

## 유산균의 활성산소 소거 및 면역증강효과

이 호 · 양 승 각 · 박 수 남 · 전 도 용  
태평양화학(주) 중앙연구소

### Effect of Lactobacilli on Reactive Oxygen Scavenging and Immune Stimulation

Ho Lee, Seung Gak Yang, Soo Nam Park and Do Yong Jeon

Pacific R & D Center

#### ABSTRACT

Reactive oxygen scavenging activity and immune stimulatory activity of lactobacilli were investigated by different free radical scavenging assays and Ig G assay.

Lactobacilli culture(S/N) and its complex with  $Mn^{2+}$  have significant effects in XOD assay and response to paraquat. Cell free extract significantly prevented the photohemolysis. Thus, it seems that each sample from lactobacilli has a different free radical scavenging mechanism.

Furthermore, it is assumed that cell free extract from lactobacilli activates antibody secretion of B cell through a stimulation of T cell.

#### 서 론

유산균 발효는 인류가 사용한 가장 오래된 식품가공 방법중의 하나인데 E. Metchnikoff가 20세기초, 불가리아 지방을 여행하다가 불가리아인의 장수비결이 "yogurt"라는 유산균 발효제품의 섭취 결과라는 설을 발표한 이래, 발효유에 대한 영양, 생리학적인 연구가 많이 진행되어 오늘날에 이르고 있다.(1)

유산균의 발효과정으로 인한 성분변화(2)로부터 발효유로부터의 여러 가지 생리효과를 예견할 수 있는데, 현재 밝혀진 생리효과로서는 정장효과(整腸效果), 변성개량(便姓改良), 항울작용(抗鬱作用), 지질개선효과(콜레스테롤치 감소)(3), 항종양(4~6) 및 면역부활효과(7~8) 등이 있으며, 최근 항생물질, 항암물질을 유산균으로부터 검색하려는 시도가 이루어지고 있다. 한편, 활성산소 및 활성산소에 의

해 생성되는 과산화지질은 생체노화의 한 가지 원인으로 알려져 있는데, phagocytosis, enzyme reaction, photosensitization, high energy irradiation 등에 의해 생성되는 여러 종류의 활성산소는 지질의 산화, 단백질 변성, 핵산의 돌연변이 현상을 유발하고 염증반응 및 각종 질병을 초래하게 된다(9~12). 이러한 생체장애는 SOD(superoxide dismutase), glutathion peroxidase, ascorbic acid, tocopherol, carotenoid 등의 활성산소 소거제에 의해 감소된다.(13-16)

본 연구에서는 유산균으로부터 얻은 균체 파쇄액 및 배양액의 xanthine oxidase assay, 광용혈억제시험, paraquat에 의한 생육저해시험 등을 활성산소 소거능을 측정하였으며, 또한 T 세포, B 세포에서의 항체 생성자극 효과를 측정하여 유산균의 생리활성 효과를 밝혀보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 시료

시중에서 구입한 각종 유산균 및 발효식품, 유산균 제재들로부터 MRS medium(Difco)을 사용하여 산 생성이 강한 2개의 활성균주를 분리, 동정한 후 (17),  $-30^{\circ}\text{C}$ 에서 보관하였다. 분리한 2개의 균주를 10% skim milk broth에 각각  $10^4$  CFU/ml의 농도로 함께 접종한 뒤  $36 \pm 1^{\circ}\text{C}$ , pH 5.0의 조건하에서 24시간 혼합배양하고  $6,000 \times \text{g}$ 에서 30분 동안 원심분리하여 균체를 제거한 것을 유산균 배양여액으로 하고 회수된 균체를 0.01M potassium phosphate buffer(pH 7.5)에 20% (W/V)의 농도로 cell pellet을 현탁시킨 것을 French press(Aminco, Silver, Spring, MD)를 이용하여  $20,000\text{lb}/\text{cm}^2$ 의 압력으로 파쇄한 뒤  $12,000 \times \text{g}$ , 20분 동안 원심분리하여 cell free extract로 사용하였다. 또한 배양여액에 적당량의  $\text{MnSO}_4$ 를 첨가하고 pH 5.0으로 조절한 뒤 실온에서 12시간 교반시킨 후  $8,000 \times \text{g}$ 에서 20분간 원심분리시킨 것을 Mn-complex로 사용하였다.

