

*Helicobacter pylori*에 대한 항균활성을 나타내는 *Pediococcus pentosaceus* CBT SL4 배양물의 감염방어 및 제균활성

홍운표*^{1,2} · 정명준¹ · 김수동¹ · 오은택² · 소재성² · 정충일³
¹(주)셀바이오텍, ²인하대학교 생물공학과, ³건국대학교 축산대학

Protection of Infection and Eradication Activity of Culture Product by *Pediococcus pentosaceus* CBT SL4 Showing Antimicrobial Activity against *Helicobacter pylori*

Un Pyo Hong*^{1,2}, Myung-June Chung¹, Soo-Dong Kim¹, Eun-Taex Oh²,
Jae-Seong So², and Chung-II Chung³

¹Cellbiotech R&D Center

²Department of Biological Engineering and Center for Advanced Bioseparation Technology, Inha University

³Animal Husbandry College, Konkuk University

New food ingredient was developed to eradicate and protect against re-infection of *Helicobacter pylori* in fermentation broth of lactic acid bacteria (LAB) showing antimicrobial activity against pathogenic microorganisms such as *H. pylori* and *Listeria monocytogenes*. LAB strain CBT SL4 was identified as *Pediococcus pentosaceus* by 16S rDNA sequencing and its culture broth showed antimicrobial activity of 800 AU/mL against *H. pylori* in optimized fermentation process. Using thin layer concentration system and spray-typed fluid bed drier system, concentrated powder product showing activity of 12,800 AU/g was harvested. Product showed eradication and protection activities against *H. pylori* infection on feeding test (50 AU/day) using Mongolian gerbil infection model. After 4 weeks therapy of 8,000 AU/day, $\Delta 13\text{CO}_2$ level (DOB30) decreased about 40% in urea breath test on patient with *H. pylori* infection. Result show concentrated culture product of *P. pentosaceus* CBT SL4 has eradicating and protecting activities against *H. pylori* infection and can be used as food-active ingredient for prevention of gastric and duodenum ulcer caused by *H. pylori*.

Key words: antimicrobial activity, eradication, fermentation, *Helicobacter pylori*, *Pediococcus pentosaceus* CBT SL4

서 론

*Helicobacter pylori*균은 편모를 보유하여 고점성인 위액 중에서의 이동이 자유롭고, 요소분해 효소를 보유하여 위산을 중화시키므로써 강산성의 조건인 위 내에서의 생육이 가능한 병원성 미생물이다(1). 이 균은 위점막 보호작용을 하는 sulfhydryl을 감소시키고, 활성 라디칼에 의한 출혈이나 허혈 등의 혈관성 손상을 발생시켜 위염 및 궤양증의 원인이 되고, 간경변 환자에서는 고암모니아혈증과도 관련이 있는 것으로 알려져 있다(2-4). 또한, 사막모래쥐에서의 감염실험에서는 위축성 위염을 거쳐 위암이 발생하는 것이 관찰되었으며, 세계보건기구 산하 국제 암 연구기관인 IARC(The International Agency for Research on Cancer)에서는 이 균을 확실한 발암인자로 규정하

고 있다(5). 이러한 *H. pylori*균의 제균치료에 주로 이용되어 온 항생제 치료법은 역류성 식도염과의 관련성 문제와 함께 항생제 내성균의 출현 및 장내 정상 균총 파괴에 따른 경변이나 설사 등의 부작용이 알려지고 있다(5-7). 최근에는 proton pump inhibitor와 같은 신규 약물에 의하여 제균율이 크게 높아지고는 있으나 국내의 경우에는 여전히 보균율이 매우 높아 성인의 90% 이상이 감염되어 있다는 보고가 있다(8-10). 따라서, 약물만으로는 단체 및 사회생활 중의 신규감염이나 재감염을 방지하기가 매우 어려운 이유로 인해 식품소재의 간편한 섭취를 통한 *H. pylori* 감염방어 및 제균시도가 다양하게 이루어지고 있는데, 대표적인 것으로는 항체를 형성시킨 항체란과 항균활성을 발휘하는 유산균 및 그 배양액 건조물과 유산균 발효유를 이용한 방법 등이 있다(11-17). 유산균의 *H. pylori*균에 대한 길항작용으로는 특정한 유산균이 위점막 조직을 선점하여 *H. pylori*의 부착을 억제하거나, 유산균이 생산하는 항균물질에 의한 제균작용이 동시에 가능할 것으로 판단된다(14-17). *H. pylori*균의 생육을 억제하는 유산균 항균물질은 분자량이 낮은 저분자량의 물질로서 bacteriocin으로 알려진 유산균 펩타이드 성분

