

초유내 방어 세포의 구성과 프로스타글란딘 함량 분석*

박 란 숙
승의여자전문대학 식품영양과

Compositions of Defensive Cells and Assay of Prostaglandins in Human Colostrum

Park, Ran-Sook

Department of Food and Nutrition, Sung Eui Women's College, Seoul, Korea

ABSTRACT

It is accepted that colostrum macrophages have protective effects on gastrointestinal tract of the neonates. Macrophages act as a major defensive cells in colostrum and serve as a main source of colostrum prostaglandins which are known to exert cytoprotection for gastrointestinal tract of neonates against infectious agents and drugs such as aspirin.

This study was conducted to evaluate the total cell numbers and differential counts for macrophages, neutrophils and lymphocytes in colostrum of Korean mothers. To compare the level of PGE₂, 6-keto-PGF_{1 α} , and TXB₂ between colostrum and serum of postpartum mothers, radioimmunoassay adopting eicosanoids-antibody complex method was applied instead of charcoal method.

The results were as follows :

1) Total defensive cell count was $7.6 \pm 2.37 \times 10^6$ cells/ml, differential counts of macrophages, neutrophils and lymphocytes were $57.49 \pm 4.14\%$, $37.98 \pm 4.43\%$ and $4.29 \pm 0.73\%$ respectively.

2) The order of prostaglandin level in colostrum which are known to enhance development and cytoprotection of gastrointestinal tract, was 6-keto-PGF_{1 α} , TXB₂ and PGE₂. Colostrum PGE₂ level was 584.6 ± 72.3 pg/ml, higher than that of serum ($p < 0.01$). 6-keto-PGF_{1 α} , the most abundant prostaglandin in colostrum was higher than in serum level, too ($p < 0.01$). Serum TXB₂ level of postpartum mothers ($n=42$) was higher nine times than that of colostrum ($p < 0.01$), which seems to cause vasoconstriction of uterus in postpartum period.

3) In preterm mothers, serum level of TXB₂ was significantly lower than that of full term group, but more preterm subjects would be needed to compare TXB₂ level in both groups.

KEY WORDS : macrophages · colostrum · PGE₂ · 6-Keto-PGF_{1 α} · TXB₂.

채택일 : 1994년 7월 11일

*본 연구는 1991년 승의여자전문대학 교내 연구비와 파스퇴르 모유연구회 연구비 지원으로 이루어 졌음.

서 론

지난 1985년 이래 미국의 보건후생성(National Institute of Health) 산하 National Institute of Child Health and Human Development가 후원한 모유에 관한 세 번의 국제회의를 통하여 모유영양의 중요성과 필요성에 대하여 많은 사람들이 의견의 일치를 보였으며 모유에 들어 있는 영양소, 호르몬, 성장인자 그리고 특히 면역 및 신체방어 인자들에 대한 보다 체계적인 연구에 많은 관심이 집중되기 시작하였다¹⁾. 모유영양(breast-feeding)은 감염성 질환에 대한 신생아의 신체방어 능력을 높여준다고 보고된 바 있는데²⁾, 모유성분중 이와 같은 방어능력을 제공할 수 있는 요소는 1) 체액성 즉 비세포 성분인 C3와 C4 등의 보체(complement) 성분, lysozyme, lactoferrin, 프로스타글란딘(prostaglandins) 등과 IgA, IgG가 주종을 이루는 면역글로불린(immunoglobulin)이며 2) 세포 성분인 단구/대식세포(monocyte/macrophage, 이하 대식세포로 표기), 호중구(neutrophil), 그리고 T(thymus, 흉선유래)와 B(Bone marrow, 골수유래) 림프구(lymphocyte) 등이다.

모유내 세포성분은 조제분유(infant formula)에서는 찾아볼 수 없는 모유의 독특한 성분이다. 이 중 모유 대식세포는 실제 모유내의 세포 성분중 주종을 이루는 활발한 탐식세포이고 실험동물에서 유발한 괴사성 장염(necrotizing enterocolitis)에 대한 방어인자를 생산함이 알려진 바 있다³⁾. 대식세포는 숙주의 신체 방어에 필요한 lysozyme, lactoferrin, 보체인 C3와 C4를 생산하며, 모유내 존재하는 프로스타글란딘 특히 prostaglandin E₂(PGE₂)를 분비하는 세포이다. 모유내에 다량 존재하는 PGE₂는 위장관계 상피를 보호하고, 장점막과 장상피세포의 유기적 통일을 증진시키며, 장의 운동을 촉진하고 나아가 장 음모의 brush border enzymes을 분비시키는 모유내 중요한 성분중의 하나일 뿐 아니라 영아용 조제분유에는 함유되어 있지 않은 성분이다⁴⁾⁵⁾.

