

Lactobacillus brevis HY7401 섭취가 쥐의 혈중 알코올 수준에 미치는 영향

안영태* · 김용희 · 배진성 · 임광세 · 허철성 · 양우영¹ · 김형수¹ · 백영진
(주)한국야쿠르트 중앙연구소, ¹Culture System, Inc., USA

Effect of Lactobacillus brevis HY7401 Intake on the Serum Ethanol Concentration in Rats

Young-Tae Ahn*, Yong-Hee Kim, Jin-Seong Bae, Kwang-Sei Lim, Chul-Sung Huh,
Woo-Young Yang¹, Hyung-Su Kim¹, and Young-Jin Baek

Research and Development Center, Korea Yakult Co., LTD.
¹Culture System, Inc., USA

Possibility of *Lactobacillus* strains able to metabolize ethanol and acetaldehyde *in vitro* and *in vivo* was studied. *Lactobacillus brevis* strains showed higher alcohol dehydrogenase (ADH) and aldehyde dehydrogenase (ALDH) activities than those of other lactic acid bacteria strains. *L. brevis* HY7401 exhibited the highest ADH and ALDH activities and decreased considerable amounts of ethanol and acetaldehyde *in vitro*. *L. brevis* HY7401 cell intake significantly decreased serum ethanol levels in rats fed ethanol (4 g/kg BW) compared to control groups. Ethanol level in small intestines of rats fed *L. brevis* HY7401 was about 50%, and their acetic acid concentration was twofold higher than control. Results reveal *L. brevis* HY7401, isolated from human, metabolizes ethanol and acetaldehyde *in vitro* and *in vivo*.

Key words: ADH, ALDH, ethanol, *Lactobacillus brevis* HY7401

서 론

사람이 섭취한 알코올은 위와 소장의 상부에서 확산작용에 의해 쉽게 흡수되어 간, 신장, 위, 장, 그리고 골수와 같은 조직으로 운반되어 대사된다(1). 알코올 대사는 주로 간 조직에서 일어나는데, 먼저 알코올 분해효소(alcohol dehydrogenase, ADH)에 의해 알코올이 acetaldehyde로 산화되고, acetaldehyde는 aldehyde 분해효소(aldehyde dehydrogenase, ALDH)에 의해 초산으로 산화된다. 알코올 산화에 의해 생성되는 대사산물인 acetaldehyde는 반응성이 강한 독성물질로 알코올성 간질환의 주 원인으로 보고되고 있다(2). 장에서도 알코올 또는 acetaldehyde 형태로 흡수되는데, 장내에 존재하는 많은 미생물과 점막 세포에 의해 알코올이 acetaldehyde로 쉽게 산화된다(3,4). 그리고 acetaldehyde는 다시 장의 점막세포 또는 박테리아의 ALDH에 의해 초산으로 산화되며, 초산은 장 점막세포 또는 박테리아에 의해 다시 대사되거나 분으로 배출된다(2). 이때 일부의

acetaldehyde는 문맥을 통해 쉽게 흡수되어 간에서 대사된다(2,5). 일반적으로 대장 점막의 ALDH 활성은 간보다는 약 6배 정도 그리고 위보다는 2배 정도 활성이 낮아(6,7), 체내 알코올 대사 과정 중에 대장에 acetaldehyde가 축적된다. 따라서 체내에서 알코올이 산화되는 동안 간보다는 대장에서 많은 양의 acetaldehyde 가 존재하는 것으로 보고되고 있다(2,3). 대장에 존재하는 acetaldehyde는 많은 실험동물에서 장질환 물질로 증명되어 왔으며, 특히 다량의 알코올을 섭취한 사람에서 발생이 증가되는 결장 폴립(polyp)과 결장암의 원인으로 알려져 있다(2).

