

우유의 단백질의 생리적 기능

日本 오비히로대학 명예교수
祐川 金次郎 박사

I. 식품의 가능성이란?

식품의 1차기능은 식품중의 영양소가 생체에 대하여 생명을 유지하는 기능이며, 2차기능은 식품성분의 특이구조가 감각에 호소하는 기능이며 식품이라는 것의 특징(맛, 향, 색깔, 조직)을 가장 단적으로 표현하는 바로메타이다. 그리고 신체조절, 리듬의 조절, 생체방어, 질병의 예방 및 회복, 노화제어 등 생명활동에 대한 조절기능인 3차기능이 있다.

3차기능의 구체적인 것으로 생각되는 것은 생체방어(알러지 감소, 면역부활 등) 질병의 예방과 회복(고혈압, 당뇨병, 선천성 대사 이상, 암종양 등), 신체리듬의 조절(신경계 조절, 소화기능 조절 등), 노화제어(과산화 지질의 생성억제 등) 등을 들 수 있다.

식품중의 3차기능 성분은 물질자체가 식품중에 함유되어 있어 흡수에 의해 활성을 나타내는 현재적 생리기능 물질과 소화작용중에 출현하여 흡수되어 활성을 발현하는 잠재적 생리활성 물질로 나누어진다.

기능성 식품이란 일상생활에 있어서 식품 또는 건강식품이라고 불리어지는 것보다 더 적극적으로 신체의 기능이나 질병회복에 도움을 주는 생리적 작용을 갖는 식품이라고 하는 의미로 사용된다.

식품의 영양성분만이 아니고 실제로 생체내에서 나타나는 효과가 식품의 가치를 결정하는 요인이라고 볼 수 밖에 없으며, 식품성분의 이러한 효능, 효과라고 하는 것이 점차 중요시되고 있다.

예를 들면, 어떤 종류의 버섯식품과 같이 사람의 면역능력을 높여 항암작용이 기대될 수 있는 것, 알러지나 어떤 특정 질병의 예방이나 기능회복에 유효하다고 하는 자연식품 등의 그것이다.

식품과 의약품을 합친 성질을 갖고 21세기의 식품이라고 불리어지는 이 기능성 식품은 이미 암, 성인병 예방이나 신경소화기의 조절작용 등 많은 효과가 알려져 있으며, 약과는 다르게 부작용도 없으므로 장래는 치료식, 예방식으로서 보급될 것이다. 보통 먹는 것만으로 효과는 기대할 수 없지만 우유나 대두, 표고버섯, 해초, 빵, 효모, 클로렐라, 유산균 중의 기능성 성분을 추출하여 이들 성분을 일반식품에 혼합 가공하는 것이 기능성 식품이다.

II. 우유 단백질의 기능

젖은 어미로부터 자식에게 주기 위해 존재하고 있는 천연의 식품으로 젖중의 모든 성분은 생체에 있어 무엇인가의 의의를 가지고 있음에 틀림이 없다.

젖은 생물학적 기능을 내재하고 있는 식품이라고 할 수 있다. 우유 단백질은 영양소로서 아미노산의 급원일 뿐 아니라 여러가지 생리기능을 가지고 있다는 것이 명확하게 밝혀져 있다. 또 소화효소에 의해서 분해될 수 있는 펩타이드로서 현재까지 그 생리기능이 알려져 있는 것으로 물핀과 같은 활성을 나타내는 오피이드 펩타이드, 칼슘의 흡수를 촉진하는 포스포 펩타이드, 혈압의 상승을 억제하는 안지오텐신 변환효소저해 펩

타이드, 면역부활 펩타이드, 비피더스균 증식활성 펩타이드 등이 있다.

1. 초유의 면역글로부린

유즙중에 존재하는 면역글로부린(Ig)은 혈청 또는 기타 분비액중에 나타나고 있는 것과 동일하여 유즙중에 특유한 Ig는 인정되지 않고 있다. 그러나 각 Ig의 혈청중과 유즙중의 농도는 상당히 다르고 사람, 소, 돼지 등에서도 혈청중에는 Ig G가 대부분으로 78~90%를 점유하나 사람의 경우 Ig A가 약 90%이며 소, 돼지에서는 Ig G가 80~86%이다(Table 참조).

