

## 프로바이오틱스 중 유산균 및 관련 효모의 기능에 관한 연구 고찰

윤진아 · \*신경옥\*

케이씨대학교 식품영양학과, \*삼육대학교 식품영양학과

### Studies on the Function of Lactic Acid Bacteria and Related Yeasts in Probiotics: A Review

Jin A Yoon and \*Kyung-Ok Shin\*

Div. of Food and Nutrition, KC University, Seoul 07661, Korea

\*Dept. of Food and Nutrition, Sahmyook University, Seoul 01795, Korea

#### Abstract

Probiotics may be defined as microbial agents that can benefit humans and have been used primarily by mankind in fermented foods. A representative of probiotics is lactic acid bacteria (LAB), which has received attention recently due to its perceived health benefits. We reviewed research papers about *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, which are two of the most known of the LAB. *Bifidobacterium* alleviates diarrhea from various causes by improving intestinal microflora, and it has been reported that it reduces *Helicobacter pylori* bacteria known as the cause of gastric ulcer and stomach cancer. *Bifidobacterium* has also reported to be effective on immunization and allergy, reduce blood cholesterol, cancer, lactose intolerance. *Lactobacillus* alleviates diarrhea but has not fully demonstrated its effectiveness relative to other health issues. Several lactic acid bacteria and yeast are expected to act as probiotics, so, in the future, more research on the health benefits of lactic acid bacteria is needed.

Key words: probiotics, lactic acid bacteria, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, gastrointestinal microorganism

#### 서론

프로바이오틱스는 1965년 Lilly & Stillwell에 의해 ‘미생물에 의해 생성되어 성장을 촉진시키는 인자’로 정의되었으며, FAO와 WHO(2002)에서는 ‘충분한 양을 섭취하였을 때 숙주에게 유익을 주는 살아있는 유기체’로 정의하였다. 최근에는 살아있는 상태 뿐 아니라, ‘건조세포나 발효산물의 형태로 투여하여 숙주의 장내균총을 개선하여 좋은 영향을 주는 단일 또는 복합형태의 생균제’(Wasilewski 등 2015)로 범위가 확장되고 있다. 건강상의 유익으로 인하여 관심과 연구가 거듭되고 있으며, 크게 인체 치료·사료첨가제·식품으로서의 목적을 갖는다. 프로바이오틱스의 대략적인 작용기작은 인간이나 동물의 건강에 많은 영향을 미치는 장내 미생물의 균총을 개

선함으로써 숙주에게 유익을 주는 것으로 알려져 있다(Kim YH 2016).

이러한 프로바이오틱스 중 가장 대표적인 미생물은 유산균(Lactic Acid Bacteria, LAB)이다. 유산균은 탄수화물을 발효시켜 젖산을 생성하는 균류를 말하며, 유제품·김치·젓갈 등의 식품에 풍부하게 존재한다. 유산균의 증식은 식품의 보존성을 높이는 동시에, 맛과 향을 개선하며, 최근 들어서는 앞서 이야기한 바와 같이 건강상의 이점 등이 발견되고 있다. 또한 인류가 이용해 온 다른 종류의 미생물인 효모 역시 발효 과정을 통해 사용되었으며, 인체 건강에 유익을 주는 것으로 알려져 있다.

이에 본 연구에서는 최근까지 연구되어 온 프로바이오틱스로서의 유산균과 효모의 특성에 대해 고찰함으로써 미래

\* Corresponding author: Kyung-Ok Shin, Dept. of Food and Nutrition, Sahmyook University, Seoul 01795, Korea. Tel: +82-2-3399-1657, Fax: +82-2-3399-1655, E-mail: skorose@syu.ac.kr

연구에 대한 기초자료를 마련하기 위해 수행하였다.

## 연구방법

본 연구는 Shin & Kwun(2016)이 제시한 순서에 따라 프로바이오틱스의 특성과 관련 연구에 대해 총설(systematic review)을 작성하였다. 작성단계는 다음의 4단계로 나누었다. 1단계는 프로바이오틱스의 특성과 관련 연구에 대한 내용을 계획하였다. 2단계는 다양한 문헌을 검색 및 조사하여 확인하였다. 3단계는 선정된 문헌을 연구적 배경을 바탕으로 제시하였다. 4단계는 본 논문에서 설명하고자 했던 내용에 대해 분석된 데이터를 통해 객관적으로 해석하고 결론을 유추하였다.

본 문헌의 검색과 결과의 정리 기간은 2016년 7월 1일부터 2017년 3월 31일까지 이루어졌으며, 문헌 검색은 database로서 Pubmed와 국내 각각의 학회 사이트를 활용하였다(Shin & Kwun 2016). 문헌 검색의 검색어로는 'Probiotics' 및 그와 관련된 용어들을 사용하였으며, 총 120편 이상을 선정하여 그 중 최근 발표된 100여 편의 논문과 데이터베이스를 가지고 총설을 작성하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 프로바이오틱스 유산균의 특징과 건강상의 효과

프로바이오틱스로 이용되는 유산균은 비피도박테리움(*Bifidobacterium*)과 락토바실러스(*Lactobacillus*) 등 두 종류의 균주가 대표적이며(An 등 2013), 비피도박테리움 속에는 약 30종(Leahy 등 2005), 락토바실러스 속에는 약 120종(<http://www.dsmz.de>)이 속해 있는 것으로 분류되어 있다. 이 외에도 *Leuconostoc*, *Weissella*, *Lactococcus*, *Pediococcus* 등의 유산균이 있으며, 기존의 형태, 분해기질 등에 의한 분류방법 외에 최근에는 분자유전학적 기법의 발달로 분류 체계의 변화가 계속되고 있다.

#### 1) 비피도박테리아(*Bifidobacteria*)

비피도박테리아는 그람 음성균이며, 형태적으로는 간균에 속하나 Y나 V자 모양, 골프채나 주걱 모양을 지닌 것도 있다. 대체로 편성 혐기성 균이나 어떤 종은 낮은 농도의 산소에 저항성을 보인다(Meile 등 1997). 이 균의 특징 중 하나는 육탄당 대사경로인데, 육탄당을 젖산이나 초산으로 바꾸는 과정에서 fructose-6-(phosphate) phosphoketolase라는 효소가 특징적으로 작용하며, 이는 어떠한 균을 비피도박테리아라고 분류할 수 있는 기준이 되기도 한다(Monnet 등 1996). 또한 발효 과정에서 기체를 생성하지 않는다(Biavatti 등 2000).

비피도박테리아 중 일부는 수용성 비타민인 엽산, 니코틴

산, 티아민 등을 생성하기도 하나 생성되는 종류와 양, 이용성 등은 계통별로 차이가 크다고 알려져 있다(Deguchi 등 1985; Crittenden 등 2003). 적정 성장 온도는 36~38°C이나, 일부 계통은 41~43°C가 적정 온도이다. 주된 발효기질은 올리고당이며, 종별로 선호되는 올리고당의 차이는 있으나, 대체로 특정 탄수화물에 한정되지 않고, 다양한 올리고당을 이용할 수 있는 것으로 연구되었다(Tannock GW 1997; Alander 등 2001; Tzortzis 등 2005; Vernazza 등 2006; Waligora-Dupriet 등 2007; Macfarlane 등 2008).

