

산 · 학 · 연 논문

프로바이오틱스의 기능성과 연구 동향

김슬기 · 임상동*

한국식품연구원

Functionality and Research Trend of Probiotics

Seulki Kim and Sang Dong Lim*

Korea Food Research Institute, Wanju, Jeonbuk 55365, Korea

서론

프로바이오틱스의 필요조건

사람의 위장관은 사람과 외부 환경 사이에 존재하는 중요한 연결 통로이며 영양분의 흡수가 일어나는 동시에 병원균의 침입을 막는 두 가지 역할을 동시에 수행한다. 사람의 장에는 1 kg의 세균이 서식하고 있으며, 음식물의 양과 세균의 양이 반반씩 존재하고 매일 배설하는 분변내 용물도 수분을 제외하면 약 40%가 세균이다(1). 또한, 최소 400여 가지의 다른 박테리아가 존재하는데 그 밀도는 대장에서 가장 높고 $10^{11} \sim 10^{12}$ cells/g의 농도를 보인다. 최근에는 배양기술의 발달로 많은 장내 미생물의 발견이 가능해졌으나 아직도 배양할 수 없는 균주가 많기 때문에 실제 사람의 장내에는 1,000종 이상의 박테리아가 존재하는 것으로 알려졌다. 일부 장 내 박테리아는 질병을 일으키는 병원균으로 여겨지지만, 대부분의 장내 미생물은 숙주와 서로 이익을 주고받는 공생 관계이다. 이들 장 내 미생물 중에서도 유산균은 대표적인 유익한 세균으로 분류되고 있다.

프로바이오틱스(Probiotics)는 숙주동물의 장내 미생물 균형을 향상시키고 건강에 유익한 효과를 나타내는 생균으로, *Lactobacillus* sp., *Bifidobacterium* sp., *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecium* 등이 이에 속한다(2). 프로바이오틱스의 효과로는 혈중 콜레스테롤 저하, 과민성 대장증후군과 같은 위장관 질환의 개선 효과, 항암작용, 혈압조절, 면역체계 조절, 변비 완화, 알레르기 개선 등으로 알려져 있으며(2-5), 2001년 FAO/WHO에서는 프로바이오틱스를 숙주에게 적당한 양으로 공급할 때 건강에 이로움을 주는 살아있는 미생물로 정의를 하고 있다.

본 투고를 통하여 프로바이오틱스의 필요조건과 기능성 연구 동향에 대하여 살펴보고자 한다.

2002년 FAO/WHO에서는 식품에서 프로바이오틱스 평가 지침서를 발표하였는데 다음과 같은 사항을 만족하여야 한다(6). 먼저 (i) 섭취함에 있어서 안전성이 확보되어야 한다. 일정 수준 이상의 생균을 섭취한다는 것은 아무리 우리 몸에 유익하다지만 경우에 따라 예상치 못한 부작용을 야기할 수 있다. 그렇기 때문에 프로바이오틱스는 숙주에 대한 해로운 영향은 반드시 최소화되어야 하며, 우리가 오랫동안 섭취해오던 발효 식품들이 프로바이오틱스 후보 미생물의 적합한 공급원으로 사용될 수도 있다. (ii) 위산과 췌장분비물에 대해 저항성을 가져야 한다. 위의 낮은 산도와 췌장에서 분비되는 다양한 항균제 및 소화 효소는 외부 미생물로부터 우리 몸을 보호하는 방어 기작이다. 프로바이오틱스는 위와 췌장을 거쳐 살아 있는 형태로 장에 도달해야 하므로 이들에 대해 저항성이 필요하다. (iii) 상피 세포 정착과 항균 활성. 대장에는 우리의 신체 부위 중 가장 많은 미생물들이 이미 밀집되어 있기 때문에, 프로바이오틱스는 항균 활성을 갖고 기존의 장내 미생물군과 함께 장내 상피 세포에 정착할 수 있어야 한다. (iv) 병원성균에 대한 경쟁력. 프로바이오틱스와 병원성균 모두 외부에서 주입된 미생물로서 우리 몸속 마이크로바이오타(microbiota)에 정착하기 위해서는 서로 경쟁을 해야 한다. 프로바이오틱스가 병원성균보다 장내 정착에 있어 경쟁력이 크다면 우리 몸에 병원성 균에 대한 저항성을 부여하는 효과가 있을 것이다. (v) 음식물 첨가제에 대한 내성과 음식물 내에서의 안정성. 우리 주변 거의 모든 곳에 미생물이 존재하지만, 실험실에서 배양하고 안정적인 형태로 보관할 수 있는 미생물은 전체 미생물의 1%가 채 되지 않는다. 그만큼 미생물은 배양 조건이 까다롭고 주변 환경에 민감한 생물이다. 하지만, 프로바이오틱스는 음식물의 첨가제 형태로 주로 섭취하게 되고 상품으로 개발된 음식물은 맛과 향을 위해 다양한 형태의 첨가제를 포함하고 있기 때문에, 프로바이오틱스는 활성 유지를 위해 음식물 첨가제에 대한 내성과 음

