

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОТЕОМ ГРУДНОГО МОЛОКА**Мачнева И. В., Афонина С. Н., Карнаухова И. В., Лебедева Е. Н.***Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия*

Цель проведенного обзора литературы – представить современные данные о количественном и качественном составе белков грудного молока, провести сравнительный анализ протеома женского и коровьего молока. Данные, представленные в обзоре, убедительно доказывают абсолютную необходимость грудного вскармливания младенцев до шестимесячного возраста.

Ключевые слова: белки грудного и коровьего молока, биологически активные пептиды, казеины, лизоцим, лактоферрин, иммуноглобулины.

Для цитирования: Современный взгляд на протеом грудного молока / И. В. Мачнева, С. Н. Афонина, И. В. Карнаухова, Е. Н. Лебедева // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 1. С. 5-10. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-1-5-10>.

Грудное молоко представляет собой сложную жидкость, которая содержит более 200 разных компонентов [1]. По мере совершенствования аналитических методов количество обнаруженных соединений в грудном молоке увеличилось в разы. Молоко состоит из нескольких компартментов, в том числе истинных растворов, коллоидов (мицелл казеина), мембран, мембраносвязанных глобул и живых клеток. Его составляющие могут быть разделены на категории; например, водные и липидные фракции или нутриентные и непищевые составляющие. Многие компоненты молока выполняют множественные функции. Это в полной мере относится и к белкам молока.

Белок является самым важным из всех эссенциальных нутриентов. Белок – источник незаменимых аминокислот, необходимых для построения новых тканей. Поэтому важно не только количество, но и качество белка, поступающего в организм младенца [2].

Материнское молоко отличается от молока остальных млекопитающих более низким содержанием белка. Общее содержание его составляет 9-12 г/л. Установлено, что 18 белковых фракций женского молока идентичны таковым в сыворотке крови. Но ни один из белков женского молока не идентичен белкам коровьего молока. Значение белкового компонента грудного молока не исчерпывается только его питательной ценностью, белки молока вовлечены в реализацию важнейших процессов в организме ребенка (табл. 1).

Основные белки грудного молока подразделяются на две подгруппы: белки молочной сыворотки и казеины. Соотношение сывороточных белков к казеину в процессе лактационного периода меняется от 80:20 в молозиве до 50:50 примерно к концу лактации [3]. В зрелом женском молоке это соотношение составляет 60:40, в отличие от коровьего молока, – 20:80. Увеличение содержания казеиновой фракции грудного молока в процессе лактации способствует увеличению продолжительности периода между кормлениями не только за счет сгустка казеиновых мицелл, но и за счет фракций гидролиза казеина. Молекулы казеина женского молока

Таблица 1. – Функциональная характеристика белков грудного молока

Table 1. – Functional characteristics of breast milk proteins

Функции белков молока	Группы белков
Иммуномодулирующая и антимикробная активность	Лактоферрин Секреторный иммуноглобулин А Остеопонтин Цитокины Лизоцим κ-казеин Лактопероксидаза Гаптокоррин α-лактальбумин
Пищеварительные функции	Липаза Амилаза α-1 антитрипсин
Участие в формировании ЖКТ	Факторы роста Лактоферрин
Участие в транспорте других нутриентов	Лактоферрин Гаптокоррин α-лактальбумин Фолатсвязывающий белок β-казеин

мельче таковых коровьего молока, таким образом, при створаживании грудного молока в желудке хлопья казеина получают мелкими, что значительно увеличивает поверхность, доступную для воздействия желудочного сока. Это – одна из причин, почему белки женского молока легче перевариваются и усваиваются, чем белки коровьего молока.