프로바이오틱스가 1차적으로 영향을 미치는 것은 장내 미생물 균총이다. 사람의 장내 미생물 수는  $10^{13}$ ~ $10^{14}$  정도로 추산되며(Luckey TD 1972; Hopkins 등 2001), 섭취하는 음식의 종류와 양, 운동 등의 생활 습관, 주변 환경 등에 의해 균총의 구성은 다양하며 변화한다. 건강한 성인의 경우, 장내 비피도박테리아의 비율은 3~6%이며(Benno 등 1984; Satokari 등 2003), 일반적으로는 연령이 증가하면서 또는 병을 앓을 때 장내에서 그 수가 감소하고, 대신 클로스트리디아(*Clostridia*)나 다른 유해 미생물이 늘어나게 되는데, Hopkins 등(2001)은 문헌조사를 통해 장내 총 rRNA 중 비피도박테리아의 평균적인 비율이 어릴 때는 39.6%였으나, 성인일 때는 22.1%, 노인은 29.1%였고, 클로스트리디움이 원인인 설사 환자는 그 비율이 18.6%에 불과하다고 보고하였으며, 이러한 장내 미생물의 변화는 여러 질병과 노화 등에 영향을 미친다(Wen 등 2008).

장내 환경 또는 균총의 급격한 변화로 인해 가장 쉽게, 그리고 자주 나타날 수 있는 증세는 설사인데, 설사가 발생하는 경로는 매우 다양하나 그 기작은 대체로 유해 미생물이 위장관 내에 증식하여 유해 물질을 생성하므로 이들을 체외로 가능한 짧은 시간 내에 배출하기 위한 작용이다. 설사의 원인균으로는 살모넬라, 리스테리아, 클로스트리디움이 잘 알려져 있으며, 헬리코박터 파일로리나 캄필로박터도 설사의 원인이 된다. 살모넬라에 노출된 생쥐에게 비피도박테리아 우유를 섭취시킨 결과, 28일 후의 생존률은 대조군 0%, 실험군은 40%로 유의적인 차이가 나타났고, 소장외 손상 정도, 용모 높이, 피사 면적, 점막 손상, 부종, 간의 백혈구 및 Küpffer 세포 비율이 개선되었으며(Silva 등 2003), 그 기작은 프로바이오틱스가 생쥐의 살모넬라 감염을 감소시켰기 때문인 것으로 보고되었다. 유사한 결과로 Asahara 등(2004)은 Stx(*Shiga toxin*)을 생성하는 *Escherichia coli*에 노출된 6주령의 수컷 BALB/c 생쥐에게 비피도박테리아를 급여한 연구에서 비피도박테리아를 급여한 군이 대조군에 비해 체중, 생존률, 회장, 골수, 림프절 조직 등에서 개선 효과를 보였고, 장내 비피도박테리아의 수와 종류, 유기산 농도는 증가하였으며 pH는 낮아졌다고 보고하였는데, 장 내용물의 Stx1과 Stx2의 농도를

비교해 본 결과, Stx1은 대조군 및 처리군의 맹장에서 각각 0.9와 0.02  $\mu\text{g/g}$ 으로 감소하였고, 대장에서는 0.2와 0.02  $\mu\text{g/g}$ 으로 감소하였으며, Stx2는 맹장에서 181.5와 0.4  $\mu\text{g/g}$ , 대장에서는 33.2와 0.3  $\mu\text{g/g}$ 으로 감소하여 통계적으로 유의하게 감소하였다고 하였다. 설사의 또 다른 원인 중 하나는 항생제이다. 항생제로 인하여 장내 유익균이 감소하고 그 빈자리에 클로스트리디움 균(*Clostridium difficile*)이 증가함으로써 설사가 유발되는데, 이러한 증상을 항생제 연관 설사(AAD, Antibiotic-Associated diarrhoea)라고 한다. 항생제를 처방받은 사람들 중 약 25~30% 정도가 설사 증상을 보이며, 이 중 25%가 *C. difficile* 증식에 의한 것으로 보고되었다(Touré 등 2003). 항생제 투여 환자에게 프로바이오틱스나 비피도박테리아 요거트를 같이 섭취하도록 한 결과, *C. difficile* 독소나 설사 증상이 감소(46 vs. 78%)하였다(Colombel 등 1987; Plummer 등 2004). *Candida* 균도 AAD와 관련이 있는데 이 역시 비피도박테리아 급어를 통해 증상이 경감되었다고 보고되었다(Tomoda 등 1983; Wanger 등 1997). 특히 Wanger 등(1997)은 *Candida* 균에 감염된 C57BL/6 생쥐에게 비피도박테리아를  $10^7$  CFU/mL 농도로 1 mL씩 경구 투여한 결과 위, 소장, 결장, 맹장, 분변에서 각각 *Candida* 균이 대조군 대비 1.6, 0.3, 0.9, 1.3, 1.5 CFU/mL씩 감소하였다고 보고한 바 있다. 반면 D'Souza 등(2002)은 여러 연구의 메타-분석을 통해 프로바이오틱스가 AAD에 유용할 수 있으나, 충분한 증거가 부족하다고 보고하기도 하였다. 설사가 특히 더 위험한 대상은 영아들이다. 일반적인 영아들의 장내 미생물은 비피도박테리아가 주류 중 하나이지만, 모유 또는 조제분유를 먹이는데 따라 균총에 영향을 미치며(Edward & Parrett 2002), 장내미생물이나 면역체계가 완성되지 않았기에 환경과 유해균 접촉 여부가 더욱 중요하다(Tannock GW 1997). 영아들에게 비피도박테리아를 섭취시켜 조사한 결과, 설사 발생률이 감소했다(대조구의 20% 수준으로 낮게 나타남)은 연구결과들이 보고되었다(Saavedra 등 1994; Choraqui 등 2004). 또한 비피도박테리아를 각각 3, 8, 20일간 섭취한 영아들의 분변에서 유해물질인 인돌(indole)과 스키텔톨(skeletole), 암모니아(ammonia)의 양이 섭취 전에 비해 유의적으로 감소했다는 보고도 있다(Fukushima 등 1997).

프로바이오틱스는 장운동을 활발하게 하여 변비를 감소시키는 효과가 있다. Alm 등(1993), Sagen O(1989), Tanaka & Shimosaka(1982)의 보고에 따르면 비피도박테리아를 포함하는 프로바이오틱스를 캡슐, 우유, 요거트의 형태로 급여하였을 때 배변 빈도와 장운동이 유의적으로 증가하였다고 보고하였다.

장내 유해미생물 중 하나인 *Helicobacter pylori* 균은 Warren & Marshall(1983)에 의해 최초로 발견되었으며, 위궤양과 압의 원인으로 보고되었다(Lesbros-Pantoflickova 등 2007). *In*

*vitro* 및 임상 연구에서 비피도박테리아를 포함한 프로바이오틱스는 *H. pylori* 균을 감소시키는 것으로 나타났다. Wang 등(2004)은 비피도박테리아와 *H. pylori* 균을 함께 배양한 결과 *H. pylori* 균의 colony 수가 유의적으로 감소하였고, *H. pylori* 균에 감염된 성인 환자 59명에게 비피도박테리아가 포함된 발효유를 6주 동안 1일 2회, 식후에 섭취하도록 한 결과 위약(placebo) 섭취군과 비교하여 *H. pylori* 균에 의한 요소분해효소(urease)의 활성이 유의적으로 감소하였다고 보고하였다. Sheu 등(2006)도 183명의 *H. pylori* 균 감염 환자에게 비피도박테리아가 함유된 발효유를 4주간 급여한 결과 *H. pylori* 균의 박멸률이 90.8%였으며, 그 효과가 6주까지 지속되었다고 보고하였다.