*Corresponding author: Un Pyo Hong, Cellbiotech R&D Center, Gaegok-ri, Wolgot-myun, Gimpo-si, Gyeonggi-do 415-817, Korea
Tel: 82-31-987-6206
Fax: 82-31-987-6209
E-mail: ophong@yahoo.com

과는 구별되는 것으로 여겨지나 *H. pylori*균의 생육을 억제하는 유산균 항균물질의 정확한 구조나 종류는 아직 명확하게 밝혀져 있지 않다.

본 연구는 *H. pylori*균에 대하여 감염방어 및 제균작용을 지니고 있으며 인체에 부작용이 없어 일상적 섭취가 가능한 항생제 대체 식품소재를 개발하기 위하여 수행되었다. 이를 위하여 *H. pylori*의 생육을 억제하는 유산균을 전통 발효식품인 김치로부터 분리, 동정하였고, 그 배양액과 농축건조물의 항균활성을 확인하였으며, 사막모래쥐를 이용한 감염실험 및 사람 보균자 대상 요소호기시험을 통하여 감염방어 및 제균효과를 확인하였다.

재료 및 방법

균주

본 연구에 사용한 유산균주는 김치로부터 분리한 것으로서 당자화능 및 16S rDNA 서열 분석에 의하여 동정, 명명하였다.

항균활성 및 항균영역의 조사

P. pentosaceus CBT SL4 균주를 MRS(Martin rogosa sharped) broth에서 37°C, 혐기적 조건에서 24시간 동안 배양하고 12,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 균체를 제거한 배양액을 시료로 사용하였다. 또한, 10%(w/v)의 calf serum이 함유된 Muller-Hinton soft agar 배지 7 mL에 *H. pylori* ATCC43504균을 10⁷ cfu(colony forming unit)/mL가 포함되도록 혼합하여 동일한 성분의 평판배지 위에 중층하여 건조하고, 2진 희석한 시료액 10 µL를 처리한 paper disk를 얹은 후에 37°C, micro-aerobic 조건(10% CO₂ incubator)에서 배양하여 생육 저지환의 형성유무를 관찰하였다. 이때, 항균활성은 5 mm 이상의 생육 저지환이 형성된 최대 희석비의 역수를 mL 당으로 환산하여 Arbitrary Unit(AU/mL)으로 표시하였다. 한편, *H. pylori*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella gallinarum*, *E. coli* O157H7, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Propionibacterium acnes* 등 다양한 병원성 미생물을 지시균으로 하여 각 지시균별 배양배지 및 배양조건을 사용하여 동일한 방법으로 생육저지환을 관찰하여 항균영역을 조사하였다.

배양 및 농축건조물 시료의 제조

Glucose, soy peptone, casein peptone, yeast extract 등이 함유된 자체 조성한 산업용 배지를 사용하여 200 L 용량의 혐기적 발효관에서 37°C에서 16시간 발효 후에 원심분리(13,000×

g)에 의해 균체를 제거한 후 여액을 박막농축하고 부형제로 말토덱스트린을 사용하여 동결건조 또는 분사식 유동층 건조하여 약 16배의 수용성 농축건조분말을 획득하였다.

배양액 농축 건조물의 항균활성의 관찰

H. pylori 균을 지시균으로 하여 10⁷ cfu/mL 이상 함유된 soft-agar 7 mL를 중층도말한 배양평판 위에 유산균의 배양액 건조물의 100%(w/v) 무균 추출액을 제조한 후 상기 방법에 따라 항균활성을 측정하였다. 한편, *H. pylori* 집락을 PBS(phosphate buffered saline)에 현탁하여 600 nm에서 흡광도가 1.0이 되도록 조절한 후 현탁액 1 mL를 Muller-Hinton 액체배지에 접종(10 mL 배지/100 mL flask)하여 micro-aerobic 조건에서 24-36시간 진탕배양한 후에 제균한 배양액 건조물 시료를 농도를 달리 하여 첨가하여 24시간 동안 추가배양하고, *H. pylori*의 생균수를 측정하여 액상조건에서의 생육저지능을 관찰하였다.

