한국유가공기술과학회지
Korean J. Dairy Sci. Technol.
Vol. 30. No. 2, pp. 139~143(2012)

유산균 Probiotics와 장내 건강

방미선[1] · 이상대[2] · 오세종[1]*
[1]전남대학교 동물자원학부, [2]서남대학교 생명과학과

Probiotics and Intestinal Health

Miseon Bang[1], Sang Dae Lee[2] and Sejong Oh[1]*
[1]*Division of Animal Science, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea*
[2]*Dept. of Biology, Seonam University, Jeonbuk 590-711, Korea*

Abstract

For human including newborn baby, the intestinal microbiota can play an important role in the development of the intestinal mucosa and in maintaining the balance of the immune cells. Important functions of the intestinal microbiota include the inhibition of the colonization of the intestine by potentially pathogenic microorganisms. Thus, the research of probiotics have been focused on the prevention and treatment of disorders associated with the gastrointestinal tract (GIT), including pathogen infection, traveler's diarrhea, antibiotic-associated diarrhea, and constipation. Probiotics have also been suggested as therapeutic agents against irritable bowel syndrome and inflammatory bowel diseases. An increasing amount of evidence from clinical studies suggests that they are effective in the prevention of atopic allergies and may have potential anti- carcinogenic effects. Until recent years many scientific research for this use has been based on empirical observations. Therefore, probiotics in the form of fermented milk products have been long part of attempts to maintain good health in world wide.

Keywords: probiotics, intestinal microbiota, lactic acid bacteria, health, yogurt

서 론

사람, 동물 및 곤충은 장내에 존재하는 미생물과 일생을 같이 하는데, 사람의 장에는 약 10^{14}/g 수준의 미생물이 서식하고 있다. 숙주는 미생물에게 최적의 온도와 영양소를 제공하고, 장내 미생물은 숙주의 감염을 막거나 대사를 돕는 것으로 알려져 있다. 사람의 장내 미생물은 *Bacteroides*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Ruminococcus*, *Fusobacterium*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Lactobacillus*, *Proteus* 속 미생물로 약 500여 종이 넘는다. 장내 미생물은 유아에게 감염 등의 위협요인이 되기도 하지만, 유아의 장점막 및 면역조직을 발달시키고, 면역세포의 균형을 유지하는데 중요한 영향을 미친다.

장내 미생물은 유해균과 유익균의 평형상태를 유지하는데, 유익균이 감소하면 알레르기, 설사 등의 질병을 유발하는 것으로 알려져 있다. 장내 미생물은 태어나면서부터 엄마와의 접촉에 의하여 유입되기도 하지만, 사람이 살아가면서 외부 활동에 의하여 유입되기도 한다. 섭취하는 음식물 특히 발효식품과 같이 미생물이 풍부한 식품은 사람의 장내 균총 유지에 영향을 주기도 한다. 발효유제품은 우유의 저장성을 증진시킨 형태의 유제품으로 여기에 포함된 많은 숫자의 유산균과 발효 중에 생산된 대사산물이 인체에 유익한 작용을 한다. 아직까지 과학적으로 명확하게 규명되어야 할 부분이 남아 있지만, 숙주에게 유익한 작용을 하는 역할을 하는 미생물을 통틀어서 Probiotics라고 부른다(Oh, 2008). Probiotics가 감염성 설사의 위험을 줄이는지에 관한 부분은 불명확하였으나, 최근 들어 과학적 근거를 둔 여러 연구들

* Corresponding author: Sejong Oh, Division of Animal Science, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea. Tel: +82-62-530-2116, Fax: +82-62-530-2129, E-mail: soh@chonnam.ac.kr

이 보고되었다. 또한 *Helicobacter pylori*의 억제를 위해 사용되는 항생물질의 보조치료제로 probiotics가 사용될 수 있음을 보여주는 보고들도 있다. 염증성 장질환은 장세포 손상으로 염증반응에 의해 야기되는 질병으로 환경적, 유전적, 면역시스템 조절이 원인으로 여겨진다. 이러한 염증성 질환을 치료하기 위하여 probiotics를 적용시킨 결과, 항염증 효과가 있었다는 많은 보고가 있어 장질환의 치료 목적으로 직·간접적으로 사용이 가능하다.

