

## Bacteriocin을 생산하는 *Lactococcus* sp. 1112-1의 배양조건

유진영\* · 이인선 · 정건섭 · 최신양 · 구영조 · 권동진  
한국식품개발연구원

### Cultural Conditions of *Lactococcus* sp. 1112-1 for Production of Bacteriocin-like Substance

Yoo, Jin-Young\*, In-Seon Lee, Kun-Sub Chung, Shin-Yang Choi,  
Young-Jo Koo and Dong-Jin Kwon

Korea Food Research Institute,

46-1 Baekhyundong, Bundangku, Seongnam, Kyonggido 445-820, Korea

**Abstract** — Cultural conditions of *Lactococcus* sp. 1112-1, a bacteriocin producing strain, were studied for enhancing its production with regard to environmental and nutritional factors. Optimal compositions of culture medium for bacteriocin production were glucose 20 g/l as carbon source, casein acid hydrolyzate 15 g/l as nitrogen source, and sodium acetate 3 g/l, ammonium citrate 2 g/l as inorganic salt with other basal components. The optimal pH of medium and fermentation temperature were 6.2 and 35°C, respectively. This strain required exclusively riboflavin and pantothenic acid for growth and bacteriocin production. In a 1 l batch culture, stationary phase emerged after 8.5 hours of fermentation when 1.81 g/l of biomass was accumulated. The maximum antimicrobial activity was 3,894 IU/ml after 12 hours.

Bacteriocin은 생성균주내에서 유전적 기반이 안정한 것으로 알려져 있지만 배양방법에 따라 그 생산이 많이 좌우되는 것으로 보고되고 있다(1-3). *Lactobacillus bulgaricus*가 생산하는 항균성물질인 bulgarican은 우유 배지에서 45°C, 48시간 배양했을 때 최대의 역가를 나타내며 pH 2.2에서 최대의 안정성을 보인 반면(4), *Streptococcus lactis*가 생산하는 bacteriocin은 pH를 중성 부근으로 조절할 경우 높은 수율로 생산됨이 확인되었으며(5), 적정 pH는 6.0~6.6으로 보고하고 있다(6). 또한 고온성 젖산균인 *Streptococcus thermophilus*가 생산하는 bacteriocin의 경우 pH 6.0을 최적 pH로 보고하고 있으나(7), Baranova 등(8)은 pH 조절효과를 확인할 수 없었다고 보고한 바 있다.

저자들은 자연계로부터 bacteriocin을 생산하는 균

주를 분리, *Lactococcus* sp.로 동정하고 그 성질을 조사한 바 있다(9). 본 연구에서는 저자들이 분리, 동정한 *Lactococcus* sp. 1112-1균주의 bacteriocin 생산 최적 배양조건을 검토하기 위하여 배지의 조성, 배양방법 및 비타민 요구성 등을 조사하였기에 그 결과를 보고하고자 한다.

### 재료 및 방법

#### 사용균주 및 배지

본 실험에 사용한 bacteriocin 생산균주로는 저자들이 분리한 *Lactococcus* sp. 1112-1을 사용하였으며(9), 발효용 배지의 조성은 Difco사의 *Lactobacilli* MRS broth를 기본배지로 사용하여 실험하였다.

#### 항균활성 측정

항균활성은 *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014를 target organism으로 하여 agar diffusion assay(10)

**Key words:** Bacteriocin, *Lactococcus*, cultural condition

\*Corresponding author

방법으로 측정하였다. 비교물질로서는 Aplin & Barrett사의 nisin( $10^6$  IU/ml)을 사용하였으며, 항균물질의 농도와 target organism에 대한 생육저지환의 직경을 비교하여 상대적인 값으로 표현하였다.