사막모래쥐 감염모델에서의 감염방어 및 제균효과의 관찰

동결건조하여 제조한 *P. pentosaceus* CBT SL4 생균과 배양액 건조물을 각각 6주령의 사막 모래쥐(*Mongolian gerbil*)에 경구 투여하여 효소면역활성 측정법에 따른 ELISA 측정에 의하여 항체가의 변화를 관찰하였다. 실험구(group)는 비투여 대조구(A), 감염구(B), 감염 후 경구투여구(C), 경구투여 후 감염구(D), 감염과 동시투여구(E) 등 총 5개의 실험구로 구분하여 부착 방지 및 제균 효과를 동시에 관찰하였다. *H. pylori*의 감염 농도와 *P. pentosaceus* CBT S L4 생균의 경구투여 농도는 마리당 10⁸ cfu/day, 배양액 건조물의 경우에는 50 AU/day가 되도록 투여하였다. *H. pylori*의 감염은 7일간 매일 경구투여하고 항체가의 상승을 측정하여 감염을 확인하였고, 부착방지능을 검토하기 위한 실험구(group C)의 경우에는 먼저 4주간 시료를 경구투여 후에 투여를 중지하고 *H. pylori*의 감염을 시도하였다. 실험동물은 각 실험구별로 5마리씩 구성하였다(Table 1).

인체에서의 보균자 요소호기 시험

위내시경을 통한 검사, rapid urease검사, 13C-요소호기검사에 의하여 *H. pylori*균의 감염이 확인되고, 최소 1개월 전 약물치료 경력이 없으며 간, 담도, 췌장계의 만성질환자가 아닌 성인 남녀 40명을 대상으로 하여 인체에서의 *H. pylori*균의 제균 효과를 검토하였다. 이때, 경구투여 시료로는 *P. pentosaceus* CBT SL4 생균 10¹⁰개와 4,000 AU의 항균활성이 포함된 분말시료를 제조하여 우유에 현탁시켜 1일 2회씩 4주간 복용시켰으며 복용전과 후의 13C-요소호기검사에 의한 DOB

Table 1. Experimental grouping for ELISA test in infection model of *Mongolian gerbils*

	Grouping				
	A	B	C	D	E
Treatment	Control	Infection ¹⁾	Infection after feeding ²⁾	Feeding after infection ³⁾	Feeding and infection at same period ⁴⁾
Gerbil No.	5	5×2	5×2	5×2	5×2
<i>H. pylori</i> infection	-	10 ⁸ cells/0.3 mL	10 ⁸ cells/0.3 mL	10 ⁸ cells/0.3 mL	10 ⁸ cells/0.3 mL
<i>P. pentosaceus</i> oral feed	-	-	10 ⁸ cells/0.3 mL	10 ⁸ cells/0.3 mL	10 ⁸ cells/0.3 mL
Culture product oral feed	-	-	50 Au/0.2 mL	50 Au/0.2 mL	50 Au/0.2 mL

¹⁾Gerbils were infected by oral feeding of *H. pylori* for 7 days.

²⁾Gerbils were infected after oral feeding of sample for 4 weeks.

^{1),3)}After *H. pylori* infection, the ELISA value recorded about 3.5.

⁴⁾*H. pylori* and sample were feeded at the same time for 7days.