*Corresponding author

E-mail: limsd@kfri.re.kr, Phone: 063-219-9082

Table 1. Strains of probiotics listed in Korean Food Standards Codex

	Strains
Lactobacillus	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. delbrueckii</i> ssp. <i>bulgaricus</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. salivarius</i>
Lactococcus	<i>L. lactis</i>
Enterococcus	<i>E. faecium</i> , <i>E. faecalis</i>
Streptococcus	<i>S. thermophilus</i>
Bifidobacterium	<i>B. bifidum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. animalis</i> ssp. <i>lactis</i>

식물 매트릭스 내에서 안정성이 확보되어야 한다(7).

과거에는 프로바이오틱스 제품들이 주로 *Lactobacillus* 등의 유산균을 이용하여 만들어진 발효유 제품을 섭취하였으나, 최근에는 *Lactobacillus* 이외에도 *Bifidobacterium*, *Enterococcus* 등 일부 균주를 이용하여 발효유 뿐만 아니라 과립, 분말 등의 형태로 판매되고 있다. 국내 건강기능식품에 프로바이오틱스로 사용할 수 있는 식품 공전(2008)에 허가된 균주는 Table 1과 같다.

프로바이오틱스의 작용기작

프로바이오틱스의 실제 작용기작은 명확히 밝혀져 있지 않지만, 동물모델과 *in vitro* 실험을 통해 입증된 메커니즘은 Fig. 1과 같다(8). 이러한 메커니즘은 (i) 성장 기질로서 식이 성분과의 경쟁, (ii) 억제 효과를 가진 당 발효물과 같은 생물전환, (iii) 비타민과 같은 성장 기질의 생산, (iv) 박테리오킨에 의한 직접적인 길항 작용, (v) 결합부위에 대한 경쟁적 배제, (vi) 장벽 기능의 개선, (vii) 염증 감소로 인한 장내에서의 유지 및 지속 (viii) 면역

자극 등이 알려져 있다.

프로바이오틱스의 기능성

프로바이오틱스는 ‘인간에게 적절한 양을 투여하였을 때 건강상의 이로운 효과를 주는 미생물(FAO, 2001)’이나 ‘장내 균총의 균형유지를 통한 위장관계(Gastrointestinal tract)의 항상성 유지에 관계하는 살아있는 균(9)’ 등으로 정의되어 있다. 이후 프로바이오틱스의 기능성을 연구한 결과들이 발표되었으며, 특히 최근에는 장내 미생물과 질병과의 상관관계가 있다는 것이 과학적으로 규명되면서 유산균, 비피도박테리아와 같은 프로바이오틱스의 관심이 더욱더 증가하게 되었다(10). 면역질환 개선 효과, 항암 및 항종양 효과, 설사 및 변비 개선 효과, 심혈관계 질환 개선 효과, 유당 불내증 완화 효과, 항당뇨 효과, 항균 효과, 유용대사산물의 생산 등의 보고가 있으며, 이러한 프로바이오틱스의 기능성은 균주 특이적인 것으로 알려져 있다(Table 2)(11).