### 배양조건

배지성분의 최적조건을 결정하기 위하여 탄소원은 dextrose를 제거한 기본배지에 glucose 등의 7가지 탄소원을 각각 20 g/l씩 첨가하여 37°C에서 12시간 배양하여 증식정도와 항균력을 측정하였다. 질소원은 proteose peptone 등의 유기태 질소원과 urea 등의 무기태 질소원을 이용하여, 무기염류는 기본배지에서 5개의 염류를 각각 단독으로 제거한 후 탄소원과 같은 방법으로 측정하였다. 배양장치는 New Brunswick사의 C-32 bench-top fermentor(working vol. 500 ml) 및 Multigen fermentor(working vol. 1 liter)를 이용하였고 배양 중 pH 조절은 pH-4000 controller에 peristaltic pump를 부착하여 3 N KOH 용액으로 하였다. 교반은 200 rpm으로 고정하였으며 통기는 하지 않았다.

### 아미노산 및 비타민 요구성

아미노산 요구성은 bacto yeast nitrogen base(w/o amino acid)에 10 g/l의 glucose를 넣고 adenine, guanine, cytosine, thymine, xanthine, hypoxanthin 각각 5 mg/l을 첨가한 다음 glutamic acid 등 아미노산을 0.1 g/l씩 첨가하되 target 아미노산을 제외하여 조제한 배지를 이용하였다. 비타민 요구성은 vitamin-free yeast carbon base에 glucose 10 g/l, adenine, guanine, cytosine, thymine, xanthine, hypoxanthin 각각 5 mg/l을 첨가하고 riboflavin 등 10종의 비타민을 1 µg/ml씩 첨가하되 target 비타민은 제외하고 37°C에서 16시간 배양 후 증식정도와 항균력유무를 측정하여 확인하였다.

ine, guanine, cytosine, thymine, xanthine, hypoxanthin 각각 5 mg/l을 첨가하고 riboflavin 등 10종의 비타민을 1 µg/ml씩 첨가하되 target 비타민은 제외하고 37°C에서 16시간 배양 후 증식정도와 항균력유무를 측정하여 확인하였다.

## 결과 및 고찰

### 배지 pH의 영향

균체증식 및 대사산물의 생산을 위한 적정 pH를 결정하기 위하여 pH를 변화시키면서 균체의 생성과 항균성 물질의 생성 추이를 조사한 결과 Table 1과 같이 나타났다. 증식을 위한 적정 pH는 6.2에서 7.5 정도로 최적 pH는 6.5이었고, 항균성 물질 생산을 위한 최적 pH는 6.2이었다. 최대 균체 생성량은 12시간 후 pH 6.5에서 3.6 g/l, 항균성 물질의 최대 생성량은 pH 6.2에서 1,875 IU/ml이었다. 이러한 pH 범위는 Hirsch의 *Streptococcus lactis*에 의한 nisin 생산시험(5), Rayman과 Hurst의 시험(6)과 비슷한 결과이다.

### 발효온도의 영향

항균성물질을 생산하기 위한 최적발효온도를 검토해 본 결과는 Table 2와 같았다. Table에서 보는 바와 같이 41°C에서는 균의 증식이 미약함과 동시에 항균성물질을 생산하지 못하였으며 35°C에서 균의 증식 및 항균력이 최대로 나타났다. Berridge(15)는 *Streptococcus lactis*의 경우 발효온도에 따라 생성되는 물질의 저해 패턴이 변화된다는 것을 발견하였으며, ni-

Table 1. Effect of pH on the production of antimicrobial substance by *Lactococcus* sp. 1112-1 at 35°C

pH	Biomass (g/l)	Activity (IU/ml)	$Y_{p/s}$ * (IU/g)	$Y_{x/s}$ **	Growth rate ( $h^{-1}$ )	VP*** (IU/l/h)	$Q_p$ **** (IU/g/h)
5.5	0.20	62	41,333	0.13	—	5,166	255,833
5.8	1.06	424	98,605	0.25	0.4592	35,333	33,333
6.2	3.24	1,875	99,734	0.17	0.8230	156,250	48,225
6.5	3.60	1,729	91,000	0.19	1.0000	144,083	40,023
7.0	3.52	1,380	73,797	0.19	0.9711	115,000	32,670
7.5	3.42	1,241	65,661	0.18	0.8712	103,417	30,239
8.0	2.80	531	26,550	0.14	0.7702	44,250	15,804
8.5	0.02	—	—	—	—	—	—

