti i diritti riservati.

È vietata la riproduzione, anche parziale, del presente documento senza preventiva autorizzazione scritta dell'Autore, salvo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di diritto d'autore.

Le informazioni contenute in questa guida hanno finalità esclusivamente divulgative ed educative e non sostituiscono il parere del medico o di altri professionisti sanitari qualificati. Ogni decisione diagnostica o terapeutica deve essere presa nell'ambito di una valutazione clinica individuale.

Questa guida potrà essere periodicamente aggiornata alla luce delle nuove evidenze scientifiche. La versione riportata in copertina o frontespizio e/o in questa pagina identifica il testo di riferimento.