

# 특 집

## 유산균의 산업적 이용

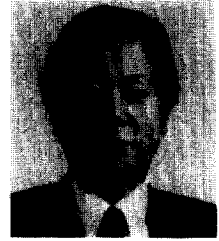
유산균 이용의 최근 동향	이정치
유산균의 분류와 생리적 특성	강국희
유전자 조작에 의한 유산균주 개량	이 호
발효유와 유산균	백영진
김치의 유산균 생태	한홍의
유산균 이용 의약품 개발	김태한

인류에 의한 유산균의 이용은 오랜 역사를 갖는다. 그 실체가 밝혀지기 전부터 우리의 선조들은 농축산물의 보존, 가공에 유산균의 특이한 생리적 성질을 이용하여 왔다. 유발효제품 뿐만 아니라 김치, 장류 등 대부분의 자연 발효식품에서 유산균은 매우 중요한 역할을 담당하는 미생물군으로 알려져 있다. 오늘날에는 식품의 과학화 및 공업화에 따라 이들 유산균 이용 식품은 거대한 시장을 형성하고 있으며 품질향상, 새로운 제품의 개발을 위하여 유산균의 연구가 더욱 활발해지고 있다.

유산균은 자연 발효식품에서의 역할 외에 인간의 장, 구강, 질 등에 존재하는 미생물군으로 더욱 인간과 밀접한 관계를 갖는다. 특히 장내에서 유산균은 많은 유익한 작용을 나타내며 인간의 건강 유지에 큰 역할을 담당하고 있다. 이와 같은 특성을 이용한 유산균 정장제 등의 의약품이 다수 개발되어 있으며 여러가지 새로운 약리효과의 연구가 활발히 진행되고 있다.

본 특집에서는 발효유와 김치 같은 발효식품에서 유산균이 갖는 주요 역할과 유산균을 이용한 의약품 개발의 최근 동향을 소개할 뿐만 아니라 유산균의 분류 및 생리적 특성, 균주개량을 위한 유전자 조작 기법에 대한 총설을 통하여 많은 유산균 관련 연구자들에게 도움이 되고자 한다.

# 유산균 이용의 최근 동향



일동제약(주) 중앙연구소 이 정 치

유산균은 1858년 포도주 산패의 원인을 연구하는 과정에서 Pasteur에 의하여 그 정체가 처음 밝혀졌지만 인류에 의한 이용은 고대의 농경목축시대로 거슬러 올라간다. 유산 발효를 이용한 농축산물의 보존·가공법의 발전은 인류의 식생활 개선에 큰 변혁을 가져왔을 것으로 생각된다. 유산균은 전통적인 발효식품 뿐만 아니라 최근에는 기능성식품, 장내에서 갖는 우수한 약리 작용을 이용한 의약품 개발, 유산균 발효산물을 이용한 새로운 화장품의 개발 등 여러 산업 분야에서 그 이용성이 확대되고 있다.

## 1. 발효식품 및 기능성 식품에의 이용

유산균은 오래 전부터 요구르트, 버터, 치즈와 같은 유가공 식품에서 중요한 역할을 담당하고 있을 뿐만 아니라 Kefir, Koumiss, Soy sauce, 김치, 된장 등과 같은 발효식품에서도 주요 구성 균종으로 존재한다(1). 유산균을 이용한 발효 식품은 특유의 풍미와 생성된 유산에 의한 우수한 보존성, 단백질의 부분 분해에 의한 소화 흡수성 향상 등 기호적, 영양적인 우수성을 나타내며 전세계를 통하여 엄청난 시장 규모를 형성하고 있다. 주로 이용되고 있는 유산균의 종류와 이들의 응용 식품은 Table 1과 같다.

최근에는 특히 Bifidus균 (*Bifidobacterium*)을 함유하고 있는 유가공 제품 개발이 여러 나라에서 활발하다. 요구르트, 치즈 뿐만 아니라 Sour cream, Butter milk, Bifidus가 첨가된 분유, 과자, Ice cream 등이 개발되어 좋은 반응을 얻고 있다. 일본에서는 Bifidus균 함유 제품이 매우 보편화되어 유가공 업체 거의 모두가 취급하고 있으며 그 신