### Atomic Absorption 분석

$500 \mu\text{M}$   $\text{MnSO}_4$ 를 첨가한 Mn-complex액과 배양여액에 각각 2배량의 acetone을 ice bath상에서 가해서 침전물을 생성시키고,  $8,000 \times \text{g}$ , 10분간 원심분리한 뒤 침전물에 50% acetone으로 2회 세척하여 침전물을 회수하였고, 그 침전물을 증류수에 녹인 것과 원심분리한 뒤에 상등액을 각각의 시료로 하였다.

Mn의 정량은 각 시료를 탄화후  $550^{\circ}\text{C}$ 에서 2시간 회화하고, 물은 염산에 녹여 증류수로 100ml을 맞춘 뒤 A. A. S.(Atomic Absorption Spectrophotometer : Perkin Elmer 5000 Atomic Burn Control)를 이용하여 Mn의 양을 측정하였다.

### Xanthin oxidase(XOD)를 이용한 활성산소 소거능 측정

활성산소 소거율은 일반적으로 SOD의 superoxide anion radical 소거능을 측정하는 大熊憲崇 등의 방법(18)을 변형시켜 사용하였으며 그 방법은 다음과 같다. 0.5M potassium phosphate buffer(pH 7.5)  $100 \mu\text{l}$ , 16% Triton X-100<sup>R</sup>(Sigma)  $50 \mu\text{l}$ , 1mM EDTA  $50 \mu\text{l}$ , 1.2mM neotetrazolium chloride(sigma)  $150 \mu\text{l}$ , xanthin oxidase(Boehringer Mannheim : 1U/mg)  $100 \mu\text{l}$ , distilled water  $350 \mu\text{l}$  등을 혼합하고 시료를  $100 \mu\text{l}$  넣은 뒤 Hypo-

xanthin(Sigma)  $100 \mu\text{l}$ 를 가한 다음  $37^{\circ}\text{C}$ 에서 20분간 반응시켰다. 반응 종료후에 stop solution을 2ml 첨가한 뒤 540nm에서 O. D를 측정하여 활성산소 소거율을 계산하였다.

$$\text{소거율}(\%) = \left(1 - \frac{\text{시료의 O. D 값}}{\text{blank의 O. D 값}}\right) \times 100$$

### Paraquat(PQ)에 의한 생육저해 억제실험

Superoxide radical 생성물질로서 methyl viologen(paraquat)을 사용하는 Daniel J. Hassett 등(19)의 방법을 변형하여, *Neisseria gonorrhoeae* 대신에 *Escherichia coli* ATCC 8739를 사용하였다. 배지는 Tryptic soy broth(Difco)를 1/10 희석하여 사용하였고 동 균주를  $10^4$  CFU/ml되게 접종한 뒤  $25 \mu\text{M}$ 의 methyl viologen(Sigma)을 넣은 뒤 시료를 첨가하고  $36 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 에서 배양하면서 시간 경과에 따른 O. D.를 600nm에서 측정하였다. 결과는 생존률(viability)로써 나타내며 다음식에 의해 구하였다.

$$\text{생존율}(\%) = \left(\frac{\Delta B}{\Delta A} \frac{\Delta D}{\Delta C}\right) \times 100$$