모유 대식세포는 항원의 종류에 관계없이 탐식

작용을 나타내는 비특이성 면역(non-specific immunity)을 담당하는 세포이고, 호중구나 림프구에 비하여 collagen gel 내에서 이동성이 뛰어나다⁶⁾. 일반적으로 모유영양이 신생아의 위장관계의 발육에 영향을 많이 미친다고 알려져 왔지만⁷⁾⁸⁾ 모유 성분중의 세포성분 특히 면역세포들은 신생아의 위장내 강산성의 환경에서 살아남지 못하리라고 생각하는 것이 지배적이었다. 그러나 이와 같은 종전의 생각을 바꾸게하는 실험 결과가 최근에 나왔는데, 모유의 세포 성분 중에서 탐식세포(phagocytes)가 위장관상피를 통과하여 간장 및 비장으로까지 이동하며, 이들 탐식세포들이 신생아의 면역 방어 기능과 깊게 관련되어 있음이 밝혀져 주목을 받게 되었다⁹⁾. 이와 같은 보고는 모유의 면역성이 단순히 위장관의 발육을 유도하는 단계를 넘어서 신생아의 전신면역과 밀접한 관계가 있음을 알려준다.

프로스타글란딘은 주지하는 바와 같이 급성염증의 mediator이며 arachidonic acid(AA)대사중 cyclooxygenase pathway의 대사물로 최근 림프구의 활성화와 깊은 관계가 있음이 밝혀졌다¹⁰⁾¹¹⁾. 대식세포는 림프구와는 달리 세포막 지질을 구성하는 총 지방산 중 AA함량이 25%나 되며¹²⁾, 대사경로를 거쳐 생성된 PGs는 염증반응과 면역의 국소 미세 환경에서 중요한 역할을 하는데, 이 중에서도 PGE₂와 Thromboxane B₂(TXB₂)및 조력 림프구의 림포카인(lymphokine) 생산과 대식세포의 활성화에 미치는 영향에 대하여 많은 연구가 되고 있다¹³⁾.

그러나, 이제까지 국내에서 이루어진 모유의 면역학적 연구는 모유자체에 관한 연구보다는 사람 Rotavirus 감염증¹⁴⁾ 등과 같은 영,유아기에 호발하는 질환과 관련된 연구나, 또는 프로락틴(prolactin), 면역글로불린 함량 등이 우유와 차이가 있는지 등¹⁵⁾ 모유와 우유의 차이점 연구에 치우쳐 온 것이 사실이다. 모유와 수유부에 관한 연구로는 설민영 등¹⁶⁾의 기간에 따른 모유 분비량에 관한 연구, 문수재 등¹⁷⁾의 모유의 지질 조성에 관한 보고, 김용상 등¹⁸⁾의 모유 영양아의 taurine 섭취량, 문수재 등¹⁹⁾의 무기질 농도의 변화 등 활발한 연구 발표가 있었다. 한편, 김화영 등²⁰⁾의 면역 글로불린 등

모유의 면역 물질 함량에 관한 연구가 있었으나, 초유내 방어세포의 성분이나 프로스타글란딘 함량에 관한 연구는 거의 찾아 볼 수 없었다. 또한, 국내에서의 프로스타글란딘에 대한 연구는 드물었지만 에탄올이 사람 단핵구의 프로스타글란딘 생산에 미치는 영향에 대한 보고가 있었다²¹⁾. 한편, 모유에 함유된 세포 성분에 관한 보고는 국내에서는 찾아 볼 수 없었으나 구미에서는 1989년 Rodriguez 등이 조기분만(33주)과 만기분만(40주)의 초유의 대식세포 수에는 유의한 차이가 없었다고 보고하였으며²²⁾, 초유내 세포 구성 성분과 림프구 아형에 관한 연구도 보고되었다²³⁾.

본 연구에서는 산모의 초유에 포함되어 있는 1) 방어세포의 전체 수와 대식세포, 호중구, 림프구 등의 구성비율을 조사하고, 2) 신생아의 위장관계의 보호와 방어, 위장관 상피의 발육, 장의 운동 등을 유도하는 모유내 성분이며, 동시에 급성염증에서 chemical mediator의 역할을 하는 중요한 불포화 지방산인 AA의 cyclooxygenase pathway의 대사물들 즉 PGE₂, 6-Keto-PGF_{1α}, TXB₂ 등을 방사면역측정법 (radioimmunoassay, RIA)으로 측정하고, 3) 산모의 혈청내에 존재하는 프로스타글란딘들과 비교하고자 한다.

