



우유의 생리활성 물질

김 근 배

중앙대학교 산업과학대학 동물자원학과

Bioactive Components in Milk

Geun-Bae Kim

Dept. of Animal Science & Technology, Chung-Ang University, Anseong 456-756, Korea

ABSTRACT

In addition to the nutritional values, milk has a wide range of bioactive compounds which have been found to be increasingly important for physiological and biochemical functions on human metabolism and health. Bioactive components in milk comprise specific proteins, peptides, lipids and carbohydrates. Especially, milk proteins are known to exert a wide range of nutritional, functional, and biological activities. And milk proteins are considered the most important source of bioactive peptides, including antihypertensive, antithrombotic, antimicrobial, antioxidative, immunomodulatory, and opioid peptides. Many ingredients containing specific bioactive peptides derived from milk protein hydrolysates have been launched on the market and are currently under development. In future studies more emphasis should be given to the health-promoting effect in the well-defined human clinical studies for the successful development of function foods based on the milk-derived bioactive components.

Keywords : bioactive components, casein, whey protein, conjugated linoleic acid, functional foods

서 론

우유가 자연계에 존재하는 가장 완전해 가까운 식품으로 여겨지는 이유는 사람을 포함하는 모든 포유동물의 갓 태어난 새끼에게 일정기간 동안에 유일한 영양소 공급원으로서 기여할 뿐만 아니라, 성장기의 근육과 골격의 발달과 성인에게도 각종 영양소의 균형 잡힌 공급원으로서 아주 중요한 역할을 하고 있기 때문일 것이다. 오랫동안 강조되어 오던 우유의 영양적 가치와 더불어 최근에는 우유성분에 함유되어 있는 다양한 기능성을 가진 생리활성 물질(bioactive components)에 많은 관심이 집중되고 있으며, 특히 우유 단백질인 카제인과 유청단백질로부터 유래될 수 있는 각종 기능성 펩타이드

들은 사람의 대사작용과 건강 유지에 있어서 생리학적으로도 아주 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀지고 있다(Park, 2009). 최근의 연구 결과에 의하면, 면역단백질, 항균활성 펩타이드와 단백질, 올리고당, 특정 지방성분들은 우유에 비교적 소량으로 존재하는 미량성분이지만 이러한 성분들이 신생아와 성인에서 모두 병원성 세균과 질병으로부터 보호해주는 아주 중요한 역할을 수행하는 것으로 알려지고 있다.

서구화된 생활방식과 고령화 시대의 도래는 웰빙 사회를 추구하는 현대인들에게 가장 큰 위협으로 자리 잡고 있으며, 이러한 상황에서 영양학적 측면뿐만 아니라 사람의 건강유지 및 개선에도 기여할 수 있는 새로운 식품군으로써 건강기능식품(functional foods)의 개념이 도입되었다. 이러한 새로운 식품군의 자리매김은 특정 식이 성분이 사람의 건강에 미치는 대사적, 유전적 효과에 대한 과학적인 연구가 가능해짐에 따라 더욱 확고해 지고 있으며, 이와 함께 특정한 건강 개선 효과를 보일 수 있는 특정 성분을 함유하

『이 내용은 “우유 한잔의 과학, 드림디앤디 출판사”에 이미 출판된 것을 알려드립니다.』

* Corresponding author: Geun-Bae Kim, Dept. of Animal Science & Technology, Chung-Ang University, Anseong 456-756, Korea. Tel: +82-31-670-3027, Fax: +82-31-676-5986, E-mail: kimgun@cau.ac.kr

는 식품의 개발이 활발히 이루어지고 있는 상황이다.

우유와 초유는 자연계 존재하는 가장 훌륭한 생리활성 성분의 공급원으로 여겨지고 있다. 지난 20여 년 동안 우유와 초유로부터 유래한 기능성 성분에 대한 학문적 연구, 기술적 개발, 그리고 상업화에 대한 시도가 그 어느 때보다 활발하게 이루어지고 있는 이유도 바로 이 때문일 것이다. 우유에 존재하는 각종 기능성 성분들로는 특정 단백질과 펩타이드, 지방, 탄수화물 등을 들 수 있으며, 특정 기능성 성분을 분리 정제하는 기술들이 실험실 규모와 더불어 상용화할 수 있는 수준으로까지 개발되었다. 우유유래 생리활성 성분들은 기능성유제품과 일반 기능성 식품의 원료뿐만 아니라 의약품의 원료로도 개발되어지고 있으며, 유가공 업체들이 면역강화, 혈압 조절, 장내 균총의 개선, 체중 조절, 골다공증 예방, 심혈관계 질환과 당뇨와 같은 대사성 질환의 예방을 위한 다양한 기능성 식품의 개발과 이를 위한 기능성 성분의 연구 및 산업화에서 중요한 역할을 수행해 나가고 있는 실정이다.

1. 생리활성 단백질과 펩타이드

우유단백질의 영양적 가치는 이미 잘 알려져 있으며, 세계 각국에서 낙농제품은 단백질 공급원으로서 아주 중요한 역할을 하고 있는 것은 주지의 사실이다. 우유의 주요단백질에 대한 새로운 기능적 특성들이 추가적으로 밝혀지면서 학계와 산업계에서 모두 우유단백질의 생리적 특성에 더 많은 관심이 집중되고 있다. 카제인과 유청단백질은 모두 고유한 생리활성을 가지고 있으며, 특히 유청단백질의 성분들인 면역단백질, 락토페린, 성장인자 등은 일반 우유보다 초유에 그 함량이 훨씬 높게 분포하는데, 이러한 사실은 이러한 성분들이 갓 태어난 송아지의 건강 유지에 그만큼 중요한 역할을 하고 있다는 뜻이기도 하다.

건강에 이로운 많은 생리활성 물질들이 우유단백질로부터 만들어 진다. 우유를 마시으로써 우리 체내로 들어온 우유단백질은 곧바로 아미노산으로 분해되는 것이 아니라 위에서 강한 산성 조건의 위액에 의해서 단백질의 입체구조가 분리되고, 소화효소인 펩신에 의하여 부분적으로 분해된 다음 십이지장으로 가서 췌장액에 의하여 중화된다. 중화된 단백질은 단백질분해효소와 섞여 회장으로 이동하면서 아미노산과 몇 개의 아미노산이 연결되어 있는 펩타이드 형태로 작게 분해된다. 이들 펩타이드는 다시 회장과 공장에서 아미노산으로 분해되어 소장점막에서 흡수된 후 혈액을 따라 신체의 각 기관으로 이송되어 필요한 단백질을 합성하는 원료로 이용되는 것이다. 우유단백질의 분해 과정에서 만들어지는 일부 펩타이드들 중에는 체내에서 아주 중요한 생리활성을 가진 것들이 있으며, 그 중에는 혈압 상승을 막아 주거나 우리의 기분을 좋게 만들어 주는 등의 기능성을 가

진 것들도 알려져 있다. 이처럼 단백질 상태로 존재할 때에는 그 기능성이 숨겨져 있다가 특정 효소의 작용에 의하여 보다 작은 단위인 펩타이드로 분해되면 비로소 그 기능성을 발휘하는 다양한 종류의 생리활성 펩타이드(bioactive peptide)들이 우유단백질의 내부에 분포되어 있다는 사실로 인하여 우유단백질의 새로운 기능적 역할이 중요하게 여겨지고 있는 것이다.