장율이 매우 높다(2). 이와 같은 경향은 프랑스에서도 마찬가지로여서 Bifidus균 함유 제품이 300% 이상 증가하였으며, 독일의 경우 45개 유제품 회사에서 Bifidus균 함유 제품을 생산하며 유럽 시장에서 급속한 성장을 하고 있다. Bifidus균 함유 제품은 캐나다, 이태리, 폴란드, 체코, 영국, 브라질 등에서도 생산되고 있으나 미국에서는 아직 큰 관심을 끌지 못하고 있다(3). 유산균은 발효식품의 이미지 이취를 제거시키는데 이용되기도 한다. 대두유, 야채류, 우유 등의 가공식품에서 이취를 제거하여 주며 축육, 어육, 계란제품의 냄새를 개선시키며, 보다 우수한 향의 엽차 제조에도 이용된다(4). 미국과 유럽에서는 생육요구 물질로 지방산을 필요로 하는 유산균을 이용하여 빵제품의 풍미 개량제로 사용되고 있는데 이러한 유산균을 이용하여 빵제품에서의 Yeast 발효냄새나 밀가루 냄새가 없는 독특한 향의 빵을 제조할 수 있다(5). 또한 유산균은 육류 보관시 풍미 개량제로 이용되기도 한다. 육류의 냉장 보존시 *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Flavobacterium* 등의 그람 음성균이 증식되면 암모니아를 생성하여 부패 악취를 내며 이들이 생성하는 Protease나 Lipase에 의하여 육류의 색상이나 외관이 나쁘게 되는 경우도 있다. 이 때 육류를 CO<sub>2</sub>나 N<sub>2</sub> gas와 함께 *Lactobacillus*, *Leuconostoc* 등의 유산균을 첨가하여 혐기적 조건에서 보존하면 풍미나 외관이 양호하여 Chemicals의 첨가 없이 미생물학적 품질 개선의 효과가 있다. Raw sausage의 냉장 보관시 유산균 발효유 분말을 첨가하였을 때 보관제품 중의 세균수 변화를 조사한 결과는 Fig. 1과 같다(6). 일반세균과 진균 뿐만 아니라 특히 저온세균과 대장균의 증식은 현저히 억제된다는 사실을 알 수 있다.

유산균은 식품의 발효 소재로서 광범위하게 이용

Table 1. 유산균의 종류와 응용 식품.

유산균의 종류	응용식품
<i>Streptococcus</i> 속 <i>S. thermophilus</i> , <i>S. lactis</i> , <i>S. cremoris</i>	발효유, 유산균음료, 발효두유, 치즈, 발효버터
<i>Pediococcus</i> 속 <i>P. halophilus</i> , <i>P. acidilactis</i> , <i>P. cerevisiae</i>	장유, 발효소세지
<i>Leuconostoc</i> 속 <i>Leu. mesenterodes</i> , <i>Leu. cremoris</i> , <i>Leu. ocnos</i>	청주, 발효버터, 와인
<i>Lactobacillus</i> 속 <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. jugurti</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>L. lactis sake</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. breve</i> , <i>L. sporogenes</i>	발효유, 유산균음료, 발효두유, 치즈, 청주, 와인, 발효소세지, 식품 첨가물, 기능성식품
<i>Bifidobacterium</i> 속 <i>B. infantis</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. longum</i>	발효유, 발효음료, 기능성식품

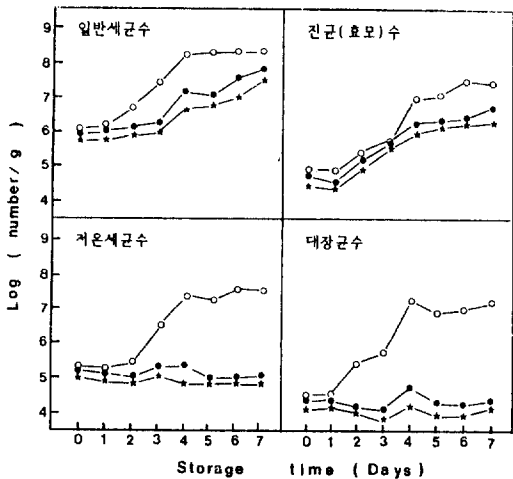


Fig. 1. 발효유 분말을 첨가한 raw sausage 중의 각종 미생물 성장 (10°C 보존). ○: 발효유 분말 무첨가, ●: 발효유 분말 1.5% 첨가, ★: 발효유 분말 2.0% 첨가

되는 반면, 사람이나 각종 동물의 장내 Microflora의 일원으로 이들의 우수한 생리적 기능이 인정되어 건강 및 기능성 식품의 소재로 널리 이용되고 있다. 일본에서 뿐만 아니라 우리나라에서도 보사부에서 고시하고 있는 22종류의 건강식품 소재에 포함되어 있으며 일본에서는 약 30여개 회사에서 여러 종류의 유산균 이용 기능성 식품이 발매되고 있다(7). 현재 일본에서 판매되고 있는 주요 유산균 이용 기능성 식품은 Table 2와 같다.

