

<https://doi.org/10.15690/vsp.v21i6.2492>

С.Е. Украинцев¹, Т.Н. Самаль²

¹ Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Появление и формирование грудного вскармливания у млекопитающих: от ехидны и утконоса до человека

Контактная информация:

Украинцев Сергей Евгеньевич, ассистент кафедры педиатрии медицинского института Российского университета дружбы народов, медицинский директор ООО «Нестле Россия»

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, тел.: +7 (917) 502-31-95, e-mail: doctorsergey@mail.ru

Статья поступила: 11.10.2022, принята к печати: 16.12.2022

В статье приводится анализ научной литературы, посвященной изучению эволюционных аспектов появления и развития грудного вскармливания. Представлены данные об особенностях состава молока у различных млекопитающих и его изменении в ходе эволюции. Отдельное внимание уделено олигосахаридам как уникальным компонентам грудного молока *Homo sapiens*.

Ключевые слова: грудное молоко, эволюция, млекопитающие, человек

Для цитирования: Украинцев С.Е., Самаль Т.Н. Появление и формирование грудного вскармливания у млекопитающих: от ехидны и утконоса до человека. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(6):0–00.

doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i6.2492>

Аргументация преимуществ грудного вскармливания может играть важную роль в успешности усилий по увеличению распространенности грудного вскармливания. С этой точки зрения понимание эволюционных аспектов возникновения феномена вскармливания детеныша молоком матери в животном мире способно оказать существенную помощь в решении задачи дальнейшего увеличения приверженности грудному вскармливанию в современных условиях.

В 1758 г. Карл Линней в своем фундаментальном труде, посвященном классификации животного мира, впервые ввел термин «млекопитающие» [1], выделив таким образом класс позвоночных животных, самки

которых вскармливают потомство молоком, продуцируемым молочными железами. К классу млекопитающих относится и человек — *Homo sapiens*.

О появлении молочной железы и, соответственно, грудного вскармливания у животных можно узнать, изучая существующие виды животных, поскольку, очевидно, что никакие ископаемые останки не могут служить в этом отношении источником информации. Среди живущих сегодня на Земле млекопитающих наиболее удивительными (и исторически «древними») в контексте изучения эволюции грудного вскармливания являются представители отряда однопроходных (лат. *Monotremata*), или «птицезвери», названные так за способность, с одной

Sergey E. Ukraintsev¹, Tatiana N. Samal²

¹ Russian People's Friendship University, Moscow, Russian Federation

² Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The Appearance and Establishment of Breastfeeding Amongst Mammals: From Echidna and Platypus to Human

The paper provides review of the scientific literature dedicated to the evolutionary aspects of breastfeeding in the animal kingdom. Differences in breast milk composition amongst different mammals along with changes in breast milk composition during evolution provided. Special attention is paid to oligosaccharides — unique components of the breast milk of *Homo sapiens*.

Key words: breastfeeding, evolution, mammals, human.

For citation: Ukraintsev Sergey E., Samal Tatiana N. The Appearance and Establishment of Breastfeeding Amongst Mammals: From Echidna and Platypus to Human. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(6):0–00. (In Russ).

doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i6.2492>

стороны, к откладыванию яиц, из которых потом вылупляется потомство, а с другой — к кормлению самками грудным молоком своих детенышей после их вылупления из яиц. Представителями этого отряда, дожившими до наших дней, являются утконос (*Ornithorhynchus anatinus*), австралийская ехидна (*Tachyglossus aculeatus*), а также обитающие в Новой Гвинее три вида проехидн (*Zaglossus* spp.). Помимо способности к откладыванию яиц и необычного внешнего вида, некоторые из этих животных обладают уникальными особенностями — например, утконосы отличаются наличием электрорецепции, используемой для поисков пищи, и кожной сумки на передней брюшной стенке, в которой растёт потомство.

