

*Lactobacillus acidophilus*의 산업적 이용 역사

A Chronological Review of *Lactobacillus acidophilus*

오 세 종
Sejong Oh

전남대학교 동물자원학부
Division of Animal Science, Chonnam National University

I. 서론

산업혁명 이후 근대적인 생물학의 발전은 생명현상에 대한 학문적 지식을 축적하게 되었고, 면역학과 생화학 그리고 미생물학의 태동을 이끌어내었다. 특히 미생물의 발견은 인간의 눈으로 확인 할 수 없는 생명체가 존재한다는 과학적 패러다임의 전환을 가져오게 되었고 인간과 환경 그리고 질병에 대하여 능동적으로 대처할 수 있는 지식의 축적이 가능하게 되었다. Louis Pasteur(1822-1895)와 Robert Koch(1843-1910)는 당시 가장 저명한 미생물학자로 현대 의학에서 중요한 부분을 차지하는 수많은 병원성 미생물과 그 백신에 관련된 수많은 연구업적이 그들의 연구소에서 발표되어 미생물학의 선구자적 역할을 담당하였다.

Pasteur의 후학들은 미생물과 감염성 질병인자

와의 관계에 대한 연구를 계속해서 진행하여 왔으며, 질병의 예방과 치료에 있어서 면역과 면역기능에 대한 연구로 확대되기 시작하면서 장내 미생물에 대한 연구가 비로서 진행되었고 할 수 있다.

Billroth(1874)이 갓 태어난 신생아의 장내는 무균상태라 익는 것을 이미 알고 있었다. 이들은 태어난 후 수일이 지나면 분변에서 미생물이 관찰되는 것을 확인하여, 미생물이 있는 것이 좋은지 또는 이런 미생물들이 없는 것이 건강에 좋은지에 대한 관심을 갖게 되었다.

본 논문은 미생물학의 태동기에 장내미생물의 연구를 살펴보고 현재 probiotics로 이용되는 *Lactobacillus acidophilus*의 이용에 대하여 고찰 하고자 한다.

2. 초기 장내 미생물의 연구

장내 미생물 연구는 1886년 Escherichia에 의해

Corresponding Author: Sejong Oh
Division of Animal Science Chonnam National University,
77 Yongbong-ro, Puk-gu, Gwangju 500-757, South Korea
Tel: +82-62-530-2116
Fax: +82-62-530-2129
E-mail: soh@jnu.ac.kr



그림 1. Moro 박사(좌)와 Retzger 교수(우)의 사진

서 처음 시도되었는데 건강한 신생아와 질병에 걸린 신생아의 분변에 상당히 많은 수의 미생물이 존재하는 것을 밝혔다. 미생물의 존재와 인간의 질병과 밀접하게 관여되어 있다는 선구적인 연구결과는 미생물을 제어함으로써 인간의 건강 나아가 생명을 연장시킬 수 있다는 확신을 갖게 만들기에 충분했을 것이다.

Escherichia는 그 후에 건강한 신생아의 분변에서는 그람 양성 간상형태의 두종류의 미생물이 우세하게 존재하고 있음을 최초로 밝혔다. 그러나 이들 두종류의 미생물을 순수하게 분리하는 데는 실패하였다. 이 두종류의 미생물은 나중에 *Bacillus acidophilus*와 *Bacillus bifidus*로 밝혀졌다.

현재의 Probiotics의 개념으로 속주 건강과 관련한 유산균의 연구는 1900년에 시작되었다. 1900년 Moro의 *Bacillus acidophilus*(*Lactobacillus acidophilus*) 연구, 같은해에 Tissier의 *Bacillus bifidus*(*Bifidobacterium*) 연구, 그리고 1905년 Grigoroff의 *Bacillus bulgaricus*(*Lactobacillus bulgaricus*)에 대한 연구 등이 유산균 Probiotics 연구의 시초라 할 수 있다.

Moro는 모유를 먹는 유아의 분변에서 발견하여 *Bacillus acidophilus*로 명명하였으며 이 미생물은 엄마의 젖에서부터 유래한 것으로 추정된다고 보고하였다. 또한 이균은 유아의 구강, 위, 대장에 분포하며 그람양성의 간균으로 크기가 1.502 micron 길이이며 끝이 뾰족한 모양을 갖고 있으며 산성조건에서 잘 자란다고 하였다. 지

금도 일부 논문과 인터넷 정보를 검색해보면 *L. acidophilus*는 인공포유를 한 아이의 장내에 존재한다고 잘못 기술되어 있다.