알레르기란 어떤 원인물질에 의해 면역체계가 지나치게 반응하여 나타나는 일종의 과민증으로 그 원인 물질은 매우 다양하며 심각한 경우에는 사망하기도 하는데, 증상이 나타나기 위해서는 유전적인 부분과 환경 인자도 요구된다(Burke 등 2003). 이와 관련한 프로바이오틱스의 효과를 알아보는 실험들은 크게 면역에 주는 영향, 아토피성 알레르기 감소, 염증 감소의 세 가지 방향으로 진행되었다. Isolauri 등(2000)과 Link-Amster 등(1994)에 따르면 비피도박테리아의 섭취가 장에서 면역글로블린 A(IgA) 반응을 강화시키며, 혈청 IgA 농도를 대조군 대비 4배 이상 증가시키고, 대식세포의 염증성 사이토카인 생산을 억제함으로써(Matsumoto 등 2001) 알레르기 개선에 도움을 주는 것으로 나타났다. 영아들의 경우에도 비피도박테리아 섭취가 IgA 분비 세포를 증가시키며, TGF- $\beta$ 와 CD14 농도 또한 변화시킴으로써 면역을 개선하고(Rautava 등 2006), 혈청의 CD4, IL-2의 농도를 변화시켜(각각 5601 vs. 1404 pg/mL, 76 vs. 46 pg/mL) 알레르기성 습진을 경감시킨다는 보고(Isolauri 등 2000)가 있다. 하지만 이 효과들이 프로바이오틱스의 직접적 효과인지 아니면 면역체계의 반응인지는 아직 명확히 결론이 나지 않았으며 이에 관한 더 많은 연구가 필요하다.

프로바이오틱스는 혈청 콜레스테롤 농도를 낮춤으로써 심혈관계 질환의 주요 요인 중 하나인 고콜레스테롤혈증을 개선할 수 있다는 보고가 있다(Bertolami 등 1999; Larsen 등 2000). Bertolami 등(1999)은 평균 나이 55.69세, 평균 체중 66.55세인 여성 21명, 남성 11명 등 총 32명에게 *Enterococcus faecium*과 *Streptococcus thermophilus*가 포함된 발효유를 섭취시킨 결과 혈중의 총 콜레스테롤 농도는 248.75에서 235.75 mg/dL로, 중성지질은 119.16에서 116.66 mg/dL로 감소하였고 HDL콜레스테롤은 52.38에서 54.41 mg/dL로 증가한 반면, LDL 콜레스테롤과 체중은 각각 172.22에서 158.00 mg/dL와 66.55에서 65.97 kg으로 감소하였다고 보고하였다. 또한 Abd El-Gawad 등(2005)도 쥐를 이용한 실험에서 비피도박테리아

를 포함한 몇 종류의 식이가 혈장의 총 콜레스테롤, 중성지질, VLDL+LDL 콜레스테롤, 죽상경화성 지수(Atherosclerotic index)를 각각 301.4에서 149.9 mg/100 mL, 105.7에서 40.3 mg/100 mL, 276.6에서 120.9 mg/100 mL, 11.1에서 4.2 mg/100 mL로 낮추고, HDL 콜레스테롤은 24.8에서 33.6 mg/100 mL로 높였으며, 간에서도 콜레스테롤과 중성지질이 각각 7.34에서 1.77 mg/100 mL로, 25.18에서 16.45 mg/100 mL로 낮아졌다고 보고한 바 있다. 이러한 효과에 대한 기작은 미생물에 의한 콜레스테롤 분해, 담즙산의 콜레스테롤 분해와 미생물 세포벽의 콜레스테롤 결합, 담즙산의 체내 재흡수 방지 등으로 추정되고 있으나(Klaver & van der Meer 1993; Tahri 등 1996; Tahri 등 1997) 정확한 기작이 밝혀지지는 않고 있다.

비피도박테리아의 항암효과에 대해 세포와 조직배양, 동물 실험, 인체 실험 등을 실시한 결과들이 보고되었다. Rowland 등(1998)은 수컷 SD 쥐에게  $7 \times 10^8$  CFU/g 농도의 비피도박테리아를 사료 무게의 1.7% 수준으로 급여한 결과 대장 내 암모니아 농도와, 대장암 표지자인 ACF(Aberrant Crypt Foci)가 유의적으로 감소하였다고 보고하였다. 또한 비피도박테리아가 암세포(Caco-2)의 밀착연접(tight junction)약화를 통한 증식 억제(Commone 등 2005), 대장암 초기 암세포의 세포자연사(apoptosis) 유도(Leu 등 2005), 분변 내 변이유발력(mutagenicity) 감소(Matsumoto & Benno 2004) 등의 효과를 보였다고 보고되었다.

비피도박테리아는 유당불내증(Lactose intolerance)에도 효과를 보일 수 있을 것이라는 연구결과도 있다. Jiang 등(1996)은 연구에서 유당불내증 환자 15명에게 비피도박테리아가  $5 \times 10^8$  CFU/mL의 농도로 포함되었으나 발효는 되지 않은 우유를 400 mL 섭취시킨 결과  $\beta$ -galactosidase의 활성이 증가하고 복통(7.0 vs. 5.6)과 배변 빈도(23.3 vs. 18.8)가 감소하는 등 비피도박테리아가 포함된 우유가 유당불내증을 개선시켰다고 하였으며, He 등(2008)의 연구에서는 비피도박테리아가 포함된 발효유의 섭취를 통해 장내 미생물 균총 중 비피도박테리아의 비율이 섭취 전 0.8%에서 섭취 후 1.2%로 증가하였으며,  $\beta$ -galactosidase의 활성이 6.4에서 10.6 Unit/mL로 개선되어 비피도박테리아 섭취가 장내 미생물 균총을 개선함으로써 통해 유당불내증을 완화시킬 수 있다고 보고하였다.

## 2) 락토바실러스(Lactobacillus)

락토바실러스는 그람 음성인 간균으로서 포도당을 이용하여 동형(homo-) 또는 이형(hetero-) 젖산발효를 일으킨다. 다양한 영양소를 필요로 하며(수용성 탄수화물, 단백질 분해산물, 비타민 등), 낮은 농도의 산소도 견딜 수 있는 내산성 또는 호산성 균이다. 그들이 생산하는 유기산들은 pH를 낮추어 줌으로써 다른 균들과의 경쟁에서 그들을 유리하게 해준다.

사람과 동물의 장관, 식물 및 식물성 물질, 토양, 하수 슬러지, 분뇨, (발효) 식품 등 다양한 곳에서 발견된다(Hammes & Hertel 2006; Ahmed 등 2007). 이러한 다양성과 강한 생존성은 프로바이오틱스로서의 이용성을 더욱 높여준다.