Казеины молока и продукты их гидролиза

Казеины грудного молока – источник заменимых и незаменимых аминокислот, в частности гистидина, метионина, фенилаланина, валина, аргинина, глутаминовой кислоты, пролина, серина и тирозина [4]. Казеиновые мицеллы служат универсальной платформой для транспорта различных веществ в организм новорожденного: так, фосфорилированная форма β-казеина способна образовывать множество фосфопептидов

во время пищеварения, которые хелатируют кальций и облегчают его адсорбцию. Имеются данные о том, что мицеллы казеина способны связываться с катехинами, а также с некоторыми белками молочной сыворотки [5].

В женском молоке представлены только 2 вида казеинов – β -казеин (3-4 г/л) и κ -казеин (1-2 г/л). Каппа-казеин является гликозилированной формой белка, содержащей до 40% остатков сложных углеводов. Кроме того, β - и κ -казеины могут проявлять антимикробную и противовоспалительную активность.

В то время как преобладающим казеином женского молока является β -казеин, в коровьем молоке на его долю приходится лишь 50% от суммарного содержания. Бета-казеин коровьего молока представлен двумя основными генетическими типами: A1 и A2. В женском молоке содержится только β -казеин типа A2.

Бета-казеин – источник большого количества биологически активных пептидов. Основными пептидами, образующимися в процессе его переваривания, являются фосфопептиды и казоморфины.

В составе грудного молока присутствует фермент, способный расщеплять β -казеин с образованием β -казоморфинов, сходных по химическому строению с опиоидными пептидами, которые регулируют ритмы сна – бодрствования и психомоторное развитие ребенка. При переваривании β -казеина под действием пищеварительных ферментов кишечника высвобождаются также биоактивные опиоидные пептиды бета-казо-

морфины. Сравнительная характеристика бета-казоморфинов женского и коровьего молока представлена в таблице 2.

Все β -казоморфины обладают следующими общими свойствами: на N-конце в молекуле казоморфина располагается аминокислота тирозин; в составе казоморфинов имеется гидрофобный хвост из 4-10 аминокислот; эти соединения устойчивы к действию протеолитических ферментов.

Казоморфины влияют как на организм матери, так и на организм грудного ребенка. Казоморфины проникают из тканей молочной железы в кровь матери и выступают в качестве регуляторов молокопродукции у женщин в период лактации. Они контролируют секрецию пролактина и окситоцина. Гидрофобные свойства казоморфинов помогают им преодолевать ГЭБ и участвовать таким образом в центральной регуляции физиологических процессов. При повышенном образовании β -казоморфинов в организме беременной женщины они могут вызвать в последующем развитие послеродового психоза. Проникая из кишечника младенца в кровь путем пиноцитоза, они оказывают свое действие через эндогенную опиоидную систему. Эта система характеризуется адаптогенной, антиноцицептивной активностью, играет важную роль в регуляции эмоциональной сферы, процессов обучения, памяти, деятельности дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и иммунной системы [6].

Таблица 2. – Казоморфины коровьего и женского молока: особенности строения и биологическая роль

Table 2. – Casomorphins of cow's and women's milk: structural features and biological role

БКМ, β -казоморфин	Аминокислотная последовательность в пептиде	Биологическая роль
Бычий БKM-4	Tyr-Pro-Phe-Pro	Биологически активный опиоидный пептид
Бычий БKM-5	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly	Биологически активный опиоидный пептид; представлен в сыворотке детей на грудном вскармливании, матери которых употребляли коровье молоко; повышает экспрессию провоспалительных маркеров
Бычий БKM-6	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro	Биологически активный опиоидный пептид
Бычий БKM-7	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile	Биологически активный опиоидный пептид; определяется в крови и моче детей кормящих женщин, получавших коровье молоко; повышает экспрессию провоспалительных маркеров
Бычий БKM-8	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro	Биологически активный опиоидный пептид
Бычий БKM-9	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro-Asn	Не обладает выраженной опиоидной активностью, т. к. его аффинность к μ -опиоидным рецепторам составляет 1/4 от аффинности БKM-7; у БKM-9 отмечена антигипертензивная способность
Бычий БKM-11	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro-Asn-Ser-Leu	Отмечена антигипертензивная способность
Человеческий БKM-7	Tyr-Pro-Phe-Val-Glu-Pro-Ile	Наиболее высокая биологическая активность; обладает устойчивостью к действию пищеварительных ферментов ЖКТ; снижается в грудном молоке через 2 месяца грудного вскармливания, что позволяет предположить, что БKM-7 необходим лишь в неонатальном периоде, в том числе для улучшения засыпания; увеличивает продукцию муцина в ЖКТ
Человеческий БKM-8	Tyr-Pro-Phe-Val-Glu-Pro-Ile-Pro	Наиболее высокая биологическая активность; обладает устойчивостью к действию пищеварительных ферментов ЖКТ