Sugar source: glucose 20 g/l, \*: product yield, \*\*: growth yield, \*\*\*: volumetric productivity, \*\*\*\*: specific productivity

**Table 2. Effect of fermentation temperature on the production of antimicrobial substance by *Lactococcus* sp. 1112-1**

Temp. (°C)	Biomass (g/l)	Activity (IU/ml)	$Y_{p/s}$ (IU/g)	$Y_{x/s}$	Growth rate ( $h^{-1}$ )	VP (IU/l/h)	$Q_p$ (IU/g/h)
25	1.02	733	198,108	0.28	0.4205	61,083	58,961
30	3.31	1,790	94,860	0.18	0.6619	149,167	45,065
35	3.11	1,861	100,034	0.17	0.8237	155,083	49,867
38	3.00	1,662	90,326	0.16	0.9387	138,500	46,167
41	0.10	—	—	—	—	—	—

pH 6.2, glucose: 20 g/l

**Table 3. Effect of sugar sources on the production of antimicrobial substance by *Lactococcus* sp. 1112-1**

Sugar	Biomass (g/l)	Activity (IU/ml)	$Y_{p/s}$ (IU/g)	$Y_{x/s}$	Growth rate ( $h^{-1}$ )	VP (IU/l/h)	$Q_p$ (IU/g/h)
Glucose	3.24	1,897	100,904	0.17	0.8230	158,083	48,791
Sucrose	0.46	151	—	—	—	—	—
Mannose	2.49	1,897	101,443	0.13	ND	158,083	63,589
Xylose	0.30	156	—	—	—	13,000	—
Fructose	2.42	1,897	104,807	0.13	ND	158,083	65,243
Maltose	0.30	134	—	—	—	11,167	—
Galactose	0.33	152	—	—	—	—	—

Sugar concentration: 20 g/l, 35°C, pH 6.2

**Table 4. Effect of glucose concentration on the production of antimicrobial substance by *Lactococcus* sp. 1112-1**

Conc. (g/l)	Biomass (g/l)	Activity (IU/ml)	$Y_{p/s}$ (IU/g)	$Y_{x/s}$	Growth rate ( $h^{-1}$ )	VP (IU/l/h)	$Q_p$ (IU/g/h)
7	1.52	619	99,839	0.25	0.8170	51,583	33,847
10	1.71	699	84,116	0.21	0.7431	58,250	34,104
20	3.11	1,861	100,034	0.17	0.8237	155,083	49,867
30	3.07	1,847	77,151	0.22	0.8347	153,917	50,201
40	2.82	1,847	78,263	0.12	0.8347	153,917	54,503
50	3.17	1,479	75,536	0.16	0.8180	123,250	38,880
60	2.82	1,455	70,154	0.14	0.8117	121,250	42,997

35°C, pH 6.2

sin 생성의 최적온도는 28~30°C라고 보고한 바 있어 다른 적온을 보였다.

#### 탄소원의 영향

Bacteriocin 생산균주인 *Lactococcus* sp. 1112-1의 최적 배지조성을 알아보기 위하여 여러가지 탄소원에 대하여 실험한 결과, Table 3에 나타난 바와 같이 xylose 및 몇가지 이당류를 이용하지 못하는 것으로 나타났다. 한편 glucose, mannose, fructose는 잘 이

용되어 각각 3.24, 2.49, 2.42 g/l의 균체 생성량을 보였으며, 항균성물질은 1,897 IU/ml의 농도로 생산되었다. 따라서 이용되는 당류의 확보 용이성을 고려할 때 glucose를 기질로 선택하는 것이 바람직하였다. Baranova와 Egorov(11)는 *Streptococcus lactis*의 경우 glucose, fructose, sucrose가, Rao와 Pulusani(7)는 *Streptococcus thermophilus*가 생산하는 bacteriocin의 경우 lactose가 좋은 탄소원임을 보고한 바 있다. Glucose를 농도별로 검토해 본 결과는 Table 4와 같았다.