1) 생리활성 단백질의 분획화 및 분리기술

우유가 가지고 있는 각종 단백질들과 이들 단백질로부터 유래하는 여러 펩타이드들이 가지고 있는 다양한 기능성 특성들이 밝혀질수록 각각의 성분을 정제하는 새로운 기술에 대한 필요성이 대두되었고, 이에 따라 다양한 분리정제 기술이 개발되었다. 일반적으로 우유에는 약 3.5% 정도의 단백질이 함유되어 있는데, 이 중 80%가 카제인 단백질이고, 나머지 20% 정도가 유청단백질이며, 카제인 단백질은 다시 알파-, 베타-, 카파-카제인으로 분류된다. 조제분유의 원료로 이용하기 위한 베타-카제인을 우유로부터 분리정제하기 위하여 다양한 크로마토그래피 방법과 막 여과 방법들이 개발되었으나(Korhonen과 Pihlanto, 2007a), 아직까지는 식용으로 이용하기 위한 카제인 분획을 얻기 위한 산업화 규모의 기술은 크게 발전되지 못한 상황이다. 카제인 단백질은 아미노산의 조성이나 높은 칼슘과 인의 함량 등으로 인하여 그 자체로서 아주 훌륭한 영양소 공급원으로서의 가치를 가지고 있다. 각각의 카제인 단백질들은 서로 다른 생리학적 활성을 가지고 있으며, 다른 종류의 생리활성 펩타이드의 원료가 될 수 있다(Silva와 Malcata, 2005).

유청단백질 중에는 서로 다른 화학적 구조, 기능적 특성, 생리학적 특성을 나타내는 매우 다양한 단백질들이 분포하는데, 이러한 고유의 특성들이 각각의 단백질을 분리하는데 유용하게 이용되며, 특정 단백질이나 펩타이드의 생리활성을 평가할 때에 그 특정 성분의 순도는 가장 중요한 필요조건 중의 하나가 된다. 한외여과(ultrafiltration), 역삼투(reverse osmosis)와 막을 막을 이용한 분리기술은 오늘날 30~80%의 단백질 함량을 갖는 다양한 유청분말과 유청단백질농축(whey protein concentrate, WPC)를 제조하는데 이용되고 있다. 단백질 함량 90~95% 정도의 whey protein isolate(WPI)는 겔여과 또는 이온교환수지 크로마토그래피 기술을 이용해서 제조할 수 있다(Etzel, 2004). 유청단백질 분획물의 화학적 조성과 기능성 그리고 생리활성들은 제조공정에 이용되는 기술에 따라 크게 영향을 받게 되며, 각각의 단백질들이 나타내는 생리활성들이 서로 다르게 나타나는 복잡한 특성을 갖기 때문에 표준화를 하는 것도 쉽지 않다. 따라서 순수한 특정 유청단백질 성분만을 분리해 낼 수 있는 새로운

기술의 개발에 많은 관심들을 갖게 되었으며, 최근에는 각각의 유청 단백질 성분들을 따로 분리할 수 있는 기술이 상용화되기에 이르렀다. 치즈 제조의 부산물인 유청으로부터 95% 정도의 순도를 갖는 알파-락트알부민이나 베타-락토글로불린을 분리하는 기술들도 보고되고 있다(Lozano 등, 2008).

2) 주요 우유단백질의 생리활성 특성과 그 응용

우유단백질은 아주 다양한 영양적, 기능적, 생리적 특성을 가지고 있는 중요한 유성분으로 알려져 있다. 균형 잡힌 아미노산의 공급원으로서의 역할뿐만 아니라 다양한 유제품의 형태와 맛을 결정하는 것도 바로 우유단백질의 역할이다.

카제인 단백질은 면역조절작용, 혈압상승억제작용, 항균작용, 항산화작용, 진정작용 등과 같은 다양한 기능성을 가지고 있는 것으로 보고되고 있으며, 이러한 사실이 알려지면서 카제인 단백질 분해물을 다양한 기능성 식품의 원료로 이용할 수 있게 되었다. 일본의 유업체에서 개발한 Calpis[®]라는 발효유제품은 베타-카제인과 카파-카제인으로 유래한 각각 세 개씩의 아미노산으로 이루어진 펩타이드, Val-Pro-Pro와 Ile-Pro-Pro이 나타내는 혈압상승 억제효과에 근거하여 개발된 기능성 발효유의 좋은 예라 할 수 있다.

다양한 기능성으로 인하여 우유의 유청단백질은 더 많은 관심의 대상이 되어 연구와 제품 개발이 활발히 진행되고 있다. 유청단백질은 전체로서 또는 각각의 단일 단백질 성분으로서 다음과 같은 다양한 체내에서 건강에 도움을 주는 기능성들이 보고되었다.

- 신체능력의 향상, 운동 후 회복 속도 개선, 근육피로감 예방
- 포만감 부여 및 체중 조절
- 심혈관계 건강 증진
- 항암 효과
- 상처 보호 및 회복
- 소화관의 감염과 장점막염증 개선
- 영유아의 알러지 개선 효과
- 노년층의 건강증진

이상의 기능적 생리활성 효과들에 대하여 아직은 논란의 여지가 남아있기도 하지만, 일부 효과는 독립적인 실험에서도 동일한 결과는 확인되기도 하였다. 주요 유청단백질들이 갖는 건강증진 효과와 그들의 상업적 활용에 대한 예를 보면 다음과 같다.

(1) 면역단백질(Immunoglobulins, Igs)

특히 초유에 높은 함량이 함유되어 있으며, 갓 태어난 포

유동물의 새끼에게 아직 면역력이 형성되기 전에 병원균에 대한 방어력을 제공할 수 있는 항체로서의 중요한 생리적 특성을 가지고 있는 단백질이다. 물리화학적 특성과 생리학적인 효능 특성에 따라 몇 종류로 분류할 수 있으며, 우유와 모유에서는 공통적으로 IgG, IgM, IgA가 주요 면역단백질로서의 역할을 하게 된다. 일반 우유에서는 전체 단백질 중에서 면역단백질이 차지하는 비율이 1~2% 내외이지만, 초유에서는 무려 70% 정도에 해당하며, 이들은 송아지에게 세균 감염에 면역력을 부여하는데 핵심적인 역할을 수행하고 있다. 사람에서도 분만 후 처음 며칠 동안 나오는 초유는 신생아에게 면역력을 부여하기 위하여 반드시 먹어야 하는 이유도 여기에 있다. 젖소가 분만 후에 생산하는 초유의 이러한 효능을 활용하여 개발된 초유유제품들이 많이 개발되어 있으며, 젖소에게 불활성화시킨 다양한 병원성 세균들을 백신처럼 접종하여 이들 병원균에 대한 항체가 만들어져 젖으로 이행하는 원리를 이용하여 개발한 immune milk도 일부 국가에서는 기능성 유제품으로 출시되고 있기도 하다.

(2) 알파-락트알부민(α -Lactalbumin, α -La)

우유 유청단백질의 20% 정도를 차지하는 알파-락토알부민에 대한 건강 증진 효과는 비교적 최근 들어 관심을 받고 있으며, 필수아미노산인 트립토판과 시스테인의 공급원으로서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 스트레스에 민감한 사람들을 대상으로 한 일련의 연구결과에 의하면 α -La 함량이 높은 식이를 한 경우에 스트레스 해소와 우울증 증상을 완화시켜주는 결과가 관찰되었으며, 이는 뇌에서 트립토판과 트립토판이 전구체로 이용되어 생산되는 신경전달물질인 serotonin의 함량이 증가되었기 때문이라고 보고하였다. 동물실험의 결과에 의하면 α -La의 급여가 소화관 장점막 상처를 보호해 주는 효과가 있는 것으로 관찰되기도 하였다. 사람의 α -La와 소의 α -La는 아미노산 조성과 구조가 상당히 유사하여, 그 기능적 특성도 유사할 것으로 여겨지며, 이러한 기능적 특성을 토대로 하여 우유에서 유래한 α -La를 강화한 기능성 제품들이 시장에 출시되어 있다.