재료 및 방법

1. 대상 산모와 시료 채취

서울 시내 의과대학 부속병원 산부인과에 입원한 산모 중에서 산과적으로 특별한 질환이 없는 산모이지만 골반이 협소하여 제왕절개술을 받아 출산한 산모들을 대상으로 하였다. 이들은 정상 분만에 비하여 입원 기간이 길기 때문에 초유 수집과 채혈이 용이하였으며, 모유 먹이기 운동에 참여하는 산모는 수유를 하기 때문에 모유 영양을 하지 않는 산모들로부터 자발적인 동의를 얻어 초유를 집유기로 수집하였고, 대부분 제왕절개수술후 2일째부터 소량의 초유를 분비하였다. 초유의 양은 산모에 따라 2~15ml로 다양하였으며 맑은 유청색에서부터 옅은 색갈까지 다양한 색조를 보였다. 본 실험에서는 출산후 3일 이내의 초유를 사용하였다.

초유내 방어 세포들의 측정은 30명의 산모에서 시행하였으나 Ficoll-Hypaque density gradient를 이용한 감별 계산은 28명에서 성공적이었다. 초유내 프로스타글란딘 함량을 조사하기 위하여 2년간 51명의 만기 분만 산모들로부터 초유와 말초 혈액을 수집하였다. 채혈 실패 및 용혈이 일어난 경우를 제외한 42예의 혈청에서 PG를 측정하였고, 조산모 4명은 혈청내 PG만 측정하였다.

2. 초유내 방어 세포의 측정과 감별계산(Differential Count)

초유 1ml를 400xg에서 원심분리하여 초유에 포함되어 있는 지질층을 제거한 다음 동량의 Ca⁺⁺와 Mg⁺⁺이 첨가되지 않은 Hank's balanced salt solution(HBSS)으로 재부유하고, trypan blue로 염색한 후 Neubauer hemacytometer를 이용하여 total cell count를 측정하였다. 대식세포, 호중구, 림프구를 감별 계산하기 위하여 지질을 제거한 초유에 Ca⁺⁺와 Mg⁺⁺이 첨가되지 않은 Hank's balanced salt solution(HBSS)을 동량 가하여 희석하였다. Ficoll-Hypaque 용액과 초유 희석액의 비율이 3:2가 되도록 50ml conical tube를 이용하여 초유 희석액을 Ficoll-Hypaque 용액위에 중첩시켰다. 실온에서 400xg에서 30분간 density gradient를 시행하여 대식세포를 포함한 단핵세포(mononuclear cells)층을 분리하였다. 용액의 중간에 형성된 방어 세포의 band층을 모아서 HBSS로 2회 세척한 다음 20% fetal calf serum(FCS, Hyclone, Sterile Systems Inc., Logan, VT)이 포함되어 있는 RPMI-1640 배지로 1×10⁶ cells/ml이 되게 하였다. 세포 부유액 2방울을 cytofunnel에 넣은 다음 깨끗한 슬라이드 위에 올려서 650 rpm에서 5분간 cytopsin 3(Shandon Scientific Ltd, Astmoor, England)로 cytocentrifuge하였다. 슬라이드를 Diff-Quick stain(American Scientific Products, McGaw Park, IL)하고 Eukitt로 봉입한 후에 differential count를 하여 대식세포와 호중구, 림프구의 수를 산정하였다.

대상 산모 30명의 초유를 수집하여 전체 세포 수를 계산하였고 감별 계산은 2예에서 Ficoll-Hypaque density gradient가 성공적이지 못하여 28예를

통계처리하였다. 3명의 산모들은 유선 상피가 6.5%까지 관찰되었으나 호산구와 호염구는 거의 관찰되지 않았다. 본 실험은 방어 세포에 중점을 두었기 때문에 상피 세포는 계산에 포함시키지 않았다.

3. 초유내 프로스타글란딘 성분 분리

수집한 초유는 곧 실험실로 운반하여 Ca^{++} 와 Mg^{++} 이 첨가되지 않은 HBSS를 2배 가하여 희석하였다. 실온에서 15분간 500xg로 원심분리하여 세포성분을 침전시키고 상층의 지방층을 분리하였다. 3배의 에탄올을 넣어 지방을 용해시키고, 4°C에서 400xg로 원심분리하여 얻은 상층액을 SEP-PAK C18 cartridge(Waters Associates, Milford, MA)를 통과시켰다. 분리한 AA 성분을 메타놀 4ml로 용출시킨 후 12×75mm 튜브에 넣고 N_2 가스로 건조시켰다. 1ml의 0.1% gelatin-phosphate buffered saline(0.01M PBS, pH 7.0)으로 재부유하여 RIA전까지 -20°C에 보관하였다.