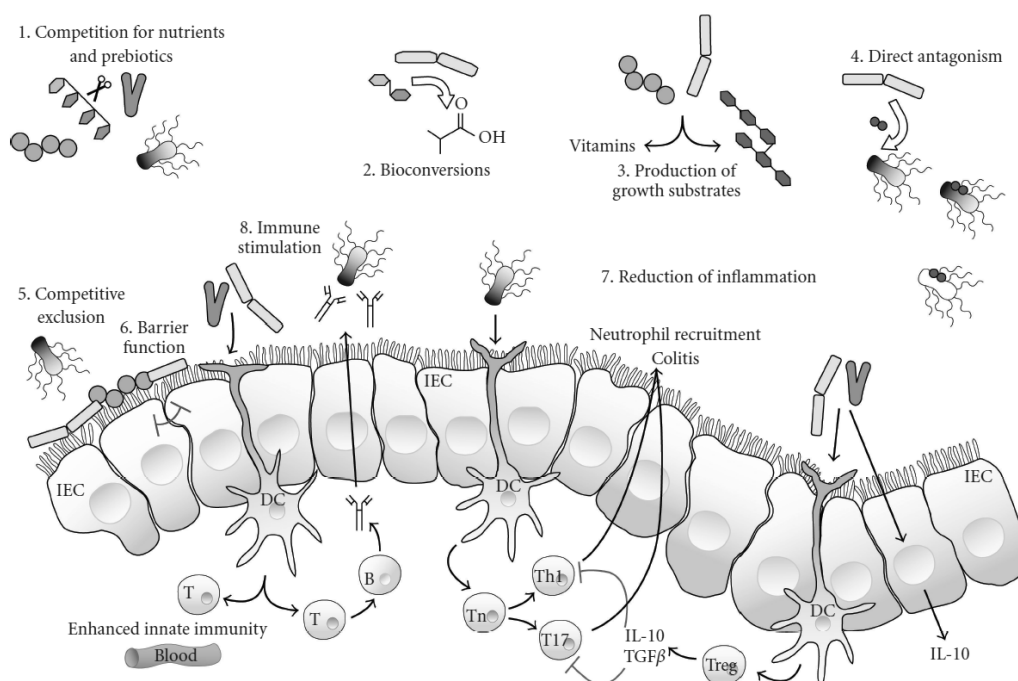


Fig. 1. Schematic diagram illustrating potential or known mechanisms whereby probiotic bacteria might impact on the microbiota. IEC: epithelial cells, DC: dendritic cells, T: T-cells.

면역질환 개선 효과

지금까지 알려진 프로바이오틱스의 면역조절 기전으로는 장벽 기능의 안정화, 장내 IgA의 생성 자극, 염증성 사이토카인 분비 조절이 잘 알려져 있으며, 장 내 존재하는 다른 장관 미생물의 구성이나 활성의 조절을 통하여 전반적인 면역 시스템을 조절하는 것으로 보고되어 있다(12). 특히 프로바이오틱스가 IL-12, INF- γ 등의 Th1 type의 사이토카인 분비 증가 및 Treg 세포에서 IL-10 분비를 통해 Th2 사이토카인의 발현을 억제하는 효과를 확인하였다(13). 이러한 프로바이오틱스의 면역 반응 조절의 기능은 염증성 장 질환, 천식, 아토피 피부염과 같은 질환에 대한 개선 효과를 보인다.

유당 불내증 완화 효과

소장의 유당분해효소 결핍 때문에 유당의 분해와 흡수가 충분히 이루어지지 않아 대장 내에서 유당은 수분 흡수와 동시에 대장의 세균성 유당분해에 의해 포도당과 젖산이 되며 이 때문에 대장의 연동운동이 자극되어 설사, 가스에 의한 복통 등의 증상을 일으키는 것이다. 프로바이오틱스는 β -galactosidase를 분비하여 유당 소화를 돕는 것으로 알려져 있다. *Lactobacillus acidophilus*를 함유한 우유를 섭취시켰을 때 유당 흡수 장애를 개선시켰으며, 프로바이오틱스의 보충은 또한 결장 마이크로바이오타의 양을 변경하고 유당 내성이 없는 환자에서 증상을 완화시킬 수 있다(14).

변비 개선 효과

변비는 서구화된 식사와 불균형한 영양섭취로 인한 영양불량이 원인으로 나타나는 대표적인 질환으로 배변이

작거나 건조하고 딱딱한 변 상태로 배출이 어렵거나 일주일에 2~3회보다 드문 경우에 나타나는 소화기 질환으로 정의된다(15). 변비의 일반적인 치료방법으로 간단한 시술이나 변비약을 섭취하여 통증없이 배변을 볼 수 있게 하는 방법이 사용되고 있으며, 최근에는 프로바이오틱스를 이용한 변비 개선 효과에 관한 많은 연구가 밝혀지고 있고, 이에 따라 프로바이오틱스를 이용한 변비 증상을 완화시키는 치료제가 나오고 있다. 상업용 균주로 개발된 *Bifidobacterium lactis* DN 173010의 섭취는 건강한 사람뿐만 아니라 변비 환자들에게도 장내 음식물 이동시간을 향상시켜 변비 증상을 개선시키는 것으로 나타났다. 프로바이오틱스의 변비 개선 효과 기전으로는 (i) 프로바이오틱스 섭취를 통한 장내 균총 변화이다. 변비 환자들의 경우 건강한 사람의 장내 균총과 서로 다른 경향을 보이는데 이는 프로바이오틱스 섭취를 통해 개선되었다고 한다. (ii) 젖산, 아세트산, 다른 저급지방산들을 생성함으로써 장내의 pH를 낮게 만든다. 이는 장의 연동운동을 증진시켜 주고 장내 이동시간을 감소시켜 준다고 하였다. (iii) 담즙산을 분해하여 변의 형태와 농도를 향상시키고 장내 신경을 자극시켜 장내 운동성을 활발하게 해준다고 알려져 있다(16).