(3) 베타-락토글로불린(β -Lactoglobulin, β -Lg)

베타-락토글로불린은 우유 유청단백질의 50%에 해당하는 주요 단백질이지만, 모유에는 거의 함유되어 있지 않은 것이 특징이다. 이와 같이 우유와 모유에서 함량 차이가 나는 성분들은 어린 아기를 위한 조제분유를 만들 때에 반드시 성분 조절을 해 주어야만 한다. β -Lg는 다양한 식품의 원료로 이용될 수 있는 기능적, 영양적 특성을 가지고 있을 뿐만 아니라 혈압상승 억제, 항균활성, 항산화작용, 암발생 저해, 면역조절작용, 진정작용, 콜레스테롤저하 작용과 같

은 다양한 효능을 보이는 생리활성 펩타이드의 전구체로서 중요한 역할을 하는 것으로 보고되어 있다.

(4) 락토페린(Lactoferrin, LF)

락토페린은 대부분의 포유동물의 젖과 초유에서 발견되며, 철과 결합하는 특성이 있는 당단백질이다. 이 단백질은 신체의 방어기작에서 중요한 역할을 할 뿐만 아니라 항균활성, 항산화작용, 항염증작용, 항암, 면역조절과 같은 생리활성을 가지고 있는 것으로 알려져 있다. 위에 존재하는 소화효소인 펩신의 분해작용에 의하여 락토페린의 분해산물로 생성되는 lactoferricin B와 lactoferrampin 같은 펩타이드는 우수한 항균활성을 나타내는 생리활성 펩타이드의 일종이다. 락토페린 단백질이나 그 분해산물인 생리활성펩타이드가 항균활성을 보이는 기작은 크게 세 종류로 요약할 수 있는데, 미생물이 자라는데 필수적인 철 성분과 결합함으로써 미생물의 성장을 억제하거나, 락토페린이 그람 음성세균의 세포막에 있는 LPS(당지질) 성분에 직접 결합하여 구조적 변형을 일으켜 세균을 죽이는 기작, 그리고 병원성 세균이 장상피세포에 흡착하는 것을 막아주는 기작 등이 그것이다. 연구결과에 의하면 락토페린의 항균활성 작용은 라이소자임이나 항생제와의 상호작용에 의하여 그 효과가 증대될 수 있다고 하며, 다양한 종류의 병원성 세균에 대한 항균활성 뿐만 아니라 바이러스성 질환의 원인이 되는 여러 종류의 바이러스에 대한 억제작용도 보고되었다.

(5) 락토페록시다아제(Lactoperoxidase, LP)

락토페록시다아제도 우유와 초유 그리고 대부분의 동물의 분비샘에서 만들어 지는 당단백질의 일종이다. LP는 우유에서 가장 많은 양으로 존재하는 효소로서 치즈 제조의 부산물인 유청으로부터 크로마토그래피 기술을 이용하여 정제한 후에 상품화가 이루어지고 있다. 이것은 과산화수소 존재 하에 SCN-를 OSCN-로 산화시키는 반응을 촉매하는 효소인데, 이 효소반응의 생성물인 OSCN-는 세균의 중요 효소를 산화시키거나 기타 세포막 단백질을 변형시키는 아주 강력한 항균활성이 있어서 다양한 종류의 세균을 사멸시킬 수 있다. 이러한 항균활성 시스템인 LP/SCN/H₂O₂ 체계를 가동시키기 위한 모든 성분들이 우유에 함유되어 있으므로 이것은 원유를 보존하는데 이용할 수 있는 천연적인 방법으로 여겨지고 있다. 1991년부터 이 방법은 특정한 조건하에서 원유의 저장에 이용할 수 있도록 국제 규약인 Codex로부터 사용이 허가되었으며, 원유의 냉장 저장이 쉽지 않은 일부 국가에서 이용되어지고 있다. 유가공 산업이외에도 LP 시스템은 구강청결제나 사료용으로도 이용이 가능하며, 육류, 생선, 야채, 과일, 화훼 분야로 이용가능성도 높은 것으로

로 여겨지고 있다.

(6) 글라이코매크로펩타이드(Glycomacropeptide, GMP)

치즈 제조에 이용되는 렌넷이라고 하는 우유를 응고시키는 효소는 우유 카제인 단백질의 일종인 κ -카제인을 가수분해하여 앞부분인 para- κ -카제인과 뒷부분인 GMP를 생성한다. para- κ -카제인은 치즈덩어리와 함께 남게 되고, 물에 잘 녹는 특성이 있는 GMP는 치즈 제조 부산물인 유청과 함께 제거된다. 일반적으로 GMP는 50~60% 정도에 달하는 당 성분을 함유하고 있는 것이 특징이며, GMP로부터 당성분이 제거된 성분을 caseinomacropeptide(CMP)라고 불린다. GMP는 유청에 존재하는 전체 단백질의 20~25% 달하는 주요 단백질이며, 최근 들어 그 생리활성에 많은 관심이 집중되고 있다. 연구결과에 의하면 GMP는 대장균이나 비브리오균이 생산하는 미생물 독소를 중화시키는 능력이 있고, 충치균이 치아에 부착되는 것을 막아주며, 면역활성을 증대시켜주는 능력과 장내 비피더스 균의 증식을 도와주고, 혈압강하와 혈액응고를 줄여줌으로써 혈류 흐름을 원활하게 해주는 기능 등이 보고되었다. GMP에는 아미노산 중에 phenylalanine을 함유하고 있지 않아서 페닐케논요증 환자에게 적합한 단백질원이 될 수 있도록 GMP에 함유되어 있는 사이알린산 성분은 동물실험에 의하여 뇌기능의 발달과 기억력 증진에도 효과가 있는 것으로 입증되었다고 한다. 소화관의 기능 개선에 대한 효능 연구에 의하면, GMP는 사람과 동물의 십이지장에서 음식의 섭취에 대한 식욕의 조절과 췌장에서 소화효소의 분비, 담낭에 보관되어 있던 담즙산의 소화관 분비를 조절하는 호르몬인 cholecystokinin(CCK)의 소장내 분비를 촉진한다고 보고되었다. 이러한 효능에 근거하여 최근 들어 식욕을 조절하고 체중 감소를 위한 건강기능식품에 GMP와 CMP를 함유한 제품들이 출시되었고, 이러한 제품에 대한 효능 평가에 더 많은 연구가 필요한 단계라고 할 수 있다.

3) 우유 단백질로부터 생리활성 펩타이드의 생산과 그 기능성

생리활성 펩타이드는 신체기능과 상태에 긍정적인 작용을 하여 궁극적으로는 사람의 건강에 도움을 줄 수 있는 특정 단백질 절편으로 정의된다(Kitts와 Weiler, 2003). 이러한 펩타이드의 효능은 그들이 가지고 있는 아미노산의 조성과 서열에 의해서 결정된다. 생리활성 펩타이드는 일반적으로 2~20개 정도의 아미노산으로 구성된 고유한 서열을 가지고 있으며, 많은 펩타이드들이 한 가지 효능보다는 여러 가지 효능을 동시에 가지고 있는 특성이 있다.

