

모유의 성분과 생체활성 인자

Nutrients and Bioactive Factors in Breastmilk

서정완

이화여자대학교 의학전문대학원 소아청소년과

Jeong Wan Seo, M.D.

Departments of Pediatrics, Ewha Womans University
School of Medicine, Seoul, Korea

책임저자 소속: 158-710, 서울시 양천구 목동 911-1

이대목동병원 소아청소년과

Tel: 02-2650-5573, Fax: 02-2653-3718

E-mail: jwseo@ewha.ac.kr

투고일자: 2010년 1월 7일, 심사일자: 2010년 1월 16일, 게재확정일자: 2010년 2월 4일

Abstract

Breastmilk provides the best optimal nutrition for infants, especially for the first few months of life. In breastmilk, there are innumerable immune protective and modulating factors. Also, the nutrients in breastmilk act as immune protective factors. The advantages of breastfeeding are not only for protection from infectious diseases, but also protection from some chronic disease, such as celiac disease, atopy, and obesity. A dose-response relationship of breastfeeding has been reported. For lifelong health, breastfeeding is the first step. In Korea, the majority of mothers obtain information about breastfeeding from internet searching, books and magazines. Physicians should actively and enthusiastically recommend breastfeeding and provide detailed advice and integral information about breastfeeding

Key Words: Breastmilk, Breastfeeding, Bioactive factors, Nutrients

서 론

모유수유는 자연스럽고 당연한 것이며, 아기가 어머니의 젖을 먹는 것은 아기의 권리이다. 그러나 산업사회가 발달하면서 모유대체물로서 분유가 개발되어 광고하고, 맞벌이 직장여성이 증가하면서 모유의 이러한 자연스러움과 당연함은 잊혀지고 있다. 더구나 대가족에서 핵가족이 되면서 주변의 친지에게 자연스레 배우던 모유수유와 육아의 지혜는 이제 더 이상 기대할 수 없게 되었다. 모유에 관한 정보는 2002년 보고를 보면 친정어머니나 시어머니(33.1%), 친척 및 친구(18.6%)에서 얻는 경우는 절반에 지나지 않고, 그 외 도서 잡지 27.1%, 대중매체와 인터넷 18.2%, 의료인 3%이었다.¹ 2009년 이유기 보충식 보고에서 정보원은 육아 책이나 잡지 57.9%, 친구나 또래 엄마 29.9%, 인터넷 28.7%, 부모나 친지 14.1%, 의료인 4.4%, 기타 2.2%, 신문 및 방송 2.0% 순이었다.² 이처럼 어머니들이 모유나 이유식에 관한 정보를 의료인에게 얻는 경우는 여전히 소수이며, 대부분 인터넷이나 육아책에서 정보를 얻는다. 그러나 대중매체에서 얻는 정보는 단편적이고 검증되지 않은 것이 대부분이다.

의사는 치료와 예방의 전통적인 역할에서 더 나아가, 이러한 정보를 통합하여 정확하고 설득력 있게 설명해야 한다. 특히 평생의 건강을 결정짓는 영유아의 영양상담이 중요한 부분이다. 모유수유를 하고 싶은 마음이 들도록 모든 가임여성에게 모유의 장점에 대하여 설명하고, 완전모유수유에 이르는 기초적인 수유방법을 알려주어야 할 의무가 모든 의사에게 있다고 생각한다.

모유의 성분은 30년 전부터, 생체활성인자는 15년 전부터 활발하게 보고되기 시작하여, 모유의 장점이 과학적으로 확인되고 있으며 계속 새로운 성분과 작용이 밝혀지고 있다.³⁻⁶ 본 글에서는 모유의 성분과 생체활성 인자에 대하여 면역학적 역할중심으로 문헌을 고찰하였으며, 임상에서 유용하게 기술하였다.

본 론

1. 모유의 보호효과

1) 급성 감염질환의 예방

모유가 영아의 방어기전을 보조하여 감염병을 예방한다. 모유수유는 이유한 후에도 질환에 대한 보호작용이 있다는 보고가 많이 있으며, 최근 용량-반응효과(dose-response effect)도 보고되고 있다.^{3,7} 개발도상국에서 영아 사망률과 이환율을 줄일 뿐 아니라 선진국에서도 좋다.^{3,8} 필리핀에서는 영아사망율과 이환율을 낮추는 효과가 있었다.⁹ 멕시코에서 시행한 전향적인 연구에서 생후 6개월까지 모유수유를 하지 않은 아기에서 설사율이 2~3배 높았다. 특히 모유는 *C. jejuni*의 감염에 대하여 보호효과가 있다.^{7,8} 신생아 괴사성 장염이나 설사와 같은 위장관 질환에 보호효과가 있다. 개발도상국 뿐 아니라 장내 병원균에 노출 빈도가 낮은 개발국에서도 모유가 설사 질환의 발생에 대해 보호하는 효과가 있었다. 올리고당이나 secretory IgA (sIgA)에 의해 병원균이 요로와 호흡기 상피세포에 부착을 방해하여 요로감염, 호흡기 질환을 예방한다. 그 외에도 중이염과 패혈증의 발생이 적다.^{5,7,10,11}