따라서 본 총설에서는 인체의 알레르기 발생, 감염성 설사 및 염증증상을 감소시키는 발효유 함유 probiotics의 임상적 연구결과를 바탕으로 인체건강에 미치는 작용에 대하여 고찰해 보고자 한다.

본 론

1. 어린이 건강과 Probiotics

사람은 출생 후, 4시간 후부터 장에 세균이 자라기 시작한다. 미생물의 균총은 산모의 균총, 분만 방법, 분만 환경 등에 영향을 받고, 특히 모유 수유에 영향을 받는다. 모유 수유를 받은 아이들은 *Bifidobacterium* 속 미생물이 우세하게 되는데, 이는 면역능력이 향상되어 병원성 균의 침입을 막는 방어시스템으로 보호하는 역할을 한다. 모유 수유의 효과는 immunoglobulins, κ-casein, lysozyme, lactoferrin, haptocorrin, α-lactalbumin, lactoperoxidase와 같은 단백질에 의해 병원성균과 바이러스에 대한 방어가 조절되는 것이다. 조제분유를 섭취한 아이들의 장내 미생물은 상대적으로 *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus*, *Clostridium* 속 등보다 더 다양하다(Fig. 1).

모유에 있는 oligosaccharide는 장내 미생물 균총의 성장에 영향을 미치는 주요한 물질로 알려져 있는데, glucose, sialic acid, galactose, fucose, N-acetylglucosamine가 결합하여 형성된 복합구조를 가지고 있다. 소장에서 부분적으로 소화되지만 대장에 존재하는 Bifidobacteria에 의해 선택적으로 이용되어 이들 미생물의 성장이 촉진된다. 이와 같은 작용을 하는 물질을 prebiotics라 부르는데, short-chain galacto-oligosaccharides와 long-chain fructo-oligosaccharides 등이 대표적인 prebiotics이며 *Bifidobacterium*과 *Lactobacillus* 속 유산균의 성장을 선별적으로 촉진한다고 알려져 있다.

(A) (B) (C)

Fig. 1. Morphology of typical probiotics at scanning electron microscope. (A) *Lactobacillus rhamnosus*; (B) *Bifidobacterium longum*; (C) *Lactobacillus acidophilus*.

1) 괴사성 장염의 예방

미숙아에서 잘 발생하는 괴사성 장염(Necrotising Enterocloitis)은 미숙아의 건강에 치명적이거나 사망을 일으키는 주요 질병 중 하나이다. 미숙아는 항생제 내성 미생물에 감염될 수 있으며, 미숙아 장내에 우점하고 있는 미생물은 *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*이다. 건강한 모유 수유는 미숙아의 괴사성 장염을 예방할 수 있는데, 최근 몇 년 간 무작위 대조법 연구를 통하여 괴사성 장염의 예방에 관한 probiotics의 효과가 증명되었다. *B. infantis*, *S. thermophiles*, *B. bifidum* 등의 probiotics 혼합제제를 투여한 경우, 괴사성 장염은 4% 정도가 발생하였으며, 대조군에서는 16.4%의 괴사성 장염이 나타났다.

2) 어린이 설사에 대한 Probiotics 효과

장염은 어린이에게 가장 흔한 감염성 질환이다. 장염 발병 원인은 80~90% 바이러스성이며, 로타바이러스(Rotavirus)가 가장 빈번하고, 아데노바리러스(Adenovirus)와 노로바이러스(Norovirus)가 그 뒤를 따른다. 치료 방법은 설사 및 구토로 인한 탈수 증상을 막는 것이며, 장염에 의한 설사는 전해질과 수분 보충이 중요하다. 이러한 설사를 감소시키기 위하여 probiotics를 이용하는 것이 제시되고 있으며, 조만간 안전하고 효과적인 예방 백신이 개발될 것이다.