우유단백질들은 가장 중요한 생리활성 펩타이드의 공급원으로 알려져 왔다. 지난 수십 년간 다양한 우유단백질들

로부터 유래한 다양한 생리활성 효능을 보이는 상당히 많은 종류의 펩타이드 서열이 보고되었다. 이들 중에서 가장 많은 연구되어진 생리활성 효능으로는 혈압강하, 혈전생성억제, 항균활성, 항산화작용, 면역조절기능, 그리고 진정작용들이다(Korhonen과 Pihlanto, 2003). 이들 생리활성 펩타이드들은 우유단백질의 효소에 의한 분해물과 발효유제품 성분 중에서 주로 확인되었으며, 우유단백질이 소화관에서 소화효소의 작용에 의해 분해되는 과정에서도 유리될 수 있다고 보고되고 있다. 우유유래 생리활성 펩타이드들은 신체내의 소화관계, 심혈관계, 내분비계, 면역체계, 중추신경계를 포함하는 다양한 면에서 생리활성 효능을 발휘하는 것으로 보고되고 있다.

단백질을 이루는 구조의 일부분으로 존재할 때에는 아무런 생리활성을 보이지 않지만, 소화관에서 소화되는 동안의 단백질 분해효소의 작용, 발효유 제조에 이용되는 유산균의 발효과정에서의 단백질 분해 작용, 그리고 미생물이나 식품 유래 단백질 분해효소의 작용에 의하여 단백질로부터 작은 단위로 분해될 때 비로소 생리활성 효능을 갖게 되는 것이다. 일반적으로 이러한 세 가지 단계를 조합하면 생리활성 펩타이드의 생성이 훨씬 많아진다고 보고되었다. 소화효소에 의한 생리활성 펩타이드의 생성에 관한 많은 보고가 있었으며, 특히 펩신, 트립신, 키모트립신에 의한 카제인 단백질과 유청단백으로부터, 혈압강하, 칼슘결합, 항균활성, 면역조절, 진정작용 등의 생리활성을 나타내는 펩타이드를 만들 수 있다고 보고되었다. 이들 생리활성 펩타이드 중에서도 특히 혈압강하 펩타이드에 대한 연구가 가장 많이 이루어 졌으며, 그 기능에 따라서 다음과 같은 다양한 종류로 나누어 볼 수 있다.

(1) 혈압강하 펩타이드

혈압은 다양한 생화학적 경로들이 서로 상호작용을 함으로써 조절이 되는데, 특히 renin-angiotensin system(RAS)이 혈압조절에 중추적인 역할을 하고 있다. RAS는 안지오텐시노겐(angiotensinogen)이라는 불활성의 전구체로 시작되며, renin이라는 생체효소에 의해서 angiotensin I으로 전환이 되고, 이것은 다시 안지오텐신 전환효소(angiotensin converting enzyme, ACE)의 작용에 의하여 angiotensin II로 전환된다. 우유 유래 기능성 펩타이드 중에 혈압상승을 억제하는 효과는 혈압을 상승시키는 안지오텐신 II라는 물질의 생성을 억제하기 때문이다. 안지오텐신 I은 혈압을 상승시키는 작용이 없지만 안지오텐신 전환효소에 의해 강력한 혈압상승 작용을 하는 안지오텐신 II로 전환된다. 그런데 우유단백질의 특정 펩타이드는 안지오텐신 전환효소(ACE)의 역할을 저해하여 안지오텐신 II로 전환되는 것을 막기 때문에 혈압의 상승이 억제되는 것이며(Fitzerald 등, 2004), 이러한 이유로

혈압상승 억제 펩타이드를 ACE-inhibitory(활성억제) 펩타이드로도 불린다. 다양한 우유단백질의 효소처리에 의하여 많은 종류의 ACE-억제 능력을 보이는 펩타이드가 분리정제되었는데, 카제인 단백질로부터 유래한 혈압강하 펩타이드로는 casokinin이 알려져 있고, 이들의 아미노산 서열은 알파-, 베타-, 카파-카제인으로부터 유래한 것들이 확인되었다. 또한 유청단백으로부터 유래한 lactokinin도 유사한 기능성을 갖는 펩타이드의 일종이다. 우유단백질에 대하여 펩신이나 트립신을 다른 단백질분해효소인 alcalase, thermolysin, subtilisin 등과 함께 이용하면 훨씬 효율적인 생리활성 펩타이드의 생산이 가능하다는 보고도 이루어졌다.

(2) 진정작용을 하는 펩타이드(Opioid peptide)

Opioid 펩타이드는 아편제(opiate)와 유사하게 뇌에 위치하는 특정 수용체 작용하여 효과를 발휘한다고 해서 붙여진 이름이며, 이러한 종류의 펩타이드는 신체내에서도 합성이 되는데 endorphin류가 대표적이라고 할 수 있다.

일반적으로 카제인 단백질로부터 유래하는 opioid 펩타이드들은 그 작용기작에 따라 두 종류로 분류된다. 알파-카제인과 베타-카제인에서 유래하는 펩타이드들은 효능제(agonist, 생체내의 특정 수용체 분자에 작용하여 신경전달물질이나 호르몬 등과 같은 기능을 나타내는 약제)로서의 기능을 하는 반면에 카파-카제인에서 유래하는 것은 수용체의 활동을 억제하는 antagonist의 기능을 나타낸다고 한다. 이러한 기능들은 신경계, 내분비계, 면역계에 분포하고 있는 특정 수용체에 작용함으로써 나타나는 현상들이다. 가장 대표적인 펩타이드로는 베타-카제인에서 유래한 β -casomorphin류인데, 베타-카제인에서 유래하였으며, 그 기능이 morphine과 유사한 작용을 하기 때문에 붙여진 이름이다(Teschemacher 등, 1997). 알파-카제인에서 유래하는 opioid 펩타이드들은 exorphine류로 불리는데, 알파-카제인을 소화효소인 펩신으로 처리한 가수분해물로부터 분리되었으며(Loukas 등, 1983), β -casomorphin류와는 구조적으로 상당한 차이가 있다고 한다. 카파-카제인으로부터 유래하는 casoxin류들은 알파-카제인과 베타-카제인으로부터 유래하는 opioid 펩타이드와는 반대로 antagonist로서의 역할을 하는 것이 특징이다.

(3) 혈전생성억제 펩타이드(Antithrombotic peptides)

카파-카제인으로부터 유래하는 항혈전 펩타이드도 심혈관계에 영향을 미치는 중요한 요인으로 여겨진다. 혈액의 응고와 우유의 응고는 생리학적으로 중요한 의미를 갖는 현상이며, 상당히 유사한 응고현상으로 알려져 있기도 하다(Akuzawa 등, 2009). 혈액 응고의 첫 번째 단계는 혈소판의 응집되어 혈관의 상처부위에 흡착되는 것이며, 두 번째 단계

는 fibrinogen이 혈액중의 단백질 분해효소인 thrombin에 의해 가수분해되어 fibrin을 형성하고, 이것이 응고된 혈소판에 흡착되어 혈전을 형성하는 것이다(Minors, 2007). 우유의 응고는 카파-카제인과 우유응고효소인 rennet의 상호작용에 의해 이루어진다. 따라서 이 두 가지의 응고 현상은 단백질 분해 효소에 의한 가수분해에 의하여 특정 단백질이 분해되어야만 하는 공통점을 가지고 있는 것이다. Jollès 등(1978)은 사람의 fibrinogen γ -chain의 특정 부분(f400~411)이 우유의 카파-카제인의 특정부분(f103~111)과 구조적으로 그리고 기능성으로 상당히 유사한 특성을 가지고 있다고 보고하였다. 치즈 제조에 이용되는 우유응고효소인 rennet은 카파-카제인의 바로 이 부분을 인식하여 105번째와 106번째 아미노산 사이의 결합을 끊어서 para- κ -casein과 GMP를 만들고, 우유응고를 일으키는 중요한 의미를 가지고 있다. 카파-카제인에서 유래한 항혈전 펩타이드들은 casoplatelin이라고 한다. 항혈전 펩타이드들에 대한 생체내에서의 명확한 기능에 대해서는 추가적인 연구가 필요한 단계이지만, 신생아들이 조제분유와 모유를 섭취하고, 일정시간이 경과한 후에 그들의 혈액성분으로부터 각각 우유와 모유의 카파-카제인으로부터 유래한 것으로 여겨지는 상당히 많은 양의 항혈전 펩타이드가 발견되었는데, 이러한 결과로부터 이들 펩타이드가 우유단백질의 소화과정 중에 유리되어 혈액으로 흡수되었음을 알 수 있다.