2. 만성질환 보호효과

천식과 아토피는 유전, 환경 등 다양한 요인에 의해서 영향을 받으므로 모유수유와의 연관성을 증명하기가 쉽지 않다. 호주의 출생 코호트 연구에서 완전모유수유기간이 짧을수록 천식과 아토피 감작이 증가되고 있었다.^{5,12} 메타분석이나 계통분석결과 모유가 셀리악병, 2형 당뇨병, 인슐린 의존성 당뇨병, 소아기 염증성 장질환, 성인기 고콜레스테롤혈증에 대하여 보호효과가 있었다.¹³⁻¹⁶ 모유수유아에서 첫 6개월내 체중증가가 좋지만, 청소년 비만의 위험이 적었다.¹⁷

암, 호지킨 림프종(Hodgkin's)과 백혈병을 예방할 수 있다는 보고도 있다.^{3-6,11,18} 모유의 다량체 락트알부민(Multimeric alpha-lactalbumin; molten globule state)은 항감염 작용과 세포자멸사(apoptosis) 작용이 있다. 입체구조의 접힘으로 생기는 HAMLET (Human alpha-lactalbumin made lethal to tumor cells)은 칼슘을 증가시키고 세포독성

작용이 있으며 세포자멸사를 유도하여 종양세포를 사멸한다고 추정된다.¹⁸

2. 모유의 영양성분과 특징

모유는 생후 첫 수개월간 아기에게 완벽한 영양을 제공한다. 모유는 다이나믹한 액체로서 낮과 밤, 기온 등의 주변상황, 수유모의 영양, 출산력, 신체조건, 유전, 재태연령과 수유시기에 따라 다르다. 저장방법, 착유시 기술적 문제, 측정 방법 등에 따라서도 성분이 변한다. 한 수유모에서도 모유량이 2배까지 차이가 날 수 있으며, 모유량이 적은 유방에서 65% 정도 차이가 있을 수도 있다.³

모유의 다량영양소의 비율은 수유모의 영양상태에 영향받지 않고 거의 일정하게 유지된다. 일부 성분(비타민 B군과 셀레늄 등)은 수유모의 섭취량과 연관이 있다. 젖소나 설치류는 수유시 기본적인 신체저장을 이용하므로 영양섭취가 제한되면 유즙의 성분이 바뀐다.³⁻⁶

초유에는 생후 4~10일경까지 나오며, 베타카로틴이 많아서 노란색을 띄며, 양은 10~40 mL 정도로 적다. 항산화제(ascorbate-like substance, 요산)와 면역인자가 많아 단백질 함량이 높고 탄수화물과 지방(2%)은 적다. 이행유(생후 2주까지 지방 2.9%)와 성숙유(지방 3.6%)에서 수유시기에 따라 성분에 차이가 있다.³

모유 750~1,000 mL/d는 500~600 kcal/d에 해당한다. 액체성분(87%), 카세인 성분(colloidal dispersions of casein molecule) 0.3%, 지방유상액(emulsions of fat globule) 4%, 지방방울의 막(fat-globule membranes), 세포(상피세포, 대식세포, 중성백혈구, 림프구) 등이다.

모유의 영양성분은 영양을 공급하는 동시에 면역작용을 하는 두 가지 작용이 있다.³⁻⁶

1) 다량영양소

(1) 탄수화물

탄수화물은 6.5~7%로 유당이 가장 많고 수유모의 영양섭취에 영향을 받지 않으며 비교적 일정하게 유지된다. 수유초반에 많으며, 함량이 다양하다. 포도당은 소량 발견된다. 유당과 알파락트알부민(α -lactalbumin)은 같이 증가하는데, galactosyltransferase의 작용으로 함께 합성되기 때문이다. 그 외 뉴클레오타이드당, 당지질, 당단백, 올리고당 등이 있다. 올리고당은 장에서 미생물의 성장을 돕는 프리바이오틱

기능이 있다. 유당은 장내산도를 산성으로 하여 무기질흡수를 증가시킨다.^{3, 6}

(2) 단백질과 비단백 질소

모유의 단백질함량(총질소-비단백 질소)×6.25은 초기모유에서 15.8 g/L이며 수유후기에는 8.0~9.0 g/L 까지 감소한다. 인간의 모유는 다른 동물에 비해 총단백질함량이 가장 낮으며, 성장도 더 느리다. 모유에는 비단백 질소함량이 20~25%로 수유 중 일정하게 유지된다.^{3, 6} 단백질에는 필수아미노산과 여러 가지 보호인자, 효소, 비타민 수송체와 다양한 생체활성인자가 포함되며, 비단백질소는 약 200종으로 유리아미노산, 카르니틴, 핵산, 뉴클레오타이드, 폴리아민, 타우린 등이 포함된다. 신생아는 태아기에 포도당을 이용하다가 태어나면서 지방산과 케톤체를 대신 이용해야 하는데, 이 때 장쇄지방산을 분해하는데 카르니틴이 필요하다. 모유에는 카르니틴이 함유되어 있다.^{3, 6}

모유의 단백질은 산성에서의 용해도에 따라 응고되는 비가용성 카세인과 상청액인 유장(whey, 유청이라고도 함)에 있는 단백질로 구분한다. 카세인은 ester-bound phosphate와 proline함량이 많은, 젖에 들어있는 단백질(milk-specific protein)으로서, pH 4.0~5.0에서 응고된다. 카세인은 calcium caseinate와 calcium phosphate로 된 미포를 형성한다.^{19, 20} 유즙이 열, 산, 효소 등으로 응고되면 불용성의 caseinate-calcium phosphate 복합체가 형성된다. 또한 카세인은 종(species)에 따라 다르므로 우유와 모유는 조성이 다르다. 모유의 유장단백/카세인 비율은 초유 90:10, 성숙유 60:40, 수유후반기 50:50 으로 낮아진다. 우유는 20: 80이다.^{19, 20}