최근 국내에서는 가정에서 시유를 이용하여 직접 요구르트를 만들어 취향에 따라 조제하여 먹을 수 있는 요구르트 조제용 유산균 분말(요구르트 Starter)이 수종 발매되고 있다. 그러나 대부분 외국에서 원료를 수입하고 있어 국내 제조 기술의 개발이 시급한 실정이다.

장내에서 유산균의 우수한 생리적 기능이 밝혀짐에 따라 장내 유산균의 증식을 촉진하는 식품도 함께 개발되고 있다. 특히 모유중의 Oligo 당류는 Bifidus균의 증식인자로 알려져 있어 Galactooligo당 등을 비롯한 유사한 식품 소재가 개발되어 있으며 앞으로 그 수요가 크게 증대될 것으로 기대된다(8).

## 2. 의약품 및 동물약품에의 이용

유산균은 식품의 발효 소재로서 광범위하게 이용되고 있을 뿐만 아니라 각종 동물의 장관내에서 식하며 여러가지 유익한 생리작용을 나타내기 때문에 의약품 및 동물약품으로 이용되고 있다. 널리 이용되고 있는 유산균 정장제는 장내 정상 세균총의 유지(9), 장내 이상 발효의 개선(10), 장내 부패균에 의해 생성되는 독성물질의 무독화 작용(11), 칼슘의 체내 흡수 촉진(12) 등 여러가지 약리효능이 보고되어 있으며 식욕부진, 하리, 변비, 고혈압, 피부염, 구내염, 위장염 등의 제 증상에 효과가 있음이 밝혀졌다. 유산균 정장제에는 주로 장관내에서 정착,

**Table 2.** 유산균 이용 기능성 식품(일본).

제조회사	제품명	제형	포장단위
朝日 Beer	Goodmorning 유산균	정제	56정
羽後食品工業	Yoghur 납두	고형제	50g×2
宇部興産	シクスミンU	농축액기스	550 ml
カルピス 食品工業	シツプアツプ.Bi	소형입상	60g
日本生菌研究所	アリメゼ	입상	250 cap
北海道	バイオエツクス	분말	15포
御木本製薬	ラクフェイス	정제	120정
吉原製油	エアロス바이스피ファイブ유산균	정제	150정
協和醸酵	サワシト	소형입상	60g
資生堂	ピオエル	과립	1g×20포
神協産業	ビフィズスアルギット	소립	130g
日健流通 Center	ファルミンゲス	정제	160정
日清製粉	ビフィズ스균 함유 소맥배아	분말	15.g×30포
日本凍結乾燥研究所	ビフィズ스 30억	분말	1g×30포
明治 薬料	バイオ 活食	과립	0.2×300포
大和酵素	セイチョウゲン	분말	25g×15포
龍角散	パナライフビフィズス&ファイバ	과립	1.5g×30포

**Table 3.** 유산균에 의한 감염방어 효과.

유산균	대상	병원균	방어효과	문헌
<i>L. plantarum</i>	Mouse	<i>Listeria</i> 균	<i>in vivo</i> clearance능의 증강	(15)
<i>L. casei</i>	Mouse	<i>Listeria</i> 균	<i>in vivo</i> 저항성 증강	(16)
<i>L. casei</i>	Rat	병원성 대장균	요로 감염의 방어	(17)
<i>L. casei</i>	Mouse	<i>Listeria</i> 균	<i>in vivo</i> 저항성 증강	(18)
<i>L. casei</i>	Mouse	녹농균	감염 저항성 증강	(19)
<i>L. casei</i>	Mouse	<i>Herpes virus</i>	감염 저항성 증강	(20)
<i>B. bifidum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>S. faecalis</i>	Mouse	병원성 대장균	병원성 대장균의 장관내 침입 저지	(21)
<i>B. longum</i>	Mouse	병원성 대장균	감염 저항성 증강	(22)

**Table 4.** 유산균에 의한 항암효과.

유산균	대상	암세포	항암효과	문헌
<i>L. casei</i>	Mouse	각종 mouse 실험암	연명효과, Adjuvant 작용	(23)
<i>L. casei</i>	Mouse	방광암	연명효과, 면역부활	(24)
<i>B. infantis</i>	Mouse	복수형 Meth A	연명효과	(25)
<i>L. bulgaricus</i>	Mouse	Ehrlich	발효산물(요구르트 등)의	(26)
<i>L. acidophilus</i>		복수암	경구 섭취에 따른	
<i>S. thermophilus</i>			암세포 증식 억제	
<i>L. bulgaricus</i>	Mouse	백혈병 세포	발효 산물의 경구 섭취에 따른	(27)
			암세포 증식 억제	
<i>L. sporogenes</i>	Mouse	Sarcoma-180	균체성분의 주사에 의한 연명효과 및	(28)
			암세포 증식억제	

Table 5. 유산균의 면역 부활 작용.