(4) 면역조절 펩타이드

면역조절 기능을 하는 생리활성 펩타이드는 신체내의 면역체계를 활성화시키거나 세균의 활성을 억제시킴으로써 체내에서 면역작용을 도와 건강증진에 도움을 준다. 면역조절 펩타이드들은 사람의 림프구 증식을 촉진하는 것으로 밝혀졌다. Jollès 등(1981)이 모유성분의 카파-카제인을 트립신으로 가수분해하여 얻어지는 6개의 아미노산으로 구성된 펩타이드(f54~59)가 면역활성을 촉진하는 특성이 있음을 밝힌 후에 우유의 베타-카제인이나 알파-카제인 등으로부터 다양한 면역조절 펩타이드들이 분리되었다(Migliore-Samour, 1989). 카제인 가수분해물로부터 유래하는 이 펩타이드들은 실험실 조건에서 사람과 쥐의 대식세포(macrophage)에서 식균작용을 증가시키고 체내에서 특정 세균에 대한 면역활성을 증가시키는 것으로 보고되었다. 알파-카제인과 베타-카제인의 트립신 처리에 의해 유리되는 칼슘 흡수 촉진 펩타이드로도 알려져 있는 casein phosphopeptide(CPP)도 면역활성 조절 능력이 있는 것으로 보고되었다. Hata 등(1999)은 알파-카제인으로부터 유래한 f1-32와 베타-카제인으로부터 유래한 f1-28 펩타이드들로 이루어진 상품인 CPP III에 대한 연구를 통하여 면역조절 효과를 입증하였다.

우유의 항균활성은 주로 면역단백질, 락토페린, 락토페록

시다아제, 그리고 라이소자임 등에 의한 효과라고 할 수 있다. 또한, 카제인으로부터 유래한 항균활성 펩타이드들도 보고되었으며, 알파-카제인으로부터 유래한 casocidin-I (f165~203)은 대장균과 일부 세균들에 대한 증식억제 효과가 입증되었다(Zucht 등, 1995). 항균활성 펩타이드들은 서로 다른 세균에 대하여 활성을 보이기도 하고, 활성을 보이는 펩타이드의 농도 또한 다양한데, 일반적으로 그람-양성균과 그람-음성균에 대하여 8~95 $\mu\text{mol/L}$ 정도의 농도에서 억제력을 보인다(Recio와 Visser, 1999). 알파-카제인으로부터 유래한 isracidin(f1~23)은 생체내에서도 항균활성이 확인되었는데, 소유의 유방염 치료 및 예방에도 이용될 수 있다고 보고되었다(Lahov와 Regelson, 1996).

(5) 금속이온 결합 펩타이드

카제인에서 유래하는 펩타이드 중에는 금속이온과 결합하여 무기물의 전달체로서의 역할을 할 수 있는 것들도 있다. Casein phosphopeptide(CPP)가 무기물의 전달체로서 아주 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있는데, CPP는 아미노산 세린에 결합해 있는 인의 존재로 인하여 음전하를 띠는 phosphoserine을 가지고 있어서 금속이온과 쉽게 결합할 수 있다(Meisel, 1998). 이러한 특성으로 인하여 CPP는 Ca, Mg, Fe, Zn, Ba, Cr, Ni, Co, Se과 같은 다양한 금속이온과 결합할 수 있는 능력을 가지고 있다. 특히 우유 중에 들어있는 칼슘의 흡수를 촉진하는 기능을 발휘할 수 있는데, 소화관에서 소장하부의 pH는 칼슘이 침전하거나 불용화하기 쉬운 형태로 만들게 되는 중성이나 알칼리성에 가까운데, 소장하부에 CPP가 존재하면 칼슘의 침전을 줄임으로써 칼슘의 흡수를 촉진하게 된다.

CCP의 금속이온 결합능력은 또 다른 건강 증진효과에도 중요한 역할을 할 수 있다. 이들은 치아의 에나멜질에 칼슘 공급을 도와줌으로써 충치예방효과를 유도할 수 있으며, 이러한 특성을 이용하여 치아건강을 위한 제품으로 개발되어 시판되기도 하였다(Reynolds, 1997).

(6) 항산화 펩타이드

항산화 활성을 갖는 펩타이드들은 주로 숙성치즈 제품에서 많이 보고되었다. 숙성되기 전의 우유단백질들은 항산화 효과가 거의 없지만 Gouda, Parmesan, Camembert와 같은 숙성치즈에서는 상당량의 항산화 펩타이드들이 존재하게 되며, 특히 곰팡이 숙성치즈에서 그 함량이 높다는 것이 확인되었다. 숙성치즈 유래의 항산화 펩타이드는 잘 알려져 있는 항산화 소재라 할 수 있는 차의 catechin과 효과가 비슷하거나, 또 다른 항산화 펩타이드인 carnosine보다도 두 배 정도 높은 활성을 갖는다고 보고되었다. *Lactobacillus helveticus*를 스타터로

해서 제조된 Gouda 치즈의 수용성 성분 중에서 분리된 항산화 활성을 보이는 펩타이드는 알파-카제인에서 유래한 10개의 아미노산(f4~13) 서열을 갖는 것으로 확인된 바 있다 (Higurashi 등, 2007). 이 펩타이드를 인공 소화액으로 분해하여 4개와 6개의 아미노산을 갖는 펩타이드로 분해시킨 후에도 catechin과 유사한 정도의 항산화 활성이 갖는다고 하였다.

4) 유제품에서 발견되는 생리활성 펩타이드 및 응용 제품

유가공 산업에 이용되는 유산균들 중에서 단백질분해 효소의 활성이 높은 균주들이 많으며, 이들 유산균에 의한 발효과정 중에 우유단백질로부터 다양한 기능성을 나타내는 생리활성 펩타이드들을 생산한다는 보고들이 이루어지고 있다. 유산균들 중에서도 특히 단백질 분해력이 높은 *Lactobacillus helveticus*에 의한 혈압 상승을 막아주는 펩타이드가 널리 알려져 있으며, 세 개의 아미노산으로 이루어진 Val-Pro-Pro와 Ile-Pro-Pro의 효능은 동물실험과 임상실험을 통하여 효능이 입증된 생리활성 펩타이드들이다. 요구르트나 치즈 생산에 이용하는 유산균들도 우유단백질로부터 기능성 펩타이드를 만들 수 있다는 보고가 있었으며, 최근에는 5종류의 혼합 유산균에 유산균 발효와 추가적인 미생물 유래 단백질 분해효소의 처리에 의하여 혈압강하 효과가 뛰어난 두 종류의 펩타이드인 Gly-Thr-Trp와 Gly-Val-Trp가 새롭게 보고되었다.