**Table 5. Effect of nitrogen sources on the production of antimicrobial substance by *Lactococcus* sp. 1112-1**

Nitrogen source	Biomass (g/l)	Activity (IU/ml)	$Y_{p/s}$ (IU/g)	$Y_{x/s}$	VP (IU/l/h)	$Q_p$ (IU/g/h)
Proteose peptone + Lab lemcc powder	3.11	1,861	100,034	0.17	155,083	49,867
Proteose peptone Lab lemco powder	3.52	2,391	127,834	0.19	199,250	56,605
Casein	2.18	1,532	120,535	0.17	127,667	58,563
Urea	1.70	3,782	307,480	0.14	315,167	185,939
$NH_4Cl$	0.88	671	227,458	0.30	55,917	63,686
$(NH_4)_2SO_4$	1.24	1,432	176,246	0.15	11,933	96,392
$NH_4NO_3$	1.50	998	104,777	0.16	83,167	55,489
$NH_4H_2PO_4$	1.75	2,169	195,339	0.16	180,750	103,168
$KNO_3$	1.74	1,432	146,571	0.18	119,333	68,425
None	1.77	1,950	219,348	0.20	162,500	91,653
None	1.20	1,668	204,663	0.15	139,000	115,545

Nitrogen source was added basing upon nitrogen equivalent (2.637 g/l), 35°C, pH 6.2

**Table 6. Effect of casein concentration on the antimicrobial substance by *Lactococcus* sp. 1112-1**

Conc. (g/l)	Biomass (g/l)	Activity (IU/ml)	$Y_{p/s}$ (IU/g)	$Y_{x/s}$	VP (IU/l/h)	$Q_p$ (IU/g/h)
3	1.92	1,625	165,816	0.20	135,417	70,548
5	2.40	1,802	126,901	0.17	150,167	62,545
8	2.14	2,900	246,809	0.18	241,667	112,718
10	1.70	2,896	329,091	0.19	241,333	142,044
15	1.60	3,550	371,728	0.17	295,833	184,780
20	1.60	3,550	397,092	0.18	295,833	184,780
25	1.60	3,550	302,128	0.14	295,833	184,780

Glucose 20 g/l, 35°C, pH 6.2

Glucose의 농도가 증가됨에 따라 균체량은 서서히 증가되어 20 g/l의 농도일 때 3.11 g/l로 최대를 나타내었고, 그 이상에서는 큰 변화를 보여주지 않았으며 항균성 물질의 생성도 비슷한 경향을 나타냈다. Kozlova 등(12)은 *Streptococcus lactis*의 경우 glucose 20 g/l가 적당하다고 하여 본 실험의 결과와 비슷하였으며, *Streptococcus thermophilus*의 경우는 lactose 20 g/l가 적당하다고 보고되어 있다(7).

**질소원의 영향**

질소원의 영향을 보기 위하여 여러가지 유기태 질소원과 무기태 질소원을 실험한 결과(Table 5), proteose peptone과 lab lemco powder를 같이 사용하는 것보다 proteose peptone을 단독으로 사용하는 것이 더욱 효과가 있어 2,391 IU/ml의 역가를 나타내었으며

**Table 7. Effect of lack of certain salt on the production of antimicrobial substance by *Lactococcus* sp. 1112-1**

Salt omitted	Biomass (g/l)	Activity (IU/ml)	$Y_{p/s}$ (IU/g)	$Y_{x/s}$	VP (IU/l/h)	$Q_p$ (IU/g/h)
$K_2HPO_4$	1.89	2,718	190,336	0.13	226,500	119,778
$MgSO_4$	1.50	2,718	222,970	0.12	226,500	150,699
Sodium acetate	1.88	1,370	97,440	0.13	114,167	60,792
Ammonium citrate	2.07	939	63,723	0.14	78,167	37,817
$MnSO_4$	1.79	2,476	183,272	0.13	206,333	115,077