몇 몇 연구에서, *L. rhamnosus* GG는 어린이의 심각한 설사 증세를 감소시켜 주는 것으로 확인되었는데, 설사 증상의 지속시간이 33.6시간에서 13.6시간으로 감소하였으며(Szajewska *et al*., 2006), 또 다른 연구에서 *L. rhamnosus* GG와 *L. reuteri* 처리 시 구토 증세가 경감되었다고 보고하였다(Raza *et al*., 1995; Shornikova *et al*., 1997). Probiotics는 어린이의 설사 지속 시간을 줄여주는 효과적인 치료 방법이며, 비록 작용 메커니즘은 명확하게 밝혀지지 않았으나, 항미생물 활성, 미생물 경쟁, 상피부착능력, 항염증 반응 등 몇 몇의 작용들이 보고되어 왔다.

어린이에게 발생하는 병원성 설사는 환자 100명 중 4.6~22.6%에 달하며, 감염 경로는 주로 분변에서 오염된다. 영유아들은 특히 바이러스 감염에 의해 야기되는 병원성 설사에 걸리기 쉽지만, 병원성 설사 증세가 있는 어린이들의 1% 정도가 박테리아 감염에 의해 일어나며, 그 중 *Clostridium difficile*에 의한 설사가 빈번하다. 병원성 설사를 예방하기

위한 목적으로 probiotics의 효과를 조사하기 위해 아이들을 대상으로 한 연구가 있는데, *B. animalis*, *S. thermophiles*, *L. rhamnosus* GG가 함유된 유제품을 아이들이 섭취하였을 때, 병원성 설사가 감소하였으며, 로타바이러스 감염 증상도 줄어들었다. 그러나 작용기전에 대한 명확한 자료 부족으로 병원성 설사 예방을 위한 probiotics의 사용은 아직 치료 권장 단계까지는 이르지 못하고 있다.

3) 알레르기 예방

'위생가설(Hygiene hypothesis)'에 의하면, 선진국의 알레르기성 질환이 증가하는 것은 유아 때부터 병원체에 적게 노출된 것과 식단의 변화, 분만방식의 변화, 소규모 가족이 원인이라고 한다.

Kalliomäki 등(2001)은 알레르기 예방 효과에 있어서 probiotics가 아이들에게 미치는 작용에 대해 조사하였다. 아토피에 양성반응을 보이는 가족력이 있는 159명의 임산부들에게 임신 마지막 주에 *L. rhamnosus* GG를 투여하였다. 분만 이후 probiotics의 처리는 엄마와 아이에게 6개월간 계속되었으며, 2세 미만 아이에게 아토피성 습진의 위험성이 크게 감소하는 결과를 보였다. 알레르기 예방에 probiotics 사용은 효과적인 방법이며, 초기에 투여할수록 장기간 예방 효과를 보일 수 있다.

2. 위장 감염과 유산균의 효과

1) *Helicobacter pylori* 감염

*H. pylori*는 위점막에 있으며, 1983년 박테리아로 규정되었다. 궤양 환자의 위에게 *H. pylori*를 제거한 후 궤양 재발의 감소가 보고된 이후에 *H. pylori*가 만성위염과 소화궤양의 주요 원인이라는 것이 명확해졌다. *H. pylori*의 감염은 나이, 사회적 지위, 위생 수준과 삶의 수준에 의해 결정된다. *H. pylori*는 주로 사람의 위에 서식하고 있으며, 사람에서 사람으로 옮겨간다. 또한 암모니아를 생산하기 때문에 점액층 안에서 위산을 효과적으로 중화시킬 수 있다. *H. pylori*는 치료 자체가 매우 힘들고, 약에 대한 내성이 빠르게 생기는 미생물이기 때문에 약의 투여 효과나 부작용의 문제가 있다. 따라서 *H. pylori*의 치료에 보다 효율적 방안이 요구되고 있으며, 위장 감염의 예방과 치료를 위해 probiotics가 효과적인 항생제의 대체제로 사용될 수 있다. *L. acidophilus*를 함유한 발효유를 성인과 아이에게 섭취시킨 결과, *H. pylori*가 크게 감소하였으며(Michetti *et al*., 1999), 조직검사에서도 같은 양상을 보였다. *L. acidophilus*와 *B. latis*가 함유된 요구르트를 6주간 섭취한 그룹에서도 *H. pylori* 성장을 억제시키는 것으로 밝혀졌다(Wang *et al*., 2004).