Молочные железы у утконоса и ехидны есть, но сосок в них отсутствует, и молоко просто вытекает в особые бороздки на коже, с которых его и слизывает детеныш. Такое строение молочной железы принято считать самым примитивным среди современных млекопитающих — учитывая исторический возраст «современных» утконосов и ехидн, составляющий как минимум несколько миллионов лет [2]. Считается, что молочная железа стала результатом ряда последовательных изменений кожных желез, которые и сегодня можно встретить у представителей животного мира, не относящихся к млекопитающим [3]. Например, некоторые из видов питонов имеют такие кожные железы, которые секретируют жидкость, — таким образом самки, обвиваясь вокруг отложенных ими яиц, увлажняют их кожистую оболочку до тех пор, пока из них не вылупятся детеныши [4]. Вряд ли кто-то станет обсуждать эту способность самок некоторых пресмыкающихся в контексте грудного вскармливания как такового, однако в плане появления у млекопитающих молочной железы это явление, несомненно, представляется интересным.

Одним из компонентов, которые появились в секрете кожных желез — «предшественников» молочной железы, был антимикробный белок лизоцим. Его роль, по-видимому, состояла в защите кожистой оболочки яиц пресмыкающихся от бактерий. Далее в секретиромых кожных железах жидкостях появились липиды, затем — альфа-лактальбумин [5]. Предполагается, что появление в секрете примитивных молочных желез альфа-лактальбумина стало результатом нескольких последовательных мутаций гена лизоцима: небольшие изменения в нуклеотидной последовательности сделали возможным синтез альфа-лактальбумина, который, в свою очередь, необходим для синтеза лактозы [6]. Анализ структуры молекулы альфа-лактальбумина у разных видов млекопитающих выявил его различия у однопроходных (утконосы, ехидны), сумчатых и плацентарных, что, по мнению некоторых ученых, может являться «живым» свидетельством трансформации этого компонента грудного молока с течением времени [6]. Параллельно с усложнением состава секретиромых кожных железами компонентов усложнялось и гистологическое строение кожных желез [7], что в итоге привело к появлению молочных желез со сложным строением и не менее сложными механизмами синтеза и выделения комплексного и динамичного по составу молока. Следует отметить, что даже при сегодняшнем уровне

развития научных технологий ученые не обладают полной и детальной информацией о том, как происходит процесс лактации.

Состав молока у разных видов млекопитающих в значительной мере неоднороден. Например, самки тюленей-хохлачей (*Cystophora cristata*) кормят молоком всего четверо суток. За это время детеныш может набрать до 25 кг жира, необходимого для успешной термоизоляции в условиях сурового климата, в которых эти животные обитают. Это возможно благодаря тому, что молоко самок данного вида тюленей содержит 60% жира — самый высокий показатель среди всех млекопитающих, при этом молоко этих животных не содержит лактозу [8]. Отсутствие лактозы в молоке некоторых видов тюленей может косвенно подтверждать гипотезу о том, что у современных млекопитающих основная роль лактозы — энергетическая, и полное ее отсутствие у некоторых видов компенсируется высокой жирностью грудного молока.

Австралийские сумчатые валлаби (*Macropodidae*) отличаются очень коротким периодом гестации, после которого рождается детеныш весом около 1 г. Но даже при такой массе тела он способен самостоятельно добраться до материнской сумки, образованной складкой кожи на передней брюшной стенке, где находится сосок молочной железы. В случае рождения у самки второго детеныша он будет расти в той же материнской сумке, но использовать для питания сосок второй молочной железы. При этом состав молока во второй молочной железе будет соответствовать возрасту и потребности в нутриентах конкретного детеныша. Такой феномен, когда в разных молочных железах одного животного синтезируется молоко разного состава, называется асинхронной лактацией [9].

Более привычные нам коровы (*Bos taurus*) отличаются высоким содержанием в молоке белка: его количество в молозиве может составлять до 140 г/л, а в зрелом молоке — 30–35 г/л (в этом коровье молоко схоже с козьим) [10].