Бета-казоморфины являются лигандами μ -опиоидных рецепторов. Эти рецепторы располагаются повсюду в организме человека, в том числе и в желудочно-кишечном тракте. Они замедляют перистальтику желудочно-кишечного тракта, тормозят моторику кишечника, стимулируют выработку слизи и гормонов. К важным природным казоморфинам относятся БКМ-5, БКМ-7, БКМ-9. Самый мощный из них – БКМ-5. Он может образоваться в организме ребенка из БКМ-7 при участии фермента карбоксипептидазы. Другой природный казоморфин, БКМ-7, найден в крови детей грудного возраста и моче детей старшего возраста. Он является продуктом расщепления казеинов коровьего молока. БКМ-7 тормозит перистальтику кишечника, вызывает запоры, что влечет за собой жидкий стул и соответствующий дискомфорт. Он усиливает выработку муцинов в желудочно-кишечном тракте, стимулирует пролиферацию лимфоцитов. Наконец, третий казоморфин – БКМ-9 – более слабое опиоидоподобное соединение по сравнению с БКМ-7. Установлено, что данный казоморфин проявляет гипотензивные свойства. В стимуляции воспалительных процессов в желудочно-кишечном тракте участвуют казоморфины, образующиеся главным образом из фракции β -казеина A1, который преобладает в коровьем молоке. В то же время в женском молоке в основном присутствует фракция β -казеина A2, которая подобным эффектом не обладает, так как высвобождается намного меньше или, возможно, минимум БКМ-7 при нормальных условиях в кишечнике.

Человеческий БКМ-7 отличается от коровьего последовательностью аминокислот и более слабой опиоидной активностью.

Имеются данные, свидетельствующие о наличии в молозиве БКМ-5 и БКМ-7, однако их количество существенно снижается в грудном молоке после второго месяца лактации. Наибольшую биологическую активность имеют БКМ-7 и БКМ-8, устойчивые к действию пищеварительных ферментов желудочно-кишечного тракта [7].

Сывороточные белки молока

В грудном молоке насчитывается порядка 300 белков. Общее содержание сывороточных белков в зрелом женском молоке составляет около 7 г/л. Основной представитель сывороточных белков – α -лактальбумин, на долю которого приходится 25-35% от общего количества белков. Для сравнения, в коровьем молоке это количество составляет всего 2-5%, основным сывороточным белком коровьего молока является β -лактоглобулин.

Альфа-лактальбумин служит источником примерно 65% незаменимых аминокислот, включая лизин и триптофан. Он улучшает всасывание кальция, железа, цинка, ингибирует рост некоторых патогенных бактерий [8]. При его переваривании образуются пептиды, обладающие антибактериальными и иммуномодулирующими свойствами, которые влияют на процессы апоптоза и ускоряют пролиферацию

энтероцитов [5, 6]. Кроме того, α -лактальбумин способствует росту бифидобактерий в кишечнике у ребенка.