2) 감염성 설사의 치료

14일간 설사가 지속되면 질병으로 규정되며, 설사를 일으키는 원인은 장내 박테리아의 감염, 바이러스, 기생충에 의한 것이다. 이중 30～50%의 경우, 알려지지 않은 원인으로 설사를 유발한다. Probiotics는 설사의 위험을 감소시키는 것으로 여겨지고 있는데, 몇 몇 연구에서 probiotics 투여 효과가 임상적으로 입증되었다. *L. rhamnosus* GG는 어린이들의 설사 증세를 완화시키는데 도움을 주는 것으로 밝혀졌는데, 특히 로타바이러스에 의한 설사에 있어서 그 효과가 높았다. Fig. 2은 *L. rhamnosus* GG 투여에 따른 설사 완화를 비교한 것으로 위약그룹과 비교하였을 때, *L. rhamnosus* GG 처리 그룹의 설사기간이 단축되었다.

3) 과민성 대장증후군

과민성 대장증후군은 위장장애에 속하는 질병으로 장기간 반복되는 하복부 불편감 또는 배변 습관의 장애를 특징으로 하는 질환을 일컫는다. 주요 특징은 복부 통증, 팽만, 헛배부름 등이다. 과민성 대장증후군의 원인은 아직까지 확실하지 않으나, 장관의 운동장애, 정신적 요인, 음식물 또는 유당분해 효소의 저하, 감염 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.

위장 장애의 만성적인 상태를 고려했을 때, 치료 지속 시간은 최소 4주 정도가 일반적이며, 장기효과평가를 위해서는 6개월 정도를 실시한다. 4주간 실험에서 *L. plantarum*은 헛배부름과 복부 통증을 줄이는데 효과적이었다는 연구보고가 있으며, *L. rhamnosus* GG를 성인에게 투여하였을 때, 설사를 줄이는 경향을 보인 임상연구 결과도 있다.

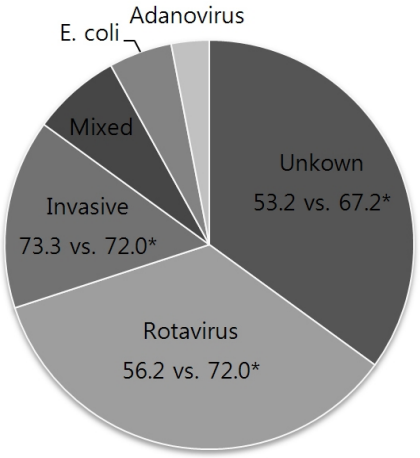

Fig. 2. The relative proportion of infective agents in a multicenter treatment study of acute diarrhea.* Duration of diarrhea (h) in children treated with *Lactobacillus* GG vs. placebo (Adapted from Myllyluoma, E. *et al*., 2007).

3. 염증성 장질환

괴사성 장염과 과민성 대장증후군을 치료하기 위해 probiotics가 치료제로의 역할을 수행할 수 있다는 많은 연구결과가 있다. Probiotics의 효과는 직·간접적인 장내 시스템 변화와 epithelial barrier 기능 또는 면역반응일 것이다. Fig. 3는 IBD(inflammatory bowel disease) 치료에 관련된 probiotics의 작용 메커니즘을 나타낸 것이다. Probiotics의 작용은 병원성 박테리아들과의 경쟁, 병원균의 면역 또는 염증유발 활성을 억제하는 항균제 요소의 분비, 상피세포세포자살의 억제, 점막장벽기능의 강화, 면역 변화에 대한 사이토카인 분비 등을 들 수 있다(McCarthy *et al*., 2003).