Грудное молоко приматов (включая человека) является наименее концентрированным среди всех млекопитающих, с самым низким содержанием белка — в зрелом молоке его содержится примерно 9–12 г/л [11]. Такая особенность состава грудного молока является биологически целесообразной, поскольку позволяет маме успешно кормить ребенка грудным молоком, а младенцу — получать необходимые для роста нутриенты. В этом аспекте очень важна длительность кормления грудью, которая и обеспечивается низким содержанием белка в грудном молоке: дети *Homo sapiens* рождаются совершенно неприспособленными к самостоятельной жизни, и им необходим весьма продолжительный промежуток времени для созревания. Ключевую роль в процессах роста и созревания играет грудное молоко, однако ресурсы кормящей мамы для поддержания успешной лактации не безграничны, поэтому имеется механизм замедления темпов роста ребенка за счет уменьшения концентрации белка в грудном молоке на протяжении первого года лактации и далее. Вероятно, таким образом разрешается «конфликт» между возможностями организма кормящей женщины и потребностями организма вскармливаемого

го ею ребенка: мать может длительно кормить ребенка грудью, сохраняя при этом в организме достаточно ресурсов для зачатия нового ребенка, а ребенок получает с грудным молоком ровно то количество нутриентов, которое соответствует его потребностям на ранних этапах развития, — таким образом закладывается физиологическая траектория метаболизма на всю оставшуюся жизнь. Это является одной из причин, вследствие которых вскармливание грудных детей цельным или разведенным коровьим (равно как и козьим, овечьим, кобыльим) молоком является нефизиологичным, поскольку избыток белка перегружает метаболические системы ребенка и ускоряет темпы его роста. В результате повышается риск развития метаболических нарушений и ассоциированных с ними заболеваний в будущем [12]. Это нужно учитывать и при выборе детской молочной смеси для доношенных младенцев, не получающих грудного молока, — минимально необходимое содержание белка в смеси будет способствовать минимизации риска «ухода» ребенка с физиологичной траектории метаболического программирования.

Относительное содержание сывороточных белков в грудном молоке человека составляет не менее 70% на всех этапах лактации [13]. При этом в грудном молоке человека присутствует система протеаз — ферментов, призванных расщеплять белки грудного молока, делая их более доступными для ферментных систем желудочно-кишечного тракта ребенка. Однако происходит это только после попадания молока в желудок ребенка, где под действием низких показателей pH ингибируется активность антипротеаз, также содержащихся в грудном молоке [14]. Таким образом, в молочной железе нутритивные белки молока по большей части цельные, а в желудке ребенка они становятся, по сути, частично гидролизованными, что облегчает их дальнейшее усвоение в тонкой кишке в условиях временного «физиологического» дефицита некоторых протеаз в 12-перстной кишке, что особенно актуально для недоношенных младенцев [15].

Еще одной важнейшей функцией грудного молока является защита ребенка от потенциально патогенных микроорганизмов и/или их токсинов. Эта функция реализуется за счет иммуноглобулинов, лактоферрина, остеопонтина, цитокинов грудного молока, а также олигосахаридов, отличных от лактозы. Последние способны блокировать рецепторы на поверхности бактерий, связывать вирусы и некоторые токсины, снижая вероятность их взаимодействия с клетками-мишенями в организме ребенка. Кроме того, олигосахариды грудного молока способны блокировать рецепторы и на поверхности клеток-мишеней, снижая возможность адгезии патогенов к этим рецепторам [16]. Состав олигосахаридов грудного молока сильно различается у разных млекопитающих по количеству и содержанию структурных форм; наиболее разнообразный состав олигосахаридов описан в грудном молоке *Homo sapiens*. О важности олигосахаридов грудного молока свидетельствует и их концентрация: в грудном молоке человека концентрация олигосахаридов выше, чем содержание белка [17].

Все олигосахариды грудного молока в своей структуре имеют молекулу лактозы, которая на заре появления мле-

копитающих практически полностью использовалась для синтеза олигосахаридов грудного молока. Обусловлено это было, как предполагается, особенностями строения альфа-лактальбумина и связанными с этим низкими темпами синтеза лактозы. Например, у утконосов, ехидн и сумчатых количество олигосахаридов в грудном молоке выше содержания в нем лактозы [18]. Предполагается, что строение и количество альфа-лактальбумина в грудном молоке человека позволяет эффективно и быстро осуществлять синтез лактозы, и этого количества вполне достаточно для синтеза относительно большого количества разнообразных олигосахаридов грудного молока. Этим может объясняться тот факт, что количество лактозы в грудном молоке *Homo sapiens* выше, чем концентрация олигосахаридов [19].