Иммунологически активные белки молока

Белки грудного молока – лактоферрин, иммуноглобулины и лизоцим – вторая по значимости фракция сывороточных белков, составляют примерно треть всех белков. Эти белки относительно устойчивы к действию пищеварительных ферментов, поэтому могут проявлять свои свойства в организме ребенка в интактной форме или в виде больших фрагментов. Они обеспечивают иммунную защиту ребенка на ранних этапах формирования иммунитета, влияют на продукцию про- и противовоспалительных цитокинов, созревание лимфоцитов, играют важную роль в нейтрализации бактериальных токсинов [9].

Грудное молоко способствует становлению иммунитета с самых первых дней жизни. Это связано с тем, что в его составе присутствуют макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты, эпителиальные клетки, антимикробные пептиды, факторы роста, протеины, идущие на синтез антител.

Женское молоко в отличие от коровьего молока содержит большое количество иммуноглобулинов, особенно секреторного иммуноглобулина A (sIgA), который обладает выраженным антимикробным действием. Так, в молозиве его содержание – около 1,2 г/дл, что в 5-10 раз выше, чем в сыворотке крови. В дальнейшем содержание sIgA в грудном молоке постепенно уменьшается, но даже к концу лактации удается обнаружить данный белок. В основе защитного действия sIgA лежит его антиадсорбционное свойство, благодаря которому бактерии не могут прикрепляться к поверхности эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника, без чего патогенность соответствующих возбудителей не реализуется. Такой эффект обеспечивается способностью sIgA предотвращать доступ патогенных микроорганизмов к кишечному эпителию посредством ряда процессов, включающих агглютинацию, захват в слизь и клиренс посредством перистальтических движений [10].

Установлено также, что sIgA ингибирует нейрорамидазную активность стрептококков. Другой механизм, с помощью которого sIgA может блокировать патогены, заключается в прямом распознавании рецептор-связывающих доменов, таких как реовирус типа 1 Lang [11]. Этот белок также может оказывать непосредственное влияние на вирулентность бактерий. Секреторный иммуноглобулин A, содержащийся в женском молоке, обладает высокой устойчивостью к низким величинам pH желудочного содержимого, действию протеолитических ферментов. Частично он выводится из организма в целости, а частично переваривается в биологически активные пептиды [12].

В последние годы в молозиве и грудном молоке обнаружены цитокины и иммунологически активные молекулы: интерлейкины 1-13, интерферон γ , фактор некроза опухолей TNF α , фактор роста TGF α и TGF β 1, 2, 3, эпидермальный фак-

тор роста EGF, фактор роста гепатоцитов HGF и другие иммунологически активные молекулы. Их функции и физиологические эффекты влияния на иммунную систему грудного ребенка до сих пор до конца не ясны. Имеются данные о сохранении функциональной активности цитокинов молозива и грудного молока в желудке за счет наличия ингибиторов протеаз в грудном молоке, которые ограничивают активность пищеварительных ферментов и предотвращают переваривание цитокинов в желудке [13].

К иммунологически активным компонентам относится лизоцим – антибактериальный фермент, проявляющий бактерицидные свойства, воздействуя на клеточную стенку большинства грамположительных и некоторых грамотрицательных бактерий. Вместе с другими сывороточными иммунными факторами он обеспечивает естественную бактерицидность молока. Более высокое содержание лизоцима обнаруживается в молозиве (0,36 г/л), затем слегка снижается в зрелом молоке (до 0,30 г/л). Активность лизоцима в грудном молоке превышает в 3000 раз лизоцимную активность в коровьем молоке. В литературе присутствуют данные о том, что лизоцим молока также обладает активностью против ВИЧ типа 1 [14]. Действие лизоцима связано с присутствием лактоферрина, за счет этой связи значительно усиливается антибактериальный ответ. Лактоферрин повреждает клеточные мембраны бактерий, а затем лизоцим уничтожает эти бактерии.