$\Delta A$  : 시료만 첨가한 배지에서 배양(24시간)후의 O. D. 값-배양초기 O. D. 값

$\Delta B$  : 시료와 PQ를 첨가한 배지에서 배양(24시간)후의 O. D. 값-배양초기 O. D. 값

$\Delta C$  : (Blank) DW를 첨가한 배지에서 배양(24시간)후의 O. D. 값-배양초기 O. D. 값

$\Delta D$  : DW와 PQ를 첨가한 배지에서 배양(24시간)후의 O. D. 값-배양초기 D. 값

### 광용혈 억제 시험

박 등(20)에 의한 방법으로써 토끼로부터 채취한 적혈구를 생리식염수에 현탁시켜  $1.5\% \times 10^7$  cells/ml의 농도가 되도록 하였다. 적혈구 현탁액을 6개의 시험관에  $3.5\text{ml}$ 씩 넣은 뒤 3개는 대조군으로서  $50 \mu\text{l}$ 의 에탄올을 넣고 나머지는 시료를  $50 \mu\text{l}$  넣었다. 광중감체로서 로즈 벤갈 수용액( $12 \mu\text{M}$ ) 0.5ml를 첨가하고 15분 동안 5cm거리에서 20W 형광등으로 조사하였다. 적혈구의 용혈은 15분 간격으로 700nm에서 측정하며, 현탁액의 투광도 증가는 적혈구 용혈에 비례한다. 위의 실험은  $27^{\circ}\text{C}$  항온실에서 실시하며 광용혈 억제 효과는 적혈구의 50%가 광용혈 하는데 소요되는 시간(min,  $\tau_{50}$ )으로 정의하여 나타내었다.

### T세포, B세포의 준비

정상인으로부터 얻은 정맥피를 heparin 처리하여 Hanks' balanced salt solution(HBSS)과 같은 양으로 섞어 Ficoll hypaque(Flow Laboratories, Irvine, Scotland)위에 얹은 뒤 2,000rpm에서 20분간 원심 분리하여 임파구를 분리하였다. 분리된 임파구는 Saiki 등(21)의 방법에 따라 T세포를 분리하고, 우태아 혈청이 1% 들어 있는 RPMI 1640(Flow Laboratories)으로 현탁시켜 세포 배양용 플라스크에 넣고 37°C, humidified 5% CO<sub>2</sub> incubator(Forma Scientific, Marietta, Ohio)에서 1시간 정치시켜 흡착성 세포인 대식세포를 제거하고 B세포만을 분리하였다.

### 항체 생산 세포의 유도 및 항체의 정량

10% 우태아 혈청, 100 µg/ml penicillin(Flow Laboratories), 100U/ml streptomycin(Flow Laboratories)을 첨가한 RPMI 1640 배지에 T cell을 2 × 10<sup>6</sup>cells/ml의 농도로 맞춘 후 시료를 첨가하여 37°C 배양기에서 2일간 배양하였다. T cell의 배양 상등액을 1 × 10<sup>6</sup>cells/ml의 B cell이 함유된 10% 우태아 혈청 비지에 10%(v/v)되게 첨가한 뒤 6일 동안 배양하였다. B세포에서 생성한 항체(IgG)는 ELISA를 이용하여 490nm에서 흡광도를 측정하여 표준 human IgG를 이용한 표준곡선으로부터 IgG의 양을 산출했다.

## 결과 및 고찰

### 균주의 동정

본 시험에 사용된 균주의 형태적, 생리적 특징을 Table 1에 나타내었는데, 그 결과를 Bergey의 방법(22)으로 비교해 본 결과, No. 1 균주는 *Lactobacillus bulgaricus*, No. 2 균주는 *Lactobacillus helveticus*일 것으로 추정하고 있으나 생화학적, 분자생물학적 검토가 뒷받침되어야 한다고 본다.

### XOD assay에 의한 활성산소 소거능

No. 1 및 No. 2 균주가 혼합배양된 유산균 배양액을 희석해 나가면서 여러 농도의 MnSO<sub>4</sub>를 첨가해 본 결과를 Fig. 1에 나타내었다. 배양액 농도 및 MnSO<sub>4</sub> 첨가량에 대해 농도 의존적 superoxide anion radical 소거 효과를 나타내고 있다. 또한 배양액의 농도가 약 0.1%(+MnSO<sub>4</sub> 15 µM)일 때 SOD 1 unit에 상응하였다. MnSO<sub>4</sub>는 weight to

weight로 해서 SOD 4900U/mg를 가지고 있다고 알려져 있는데(23), 실제 XOD assay에서는 Fig. 1에서와 같이 MnSO<sub>4</sub>의 최종 농도가 약 20 µM일 때 SOD 1 unit를 나타내었다. 따라서 Mn-complex와 관련된 XOD assay를 할 때에는 이러한 금속염에 의한 위양성효과를 방지하기 위해 적당한

Table 1. Morphological and physiological characteristics of lactobacilli.