Сами олигосахариды грудного молока также, по-видимому, менялись в своей структуре на протяжении истории. Вероятно, молекулы 3-галактозиллактозы (3'-GL) или 6-галактозиллактозы (6'-GL) — представители галактоолигосахаридов (ГОС) — изначально осуществляли защиту детенышей путем блокирования патогенов и/или токсинов [20, 21]. Современные исследования подтверждают способность, например, 6'GL в условиях *in vitro* связывать энтеротоксин путем блокирования рецептора GM-1, расположенного на нижней поверхности молекулы токсина [20, 21]. Такая связь является не очень прочной, а количество рецепторов GM-1 на поверхности эпителия кишечника очень низкое [20, 21]. Учитывая невысокую концентрацию 3'GL, 6'GL и подобных им ГОС в грудном молоке (см. ниже) [20, 21], вероятность их взаимодействия с рецепторами GM-1 и осуществления защитной функции путем блокирования токсина или соответствующих ему рецепторов на поверхности эпителия невысока [20, 21].

На смену относительно простым молекулам 3'GL, 6'GL и им подобным в составе грудного молока пришли более сложные молекулы — олигосахариды [20, 21], в составе которых есть фукоза, сиаловая кислота, N-ацетилглюкозамин. При этом, например, 2'-фукозиллактоза связывает энтеротоксин прочнее и эффективней, чем 6'-галактозиллактоза [20, 21]. Можно предположить, что у «древних» млекопитающих, учитывая небольшое количество лактозы в их молоке, 3'GL, 6'GL и другие ГОС были первыми олигосахаридами для осуществления защитной функции [19]. Однако по мере эволюции представителей класса млекопитающих в молоке появились более сложные и более эффективные олигосахариды для осуществления защиты младенца — фукозиллированные, сиалилированные, а ГОС постепенно из грудного молока исчезают. Косвенным свидетельством этого процесса являются высокие концентрации ГОС в молоке сумчатых [22] при их отсутствии в грудном молоке *Homo sapiens* [23].

Сам по себе термин «олигосахариды» применим к любым углеводам, в молекуле которых есть от 2 до 10 моносахаридных остатков [24]. Это может приводить к путанице при обсуждении олигосахаридов грудного молока, способной ввести в заблуждение неискушенных в этой области. Типичным примером являются фруктоолигосахариды (ФОС), которые иногда включаются

в состав детских молочных смесей либо изолированно, либо в комбинации с ГОС. Отождествлять ФОС (равно как и комбинацию ГОС/ФОС) с олигосахаридами грудного молока некорректно, поскольку ФОС в грудном молоке нет и, по-видимому, не могло быть на протяжении всей истории существования млекопитающих, организм которых просто не может их синтезировать. ФОС — это компонент растений [25], из которых эти олигосахариды чаще всего и получают (в дополнение к ферментативному синтезу) [26]. Редкие попытки ставить знак равенства между ФОС и олигосахаридами грудного молока в научных публикациях [27] встречают обоснованную критику со стороны экспертов в области гликобиологии и изучения олигосахаридов грудного молока с рекомендациями отозвать такие публикации как вводящие читателей в заблуждение [28]. Показательно в этой связи и мнение относительно ГОС: «...в реальности олигосахариды грудного молока представляют собой большую и гетерогенную группу сложных олигосахаров, состоящих из различных моносахаридов, и имеют мало общего с ГОС, синтезированными промышленно, — за исключением того, что все они в основе своей структуры имеют молекулу лактозы» [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках одной статьи мы смогли затронуть лишь некоторые аспекты, касающиеся появления и совершенствования грудного молока и грудного вскармливания. Важность этой темы состоит в том, что на основе этих сведений можно сформулировать новые положения, способные помочь в нужнейшем деле поддержки и поощрения грудного вскармливания, — как для медицинских работников, так и для матерей. Важным представляется и то, что понимание некоторых аспектов формирования состава грудного молока на протяжении тысяч и даже миллионов лет помогает объективно оценить преимущества некоторых компонентов детских молочных смесей, состав которых тоже должен постоянно совершенствоваться вслед за появлением новых научных данных о составе грудного молока. Примером такого совершенствования может служить детская молочная смесь NAN® SUPREME (Nestle, Германия), в составе которой