Glucose 20 g/l, casein 15 g/l, 35°C, pH 6.2

유기태 질소원에서는 casein acid hydrolyzate가 가장 효과가 좋아 3,782 IU/ml를 나타내었다. 따라서 질소원은 casein acid hydrolyzate로 결정하였으며, 농도별로 실험해 본 결과 적정농도는 15 g/l로 판단되었고, 이때의 product yield와 specific productivity는 각각 371,728 IU/g, 184,780 IU/g/h이었다(Table 6). 한편 Kozlova 등(12)은 *Streptococcus lactis*의 경우 30 g/l 정도의 casein acid hydrolyzate가 적당하다고 보고하여 비슷한 질소원을 요구하였다.

**무기염류의 영향**

기본배지에 함유되어 있는 potassium phosphate, magnesium sulfate, sodium acetate, ammonium citrate, manganese sulfate를 각각 단독으로 제거한 후 무기염류의 효과를 조사한 결과(Table 7), 가장 많은

**Table 8. Effect of sodium acetate concentration on the production of antimicrobial substance by *Lactococcus* sp. 1112-1**

Conc. (g/l)	Biomass (g/l)	Activity (IU/ml)	$Y_{p/s}$ (IU/g)	$Y_{x/s}$	VP (IU/l/h)	$Q_p$ (IU/g/h)
1	1.59	3,195	252,969	0.13	266,250	167,453
3	1.37	4,339	379,948	0.12	361,583	263,929
5	1.73	3,725	277,985	0.13	310,417	179,224
7	1.24	2,380	128,579	0.07	198,333	159,945
9	1.34	1,981	105,485	0.07	165,083	121,397

Glucose 20 g/l, casein 15 g/l, 35°C, pH 6.2

**Table 9. Effect of ammonium citrate concentration on the production of antimicrobial substance by *Lactococcus* sp. 1112-1**

Conc. (g/l)	Biomass (g/l)	Activity (IU/ml)	$Y_{p/s}$ (IU/g)	$Y_{x/s}$	VP (IU/l/h)	$Q_p$ (IU/g/h)
1	1.88	3,315	247,338	0.14	276,250	146,942
2	1.37	4,339	263,853	0.12	361,583	263,929
3	1.87	2,756	195,323	0.13	229,667	122,816
4	1.69	2,292	113,018	0.12	191,000	113,018

Glucose 20 g/l, casein 15 g/l, sodium acetate 3 g/l, 35°C, pH 6.2

영향을 주는 것은 sodium acetate와 ammonium citrate이었으며, 이들의 적정 농도는 각기 3 g/l, 2 g/l로 나타났다(Table 8 & 9). 이와같은 결과는 magnesium sulfate가 nisin의 생산수율을 높여준다고 한 Rayman과 Hurst(6)의 보고, nisin의 생산수율이 potassium phosphate의 농도가 감소하면 같이 감소되어 potassium phosphate가 K<sup>+</sup>의 공급원일 뿐만 아니라 완충작용에 영향을 준다고한 Kozlova(13) 등의 보고 및 bacteriocin 생성이 유기산과 potassium phosphate에 의하여 상당한 영향을 받는다고 한 Baranova와 Egorov(11)의 보고와 같이 본 물질 생산도 무기 염류의 종류와 양에 의하여 영향을 받음을 의미하는 것이다.

**아미노산 및 비타민 요구성**

젖산균은 증식을 위하여 여러가지 영양성분의 요구가 까다로운 것으로 알려져 있어 선발균주의 증식에 미치는 아미노산 및 비타민의 영향을 검토해 본 결과 특별한 아미노산을 요구하지 않았으나(Table 10) 비