설사 개선 효과

프로바이오틱스의 설사 예방 기전은 점막 표면에서 부착을 위한 경쟁과 회복을 위한 면역원성(immunogenicity)에 대한 것으로 보인다(17). 프로바이오틱스는 급성 전염성 설사(Acute infections diarrhea) 예방을 위해 많은 연구가 되어 있다. 대규모의 무작위 대조군 연구(Randomized controlled trial)에서 일부 프로바이오틱스 균주의

Table 2. Different types of probiotic microbial strains, and their usage

Disease/disorder	Strain
Eczema	<i>Escherichia coli</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Lactococcus lactis</i>
Food allergies	<i>Escherichia coli</i>
Immunity	<i>Bacillus circulans</i> PB7, <i>Lactobacillus plantarum</i> DSMZ 12028
Antibiotic effect removal	<i>Enterococcus mundtii</i> ST4SA, <i>Lactobacillus plantarum</i> 423, <i>Lactobacillus brevis</i> KB290, <i>Lactobacillus</i> strains, <i>Bifidobacterium</i> strains
Gastroenteritis	<i>Lactobacillus casei</i>
Therapeutics Intestinal hyperpermeability	<i>Lactobacillus plantarum</i> species 299
Vaginal candidiasis	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR-1, <i>Lactobacillus reuteri</i> RC-14
Urinary tract infection	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR-1, <i>Lactobacillus reuteri</i> RC-14
Lactose intolerance	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
Non-steroidal anti-inflammatory drug	<i>Escherichia coli</i> strain Nissle 1917
Intestinal dysbiosis	<i>Lactobacillus johnsonii</i> Lal, <i>Lactobacillus</i> strain, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG
Irritable bowel syndrome	<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624, <i>Escherichia coli</i> DSM 17252
Diarrhea	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> DN-114001
Crohn's disease	<i>Escherichia coli</i> strain Nissle 1917
Colon cancer	<i>Enterococcus faecium</i> M-74, Lactic acid bacteria
Hypercholesterolemia and cardiovascular disease	<i>Enterococcus faecium</i> M-74, <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Propionibacterium freudenreichii</i>

설사 예방 효과가 확인되었다(18). 수분 공급 요법 이외에 급성 위장염이 있는 어린이의 관리에서는 *Lactobacillus rhamnosus* GG 및 *Saccharomyces boulardii*의 프로바이오틱스 사용이 고려될 수 있으며, *E. faecium* SF68은 설사가 4일 이상 지속하는 설사 위험을 감소시키는 것으로 나타났다(19). 항생제 사용이 늘어남에 따라 항생제 관련 설사(Antibiotics-associated diarrhea)의 빈도가 증가하고 있고, 입원환자에서 항생제 사용 시 약 5~25%에서 항생제 관련 설사를 경험한다고 한다(20). 항생제 관련 설사 치료법 중 하나로 프로바이오틱스가 이용되고 있다. 프로바이오틱스는 파괴된 장내 정상 세균총을 회복시키고 면역반응을 증가, 병원균과 병원균의 독소를 제거한다(20). 최근 연구에서는 환자들에게서 높은 사망률과 재발률을 보이는 *Clostridium difficile*과 관련된 설사 증상에서 프로바이오틱스를 투여하였을 때 감소하는 것으로 나타났다(21). 아직 관련 연구가 부족하지만, *S. boulardii*를 항생제와 함께 투여하였을 때 항생제로 인한 설사를 줄이고 재발 방지에 도움을 주는 것으로 나타났으며, 다른 균주들 역시 효과가 있을 것으로 생각된다(22).