락토바실러스 속의 건강 개선 효과에 대해 다음과 같은 연구가 이루어져 왔다. 유당불내증, 바이러스성 및 항생제 연관 설사, *H. pylori*의 항생제 내성 효과, 아토피 피부염 개선, 영아 알레르기 완화, 염증성 장질환(inflammatory bowel disease, IBD), 과민성 대장 증후군(irritable bowel syndrome, IBS), 면역 반응 강화(Reid 등 2003; O'May & Macfarlane 2005). 또한 *In vitro* 상의 연구에서 락토바실러스는 콜레스테롤 농도를 낮추는 효과가 있음이 밝혀진 바 있는데, Pereira & Gibson (2002)는 락토바실러스의 여러 속에 대해 MRS 배지 상에서 콜레스테롤의 동화 능력을 실험한 결과 콜레스테롤 건물 1 g당 최소 0.09에서 최대 19 mg을 흡수할 수 있는 것으로 보고하였다. 하지만 이러한 문제들에 대해 유산균의 효과를 완전히 입증하기에는 증거들이 아직 부족하다. FAO(2006)에 따르면, 소아의 급성 설사 치료 및 예방, 면역 반응 조절 등에는 효과가 좋으나, 다른 문제들에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다고 한다.

락토바실러스는 치아 감염, 균혈증, 심장 내막염, 또는 다른 감염과 일부 연관되어 있다고 보고되었다(Saarela 등 2002; Cannon 등 2005). 이에 락토바실러스 이용시에는 장관 내에서의 생존력, 균집 생성력, 아민 생산, 담즙염 분해 효소, D 또는 L형 젖산 생성, 뮤신 분해, 효소 활성화, 혈소판 응집력, 독성 대사 물질 생성 등 다양한 요소가 고려되어야 한다(O'Brien 등 1999; Bernardeau 등 2008). 이에 더해 장내 미생물과 유산균 간의 항생제 내성 유전자 이전성(transferability) 또한 고려해야 할 요소이다(Borriello 등 2003). 프로바이오틱스 미생물의 감염에 대해 일부 연구들이 있으나(Mackay 등 1999; Rautio 등 1999; Kunz 등 2004; De Groote 등 2005; Land 등 2005; Boyle 등 2006), 프로바이오틱스 제품의 섭취가 증가하고 있음에도 불구하고 감염은 증가하지 않는다는 보고가 있으며(Salminen 등 2002), 세계 각국에서 발효식품을 통해 오랫동안 유산균을 섭취한 만큼 그 안전성은 상당히 검증되었다고 볼 필요가 있다. 따라서 일부 기능성 식품에 사용되는 단일 또는 몇 계통의 혼합 균주에 의한 감염 가능성은 매우 낮은 것으로 판단된다.

## 3) 그 외의 유산균

### (1) *Leuconostoc*

*Leuconostoc*은 그람 양성 구균으로 김치, narezushi, kefir 등에서 발견되며, 유산균의 한 종류이다. Kang 등(2016)은 채장

세포와 생쥐를 이용한 실험에서 *Leuconostoc*의 적용을 통해 인터페론- $\gamma$ 와 인터루킨-4의 분비가 증가하고(각각 609 vs. 66,487 pg/mL, not detectable vs. 703 pg/mL), 높아졌던 면역글로블린 E의 수치가 감소(5799 vs. 4864 ng/mL)하였다고 보고하였으며, Baka 등(2014)은 Frankfurter 소시지에서 분리한 *Leuconostoc carnosum*이 소시지 보관 기간 동안 발생할 수 있는 *Listeria monocytogenes*에 대해 갖는 저항성을 연구한 결과 *Leuconostoc*이 증가함에 따라 *Listeria*의 증가가 멈추거나 감소함으로써 *Leuconostoc*이 *Listeria*에 대해 저항성을 가질 수 있다고 하였다. Kuda 등(2014a)은 연어의 장에서 분리한 *Leuconostoc*을 10% 탈지우유에 배양시킨 결과 pH가 4.6, 4.7 까지 감소하고, 커드(curd)가 생성되어 좋은 발효 특성을 보였으며, 활성산소( $O_2$ ) 제거 능력이 탁월하고, 이에 따라 과산화수소가 효모(*Saccharomyces cerevisiae*)에 대해 나타내는 독성을 방어하는데, 대조군 대비 50% 이상의 증가효과를 보였으며, 지질다당류(lipopolysaccharides)로 인하여 발생한 질소산화물(NO)의 생성을 억제함으로써 항염증효과가 있다고 보고하였다. 또한 이어진 연구에서는 dextran sodium sulfate (DSS)로 염증성 장 질환(inflammatory bowel disease)을 발생시킨 5주령 수컷 ddY 생쥐에게 *Leuconostoc*을 음용수에 포함시켜 급여한 결과 결장의 무게/길이 비율이 정상대조군은 48 mg/cm, DSS 대조군은 57 mg/cm, 실험군은 47 mg/cm로 나타나 *Leuconostoc*이 염증성 장 질환(IBD)에도 유효하다고 하였다(Kuda 등 2014b). 또한 Kondo 등(2012)은 *Leuconostoc*의 자기분해물질의 멜라닌 형성을 억제하는 효과가 있다고 보고한 바 있다.

## (2) *Weissella*

*Weissella*는 그람 양성균으로 구형, 렌즈형 또는 불규칙한 간균 등의 형태를 지닌 유산균이다. Lee 등(2012)은 사람의 분변으로부터 분리한 *Weissella*의 프로바이오틱스로서의 가능성을 조사하였는데,  $\beta$ -glucosidase와  $\beta$ -galactosidase 활성이 우수했고, pH 3.0에서도 생존하였으며, 대장선암종 세포인 Caco-2세포에 대한 부착성이 *Lactobacillus rhamnosus*보다 뛰어났다(19.4-86 CFU/cell vs. 12.36 CFU/cell)고 하여 프로바이오틱스로서의 가능성이 있다고 보고하였다. Stratakos 등(2016)은 여러 pH의 RTE(ready to eat) 샐러드에 대한 *Weissella*의 처리가 저장 기간이 늘어남에 따라 *Listeria monocytogenes*는 감소하고 *Weissella*는 증가하였으며, pH는 감소시킴으로써 *Weissella*는 *Listeria*에 대한 저항효과가 있다고 보고하였고, Anandharaj 등(2015)은 gherkins과 koozh에서 분리된 *Weissella*를 *in vitro* 상에서 처리한 결과 40.61~58.08  $\mu$ g/mL의 콜레스테롤 감소효과가 있다고 하였다. Chen 등(2014)은 두부 제조 시 4%의 *Weissella* 용액을 첨가하여 제조한 결과 *Weissella*이

박테리오신을 생성하여 *Kurthia gibsonii*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* 등의 부패, 유해균 증식을 억제함으로써 두부의 저장 기간을 연장시킬 수 있다고 보고하였다.