많은 실험실적 연구를 통하여 유산균발효나 미생물유래의 단백질 분해효소 처리를 소화효소와 함께 처리해줌으로써 기능성 펩타이드의 생산이 훨씬 효율적으로 이루어질 수 있다는 것이 밝혀졌으며, 이러한 연구결과를 토대로 하여 실제로 우리의 소화관내에서도 이와 유사한 과정에 의하여 생리활성 펩타이드가 만들어 질 수 있다고 예측들을 하고 있다. 카제인 단백질을 펩신과 트립신으로 처리하기 전에 유산균의 일종인 *Lactobacillus* GG에서 유래한 효소처리를 해주면 최종적으로 만들어지는 가수분해물이 면역억제력이 증가한다는 사실로부터 미생물 유래 단백질 분해 효소는 카제인 단백질의 면역조절 패턴을 변경시킬 수 있음이 밝혀졌다. 이러한 연구 결과는 우유단백질을 위와 같은 방법으로 두 단계의 효소처리를 해 줌으로써 우유단백질에 대한 알러지를 가지고 있는 사람을 위한 성공적인 개선방법으로 사용될 수 있음을 의미하고 있다.

요구르트나 치즈를 포함하는 다양한 전통적인 발효유제품으로부터 천연적으로 생성된 많은 종류의 기능성 펩타이드에 대한 보고는 상당히 많이 이루어져 있다. 발효유제품 중에 생리활성 펩타이드의 생성여부, 특정 효능, 그리고 생성량은 사용되는 유산균의 종류, 발효시간, 그리고 저장 조건 등을 포함하는 아주 다양한 요인에 의해서 결정될 수 있다. 현재까지 아주 다양한 발효유제품들에서 기능성이 있는 생리

활성 펩타이드가 분리되어 어느 단백질로부터 유래되었는지도 밝혀졌으며, 각각에 대한 특정 효능들이 보고되었다. 각각의 발효유제품에서 칼슘결합능력, 혈압상승 억제, 산화방지, 면역조절, 항균활성을 보이는 다양한 종류의 펩타이드들이 동시에 발견되었다는 것도 중요한 사실이라 할 수 있다. 현재 두 종류의 대표적인 기능성 발효유제품이 시장에 유통되어지고 있는데, 이들은 모두 임상적으로 효능이 입증된 혈압강하 펩타이드를 기능성으로 부각시키고 있는 제품으로서 일본의 Calpis 또는 Ameal S라는 제품과 핀란드의 Evolus라는 제품으로서, 두 제품 모두 혈압상승을 줄여주는 Ile-Pro-Pro와 Val-Pro-Pro를 함유하고 있다. 이 제품들의 혈압강하 효과는 많은 동물실험과 임상실험을 통하여 그 효능이 입증되었으며, 이러한 효능 데이터를 토대로 하여 관할 기관으로부터 기능성 식품으로 허가를 받은 후에 “건강기능성식품”의 일종으로 판매가 이루어지고 있다. 우리나라에서는 식품의약품안전청(KFDA)에서 이러한 업무를 관장하고 있으며, 특정 건강기능성식품의 효능을 광고하거나 제품에 표기하려면 반드시 최종제품을 가지고 그 효능의 주요 대상이 연령층의 사람을 대상으로 임상실험에서 입증된 과학적인 데이터가 있어야만 허가를 얻어 시장에 출시를 할 수 있다.

2. 생리활성 지방

우유의 지방은 서로 다른 화학구조를 가지고 있는 400종 이상의 지방산(fatty acid, FA)으로 이루어져 있으며, 지방산은 탄소골격의 길이에 따라 또는 이중결합의 유무에 따라 다양하게 분류가 가능하다. 대부분의 지방산은 글리세롤에 결합한 중성지방(triacylglycerol)의 형태로 우유지방의 성분을 이루고 있다.

반추동물의 고기나 우유에는 특징적으로 공액리놀레산인 CLA(conjugated linoleic acid)의 함량이 다른 식품에 비하여 높은 함량으로 존재하는데, CLA는 항암효과, 콜레스테롤 저하효과, 비만억제 효과를 포함하는 다양한 기능성이 있는 것으로 밝혀졌다. 반추동물의 고기나 우유에 CLA의 함량이 높은 이유는 반추위(rumen)에 존재하는 다양한 미생물의 대사과정과 동물의 유선세포에 있는 특정 효소에 의한 작용의 결과라고 할 수 있다. 반추동물이 섭취한 다가불포화지방산(이중결합이 2개 이상 있는 지방산)들은 반추위의 *Butyrovibrio fibrisolvens*와 같은 혐기성 세균에 의하여 CLA로 전환이 가능하고, 또 다른 경로는 젖소의 유선에 존재하는 Δ^9 -desaturase라고 하는 효소의 작용에 의하여 일부 vaccenic acid가 CLA로 전환되기 때문이다.

우유는 가장 훌륭한 천연적인 CLA의 공급원이라고 할 수 있으며, 그람당 2~53.7 mg의 CLA 함량이 보고되었다. 이처럼 CLA 함량에 큰 차이가 있는 이유는 사료의 조성, 목

초의 저장기간, 지형적 차이, 동물의 품종에 따라 차이가 있을 수 있기 때문이다. 예를 들면, 사료를 급여하는 것보다 풀을 먹이는 경우에 우유 중의 CLA 함량이 높아지며, 저지대의 방목보다는 고지대에 방목하는 경우에 더 효과적이었다는 보고도 있다. 또한 식물성 유지나 생선유래 유지를 급여하면 CLA 함량을 높이며, CLA의 전구체가 되는 리놀레산(linoleic acid, LA)의 함량이 풍부한 콩기름이나 해바라기씨 기름이 특히 효과적이며, 생선 유지를 식물성 유지와 함께 급여하면 우유내 CLA 함량을 더 높아진다고 한다.

가공 공정이 우유와 유제품의 CLA 함량에 미치는 영향에 대한 다양한 연구결과에 의하면, 열처리 조건에 의한 효과는 일정하지 않은 것으로 보고되었다. CLA를 강화한 원유를 가지고 만든 버터는 일반 버터에 비하여 더 부드러운 조직을 내는 특성이 있었다고 한다. 체다 치즈와 에담 치즈를 가지고 한 실험에서도 CLA-강화 원유로 제조한 경우에 더 부드러운 조직의 치즈를 만들 수 있었으며, 그 이외의 관능적 특성에는 아무런 차이가 없었다고 보고되었다.

유산균을 이용하여 유제품의 CLA 함량을 높이기 위한 많은 연구도 이루어 졌다. 물리화학적인 방법으로도 CLA를 생산할 수 있는 다양한 방법들이 개발되어 있으나, 이런 방법의 단점으로는 LA로부터 40여 종이 넘는 아주 다양한 이성체들이 동시에 만들어지고, 이러한 이성체들은 서로 다른 효능을 보이는 것으로 보고되었으며, 이러한 혼합물로부터 특정 이성체를 분리하는 것이 상용화하기에는 많은 어려움을 가지고 있다. Propionibacteria, lactobacilli, bifidobacteria에 속하는 일부 유산균들은 배지조건에서 LA를 CLA로 전환하는 능력이 있음이 밝혀졌으며, 이들 유산균을 이용하여 CLA를 생산할 경우에는 주로 한 종류의 CLA 이성체만이 만들어 진다는 것이 가장 큰 장점이다. 그러나 이러한 유산균들을 요구르트와 치즈에 적용했을 경우에는 그 효과가 높지 않았고, 이러한 문제점을 개선하기 위하여 유산균을 이용하여 CLA를 생산하고 이를 분리정제하여 유제품에 첨가하는 방법이 제시되기도 하였다.