소의 상유에서는 웨이 단백질중 Ig함량은 5~10%이지만, 초유중에서는 전단백질의 50~60% 웨이 단백질의 80~90%가 Ig이다. 인유중의 Ig는 대장균, 포도상구균, 포리오바이러스 등에 대한 항체활성이 알려져 있다. 우유중의 항체활성에 대해서도 검출되고 있지만, 이중 동물간의 Ig이행에 관해서는 아직 불분명한 점이 많지만, 인축공동의 병원균 감염도 알려져 있으므로 그것에 관해서는 소 Ig의 항체활성도 기대할 수 있을 것이다.

분만 후 24시간 이내의 초유에서 송아지가 이용한 잔량의 평균은 3ℓ 이상이다. 그러므로 일본의 경우 연간 분만수가 112만두이므로 약 3,500 M/T의 초유가 남게 된다. 24시간 이내의 초유중 Ig함량은 3~3.2%이므로 약 100 M/T의 Ig가 이용되지 않고 폐기되고 있다는 계산이 나온다.

2. 락토헤린

락토헤린(Lf)은 유즙에 존재하는 철(2분자)

이 결합된 단백질이고 혈청중의 유사한 단백질은 트랜스페린(Tf)이라 부른다.

인유중에 비교적 많으며(초유 6~8 mg, 상유 2~4 mg/ml), *E. coli* 감염에 대한 저항성에 중요한 역할을 하고 특히 대장내에 있어서 이 작용이 강하다는 것이 보고된 이래 급속히 주목받는 단백질이 되었다.

항균성이 있고 송아지의 설사방지나 발육향상에 효과가 있으며, 더우기 B-임파구의 증식촉진, 백혈구 생산억제기능을 가지고 있다. 또 각 동물의 초유에 Lf가 많으므로 신생아의 장내에 비피더스균이 정착하기까지의 사이에 대장균의 증식을 저지하는 역할을 한다고 생각된다.

금속결합성이 대단히 강하므로 미생물의 생육에 필요한 금속이온을 이용할 수 없는 형태로 변화시키므로 미생물의 생육억제작용을 나타내는 것으로 추정되고 있다. 우유중의 Lf는 초유 1.2 mg/ml, 상유 0.1~0.2 mg, 말기유 0.4 mg, 전유기의 유선분비물에 Lf가 특이적으로 많으므로(20~30 mg/ml) 퇴행한 유선의 세균 감염 방어역할을 하고 있는 것으로 생각된다.

(1) 정균효과

Lf는 철 결합능력을 가지고 있으므로 여러가지 생리효과를 발휘하는데, 오래전부터 알려져 있는 것이 정균효과이다. 일반적으로 세균의 증식에 필수적인 철이온을 Lf가 탈취하기 때문에 증식이 억제된다고 생각되지만 균에 따라서는 철 요구량이 다르므로 Lf의 정균효과는 Lf의 양, 철결합량, pH 또는 Lf와 철의 결합, 해리에 영향을 미치는 구연산 및 탄산이온의 양 등에 의존하게 된다.

Table. 혈청 및 유즙중의 면역글로부린(mg/ml)

		Ig G1	Ig G2	Ig A	Ig M
소	혈청	10.5 - 11.6	7.9	0.08 - 0.8	2.5 - 2.8
	초유	33.8 - 75.0	1.9	2.0 - 4.5	3.2 - 4.9
	상유	0.35 - 1.15	0.06	0.05 - 0.25	0.04
사람	혈청	12.1		2.5	0.93
	초유	0.43		17.35	1.59
	상유	0.04		1.0	0.10

Lf는 pH 2.0에서는 사람형, 소형에 관계없이 펩신으로 소화되지만 중성부근에서는 거의 분해되지 않는다. 한편 트립신에 대해서는 사람 Lf는 철의 유무에 상관없으며 또 철과 결합된 소의 Lf는 저항성이 있다. 따라서 인유 및 우유 중의 철결합 Lf는 위중의 pH가 극단적으로 낮아지지 않는한 가수분해를 거의 받지 않으므로 감염의 예방 또는 치료용 식품으로서 유망하다 할 수 있다.