Лактоферрин – многофункциональный глобулярный гликопротеин. Установлено, что содержание лактоферрина в молоке постепенно снижается – с 5,5 г/л у молозива до 1,5-3,0 г/л в зрелом молоке [15]. Выявлено, что лактоферрин способен связывать провоспалительную последовательность бактериальной ДНК (СрG-мотив – характерная последовательность нуклеотидов) в межклеточном пространстве, и это соединение, по всей видимости, ингибирует ДНК-индуцируемую активность NF-κB регулирующих генов, таких как IL-8 и IL-12, в В-клетках. Бактериальная ДНК (СрG-мотив) может присутствовать на собственной пластинке слизистой оболочки кишечника и в пейеровых бляшках вследствие лизиса энтеропатогенов, а лактоферрин грудного молока способен модулировать иммунный ответ в отношении лимфоидных фолликулов в кишечнике младенца [16]. Кроме того, белок лактоферрин грудного молока способен связывать железо, необходимое многим микроорганизмам кишечника, что не характерно для лактоферрина коровьего молока. Другой сывороточный белок – остеоопонтин – способен модулировать иммунные функции, участвовать в росте и минерализации костной

ткани, связывая и образуя комплексы с ионами кальция [17, 18, 19].

Ферменты грудного молока

Большое значение имеют ферменты, содержащиеся в грудном молоке. Так, активность аминотрансфераз приближается к их активности в крови взрослого человека. Отмечается высокая активность каталазы, амилазы, дегидрогеназ в женском молоке. Особое значение приобретают гидролитические ферменты, участвующие в расщеплении белка. Использование современных методов анализа позволило установить, что молочные белки начинают перевариваться задолго до попадания их в желудочно-кишечный тракт ребенка. Женское молоко содержит протеолитические ферменты, которые попадают в молоко из крови матери с помощью трансцеллюлярного транспорта, а также в результате синтеза этих ферментов секреторными клетками молочных желез. Протеазы (плазмин, трипсин, анионная эластаза, катепсин D, тромбин, калликреин, карбокси- и аминопептидазы) способствуют образованию специфических пептидов в грудном молоке, сохраняющих свою активность при прохождении через желудочно-кишечный тракт. Сформировавшаяся в ходе эволюции протеазная система подготавливает молочные белки для максимального усвоения их в организме ребенка, а также приводит к образованию большого числа разнообразных пептидов, проявляющих свою активность в кишечнике [20, 21, 22]. Наличие протеолитической активности женского молока имеет существенное значение, особенно у детей первых месяцев жизни, так как у них отмечается низкая ферментообразующая функция желез желудка, синтезирующих пепсиноген, и поджелудочной железы, образующей трипсиноген. Для переваривания женского молока в желудке грудного ребенка требуется в три раза меньше желудочного сока, соляной кислоты и ферментов, чем для переваривания белков в желудке у взрослого человека.

Заключение

В заключение следует отметить, что ценность грудного вскармливания не вызывает сомнений. Материнское молоко наиболее полно отвечает потребностям младенца, а содержание в нем белка в полной мере соответствует физиологическим потребностям ребенка на протяжении первых шести месяцев жизни. Попытки искусственно создать максимально приближенный альтернативный тип детского питания, получить идеально сбалансированный по составу и функциям эквивалент женского молока на современном этапе развития науки, при имеющемся объеме знаний, пока не представляется возможным.