일반적으로 대장의 혐기상태는 박테리아의 효소에 의한 알코올 및 acetaldehyde 대사에 적합하지 않을 수 있다. 그러나 대장 점막으로부터 산소의 확산에 의해 점막에는 많은 호기성 미생물이 존재한다(8). 따라서 대장 점막 표면의 높은 산소 분압과 미생물에 의해 알코올이 acetaldehyde로, 그리고 acetaldehyde는 초산으로 산화되는 것으로 보고되고 있다(1). 최근에 probiotics로 알려져 있는 *Lactobacillus* 및 *Bifidobacterium*의 ADH와 ALDH 활성이 보고되고 있지만(9), 아직까지 인체 장내에 존재하는 유익균인 젓산균의 알코올 및 acetaldehyde의 대사에 관한 연구들이 많이 진행되고 있지는 않다.

따라서 이 연구에서는 건강한 성인으로부터 분리된 *Lactobacillus* 균주들의 시험관내 ADH와 ALDH 활성을 시험하여 이에 관한 기초 자료로 제공하며, 생체내에서 *Lactobacillus* 섭취에 의한 혈중 알코올 감소를 연구하고자 시행하였다.

*Corresponding author: Young-Tae Ahn, Research and Development Center, Korea Yakult Co., LTD., 418-12 Komae-ri, Kiheung-eup, Yongin-si, Kyunggi-do 449-901, Korea
Tel: 82-31-286-9600 (Ext. 305)
Fax: 82-31-286-9601
E-mail: ytahn@re.yakult.co.kr

재료 및 방법

시험 미생물

시험에 사용한 *Lactobacillus* 균주들은 (주)한국야쿠르트 중앙연구소에 보관중인 균주들로서 건강한 성인의 분변에서 분리된 *Lactobacillus acidophilus* 4균주(HY77001, HY77002, HY77003, HY77004), *Lactobacillus brevis* 7균주(HY7401, HY7402, HY7403, HY7404, HY7405, HY7406, HY7407), *Lactobacillus fermentum* 5균주(HY33001, HY33002, HY33003, HY33004, HY33005) 그리고 *Lactobacillus plantarum* 4균주(HY73001, HY73002, HY73003, HY73004)를 사용하였으며, 그밖에 *Lactobacillus reuteri* 3균주(HY7701, HY7702, HY7703), *Lactobacillus rhamnosus* ATCC13075를 사용하였다.

시약

NAD⁺, NADP⁺, NADH, NADPH, 4-methylpyrazole, dichloromethane, 그리고 Na₂SO₄는 Sigma-Aldrich(St. Louis, MO, USA)로부터 구입하여 사용하였다. Protein assay kit는 Bio-Rad (USA)로부터 구입하였으며, ethanol kit, acetaldehyde kit, 및 acetic acid kit는 R-Biopharm(Germany)로부터 구입하여 사용하였다.

조효소의 ADH 및 ALDH 활성

Lactobacillus 균주들을 MRS 액체배지(Difco Lab., USA)에 접종하여 37°C에서 24시간 배양한 후 균체를 멸균 100 mM potassium phosphate buffer(pH 7.4)로 3회 세척하고 초음파 세포파쇄기(VCX-400 Watt, Sonic & Materials Inc., USA)를 이용하여 세포를 파쇄하여 조효소액을 얻었다. 조효소액의 ADH와 ALDH 활성시험은 Nosova 등(9)의 방법에 따라 시행하였다. 조효소액의 ADH 활성은 2.5 mM의 NAD⁺가 함유된 0.1 M glycine buffer(pH 9.6)에 최종 농도가 25 mM이 되도록 에탄올을 첨가한 후 100 μL의 조효소액을 첨가하여 25°C 항온수조에서 반응시켰다. 반응이 완료된 후 NADH의 양을 UV/VIS Spectrometer (Lambda 25, Perkin Elmer Instruments, USA)를 이용하여 25°C, 340 nm에서 흡광도를 측정하였다. 그리고 조효소액의 ALDH 활성은 1 mM의 NAD⁺ 또는 NADP⁺가 함유된 60 mM sodium pyrophosphate buffer(pH 8.8)에 최종 농도가 100 μM이 되도록 acetaldehyde와 0.1 mM의 4-methylpyrazole을 첨가한 후 100 μL의 조효소액을 첨가하여 25°C 항온수조에서 반응시켰다. 반응이 완료된 후 NADH 또는 NADPH의 양을 분광광도계를 이용하여 25°C, 340 nm에서 흡광도를 측정하였다. 조효소액의 단백질 함량은 protein assay kit(10)를 이용하여 측정하였다. ADH 활성은 조효소액의 단백질(mg) 그리고 반응시간 당 생성되는 NADH의 양으로 계산하였으며, ALDH 활성은 조효소액의 단백질(mg) 그리고 반응시간 당 생성되는 NAD(P)H의 양으로 계산하였다.