5'-CGGCGTGCCTAATACATGCAAGTCGAACGAACCTCCGTTAATTGATTATGACGTAAGTGTACTGATTGAGATTTTAACACGAAGTGAGTGGCGAACGGG TGAGTAACACGTGGGTAACCTGCCAGAAAGNAGGGGATAACACCTGGAACAGATGCTAATACCGTATAACAGAGAAAAACCGCATGGTTTTCTTTAAAAG ATGGCTCTGCTATCACTTCTGGATGGACCCGCGCGATTAGCTAGTTGGTGGAGGTAAGGGCTCACCAAGGCAGTGATACGTAGCCGACCTGAGAGGGTA ATCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCTACGGGAGGCAGTAGGGAATCTTCCACAATGGACGCAAGTCTGATGGAGCAACGCCCGC GTGAGTGAAGAAGGGTTTCGGCTCGTAAAGCTCTGTTGTTAAAGAAGAAGCTGGGTAAAGAGTAAGTGTTCACCCAGTGACGGTATTTAACAGAAAGCCAC GGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACCTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGATTTATTGGGCGTAAAGCGAGCGCAGGCGGTCTTTTAAAGTCTAATG TGAAAGCCTTCGGCTNAACCGAAGAAGTGCATTGGAACCTGGGAGACTTGTAGTGCAGAAGAGGACAGTGGAACTCCATGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGA TATATGGAAGAACCAGTGGCGAAGGCGGCTGTCTGGTCTGCAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCATGGGTAGCGAACAGGATTAGATACCCTGGTAG TCCATGCCGTAACGATGATTACTAAGTGTGGAGGGTTCCGCCCTTCAGTGTGCAGCTAACGCATTAAGTAATCCGCTGGGGAGTACGACCCGCAAG GTTGAAACTCAAAGAATTGACGGGGGCCCGCACAAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTCGAAGCTACGCGAAGAACCTTACCAGGTCTTGACATCTTCT GACAGTCTAAGAGATTAGAGTTCCTTCGGGGACAGAATGACAGGTGGTGCATGTTGTCGTGAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAA CGAGCGCAACCCCTTATTACTAGTTGCCAGCATTAAAGTTGGGCACCTAGTGTAGACTGCCGGTGACAACCCGGAGGAAGTGGGGACGACGTCAAATCATC ATGCCCTTATGACCTGGGCTACACACGTGCTACAATGGATGGTCCNCCGAGTGCAGAAACCCGCGAGGTTAAGCTAATCTTTAAAACCATTTCTCAGTTCC GACTGTAGGCTGCAACTCGCCTACACGAAGTCGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGCCTTGTACACACCGCC CGTCACACCATGAGAGTTGTAACACCCAAAGCCGGTGGGGTAACTTTTAGGAGCCTAGCCGTCTAAGGTGGGACGG- 3'

Fig. 1. 16S rDNA sequences of *P. pentosaceus* CBT SL4.

30(Delta Over Baseline at 30 min)의 수치감소를 관찰하여 사람 보균자에서의 제균 효과를 관찰하였다(10,19). 사람 보균 자에서의 제균효과의 관찰은 건국대학교 민중병원 내과의 협 조로 진행되었다.

결과 및 고찰

균주의 동정

본 실험에 사용된 유산균주를 당자화능 및 16S rDNA분석에 의해 동정하여 *P. pentosaceus* CBT SL4로 동정 및 명명하였다 (Fig. 1, Table 2).

항균활성 및 항균영역

병원성 미생물을 중심으로 하여 배양여액 및 건조물에 대하여 항균영역 및 활성을 측정하였다. *Listeria*속의 미생물 및 *H. pylori*균에 대하여 높은 항균활성을 나타내었고 *Salmonella*속, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Propionibacterium acnes*, *Escherichia coli* 등에 대해서도 약간의 항균활성을 나타내었다 (Table 3).

Table 2. Substrate assimilation characteristics of CBT SL4

Substrate	Assimilation test
Ribose	+
D-xylose	+
Glucose	+
Galactose	+
Mannose	+
Fructose	+
N-Acetyl glucosamine	+
Amygdalin	+
Arbutin	+
Esculin	+
Salicine	+
Cellobiose	+
Maltose	+
Sucrose	+
Trehalose	+
Gentiobiose	+
Tagatose	+