Moro는 1900년 논문에서 “Säureliebender Bacillus”라는 말을 사용했는데 이는 신것을 좋아하는 바실러스라는 의미이다. 또한 이 *Bacillus acidophilus*는 nurselings’ stool에 우점적으로 존재한다고 하였다. 여기서 nursing은 nursing을 의미하는 것으로 인공포유가 아니라 젖먹이 유아를 말하는 것이다. 아마도 논문을 잘못 해석한 여러 논문들을 재인용하는 과정에서 생긴 오류일 것이다. 특히 일본에서 발간된 학술논문이나 기사를 국문으로 다시 인용하는 과정에서 생겼으리라 추정된다.

Tissier의 *B. bifidus*와 Moro의 *Bacillus acidophilus*는 Rodella(1901), Cahn(1901), Cippolina(1902), Passini(1903), Weiss(1904), Jacobson(1908) 등의 연구자들의 실험에서도 모유를 먹는 아기의 분변에 우점하다는 사실이 입증되었다.

또한, Cahn은 모유수유 유아 뿐만 아니라 조제분유를 먹는 유아의 분변에서도 *B. acidophilus*가 존재한다고 보고하였으며, Weiss(1904)는 우유 섭취를 많이 한 경우 Moro가 발견한 *B. acidophilus*와 유사한 형태의 유산균이 증가한다고 보고하였다.

Moro 박사 연구 이후에 *L. acidophilus*에 대한 연구는 미국 Yale 대학교 Rettger 교수가 가장 많이 수행하였다. 그는 1921년 발표한 논문에서 *L. acidophilus*는 *L. bulgaricus*와 매우 다른 특성을 갖고 있는데 *L. bulgaricus*는 분변에서 발견된 적이 없으며 사람이나 가축에 정착되지 않는 유산균이라고 주장하였고, 쥐에게 *L. acidophilus*를 급여한 결과 장에서 *L. acidophilus*가 우점되어 있는 것을 실험적으로 증명하였다. *L. acidophilus*에 대한 동물과 인체 실험에서 Rettger는 이 유산균이 인체분변에서 발견되고 변비증상을 완화시키는 효능이 있음을 입증하였으며 설사환자들에게 직장으로 *L. acidophilus*를 투여시 개선되었다는 연구 결과를 발표하였다.

표 1. *Lactobacillus* 속 유산균의 분류

구분	특성	종류
Group I Obligate homofermenter	6탄당을 발효시켜 젖산생산 5탄당은 발효시키지 못함 15°C에서 생육 못함, 포도당으로부터 CO ₂ 생산 못함	<i>L. delbrueckii</i> ssp. <i>bulgaricus</i> <i>L. delbrueckii</i> ssp. <i>lactis</i> <i>L. helveticus</i> <i>L. acidophilus</i>
Group II Facultative heterofermenter	6탄당을 해당작용을 통하여 젖산, 초산, 에탄올, formate 생산 5탄당은 phosphoketolase 경로를 통하여 젖산과 초산을 생산 15°C에서 생육가능	<i>L. casei</i> (4종류의 아종 포함) <i>L. plantarum</i> <i>L. curvatus</i> <i>L. sakei</i>
Group III Obligate heterofermenter	5탄당을 발효시키지 못함 15°C 생육가능, gluconate와 포도당으로부터 CO ₂ 생산	<i>L. fermentum</i> <i>L. brevis</i> <i>L. reuteri</i>

이러한 Retger의 연구결과는 *L. bulgaricus*와 이 유산균을 함유한 발효유의 인체내 유용성에 대한 논란을 낳게 되었다. *L. bulgaricus*의 부정적인 연구결과는 훗날 유산균과 발효유에 대한 보다 과학적인 효능을 재발견 할때까지 영향을 미치게 된다.

그러나 유산균에 대한 긍정적인 연구가 이루어진 것만은 아니었다.

1917년 Howe와 Hatch는 충치에서 많은 수의 *L. acidophilus*와 *L. bifidus*가 존재한다고 보고 하였고, Galt와 Ile(1914)는 위암환자에서 *L. bulgaricus*와 일치하는 유산균이 존재한다고 보고하였다.