## (3) *Lactococcus*

*Lactococcus*는 그람 양성 구균이며, 발효 유제품에 많이 사용되는 유산균으로써, 발효 유제품의 맛과 향 뿐 아니라 발효 과정에서 박테리오신을 생성하고, pH를 빠르게 낮추어 병원균의 오염을 막는 역할도 한다(Parente & Ricciardi 1999). *Lactococcus*가 건강에 주는 영향을 살펴보면, Choi 등(2016)은 생쥐에게 *Lactococcus*를 일일 8회, 4주간 급여한 결과 아토피성 피부염이 감소하고 과생성된 혈청 면역글로블린 E 농도가 감소하였으며 인터루킨 -4, 5, 12, 인터페론- $\gamma$  등의 수치도 감소하였다고 보고하였다. Daniel 등(2016)은 LcrV 단백질을 분비하는 *Lactococcus*를 BALB/c 생쥐에게 면역시킨 결과 *Yersinia pseudotuberculosis*에 대한 저항성이 생겼으며 15일 후에는 80%, 6개월 후에는 70%, 9개월 후에는 55% 수준으로 지속되었다고 보고하였고, Shibata 등(2016) 역시 면역 증진 효과에 대해 연구하였는데, 열로 사멸시킨 *Lactococcus*를 건강한 성인들에게 12주 동안 급여한 결과 대조군에 비해 감기 및 인플루엔자 바이러스에 대한 면역과 관련된 유전자의 발현이 증가(IFNA: 0.48 vs. 0.94, VIPERIN: 1.37 vs. 1.59)하고, 혈액과 타액에서 natural killer cell의 활성이 증가(33.7 vs. 36.0%)함으로써 바이러스에 대한 면역력이 증진되었다고 하였다.

이 외에도 *Oenococcus*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Tetragenococcus*, *Carnobacterium*, *Atopobium*, *Tetragenococcus*, *Vagococcus* 등의 유산균이 존재한다.

## 2. 프로바이오틱스로서 효모류

### 1) *Saccharomyces*

*Saccharomyces*는 빵과 술의 발효에 중요한 역할을 하며, 인류에게 오랫동안 이용되어 왔다. 자낭균문 사카로마이세스강 사카로마이세스목 사카로마이세스과 사카로마이세스속에 속하며 출아법에 의한 무성생식을 하고, 영양적으로는 탄수화물과 질소, 약간의 광물질을 이용하여 대사하며, 주 에너지원은 육탄당과 이당류로서 단백질과 비타민을 합성한다(Hatoum 등 2012). 유해 미생물과 영양소 결핍, pH 변화, 에탄올 생성, 유해균에게 해로운 물질 생성(killer peptide 또는 mycocins) 등의 기작을 통해 유해 미생물을 억제하고 각종 설사와 염증성 장질환 등을 개선하는 것으로 알려져 있다(Hatoum 등 2012). 동물 실험에서는 소화율, 사료효율, 성장 개선, 스트레스 완화에 효과가 있다는 것이 보고되었으며

(Bortoluzzi 등 2016), 면역 반응 또한 개선하는 것으로 알려졌는데, Martin Furr(2014)는 68일 동안 말에게 *Saccharomyces boulardii*를 급여한 결과 백혈구, 호중구 수치는 증가(각각 9,266.7 vs. 9,633.3 cells/ $\mu$ g, 5,750.0 vs. 5,983.0 cells/ $\mu$ g)하고 면역글로블린 G, M, A의 농도는 감소(각각 254.7 vs. 198.7 ng/mL, 94.0 vs. 87.0 ng/mL, 355.6 vs. 324 ng/mL)하였다고 보고하였다.

*Saccharomyces*는 빵과 주류 뿐 아니라 발효 유제품에도 이용되는데, 대표적인 식품 중의 하나는 Kefir이다. Kefir는 코카서스 지방을 중심으로 러시아 및 동구 유럽국가에서 소비되는 산, 알코올 발효유로서 많은 국가에서 상업적으로 제조 및 소비되고 있고(Kosikowski & Mistry 1999), 양유, 우유, 버펄로우, 낙타유 등으로 제조된다(Mann EJ 1983; Lv & Wang 2009). Kefir에는 사카로마이세스 외에도 *Lactobacilli*, *Streptococci*, *Leuconostoc* 등의 유산균도 포함되어 있으며 쥐에서 악성 종양을 억제한다는 것이 보고되었다(Murofushi 등 1983).

## 2) *Kluyveromyces*

*Kluyveromyces*는 1956년 처음 보고되었고, 사카로마이세스속 *Kluyveromyces*과에 속하며 현재는 6개종으로 분류하고 있다(Robinson R 2014). Fiore Sardo 치즈에서 발견되며, 다른 효모와 달리 5탄당도 이용할 수 있고(Nonklang 등 2008), 재조합 단백질 생산에 이용되는, 상업적으로 중요한 효모이다(Spohner 등 2016). Smith 등(2015)은 이 효모 중 일부 계통은 위와 장의 환경에서도 잘 견디며, 대장선암종 세포인 Caco-2 세포에 대한 부착성이 *Saccharomyces*보다 뛰어나고, *E. coli*나 살모넬라에 대한 저항성이 있다고 보고하였다.

## 요약 및 결론

인체 건강에 유익을 줄 수 있는 미생물 제제로 요약될 수 있는 프로바이오틱스는 주로 발효식품의 형태로 인류에게 이용되어 왔으며, 그 중에서도 대표적인 미생물인 유산균은 기존의 여러 이용 목적에 더하여, 최근에는 건강 기능상의 효과가 알려지면서 더욱 주목받고 있다. 본 연구에서는 유산균 중에서도 주된 두 속인 비피도박테리아와 락토바실러스, 몇 가지 유산균 종류 및 프로바이오틱스로서 몇 가지 효모들을 집중적으로 살펴보았다. 비피도박테리아는 장내 미생물 군총의 개선을 통해 다양한 원인의 설사를 경감시키며, 위궤양과 위암의 원인으로 알려진 *H. pylori* 균 감소 효과도 있는 것으로 보고되었다. 또한 면역과 알레르기, 혈중 콜레스테롤 감소, 항암, 유당불내증 등에도 효과가 있다는 연구 결과가 있다. 반면 락토바실러스는 설사나 면역에는 효과가 있으나, 그 외 다른 부분에 대해서는 그 효능이 완전히 증명되지는 않았

다. 이 외에도 여러 유산균과 효모가 프로바이오틱스로서 역할을 할 것으로 기대된다. 특히 유산균을 활용한 식품산업에 이용을 촉진하여 인간의 영양소 소화율이나 장 건강에 도움을 주고, 축산산업에 이용가치를 높여 건강한 동물사육을 통해 건강한 먹거리를 제공하여 인간의 건강 개선 효과와 건강한 삶의 질을 높이는데 있어서 기여할 수 있는 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## References