배양 경시변화의 관찰 및 배양액 농축 건조물의 항균활성

자체 조성한 산업용 배지를 사용하여 혐기적 발효관에서 배양하여 생균수, 항균활성을 측정하였다. 배양 16시간 경과시 생균수 및 항균활성이 최대치에 도달하였다(Fig. 2). 이때, 여러 미생물 중 *L. monocytogenes*에 대한 항균활성은 1600 AU/mL에 도달하였고, *H. pylori*에 대한 항균활성은 800 AU/mL 정도였으며 농축건조물은 농축비대로 각각 25,600 및 12,800 AU/g이었다(Fig. 3, Table 3). 한편, *H. pylori* 균의 액상 배양 배지조건에서의 생육억제 경향은 항균물질에 대하여 농도의존적이어서 첨가량이 증가할수록 *H. pylori*균의 증식억제 및 사멸 경향이 뚜렷하였다. 무첨가구의 배양조건에서 *H. pylori*균이 증식하는 동안 배양액 농축건조물 시료의 첨가구에서는 0.1%의 첨가시에는 약 1%의 *H. pylori*균이 생존하였고, 농도가 증가할수록 지수적으로 감소하여 3% 이상 첨가구에서는 전부 사멸하여 액상 배양 조건에서의 *H. pylori*균에 대한 뚜렷한 생육억제능을 확인할 수 있었다(Fig. 4). 한편, 이러한 억제효과가 SL4균에 의해 생산되는 젖산에 의한 영향인지를 확인하기 위하여 자체보유하고 있는 유산균주 중 산생성능이 뛰어난 *L. acidophilus*, *L.*

Table 3. Antimicrobial spectrum and activity of *P. pentosaceus* CBT SL4 against various pathogenic strains

Indicator strains	Activity	
	Culture supernatant (AU/mL)	Dried powder (AU/g)
<i>Helicobacter pylori</i> ATCC 43504	800	12,800
<i>Listeria ivanovii</i> KCTC 3444	100	1,600
<i>Listeria gravy</i> KCTC 3443	1,600	25,600
<i>Listeria seeliger</i> KCTC 3591	200	3,200
<i>Listeria welshimeri</i> KCTC 3587	800	12,800
<i>Listeria innocua</i> KCTC 3587	400	6,400
<i>Listeria monocytogenes</i> KCTC 3569	1,600	25,600
<i>Salmonella gallinarum</i> ATCC 9184	200	3,200
<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC 29399	200	3,200
<i>Escherichia coli</i> O157H7	100	1,600
<i>Bacillus cereus</i> KCTC 3624	200	3,200
<i>Staphylococcus aureus</i> KCTC1927	200	3,200
<i>Salmonella paratyphi-A</i> ATCC11511	100	1,600
<i>Bacillus subtilis</i> KFRI179	200	3,200

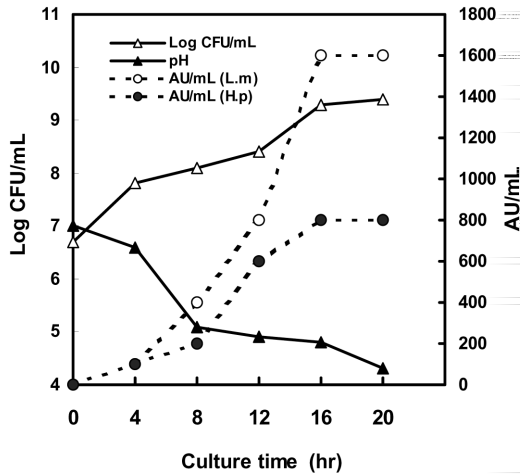


Fig. 2. Time course of *P. pentosaceus* CBT SL4 in optimized fermentation process.

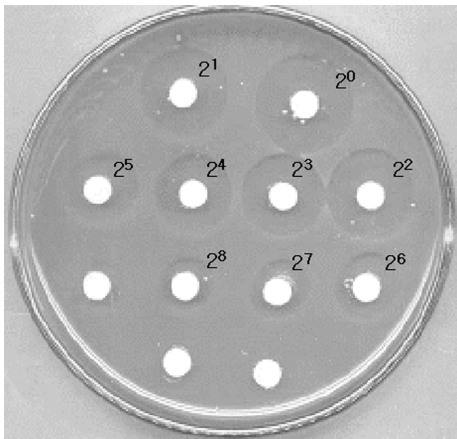


Fig. 3. Antimicrobial activity of concentrated culture product of *P. pentosaceus* CBT SL4. 2⁰-2⁸: the binary serial dilution number.

rhammosus, *S. thermophilus* 등 다른 유산균의 배양여액 및 농축건조물로 비교실험한 결과 이들 시료에서는 *H. pylori*에 대한 생육 억제효과는 볼 수가 없어 단순한 젖산의 작용에 의한 것으로는 아닌 것으로 판단되었다(자료 제시 없음).