4. 산모의 혈청내 프로스타글란딘 성분 분리

초유내 프로스타글란딘 측정의 대조군으로 사용할 혈청내 프로스타글란딘을 측정하기 위하여 산모의 혈청을 분리하였다. 혈액내 혈소판에 의한 프로스타글란딘 방출과 용혈 등을 차단하기 위하여 SST gel과 혈액응고촉진물질이 들어있는 vacutainer tube(Becton Dickinson Co., Franklin Lakes, NJ)를 사용하여 500xg에서 30분간 원심분리하였다. 여기서 얻은 상층액에 3배의 에탄올을 넣어 지방을 용해시킨 후, 4°C에서 400xg로 원심분리하여 상층액을 얻고 SEP-PAK C18 cartridge(Waters Associates, Milford, MA)를 통과시켰다. 분리된 AA 성분은 메타놀 4ml로 용출시키고 12×75mm 튜브에 넣은 후 N_2 가스로 건조시켰다. 1ml의 0.1% gelatin-phosphate buffered saline(0.01 M PBS, pH 7.0)으로 재부유하여 RIA 하거나 또는 검사 전까지 -20°C에 보관하였다.

5. 방사면역측정법(radioimmunoassay, RIA)에 의한 초유, 혈청내의 PGs 함량 분석
AA의 cyclooxygenase pathway의 생산물인 PGE_2 ,

6-keto- $PGF_{1\alpha}$ 와 TXB_2 를 측정하기 위한 방법은 박란속²¹⁾의 보고와 같은 방법을 사용하였으며 약술하면 다음과 같다. RIA는 각각의 sample 300 μ l에 [3H]- PGE_2 , [3H]-6-keto- $PGF_{1\alpha}$ 와 [3H]-thromboxane B_2 (Amersham International Plc., Buckinghamshire, England)를 PBS-gel에 희석하여 total cpm이 8,000~10,000이 되게 조절한 희석용액 100 μ l씩을 첨가하였다. 각각의 프로스타글란딘을 토끼에 면역하여 얻은 항체 antiplasma(1차 항체)를 200 μ l씩 넣고 4°C에서 12시간 동안 반응시켰다. 염소에서 얻은 antirabbit gamma globulin(2차 항체) 200 μ l를 첨가하고 4°C에서 48시간 동안 배양한 후 vertical rotor를 이용하여 Beckman 4B 원심분리기로 4,000 rpm에서 40분 동안 원심침전시켰다. 1차 항체와 2차 항체를 포함한 immune complex를 분리하고 0.05N NaOH를 각기 300 μ l씩 더하여 면역복합체를 용해하였다. Triton X-114, 2, 5-diphenyloxazole (PPO)와 dibutyl phosphate(Eastman Kodak Co., Rochester, NY)을 섞은 HPLC용의 xylene(Fisher Scientific, Fair lawn, NJ)으로 만든 scintillation cocktail을 3.5ml 가하고 잘 섞은 다음 liquid scintillation counter(Beckman Instruments Inc., Fullerton, CA)로 측정하였다²⁴⁾.

표준품 프로스타글란딘들은 Sigma 회사로부터 구입하여 PBS-gelatin으로 0.5 μ l부터 125 μ l까지 4배수로 만들어 시료와 같이 처리하였다.

6. 통계처리

프로스타글란딘 측정값의 유의수준은 Student's t-test를 사용하여 검정하였다.

결 과

1. 초유내 세포성분의 구성

초유내 방어 세포의 수와 각 분획은 산모 개인에 따라 큰 차이를 보였지만 결과를 종합하면 Table 1과 같다. 초유내 세포의 수는 $7.6 \pm 2.37 \times 10^6/ml$ 였으며 감별계산의 각 분획을 측정된 결과 대식세포, 호중구, 림프구의 순으로 분포하였다. 대식세포의 분획은 $57.49 \pm 4.14\%$ 였고, 호중구의 분획은

초유내 세포 구성과 프로스타글란딘 함량

Table 1. Total and differential counts of colostrum cells from postpartum mothers with gestational age between 37 to 41 weeks