Characteristics	No. 1	No. 2
1. Morphological characteristics		
Gram stain	+	-
Cell type	rod	rod
2. Physiological characteristics		
catalase	-	-
assimilation of carbohydrate		
maltse	±	±
mannose	±	±
raffinose	-	-
rhamnose	-	-
sorbitol	-	-
ribose	-	-
arabinose	-	-
salicin	-	-
galactose	±	+
cellobiose	-	-
glucose	+	+

+ ; positive - ; negative

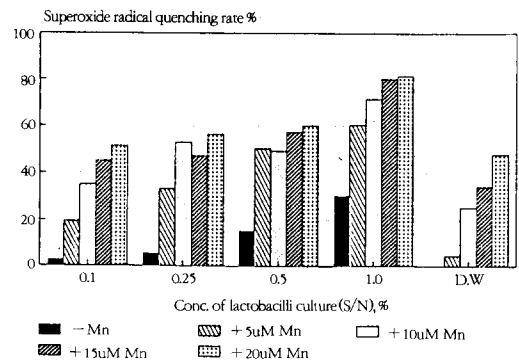


Fig. 1. Influence of Mn<sup>2+</sup> and lactobacilli culture supernatant in O<sub>2</sub><sup>-</sup> scavenging effect. As a control D, W was used instead of Lactobacilli culture supernatant in the XOD assay.

Table 2. Effect of lactobacilli culture components on the  $O_2^-$  scavenging activity at XOD assay.

Sample(conc.)	$O_2^-$ scavenging rate, %	
	-Mn <sup>2+</sup>	+Mn <sup>2+</sup> <sup>a)</sup>
Lactic acid(0.1mM)	0.0	5.9
Lactic acid(1mM)	5.1	7.2
Lactic acid(5mM)	10.3	17.3
Skim milk(0.025% w/v)	0.0	0.0
Skim milk(0.05% w/v)	0.0	2.8
Skim milk(0.1% w/v)	4.2	10.2
Skim milk hydrolysate(0.025% v/v) <sup>b)</sup>	0.0	0.0
Skim milk hydrolysate(0.05% v/v)	0.0	4.2
Skim milk hydrolysate(0.1% v/v)	3.2	16.2
D. W	0.0	0.0

<sup>a)</sup> 1  $\mu$ M MnSO<sub>4</sub> was added

<sup>b)</sup> 1% neutral protease[70000-80000(pu)<sub>ov</sub><sup>cas.F. R/g</sup>] was added. and then stirred at 40°C for 30min.

Table 3. Quantitative analysis of Mn-complex by A. A. S.

Sample	Quantity of Mn <sup>2+</sup> ( $\mu$ g/ml)
+Mn <sup>2+</sup> <sup>a)</sup> [ supernatant	1.39
[ sediment	23.64
-Mn <sup>2+</sup> [ supernatant	—
[ sediment	—
500 $\mu$ M MnSO <sub>4</sub> standard solution	27.47

<sup>a)</sup> 500  $\mu$ M MnSO<sub>4</sub> was added

량의 EDTA가 필요하다. Mn<sup>2+</sup>만에 의한 효과를 염두에 둘 필요가 있다. 한편 *Lactobacillus plantarum*에서 Mn<sup>2+</sup>는 세포내에서 외부로부터의 산소독성에 대한 내성에 중요한 역할을 하고 있으며(24), Mn<sup>2+</sup>와의 complex가 활성산소를 소거한다는 사실(25~27)에 비추어 볼 때, MnSO<sub>4</sub>를 첨가하여 활성산소 소거효과가 상승한 것은 배양액의 특정 성분과 결합했기 때문이라 생각된다. Table 2에서 보듯이 배양액의 다수 성분인 유산, 단백질, 단백질 가수분해물 등이 모두 상승효과를 나타내나, Mn첨가 유무를 비교하였을 때, 단백질 가수분해물 즉 peptide 또는 amino acid가 가장 큰 영향을 미치고 있다. 또한 이러한 사실을 확인하기 위하여 단백질을 침전시켜 Mn<sup>2+</sup>을 정량한 결과, Table 3에서 보듯이 침전물에

Table 4. Protective effect on retardation of *E. coli* growth in paraquat(paraquat Conc.; 25  $\mu$ M).