사막모래쥐 감염모델에서의 감염방어 및 제균 효과의 관찰

*H. pylori*의 경구투여 후 4주 경과시 항체가가 약 3.5 이상으로 상승하여 감염이 확인되었으며, 시료의 선경구투여 후 감염을 시도한 실험구(group C)의 경우 항체가 상승이 나타나지 않아 부착방지 및 감염방어 효과가 있음을 확인하였다. 감염 후의 제균 효과를 알아보기 위한 실험구(group D)에서는 시료투여 6주 후에 항체가가 무처리구(group A)의 수준으로 감소하였다. 한편, *H. pylori*와 시료의 동시투여구(group E)의 경우에도 항체가 상승이 발생되지 않아 감염 방어 효과를 확인할 수 있었다. 이러한 감염방어(부착방지) 및 제균효과는 유산균 생균 시료와 항균물질 분리건조물(SAFELAC)에서 같은 경향을 나타내서 유산균 및 그 항균물질이 동시에 위염증의 예방과 치료 효과를 발휘할 수 있는 것으로 판단되었다. 생균의 경우에는 위점막 상피 세포에 정착하기 좋은 세포구조를 지니어 *H. pylori*의 부착지점을 경쟁적으로 선점하거나 위내에 정착하거나 통과시에 항균물질을 분비하여 *H. pylori*에 대한 부착억제 및

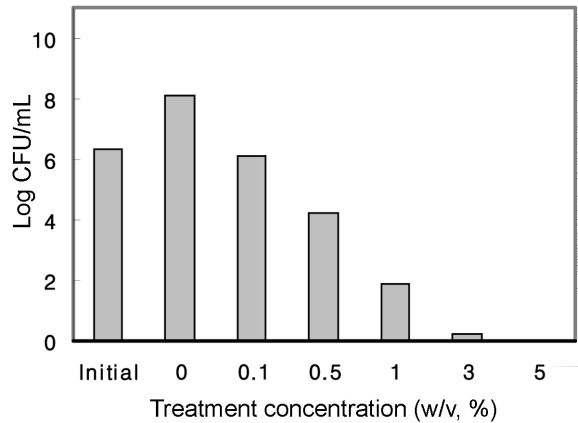


Fig. 4. Growth inhibition of *H. pylori* in liquid culture condition.

제균효과가 나타나는 것으로 판단되며, 여액 건조물질의 경우에는 *H. pylori*에 대한 항균물질의 작용에 의한 것으로서 이상의 결과에서 유산균 및 항균물질의 단독투여 또는 동시사용에 의하여 *H. pylori* 균의 감염방어 및 제균작용을 획득할 수 있음을 확인하였다(Fig. 5).

사람 보균자 요소호기시험

*H. pylori*균의 감염이 확인된 성인 남녀 40명에 대하여 4,000 AU의 항균활성이 포함된 배양건조물과 *P. pentosaceus* CBT SL4 생균 10¹⁰개가 포함된 시료를 1일 2회씩 4주간 섭취시키고 요소호기시험하여 제균효과를 검토하였다. 특별한 부작용은 관찰되지 않았으며, 복용전과 후의 ¹³C-요소호기검사에 의한 DOB30의 수치는 평균 26에서 15.3으로 약 41%의 감소가 관찰되어 제균작용이 진행되고 있는 것이 유의성 있게 확인되었다(Fig. 6).