유장은 응고된 우유를 세워놓았을 때의 상청액이며, 당분, 락토페린, 알파락트알부민, sIgA (secretory IgA, Na⁺, K⁺, Cl⁻, citrate, Ca⁺, freephosphate 등 수용성 성분이 포함되어 있다.^{3, 6} 모유의 유장단백에는 알파락트알부민과 락토페린이 많으며 우유에는 알레르기항원성이 있는 베타락토글로불린이 많다. 락트알부민은 우유의 유장단백의 혼합물을 포함하는 용어로서 알파락트알부민과 혼돈하여서는 안된다.

모유의 락트알부민은 총단백의 20~25%를 점하는 주된 모유단백으로서 유당합성에서 매우 중요하며, 삼투성 유입(osmotic drag)작용으로 모유생성과 분비에 중요한 역할을 한다. 갈습이나 아연과 결합하여 성장하는 영아에게 필요한 무기질흡수를 촉진한다. 소화되어 아미노산으로 흡수되며,

부분 소화시 분해과정에서 항균작용을 할 수 있다.^{3, 18}

모유에는 시스테인이 많아서 메싸이오닌/시스테인 비율이 거의 동량 1이다. 즉 황함유아미노산인 메싸이오닌과 시스테인이 많고 방향성 아미노산(aromatic amino acid)인 페닐알라닌과 타이로신이 적다. 이는 생후 페닐알라닌과 타이로신을 처리할수 있는 효소가 적은 신생아에서는 매우 이로운 점이다. 타우린도 황함유아미노산으로 모유에 많고 우유에는 거의 없다. 타우린은 신생아에서 거의 담즙산과 결합하여 있다. 갓난 고양이는 타우린이 부족하면 눈이 먼다.^{3, 6}

장상피세포나 림프세포는 빨리 성장하는 조직으로 뉴클레오타이드를 합성할 수 없으므로 퓨린과 피리미딘 염기가 필요한데 모유에 들어 있어서 유리하다.

수유모의 영양상태에 따라 다량 영양소의 총 성분비는 비슷하여도, 단백질과 비단백 질소의 함량과 구성이 달라진다.^{3, 6}

(3) 지질

모유의 지방은 주된 열량원으로 3~5%이며 총열량의 45~55%를 점한다. 중성지방이 97~98%이며 콜레스테롤, 인지질, 스테로이드호르몬 등으로 구성된다. 지방은 모유의 열량뿐 아니라 망막과 신경조직의 발달에 중요하다.^{3, 6} 필수지방산인 리놀레산(linoleic acid; LA; C18:2 n-6, 8~17%), 리놀렌산(α -linolenic acid; ALA; C18:2 n-3, 0.5~1.0%)외에도 최중산물인 장쇄다불포화지방산인 아라키돈산(arachidonic acid AA; C20:4 n6, 0.5~0.7%)과 DHA (docosahexanoic acid DHA; C22:6 n-3, 0.2~0.5%)가 들어 있다. 필수지방산인 ALA와 LA로부터 DHA와 AA를 합성할 수 있다. 그러나 신생아에서는 이 합성과정이 미숙한 것으로 생각되며, 음식으로 섭취하지 않는다면 다량을 합성하여야 한다. 임신 말기에 장쇄불포화지방산이 태반으로 넘어와 영아의 뇌에 축적된다. 인간의 뇌는 1세에 무게가 두 배이상 되며(350에서 1,100 g), 85%는 대뇌가 발달하는데, 이중 50~60%가 지질이므로 양질의 지방섭취가 중요하다.^{3, 4}

모유 지방의 총량은 일정하지만 수유모의 식사구성으로 지방의 구성은 바뀔 수 있다. 다불포화지방산이 많은 식사를 하면 모유의 지방함량은 같아도 모유의 다불포화지방산이 증가한다. 또한 불포화지방/포화지방의 비율(P/S 비율)이 칼슘과 지방의 흡수에 중요하며, 4:5 P/S비율에서는 칼슘 흡수가 억제된다. 임신 수유모의 혈중 장쇄다불포화지방산의 농도는 낮으며, 유선과 태반으로 주로 이송되기 때문이다. 미숙아를 분만한 수유모에서는 장쇄다불포화지방산이 많이

분비된다. 미숙아의 필요성을 반영한 것일 수 있다. 장쇄지방산은 임신후기에 아기에게 넘어간다.³

모유양이 많거나 다산인 경우에 지방함량이 적다. 수유모의 식사와 수유시기에 따라 성분함량이 다양하다. 이른 아침에서 낮까지 함량이 증가한다.^{3, 6} 전유(fore milk)는 수유를 시작하고 처음 1/3에 나오는 모유로 묽고 지방함량이 낮다. 후유(hind milk)는 수유후반 2/3에 나오는 모유로 지방함량이 전유에 비해 3~4배 높다. Butte 등²¹은 체지방이 적은 수유모에서, 모유의 지방함량이 적으면 아기가 더 열심히 빨아서 모유량이 5~15% 늘어난다고 하였다.