Литература

1. Blanc, B. Biochemical aspects of human milk-comparison with bovine milk / B. Blanc // *World Rev. Nutr. Diet.* – 1981. – iss. 36. – P. 1-89. – doi: 10.1159/000393152.
2. Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial / P. Socha [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – Vol. 94, suppl. 6. – P. 1776S-1784S. – doi: 10.3945/ajcn.110.000596.
3. Мазурин, А. В. Учебное пособие по питанию здорового ребенка / А. В. Мазурин. – Москва : Медицина, 1980. – 208 с.
4. Lysozyme and RNases as anti-HIV components in beta-core preparations of human chorionic gonadotropin / S. Lee-Huang [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 1999. – Vol. 96, iss. 6. – P. 2678-2681. – doi: 10.1073/pnas.96.6.2678.
5. Опиоидные пептиды экзогенного происхождения-β-казоморфины и питание детей грудного возраста / И. Г. Михеева [и др.] // *Педиатрия.* – 2003. – Т. 82, № 5. – С. 1-4.
6. Нетребенко, О. К. Питание грудного ребенка и кишечная микрофлора / О. К. Нетребенко // *Педиатрия.* – 2005. – Т. 84, № 3. – С. 53-57.
7. Protein Quantity and Quality in Infant Formula: Closer to the Reference / N. C. R. Raiha [et al.] // *Infant Formula: Closer to the Reference. III NNW series. Nestle Nutr. Workshop Ser. Pediatr. Program* / eds: N. C. R. Raiha, F. F. Rubaltelli. – 2002. – Vol. 47, suppl. – P. 111-120.
8. Partition of nitrogen intake and excretion in low-birth-weight infants / S. M. Donovan [et al.] // *Am. J. Dis. Child.* – 1989. – Vol. 143, iss. 12. – P. 1485-1491. – doi: 10.1001/archpedi.1989.02150240107029.
9. Kamiński, S. Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on human health / S. Kamiński, A. Cieslińska, E. Kostyra // *J. Appl. Genet.* – 2007. – Vol. 48, iss. 3. – P. 189-198. – doi: 10.1007/BF03195213.
10. Lönnerdal, B. Nutritional and physiologic significance of alpha-lactalbumin in infants / B. Lönnerdal, E. L. Lien // *Nutr. Rev.* – 2003. – Vol. 61, iss. 9. – P. 295-305. – doi: 10.1301/nr.2003.sept.295-305.
11. Functional Aspect of Colostrum and Whey Proteins in Human Milk / L. P. Golinelli [et al.] // *J. Hum. Nutr. Food Sci.* – 2014. – Vol. 2, iss. 3. – P. 1035.
12. Скидан, И. Н. Белки грудного молока как целевой ориентир для совершенствования рецептур детских адаптированных молочных смесей / И. Н. Скидан, Е. А. Пырьева, И. Я. Конь // *Вопросы питания.* – 2017. – Т. 86, № 4. – С. 37-49.
13. Кузьменко, Н. Б. Роль бета-казеина в питании детей первых лет жизни / Н. Б. Кузьменко, А. Н. Кузина // *Лечащий Врач.* – 2016. – № 1. – С. 16-19.
14. Нетребенко, О. К. Современные представления о потребностях в белке детей первого года жизни / О. К. Нетребенко // *Педиатрия.* – 2006. – Т. 85, № 3. – С. 41-45.
15. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite / W. L. Hall [et al.] // *Br. J. Nutr.* – 2003. – Vol. 89, iss. 2. – P. 239-248. – doi: 10.1079/BJN2002760.
16. Haratifar, S. Interactions between tea catechins and casein micelles and their impact on renneting functionality / S. Haratifar, M. Corredig // *Food Chem.* – 2014. – Vol. 143. – P. 27-32. – doi: 10.1016/j.foodchem.2013.07.092.
17. Functional aspect of colostrum and whey proteins in human milk / L. P. Golinelli [et al.] // *J. Hum. Nutr. Food Sci.* – 2014. – № 2. – P. 1035.
18. Stokes, C. R. Immune exclusion is a function of IgA / C. R. Stokes, J. F. Soothill, M. W. Turner // *Nature.* – 1975. – Vol. 255, iss. 5511. – P. 745-746. – doi: 10.1038/255745a0.
19. Урсова, Н. И. Значение грудного вскармливания для роста и развития младенца / Н. И. Урсова // *Альманах клинической медицины.* – 2015. – № 42. – С. 23-37. – doi: 10.18786/2072-0505-2015-42-23-37.
20. Anema, S. G. Interaction of lactoferrin and lysozyme with casein micelles / S. G. Anema, C. G. de Kruif // *Biomacromolecules.* – 2011. – Vol. 12, iss. 11. – P. 3970-3976. – doi: 10.1021/bm200978k.
21. Haschke, F. Nutritive and Bioactive Proteins in Breastmilk / F. Haschke, N. Haiden, S. K. Thakkar // *Ann. Nutr. Metab.* – 2016. – Vol. 69, suppl. 2. – P. 17-26. – doi: 10.1159/000452820.
22. Zhu, J. The Functional Power of the Human Milk Proteome / J. Zhu, K. A. Dingess // *Nutrients.* – 2019. – Vol. 11, iss. 8. – P. E1834. – doi: 10.3390/nu11081834.