(2) 철의 흡수효과

Lf는 철결합 단백질이므로 장관에서의 철흡수에 관여하고 있다고 생각된다. 철결합식을 투여하고 있는 쥐에 결합 Lf를 투여하면 빈혈이 예방된다. 또 새끼돼지에 투여한 예에서는 적혈구로의 철의 흡수가 발견된다. 더우기 철결합소 Lf와 유산철을 철양으로 해서 50 µg/일이 되도록 빈혈상태의 쥐에 투여한 결과 Lf는 유산철보다도 상당히 빈혈 개선효과를 나타냈다. 이와같이 Lf는 빈혈식 또는 빈혈예방식의 소재로서도 기대할 수 있다.

(3) 암 억제효과

치이즈에는 Lf가 비교적 많이 함유되어 있지만(2~4 mg/g), 치이즈를 투여한 쥐 혈청중의 철결합 Lf는 대조군에 비해 증가하였다. 또 임파구의 활성화에 Lf가 관여하고 있다는 것이 알려져 있으므로 철이온의 임파구에 대한 효과를 조사한 결과, natural killer 세포에 의한 시험관내의 종양세포장애 활성은 철결합 Lf의 첨가나 치이즈를 섭취한 쥐의 혈청첨가에 의해서 유의성 있게 상승한다.

이와 같은 사실은 Lf에 의해서 체내에 섭취된 철이온이 Lf와 결합하고 이 철결합 Lf가 임파구의 하나인 natural killer 세포와 암세포를 결합시키는 역할을 해서 natural killer 세포가 암세포를 죽이는 능력을 높이기 때문에 암세포의 증식이 억제되는 것이 아닐까 생각되어진다. 이상의 사실은 Lf를 함유하고 있는 치즈를 먹으면 암의 발생을 완전히 방지하던가, 발생된 암을 치유시킬 수 있다고 말할 수는 없지만 암을 예방하는 효과는 기대할 수 있지 않을까 생각된다.

3. Sialic acid

Sialic acid의 약 80%는 카제인과 결합되어 있고, 주로 κ -카제인과 glyco-marco-peptide를 형성하고 있다. Sialic acid의 위중에서의 평균 농도는 15 mg/dl이다. 농도는 800 mg/dl로 초유, 말기유에 많은 κ -카제인의 Sialic acid를 함유하며 카제인 복합체의 안정성에 기여하고 있다. κ -카제인의 Sialic acid는 rennin에 의해서 glyco-peptide형으로 유리된다.

인유에는 약 50 mg/dl의 Sialic acid가 함유되어 있어 우유보다 많다. Sialic acid나 그의 아세틸 화합물은 당지질이나 당단백질의 합성에 관여하고, 뇌의 강글라이오사이드를 형성하므로 유아의 영양에는 불가결한 것이다. 또 대장균과 포도상구균의 성장을 저해하는 작용도 있으므로 항생물질의 대체로서의 용도로도 생각할 수 있다.

III. 유단백질 유래의 생리활성 peptide

1. Opioid peptide

유단백질 유래의 opioid peptide가 실제로 어떤 역할을 하는지에 대해서는 명확하지 않지만 opioid peptide는 진통작용(몰핀 모양의 활성을 보임) 뿐만 아니라 인슐린의 방출작용, 정맥내 투여한 혈압 저하작용 등이 발견되고 있다.

우유중의 주요 단백질인 α_{s1} -, β -, κ -카제인의 어느 것도 opioid peptide(아미노산 4~7개, 예를 들면 Tyr-Pro-Phe-Pro, Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile)가 분리되어지는 것, 그러한 peptide 중에는 trysin, 키모 trysin, 카복실peptidase 등의 소화효소의 작용에 대해서 저항성을 갖는 것이 있는 것으로보고 우유의 섭취에 의해서 이러한 활성을 갖는 펩타이드가 생성되어 우유의 생리적 역할의 일단을 담당하고 있을 가능성도 있을 것으로 생각되어진다.

Opioid peptide의 생리작용이 상세히 해명되어짐에 따라 opioid의 점성을 가진 우유단백질 분해물의 치유식이나 예방식의 이용도 생각할 수 있다.