	Mean± SEM	Range
Total cells counts	7.6 ± 2.37×10 ⁶ /ml	0.35 ×10 ⁶ /ml-69.0×10 ⁶ /ml
Differential counts(cell number)		
Macrophages	4.57± 1.84×10 ⁶ /ml	0.14 ×10 ⁶ /ml-51.1×10 ⁶ /ml
Neutrophils	2.98± 0.73×10 ⁶ /ml	0.025 ×10 ⁶ /ml-13.9×10 ⁶ /ml
Lymphocytes	0.44± 0.19×10 ⁶ /ml	0.0025×10 ⁶ /ml- 4.8×10 ⁶ /ml
Differential counts(%)		
Macrophages	57.49± 4.14	17.50-82.77
Neutrophils	37.98± 4.43	7.00-81.70
Lymphocytes	4.285± 0.713	0.590-13.90

Table 2. Comparison of PGE₂, TXB₂, and 6-keto-PGF_{1α} level between colostrum and sera of preterm and full term mothers, pico gram/ml

Source Prostaglandins	Colostrum	Serum of preterm (>37 weeks)	Serum of full term (38-41 weeks)
	Mean± SEM	Mean± SEM	Mean± SEM
PGE ₂	584.6± 72.3	199.7± 33.2	205.7± 2.5 ^a
TXB ₂	610.5± 70.3	4,248 ± 689	5,428 ± 64 ^{a,b}
6-keto-PGF _{1α}	1,219 ± 11.5	1,180 ± 276	924.1± 101.7 ^a

a) significant vs colostrum(p<0.01) b) significant vs serum of preterm(p<0.01)

37.98± 4.43%였으며, 림프구의 분획은 4.285± 0.713%였다.

2. 초유 및 혈청내 프로스타글란딘 함량 비교

초유내의 AA 대사물 중 cyclooxygenase pathway의 대사물인 PGE₂, TXB₂, 6-keto-PGF_{1α}를 면역복합체를 이용한 RIA 방법으로 측정하였다. 6-keto-PGF_{1α}가 가장 많았고 TXB₂, PGE₂의 순서였다(Table 2). PGE₂의 경우 최저치는 77.8pg/ml이었고, 최고치는 2,530pg/ml로 개인차가 심하였다.

초유내 프로스타글란딘 양과 비교하기 위하여 산모의 혈청내 프로스타글란딘의 양을 측정하였다(Table 2). 혈청내에서는 TXB₂의 양이 5,428± 64 pg/ml로 가장 높았으며 6-keto-PGF_{1α}, PGE₂의 순서였다. 산모의 초유와 혈청내 프로스타글란딘의 양을 비교하면 PGE₂는 초유에서 혈청보다 3배 많았고(p<0.01), TXB₂는 혈청내에서 초유보다 약 9배 더 많았으며(p<0.01) 6-keto-PGF_{1α}는 초유에 더 많았다(p<0.01).

3. 조산 및 만기 산모의 혈청내 프로스타글란딘 함량

임신 주수에 따른 혈청내 프로스타글란딘의 변화를 보기 위하여 만기 분만(임신 38~41주, Table 2) 산모 이외에 임신 37주 미만 조산모의 혈청내 프로스타글란딘의 함량을 측정하였다. 조산의 경우 산모수(4명)가 많지 않았지만 TXB₂가 가장 높았으며 6-keto-PGF_{1α}, PGE₂의 순서를 보인 점은 만기 분만과 같았다. 그러나, TXB₂의 양은 만기 분만에 비하여 유의하게 낮았으며, PGE₂, 6-keto-PGF_{1α}는 통계학적으로 차이가 없었다(Table 2).

고 찰

만기 분만 산모의 초유내에 분포하고 있는 방어 세포 성분의 전체수는 본 실험의 결과에서 볼 수 있듯이 개인 차가 심한 편이다. 본 실험에서 얻은 성적인 7.6×10⁶/ml은 Jain등²³⁾이 20명의 산모에서

계측한 $5.59 \times 10^6/\text{ml}$ 과 비교하여 다소 높은 편이고, Mathur등²⁵⁾이 10명의 산모에서 측정된 $3 \times 10^6/\text{ml}$ 보다 2배 높았다. 이는 건강상태를 포함한 개인적 차이는 물론 경제, 지리학적 여러가지 요소들이 원인으로 작용할 수 있다. 그러나, 이번 연구에서는 산모의 초유 및 방어 세포 구성에 영향을 줄 수 있는 여러 인자들, 즉 개인들의 계절별 섭취 식품, 식이 및 혈청내 지방산의 종류, 가족력 등은 조사 대상에 포함시키지 않았다.