유산균	대상	면역 부활 작용	문헌
<i>L. plantarum</i> , <i>L. brevis</i>	Mouse	항체생성, 세포성 면역능의 촉진	(29)
<i>L. plantarum</i>	Mouse	Mitogen, NK cell의 활성화	(15)
<i>L. plantarum</i> , <i>L. fermentum</i>	Mouse	Mitogen 활성화 촉진	(30)
<i>L. casei</i>	Mouse	Mitogen, Macrophage 활성화, Interferon 유도능	(31)
<i>B. infantis</i>	Mouse	B세포 Mitogen 활성화, Macrophage 활성화	(32)
<i>B. breve</i>	성인(난치성 하리환자)	IgA 항체촉진, 하리방지	(33)
<i>B. longum</i>	Mouse	B세포 Mitogen 활성화, 특이적 및 비특이적 IgA 항체생성 촉진	(34)
<i>L. sporogenes</i>	Mouse	Macrophage 활성화, PEC 수의 증가	(28)

번식력이 우수한 유산균종을 사용하고 있으며 특히 *Bifidobacterium*속의 균종을 많이 이용하는 경향을 나타내고 있다. *Bifidobacterium*은 장내 세균총에서 우점종으로 존재하며 여러가지 우수한 약리효과가 알려져 있다(13).

최근에는 유산균이 갖는 혈중 Cholesterol 저하 작용(14), 면역기능 부활 효과가 밝혀져 새로운 종류의 의약품 개발이 기대되고 있다. 특히 유산균의 면역기능 부활작용은 병원성 세균에 대한 감염 방어효과(Table 3), 항암효과(Table 4)의 약리효능을 갖는다. 이러한 유산균의 면역기능 부활 작용은 Interferon 유도, Mitogen 활성화, 항체생성 및 세포성 면역의 활성화 등의 Mechanism에 의한 것으로 밝혀졌다(Table 5).

이와 같은 새로운 유산균의 약리효능에 대한 연구와 이를 이용한 의약품 개발은 인간의 건강에 대한 유산균의 역할이 더욱 강조되어야 한다는 사실을 시사해 주고 있다. 보다 유용한 유산균주의 분리, 유전공학 기법을 이용한 균주 개량, 유산균체 중앙효성분의 분리·정제, 이를 Lead compound로 한 Chemical modification 등 보다 폭넓은 연구가 진척되어야 할 것이다.

유산균의 약리 효능을 이용한 제제는 가축, 가금 및 양식어류를 위한 동물약품 또는 사료 첨가제로도 개발되어 있다. 장내 이상 발효에 의한 설사병 치료 및 예방을 위하여 각종 Antibiotics나 화학 요법제가 개발되어 있지만, 항생제 잔류 문제 등 여러가지 부작용이 심각하여 최근에는 Probiotics로 유산균 제제가 권장되고 있으며 성장촉진, 번식력 증강, 체중증가, 사료효율 개선 등의 효과가 밝혀져 있다(35-

37). 본인의 연구실에서는 유산균 정장제에 이용되는 유포자성 유산균인 *L. sporogenes* 균말을 병아리 사료에 첨가하였을 때 중체량 및 사료 섭취량 개선에 효과가 있다는 사실을 확인하였다. 이러한 효과는 장내 암모니아의 감소, 영양소 이용율 개선, 분변 및 장내 유해 세균수의 감소를 통한 여러가지 질병의 예방 및 치료효과에서 기인한다는 사실을 알 수 있었다(38).