References

1. Blanc B. Biochemical aspects of human milk-comparison with bovine milk. *World Rev. Nutr. Diet.* 1981;36:1-89. doi: 10.1159/000393152.
2. Socha P, Grote V, Gruszfeld D, Janas R, Demmelair H, Closa-Monasterolo R, Subías JE, Scaglioni S, Verduci E, Dain E, Langhendries JP, Perrin E, Koletzko B; European Childhood Obesity Trial Study Group. Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011;94(6 Suppl):1776S-1784S. doi: 10.3945/ajcn.110.000596.
3. Mazurin AV. *Uchebnoe posobie po pitaniyu zdorovogo rebenka*. Moskva: Medicina;1980. 208 p. (Russian).
4. Lee-Huang S, Huang PL, Sun Y, Huang PL, Kung HF, Blithe DL, Chen HC. Lysozyme and RNases as anti-HIV components in beta-core preparations of human chorionic gonadotropin. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1999;96(6):2678-2681. doi: 10.1073/pnas.96.6.2678.
5. Miheeva IG, Kurasova OB, Vereshyagina TG, Sokolov OYu, Kost NV, Zozulya AA. Opioidnye peptidy jekzogenogo proishozhdenija- β-казоморфинy i pitanie detej grudnogo vozrasta [Exogenous opioid peptides - casomorphines and feeding of sucklings]. *Pediatrija.* 2003;82(5):1-4. (Russian).
6. Netrebenko OK. *Pitanie grudnogo rebenka i kishechnaja mikroflora* [Feeding of sucking and intestinal microflora]. *Pediatrija.* 2005;84(3):53-57. (Russian).
7. Raiha NCR, Nesci AF, Cajozzo C, Puccio G, Minoli I, Moro GE, Monestier A, Haschke-Becher E, Carrie A-L, Haschke F. Protein Quantity and Quality in Infant Formula: Closer to the Reference. In: Raiha NCR, Rubaltelli FF, eds. *Infant Formula: Closer to the Reference. III NNW series. Nestle Nutr. Workshop Ser. Pediatr. Program.* 2002;47(Suppl):111-120.
8. Donovan SM, Atkinson SA, Whyte RK, Lönnerdal B. Partition of nitrogen intake and excretion in low-birth-weight infants. *Am. J. Dis. Child.* 1989;143(12):1485-1491. doi: 10.1001/archpedi.1989.02150240107029.
9. Kamiński S, Cieslińska A, Kostyra E. Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on human health. *J. Appl. Genet.* 2007;48(3):189-198. doi: 10.1007/BF03195213.
10. Lönnerdal B, Lien EL. Nutritional and physiologic significance of alpha-lactalbumin in infants. *Nutr. Rev.* 2003;61(9):295-305. doi: 10.1007/BF03195213.
11. Golinelli LP, Aguila EMD, Paschoalin VMF, Silva JT, Conte-Junior CA. Functional Aspect of Colostrum and