대식세포, 호중구, 림프구 등의 감별계산 결과 대식세포의 분획이 가장 높았으며 이는 Jain등²³⁾과 Mathur등²⁵⁾이 보고한 결과와 일치된다. 그러나 Pitard²⁶⁾가 출산 3일 후의 초유에서 호중구가 가장 높았다고 보고한 결과와는 다르다. 초유 세포들의 분획은 보고자마다 다르나 대체적으로 대식세포의 비율이 가장 높았다. 대식세포의 절대치 역시 보고자에 따라 심한 차이를 보였는데 Rodriguez등²²⁾이 보고한 $0.42 \sim 0.55 \times 10^6/\text{ml}$ 에서부터 Jain등²³⁾의 $2.86 \times 10^6/\text{ml}$ 까지 다양하였으며 본 실험에서는 $4.37 \times 10^6/\text{ml}$ 로 이들의 측정치보다 높았다.

본 연구에서 2년간 산모의 초유에 포함되어 있는 프로스타글란딘의 농도를 측정된 결과는 6-keto-PGF_{1 α} , TXB₂, PGE₂의 순서이었으며, 초유내 함량은 세포수의 경우에서와 같이 개인에 따라 심한 변화를 보였다(Table 2). 각각의 프로스타글란딘의 양은 $1,219 \pm 11.5\text{pg/ml}$, $610.5 \pm 70.0\text{pg/ml}$, $584.6 \pm 72.3\text{pg/ml}$ 이었다. PGE₂의 양은 Shimizu등이²⁷⁾ 11명에서 관찰한 PGE₂ 량인 $42.9 \pm 14.1\text{pg/ml}$ 에 비하면 약 14배에 달한다. 그리고 Reid등²⁸⁾이 6명의 산모에서 발표한 $92 \pm 60 \sim 130 \pm 53\text{pg/ml}$ 에 비하면 약 4배의 함량을 보이고 Alzina등²⁹⁾이 보고한 $162 \pm 135\text{pg/ml}$ 보다 3.6배 정도 높다. 또한, 초유를 수집한 산모들 중 말초혈 혈청내 PG 측정이 가능하였던 42명의 분만 산모의 혈청내 PGE₂ 양보다 2.8배 높았다. 초유에서 PGE₂ 함량이 높은 것은 장점막 상피의 발달과 보호에 PGE₂가 중요한 역할을 하기 때문이라고 생각된다. 그러나 본 실험에서와 같이 50여명의 큰 집단에서 관찰한 결과가 보고된 적이 없기 때문에 비교하기 어려웠다.

6-keto-PGF_{1 α} 의 경우 Alzina등²⁹⁾은 818pg/ml 로

보고하여 본 실험보다 다소 낮은 측정값을 보였지만, TXB₂는 $3,557\text{pg/ml}$ 로 본 실험에서 보다 약 6배 많은 양을 보고하였다. 이는 실험방법과 모유의 시기 즉 산후 1~3일의 colostrum, 6~9일의 transitional milk, 수유 14일 이후의 성숙유에 따라 다르고, 일반적으로 성숙유에 가까이 갈수록 프로스타글란딘의 함량이 많아진다고 보고하지만²⁸⁾ 보고자마다 일치하지는 않는다. 본 실험에서는 출산 후 3일 이내까지의 모유를 초유로 정의하고 측정하였다. 보고자에 따라서 큰 차이가 생기는 이유는 측정방법이 가장 큰 원인이다. 이제까지의 보고자들이 사용한 charcoal method²⁷⁻²⁹⁾는 한 assay에서 측정할 수 있는 샘플 수가 30개 정도로 제한되어 있고 inter-assay 및 intra-assay 변이가 심하여 assay 간 비교가 어렵다¹⁴⁾. 따라서, 이번 연구에서는 이와 같은 단점을 극복하기 위하여 대량의 샘플을 측정할 수 있고, inter-assay 변이와 intra-assay 변이가 적다고 알려진 방법 즉 각각의 프로스타글란딘에 대한 항체를 사용하는 면역 복합체 방법을 쓰는 RIA를 이용하여 측정하였다. 측정치의 신빙성을 높이기 위하여 초유의 수를 50여개로 하였으며, tube를 복수로 하였고 아울러 산모의 혈청내 값과 비교하였다.