지난 20여년간 동물실험을 통하여 CLA 섭취에 의한 다양한 건강증진 효능에 대한 연구가 진행되었으며, 그 효능으로는 항암효과, 항혈전응고효과, 당뇨예방효과, 비만 억제효과 및 면역증강 효과 등이다. 이들 효과는 주로 두 종류의 이성체인 *cis*-9, *trans*-11과 *trans*-10, *cis*-12(숫자는 이중결합의 위치, *cis*와 *trans*는 이중결합의 방식을 나타냄)에 의한 것이며, 이성체의 종류에 따라 그 효능은 서로 다른 것으로 알려져 있다. 일반적으로 *trans*-10, *cis*-12 이성체는 동물실험을 통하여 체지방 감소효과를 보이는 것으로 알려져 있고, *cis*-9, *trans*-11 이성체는 어린 동물의 성장을 촉진하는 효과 또는 항암효과를 보이는 것으로 보고되었다. 또 다른 연구

결과에 의하면 이러한 이성체들이 어떤 효능을 발휘하는데 공동으로 작용한다는 주장도 제기도 하였다.

우유에 존재하는 전체 CLA 함량 중에서 *cis*-9, *trans*-11 이성체가 차지하는 비율은 75~90% 정도에 이르며, 하루에 우유를 통하여 섭취하는 CLA의 양은 우유섭취량이 다르기 때문에 국가에 따라 95~440 mg 정도가 된다. 하루에 필요한 CLA 섭취량은 아직 확립된 것은 아니지만, 사람에서 항암효과를 보이는데 필요한 최소 섭취량은 일일 기준으로 3.0~3.5 그램 정도라고 보고되었다. 체지방 감소에 대한 CLA의 효능에 대해서는 동물실험을 통해서서는 체중 감소 및 체지방 함량의 감소에 대한 많은 보고가 이루어졌으나, 사람을 상대로 한 임상 실험 결과는 아직도 충분한 데이터가 축적되지 않은 상태이다.

현재까지 가장 잘 밝혀진 CLA의 효능은 항암효과라고 할 수 있다. 많은 동물실험을 통하여 CLA의 섭취에 의하여 유방암, 전립선암, 대장암 등에 대한 효능이 수차례 보고되었으며, 그 기작을 밝히기 위한 연구들이 진행 중에 있다. 사람을 대상으로 한 임상실험의 결과는 아직 충분하지 않은 상태이나, 역학 조사를 통하여 CLA를 함유하고 있는 유제품의 섭취가 아주 많은 지역에서는 직장암의 발생률이 낮았다는 보고에 의하여 그 개연성은 입증되었다고 할 수 있다.

우유의 지방 성분 중에서 또 다른 흥미로운 생리활성 성분으로는 주로 우유지방구막(MFGM)에 존재하고 있는 인지질(phospholipid, 극성지방의 일종)을 들 수 있다. 지방구막은 우유의 주성분인 물로부터 지방 성분은 안정화시켜주는 역할을 담당하는 아주 복잡한 구조를 이루면서 우유의 지방성분이 우유의 물성분에 주로 존재하는 지방분해효소에 의해 분해되지 않도록 서로 다른 위치에 존재하도록 도와주는 아주 중요한 보호막의 역할을 담당하는 구조물이다. 원유 중에 인지질의 함량은 우유 100 그램당 9.4~35.5 mg 정도에 해당하고, phosphatidylcholin(또는 lechitin)을 포함하여 4종류로 나뉜다.

우유의 인지질이 최근 들어 많은 관심을 끄는 이유는 이들이 가지고 있는 고유한 기능적 특성 때문이다. 인지질은 신호전달물질로서의 역할을 할 수 있으며, 세포의 증식, 분화 및 사멸에도 중요한 역할을 한다고 밝혀졌다. 또한 신경계에서도 중요한 역할을 하며, 노화관련 질병, 혈액의 응고, 면역 작용, 염증 반응과도 관련성이 있다고 한다. 인지질의 일종인 sphingolipids는 항암, 콜레스테롤 저하, 항균 활성화도 가지고 있는 생리활성 성분이라 할 수 있다.

3. Growth Factors

1980년대에 처음으로 모유의 초유 성분 중에 여러 가지 세포의 성장을 촉진하거나 억제할 수 있는 성분이 존재한다

고 밝혀진 이후에, 우유와 초유, 치즈 부산물인 유청 중에서도 이와 유사한 성분이 확인되었다. 현재까지 알려진 바에 의하면, 소의 유선 세포에서 분비되는 성장인자(growth factor)로는 BTC(beta cellulin), EGF(epidermal growth factor), FGF1 & FGF2(fibroblast growth factor), IGF- I & IGF- II (insulin-like growth factor), TGF- β 1 & TGF- β 2(transforming growth factor), 그리고 PDGF(platelet-derived growth factor) 등이 있다. 모든 성장인자는 송아지 분만 후 1시간 이내의 초유로 가장 많이 분비되고, 이후에 급격한 감소를 보이는 것이 일반적이다. 우유에 존재하는 가장 대표적인 성장인자로는 EGF(2~155 ng/mL), IGF- I (2~101 ng/mL), IGF- II (2~107 ng/mL), 그리고 TGF- β 2(13~71 ng/mL) 등이며, 그 이외의 성분은 아주 미량으로 존재한다.

우유에 존재하는 성장인자의 생리활성에 대한 최근의 연구 결과들에 의하면(Gauthier 등, 2006a), EGF와 BTC는 본질적으로 표피세포, 상피세포, 배아세포의 증식을 촉진하며, 위산의 분비를 억제하고, 상처치료를 돕는 기능을 한다. TGF- β 계열은 배아의 발달, 손상된 조직의 재생, 뼈와 연골의 형성, 그리고 면역체계의 조절 등에서 중요한 역할을 담당하는데, TGF- β 1과 TGF- β 2는 모두 결합조직세포의 증식을 촉진하고, 림프구와 상피세포 증식을 억제한다. IGF- I 과 IGF- II는 여러 종류의 세포 증식을 촉진하고, 포도당 흡수와 글리코겐 합성과 같은 대사 작용을 조절한다(Pouliot와 Gauthier, 2006).

경구투여한 성장인자의 소화관내에서 소화되지 않고 그 기능을 발휘하는 신체부위까지 도달할 수 있는지의 여부에 대한 상반된 의견들이 제시되고 있기는 하지만, 여러 동물 모델 실험에 의하여 EGF, IGF-I, TGF- β 1, TGF- β 2가 다양한 소화관 부위에서 생리활성을 발휘할 수 있고, 소화관을 통하여 전체 또는 일부의 성장인자들이 흡수되어 혈액으로 이행된다는 것이 입증되었다. Gauthier 등(2006b)이 우유에 존재하는 특정 단백질들과 프로타아제 억제제(단백질분해 효소의 활성을 억제시키는 물질)들은 EGF가 위와 소장에서 일어나는 단백질 분해작용으로부터 보호되도록 도와줄 수 있다는 사실의 발견도 이들의 주장을 뒷받침해 주고 있다. 최근 들어 우유와 초유의 성장인자를 이용한 여러 가지 건강기능식품의 개발을 위한 시도들이 이루어지고 있으나, 아직은 일부 제품만이 출시되고 있다. 그러한 제품들의 주요 건강 증진 대상으로 피부질환, 장 건강, 뼈 건강을 위한 제품으로 맞추어지고 있다(Donnet-Hughes 등, 2000). Playford 등(2000)은 성장인자가 많이 함유되어 있는 초유를 이용한 제품으로 비스테로이드성 진통소염제(NSAID)의 부작용을 예방하고 관절염 증상을 완화하는데 이용할 수도 있다고 제안하였다. 치즈 유청으로부터 분리한 성장인자들은 동물 모델

과 사람에서 구강 점막의 염증과 궤양과 같은 상처치료에 탁월한 효능을 보인다고 보고되기도 하였으며(Pouliot와 Gauthier, 2006), 또 다른 응용가능분야로는 건선의 치료, 신생아에서 엘러지에 대한 내성 유도, 그리고 항암치료로 발생하는 소화관 손상으로부터의 예방 등을 들 수 있다(Korhonen, 2009).