- Abd El-Gawad I, El-Sayed EM, Hafez SA, El-Zeini HM, Saleh FA. 2005. The hypocholesterolemic effect of milk yoghurt and soy-yoghurt containing *Bifidobacteria* in rats fed on cholesterol-enriched diet. *Int Dairy J* 15:37-44
- Ahmed S, Macfarlane GT, Fite A, McBain AJ, Gilbert P, Macfarlane S. 2007. Mucosa-associated bacterial diversity in relation to human terminal ileum and colonic biopsy samples. *Appl Environ Microbiol* 73:7435-7442
- Alander M, Mättö J, Kneifel W, Johansson M, Köggler B, Crittenden R, Mattila-Sandholm T, Saarela M. 2001. Effect of galacto-oligosaccharide supplementation on human fecal microflora and on survival and persistence of *Bifidobacterium lactis* Bb-12 in the gastro-intestinal tract. *Int Dairy J* 11:817-825
- Alm L, Ryd-Kjellen E, Setterberg g, Blimquist L. 1993. Effect of new fermented milk product, Cultura, on constipation in geriatric patients. 1st Lactic Acid Bacteria Norfolk Computer Conf. Proc Horizon Scientific Press
- An SJ, Kim JY, Choi IS, Cho KK. 2013. Insight into the roles of prebiotics and probiotics in the large intestine. *J Life Sci* 23:1295-1303
- Anandharaj M, Sivasankari B, Santhanakaruppu R, Manimaran M, Rani RP, Sivakumar S. 2015. Determining the probiotic potential of cholesterol-reducing *Lactobacillus* and *Weissella* strains isolated from gherkins (fermented cucumber) and south Indian fermented koozh. *Res Microb* 166:428-439
- Asahara T, Kensuke S, Nomoto K, Hamabata T, Ozawa A, Takeda Y. 2004. Probiotic *Bifidobacteria* protect mice from lethal infection with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7. *Infect Immun* 72:2240-2247
- Baka M, Noriega E, Mertens L, Van Derlinden E, Van Impe JFM. 2014. Protective role of indigenous *Leuconostoc carnosum* against *Listeria monocytogenes* on vacuum packed Frankfurter sausages at suboptimal temperatures. *Food Res*

- Intl* 66:197-206
- Benno Y, Sawada K, Mitsuoka T. 1984. The intestinal microflora of infants: Composition of fecal flora in breast-fed and bottle-fed infants. *Microbiol Immunol* 28:975-986
- Bernardeau M, Vernoux JP, Henri-Dubernet S, Gueguen M. 2008. Safety assessment of dairy microorganisms: The *Lactobacillus* genus. *Int J Food Microbiol* 126:278-285
- Bertolami MC, Faludi AA, Batlouni M. 1999. Evaluation of the effects of a new fermented milk product(Gaio) on primary hypercholesterolemia. *Euro J Clin Nutr* 53:97-101
- Biaavatti B, Vescovo M, Torriani S, Bottazzzi V. 2000. *Bifidobacteria*: history, ecology, physiology and applications. *The Annals of Microbiol* 50:117-131
- Borriello SP, Hammes WP, Holzapfel W, Marteau PM, Schrezenmeier J, Vaara M, Valtonen V. 2003. Safety of probiotics that contain *Lactobacilli* or *Bifidobacteria*. *Clin Infectious Disease* 36:775-80
- Bortoluzzi C, Schmidt JM, Bordignon HLF, Fülber LM, Layter JR, Fernandes JIM. 2016. Efficacy of yeast derived glucomannan or algae-based antioxidant or both as feed additives to ameliorate mycotoxicosis in heat stressed and unstressed broiler chickens. *Livestock Sci* 193:20-25
- Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang MLK. 2006. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr* 83:1256-1264
- Burke W, Fesinmeyer M, Reed k, Hampson L, Calstern C. 2003. Family history as a predictor of asthma risk. *Am J Prev Med* 24:160-169
- Cannon JP, Lee TA, Bolanos JT, Danziger LH. 2005. Pathogenic relevance of *Lactobacillus*: a retrospective review of over 200 cases. *Euro J Clin Microbiol Infectious Diseases* 24: 31-40
- Chen C, Rui X, Lu Z, Li W, Dong M. 2014. Enhanced shelf-life of tofu by using bacteriocinogenic *Weissella hellenica* D1501 as bioprotective cultures. *Food Ctrl* 46:203-209
- Choi WJ, Konkitt M, Kim Y, Kim MK, Kim W. 2016. Oral administration of *Lactococcus chungangensis* inhibits 2,4-dinitrochlorobenzene-induced atopic-like dermatitis in NC/Nga mice. *J Dairy Sci* 99:6889-6901
- Choraqui JP, Van Egroo LD, Fichot MC. 2004. Acidified milk formula supplemented with *Bifidoacterium lactis*: Impact on infant diarrhea in residential care settings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 38:288-292
- Colombel JF, Corot A, Neut C, Romond c. 1987. Yoghurt with *Bifidobacterium longum* reduces erythromycin-induced gastrointestinal effects. *Lancet* 2:43
- Commane DM, Shortt CT, Silvi S, Cresci A, Hughes RM, Rowland I. 2005. Effects of fermentation products of pro- and prebiotics on transepithelial electrical resistance in an *in vitro* model of the colon. *Nutr Cancer* 51:102-109
- Crittenden RG, Martinex NR, Playne MJ. 2003. Synthesis and utilisation of folate by yoghurt starter cultures and probiotic bacteria. *Int J Food Microbiol* 80:212-222
- Daniel C, Titecat M, Poiret S, Cayet D, Boutillier D, Simonet M, Sirard JC, Lemaître N, Sebbane F. 2016. Characterization of the protective immune response to *Yersinia pseudotuberculosis* infection in mice vaccinated with an LcrV-secreting strain of *Lactococcus lactis*. *Vaccine* 34: 5762-5767
- Deguchi Y, Morishita T, Mutai M. 1985. Comparative studies on synthesis of water-soluble vitamins among human species of *Bifidobacteria*. *Agric Biol Chem* 49:13-16
- De Groote MA, Frank DN, Dowell E, Glode MP, Pace NR. 2005. *Lactobacillus rhamnosus* GG bacteremia associated with probiotic use in a child with short gut syndrome. *Pediatric Infectious Diseases* 24:278-280
- DSMZ, Bacterial nomenclature up-to-date: <http://www.dmsz.de> [cited 6 November 2016]
- D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt CJ. 2002. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ* 324(7350):1361
- Edwards CA, Parrett AM. 2002. Intestinal flora during the first months of life: new perspectives. *Brit J Nutr* 88(Suppl. 1):S11-S88
- Food and Agriculture Organisation. 2006. Anon. Probiotics in food-health and nutritional properties and guidelines for evaluation. FAO Food and Nutrition Paper 85
- Food and Agriculture Organisation, World Health Organisation. 2002. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. FAO/WHO Guidelines
- Fukushima Y, Li ST, Hara H, Terda A, Mitsuoka T. 1997. Effect of follow-up formula containing *Bifidobacteria*(NAN BF) on fecal flora and fecal metabolites in healthy children. *Bio-science and Micro Flora* 16:65-72
- Hammes WP, Hertel C. 2006. The genera *Lactobacillus* and *Carnobacterium*. *Prokaryotes* 4:320-403
- Hatoum R, labrie S, Fliss I. 2012. Antimicrobial and probiotic properties of yeasts: from fundamental to novel applications. *Frontiers in Microbiol* 3:421