1) 궤양성 대장염에 대한 probiotics 연구

B. breve(Yakult Co. Ltd., Tokyo, Japan), *B. bifidum*(Yakult), *L. acidophilus* YIT 0168이 함유된 발효유를 1년간 치료에 사용하였을 때, 궤양성 대장염의 재발율이 감소하였으나, 내시경에서의 차이점은 없었다. 또한 *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *L. acidophilus*를 함유한 캡슐을 투여하였을 경우, 위약그룹의 재발율이 93%인 것과 비교하여 probiotics 투여그룹은 20% 수준으로 감소하였다. *B. longum*을 사용한 치료에서 NF-κB 활성이 억제되는 것으로 나타났으며, 궤양성 대장염의 염증세포로부터 염증성 사이토카인 분비를 억제하였다(Bai *et al*., 2006).

2) 크론병에 대한 Probiotics의 연구

크론병(Crohn's disease)에 대한 probiotics의 치료적 효과는 명확하지 않지만, *L. rhamnosus* GG의 소아크론병에 대한 연구결과 IgA가 증가하였음을 보고하였다(Malin *et al*., 1996). 또 다른 임상연구에서 *L. rhamnosus* GG 치료를 중단하자 4~12주 안에 크론병이 재발하는 것으로 나타났다. Probiotics에 대한 크론병의 효과는 아직까지 그 기전이 완전히 밝혀진 것이 아니므로 보다 더 다양한 임상실험결과가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

Probiotics가 함유된 유제품은 장건강을 향상시키는 작용이 있는데, 유산균은 로타바이러스 감염에 의한 설사의 지속시간을 단축시켜 주는 효과가 입증되었다. 질병의 증상과 메커니즘을 확실히 밝히는 것은 질병 예방과 probiotics를 포함한 치료제 개발에 많은 도움이 될 것이다. 그러나 다양한 임상조건에서 장내 미생물과 면역작용 그리고 probiotics에 의한 상호작용에 대한 메커니즘이 보다 명확하게 설명되어야 한다. 멀지 않은 장래에 보다 정교한 임상실험들을 통하여 probiotics의 장내 생태적 역할이 규명될 것이다. 지금까지의 임상실험결과만으로도 probiotics와 이를 이용한 발효유 제품이 위장내 질병에 대한 안전한 천연 치료제로서의

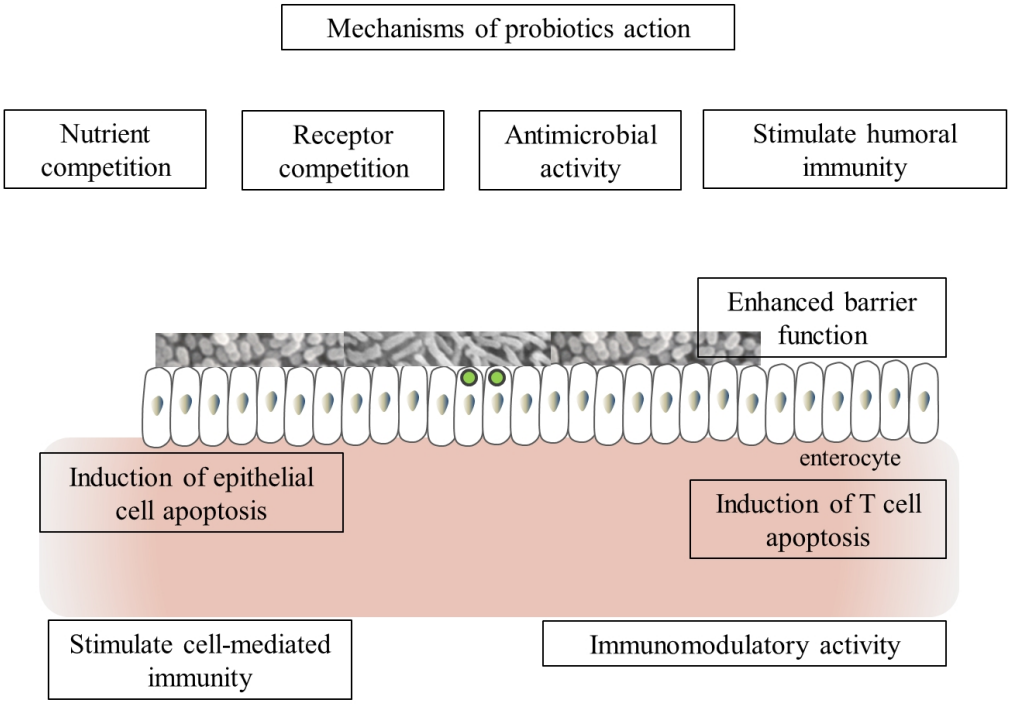

Fig. 3. Mechanisms of probiotic action in inflammatory bowel disease (IBD) (Adapted from O'Hara, A. M. *et al*., 2007).