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Linnaeus C. Tomus I. *Systema naturae per regna tria naturae, secundum classes, ordines, genera, species, cum characteribus, differentiis, synonymis, locis*. Editio decima, reformata. Holmiae; Laurentii Salvii; 1758. 824 p.
- Musser AM. Review of the monotreme fossil record and comparison of palaeontological and molecular data. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2003;136(4):927–942. doi: [https://doi.org/10.1016/s1095-6433\(03\)00275-7](https://doi.org/10.1016/s1095-6433(03)00275-7)
- Blackburn DG. Evolutionary origins of the mammary gland. *Mammal Rev*. 1991; 21(2):81–98. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2907.1991.tb00290.x>
- Stahlschmidt Z, DeNardo DF. Parental behavior in pythons is responsive to both the hydric and thermal dynamics of the nest. *J Exp Biol*. 2010;213(Pt 10):1691–1696. doi: <https://doi.org/10.1242/jeb.041095>
- Fewtrell MS, Mohd Shukri NH, Wells JCK. 'Optiising' breastfeeding: what can we learn from evolutionary, comparative and anthropological aspects of lactation? *BMC Medicine*. 2020;18(1):4. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1473-8>
- Oftedal OT. The evolution of milk secretion and its ancient origins. *Animal*. 2012;6(3):355–368. doi: <https://doi.org/10.1017/S1751731111001935>
- Oftedal OT. The mammary gland and its origin during synapsid evolution. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2002;7(3):225–252. doi: <https://doi.org/10.1023/a:1022896515287>
- Iverson SJ, Oftedal OT, Bowen WD, et al. Prenatal and postnatal transfer of fatty acids from mother to pup in the hooded seal. *J Comp Physiol B*. 1995;165(1):1–12. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00264680>
- Nicholas KR. Asynchronous dual lactation in a marsupial, the tamar wallaby (*Macropus eugenii*). *Biochem Biophys Res Commun*. 1988;154(2):529–536. doi: [https://doi.org/10.1016/0006-291x\(88\)90172-6](https://doi.org/10.1016/0006-291x(88)90172-6)
- Getaneh G, Mebrat A, Wubie A, Kendie H. Review on Goat Milk Composition and Its Nutritive Value. *J Nutr Health Sci*. 2016;3(4): 401. doi: <https://doi.org/10.15744/2393-9060.3.401>
- Czosnykowska-Łukacka M, Królak-Olejnik B, Orczyk-Pawłowicz M. Breast Milk Macronutrient Components in Prolonged Lactation.

впервые появился комплекс из двух олигосахаридов, структурно идентичных олигосахаридам грудного молока (2'-фукозиллактоза и лакто-N-неотетраоза), в дополнение к снижению содержанию белка, представленного частично гидролизованными сывороточными белками, и пробиотику. Вместе с тем следует подчеркнуть, что грудное молоко остается стандартом питания младенцев. Многие аспекты, касающиеся грудного молока (в том числе и в историческом плане), являются предметом современных научных исследований. Изучаются, например, микробиом грудного молока [30], роль многочисленных микроРНК грудного молока [31], влияние грудного вскармливания на формирование темперамента и характера ребенка [32]. Понимание этих и других аспектов поможет усилить и сделать более эффективной работу по поддержке грудного вскармливания, дополнив ее новыми научными аргументами.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при финансовой поддержке ООО «Нестле Россия».

FINANCING SOURCE

The article was funded by Nestle Russia.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

С.Е. Украинцев занимает должность медицинского директора ООО «Нестле Россия».

Т.Н. Самаль заявила об отсутствии конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Sergey E. Ukraintsev is the medical director of Nestle Russia.