신생아에서 지방의 소화는 췌장이 미숙하여 완전히 발달된 것은 아니다. 지방의 소화는 위에서 가수분해를 시작하는 lingual lipase, 위의 지방분해효소, 담즙산염-의존성 지방분해효소(bile salt-stimulated lipase BSSL)와 췌장 지방분해효소의 네 단계에서 이루어진다. 성인과 비교하면 위와 모유의 지방분해효소가 중요하다. 모유에는 팔미트산(palmitic acid, C16:0)이 중성지방의 입체이성질체 2번에 위치하고 있어, 지방분해효소에 의해 분해되어도 팔미트산이 2-monoglyceride로 부착되어 있어 흡수가 잘 된다. 반면 분유의 중성지방에는 대부분 팔미트산이 세 번째 붙어있어 지방분해효소에 의하여 분해되면 팔미트산이 떨어져 나와 자유롭게 다니다가 칼슘과 결합하게 된다.^{3, 6}

인지질과 콜레스테롤이 초기 모유에 많다는 것은 후기에 비해 지방방울의 크기가 작아 막 성분이 높은 것이다. 이들은 수유 전·후반, 수유모의 지방섭취 상태에 따라 다양하다. 수유모가 고탄수화물, 저지방식을 먹으면 유선에서의 생합성이 증가하여 모유에 중쇄(C6-C10)와 중간쇄(C12-C14) 지방산이 증가한다.^{3, 6}

2) 미량 영양소

(1) 비타민

비타민은 수유모의 섭취가 적당하면 모유의 비타민 함량은 비교적 안정되며, 섭취에 둔감하다. 그러나 수유모의 섭취가 부적절한 경우에는 수용성 비타민(특히 비타민 B군)은 수유모의 섭취에 따라 반응한다.

모유수유아에게 비타민 D와 K를 보충해야 한다. 수유모에게 비타민 D가 풍부한 음식이나 비타민을 보충하여도 아기의 비타민 D 수치에는 변화가 없으며 필요량을 충족하지 못하였다.²²⁻²⁴ 엄격한 채식주의자, 고위도 지방 거주자, 태양광

선을 가리는 옷을 입는 수유모, 비타민 D가 풍부한 음식을 못 먹는 수유모에서 비타민 D 결핍성 구루병을 앓는 경우가 있다. 2008 미국소아과학회에서는 완전모유수유아를 비롯한 모든 소아에서 400 IU의 비타민 D를 보충할 것을 권장하였다.²⁵ 우리나라에는 현재 영아용 단독제품이 생산되지 않고 있다.²⁴

비타민 K는 경태반 이송량이 작다. 비타민 K의 다양한 생체이용률로 인하여 음식섭취는 모유의 비타민 K 함량에 영향을 주지 않는다. 비타민 K는 출생후 근육주사 한다.⁶

비타민 B₁₂와 엽산은 유장단백에 붙어서 분비된다. 열처리에 약하며, 결합단백이 세균의 성장을 억제하는 것으로 추정된다. 엄격한 채식 수유모의 영아에서 결핍이 나타날 수 있다. 결핍이 있는 영아에서 B₁₂를 보충 하면 혈액학적 이상과 뇌 위축이 돌아온다. 그러나 영아기 결핍증이 지속되면 신경학적 장애를 일으킬 수 있다.^{3, 6}

(2) 무기질과 전해질

무기질 성분은 수유모의 영양이나 혈청농도와 상관이 없다. 모유의 칼슘, 인, 마그네슘은 수유모의 혈청농도에 반응하지 않는다. Greer 등²⁶은 수유모의 칼슘섭취와 모유농도가 약한 상관성이 있다고 하였다. 수유를 계속하면서 점차 모유의 인 농도는 떨어진다. 모유의 칼슘 흡수(67%)는 우유보다(25%) 더 효과적이다. Ca/P 비율은 모유에서 2:1, 분유에서 1:4이며, 최근에 이 비율은 예전에 비하여 강조되지 않고 있다.

모유는 우유보다 소듐(Na⁺)이 적고 포타시움(K⁺)은 많으며, 단백질이 낮아 신장에서의 용질 부하가 적다. 생후 1개월에 비하여 6개월의 모유에는 소듐, 포타시움, 시트르산 등이 25% 이상 증가한다.^{3, 6}

유선의 분비세포에서 전위차(electric potential)가 모유 전해질 농도를 결정한다. 유당이 합성되며 수분을 끌어 들여 전해질 농도를 낮게 유지한다. 유선염이나 염증이 있으면 치밀이음부(tight junction)가 열려서, 모유의 Na⁺와 Cl⁻ 농도가 높아진다.^{3, 6} 저장철분은 생후 4~6개월까지 충분하다. 생체이용률은 모유 49%, 분유 40%이다.^{3, 6}

3. 모유의 생체 활성 인자

인간의 면역계는 생후 2년까지 발달한다. 모유의 보호인자는 세포와 체액인자(humoral factor)로 분류할 수 있다.