In vitro 에탄올 및 acetaldehyde의 감소

시험관내에서 ADH 및 ALDH 활성이 높은 *Lactobacillus* 균주들의 에탄올 및 acetaldehyde의 감소는 Jokelainen 등(3)의 방법을 수정하여 시행하였다. ADH 및 ALDH 활성 측정과 동일한 방법으로 *Lactobacillus* 균체를 얻은 후 멸균 100 mM potassium phosphate buffer(pH 7.4)에 10⁹ cfu/mL 수준으로 혼탁하였다. *Lactobacillus* 균주들에 의한 에탄올 감소는 450 μL의 균체 혼탁액과 50 μL의 250 mM 에탄올을 밀폐된 시험관에서 혼합한

다음 37°C에서 1시간 동안 정치시킨 다음 원심분리하였다. 상동액내에 에탄올 함량은 ethanol kit를 사용하여 측정하였다. 그리고 acetaldehyde 감소는 450 μL의 *Lactobacillus* 균체 혼탁액과 50 μL의 50 mM acetaldehyde를 시험관에서 혼합한 다음 에탄올 감소와 동일한 조건에서 반응시킨 후 상동액내에 acetaldehyde 함량을 acetaldehyde kit를 사용하여 측정하였다.

시험 동물의 처리

ADH 및 ALDH 활성이 높고 시험관내에서 에탄올 및 acetaldehyde 감소효과가 우수한 *Lactobacillus* 균주를 쥐에게 급여하여 체내 에탄올 및 초산 수준의 변화를 시험하였다. 5주된 Sprague-Dawley 쥐(대한 바이오링크 주식회사)를 실온 25±1°C, 습도 50±5%, 명암 12시간 주기의 일정한 조건에서 고형사료(CJ 주식회사)로 1주간 예비 사육한 다음 시험용으로 하였다. 쥐는 대조군과 HY7401군으로 분류하였으며, 각 군은 10마리로 하였다. 시험 기간은 14일로 하고 사료 및 음용수는 자유롭게 섭취시켰다. 시험 기간중에 대조군에는 증류수를, HY7401군에는 공시시료 1 mL을 1일 1회씩 2주간 각각 강제 경구투여하였다. 공시시료는 다음과 같이 제조하였다. *L. brevis* HY7401를 MRS 액체배지에 접종하여 37°C에서 24시간 배양한 후 균체를 생리식염수로 2회 세척하고 다시 생리식염수에 10⁹ cfu/mL 수준이 되도록 혼탁하여 공시시료로 하였다. 시험 14일째에 2시간 동안 정치시킨 후 22% 에탄올 용액으로 에탄올 4.0 g/kg BW를 강제 경구투여하고, 에탄올 투여 후 시간별로 채혈하여 혈중 에탄올의 양을 측정하였다. 에탄올 투여 6시간 후 채혈이 완료된 다음 에테르로 흡입 마취시켜 개복한 뒤 심이지장부터 공장사이를 절취하여 생리식염수를 이용하여 소장 내용물을 회수하고 소장 내용물내 에탄올 및 초산의 양을 측정하였다.

