

## Production of $\gamma$ -Aminobutyric Acid by Lactic Acid Bacteria and Its Physiological Effect in Human Volunteer Test

「유산균에 의한 GABA의 대량생산과 그 생리기능에 대한 연구」

Mujo Kim<sup>1)2)</sup>, Shinji Higashiguchi<sup>1)</sup>, Yoshitomo Iwamoto<sup>1)</sup>, Seeyoung Lee<sup>2)</sup>,  
Sungyong Hong<sup>2)</sup>, Byungserk Hurh<sup>3)</sup>, Youngho Lee<sup>4)</sup>

<sup>1</sup>Pharma Foods International Co., Ltd, <sup>2</sup>Pharmabio Co., Ltd. <sup>3</sup>Doosan R&D  
Center, <sup>4</sup>Doosan Biotech BU

### 1. Gamma-aminobutyric acid(GABA)의 생산 방법

GABA는 자연계에 널리 분포하고있는 아미노산의 일종이다.

GABA는 Glutamic Acid(GA)가 탈탄산되어 생성되는데 생체 내에서는 뇌에 많이 존재하며 신경전달물질의 하나로 중요한 생리기능을 가진다.

오래 전부터 혈압저하작용, 이뇨(利尿)작용 등을 가진다는 것이 알려져 있으며 특히 뇌졸중(腦卒中) 치료로 의약품에도 등록이 되어있다.

한편 식품 속에도 각종 야채, 과일, 쌀, 콩 등에 널리 분포되어 있는 것으로 알려져 있으나 그 함량이 낮아 생리작용을 나타내는 농도를 얻기는 어렵다.

이러한 문제를 해결하기위해 GABA생산능력을 가지는 미생물에 착안하여 GABA 고생산 유산균의 탐색을 실시하였으며 연구결과, 김치에서 분리된 유산균이 매우 높은 GABA생산능력을 가진다는 것을 처음으로 발견하였다.

GABA는 Glutamic Acid Decarboxylase(GAD)의 효소활성에 의해 GA로부터 탈탄산이 일어나 생성되는데 김치에서 분리한 유산균은 GAD의 효소활성이 매우 높게 나타났다.

이 균을 16S rDNA sequencing과 DNA-DNA hybridization법으로 유전자 분석한 결과 이 균이 신균주임이 확인되었으며 이 균에 대해 *Lactobacillus hilgardii* K-3라 명명하였다.

*Lactobacillus hilgardii* K-3 균주는 배지에 Sodium glutamate를 첨가함으로 증식이 촉진된다는 특징을 가지고 있으며 GA로부터 GABA의 변환률은 90%이상임이 확인되었다.

이 유산균을 이용하여 발효법으로 GABA함량이 매우 높은 유산균 발효엑스인 「Pharma GABA20<sup>®</sup>」 을 개발하였다.

## 2. GABA의 생리기능

### (1) GABA투여로 인한 학습능력효과 검증

SD Rat에 GABA수용액(100mg/kg체중,day)을 1일 1회 zonde를 사용하여 경구투여 하였으며 Control 군에도 같은 방법으로 생리 식염수를 경구투여 하였다.

학습능력효과를 측정하기위해 램프가 켜지면 바닥에 전류가 흐르는 장치를 만들었으며 벽면에 스위치를 설치하여 이 스위치를 터치하게 되면 바닥의 전류가 순간적으로 끊어지게 하였다. 따라서, 실험 쥐는 램프가 켜짐과 동시에 전류로 인한 충격을 받으며 또한, 스위치를 터치하게 되면 전류가 끊어진다는 것을 스스로 인지하게 된다. 따라서 계속적인 훈련을 통해 램프가 켜지면 재빨리 스위치를 터치하려고 시도한다.

이와 같은 전류회피행동을 5주일간 관찰하여 실험 군과 control군의 학습훈련 제고 능력을 측정한 결과 훈련 3주후부터 GABA를 경구 투여한 실험쥐는 스위치 터치율이 높아지며 control군과 현격한 차이를 보이고 있다. 이는 기억력 증진 및 학습효과에 대한 유의성을 가지는 것으로 판단된다.

### (2) GABA섭취로 인한 스트레스 저감 효과 실험

21-34세의 남녀 13명에게 1일 70mg의 GABA를 투여하여 뇌파를 측정한 결과 GABA섭취군은  $\alpha$ 파 출현량이 증가하였으며 반면,  $\beta$ 파의 출현량은 억제되었다.  $\beta$ 파는 스트레스시 출현되는 뇌파이므로  $\alpha$ 파와  $\beta$ 파의 비율을 비교하면 GABA의 스트레스 저감 효과를 검증할 수가 있다.

즉,  $\beta$ 파 대비  $\alpha$ 파( $\alpha$ 파/ $\beta$ 파)의 값은 스트레스 저감을 나타내는 척도로써 GABA섭취시 유의성이 뚜렷하게 나타나 신체적인 스트레스 저감 효과가 뚜렷이 증명되었으나 스트레스 저감 효과의 소재로 알려진 데아닌(Theanine)에서는 본 실험을 통해 스트레스 저감 효과를 볼 수 없었다.

### (3) 스트레스 부가시 면역계의 영향

20-54세의 남녀 10명에게 GABA를 (17mg/kg체중) 투여하였을 경우와 물만을 투여하였을 경우 흔들다리를 건너게 하여 면역분비 물질인 IgA량을 측정하였다. 이 흔들다리는 높이가 50m이며 길이가 약 300m의 외출 흔들 다리로 양쪽에 설치된 줄을 잡고 건너게 되어있다. 따라서, 이 다리를 건너게 되는 경우 심한 공포심의 유발로 인해 스트레스가 증가하게 되며 이때 타액(唾液) 중의 IgA양을 측정하여 면역력의 증감을 측정하였다. 이 실험결과, GABA를 섭취한 후 흔들 다리를 건넌 경우 IgA량을 측정하여 분석한 결과 상대적으로 GABA섭취시 스트레스로 인한 면역기능저하가 억제되었을 뿐 아니라 스트레스로 인한 면역기능 저하시 회복효과도 빠른 것으로 나타났다.

### 3.결론

GABA섭취는 신경, 면역계에 영향을 준다는 것을 본 실험을 통해 확인하였으며 따라서 GABA가 새로운 기능성 신소재로 인식되고 있다. 또한, 생리기능에 대한 작용기구에 대해서도 향후 심도 있는 연구를 계속할 필요성을 느끼며 꾸준한 연구를 계속하고 있다.

### 참고문헌

1. M.J. Kim, S. Higashiguchi, Y. Iwamoto, K. Hayakawa, Y. Ueno, S.Y. Lee, and H.Y. Cho : The Annual Meeting of the KASM(Korean Society for Applied Microbiology) Mini-symposium IV (2001)
2. 東口 伸二, 上野 義榮, 早川 潔, 八田 一, 金武祚 : 日本農藝化學會 2001年度大會 要旨集 p271 (2001)