항암 및 항종양 효과

최근 프로바이오틱스의 항암 효과는 장내 미생물군의 개선에 의한 발암물질의 생성 억제와 장내 면역 기능의 향상에 의한 암세포 증식억제에 의한 것으로 *in vivo* 및 동물실험 모델에서 확인되고 있다. Pool-Zobel 등(23)은 *L. acidophilus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus confusus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve* 및 *Bifidobacterium longum*이 N'-nitro-N-nitrosoguanidine 또는 1,2-dimethyl hydrazine으로 유도된 유전 독성에 대해 항유전독성이 있다고 보고했다. 다른 연구에서는 유산균의 발암 물질에 의해 유발된 종양이나 암을 억제하는 효과를 보였으며, 유산균을 함유한 발효유 또는 배양액의 섭취 또는 살아 있거나 죽은 *Bifidobacterium*의 투여가 마우스에 주입된 종양 세포의 성장을 억제한다는 여러 보고가 있다(24). 프로바이오틱스의 경우 여러 암 중에서 대장암 예방 효과에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 지금까지 밝혀진 대장암을 억제하는 메커니즘은 (i) 숙주의 면역력 강화, (ii) 잠재적인 발암 물질을 결합 및 분해, (iii) 담즙산 분해균 등의 암 유발 물질 및 프로모터의 생성에 의해 유발되는 장내 미생물의 질적 변화, (iv) 대장 내의 항암 또는 항돌연변이 화합물의 생산, (v) 장내 대사적 활성 변화 등이 알려져 있다. 유산균에 의한 종양 억제에 대한 한 가지 설명은 숙주의 면역 반응을 통해 매개될 수 있다. 또한, 항종양 효과가 있는 유산균이 특이적 및 비특이적 메커니즘을 증가시킴으로써 숙주의 면역 보호 시스템에서 중요한 역할 및 기능을 한다는 연구가 있다(25). *Lactobacillus casei* Shirota는 이식한 종양 세포에 강력한 항종양 및 항전이 효과를 나타내며 설치류에 화학적으로 유도된 종

양을 억제한다. 또한, 종양 유도 마우스에 *L. casei* 투여 후 마우스의 흉강에 IFN- γ , IL-1 및 TNF- α 와 같은 몇 가지 cytokines의 생산을 유도하여 종양 성장을 억제하는 것으로 나타났다(26).

심혈관계 질환 예방 효과

프로바이오틱스는 콜레스테롤 흡수 저하, 항고혈압 펩타이드 생산을 통한 심혈관계 질환 예방 효과를 가진다. 유산균에 의한 콜레스테롤 흡수 저하 기작은 3가지 경로가 알려져 있다. 첫 번째로는 유산균이 장내에 정착하여 증식하면서 콜레스테롤을 함께 흡착하여 배설하는 경로이다(27). 두 번째로는 유산균이 담즙산을 흡착하여 배설하는 경로로, 콜레스테롤의 경우 담즙산의 전구체이므로 부족한 담즙산 보충을 위해 콜레스테롤을 이용하게 되어 결과적으로 체내 콜레스테롤 농도를 감소시키는 작용이다(28). 세 번째로는 유산균이 포합담즙산(conjugated bile acid)을 탈포합시키는 경로이다(29). 간에서 생성된 유리담즙산은 소장에서 타우린이나 글리신과 결합하여 포합담즙산이 된다. 포합담즙산은 지질 용해도가 높아 소장에서 콜레스테롤 등의 지질 흡수를 쉽게 하므로, 포합담즙산이 많은 경우 혈중으로 흡수되는 콜레스테롤의 양이 많아짐에 따라 혈중 콜레스테롤 농도가 높아지게 된다. 그러나 탈포합담즙산(deconjugated bile acid)의 경우 지질 용해도가 낮아 콜레스테롤 등의 지질이 혈중으로 이동하는 것을 저하시킨다. 그러므로 담즙산 분해효소의 경우 포합담즙산을 탈포합시킬 수 있으므로 이러한 기능을 갖는 균주의 경우 소장에서 콜레스테롤의 흡수를 저하시킬 수 있다(30). 모유영양아로부터 분리한 *E. faecium* ID9201은 고콜레스테롤 식이로 유도한 동물모델을 대상으로 한 연구에서 대조군에서보다 40% 이상의 혈중 콜레스테롤 감소 효과를 보였으며, 이로 인한 고지혈증, 동맥경화증 등과 같은 질병 예방에 효과를 보였다(30).

항당뇨 효과

당뇨병은 포도당 대사 이상으로 인하여 발생하는 질병으로 유형에 따라 제1형과 제2형으로 나뉜다. 제1형 당뇨병은 체내 인슐린 부족으로 유발된 인슐린 의존형 당뇨병이며, 장내 상피세포의 접착 단백질 발현이 감소하여 면역반응의 증가 및 β -cell 파괴가 증가하게 된다. 제2형 당뇨병은 유전적이거나 비만 등으로 인해 인슐린 수용체에 이상이 나타나 인슐린 저항성 같은 신호전달의 문제로 유발된 인슐린 비의존형 당뇨병이다. 프로바이오틱스와 당뇨병의 관계는 자세하게 입증되지는 않았지만, 장관계의 미생물군집을 변화시켜 접착 단백질의 발현 증가, 염증반응과 산화스트레스를 감소시키고 장 투과성을 감소시키는 것으로 보고가 되어 있다(31). 특히, 장내에서 프로바이오틱스가 생성하는 butyrate는 박테리아의 전이를 감소시키고, 밀착 연결(tight junction)의 조직을 향상, 장 상피세포를 유지하는 당단백질인 뮤신의 합성을 자극하