Sample	Viability(%)
A. Lactbacilli culture(S/N) 0.5%(0.04%) <sup>a)</sup>	54.8
B. Lactbacilli culture(S/N) 1.0%(0.08%)	62.9
A(0.5%)+100 $\mu$ M Mn	58.4
B(1.0%)+100 $\mu$ M Mn	91.2
Cell free extract 0.5%	23.2
Cell free extract 1.0%	35.4
Green tea ext <sup>b)</sup> 0.05%	51.7
Green Tea ext 0.1%	82.7
SOD 50 unit	2.5
SOD 100 unit	4.4
100 $\mu$ M MnSO <sub>4</sub> 0.5%	0.5

<sup>a)</sup> concentration as a dry weight basis(w/v)

<sup>b)</sup> Vacuum-dried green tea was extracted by 50% EtOH

<sup>c)</sup> 25  $\mu$ M paraquat was added

서 대부분의 Mn<sup>2+</sup>가 검출되었다. acetone 침전물은 대부분 peptide이므로 Mn<sup>2+</sup>가 이들 peptide와 결합하여 효과적인 활성산소 소거가 가능한 것으로 추정할 수 있었다.

#### Paraquat에 의한 생육저해 억제실험

*E. coli*의 paraquat에 의한 생육저해 농도를 사전에 검토한 결과 paraquat의 농도가 15  $\mu$ M 이상일 때 *E. coli*의 증식을 완전히 억제시키므로 paraquat의 농도를 25  $\mu$ M로 하여 실험하였고 그 결과를 Table 4에 나타내었다. *E. coli*의 증식을 50% 회복시켜 주는 농도는 Mn-complex의 경우 약 0.5%로써 건조 중량으로 비교해 볼 때 green tea ext.와 비슷한 효과를 나타내었다. 한편 SOD는 분자량이 커서 *E. coli* 세포를 투과하지 못했기 때문에 in vitro에서 나타내는  $O_2^-$  소거효과를 이 실험에서는 나타내지 못한 것으로 생각된다. 또한 PQ는 cytochrome에서의 전자를 받아 paraquat free radical (PQ<sup>+</sup>)이 되며 dioxygen의 존재하에서 superoxide anion radical을 생성하므로(28), 배양액 및 Mn-complex는 superoxide anion radical 소거 활성이 높다고 할 수 있다.

#### 광용혈 억제실험

광용혈 실험에서 rose-bengal 감작으로부터 생성

된 singlet oxygen은 토끼 적혈구의 광용혈을 야기한다(29). 무수에탄올은 rose-bengal 존재하에서 약 32분만에 적혈구의 50%를 광용혈시켰으며 이것을 대조군으로 사용하였다.(Fig. 2)

Table 5에서 보듯이 항산화제로써 가장 널리 알려진  $\alpha$ -tocopherol(30)은 효과가 그리 크지 않았다. 유산균 유래의 시료들은 모두 농도의존적 효과를 보

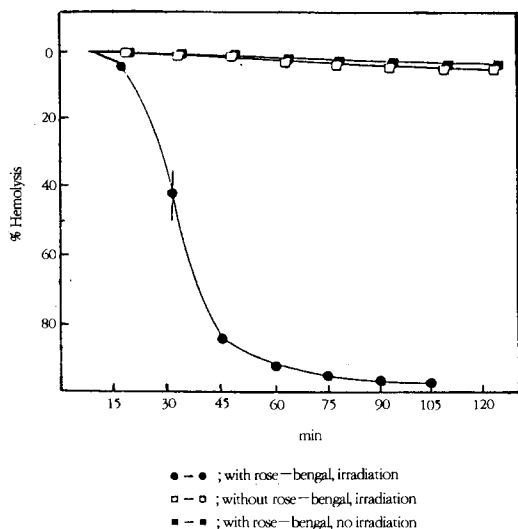


Fig. 2. Rose-bengal sensitized photohemolysis of rabbit erythrocyte.

Table 5. Protective effect on rose-bengal sensitized photohemolysis on rabbit erythrocyte.