프로스타글란딘이 위장관계에 미치는 영향은 비스테로이드성 소염제(nonsteroidal antiinflammatory compounds, NOSAC), 예를 들면 아스피린²⁸⁾, indomethacin³⁰⁾ 등에 의한 위궤양에 대한 치료효과가 보고된 바 있으며, 그 기전은 자세히 알려지지 않았지만 전반적으로 점액 분비 등을 통하여 위장관의 cytoprotection 역할을 하고 프로스타글란딘 중에서도 PGE₂가 주된 작용을 한다고 알려졌다. 모유 대식세포와 PGE₂는 초유, 또는 모유에만 존재하는 성분이고 영양용 조제분유에는 포함되어 있지 않은 물질이며, 모유 대식세포는 PGE₂ 생산의 주 세포이다.

단기 분만 산모와 조산모의 혈청내에 모두 높은 농도로 존재하는 TXB₂는 임신 기간동안 활성화된 혈소판에서 유래한 것이며, 비임신 대조군 여성에 비하여 증가되어 있음이 알려졌다³¹⁾.

결 론

신생아의 체내 방어 및 면역 기능에 영향을 미치는 초유내 방어세포와 신생아의 위장관 발육에 영향을 미치는 초유내 프로스타글란딘의 함량을 측정하였다. 서울 시내 종합병원에 출산을 위해 입원한 산모중 유방질환이나 전신질환이 없는 건강한 산모로부터 초유를 수집하여 세포성분을 분리하고, 감별계산하여 대식세포, 호중구, 림프구의 분획을 계산하였으며, 초유내 포함되어 있는 PGE₂, 6-keto-PGF_{1α}, TXB₂ 등을 면역복합체를 이용한 RIA로 측정하고 산모의 혈청내 프로스타글란딘치와 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 초유내 방어세포의 수는 $7.6 \pm 2.37 \times 10^6$ cells/ml였으며, 대식세포의 분획은 $57.49 \pm 4.14\%$ 이고, 호중구와 림프구는 각각 $37.98 \pm 4.43\%$, $4.29 \pm 0.73\%$ 였다.

2) 신생아의 위장관 발육과 체내 방어에 영향을 미친다고 밝혀진 초유내 프로스타글란딘의 함량은 6-keto-PGF_{1α}가 가장 높았고 TXB₂, PGE₂의 순서였다. 초유의 PGE₂는 584.6 ± 72.3 pg/ml로 혈청치보다 유의하게 높았다($p < 0.01$). 6-keto-PGF_{1α} 역시 초유 함량이 혈청치보다 높았다($p < 0.01$). 산모 혈청의 TXB₂는 초유의 TXB₂치보다 9배 더 많았으며($p < 0.01$) 이는 출산후 자궁 혈관의 수축과 관련이 있을 것으로 사료된다.

3) 조산모의 혈청내 TXB₂는 만기 분만 산모에 비하여 유의하게 낮았지만, 통계학적 검정을 위해 보다 많은 조산모에서 검사할 필요가 있다고 사료된다.

Literature cited

1) Goldman AS, Garza C. Future research in human milk. *Pediatr Res* 22 : 493-496, 1987
 2) Narayanan I, Prakash K, Prabhakar AK, Gujral VV. A planned prospective evaluation of the anti-infective property of varying quantities of expressed human milk. *Acta Paediatr Scand* 71 : 441-445,

1982
 3) Pitt J, Barlow B, Heird WC. Protection against experimental necrotizing enterocolitis by maternal milk : I. Role of milk leukocytes. *Pediatr Res* 11 : 906-909, 1977
 4) Robert A. Cytoprotection by prostaglandins. *Gastroenterology* 77 : 761-767, 1979
 5) Mirhom R, Eloy R, Vaultier JP, Ananna A, Clendinnen G, Grenier JF. Prostaglandins E₁ and E₂ stimulate release of intestinal brush border enzymes. *Prostaglandins* 14 : 463-475, 1977
 6) Ozkaragoz F, Rudloff HE, Rajaraman S, Schmaltieg FC, Goldman AS. Motility of human milk leukocytes in collagen gels. *Pediatr Res* 23 : 449-452, 1987
 7) Schwartz SM, Heird WC. Further studies of colostrum-stimulated enteric mucosal growth. *Pediatr Res* 15 : 546A, 1981
 8) Pang KY, Bresson JL, Walker WA. Development of the gastrointestinal mucosal barrier. Evidence for structural difference in microvillus membranes from newborn and adult rabbits. *Biochemica Biophysica Acta* 727 : 201-208, 1983
 9) Jain L, Vidyasagar D, Xanthou M, Ghal V, Shimada S, Blend M. In vivo distribution of human milk leukocytes after ingestion by newborn baboons. *Arch Dis Child* 64 : 930-933, 1989
 10) Johnston PV. Lipid Modulation of Immune Responses. In : Chandra RK ed. Nutrition and Immunology, pp37-86, Alan R. Liss Inc, New York, 1988
 11) Hwang D. Essential fatty acids and immune response. *FASEB J* 3 : 2052-2061, 1989
 12) Scott WA, Zrike JM, Hamill AL, Kempe J, Cohn ZA. Regulation of arachidonic acid metabolites in macrophages. *J Exp Med* 152 : 324-335, 1980
 13) Remick DG, Larrick JW, Nguyen DT, Kunkel SL. Stimulation of prostaglandin E₂ and thromboxane B₂ production by human monocytes in response to interleukin-2. *Biochem Biophys Res Commun* 147 : 86-93, 1987
 14) 이상권 · 김홍식 · 강진부. Human Rotavirus 감염증과 모유와의 관계. *소아과* 30 : 144-149, 1987
 15) 심도진 · 김영일 · 남기민 · 노영숙 · 황인수 · 김승조. 초유, 성숙유와 분유, 우유에서의 Prolactin, IgG