아기가 갓 태어나면 소화작용(peptic activity)이 적고 위

산이 중성이다. 식후에는 pH가 6.0까지 올라가며 3시간 후에는 정상으로 내려 간다.²⁷ 대부분의 생체 활성인자는 당화(glycosylation)되어서 신생아에서 소화되지 않고 흡수되어, 아기에서도 작용할 수 있으며, 대변에서도 그대로 발견된다. 신생아가 합성한 인자와 모유내 활성인자가 상승효과를 보인다.^{3, 6}

1) 세포

유선은 장과 기관지-연관림프조직(gut & broncho-associated lymphoid tissue; GALT & BALT)의 연장선인 점막-연관림프조직(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)이다. 장, 기관지 등 어느 한 곳에서 면역이 되면 다른 장기에서도 면역학적으로 효과적이다.^{3, 27, 28} 장의 Peyer's patch에서 면역활성화된 림프구가 장간막 림프절에서 흉선으로 이동하고 혈류를 따라 다른 점막표면으로 이동하여 효과적으로 면역이 된다. 어머니가 처한 환경에 맞게 항체가 생성되고 아기에게도 같은 면역항체가 생기게 되는 것이다.

모유내 세포는 신생아의 장과 다른 장기로 이동하여 활동할 수 있다. 모유의 세포는 수유시기, 착유시기, 측정법에 따라 다양하지만 초유에는 대식세포, 림프구, 중성구, 상피세포 등이 약 4,000/mm³개 발견된다. 세포수는 첫 수일 내 가장 많으며 1 mL 당 백만개 이상으로 증가하였다가 5일째에는 20%로 감소하며 6개월에는 총 100,000/mm³ 정도이다.^{3, 29}

가장 많은 세포는 대식세포로 2,000~3,000/mm³, 90%이며 림프구는 5~10%이다. 대식세포는 식세포 작용 외에도 라이소자임과 보체를 분비하며 장상피세포 성장 등 면역기능이 있다. 초유의 림프구는 T세포가 50%, 성숙유에서는 80%이다.³⁰ B세포는 형질세포로 유선조직에 남는다. 대부분의 면역기능세포는 점막표면을 순환하며, 항체를 생성하는 형질세포로 점막고유층에 남는다. 다핵중성구는 초유에 많으며 모유자체에 있는 병원균에 대해서 방어능력이 있다.^{3, 31}

6개월 동안 완전모유수유한 후 계속 모유수유를 한 경우에 2세의 모유에서는 백혈구는 없어지며, 총 IgA, sIgA, 락토페린, 라이소자임은 7~12개월의 모유와 비슷하였다. 2세까지 수유의 장점은 대장균에 대한 IgA 항체가 있다는 것이다.³²

2) 면역글로불린

모든 종류(IgA, G, M, D, E)가 있으며, sIgA가 가장 주된 면역글로불린이다. sIgA는 유선상피세포에서 합성분비되고

생후 1년내내 분비된다. 혈액에는 주로 IgG가 많으나, 초유와 모유에서는 IgA가 90%를 점한다. sIgA, 락토페린은 특히 초유에 많다. IgA와 IgM은 초유에서 고농도로 있다가 첫 4~6일내에 감소하지만, 모유분비량이 이 시기에 증가하므로 절대량은 거의 비슷하다. 모유의 항체는 약 10%정도 장관에서 흡수되며, 장의 단백소화효소와 위의 산성 환경(low pH)에 안정적이며, 섭취한 IgA항체의 75%가 그대로 배설된다.³

미숙아를 출산한 수유모의 모유에는 sIgA가 높다. 영양상태가 나쁜 수유모의 초유에서는 IgA, IgG, C4, 알부민 농도가 낮으며, 라이소자임, C3, IgM 등은 정상이었다. 영양상태가 호전되면 수치가 호전된다. 가열하거나 냉동시 이러한 IgA, alpha 1-antitrypsin, complement, sIgA 등이 파괴된다.^{3, 28, 32}

3) 락토페린(lactoferrin)

모유단백의 10~15% 포함되어 있다. 당화 단백질(glycosylated protein)으로 두 개의 철 결합 부위가 있다. 철과 결합하여 장에서 free iron과 결합하여 민감한 장점막을 radical-mediated damage로부터 막아주고, 주산기에 불필요한 철이 흡수되는 것을 막고, 대장균 등의 미생물이 철을 이용하지 못하게 한다. 살균, 항바이러스, 항염 작용의 특징이 있으며 사이토카인 기능을 조절한다. 락토페린이 위산에 의해 부분 가수분해가 되면 항 바이러스성이 증강된다. 면역조절 활성도 단핵구에서 인터루킨 1, 2, 6과 TNF- α 의 방출, 대식구에서 PGE2의 방출을 감소한다. 락토페린의 조각이 대소변에서 발견된다. 그 외 신생아 장 성장의 증강, 간에서의 단백질합성, 손상받은 장의 회복(핵산과 락토페린의 상호작용), 장내 세균총의 성장자극도 락토페린의 매개작용이다. 혼합 영양시 분유가 모유의 락토페린의 항감염작용(anti-infective activity)을 감소시킬 수 있다.^{3, 11, 33}

4) 라이소자임: Lysozyme

라이소자임은 당화 단백질로 열과 산에 강한 비특이적 항균인자이다. 그람음성균의 세포벽을 파괴하는 효소이다. IgA와 락토페린 등의 보호인자는 초유에 고농도로 있다가 점점 감소하지만, 라이소자임은 2~4주에 감소하였다가 수유 후기까지 농도가 증가한다. 모유농도가 혈청에 비해 높다. 모유에서 우유보다 함유량이 300배 많다. 분유를 혼합하면 모유에서 라이소자임의 효과가 감소한다. 분말모유 강화제