Retge와 Cheplin(1921)은 *L. acidophilus* 균을 섭

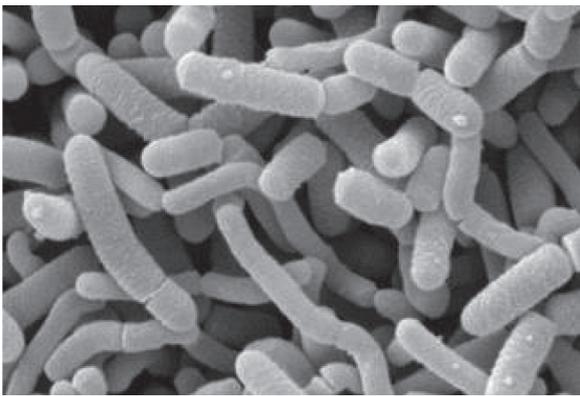


그림 2. *Lactobacillus acidophilus* 전자현미경 모습

취한 후 분변을 조사한 결과, 그림 양성균이 증가한다고 보고 하였는데, 논문에서 제시한 이 현미경 사진은 당시 과학으로 가장 앞서간 연구로 모두 1000 배의 배율에서 측정하였다(그림 3). 더욱이 Gram 염색후 분변 미생물 사진은 매우 앞선 tool을 사용한 것으로 다른 연구자들이 아무도 반론을 제시하지 못하였다.

3. *Lactobacillus acidophilus*의 산업적 이용

*Lactobacillus acidophilus*의 명칭은 1920년 미생물 명명법에 대한 국제적 협의 이후에 *Bacillus acidophilus*에서 바뀌게 되었으며, 분자생물학 기술의 적용으로 1992년 *L. acidophilus*는 *L. acidophilus*, *L. amylovorus*, *L. crispatus*, *L. gallinarum*, *L. gasseri*, *L. johnsonii*로 각각 재분류 되었다. 과거의 논문에서 *L. acidophilus*로 나타나 있으나, 현재에는 *L. acidophilus*가 아니고 다른 종으로 새롭게 표시된 것이 있으므로 주의할 해야 한다.

*L. acidophilus*는 64 종의 *Lactobacillus* 속 미생물의 하나로 5탄당을 발효시키지 못하는 것이 특징이다. 표 1은 *Lactobacillus* 속 유산균의 분류를 나타낸 것으로 산업적으로 이용되는 *Lactobacillus* 속 유산균의 종류를 구분하였다.

그림 2는 *L. acidophilus*의 전자 현미경 사진으

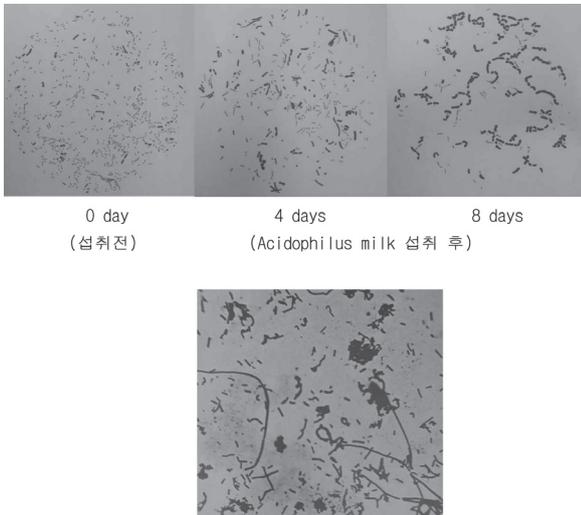


그림 3. Retger와 Cheplin (1921)이 실험한 분변중의 미생물. *L. acidophilus*를 이용하여 발효유(Acidophilus milk)를 제조한 다음 하루에 1리터씩 섭취시킨 다음 분변을 채취하여 분변중의 미생물을 관찰하였음. 참여

로 *L. bulgaricus* 보다 다소 길이가 짧은 형태의 간균 형태이지만, *Lactobacillus* 속 유산균들은 너무 형태가 비슷해서 전자현미경 사진으로는 구분하기가 불가능 하다.

Retger는 *L. acidophilus*를 이용하여 발효유를 제조하는 것에 관심이 많았는데, 이를 acidophilus milk라 하였고, 이 acidophilus milk는 유럽의 bulgarian milk와 다른 것으로 인체에 유용한 효능이 있다는 것을 임상적으로 확인하였다.

특히 설사를 멈추게 하여 신생아를 건강하게 자랄 수 있다고 주장하여 질병의 치료와 유사한 개념의 probiotics로써의 *L. acidophilus*를 제창하였다. 그러나 당시의 미생물은 주로 질병을 일으키는 원인으로 인식되었기 때문에 Retger의 주장은 학술적으로 크게 주목을 받지 못했던 것 같다.