- He T, Priebe MG, Zhong Y, Huang C, Harmsen HJM, Raangs GC, Antoine JM, Welling GW, Vonk RJ. 2008. Effects of yogurt and *Bifidobacteria* supplementation on the colonic microbiota in lactose-intolerant subjects. *J Appl Microbiol* 104:595-604
- Hopkins MJ, Sharp R, Macfarlane GT. 2001. Age and disease related changes in intestinal bacterial populations assessed by cell culture, 16S rRNA abundance and community cellular fatty acid profiles. *Gut* 48:198-205
- Isolauri E, Arvola T, Sütas Y, Moilanen E, Salminen S. 2000. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 30:1604-1610
- Jiang T, Mustapha A, Savaiano DA. 1996. Improvement of lactose digestion in humans by ingestion of unfermented milk containing *Bifidobacterium longum*. *J Dairy Sci* 79:750-757
- Kang H, Moon JS, Lee MG, Han NS. 2016. Immunomodulatory effects of *Leuconostoc citreum* EFEL2061 isolated from *kimchi*, a traditional Korean food, on the Th2 type-dominant immune response *in vitro* and *in vivo*. *J Functional Foods* 20:79-87
- Kim YH. 2016. Probiotics, prebiotics, synbiotics and human health. *BT News* 23:17-22
- Klaver FAM, van der Meer R. 1993. The assumed assimilation of cholesterol by *Lactobacilli* and *Bifidobacterium bifidum* in due to their bile salt-deconjugating activity. *App Environ Microbiol* 59:1120-1124
- Kondo S, Takahashi T, Yoshida K, Mizoguchi H. 2012. Inhibitory effects of autolysate of *Leuconostoc mesenteroides* isolated from kimoto on melanogenesis. *J Biosci Bioeng* 114:424-428
- Kosikowski FY, Mistry VV. 1999. Cheese & Fermented Milk Foods, Edwards Brooktondale, NY, 3rd ed
- Kuda T, Noguchi Y, Ono M, Takahashi H, Kimura B, Kamita R, Eto T, Kato M, Kawahara M. 2014a. *In vitro* evaluation of the fermentative, antioxidant, and anti-inflammation properties of *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* BF3 and *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *mesenteroides* BF7 isolated from *Oncorhynchus keta* intestines in Rausu, Japan. *J Functional Foods* 11:269-277
- Kuda T, Tomomi K, Kawahara M, Takahashi H, Kimura B. 2014b. Inhibitory effects of *Leuconostoc mesenteroides* IRM3 isolated from narezushi on lipopolysaccharide-induced inflammation in RAW264.7 mouse macrophage cells and dextran sodium sulphate-induced inflammatory bowel disease in mice. *J Functional Foods* 6:631-636
- Kunz AN, Noel JM, Fairchok MP. 2004. Two cases of *Lactobacillus bacteremia* during probiotic treatment of short gut syndrome. *J Pediatric Gastroenterology Nutr* 38:457-458
- Land MH, Rouster-Stevens K, Woods CR, Cannon ML. 2005. *Lactobacillus* species associated with probiotic therapy. *Pediatrics* 115:178-181
- Larsen LA, Raben A, Haulrik N, Hansen AS, Manders M, Astrop A. 2000. Effect of 8 week intake of probiotic milk products on risk factors for cardiovascular diseases. *Euro J Clin Nutr* 54:288-297
- Leahy SC, Higgins DG, Fitzgerald GF, van Sinderen D. 2005. Getting better with *Bifidobacteria*. *J Appl Microbiol* 98:1303-13153
- Lee KW, Park JY, Jeong HR, Heo HJ, Han NS, Kim JH. 2012. Probiotic properties of *Weissella* strains isolated from human faeces. *Anaerobe* 18:96-102
- Lesbros-Pantoflickova D, Corthésy-Theulaz I, Blum AL. 2007. *Helicobacter pylori* and probiotics. *J Nutr* 137(3 Suppl 2):812S-818S
- Leu RL, Brown IL, Hu Y, Bird AR, Jackson M, Esterman A, Young GP. 2005. A symbiotic combination of resistant starch and *Bifidobacterium lactis* facilitates apoptotic deletion of carcinogen-damaged cells in rat colon. *J Nutr* 135:996-1001
- Link-Amster H, Rochat F, Sauda KY, Mignot O, Aeschlimann JM. 1994. Modulation of a specific humoral immune response and changes in intestinal flora mediated through fermented milk intake. *FEMS Immunol Med Microbiol* 10:55-64
- Lilly DM, Stillwell RH. 1965. Probiotics: Growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science* 147:747-748
- Luckey TD. 1972. Introduction to intestinal microecology. *Am J Clin Nutr* 25:1292-1294
- Lv, JP, Wang LM. 2009. Bioactive Components in Kefir and Koumiss, in Bioactive Components in Milk and Dairy Products. Wiley-Blackwell, Iowa, USA, pp.251-262
- Macfarlane GT, Steed H, Macfarlane S. 2008. Bacterial metabolism and health-related effects of galacto- oligosaccharides and other probiotics. *J Appl Microbiol* 104:305-344
- Mackay AD, Taylor MB, Kibbler CC, Hamilton-Miller JMT. 1999. *Lactobacillus endocarditis* caused by a probiotic organism. *J Pediatric Gastroenterology Nutr* 38:457-458
- Mann EJ. 1983. Kefir and koumiss. *Dairy Industries Inter-*