에탄올 및 초산의 함량

혈액 및 소장 내용물내 에탄올 함량은 Kim 등(12)의 방법을 변형하여 gas chromatography(GC)를 이용하여 다음과 같이 측정하였다. 에탄올 투여 후 일정시간이 경과한 후 미정맥으로부터 해파린이 처리된 모세관으로 100 μL의 혈액을 취하고 여기에 1 mL의 dichloromethane을 가하고 강하게 교반한 후 소량의 무수 Na₂SO₄를 처리하여 수분을 제거하고 여과하여 혈액내 에탄올 함량 분석에 사용하였다. 또한 소장 내용물도 위와 동일한 방법으로 에탄올 분석용 시료를 제조하였다. 에탄올 정량은 Hewlett Packard HP6890 GC를 사용하였으며, 시료는 HP G1512A autosampler를 이용하여 GC에 주입하였다. 검출기는 FID를 사용하였고 이동상 기체로 질소를 사용하였다. 분석에 사용한 column은 DB-Wax(30 m×0.25 mm×0.15 μm; Agilent)[®]었으며, 분석조건은 injector 온도가 200°C, temperature programming으로 55°C에서 2분간 유지하고, 10°C/min씩 증가시켜 70°C에서 4분간 유지시켰다. 내부표준 물질로 ethyl acetate를 사용하였다. 한편, 장내용물내 초산 함량은 acetic acid kit를 이용하여 측정하였다.

결과 및 고찰

Lactobacillus 조효소의 ADH 및 ALDH 활성

장내에 존재하는 많은 박테리아들이 ADH 활성을 갖고 있는 것으로 보고되고 있으며, 시험관 및 생체내에서 알코올을 acetaldehyde로 산화시킬 수 있는 것으로 보고되고 있다(3,4,12,

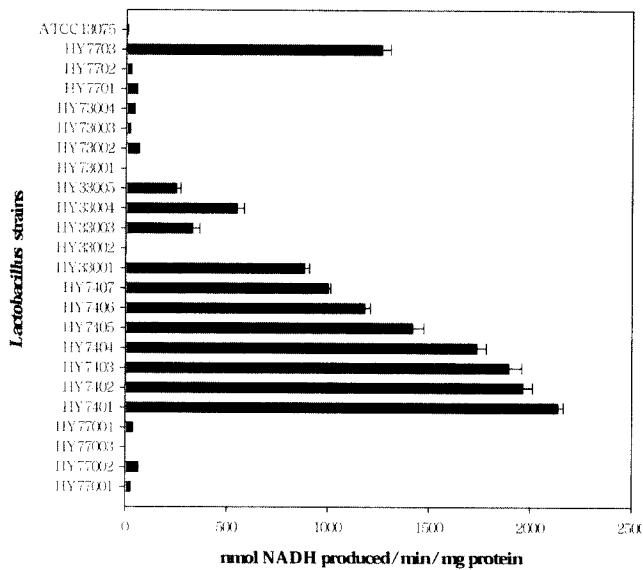


Fig. 1. Alcohol dehydrogenase activity of *Lactobacillus* strains.
Error bars indicate standard deviation.