는 것으로 알려져 있다(32). 제2형 당뇨병의 경우 식이요법이 중요한 치료 방법 중 하나인데, 식이 요법은 장내 미생물 군집 조절에 중추적인 역할을 한다. 포화지방산 및 다가 불포화 지방산과 같은 영양소의 과다 섭취 또는 올리고당 및 식물성 식품 섭취의 부족은 박테리아의 대사 활동을 변화시킨다. 고지방 식이는 장내 미생물 군집을 변화시켜 장내 투과성과 미생물 항원에 대한 감수성을 증가시킴으로써 신진대사 내 독소혈증 및 인슐린 내성의 발생과 연관이 있다(33). *Bifidobacterium adolescentis*는 glucagon-like peptide 1(GLP-1)의 생성을 증가시켜 인슐린 민감성을 개선하였다(34).

항산화 효과

체내에서 산소 중심의 자유 라디칼과 ROS가 위장관을 통해 영양소가 통과하는 동안 생체 내에서 지속적으로 생산되며, 이러한 지속적인 산화적 스트레스는 노화 및 암, 당뇨병, 심혈관계 질환과 같은 질병과의 연관성이 있다고 지적되고 있다. 몇몇 유산균은 식품의 섭취 중에 발생한 ROS의 축적, superoxide anion, hydroxyl radical 및 과산화수소를 감소시키는 항산화 활성을 가지는 것으로 나타났다(34). *L. acidophilus*, *B. longum* 등과 같은 유산균으로 발효시킨 두유는 ascorbate 자동산화 억제 및 자유 라디칼 소거를 통하여 유의적으로 항산화 활성을 확인하였다(35). *L. casei* 114001과 *Lactobacillus fermentum* ME-3는 luminol 산화 및 마이크로솜의 지질 산화 억제를 통해 우수한 항산화 활성을 나타냈다(36). Superoxide dismutase, hydroperoxidase 등과 같은 항산화 효소는 체내 ROS에 대한 보호 효과를 가지는데, *Lactococcus lactis*에서 superoxide dismutase의 생성을 통해 체내 ROS 축적을 억제하였다(35).

항균효과

장내 미생물은 음식을 통해 들어온 균들을 억제한다. 유산균은 유기산, H₂O₂ 등의 과산화물질, 항생물질, 저급 지방산, 박테리옌 등의 병원성균 및 부패균의 저해물질을 생산하여 유해한 균을 저해하고 장내 균총을 개선하는 것으로 알려져 있다. 박테리옌은 유산균에 의해 리보솜에서 합성되는 항균성 단백질이나 펩타이드를 칭하며, 이는 그람양성균에 항균작용을 나타낸다(37). *L. casei*, *L. rhamnosus* GG, *Lactobacillus salivarius* 등은 *Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* Enteritidis, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *C. difficile*, *Helicobacter pylori*와 같은 병원성 미생물들에 대한 항균작용을 가진다(38). 비피더스균이 *Escherichia coli*, Caco-2 및 HT-29 세포에 대한 부착과 침투를 억제하는 효과를 보였다(39).

유용대사산물의 생산

사람의 위장관에서는 장내 미생물에 의해 비오틴, 코발

라민, 엽산, 니코틴산, 판토텐산, 피리독신 등과 같은 대부분의 수용성 비타민 B뿐만 아니라 비타민 K를 합성하는 것으로 보고되어 있으며, 소장에서 흡수되는 식이 비타민과는 대조적으로 장내 미생물에 의해 합성되는 비타민들은 주로 결장에서 흡수된다(40). DNA 복제, 수선 및 메틸화, 뉴클레오티드, 비타민, 특정 아미노산 합성과 같은 기능을 수행하는 엽산(Folate)은 *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum* subsp. *infantis*의 군주가 많이 합성하는 것으로 알려져 있으며, *Propionibacterium freudenreichii*는 코발라민(cobalamin, 비타민 B₁₂)을 생성하는 상업적 균주로 이용되고 있다(41). 티아민과 피리독신의 경우 *S. thermophilus* ST5와 *Lactobacillus helveticus*를 이용하여 쿡을 발효하였을 때 그 함량이 증가하는 것으로 보고되었다(42).