요 약

P. pentosaceus CBT SL4균이 생산하는 항균물질 농축건조물은 *H. pylori*균에 대하여 평판 및 액상배양 조건에서 생육억제 활성이 확인되었고, 사막모래쥐를 사용한 감염실험에서는 감염방어 및 제균작용이, 보균자 인체실험에서는 제균작용이 확인되었다. 최근 3제 요법이나 신규 약물 등에 의하여 자각증세가 있는 위염증 환자에서의 제균율은 크게 향상되었으나, 국내의 경우에는 전체국민의 감염율이 매우 높은 것과 식습관 등의 요인에 의하여 단체 및 사회생활을 통한 신규감염이나 재감염을 방어할 효과적 수단은 없는 상태에 있다. 따라서, 일상적인 섭취가 가능하고, 병원균의 내성개발 우려나 인체에 대한 부작용이 없으며, *H. pylori*에 대한 감염방어 및 제균작용을 동시에 지닌 유산균 및 그 항균활성물질을 이용한 식품소재는 국민전체의 *H. pylori* 감염율을 낮추고, 신규감염과 재감염의 악순환을 방지하기 위한 유용한 방어수단이 될 수 있을 것으로 판단된다. 한편, 유산균 배양액에 의한 *H. pylori*에 대한 생육억제 현상은 모든 유산균에서 보편적인 현상은 아닌 것으로서 특정한 균주의 배양액에서만 관찰되고 있어 단순히 젖산 등 유기산에 의한 효과로 보기에는 어려움이 있으며 Gram 음성의 병원균들은 외막의 보호작용에 의하여 분자량이 큰 박테리오파지 성분에 의해서는 생육이 억제되지 않는 것으로 판단되고 있다. 저자들은 당 균주가 생성하는 *H. pylori* 생육 억제 물질을 산성의 저분자 물질로 추정하고, 물질 및 작용기작 규명을 위

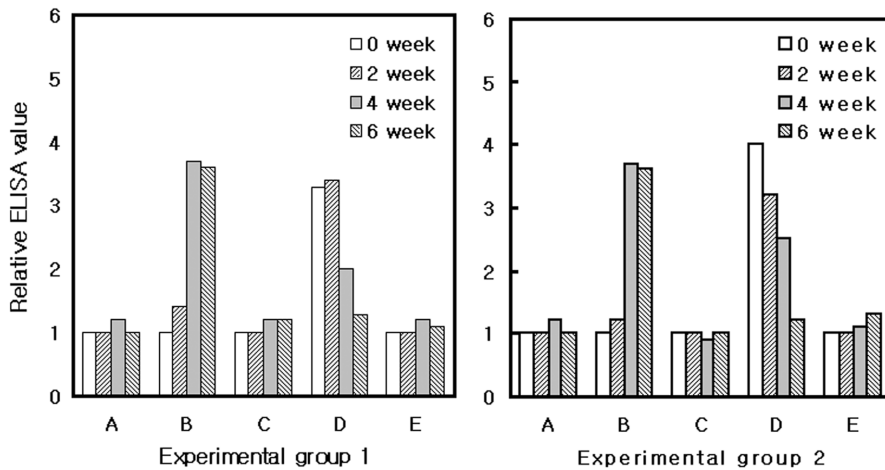


Fig. 5. ELISA value in infection model of Mongolian gerbils.

Experimental group 1: feeding of *P. pentosaceus* CBT SL4 viable cell (10^7 /day); Experimental group 2: feeding of SL4 concentrated culture product (50 AU/day). A: Control (non infection), B: Infection only, C: Infection after feeding group, D: Feeding-after infection group, E: Simultaneous-infection-and-feeding group.

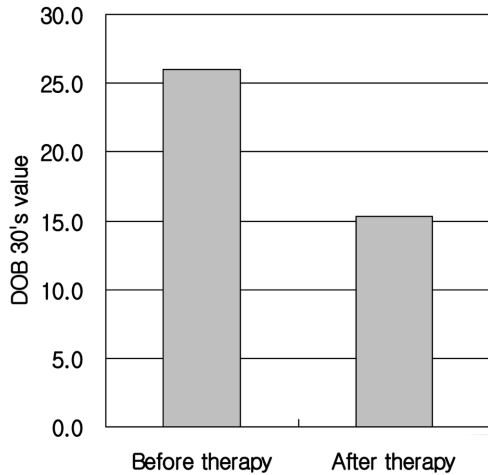


Fig. 6. Down of average DOB30's value in UBT of infected patients after therapy of *P. pentosaceus* CBT SL4 and its concentrated culture product.