는 라이소자임의 효과를 감소시키지 않았다.^{3, 11, 29, 34}

5) glycoconjugates와 올리고당

세균, 바이러스, 독소 등에 리간드(ligand)로 작용하여 상피세포에 병원균이 부착하는 것을 방해하며 모유에 3번째로 많은 성분이다. 모유 지방 방울막에 mucin-1 (400 kD)과 lactadherin (46 kD)이 있어 구강 상피세포에 s-fimbriated *E.coli*가 붙는 것과 로타바이러스 감염을 방해한다. 모유의 올리고당(oligosaccharides)는 호흡기 상피세포에 *S. pneumoniae*나 *H. influenzae*가 부착하는 것을 예방한다. 갱글리오사이드(gangliosides)는 당지질로서 대장균과 콜레라 독소를 저해하며, 독소 유발설사에 대하여 보호효과가 있다.^{3, 14} 보호성 glycoconjugates와 올리고당은 인간의 모유에만 있으며, 아직 인위적으로 합성하여 만들 수 없다.³

6) TGF- β (transforming growth factor)와 장 성장인자

CD14는 그람음성균의 외막 성분인 지질다당질(lipopolysaccharide)의 공동수용체로서 면역반응을 조절한다. 모유에 수용성 CD14가 있으며, 역학조사에서 아토피질환의 발생과 역상관계가 있었다.^{5, 35, 36}

Toll-like receptor, 사이토카인, 성장인자 등이 있어 장의 면역작용을 조절한다. 표피성장인자(epidermal growth factor)는 장점막을 성숙시킨다. 미숙아를 출산한 수유모의 모유에 많다.^{5, 37, 38}

TGF- β , 특히 TGF- β 2, 모유(특히 초유)에 풍부한 사이토카인으로 세포의 증식과 분화에 관여한다. TGF- β 는 포유동물에서 면역반응을 성숙하게 하는데 중요하며, T세포와 장 상피세포에서 염증반응을 억제한다.^{5, 39, 40, 41} 음식항원과 장 고유세균총의 반응을 유지하는데 중심적인 역할을 하는 조절 T세포(regulatory T Cell, Treg)를 유도하고 기능을 조절한다. TGF- β 와 sIgA의 관계, 아토피질환의 연관성에 대하여 연구되고 있다.⁶

7) 비피더스인자(Bifidus factor)

모유에는 *Lactobacillus bifidus*의 성장촉진 인자가 있다. 비피더스 인자는 질소함유 탄소화물(dialyzable, nitrogen-containing carbohydrate)로서 가열 냉동에 안정되어 있으며, 다른 포유동물의 젖에는 없다. 모유영양아의 장내 정상세균총은 *Lactobacillus bifidus*가 95~99%이다. *L. bifidus*는 소화되지 않고 내려온 탄수화물을 대사하여 초산, 젖산,

개미산, 숙신산(formic & succinic acids)을 생성하여 모유 영양아의 대변을 산성으로 한다. *L. bifidus*는 *Staphylococcus aureus*, shigella와 원충의 성장을 방해하며, 라이소자임과 락토페린이 직접 작용하여 자라지 못하게 한다. 분유영양아의 장내 정상세균총은 그람음성세균, 콜리폼미생물(coliform organism), 박테리오팀 등이다.^{3, 11}

8) 효소

모유의 생성과 분비과정, 신생아발달, 모유소화와 관련된 효소 등이 20 여가지 있다. 보호기능이 있는 효소로 라이소자임, 과산화효소, 항단백분해효소, 카탈라제, 글루타치온 과산화효소, PAF acetylhydrolase 등이 있다. 모유에서 담즙산염-의존성 지방분해 효소와 아밀라제가 있어 모유의 소화를 돕는다. 담즙산염-의존성 지방분해효소는 *Giardia lamblia*와 *Entameba histolitica*에 대하여 항원충 작용이 있다. 카탈라제는 항염작용이 있다. 글루타치온 과산화효소는 항염 항산화 작용이 있다. 단백분해효소와 항단백분해효소(anti-protease)가 있다. 주된 항단백분해효소는 α 1-antichymotrypsin과 α 1-antitrypsin으로, 저장모유에서 단백질의 분해를 억제하고, 면역글로블린과 성장호르몬이 소화되지 않고 흡수되게 하는 것으로 추정된다.^{3, 11}

9) 영양소의 면역작용

중성지방, 자유지방산, 모노글리세리드의 소화산물로 막이 있는 바이러스, 세균, 원충 등에 세제와 같이 작용하여 용해시킨다. 뉴클레오타이드는 장의 재생을 증가시키고 예방접종에 대해 면역 반응을 증강시킨다. 모유와 우유의 뉴클레오타이드가 질적, 양적으로 다르며, 신생아에서는 조건부 필수 영양소이다. 카세인 소화 중에 생성되는 카스모핀(casomorphins)은, 짧은 펩타이드로서 행동과 면역조절 기능을 내는 opioid agonist이다. B12결합단백은 대장균과 박테리오팀의 성장에 B12를 이용할 수 없게 한다.^{3, 11}