Retger와 Cheplin(1921)은 *L. bulgaricus*로 만든 발효유를 섭취하면 분변에서 Gram 양성균이 증가하지 않았으나 *L. acidophilus*로 만든 발효유를 섭취한 경우 Gram 양성균이 증가 했고 이들의 집락은 *L. acidophilus*와 유사하였다고 주장하였다

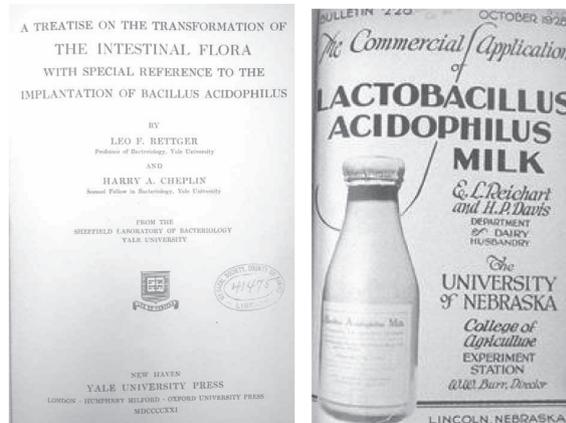


그림 4. Retger의 논문 표지(1921; 좌)와 미국 Nebraska 농업연구소에서 발간한 연보(1928; 우)참여)

(그림 4). 따라서 *L. bulgaricus*는 장내에서 정착을 하지 못하며 *L. acidophilus* 균만이 장내에서 정착이 가능하다고 주장하였다. 또한 Tissier의 *Bacillus bifidus* 균은 배양이 어려워 현실적으로 상용화가 어렵다고 하였다.

Retger의 연구이후, *L. acidophilus*의 인체 유용성에 대한 선행 연구결과를 바탕으로 유산균을 이용한 제품을 생산하고자 하는 관심이 높아졌는데, 미국 Nebraska 주의 농업연구소에서 1928년 발간한 연구보고서에는 *L. acidophilus* milk에 대한 제조법과 효능에 대해 자세하게 나타나 있다(그림 4). 따라서 당시에는 *L. acidophilus*를 이용한 발효유 제조에 많은 관심을 갖고 있었던 것 같으며 Nebraska 주 뿐 만아니라, Oregon 주(1944년) 등 다른 주에서도 Acidophilus milk에 대한 제조방법을 연구하였다. Acidophilus milk에 대한 연구는 미국은 유럽처럼 전통적으로 전해 내려오는 발효유가 없었기 때문에 새로운 미국식 발효유를 만들려고 하는 그들이 노력의 결과로 생각된다. 비록 *L. acidophilus*는 유럽에서 처음 밝혀졌지만 이미 미국에서도 여러 종류의 *L. acidophilus*를 분리하여 연구하였고 상업화까지 진행하였던 것이다.

L. acidophilus DDS-1 균주는 상업화에 성공한

표 2. 상업적으로 이용되는 *Lactobacillus acidophilus* 균주들

Strain	Supplier
<i>L. acidophilus</i> LA5	Chr. Hansen
<i>L. acidophilus</i> DDS-1	Nebraska Culture
<i>L. acidophilus</i> NCFM®	Danisco
<i>L. acidophilus</i> LAFTi® L10	DSM Food Specialties
<i>L. acidophilus</i> SBT-20621	Snow Brand Milk Product
<i>L. acidophilus</i> R0052	Institute Rosell
<i>L. acidophilus</i> LB	Lacteol Laboratory

균주의 하나로, 1957년 Nebraska 주립대학 낙농학과 교수로 Shahani 박사가 임용되면서 본격적인 연구가 시작되었다. 이후에 Nebraska Culture라는 회사에서 *L. acidophilus* DDS-1를 생산하여 다양한 건강식품으로 판매되고 있다.

DDS-1 strain이 소개된 이후에, 1972년 *L. acidophilus* NCFM 균주가 상업화 되었는데 NCFM은 North Carolina Food Microbiology의 약자이다. 이는 미국 North Carolina 주립대학 식품 미생물 연구실에서 사람의 분변에서 처음 분리하여 probiotic 활성을 소개했기 때문이다. *L. acidophilus* NCFM 균주는 박테리옌 생산뿐 아니라, 콜레스테롤 저하 활성 등 다양한 기능이 있는 것으로 보고되었다. 2005년도에 *L. acidophilus* 균주 최초로 전체 유전자 분석이 되었고, 현재는 Danisco에서 생산하여 많은 종류의 발효유제품에 적용되고 있다. NCFM은 1991년에 국내에 농후발효유에 첨가되었으며, 현재까지 서울우유와 (주)한국야쿠르트에 기능성 발효유에 *S. thermophilus*와 *Bifidobacterium*과 같이 혼합되어 사용되고 있다.