**Table 10. Amino acid requirement of *Lactococcus* sp. 1112-1**

Amino and	Growth	Activity	Final pH
Glutamic acid*	0.19	+	4.1
Cysteine	0.19	+	4.1
Isoleucine	0.13	+	4.3
Glycine	0.17	+	4.2
Phenylalanine	0.17	+	4.2
Methionine	0.12	+	4.1
Cystine	0.16	+	4.3
Ornithine	0.16	+	4.2
Alanine	0.14	+	4.6
Tyrosine	0.15	+	4.2
Glutamine	0.14	+	4.1
Leucine	0.16	+	4.3
Tryptophan	0.17	+	4.3
Lysine	0.17	+	4.2
Valine	0.08	+	4.3
Arginine	0.15	+	4.2
Asparagine	0.15	+	4.2
Serine	0.16	+	4.3
Proline	0.14	+	4.4
Threonine	0.17	+	4.5
Mix	0.18	+	4.2

\*Corresponding amino acid was omitted, bacto yeast nitrogen base w/o amino acid, amino acid concentration: 0.1 g/l, 35°C, pH 6.2

**Table 11. Vitamin requirement of *Lactococcus* sp. 1112-1**

Vitamin	Growth	Activity	Final pH
Vitamin B <sub>12</sub>	0.18	+	4.3
Folic acid	0.19	+	4.2
Thiamine	0.19	+	4.3
Nicotinic acid	0.09	+	5.1
Pyridoxine	0.20	+	4.3
Riboflavin	0.03	-	6.6
Pantothenic acid	0.05	-	6.2
Biotin	0.18	+	4.3
Inositol	0.19	+	4.3
Paraaminobenzoic acid	0.18	+	4.3
Mixed	0.18	+	4.3

\*Corresponding vitamin was omitted, bacto vitamin free yeast base vitamin concentration was 1 mg/l, 35°C, pH 6.2

타민의 요구성을 나타내었다(Table 11). 즉 *Lactococcus* sp. 1112-1균주는 증식 및 항균성물질의 생성을

**Table 12. Fermentation profile of *Lactococcus* sp. 1112-1 for antimicrobial substance**

Elapsed Fermentation Time (hour)	Biomass (g/l)	Activity (IU/ml)	Residual Glucose (g/l)
0	0.04	ND	20.0
4.5	0.29	228	18.7
6.5	1.16	1,697	12.8
8.5	1.81	1,980	6.9
12	1.81	3,894	4.4
14	1.83	3,864	4.4
18	1.83	3,894	1.7
22	1.77	3,894	0.5
24	1.76	3,894	0.1

Fermentation was carried out in NBS Multigen fermentor (working volume: 1 l). Glucose 20 g/l, casein 15 g/l, sodium acetate 3 g/l, ammonium citrate 2 g/l, 35°C, pH 6.2

위하여 riboflavin과 pantothenic acid를 요구하는 것으로 나타났다. Baranova 등(14)은 이들이 분리한 *Streptococcus lactis*가 pantothenic acid, nicotinamide, pyridoxine, biotin, riboflavin을 요구하는 것으로 보고한 바 있어 pantothenic acid 및 riboflavin 요구성은 일치하고 있다.

### 배양특성

선정된 배지조성으로 회분식 발효시 항균성 물질의 생성패턴을 조사한 결과는 Table 12과 같다. 균체의 생성은 배양 후 8.5시간에 1.81 g/l가 생성되어 정지기에 접어들며, 항균성 물질의 생산도 12시간에 3,894 IU/ml로서 최대에 도달되는데 이 결과로부터 균체의 증식과 항균성 물질의 생산은 상호관련이 있으며, 사용된 탄소원은 발효 22시간까지 서서히 이용됨을 알 수 있었다. 이와같은 결과는 Grusina 등(15)이 보고한 바와 같은 경향이며, Egorov 등(16)이 보고한 최대 항균성 물질 생산량인 2,200 IU/ml보다는 월등히 높은 값을 나타냈다.

### 요 약

Bacteriocin 생산균주인 *Lactococcus* sp. 1112-1의 최적 배양조건과 배양 특성을 검토하였다. 탄소원은 glucose 20 g/l, 질소원은 casein acid hydrolyzate 15

g/l, 무기염류는 sodium acetate 3 g/l와 ammonium citrate 2 g/l가 bacteriocin 생성에 많은 영향을 주는 것으로 나타났으며, 배지 pH는 6.2, 발효온도는 35°C일 때 높은 생성수율을 보였다. 선발균주는 증식 및 항균물질의 생성에 riboflavin과 pantothenic acid의 비타민을 요구하였다. 회분식 발효시 항균성물질의 생산패턴은 배양 12시간에 3,894 IU/ml로 최대를 나타냈으며 균체생성은 배양 8.5시간에 정상기에 도달하였다.