13). 사람의 분변에서 분리된 20종의 *Lactobacillus* 균주들과 상업용 *Lactobacillus* 종균을 이용하여 ADH 및 ALDH 활성을 시험한 결과, 시험한 *L. brevis* 균주들이 *L. acidophilus*, *L. plantarum*, 그리고 *L. fermentum* 균주들에 비해 ADH 및 ALDH 활성이 매우 높은 것으로 확인되었다. *L. brevis* 균주들의 ADH 활성은 약 1,000-2,000 nmol NADH/min/mg protein이었으며, 특히 *L. brevis* HY7401의 ADH 활성은 약 2,140 nmol NADH/min/mg protein으로 시험한 균주들 중에서 가장 높은 ADH 활성을 나타냈다. 그 이외에 *L. reuteri* HY7703과 *L. fermentum* HY33001 및 HY33004의 ADH 활성도 약 500 nmol NADH/min/mg protein 이상으로 비교적 높은 것으로 나타났다(Fig. 1). ALDH 활성도 시험균들의 ADH 활성을 시험결과와 유사하게 *L. brevis* 균주들의 활성이 다른 시험 *Lactobacillus* 균주들의 활성보다 높은 것으로 나타났으며, *L. brevis* HY7401의 ALDH 활성이 가장 높은 것으로 확인되었다(Fig. 2). 그리고 첨가한 co-factor(NAD⁺ 또는 NADP⁺)에 따라 종(species)간에 ALDH 활성이 다소 차이가 있었는데, *L. brevis* 균주들과 *L. rhamnosus*는 co-factor로서 NAD⁺보다는 NADP⁺를 첨가했을 때 ALDH의 활성이 매우 높게 나타났으며, *L. reuteri* 균주들은 NADP⁺보다는 NAD⁺를 첨가했을 때 비교적 ALDH 활성이 높게 나타났다. 그리고 ALDH 활성이 있는 *L. fermentum*과 *L. plantarum* 균주들은 큰 차이가 없는 것으로 나타났다. 한편, Nosova 등(1)은 사람의 장내에서 분리된 *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*의 ALDH를 시험한 결과, 대부분의 시험한 균주들이 NAD⁺보다는 NADP⁺를 첨가했을 때 ALDH 활성이 높은 것으로 보고하였다. 따라서 co-factor에 따른 장내 미생물들의 ALDH 활성의 차이는 ADH에 여러 isoenzyme이 존재하는 것처럼 ALDH에서도 서로 다른 isoenzyme이 존재하기 때문으로 판단된다.

In vitro 에탄올 및 acetaldehyde의 감소

시험관내에서 *Lactobacillus* 균주들에 의한 에탄올 및 acetaldehyde의 감소를 시험한 결과, 시험한 균주에 따라 감소효과에 있어 큰 차이가 있는 것으로 나타났다(Table 1). 시험균주들의

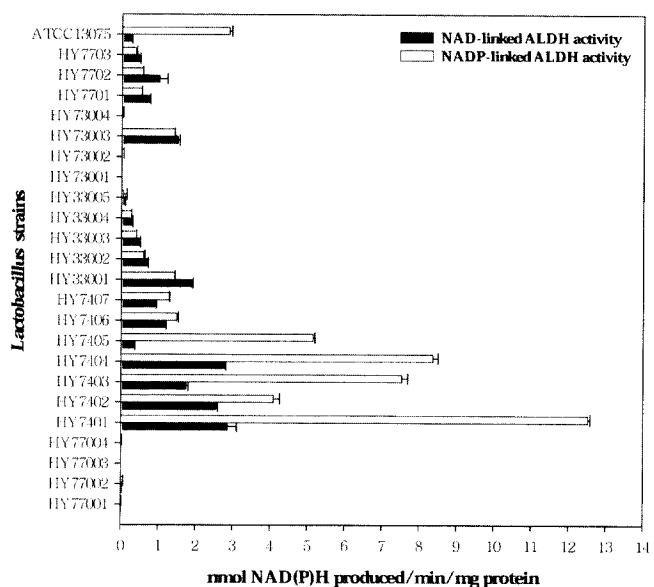


Fig. 2. Aldehyde dehydrogenase activity of *Lactobacillus* strains.
Error bars indicate standard deviation.

Table 1. In vitro reduction of ethanol and acetaldehyde by *Lactobacillus* strains

<i>Lactobacillus</i> strains	Reduction (%)	
	Ethanol	Acetaldehyde
<i>L. brevis</i> HY7401	51.2±2.7	83.1±2.8
<i>L. brevis</i> HY7402	40.6±0.5	75.5±3.5
<i>L. fermentum</i> HY33001	33.0±0.1	40.0±2.8
<i>L. plantarum</i> HY73003	31.2±1.2	27.1±3.0
<i>L. reuteri</i> HY7703	35.5±0.5	22.3±2.4

Each value represents mean±S.D.