4. 기타 생리활성 성분

이외에도 우유에 비교적 소량으로 존재하지만 독특한 기능성을 가진 성분들이 여러 종류가 있다. 대표적인 것들이 hormones, cytokines, oligosaccharides, nucleotides 등이라 할 수 있다(Korhonen, 2009).

우유와 초유에는 많은 종류의 지용성의 스테로이드계와 수용성의 펩타이드계 호르몬이 함유되어 있다. 성호르몬과 부신피질호르몬, 뇌하수체, 갑상선, 이자, 부신 수질, 가스 트린, 세크레틴과 같은 종류의 호르몬을 들 수 있으며, 멜라토닌과 같은 흥미로운 성분도 함유되어 있다. 일반적으로 호르몬은 밀리리터당 피코그램 또는 나노그램의 수준으로 함유되어 있는 것이 일반적이며, 특히 초유에 높은 양이 함유되어 있다가 정상적인 비유 과정 중에는 급속도로 낮은 수준으로 감소하게 된다. 유선을 통하여 젖으로 분비되는 호르몬의 기능에 관한 명확한 기능들에 대해서는 추가적인 연구의 필요성이 있으며, 일반적으로는 유선세포에서의 특정 기능을 조절하며, 갓 태어난 신생아의 소화관과 면역체계의 발달을 돕는 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 또한 초유에 함유되어 있는 호르몬들은 신생아의 호르몬 분비체계가 갖추어지기 전까지 일시적으로 내분비계의 활성을 조절해 줄 수 있는 것으로 보고되었다. 최근 들어 기능성 우유로도 개발되고 있는 멜라토닌 강화 우유의 경우에는 동물실험과 임상실험을 통하여 숙면을 도와주는 효과가 입증되기도 하였다.

결론

우유가 우리에게 훌륭한 동물성 단백질을 제공해 주고 있다는 것은 잘 알려져 있는 사실이지만 그 우유단백질 속에 다양한 기능성 펩타이드들이 숨겨져 있다는 사실은 우유의 가치를 제고시킬 수 있는 기쁜 소식이라고 할 수 있다. 우유단백질로부터 발생하는 특정 펩타이드들에 대한 체계적이고 과학적인 효능평가 연구를 통하여 국민건강에 기여할 수 있는 소재 개발과 제품 개발이 이루어 질 수 있을 것으로 기대가 되는 분야이다.

참고문헌

1. Akuzawa, R., Miura, T. and Kawakami, H. 2009. Bioactive

- components in caseins, caseinates, and cheeses. pp 217-234. In: Bioactive components in milk and dairy products. Wiley-Blackwell, Iowa, USA.
2. Donet-Hughes, A., Duc, N., Serrant, P., Vidal, K. and Schiffrin, E. J. 2000. Bioactive molecules in milk and their role in health and disease: the role of transforming growth factor- β . *Immunol. Cell Biol.* 78:74-79.
 3. Etzel, M. R. 2004. Manufacture and use of dairy protein fractions. *J. Nutr.* 134:996S-1002S.
 4. FitzGerald, R. J., Murray, B. A. and Walsh, D. J. 2004. Hypotensive peptides from milk proteins. *J. Nutr.* 134: 980S-988S.
 5. Gauthier, S. F., Pouliot, Y. and Maubois, J. L. 2006a. Growth factors from bovine milk and colostrum: compositin, extraction and biological activities. *Lait* 86:125.
 6. Gauthier, S. F., Pouliot, Y. and Saint-Sauveur, D. 2006b. Immunomodulatory peptides obtained by the enzymatic hydrolysis of whey proteins. *Int. Dairy J.* 16:1315-1323.
 7. Hata, I., Ueda, J. and Otani, H. 1999. Immunostimulatory action of a commercially available casein phosphopeptide preparation, CPP-III, in cell cultures. *Milchwissenschaft* 54:3-7.
 8. Higurash, S., Kunieda, Y., Matsuyama, H. and Kawakami, H. 2007. Effect of cheese consumption on the accumulation of abdominal adipose and decrease in serum adiponectin levels in rats fed a calorie dense diet. *Int. Dairy J.* 17: 1224-1231.
 9. Jolles, P., Loucheux-Lefebvre, M. H. and Henschen, A. 1978. Structural relatedness of κ -casein and fibrinogen γ -chain. *J. Mol. Evol.* 11:271-277.
 10. Jolles, P., Parker, F., Floc'h, F., Migliore, D., Alliel, P., Zerial, A. and Werner, G. G. 1981. Immunostimulating substances from human casein. *J. Immunopharmacol.* 3:363-369.
 11. Kitts, D. D. and Weiler, K. 2003. Bioactive proteins and peptides from food source. Applications of bioprocesses used in isolation and recovery. *Current Pharm. Des.* 9:1309-1323.
 12. Korhonen, H. and Pihlanto, A. 2003. Food-derived bioactive peptides - opportunities for designing future food. *Current Pharm. Des.* 9:1297-1308.
 13. Korhonen, H. 2007a. Technological options for the production of health-promoting proteins and peptides derived from milk and colostrum. *Current Pharm. Des.* 13:829-843.
 14. Korhonen, H. J. 2009. Bioactive components in bovine milk. pp 15-42. In: Bioactive components in milk and dairy products. Wiley-Blackwell, Iowa, USA.
 15. Lavoh, E. and Regelson, W. 1996. Antibacterial and immunostimulating casein-derived substances from milk: caseicidin, isracidin peptides. *Food Chem. Toxicol.* 34:131-145.
 16. Lazano, J. M., Giraldo, G. I. and Romero, C. M. 2008. An improved method for isolation of β -lactoglobulin. *Int. Dairy J.* 18:55-63.
 17. Loukas, L., Varoucha, D., Zioudrou, R., Straty, A. and Klee, W. A. 1983. Opioid activities and structure of alpha-casein-derived exorphins. *Biochem.* 22:4567-4573.
 18. Migliore-Samour, D., Floc'h, F. and Jolles, P. 1989. Biologically active casein peptides implicated in immunomodulation. *J. Dairy Res.* 56:357-362.
 19. Minors, D. S. 2007. Homeostasis, blood platelets and coagulation. *Anaesthesia Inten. Care Med.* 8:214-216.
 20. Park, Y. W. 2009. Bioactive components in milk and dairy products. Wiley-Blackwell, Iowa, USA.
 21. Playford, R. J., MacDonald, C. E. and Johnson, W. S. 2000. Colostrum and milk-derived peptide growth factors for the treatment of gastrointestinal disorders. *Am. J. Clin. Nutr.* 72:5-14.
 22. Pouliot, Y. and Gauthier, S. F. 2006. Milk growth factors as health products: some technical aspects. *Int. Dairy J.* 16: 1415-1420.
 23. Recio, I. and Visser, S. 1999. Two ion-exchange methods for the isolation of antibacterial peptides from lactoferrin - in situ enzymatic hydrolysis on an ion-exchange membrane. *J. Chromatogr.* 831:191-201.
 24. Reynolds, E. C. 1997. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J. Dent. Res.* 76:1272-1279.
 25. Silva, S. V. and Malcata, F. X. 2005. Casein as source of bioactive peptides. *Int. Dairy J.* 15:1-15.
 26. Teschemacher, H., Koch, G. and Brantl, V. 1997. Milk protein-derived opioid receptor ligands. *Biopolymers* 43: 99-117.
 27. Zucht, H. D., Raida, M., Adermann, K., Magert, H. J. and Forssman, W. G. 1995. Casocidin-I: A casein α_{s2} -derived peptide exhibits antibacterial activity. *FEBS Lett.* 372:185-188.