Tatiana N. Samal confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

С.Е. Украинцев

<https://orcid.org/0000-0001-6540-9630>

Т.Н. Самаль

<https://orcid.org/0000-0002-2626-8991>

- Nutrients*. 2018;10(12):1893. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10121893>
12. Brands B, Demmelmair H, Koletzko B. How growth due to infant nutrition influences obesity and later disease risk. *Acta Paediatr*. 2014;103(6):578–585. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.12593>
13. Liao Y, Weber D, Xu W, et al. Absolute Quantification of Human Milk Caseins and the Whey/Casein Ratio during the First Year of Lactation. *J Proteome Res*. 2017;16(11):4113–4121. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.7b00486>
14. Demers-Mathieu V, Nielsen SD, Underwood MA, et al. Changes in Proteases, Antiproteases, and Bioactive Proteins From Mother's Breast Milk to the Premature Infant Stomach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(2):318–324. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001719>
15. McClean P, Weaver LT. Ontogeny of human pancreatic exocrine function. *Arch Dis Child*. 1993;68(1 Spec No):62–65. doi: https://doi.org/10.1136/adc.68.1_spec_no.62
16. Rousseaux A, Brosseau C, Le Gall S, et al. Human Milk Oligosaccharides: Their Effects on the Host and Their Potential as Therapeutic Agents. *Front Immunol*. 2021;12:680911. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.680911>
17. Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 2012;22(9):1147–1162. doi: <https://doi.org/10.1093/glycob/cws074>
18. Urashima T, Saito T, Nakamura T, et al. Oligosaccharides of milk and colostrum in non-human mammals. *Glycoconj J*. 2001;18(5):357–371. doi: <https://doi.org/10.1023/a:1014881913541>
19. Urashima T, Fukuda K, Messer M. Evolution of milk oligosaccharides and lactose: a hypothesis. *Animal*. 2012;6(3):369–374. doi: <https://doi.org/10.1017/S1751731111001248>
20. Sethi A, Wands AM, Mettlen M, et al. Cell type and receptor identity regulate cholera toxin subunit B (CTB) internalization. *Interface Focus*. 2019;9(2):20180076. doi: <https://doi.org/10.1098/rsfs.2018.0076>
21. Heggelund JE, Burschowsky D, Bjørnstad VA, et al. HighResolution Crystal Structures Elucidate the Molecular Basis of Cholera Blood Group Dependence. *PLoS Pathog*. 2016;12(4):e1005567. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005567>
22. Messer M, Trifonoff E, Stern W, et al. Structure of a marsupial trisaccharide. *Carbohydr Res*. 1980;83(2):327–334. doi: [https://doi.org/10.1016/s0008-6215\(00\)84545-0](https://doi.org/10.1016/s0008-6215(00)84545-0)
23. Hurl S, Munzert M, Boehm G, et al. Systematic review of the concentrations of oligosaccharides in human milk. *Nutr Rev*. 2017;75(11):920–933. doi: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux044>
24. Gupta P, Agrawal P, Hegde P. A review on xylooligosaccharides. *International Research Journal of Pharmacy*. 2012;3(8):71–74.
25. Khanvilkar S, Arya S. Fructooligosaccharides: applications and health benefits: A review. *Agro Food Industry Hi-Tech*. 2015;26(6):8–12.
26. Martins GN, Ureta MM, Tymczynsyn EE, et al. Technological Aspects of the Production of Fructo and Galacto-Oligosaccharides. Enzymatic Synthesis and Hydrolysis. *Front Nutr*. 2019;6:78. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00078>
27. De Cosmi V, Mazzocchi A, Agostoni C, Visioli F. Fructooligosaccharides: from breast milk component to potential supplements. A systematic review. *Adv Nutr*. 2022;13(1):318–327. doi: <https://doi.org/10.1093/advances/nmab102>
28. Bode L, Donovan SM. Fructooligosaccharides are not the same as fucosylated human milk oligosaccharides. *Adv Nutr*. 2022;13(3):972–973. doi: <https://doi.org/10.1093/advances/nmac033>
29. Barile D, Rastall RA. Human milk and related oligosaccharides as prebiotics. *Curr Opin Biotechnol*. 2013;24(2):214–219. doi: <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2013.01.008>
30. Hunt KM, Foster JA, Forney LJ, et al. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS One*. 2011;6(6):e21313. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021313>
31. Alsaweed A, Hartmann PE, Geddes DT, Kakulas F. MicroRNAs in Breastmilk and the Lactating Breast: Potential Immunoprotectors and Developmental Regulators for the Infant and the Mother. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(11):13981–4020. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph121113981>
32. Hinde K. Lactational Programming of Infant Behavioral Phenotype. In: *Building Babies. Developments in Primatology: Progress and Prospects*, vol 37. Clancy K, Hinde K, Rutherford J, eds. New York, NY: Springer; 2013. pp.187–207. doi: https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4060-4_9