에탄올의 감소효과는 31-51%이었으며, *L. brevis* HY7401은 51.2±2.7%로 에탄올 감소효과가 가장 높은 것으로 나타났다. 또한 acetaldehyde 감소효과에 있어서도 *L. brevis* HY7401이 83.1±2.8%로 가장 높았으며, *L. brevis* HY7402, *L. fermentum* HY33001, *L. plantarum* HY73003, 그리고 *L. reuteri* HY7703의 감소효과는 각각 75.5±3.5, 40.0±2.8, 27.1±3.0, 그리고 22.4±2.4%로 나타났다. 따라서 시험 균주들의 ADH 및 ALDH 활성과 비교할 때 시험관내에서 에탄올 및 acetaldehyde 감소효과는 시험 균주들의 ADH 및 ALDH 활성과 관련이 있으며, ADH 및 ALDH 활성이 높은 균주들이 시험관내 에탄올 및 acetaldehyde의 감소효과가 높은 것으로 확인되었다. Jokelainen 등(4)도 ADH 활성과 에탄올 감소사이에는 유의적인 상관관계가 존재한다고 하였다. 한편, 최근에 Nosova 등(9)은 사람의 위장관내에서 분리된 *L. acidophilus*, *L. brevis*, *L. fermentum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium dentium*, 3종의 *Bifidobacterium* spp.의 acetaldehyde 감소를 시험한 결과, 시험한 모든 *Lactobacillus*와 *Bifidobacterium* 균주들이 알코올 섭취 후 대장에서 관찰될 수 있는 500 μM 수준의 acetaldehyde를 효과적으로 대사할 수 있다고 보고하였다. 따라서 위 시험결과들을 종합해볼 때 젖산균의 균주에 따라 차이는 있지만 장내에는 다른 박테리아와 마찬가지로 ADH와 ALDH 활성을 갖고 있는 젖산균이 존재하며, 이 젖산균들은 장내에서 에탄올 및 아세트알데하이드를 효과적으로 대사할 수 있을 것으로 생각된다.

Fig. 3. Effect of *L. brevis* HY7401 intake on the serum ethanol concentration in rats. Error bars indicate standard deviation.

Control: Rats were given with 1 mL of distilled water a day for two weeks prior to administration of ethanol. HY7401: Rats were given with 1 mL of *L. brevis* HY7401(10^9 cfu/mL) a day for two weeks prior to administration of ethanol.

L. brevis HY7401 급여에 의한 쥐의 혈중 그리고 장내 에탄올 및 초산 수준 변화

시험관내에서 ADH 및 ALDH 활성이 높고 에탄올 및 acetaldehyde 감소효과가 우수한 *L. brevis* HY7401을 급여한 쥐에서 혈중 에탄올 수준의 변화를 시험한 결과는 Fig. 3과 같다. 과량 에탄올(4 g/kg BW) 투여에 의해 쥐에서 외관적인 이상 증상은 관찰되지 않았다. 에탄올 투여 전 2주간 증류수를 급여한 대조군과 약 10^9 cfu/mL 수준의 *L. brevis* HY7401을 급여한 HY7401군의 에탄올 투여 1시간 후 혈중 에탄올 수준은 각각 1151.4 ± 193 과 883.6 ± 150 mg/L로 에탄올 투여전 *L. brevis* HY7401을 급여한 군에서 혈중 에탄올 수준이 낮게 나타났다. 두 군은 모두 에탄올 투여 2시간까지 혈중 에탄올 수준이 증가하였으며, 대조군은 5시간까지 큰 변화없이 유지되어 6시간 후에는 약 1200 mg/L 수준이었지만, HY7401군은 2시간 후부터 감소하기 시작하여 6시간에는 약 450 mg/L 수준까지 감소하였다.