10) 항염성분

항산화제(비타민 A, 비타민 C, 비타민 E와 카탈라제, 글루타치온 과산화효소 등의 효소), 프로스타글란딘 E, 효소저해제, 표피성장 인자(epidermal growth factor- α), 장기능 증진, 항염증성 사이토카인, 염증성 사이토카인의 수용성 수용체 (TNF-alpha와 IL-1) 등이다.^{3, 11}

11) 호르몬과 그 외의 인자

모유의 호르몬은 스테로이드, 프로락틴등이 있으며 혈장과 구조가 다르다. 모유로 분비되기 전에 당화(glycosylation) 또는 인산화(phosphorylation)되어 영아의 소화기에서 소화되지 않고, 작용한다. 호르몬의 효과는 모유수유 중에 나타나거나 후에 나타날 수 있다. 초유에 많으며 점차 줄어든다. 이 호르몬은 유선 자체에서 생성되거나 모체 혈중에서 넘어오거나 두 경로가 다 있거나 할 것으로 생각된다.^{3, 11}

그 외 알파와 베타디펜신, 카파-카세인, 폴리안민, 인터페론, 인터루킨, 보체, 뮤신, 사이알릭산 함유당단백, 비특이적 항균인자, 담즙염, 에리쓰로포이에틴, 멜라토닌, 렙틴, 프로스타글란딘 등이 있으며, 항균작용, 항바이러스작용, 항원충작용, 점막보호작용을 하는 성분이 있다.^{3, 11}

결 론

모유수유는 생후 첫 수개월간 영아에게 완벽한 영양을 제공하고 감염성질환이나 신생아의 괴사성 장염으로부터 영아를 보호할 뿐 아니라, 성인기 건강에도 좋은 효과가 있다는 것이 역학연구에서 보고되고 있다. 최근에는 수유모에게 생균제(probiotics)를 투여하여 모유의 TGF- β 농도를 올려서 면역조절기능을 증진하는 것이 연구되고 있다. 이러한 모유의 생체활성인자나 면역학적인 보호기전이 분자생물학수준에서의 기전이 밝혀진다면 미국아에서의 괴사성 장염과 같은 질환의 새로운 치료법이 밝혀 질 수도 있다.^{6, 45}

영아의 성장과 환경에 맞추어 분비되는 모유를 모든 영아들이 수유할 수 있도록 의료진은 적극적으로 적절한 정보를 제공하고 권유해야 할 것이다.

References

1. Seo JW, Kim YJ, Lee KH, Kim JY, Sim JG, Kim HS, Ko JS, Bae SH, Park HS, Park BS. A Survey on the Understanding of Breast-feeding in Pregnant Woman. J Korean Pediatr Soc 2002;45:575-87.
2. Yom HW, Seo JW, Park H, Choi KH, Chang JY, Ryoo E, Yang HR, Kim JY, Seo JH, Kim YJ, Moon KR, Kang KS, Park KY, Lee SS, Shim JO. Current feeding practices and maternal nutritional knowledge on complementary feeding in Korea. Korean J Pediatr 2009;52:1090-102.
3. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding a guide for the medical profession, 6th ed, 2005, Elsevier Mosby, Philadelphia, USA.
4. American Academy of Pediatrics Working Group on Breastfeeding: Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 1997;100:1035-9.
5. Rautava S, Walker WA. Academy of Breastfeeding Medicine founder's lecture 2008: breastfeeding-an extrauterine link between mother and child. Breastfeed Med 2009;4:3-10.
6. Picciano MF. Nutrient composition of human milk. Pediatr Clin North Am 2001;48:53-67.
7. Heinig MJ. Host defense benefits of breastfeeding for the infant. Effect of breastfeeding duration and exclusivity. Pediatr Clin North Am 2001;48:105-23.
8. Ruiz-Palacios GM, Calva JJ, Pickering LK, Lopez-Vidal Y, Volkow P, Pezzarossi H, West MS. Protection of breast-fed infants against Campylobacter diarrhea by antibodies in human milk. J Pediatr 1990;116:707-13.
9. Clavano NR. Mode of feeding and its effect on infant mortality and morbidity. J Trop Pediatr 1982;28:287-93.
10. Arifeen S, Black RE, Antelman G, Baqui A, Caulfield L, Becker S. Exclusive breastfeeding reduces acute respiratory infection and diarrhea deaths among infants in Dhaka slums. Pediatrics 2001;108:E67.
11. Hamosh M. Bioactive factors in human milk. Pediatr Clin North Am 2001;48:69-86.
12. Oddy WH, Sherriff JL, de Klerk NH, Kendall GE, Sly PD, Beilin LJ, Blake KB, Landau LI, Stanley FJ. The relation of breastfeeding and body mass index to asthma and atopy in children: A prospective cohort study to age 6 years. Am J Public Health 2004;94:1531-7.
13. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Arch Dis Child 2006;91:39-43.
14. Norris JM, Scott FW. A meta-analysis of infant diet and insulin-dependent diabetes mellitus: do biases play a