2. 칼슘흡수 촉진 peptide

칼슘이 생체성분으로서 이용되기 때문에 섭취량도 중요하지만 장으로부터의 흡수가 문제된다. 일반적으로 칼슘은 소장에서 흡수되지만 그 흡

수는 vitamin D에 의해서 촉진되어진다. 한편 Ca 이 흡수되기 위해서는 소장내에 가용성의 상태로 존재하는 것이 필요하지만, 소장내의 pH는 중성으로부터 알칼리성으로 되어 있기 때문에 Ca 이 침전되기도 하고 불용화하기 쉬운 상태로 되기도 한다.

이와 같은 불용성 칼슘염의 형성에 의한 흡수의 저하는 소장내 뿐만 아니라 요도에서는 수산칼슘, 췌관내에서는 탄산칼슘이 과포화로 존재하고 있어 요도결석 등의 증상으로 될 위험성이 있다. 그러나, 실제로는 요도결석 등의 증상으로 되기 어려운 것은 이들 조직에서는 칼슘결정이 성장하는 것을 저해하는 인단백질이 존재하고 있기 때문이다. 우유의 β -카제인 유래의 phospho-peptide 는 소장내에서 칼슘과 결합해서 장점막으로부터의 칼슘의 흡수를 촉진하고 있는 사실이 밝혀지고 있다.

즉, β -카제인의 trypsin 분해물로 있는 N-말단으로부터 25 번째까지의 아미노산 25 개부터 되는 phosphopeptide 가 Ca 의 침전을 저해하고 쥐에 의한 실험에서도 phosphopeptide 첨가로 칼슘의 흡수와 대퇴골에의 칼슘의 축적이 높아지고, phosphopeptide 의 칼슘 가용화 효과가 그 흡수의 증가에 관련된 사실이 실증되고 있다. 이 peptide 는 소장내 소화효소의 공격을 받기 어렵다. Phosphopeptide 로서 소장내에 존재하고 칼슘의 침전화를 저해함으로써 특히 회장부에서 가용성 칼슘농도를 상승시켜 칼슘의 흡수를 촉진시키는 것으로 알려져 있다.

3. 비피더스균 증식 peptide

유단백질 유래의 생리활성 peptide 로서 비교적 대량으로 구입할 수 있는 것으로 κ -카제인 glyco-macro-peptide (GMP)가 있다. GMP 는 치즈 제조시의 웨이징에 있으며 κ -카제인 렌넷(키모신)의 작용으로 105 번째의 phe 와 106 번째의 Met 사이가 절단되어 유리되는 64 개의 아미노산으로 이루어진다. GMP 는 galactose N-acethyl galactosamine, N-acethyl neuraminic acid (Sialic acid)를 함유한 당 peptide 로 이 GMP 에는 인유 κ -카제인 유래의 GMP 보다도 낮지만, 비피더스균을 증식시키는

효과위산분비를 억제, 위의 운동을 억제하는 효과가 있다는 사실이 보고되고 있다.

4. 면역 부활 peptide

인유 β -카제인의 trypsin 분해에 의해서 생성된 peptide (1 차구조의 54 ~ 59 번째, Val-Glu-Pro-Ile-Pro-Tyr)에 면역부활작용이 있는 사실이 명백해지고 있다. 이 peptide 는 주로 macrophage 에 대해서 작용하는 것으로 알려져 있다. 우유 β -카제인의 trypsin 분해물에도 면역부활작용이 있는지 없는지는 불명확하지만, β -카제인의 1 차구조상의 특성으로부터 생각해보면 인유와 같은 모양의 활성을 가진 peptide 가 형성되어서 생체방어에 관여하고 있을 가능성도 생각해 볼 수 있다.

5. Angiotensin 변환효소 저해 peptide

일본에 있어서의 3 대 사인은 암, 심장병, 뇌졸중이며, 이것들이 전체 사인의 2/3 을 점유하고 있다. 또 이 가운데에서도 심장병과 뇌졸중은 동시에 지질대사나 순환기계와 밀접한 관계가 있으며 그 최대의 원인은 동맥경화성 질환에 의한 것으로 알려져 있다. 이 동맥경화를 증강시키는 인자의 하나로서 고혈압이 있다.