한편, 에탄올 투여 6시간 후에 채혈한 다음 쥐의 십이지장부터 공장 사이를 절취하여 소장 내용물내 에탄올 및 초산의 양을 측정한 결과, 대조군과 HY7401군의 장내 에탄올 농도는 각각 3149.3 ± 307.1 과 1371.2 ± 288.1 mg/L로 두 군 모두 혈액내 보다 많은 양의 에탄올이 존재하는 것으로 나타났다(Fig. 4). 또한 장내 초산의 농도는 176.2 ± 37.4 (대조군) 그리고 303.1 ± 99.3 mg/L(HY7401군)로 증류수를 급여한 대조군 보다 *L. brevis* HY7401을 급여한 군에서 장내 초산 함량이 높은 것으로 나타났다. 따라서 장내 에탄올과 초산의 함량을 비교해 볼 때, 급여한 *L. brevis* HY7401이 장내에서 에탄올 대사에 관여하여 에탄올을 acetaldehyde로 다시 acetaldehyde를 초산으로 산화시킨 것으로 판단된다.

최근에 통성 혐기성 및 호기성 박테리아에 작용하는 ciprofloxacin을 투여한 쥐(14)와 사람(15)에서 에탄올 제거가 억제되었다는 연구결과들이 보고되고 있는데, Nosova 등(9)은 이것은 통성 혐기성 및 호기성 박테리아가 장내에서 acetaldehyde의 생산과 간 이외의 에탄올 제거에서 있어 매우 중요한 역할을 담당하는 것을 의미한다고 하였다. 앞에서 언급한 바와 같이 대

Fig. 4. Effect of *L. brevis* HY7401 intake on the intestinal ethanol and acetic acid concentration in rats. Error bars indicate standard deviation.

Control: Rats were given with 1 mL of distilled water a day for two weeks prior to administration of ethanol. HY7401: Rats were given with 1 mL of *L. brevis* HY7401(10^9 cfu/mL) a day for two weeks prior to administration of ethanol.

장 점막의 낮은 aldehyde 분해효소의 활성은 장내 박테리아의 알코올 산화 과정중에 생성되는 acetaldehyde를 충분하게 제거하지 못하므로, Nosova 등(1)은 장내 박테리아의 ALDH 활성에 의해 대장으로부터 acetaldehyde 독소를 제거하여 대장 점막에 대한 독성을 감소시킬 수 있다고 주장하였다.

따라서 이 연구에서 얻어진 결과를 종합해 볼 때 ADH 및 ALDH 활성이 높은 *L. brevis* HY7401의 섭취에 의해 쥐에서 혈중 에탄올 수준을 낮출 수 있을 것으로 생각되며, 특히 소장에서 섭취한 에탄올의 흡수를 효과적으로 억제함으로써 과다한 알코올 대사에 의한 간기능 장애와 알코올성 간질환을 예방할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 장내에서 에탄올 산화에 의해 생성된 acetaldehyde 독소를 무해한 물질로 전환시켜 장 및 간질환 발생을 예방할 수 있는 것으로 판단된다.

요약

Lactobacillus 균주들의 에탄올과 acetaldehyde의 대사 가능성을 시험관내 및 생체내에서 시험하였다. ADH와 ALDH 활성은 *L. brevis* 균주들이 다른 *Lactobacillus* 균주들과 비교하여 높게 나타났으며, 특히 *L. brevis* HY7401은 가장 높은 ADH와 ALDH 활성을 나타냈다. *L. brevis* HY7401(10^9 cfu/mL)을 2주간 하루에 1 mL 씩 쥐에게 급여한 후 시험 14일째에 에탄올(4 g/kg BW)을 경구투여하고 혈중 에탄올 양을 측정한 결과, *L. brevis* HY7401 급여에 의해 혈중 에탄올 수준이 대조구에 비해 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다. 에탄올 투여 6시간 후의 혈중 에탄올 양이 각각 $1,195 \pm 92.9$ (대조군) 그리고 454 ± 150 mg/L(HY7401군)으로 나타났다. 또한 *L. brevis* HY7401 급여한 군에서 소장내 에탄올 농도가 대조구와 비교하여 약 1/2 수준이었으며, 초산 농도는 2배 정도 높은 것으로 확인되었다. 따라서 이 연구결과들은 사람으로부터 분리된 *L. brevis* HY7401이 높은 ADH와 ALDH 활성을 갖고 있어 에탄올과 acetaldehyde를 대사한다는 것을 의미하고 있다. 또한 *L. brevis* HY7401을 쥐에게 급여함으로써 혈중 에탄올 수준을 낮출 수 있는 것으로 확인되었다.