효과가 충분히 있다고 입증되고 있다.

참고문헌

1. Bai, A. P., Ouyang, Q., Xiao, X. R. and Li, S. F. 2006. Probiotics modulate inflammatory cytokine secretion from inflamed mucosa in active ulcerative colitis. Int. J. Clin. Pract. 60:284-288.
2. Kalliomaki, M., Salminen, S., Arvilommi, H., Kepo, P., Koskinen, P. and Isolauri, E. 2001. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial. Lancet. 357:1076-1079.
3. Lukewille, U. and Uhlig, H. H. 2007. Dairy products, probiotics and the health of infants and children. Pages 46-58 in Functional dairy products. M. Saarela, ed. VTT, Finland.
4. Malin, M., Suomalainen, H., Saxelin, M. and Isolauri, E. 1996. Promotion of IgA immune response in patients with Crohn's disease by oral bacteriotherapy with *Lactobacillus* GG. Ann. Nutr. Metab. 40:137-145.
5. McCarthy, J., O'Mahony, L. and O'Callaghan, L. 2003. Double blind, placebo controlled trial of two probiotic strains in interleukin 10 knockout mice and mechanistic link with cytokine balance. Gut. 52:975-980.
6. Michetti, P., Dorta, G., Wiesel, P. H., Brassart, D., Verdu, E., Herranz, M., Felley, C., Porta, N., Rouvet, M., Blum, A. L. and Corthesy-Theulaz, I. 1999. Effect of whey-based culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus* (Johnsonii) La1 on *Helicobacter pylori* infection in humans. Digestion 60:203-209.
7. Myllyluoma, E., Kajander, K. and Saxelin, M. 2007. Functional dairy products for gastrointestinal infections and dysfunction. Pages 63-80 in Functional dairy products. M. Saarela, ed. VTT, Finland.
8. O'Hara, A. M., Keohane, J. and Shanahan, F. 2007. Probiotics, prebiotics, and inflammatory bowel disease. Pages 90-108 in Functional dairy products. M. Saarela, ed. VTT, Finland.
9. Oh, S. 2008. Probiotics and prolongation of life. Korean J. Dairy Sci. Technol. 26(2):31-37.
10. Raza, S., Graham, S. M., Allen, S. J., Sultana, S., Cuevas, L. and Hart, C. A. 1995. *Lactobacillus* GG promotes recovery from acute nonbloody diarrhea in Pakistan. Pediatr. Infect. Dis. J. 14:107-111.
11. Shornikova, A. V., Casas, I. A., Isolauri, E., Mykkanen, H. and Vesikari, T. 1997. *Lactobacillus reuteri* as a therapeutic agent in acute diarrhea in young children. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 24:399-404.
12. Suau, A., Bonnet, R., Sutren, M., Godon, J. J., Gibson, G. R., Collins, M. D. and Dore, J. 1999. Direct analysis of genes encoding 16S rRNA from complex communities reveals many novel molecular species within the human gut. Appl. Environ. Microbiol. 65:4799-4807.
13. Szajewska, H., Setty, M., Mrukowicz, J. and Guandalini, S. 2006. Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and not-so-hard evidence of efficacy. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 42:454-475.
14. Wang, K. Y., Li, S. N., Liu, C. S., Perng, D. S., Su, Y. C., Wu, D. C., Jan, C. M., Lai, C. H., Wang, T. N. and Wang, W. M. 2004. Effects of ingesting *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*-containing yogurt in subjects with colonized *Helicobacter pylori*. Am. J. Clin. Nutr. 80:737-741.

(Received 2012. 11. 1 / Accepted 2012. 11. 20)