Sample(Conc.)	$t_{50}$ (half-time of hemolysis, min)
A. Lactobacilli cultures(1 : 80 dilution)	77
B. Lactobacilli cultures(1 : 800 dilution)	42
A + 500 $\mu$ M Mn(1 : 80 dilution)	123
B + 500 $\mu$ M Mn(1 : 800 dilution)	74
Cell free extract(1 : 80 dilution)	94
Cell free extract(1 : 800 dilution)	62
quercetin 10 $\mu$ M	60
quercetin 25 $\mu$ M	115
$\alpha$ -tocopherol 50 $\mu$ M	45
6.3 $\mu$ M MnSO <sub>4</sub> <sup>a)</sup>	46
control(EtOH)	32

<sup>a)</sup> Corresponding to a quantity of MnSO<sub>4</sub> contained in Mn-complex.

였는데 그 중 Mn-complex의 희석액(1 : 80)은 flavonoid aglycone인 quercetin의 25  $\mu$ M에 상응하는 효과를 보였고, cell free extract도 유산균 배양여액을 상회하는 효과를 나타내 cell free extract는 여러 활성산소종 중에서 특히 singlet oxygen 소거효과를 강함을 예측할 수 있었다.

면역 증강효과

유산균은 병원균 감염방지, 종양세포 축소효과 등을 나타내는 것으로 보고되고 있으며(31), 면역증강 효과가 나타나는 기작에 대하여 많은 연구가 진행되고 있다. Kaminogawa(32)에 의하면, 유산균은 lymph node cells의 증식 촉진, B세포의 항 ovomucoid항체 생성증가 효과를 나타내나 흉선의 T세포에는 직접 작용하지 않는 것으로 보고되었다.

본 연구에서는 periperal lymphocyte를 분리하여 유산균 유래의 물질들에 의한 항체 생성 증가효과를 살펴보았다. Fig. 3은 시료를 T세포에 처리한 후 그 상등액을 다시 B세포에 처리하였을 때 항체생성이 뚜렷이 증가 되지 않았다. 그러나 T세포에 처리한 뒤 상등액을 B세포에 처리하였을 때에는 plasma B세포로의 분화가 촉진되어 대조군에 비해 약 3배 정도의 IgG가 생성되었다. 따라서 B세포의 항체 생성 증가효과는 T세포의 자극을 통하여 생성된 액성 인자에 의한 B세포의 분화 촉진에 의한 것으로 추측된다.

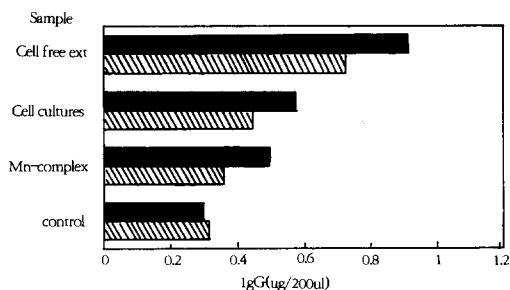


Fig. 3. Immune stimulatory effect of lactobacilli on IgG production of human B cell. Lactobacilli culture fraction was added to T cell growth medium (RPMI 1640) as following concentrations:0.5% 0.1%. IgG production was measured in B cell medium contained each T cell culture broth.(■ 0.5% ▨ 0.1%)

## 요 약

여러 가지 생리 활성기능을 가지고 있다고 알려진 유산균에 대해 활성산소 소거효과 및 면역 증강 효과를 검토하여 보았다. 유산균 배양액 및 파쇄액의 활성 산소 소거효과를 각각 다른 검색방법에 의해 살펴본 결과, 유산균 배양액 및 Mn-complex는 XOD assay와 paraquat에 대한 반응에서 활성 산소 소거효과가 뛰어나 superoxide anion radical 소거와 관련이 있는 것으로 나타났고, 배양액 중에서  $Mn^{2+}$ 와 결합하는 성분은 주로 peptide나 amino acid인 것으로 추정된다. 한편 cell free extract는 광용혈 시험에서 좋은 효과를 나타내어 singlet oxygen 소거와 관련이 있는 것으로 생각되며, 또한 cell free extract는 T세포를 자극하여 생성된 액성인자에 의해 B세포에 항체 생성능을 증가시키는 것으로 나타났다.