결론

프로바이오틱스는 ‘인간에게 적절한 양을 투여하였을 때 건강상의 이로우를 주는 미생물’로, 프로바이오틱스가 되기 위해선 인체 내 환경에서도 살아남고 그 기능을 할 수 있도록 다양한 필요조건들이 있다. 프로바이오틱스의 실제 작용기작은 명확하지는 않지만 다양한 연구를 통해 장내 미생물 군집을 변화시키거나 환경을 변화시키는 것 등이 알려져 있다. 또한, 프로바이오틱스는 면역질환 개선 효과, 유당 불내증 완화 효과, 변비 및 설사 개선 효과, 항암 및 항종양 효과, 심혈관계 질환 예방 효과, 항당뇨 효과, 항산화 효과, 항균효과, 유용대사산물의 생산 등의 기능성을 입증하였다. 이러한 프로바이오틱스의 기능성들은 *in vitro* 및 *in vivo* 실험에서는 다양한 기능성이 확인되지만, 임상실험단계에서는 다양한 조건들로 인하여 그 효과를 확인하기 어려운 상태이다. 앞으로의 과제는 프로바이오틱스가 사람에게 직접적으로 기능성을 나타내는 메커니즘에 대한 연구가 더욱 필요할 것이다.

참고문헌

1. Berg RD. 1994. The indigenous gastrointestinal microflora. *Trends Microbiol* 4: 430-435.
2. Furrie E. 2005. Probiotics and allergy. *Proc Nutr Soc* 64: 465-469.
3. Isolauri E, Salminen S, Ouwehand AC. 2004. Microbial-gut interactions in health and disease. Probiotics. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 18: 299-313.
4. Aneja A, El-Atat F, McFarlane SI, Sowers JR. 2004. Hypertension and obesity. *Recent Prog Horm Res* 59: 169-205.
5. Aihara K, Kajimoto O, Hirata H, Takahashi R, Nakamura Y. 2005. Effect of powdered fermented milk with *Lactobacillus helveticus* on subjects with high-normal blood pressure or mild hypertension. *J Am Coll Nutr* 24: 257-265.
6. Havenaar R, Brink BT, Huis In't Veld JHJ. 1992. Selection of strains for probiotic use. In *Probiotics: The Scientific Basis*. Fuller R, ed. Chapman&Hall, London, UK. p 151-170.