### 3. 화장품에의 이용

미용 효과로서의 유산균 이용은 주로 화장품 개발에 응용되고 있는데 일본에서 그 연구가 활발히 진행되고 있다. 화장품에의 이용 동기는 유산균의 배양액이 상처의 회복을 빠르게 하고 피부의 감염증을 방지하는 것을 발견한데서 유래되었다. 식품이나 의약품이 주로 유산균체를 이용한 것인데 비해 화장품은 유산균 배양액에서 균체와 불용성 성분을 제거한 것으로, 주요성분은 젤라틴, 유당, Amino산 및 인산염 등의 무기 염류들로서 피부의 각질 성분과 유사하여 피부 보습작용(39), 항산화작용(40), pH 조절 작용 및 피부균총의 제어기능(41)을 발휘하여 화장품의 이상적인 소재로서 개발되고 있다. 현재 제품에 사용되고 있는 유산균은 *Streptococcus thermophilus*의 배양여액이며 이것 외에 *Lactobacillus* 및 *Bifidobacterium*속 균종의 배양여액도 화장품 개발에 응용하는 실험이 진행되고 있다. 유산균이 화장품 산업에서 이용되는 또 다른 예는 Hyaluronic acid의 발효 생산이다. Hyaluronic acid는 높은 보습성, 피부친화성을 갖는 Gum 다당류로 고가의 화

장품 소재이다. *Streptococcus*속의 특정 유산균종은 Hyaluronic acid의 생성능이 우수하며 최근에는 발효에 의한 공업적 생산이 실용화되었다.

### 참고문헌

1. Carr, J.G. 등 : Lactic acid bacteria in beverages and foods, Academic Press, New York (1975).
2. 八重島智子 : 乳技協資料, **35**, 10 (1986).
3. David, B.H. 등 : *Food Technology*, April, **74** (1991).
4. 岡田早苗 등 : 食品開發, **24**, 61 (1989).
5. 日本特許, 昭, 61-74536 (1986).
6. 金子 勉 등 : 月刊 フトケミカル, **10**, 89 (1989).
7. 福山忠男 : 健康食品便覽, 食品と科學社 (1985).
8. 住原泰雄 : 月刊 フトケミカル, **6**, 87 (1987).
9. Mitsuoka, T.: *Pharmacia*, **5**, 608 (1969).
10. Bayless, T.M.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **26**, 465 (1973).
11. Morotomi, M.: *J. Natl. Cancer. Inst.* **77**, 195 (1986).
12. Rasic, J.: In "Fermented Milk: Current Research" Association International des Fabricants de Yogurts (1989).
13. 渡邊童子 등 : 小兒科臨床, **28**, 19 (1975).
14. Pulusani, S.R. 등 : *J. Food. Sci.*, **48**, 280 (1983).
15. Blikmsa, N. 등 : *Med. Microbiol. Immunol.*, **170**, 45 (1981).
16. Sato, K. 등 : *Infect. Immun.*, **44**, 445 (1984).
17. Chan, R.G. 등 : *Infect. Immun.*, **49**, 320 (1985).
18. Yokokura, T. 등 : *Infect. Immun.*, **52**, 156 (1986).
19. Saito, H. 등 : *Microbiol. Immunol.*, **30**, 249 (1986).
20. Watanabe, H. 등 : *Microbiol. Immunol.*, **30**, 111 (1986).
21. Homma, N.: *Bifidobacteria and Microflora*, **7**, 35 (1988).
22. Yamazaki, S. 등 : *Bifidobacteria and Microflora*, **1**, 55 (1982).
23. Yasutake, N. 등 : *Cancer Immunol. Immunother.*, **20**, 109 (1985).
24. Asano, M. 등 : *J. Urol.*, **136**, 719 (1986).
25. Kohwi, Y. 등 : *Gann*, **69**, 613 (1978).
26. Shahani, K.M. 등 : *J. Food Protect.*, **46**, 385 (1983).
27. Esser, P. 등 : *Milchwissenschaft*, **38**, 257 (1983).
28. 이금기 등 : 특허출원번호 89-1683 (1989).
29. Bloksma, N. 등 : *Clin. Exp. Immunol.*, **37**, 367 (1979).
30. Shimizu, T. 등 : *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 3731 (1981).
31. 横田芳武 등 : 日本細菌學會誌, **43**, 194 (1988).
32. 厚井芳則 등 : 日本細菌學會誌, **32**, 220 (1977).
33. 高野健一郎 등 : 小兒科, **27**, 1081 (1986).
34. 露木重男 등 : *Bifidus*, **2**, 35 (1988).
35. Baird, D.M.: *Feedstuffs*, **49**, 11 (1977).
36. Tortuero, F.: *Poul. Sci.*, **52**, 197 (1973).
37. Muralidhara, K.S. 등 : *J. Food Protection*, **40**, 288 (1977).
38. 한인규 등 : 한국축산학회지, **26**, 150 (1984).
39. 山田弘生 등 : 日本香粧品科學會誌, **6**, 238 (1982).
40. 細谷英雄 등 : 第7回 日本香粧品科學會講演要旨集, 59 (1982).
41. 木村雅行 등 : 第9回 日本香粧品科學會講演要旨集, 132 (1984).