- national* 48:9-10
- Martin Furr. 2014. Orally administered *Pediococcus acidilactici* and *Saccharomyces boulardii*-based probiotics alter select equine immune function parameters. *J Equine Vet Sci* 34:1156-1163
- Matsumoto M, Benno Y. 2004. Consumption of *Bifidobacterium lactis* LKM512 yogurt reduces gut mutagenicity by increasing gut polyamine contents in healthy adult subjects. *Mutation Res* 568:147-153
- Matsumoto M, Imai T, Hironaka T, Kume H, Watanabe M, Benno Y. 2001. Effect of yogurt with *Bifidobacterium lactis* LKM512 in improving fecal microflora and defecation of health volunteers. *J Intestinal Microbiol* 14:97-102
- Meile L, Ludwig U, Gut C, Kaufmann P, Dasen G, Wenger S, Teuber M. 1997. *Bifidobacterium lactis* sp. nov. a moderately oxygen tolerant species isolated from fermented milk. *Syst Appl Microbiol* 20:20-57
- Monnet V, Condon S, Cogan TM, Gripon JC. 1996. Metabolism of starter cultures. in Dairy Starter Cultures. pp. 47-56. VCH Publishers Inc
- Murofushi M, Shiomi M, Aibara K. 1983. Effect of orally administered polysaccharide from kefir grain on delayed-type hypersensitivity and tumor growth in mice. *Jpn J Med Sci Biol* 36:49-53
- Nonklang S, Abdel-Banat Babiker MA, Cha-aim K, Moonjai N, Hoshida H, Limtong S, Yamada M, Akada R. 2008. High-temperature ethanol fermentation and transformation with linear DNA in the thermotolerant yeast *Kluyveromyces marxianus* DMKU3-1042. *Appl Environ Microbiol* 74:7514-7521
- O'Brien J, Crittenden R, Ouwehand AC, Salminen S. 1999. Safety evaluation of probiotics. *Trends in Food Sci Tech* 10: 418-424
- O'May GA, Macfarlane GT. 2005. Health Claims associated with Probiotics, in Probiotic Dairy Products. Oxford, UK, Blackwell Publishing, pp.138-166
- Parente E, Ricciardi A. 1999. Production, recovery and purification of bacteriocins from lactic acid bacteria. *Appl Microbiol Biotechnol* 52:628-638
- Pereira DIA, Gibson GR. 2002. Cholesterol assimilation by lactic acid bacteria and *Bifidobacteria* isolated from the human gut. *Appl Environ Microbiol* 68:4689-4693
- Plummer S, Weaver MA, Harris JC, Dee P, Hunter J. 2004. *Clostridium difficile* pilot study: effects of probiotic supplementation on the indigene of *C. difficile* diarrhea. *Int J Microbiol* 7:59-62
- Rautava S, Arvilommi H, Isolauri E. 2006. Specific probiotics in enhancing maturation of IgA responses in formula fed infants. *Pediatric Res* 60:222-225
- Rautio M, Jousimies-Somer H, Kauma H, Pietarinen I, Saxelin M, Tynkkynen S, Koskela M. 1999. Liver abscess due to a *Lactobacillus rhamnosus* strain indistinguishable from L. rhamnosus strain GG. *Clin Microbiol Infection* 6:290-292
- Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. 2003. Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin Microbiol Rev* 16:658-672
- Robinson R. (Ed.), 2014. Encyclopedia of Food Microbiology, 2. Auflage ed. Acad. Press San Diego
- Rowland I, Rumney C, Outts J, Lievens L. 1998. Effects of *Bifidobacterium longum* and inulin on gut bacterial metabolism and carcinogen induced aberrant crypt foci in rats. *Carcinogenesis* 19:281-285
- Saarela M, Mättö J, Mattila-Sandholm T. 2002. Safety aspects of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species originating from human oro-gastrointestinal tract or from probiotic products. *Microb Ecol Health Dis* 14:233-240
- Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. 1994. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Sterptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rora virus. *Lancet* 344:4016-1049
- Sagen O. 1989. Treatment of functional disturbance in the intestine by administration of lactic acid bacteria. Chr. Hansen A/S, Denmark, International Report.
- Salminen MK, Tykkynen S, Rautelin H, Saxelin M, Vaara M, Ruutu P, Sarna S, Valtonen V, Järvinen A. 2002. *Lactobacillus bacteremia* during a rapid increase in probiotic use of *Lactobacillus rhamnosus* GG in Finland. *Clin Infectious Diseases* 35:1155-1160
- Satokari RM, Vaughan EE, Smidt H, Saarela M, Matto J, de Vos WM. 2003. Molecular approaches for the detection and identification of *Bifidobacteria* and *Lactobacilli* in the human gastrointestinal tract. *Systematic and Appl Microbiol* 26:572-584
- Sheu BS, Cheng HC, Kao AW, Wang ST, Yang YJ, Yang HB, Wu JJ. 2006. Pretreatment with *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual *Helicobacter pylori* infection after failed triple therapy. *Am J Clin Nutr*

- 83:864-869
- Shibata T, Kanayama M, Haida M, Fujimoto S, Oroguchi T, Sata K, Mita N, Kutsuzawa T, Ikeuchi M, Kondo M, Naito K, Tsuda M, Nishizaki Y, Ishi N. 2016. *Lactococcus lactis* JCM5805 activates anti-viral immunity and reduces symptoms of common cold and influenza in healthy adults in a randomized controlled trial. *J Functional Foods* 24:492-500
- Silva AM, Barbosa FHF, Duarte R, Vieira LQ, Arantes RME, Niocli JR. 2003. Effect of *Bifidobacterium longum* ingestion on experimental salmonellosis in mice. *J Appl Microbiol* 97:29-37
- Shin MY, Kwun IS. 2016. Vitamin D: hormone-like nutrient. *J Nutr and Health* 49:1-7
- Smith IM, Baker A, Arneborg N, Jespersen L. 2015. Non-Saccharomyces yeasts protect against epithelial cell barrier disruption induced by *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar. Typhimurium. *Lett Appl Microbiol* 61:491-497
- Spohner SC, Schaum V, Quitmann H, Czermak P. 2016. *Kluyveromyces lactis*: An emerging tool in biotechnology. *J Biotechnol* 222:104-116
- Stratakos AC, Linton M, Tessema GT, Skjerdal T, Patterson MF, Koidis A. 2016. Effect of high pressure processing in combination with *Weissella viridescens* as a protective culture against *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat salads of different pH. *Food Ctrl* 61:6-12
- Tahri K, Grill JP, Schneider F. 1996. *Bifidobacteria* strains behaviour toward cholesterol: coprecipitation with bile salts and assimilation. *Current Microbiol* 33:187-193
- Tahri K, Grill JP, Schneider F. 1997. Involvement of trihydroxy-conjugated bilsalts in cholesterol assimilation by *Bifidobacteria*. *Current Microbiol* 34:79-84
- Tanaka R, Shimosaka K. 1982. Investigation of the stool frequency in elderly, who are bedridden and its improvement by ingesting bifidus yogurt. *Japanese J Geriatrics* 19:577-82
- Tannock GW. 1997. Probiotic properties of lactic-acid bacteria: plenty of scope for fundamental R&D. *Trends Biotechnol* 15:270-274
- Tomoda T, Nakano Y, Kageyama T. 1983. Variation of intestinal *Candida* of patients with leukaemia and the effects of *Lactobacillus* administration. *Japanese J Med Mycology* 24:356-358
- Touré R, Kheadr E, Lacroix C, Moroni O, Fliss I. 2003. Production of antibacterial substances by bifidobacterial isolates from infant stool active against *Listeria monocytogenes*. *J Appl Microbiol* 95:1058-1069
- Tzortzis G, Goulas AK, Gee JM, Gibson GR. 2005. A novel galactooligosaccharide mixture increases the bifidobacterial population numbers in a continuous *in vitro* fermentation system and in the proximal colonic contents of pigs *in vitro*. *J Nutr* 135:1726-1731
- Vernazza CL, Gibson GR, Rastall RA. 2006. Carbohydrate preference, acid tolerance and bile tolerance on five strains of *Bifidobacterium*. *J Appl Microbiol* 100:846-853
- Waligora-Dupriet AJ, Campeotto F, Nicolis I, Bonet A, Soullaines P, Dupont C, Butel MJ. 2007. Effect of oligofructose supplementation on gut microflora and wellbeing in young children attending a day care centre. *Int J Food Microbiol* 113:108-113
- Wang KY, Li SN, Liu CS, Perng DS, Wi DC, Jan CM, lai CH, Wang TN, Wang Wm. 2004. Effects of ingesting *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* containing yogurt in subjects with colonised *Helicobacter pylori*. *Am J Clin Nutr* 80:737-741
- Wanger RD, Pierson C, Warner T, Dohnalek M, Farmer J, Roberts L, Hilty M, Balish E. 1997. Biotherapeutic effects of probiotic bacteria on candidiasis in immunodeficient mice. *Infection and Immunity* 65:4165-4172
- Warren JR, Marshall B. 1983. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1:1273-1275
- Wasilewski A, Zielińska M, Storr M, Fichna J. 2015. Beneficial effects of probiotics, prebiotics, synbiotics and psychobiotics in inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 21:1674-1682
- Wen L, Ley RE, Volchkov PY, Stranges PB, Avanesyan L, Stonebraker AC, Hu C, Wong FS, Szot GL, Bluestone JA, Gordon JI, Chervonsky AV. 2008. Innate immunity and intestinal microbita in the development of Type 1 diabetes. *Nature* 455:1109-1113

---

Received 17 April, 2017  
 Revised 16 May, 2017  
 Accepted 31 May, 2017