7. Kim YK. 2016. Probiotic development and market trends. *BRIC View* T13: 1-10.
8. O'Toole PW, Cooney JC. 2008. Probiotic bacteria influence the composition and function of the intestinal microbiota. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2008: 175285.
9. Sánchez B, Bressollier P, Urdaci MC. 2008. Exported proteins in probiotic bacteria: adhesion to intestinal surfaces, host immunomodulation and molecular cross-talking with the host. *FEMS Immunol Med Microbiol* 54: 1-17.
10. Moon GS. 2013. Monitoring of intestinal behavior of probiotics via molecular imaging. *Curr Top Lactic Acid Bac Probio* 1: 91-98.
11. Amara AA, Shibl A. 2015. Role of Probiotics in health improvement, infection control and disease treatment and management. *Saudi Pharm J* 23: 107-114.
12. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Valerius NH, Pærregaard A, Michaelsen KF. 2004. Effect of probiotics on gastrointestinal symptoms and small intestinal permeability in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 145: 612-616.
13. Corthésy B, Gaskins HR, Mercenier A. 2007. Cross-talk between probiotic bacteria and the host immune system. *J Nutr* 137: 781S-790S.
14. Daliri EBM, Lee BH. 2015. New perspectives on probiotics in health and disease. *Food Sci Human Wellness* 4: 56-65.
15. Yang YX, He M, Hu G, Wei J, Pages P, Yang XH, Bourdu-Naturel S. 2008. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173010 on Chinese constipated women. *World J Gastroenterol* 14: 6237-6243.
16. Im JH, Choi JK, Lee MH, Ahn YT, Lee JH, Huh CS, Kim GB. 2011. Effect of functional yogurt (R&B Rhythm®) on the improvement of constipation in animal models. *Korean J Food Sci Ani Resour* 31: 442-450.
17. Maassen CBM, van Holten-Neelen C, Balk F, den Bak-Glashouwer MJH, Leer RJ, Laman JD, Claassen E. 2000. Strain-dependent induction of cytokine profiles in the gut by orally administered *Lactobacillus* strains. *Vaccine* 18: 2613-2623.
18. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. 1994. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 344: 1046-1049.
19. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Shamir R, Vandenplas Y, Weizman Z. 2014. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: A position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 58: 531-539.
20. Park HS, Han DA. 2009. Management of antibiotics-associated diarrhea. *Korean J Gastroenterol* 54: 5-12.
21. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Fekety R, Elmer GW, Moyer KA, Melcher SA, Bowen KE, Cox JL, Noorani Z, Harrington G, Rubin M, Greenwald D. 1994. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. *JAMA* 271: 1913-1918.
22. Segarra-Newnham M. 2007. Probiotics for *Clostridium difficile*-associated diarrhea: focus on *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Saccharomyces boulardii*. *Ann Pharmacother* 41: 1212-1221.
23. Pool-Zobel BL, Neudecker C, Domizlaff I, Ji S, Schillinger U, Rumney C, Moretti M, Vilarini I, Scassellati-Sforzolini R, Rowland I. 1996. Lactobacillus- and bifidobacterium-mediated antigenotoxicity in the colon of rats. *Nutr Cancer* 26: 365-380.
24. Kohwi T, Imai K, Tamura A, Hashimoto Y. 1978. Antitumor effect of *Bifidobacterium infantis* in mice. *Gann* 69: 613-618.
25. Schiffrin EJ, Rochat F, Link-Amster H, Aeschlimann JM, Donnet-Hughes A. 1995. Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria. *J Dairy Sci* 78: 491-497.
26. Matsuzaki T. 1998. Immunomodulation by treatment with *Lactobacillus casei* strain Shirota. *Int J Food Microbiol* 41: 133-140.
27. Sadzikowski MR, Sperry JF, Wilkins TD. 1977. Cholesterol-reducing bacterium from human feces. *Appl Environ Microbiol* 34: 355-362.
28. Gilliland SE, Nelson CR, Maxwell C. 1985. Assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *Appl Environ Microbiol* 49: 377-381.
29. Ooi LG, Liong MT. 2010. Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: A review of *in vivo* and *in vitro* findings. *Int J Mol Sci* 11: 2499-2522.
30. Lee SH, Kim YH, Kim MG, Kang JH, Kang DJ. 2015. Cholesterol lowering effect of *Enterococcus faecium* ID9201 isolated from breast milk-fed Korean infant. *Curr Top Lactic Acid Bac Probio* 3: 41-45.
31. Gomes AC, Bueno AA, de Souza RGM, Mota JF. 2014. Gut microbiota, probiotics and diabetes. *Nutrition J* 13: 60.
32. Paassen BNV, Vincent A, Puiman PJ, Van Der Sluis M, Bouma J, Boehm G, Van Goudoever JB, Van Seuningen I, Renes IB. 2009. The regulation of the intestinal mucin MUC2 expression by short chain fatty acids: implications for epithelial protection. *Biochem J* 420: 211-219.
33. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, Neyrinck AM, Fava F, Touhy KM, Chabo C, Waget A, Delmée E, Cousin B, Sulpice T, Chamontin B, Ferrières J, Tanti JF, Gibson GR, Casteilla L, Delzenne NM, Alessi MC, Burcelin R. 2007. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 56: 1761-1772.
34. Virtanen T, Pihlanto A, Akkanen S, Korhonen H. 2007. Development of antioxidant activity in milk whey during fermentation with lactic acid bacteria. *J Appl Microbiol* 102: 106-115.
35. Bruno-Bárcena JM, Azcárate-Peril MA, Hassan HM. 2010. Role of antioxidant enzymes in bacterial resistance to organic acids. *Appl Environ Microbiol* 76: 2747-2753.
36. Wang YC, Yu RC, Chou CC. 2006. Antioxidative activities of soymilk fermented with lactic acid bacteria and bifidobacteria. *Food Microbiol* 23: 128-135.
37. Gollop N, Toubia D, Shushan GB, Zakin V. 2003. High production system of the antibacterial peptide PLG-1. *Bio-technol Prog* 19: 436-439.
38. Kabir AMA, Aiba Y, Takagi A, Kamiya S, Miwa T, Koga Y. 1997. Prevention of *Helicobacter pylori* infection by lactobacilli in a gnotobiotic murine model. *Gut* 41: 49-55.
39. Gagnon M, Kheadr EE, Le Blay G, Fliss I. 2004. In vitro inhibition of *Escherichia coli* O157:H7 by bifidobacterial strains of human origin. *Int J Food Microbiol* 92: 69-78.
40. Said HM, Mohammed ZM. 2006. Intestinal absorption of water-soluble vitamins: an update. *Curr Opin Gastroenterol* 22: 140-146.

-
41. Pompei A, Cordisco L, Amaretti A, Zanoni S, Matteuzzi D, Rossi M. 2007. Folate production by bifidobacteria as a potential probiotics property. *Appl Environ Microbiol* 73: 179-185.
 42. Champagne CP, Tompkins TA, Buckley ND, Green-Johnson JM. 2010. Effect of fermentation by pure and mixed cultures of *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus helveticus* on isoflavone and B-vitamin content of a fermented soy beverage. *Food Microbiol* 27: 968-972.