고혈압(일본에는 약 1,200 만인)의 발병에는 여러 종류의 인자, 예를 들면 염분, 혈액의 점성, cholesterol 등이 관여하고 있다고 생각되지만 그중에서도 일반적으로 rennin ; angiotensin 계로 불려지고 있는 순압계의 효소계와 칼리클레인, 키닌제로 불려지는 강압계의 효소계는 혈압의 유지에 중요한 역할을 하고 있다.

결국 rennin 이라는 단백질 분해효소가 혈액중의 당단백질인 angiotensinogen 에 작용해서 안지오펜신 I (10 개의 아미노산으로 되어져 있음. Asp-Arg-Val-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu) 을 생성한다. 안지오펜신 I 은 생리활성을 갖지 않지만 췌, 신장 혈액중에 존재하는 중성 carboxyl-peptidase 로 있는 안지오펜신 변환효소의 작용에 의하여 carboxyl 말단 D-peptide 가 절단되어져서 안지오펜신 II 로 변해진다(Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe).

이 안지오펜신 II 는 혈관 평활근에 작용해서 혈

압을 상승시키는 생체내에서 가장 강력한 혈관 수축작용을 하고 있다. 또 안지오펜신 변환효소는 혈액중의 강압 peptide 인 키닌을 불활성화시켜 양쪽으로부터 혈압을 올리는 작용을 하고 있다. 그렇지만 안지오펜신 변환효소 저해물질이 우유나 요구르트 등의 식품과 동물의 조직에도 넓게 존재하고 있는 사실이 밝혀지고 있다. 예를 들면, 우유의 α -, δ -, γ -, β -casein의 trypsin 분해물질로부터 3종의 안지오펜신 변환효소저해 peptide가 발견되어져 있다(Phe-Phe-

Val-Ala-Pro-Phe-Pro-Glu-Val- Phe-Gly-Lys, Phe-Phe-Val-Ala-Pro, Ala-Val-Pro-Tyr-Pro-Glu-Arg).

Trypsin은 사람의 소화기내에 존재하는 주요한 소화효소이기 때문에 trypsin 분해에 의해 이러한 peptide가 생성되어지는 것은 우유와 유제품의 섭취에 의해서 생체내에도 이러한 peptide가 형성되어 혈압을 낮추는데에 기여하고 있을 가능성도 생각할 수 있다.

참 고 문 헌

1. B.Reiter : Int. J.Tiss.Reacy 5. S7 (1983).
2. H.J.Byock and D.R.Brines: Protides Boil Fluids., 32.145 (1985).
3. B.G.Franson, L.C.Keen and B.Lonnordal: J.Paediatr. Gastroenterol. Nutr., 2.693 (1983).
4. B. G. Framsson, L.C.Keen and B.Lonnordal : J.Paediatr.Ciastroenterol, Nutr., 3.373 (1983).
5. B.G.Fransson, et. al.: Nutr.Res., 3.373 (1983).
6. 雪印乳業(株) 健康生活研究所 :Topics, 1, No. 6 (1986).
7. V. Schusdziarra, et. al.: Diabetologia, 24.113(1983).
8. B.Hartrodt, et. al.:Diepharmazie, 37.165 (1982).
9. 渡邊道子, 藝井綜一: 化學生物 23.366(1985).
10. 佐勝産一郎: 日本榮養食種學會大會講演要旨, P.158(1984).
11. N.Azuma, K.Yamauchi and T.Mitsuoka:Agri. Biol.Chem., 48.2159 (1984).
12. P.M.Chernikov and Ya.E.Stan:XXI Intern. Dairy Congr., Moscow, Vol.1, Book 2, P. 161 (1982).
13. Ya. E. Stan, et. al.: Bull. Exp. Biol.Med., 96,889 (1983).
14. F.Parker, et.al.:Eur.J.Biochem., 145,677 (1984).
15. 大各允: New food industry. 29(4), 29 (1987).
16. 青井涉: Pharmacia. 21. 224(1985).
17. 鈴木建夫: 農化, 57, 1143 (1983).