DDS-1과 NCFM 균주가 미국의 *L. acidophilus* 연구의 정통성을 이어 받았다면, La5 균주는 유럽의 *L. acidophilus* 연구의 대표적 성과라 하겠다. *L. acidophilus* La5는 1979년 덴마크의 세계적 중견회사인 Christian Hansen에서 처음 상업화한 균주로 CH5로도 더 잘 알려져 있다. La5는 박테리옌 생산, 설사 예방 및 과 성장작용이 우수한 것으로 밝혀졌으며, 유럽에서는 설사치료제로도

제품화 되어있다. 국내에 1990년 매일유업(주)에서 국내 최초로 La5가 첨가된 *acidophilus milk*를 생산하였고, (주)한국야쿠르트에서도 같은해에 농후발효유에 적용하였다. La5 균주는 현재까지도 국내의 많은 농후발효유에 사용되는 대표적 균주이다.

4. 결론

*Lactobacillus acidophilus*가 어떻게 인간의 장내에 존재하게 되었는지 아직까지 밝혀져 있지 않다. *L. acidophilus*의 진화과정에 관하여 현재 우리가 알고 있는 대부분의 지식은 시험관에서 순수배양한 단일 종을 대상으로 한 실험에 근거한 것이다. 다행스러운 것은 분자생물학 방법과 메타 genome, 대사체학적 연구를 통하여 새로운 *L. acidophilus*의 특성이 보고되고 있다는 점이다.

비록, *L. acidophilus*가 우연한 기회에 장내 정착이 되었을지라도 현재까지 이를 이용한 제품이 많이 존재하고 있는 사실은 *L. acidophilus*의 효용적 가치를 과거와 현재를 막론하고 인정했음을 반증하는 것이다.

과거 연구자들은 열악한 환경속에서도 *L. acidophilus*에 대한 연구가 인류건강 증진에 필요하다는 믿음만을 가지고 지금보다 가치 있는 연구업적을 이룩하였다. 멀지않은 장래에 Moro 박사나 Retger 교수가 생각했던 인류건강증진을 위한 다양한 *L. acidophilus* 제품들이 빛을 보게 될 것으로 확신하는 바이다.

참고문헌

1. Billot CT. Untersuchungen über die Vegetationsformen von *Cocobacteria septica*. etc., Versuch einer wissenschaftlichen Kritik der verschiedenen Methoden antiseptischer Wundbehandlung. Berlin, 244 (1874)
2. Cahn A. Ueber die nach Gram färbbaren Bacillen des Säuglingstuhles. Centralbl. F. Bakt. Orig. 30: 721-726 (1901)
3. Cippolina A. Ueber das Vorhandensein der sogenannten Säureliebenden Bakterien im Stuhle des erwachsenen Menschen. Idem,



- 32, 576-580 (1902)
4. Grigoroff S. Étude sur un lait fermenté comestible. Le "Kisselomleko" de Bulgarie. Rev. Med. De la Suisse Romande 25: 714-720 (1905)
 5. Jacobson G. Contribution à l'étude de la flore normale des selles du nourrisson. Ann. De l'Inst. Pasteur, 22, 300-322 (1908)
 6. Leatherman C, Wilster GH. Cultured buttermilk and acidophilus milk. Oregon State System of Higher Education Agricultural Experiment Station, Oregon State College, Corvallis, Oregon. Station Technical Bulletin 5: 1-12 (1944)
 7. Moro E. Ueber den Bacillus acidophilus. Jahrb. F. Kinderh. 52: 38-55 (1900)
Passini F. Ueber das regelmässige Vorkommen der verschiedenen Typen der streng anaerobischen Buttersäurebakterien im normalen Stuhle. Jahrb. f. Kinderh., 57, 87-92 (1903)
 8. Reichart EL, Davis HP. The commercial application of Lactobacillus acidophilus milk. The University of Nebraska, College of Agriculture Experimental Station, Lincoln, Nebraska. Bulletin 228: 1-19 (1928)
 9. Rettger LF, Cheplin HA. A treatise on the transformation of the interstinal flora with special reference to the implantation of Bacillus acidophilus. Yale University Press, New Haven (1921)
 10. Rodella A. Ueber die sogenannten säureliebenden Bacillen im Säuglingsstuhle. Centralbl. f. Bakt., 29, 717-724 (1901)
 11. Tissier H. Recherches sur la flore du intestinale normale et pathologique du nourrisson. Thèse. Paris, 85-96 (1900)
 12. Weiss H. Zur Kenntniss der Darmflora. Centralbl. F. Bakt. Abt. 1, Orig. 36: 13-28 (1904)
 13. 오세중. 유산균 Probiotics와 생명의 연장에 대한 고찰. 한국유기공기술평학회지 26: 31-37 (2008)