## 참고문헌

- B. A. Freind and K. M. Shahani(1984), *J. Food Prot.*, **47** ; 717.
- 細野明義(1990), *New Food Industry*, **32** (10) ; 51.
- 석은경, 김태환, 이정치, 정필근, 이금기(1987), *약학회지*, 31(5) ; 302.
- G. V. Reddy, B. A. Friend, K. M. Shaaahani, R. E. Farmer(1983), *J. Food. Prot.*, **46** ; 8.
- K. M. Shahani and B. A. Friend, P. J. Bailey (1983), *J. Food. Prot.*, **46** ; 385.
- I. G. Bogdanov, V. T. Velichov, A. I. Gurevich(1978), *Bull. Exptl. Biol. Med.*, **84** ; 1750.
- C. D. Simone(1986), *Int. J. Immunotherapy*, Suppl II, 19.
- H. Yasui, A. Mike, M. Ohwaki(1989) *J. dairy Sci.*, **72** ; 30.
- F. P. William(1980), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **77** ; 1159.
- E. Cadenas(1989), *Ann. Rev. Biochem.*, **58** ; 79.
- K. J. A. Davies(1987), *J. Biol. Chem.*, **262** (20) ; 9895.
- J. P. Martin and N. Logsdon(1987), *J. Biol. Chem.*, **262**(15) ; 2713.
- V. Mohsenin, A. B. Dubors, J. S. Douglas (1983), *Am. Rev. Respir. Dis.*, **127** ; 143.
- N. I. Krinsky and S. M. Deneke(1982), *J. Natl. Lancer Inst.*, **69**(1) ; 205.
- R. Malmgren, G. Unge, O. Zetterstrom, H. Theovell, K. De Wahl(1986), *Allergy*, **41** ; 43.
- G. Ambrosio, M. L. Weisfeldt, W. E. Jacobus, J. T. Flaherty(1987), *Circulation*, **75** ; 282.
- J. F. Mac Faddin(1980), *Biochemical Test for Identification of Medical Bacteria 2nd ed*, p. 36, Williams & Wilkins, Baltimore.
- 大熊 憲崇(1982), *일본 피부과학회지*, **92** (5) ; 583.
- D. J. Hassett, B. E. Britigan, T. Svendsen, G. M. Rosen, M. S. Cohen(1987), *J. Bio. Chem.*, **262**(28) ; 13404.
- S.N. Park, Y. C. Boo, T. Y. Lee(1990), 28th SCCJ Scientific Meeting.
- O. Saiki, P. Ralph(1983), *Eur. J. Immunol*, **13** ; 31.
- P. A. Sneath, N. S. Mair, M. E. Sharpe, J. G. Holt(1986), *Bergey's Mammual of Systematic Bacteridogy*, Vol. 2, Williams & Wilkins, Baltimore.
- F. S. Archibald and I. Fridovich(1981), *J. Bacteriol*, **145** ; 442.
- F. S. Archibald and I. Fridovich(1982), *Arch. Biochem. Biophy.* **215**(2) ; 589.
- D. R, Haim, T. P. Christopher and I. Fridovich(1987), *Free Radical Biology and Medicine*, **3** ; 125.
- J. K.Howie, D. T. Sawyer(1976), *J. American Chemical Society*, **98** ; 21.
- D. Darr, A. Z. Kathy, I. Fridovich(1978), *J. Biol. Chem.*, **253** ; 8143.
- H. M. Hassaw, and I. Fridovich(1978), *J. Biol. Chem.*, **253** ; 8143.
- S. N. Park, S. W. Choi, Y. C. Boo, C. K. Kim, T. Y. Lee(1990), *Korean J. Gingseng Sci.*, **14** (2) ; 191.
- D. C. Liebler, D. S. Kling and R. J. Reed (1986), *J. Biol. Chem.*, **261** ; 12114.
- B. A. Friend, R. E. Farmer and K. M. Shahani(1982), *Milchwissenschaft*, **37** ; 708.
- S. Kaminogawa(1991), 유산균 및 장내세균의 면역 증강 작용, "제 7회 유산균과 건강" 국제학술 세미나 초록, p. 15.