문 헌

1. Nosova T, Jokelainen K, Kaihovaara P, Jousimies-Somer H, Siitonen A, Heine R, Salaspuro M. Aldehyde dehydrogenase activity and acetate production by aerobic bacteria representing the normal flora of human large intestine. *Alc. Alcohol.* 31: 555-564 (1996)
2. Salaspuro M. Microbial metabolism of ethanol and acetaldehyde and clinical consequences. *Addict. Biol.* 2: 35-46 (1997)
3. Jokelainen K, Matysiak-Budnik T, Mäkisalo H, Nosova T, Heine R, Salaspuro M. High intracolonic acetaldehyde levels produced by a bacteriocolonic pathway for ethanol oxidation in piglets. *Gut* 39: 100-104 (1996a)
4. Jokelainen K, Siitonen A, Jousimies-Somer H, Nosova T, Heine R, Salaspuro M. *In vitro* alcohol dehydrogenase-mediated acetaldehyde production by aerobic bacteria representing the normal colonic flora in man. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 20: 967-972 (1996b)
5. Matysiak-Budnik T, Jokelainen K, Kärkkäinen P, Mäkisalo H, Ohisalo J, Salaspuro M. Hepatotoxicity and absorption of extrahepatic acetaldehyde in rats. *J. Pathol.* 178: 464-474 (1996)
6. Yin SJ, Liao CS, Lee YC, Wu CW, Jao SW. Genetic polymorphism and activities of human colon alcohol and aldehyde dehydrogenases: no gender and age differences. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 18: 1256-1260 (1994)
7. Koivisto T, Salaspuro M. Aldehyde dehydrogenase activity of the rat colon: comparison with other tissues of the alimentary tract and the liver. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 20: 551-555 (1996)
8. Hill MJ. The normal gut bacterial flora. p. 3. In: *Role of the Gut Bacteria in Human Toxicology and Pharmacology*. Hill MJ (ed). Burgess Science Press, Basingstoke, UK (1995)
9. Nosova T, Jousimies-Somer H, Jokelainen K, Heine R, Salaspuro M. Acetaldehyde production and metabolism by human indigenous and probiotic *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains. *Alcohol Alcohol.* 35: 561-568 (2000)
10. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principles of protein-dye binding. *Anal. Biochem.* 72: 248-254 (1976)
11. Kim JH, Min SS, Kim SH, Hong HD, Kim JS, Kim SU. Effect of arrowroot flower (*Puerariae flos*) extract on lowering of ethanol concentration in rat blood. *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol.* 38: 549-553 (1995)
12. Reid MF, Fewson CA. Molecular characterization of microbial alcohol dehydrogenase. *Crit. Rev. Microbiol.* 20: 13-56 (1994)
13. Nosova T, Jousimies-Somer H, Kaihovaara P, Jokelainen K, Heine R, Salaspuro M. Characteristics of alcohol dehydrogenase of certain aerobic bacteria representing human colonic flora. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 21: 489-494 (1997)
14. Jokelainen K, Nosova T, Koivisto T, Vakevainen S, Jousimies-Somer H, Heine R, Salaspuro M. Inhibition of bacteriocolonic pathway for ethanol oxidation by ciprofloxacin in rats. *Life Sci.* 61: 1755-1762 (1997)
15. Tillonen J, Homann N, Rautio M, Jousimies-Somer H, Salaspuro M. Ciprofloxacin decreases the rate of ethanol elimination in humans. *Gut* 44: 347-352 (1999)

(2004년 5월 22일 접수; 2004년 6월 28일 채택)