- Whey Proteins in Human Milk. *J. Hum. Nutr. Food. Sci.* 2014;2(3):1035.
12. Skidan IN, Pyrieva EA, Kon IYa. Belki grudnogo moloka kak celevoj orientir dlja sovershenstvovaniya receptur detskih adaptirovannyh molochnyh smesej [Breast milk proteins as a focus for the improvement of recipes for infant adapted milk formulae]. *Voprosy pitaniya.* 2017;86(4):37-49. (Russian).
 13. Kuzmenko NB, Kuzina AN. Rol beta-kazeina v pitanii detej pervyh let zhizni [Beta-casein in nutrition of babies in the first years]. *Lechashhij vrach.* 2016;1:16-19. (Russian).
 14. Natrebenko OK. Sovremennye predstavlenija o potrebnoj belke detej pervogo goda zhizni. *Pediatrija.* 2006;85(3):41-45. (Russian).
 15. Hall WL, Millward DJ, Long SJ, Morgan LM. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *Br. J. Nutr.* 2003;89(2):239-248. doi: 10.1079/BJN2002760.
 16. Haratifar S, Corredig M. Interactions between tea catechins and casein micelles and their impact on renneting functionality. *Food Chem.* 2014;143:27-32. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.07.092.
 17. Golinelli LP, Del Aguila EM, Flosi Paschoalin VM, Silva JT, Conte-Junior CA. Functional aspect of colostrum and whey proteins in human milk. *J Hum Nutr Food Sci.* 2014;2:1035.
 18. Stokes CR, Soothill JF, Turner MW. Immune exclusion is a function of IgA. *Nature.* 1975;255(5511):745-746. doi: 10.1038/255745a0.
 19. Ursova NI. Znachenie grudnogo vskarmlivaniya dlja rosta i razvitiya mladenca [The significance of breastfeeding for the infant growth and developmen]. *Almanah klinicheskoy mediciny.* 2015;42:23-37. (Russian).
 20. Anema SG, de Kruif CG. Interaction of lactoferrin and lysozyme with casein micelles. *Biomacromolecules.* 2011;12(11):3970-3976. doi: 10.1021/bm200978k.
 21. Haschke F, Haiden N, Thakkar SK. Nutritive and Bioactive Proteins in Breastmilk. *Ann. Nutr. Metab.* 2016;69(Suppl 2):17-26. doi: 10.1159/000452820.
 22. Zhu J, Dingess KA. The Functional Power of the Human Milk Proteome. *Nutrients.* 2019;11(8):E1834. doi: 10.3390/nu11081834.

MODERN LOOK ON THE PROTEOME OF BREAST MILK

Machneva I. V., Afonina S. N., Karnaukhova I. V., Lebedeva E. N.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

The purpose of this literature review was to presents current data on the quantitative and qualitative composition of proteins in breast milk, and to carry out a comparative analysis of the proteome of human and cow's milk. The data presented in the review convincingly prove the absolute necessity of breastfeeding babies up to six months of age.

Keywords: *breast milk proteins, bovine milk proteins, bioactive peptides, caseins, lysozyme, lactoferrin, immunoglobulins.*

For citation: *Machneva IV, Afonina SN, Karnaukhova IV, Lebedeva EN. Modern look on the proteome of breast milk. Journal of the Grodno State Medical University. 2020;18(1):5-10. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-1-5-10>.*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа поддержана Университетским грантом 2019 г. (ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»).

Financing. The work was supported by University grants in 2019 (Orenburg state medical University).

Об авторах / About the authors

Мачнева Ирина Викторовна / Machneva Irina, e-mail: machneva2017@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9411-7127

Афонина Светлана Николаевна / Afonina Svetlana, e-mail: k_bicha@orgma.ru, ORCID: 0000-0002-0402-9949

Карнаухова Ирина Владимировна / Karnaukhova Irina, e-mail: karnaukhova-irina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3208-3985

Лебедева Елена Николаевна / Lebedeva Elena, e-mail: lebedeva.e.n@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7760-5660

Поступила / Received: 16.12.2019

Принята к публикации / Accepted for publication: 17.01.2020