- 및 IgA 농도의 비교. *대한산부지* 30 : 1-7, 1987
- 16) 설미영 · 김을상 · 금혜경. 수유 첫 6개월간 기간별 수유부의 모유 분비량에 관한 연구. *한국영양학회지* 26 : 405-413, 1993
- 17) 문수재 · 안홍석 · 이민준 · 김정현 · 김철재 · 김상용. 수유기간에 따른 모유의 총지질, 총콜레스테롤 및 비타민 E 함량과 총지방산의 변화에 관한 연구. *한국영양학회지* 26 : 758-771, 1993
- 18) 김을상 · 이종숙 · 최경순 · 조금호 · 설미영 · 박미아 · 이규환 · 이영남 · 노희경. 모유영양아의 수유 기간별 Taurine 섭취량에 관한 연구. *한국영양학회지* 26 : 967-973, 1993
- 19) 문수재 · 강정선 · 이민준 · 이종호 · 안홍석. 수유 기간에 따른 모유의 다량 무기질 농도 변화에 관한 연구. *한국영양학회지* 26 : 1098-1109, 1993
- 20) 김화영 · 김영나 · 김순미. 임신부의 영양상태와 모유의 면역물질 함량에 관한 연구. *한국영양학회지* 27 : 263-271, 1994
- 21) 박란숙. 에탄올이 단핵구의 Prostaglandins 생산에 미치는 영향. *한국영양학회지* 24 : 97-103, 1991
- 22) Rodriguez C, Subiza JL, Mateos P, Casado De Frias E, Moro M, De La Concha EG. Comparative functional study of colostrum macrophages from mothers delivering perterm and at term. *Acta Paediatr Scand* 78 : 337-341, 1989
- 23) Jain N, Mathur NB, Sharma VK, Dwarkadas AM. Cellular composition including lymphocyte subsets in preterm and full term human colostrum and milk. *Acta Paediatr Scand* 80 : 395-399, 1991
- 24) Hwang DH. Radioimmunoassay for eicosanoids. In : Longenecker GL, Schaffer SW ed. Prostaglandins : Research and Clinical Update, Alpha Editions, USA 1987
- 25) Mathur NB, Dwarkadas AM, Sharma VK, Saha K, Jain N. Anti-infective factors in preterm human colostrum. *Acta Paediatr Scand* 79 : 1039-1044, 1990
- 26) Pittard WB. Breast Milk Immunology. *Am J Dis Child* 133 : 83-87, 1979
- 27) Shimizu T, Yamashiro Y, Yabula K. Prostaglandin E₁, E₂ and F_{2α} in human milk and plasma. *Biol Neonate* 61 : 222-225, 1992
- 28) Reid B, Smith H, Friedman Z. Prostaglandins in human milk. *Pediatrics* 66 : 870-872, 1980
- 29) Alzina V, Puig M, Echariz L, Villa I, Ferreria RC. Prostaglandins in human milk. *Biol Neonate* 50 : 200-204, 1986
- 30) Cohen, MM & Pollett JM. Treatment of gastric erosions with E prostaglandins and metiamide. *Gastroenterology* 72 : 1039, 1977
- 31) Ylikorkala O, Viinikka L. Thromboxane A₂ in pregnancy and pureperium. *BR Med J* 281 : 1601-1602, 1980