- role? *Epidemiology* 1996;7:87-92.
15. Barclay AR, Russell RK, Wilson ML, Gilmour WH, Satsangi J, Wilson DC. Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr* 2009;155:421-6. Epub 2009 May 22.
 16. Owen CG, Whincup PH, Kaye SJ, Martin RM, Davey Smith G, Cook DG, Bergstrom E, Black S, Wadsworth ME, Fall CH, Freudenheim JL, Nie J, Huxley RR, Kolacek S, Leeson CP, Pearce MS, Raitakari OT, Lisinen I, Viikari JS, Ravelli AC, Rudnicka AR, Strachan DP, Williams SM. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence. *Am J Clin Nutr* 2008;88:305-14.
 17. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics* 2005;115:1367-77.
 18. Lönnerdal B, Lien EL. Nutritional and physiologic significance of alpha-lactalbumin in infants. *Nutr Rev* 2003;61:295-305.
 19. Lönnerdal B, Forsum E. Casein content of human milk. *Am J Clin Nutr* 1985;41:113-20.
 20. Kunz C, Lönnerdal B. Re-evaluation of the whey protein/casein ratio of human milk. *Acta Paediatr* 1992; 81:107-12.
 21. Butte NF, Villalpando S, Wong WW, Flores-Huerta S, Hernandez-Beltran MJ, Smith EO, Garza C. Human milk intake and growth faltering of rural Mesoamerican infants. *Am J Clin Nutr* 1992;55:1109-16.
 22. Ala-Houhala M. 25-(Hydroxyvitamin)D levels during breast-feeding with or without maternal or infantile supplementation of vitamin D. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985;4:220-6.
 23. Wagner CL, Husley TC, Fanning D, Ebeling M, Hollis BW. High dose vitamin D3 supplementation in a cohort of breastfeeding mothers and their infants: a six-month follow-up pilot study. *Breastfeed Med* 2006;1:59-70.
 24. Yang HR, Seo JW, Kim YJ, Kim JY, Ryoo E, Sim JG, Yom HW, Chang JY, Jung JA, Choi KH. Recent concepts on vitamin D in children and adolescents. *Korean J Pediatr* 2009;52:1082-9.
 25. Wagner CL, Greer FR; American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008;122:1142-52.
 26. Greer FR, Tsang RC, Searcy JE, Levin RS, Steichen JJ. Mineral homeostasis during lactation-relationship to serum 1,25-dihydroxyvitamin D, 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone and calcitonin. *Am J Clin Nutr* 1982;36:431-7.
 27. Beer AE, Billingham RE. Immunologic benefits and hazards of milk in maternal-perinatal relationship. *Ann Intern Med* 1975;83:865-71.
 28. Ogra SS, Ogra PL. Immunologic aspects of human colostrum and milk. I. Distribution characteristics and concentrations of immunoglobulins at different times after the onset of lactation. *J Pediatr* 1978;92:546-9.
 29. Goldman AS, Garza C, Nichols BL, Goldblum RM. Immunologic factors in human milk during the first year of lactation. *J Pediatr* 1982;100:563-7.
 30. Wirt DP, Adkins LT, Palkowetz KH, Schmalstieg FC, Goldman AS: Activated and memory T lymphocytes in human milk. *Cytometry* 1992;13:282-90.
 31. Howell RR, Morriss FH, Pickering LK. Human milk in infant nutrition and health, 1986, Thomas, Springfield, USA.
 32. Miranda R, Saravia NG, Ackerman R, Murphy N, Berman S, McMurray DN. Effect of maternal nutritional status on immunological substances in human colostrum and milk. *Am J Clin Nutr* 1983;37:632-40.
 33. Lönnerdal B, Iyer S. Lactoferrin, molecular structure and biological function. *Annu Rev Nutr* 1995;15:93-110.
 34. Quan R, Yang C, Rubinstein S, Lewiston NJ, Stevenson DK, Kerner JA Jr. The effect of nutritional additives on anti-infective factors in human milk. *Clin Pediatr (Phila)* 1994;33:325-8.
 35. Jones CA, Holloway JA, Popplewell EJ, Diaper ND,

- Holloway JW, Vance GH, Warner JA, Warner JO. Reduced soluble CD14 levels in amniotic fluid and breast milk are associated with the subsequent development of atopy, eczema, or both. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:858-66.
36. Savilahti E, Siltanen M, Kajosaari M, E, Vaarala O, Saarinen KM. IgA antibodies, TGF-beta1 and -beta2, and soluble CD14 in the colostrum and development of atopy by age 4. *Pediatr Res* 2005;58:1300-5.
37. Read LC, Upton FM, Francis GL, Wallace JC, Dahlenberg GW, Ballard FJ. Changes in the growth-promoting activity of human milk during lactation. *Pediatr Res* 1984;18:133-9.
38. Dvorak B, Fituch CC, Williams CS, Hurst NM, Schanler RJ. Increased epidermal growth factor levels in human milk of mothers with extremely premature infants. *Pediatr Res* 2003;54:15-9.
39. Ludviksson BR, Seegers D, Resnick AS, Strober W. The effect of TGF-beta1 on immune responses of naive versus memory CD4Th1/Th2 T cells. *Eur J Immunol* 2000;30:2101-11.
40. Claud EC, Savidge T, Walker WA. Modulation of human intestinal epithelial cell IL-8 secretion by human milk factors. *Pediatr Res* 2003;53:419-25.
41. Takeuchi M, Alard P, Streilein JW. TGF-beta promotes immune deviation by altering accessory signals of antigen-presenting cells. *J Immunol* 1998;160:1589-97.
42. Huurre A, Laitinen K, Rautava S, Korkeamäki M, Isolauri E. Impact of maternal atopy and probiotic supplementation during pregnancy on infant sensitization: A double-blind placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1342-8.