하여 활성물질의 분리 및 구조분석 작업을 진행 중에 있으며, 이러한 연구가 완료되면 분리정제 물질을 활용한 추가적인 산업화 용도 개발이 가능할 것으로 기대하고 있다.

감사의 글

본 연구는 2001년 보건복지부에서 시행한 벤처 및 중소기업 기술개발사업 지원으로 수행되었으므로 이에 감사드립니다.

문헌

- Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. *Helicobacter pylori*. J. Clin. Microbiol. Rev.10: 720-741 (1997)
- Roe IH, Yang MR, Kim JT, Joe JH, Lee JH. Ammonia induced gastric mucosal injury: Role of ammonia in the mechanism of *Helicobacter pylori*-related gastric disease. J. Korean Gastroenterol. 29: 442-448 (1997)
- Jang BK, Ahn SH, Hu JW, Hwang JS, Kang YW, Park SK. The

- effect of *Helicobacter pylori* infection on peptic ulcer bleeding. J. Korean Gastroenterol. 34: 295-300 (1999)
- Yi JS, Kwon KS, Hong ES, Shin HJ, Park YJ, Cho HG, Kim PS, Lee DH, Choi W, Shin YW, Kim YS. Correlation between hyperammonemia and gastric *Helicobacter pylori* infection in patients with liver cirrhosis. J. Korean Gastroenterol. 34: 338-344 (1999)
- Koga Y. *Helicobacter pylori* association with gastric disease including gastric cancer. J. Korean Public Health Assoc. 27: 177-180 (2001)
- Shirota T. *Helicobacter pylori* infection and severity of reflux esophagitis. Jpn. Pharmacol. Ther. 25: 55-59 (1997)
- Miyagawa N. Effects of butyric acid bacteria on the loose stools of the *Helicobacter pylori* eradication. Jpn. Pharmacol. Ther. 27: 59-63 (1999)
- Ha KY. Recent trend of *Helicobacter pylori* infection. J. Korean Soc. Chemother. 16: 307-325 (1998)
- Ree KH, Youn HS, Baik SC, Lee WK, Cho MJ, Choi HJ, Maeng KY, Ko KW. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Korea. J. Korean Soc. Microbiol. 25: 474-490 (1990)
- Baik SC, Kim JB, Cho MJ, Kim YC, Park CK, Ryou HH, Choi HJ, Lee KH. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among normal Korean adults. J. Korean Soc. Microbiol. 25: 455-462 (1990)
- Koo JK, Choe TB. Studies on adherence inhibition and detachment of *Helicobacter pylori* using egg yolk IgY and additives. Korean J. Biotechnol. Bioeng. 16: 41-47 (2001)
- Kim BJ, Kang BH, Kim TY, Kim TH, Kim KW. Production and characterization of IgY specific to *Helicobacter pylori*. Korean J. Appl. Microbiol. Biotechnol. 25: 612-616 (1997)
- Koo JK, Kim CH, Choe TB. Inhibition of growth and adhesion of *Helicobacter pylori* using egg yolk antibodies. Biotechnol. Bioprocess Eng. 4: 219-223 (1999)
- Servin AL. Antagonistic activity against *Helicobacter pylori* infection by the lactic acid bacteria. J. Korean Public Health Assoc. 27: 5-12 (2001)
- Lee YH, Shin EJ, Lee JH, Park JH. *Lactobacillus acidophilus* inhibits the *Helicobacter pylori* adherence. J. Microbiol. Biotechnol. 9: 794-797 (1999)
- Jung HC. Effect of fermented milk on the *Helicobacter pylori* infection in human stomach mucous. J. Korean Public Health Assoc. 27: 193-197 (2001)
- Won BR, Song EH, Kang GH, Chang MW, Yoon YH. Inhibitory effect of *Lactobacillus helveticus* CU 631 on urease and vacuolating toxin activity of *Helicobacter pylori*. J. Korean Anim. Sci. Technol. 43: 931-940 (2001)