### 참고문헌

- Hertman, I. and R. Ben-Gurion. 1958. A study of pesticin biosynthesis. *J. Gen. Microbiol.* **21**: 135-143.
- Shahani, K.M., J.R. Vakil and A. Kilara. 1977. Natural antibiotic activity of *Lactobacillus acidophilus* and *bulgaricus*. II. Isolation of acidophilin from *Lactobacillus acidophilus*. *Cultured Dairy Products J.* **12**: 8-11.
- Fernandes, C.F., K.M. Shahani and M.A. Amer. 1988. Effect of nutrient media and bile salts on growth and antimicrobial activity of *Lactobacillus acidophilus*. *J. Dairy Sci.* **71**: 3222-3229.
- Reddy, G.V., K.M. Shahani, B.A. Friend and R.C. Chandra. 1983. Natural antibiotic activity of *Lactobacillus acidophilus* and *bulgaricus*. III. Production and partial purification of bulgarican from *Lactobacillus bulgaricus*. *Cultured Dairy Products J.* **18**: 15-19.
- Hirsch, A. 1951. Various antibiotics from one strain of *Streptococcus lactis*. *Nature* **167**: 1031-1032.
- Rayman, K. and A. Hurst. 1984. Nisin; Properties, biosynthesis and fermentation in pp. 607-628. E.J. Vandamme (ed.), *Biotechnology of Industrial Antibiotics*. Marcel Dekker Inc.
- Rao, D.R. and S.R. Pulusani. 1981. Effect of cultural conditions and media on the antimicrobial activity of *Streptococcus thermophilus*. *J. Food Sci.* **46**: 630-632.
- Baranova, I.P., N.S. Egorov and V.A. Grushina. 1977. Influence of the pH on the production of nisin by a culture of *Streptococcus lactis*. *Appl. Biochem. Microbiol.* **13**: 550-553.
- 유진영, 이인선, 정건섭, 남영중. Bacteriocin 생산균주의 분리 및 성질. 1991. 한국산업미생물학회지 **19**: 8-13.
- Tramer, J. and G.G. Fowler. 1964. Estimation of nisin in foods. *J. Sci. Food Agric.* **15**: 522-528.
- Baranova, I.P. and N.S. Egorov. 1969. Effect of

- composition of medium and cultivation conditions on growth of *Streptococcus lactis* and nisin biosynthesis. *Appl. Biochem. Microbiol.* **5**: 137-143.
12. Kozlova, Y.I., N.S. Egorov, I.P. Baranova and V. N. Maksimov. 1972. Metabolic kinetics of *Streptococcus lactis* on initial and optimal media. *Microbiology* **41**: 893-897.
13. Kozlova, Y.I., T.I. Golikova, I.P. Baranova and N.S. Egorov. 1979. Investigation on the influence of  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  on the growth of *Streptococcus lactis* and nisin synthesis at constant pH values of the medium. *Mikrobiologiya* **48**: 443-446.
14. Baranova, I.P., N.S. Egorov and O.I. Sil'vestrova. 1973. Auxograms of active lactic acid bacterium *Streptococcus lactis* MGU. *Appl. Biochem. Microbiol.* **9**: 44-47.
15. Grushina, V.A., I.P. Baranova and N.S. Egorov. 1979. Nisin accumulation dynamic in a *Streptococcus lactis* culture. *Appl. Biochem. Microbiol.* **15**: 360-362.
16. Egorov, N.S., I.P. Baranova and O.I. Sil'vestrova. 1972. Amino acid requirements of *Streptococcus lactis*, the producer of nisin. *Microbiology*. **41**: 712-714.

(Received December 30, 1991)