

건강식품과 장내미생물



충북대학교 농과대학 수의학과 이 완 규

1. 장내세균총

(1) 사람의 장관내 주요 세균총

사람이 건강식품을 섭취하게 되면, 소화관을 통과하면서 소화, 흡수라는 과정을 거치고, 그 나머지는 분변으로 체외로 배출되게 되는데, 이 과정 중에서 식품은 소화관, 특히 장관내에 서식하고 있는 무수히 많은 장내 미생물의 영향을 받게 된다.

이와같이 건강한 사람의 장관내에 정착되어, 서식하고 있는 다양한 세균군을 정상 장내 세균총(Normal intestinal microflora)이라고 부르고 있으며, 그 종류도 100~200여 종류로 다양하고, 균수도 장관 내용물 1g 당 10^{10} ~ 10^{11} (100억개~1000억개)의 매우 높은 상태로 존재하고 있다. 최근의 보고에 의하면 이와 같은 장내세균총은 사람의 영양, 노화, 발암, 면역기능, 장관감염 및 약효 등 다방면에 걸쳐 생체에 영향을 미치고 있으며, 지속적으로 사람의 건강유지 및 질병 예방에 중요한 역할을 담당하고 있는 것으로 밝혀지고 있다.

사람의 정상 장내 세균총을 구성하는 세균들은 표 1에서와 같이 유산(Lactic acid)을 생성하는 유산균군(Lactic acid bacteria)과, 산소가 존재하는 상태에서는 발육하지 못하는 편성 혐기성세균군(Strict anaerobic bacteria) 및 산소의 존재하에서도 발육하는 호기성 세균군(Aerobic bacteria, Facultative anaerobic bacteria)의 3가지로 크게 나눌 수 있다. 사람의 장관내에는 혐기적(Anaerobic) 상태, 즉 산소가 없는 상태로 유지되고 있으므로, 우세균총을

구성하는 세균도 Bacteroidaceae, *Eubacterium*, Peptococcaceae 등과 같은 편성 혐기성 세균들이 높은 균수로 존재하고 있으며, Enterobacteriaceae, *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Corynebacterium*, *Yeast* 등의 호기성 세균은 극히 낮은 균수를 유지하고 있다. 또한 유산균군에서도 편성 혐기성 유산균인 *Bifidobacterium*이 현재까지 잘 알려진 *Lactobacillus*, *Streptococcus* 등과 같은 호기성(통성 혐기성) 유산균보다, 장관내에서 100~1000배 이상 많이 존재하는 것으로 알려지고 있다. 따라서 같은 유산균군 중에서도 *Bifidobacterium*이 *Lactobacillus*나 *Streptococcus*보다 사람의 건강 유지 및 질병 예방에 미치는 영향이 더 큰 상태이며, 이와 같은 *Bifidobacterium*은 섭취하는 음식의 종류 및 내용 그리고 식생활 패턴 등에 따라서 장관내에 존재하는 균종(Species)이 달라지는 것으로 생각된다. 그러나 *Bifidobacterium*을 포함한 장관내 편성 혐기성 세균군은, 그 배양 및 조작이 공기에 노출되지 않는 혐기적 상태에서 이루어져야 하는 방법상의 어려움 때문에, 아직도 우리나라에서는 많은 연구가 진행되지 못하고 있는 상태이다.

장내세균총을 구성하는 많은 세균들을, 유익균과 유해균의 두가지로 구분하여 생각할 수 있다. 유익균의 대표적인 것으로는 *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* 등이 있으며, 유해균으로는 *C. perfringens*, *Veillonella*, *Staphylococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas* 등을 들 수 있다. 건강한 경우에는 유익균이 장관내에서 우세하게 분포하고 있지만, 여러가지 변동요인에

표 1. 사람의 장관내 주요 세균군

주요 세균군	Gram stain	Cell morphology	Aerobic growth	Spore	
유산균군	<i>Lactobacillus</i>	+	R*	+	-
	<i>Bifidobacterium</i>	+	R	-	-
	<i>Streptococcus</i>	+	C	+	-
혐기성 세균군	<i>Bacteroidaceae</i>	-	R	-	-
	<i>Anaerobic curved rods</i>	-	R	-	-
	<i>Eubacterium</i>	+	R	-	-
	<i>Peptococcaceae</i>	+	C	-	-
	<i>Veillonella</i>	-	C	-	-
	<i>Megasphaera</i>	-	C	-	-
	<i>Clostridium</i>	V	V	-	+
호기성 세균군	<i>Enterobacteriaceae</i>	-	R	+	-
	<i>Staphylococcus</i>	+	C	+	-
	<i>Bacillus</i>	+	R	+	+
	<i>Corynebacterium</i>	+	R	+	-
	<i>Pseudomonas</i>	-	R	+	-
	<i>Yeast</i>	+	C	+	-

*R=rods, C=coccus, V=variable, +=positive, -=negative.

따라 유해균이 우세하게 되면, 부패산물, 독소(toxin), 발암물질 등의 생산이 증가되고, 이들을 해독하기 위한 생체의 부담이 커지게 되어, 면역기능의 저하나 여러가지 질병의 원인이 되기도 한다.

(2) 소화관 각 부위의 균총의 구성

사람의 장관내 세균총은 소화관 부위에 따라 현저한 차이를 나타내고 있다. 먼저 사람의 위는, 위산의 영향을 받아 공복시에는 $10^3/\text{ml}$ 이하로 균수가 적으며, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Yeast* 등이 검출된다. 음식물을 섭취하게 되면 pH가 상승되며, pH 4.0이상이 되면 급격히 세균의 숫자가 증가하여, $10^4 \sim 10^8/\text{ml}$ 에 도달하지만, 위산분비에 의해 다시 pH가 저하하게 되면 균수가 낮아지게 되고, 위 내용물은 십이지장으로 넘어가게 된다.

십이지장에서도 균수는 계속 낮은 상태를 유지하며($10^1 \sim 10^4/\text{ml}$), *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Veillonella* 등이 검출된다. 회장부위에 도달하면 대부분 총균수가 증가하기 시작하여, 공복시에도 $10^5 \sim 10^8/\text{g}$ 의 균수를 나타내며, Enterobacteriaceae, *Eubacterium*, Bacteroidaceae, Peptococcaceae 등이 주종을 이루게 된다. 회맹 부위(Ileocecal junction)를

경계로 하여, 대장부위에 도달하면, 세균총의 큰 변화가 나타나기 시작하여, 다양한 분변의 세균총과 유사해지며, 총균수도 $10^9 \sim 10^{10}/\text{g}$ 에 도달하여, 분변이 형성되어 직장으로 넘어가게 된다.

(3) 장내세균총을 변동시키는 요인

건강한 한 개인의 장내세균총을 일정 기간 경시적으로 추적 조사해 보면, 사람의 각각 개인 특유의 안정된 상태의 세균총을 계속 유지하게 된다. 그러나 이와같은 세균총은 소화관의 pH, 장관연동운동, 장관내 분비(효소, 담즙산, 점액, 항체) 등의 생리적 조건, 음식의 종류, 항생제와 같은 약물의 복용, 기후와 같은 환경조건, 질병 감염, Stress, 병원성 세균의 침입 등에 의해 세균총이 변화하게 된다. 보통 변화된 세균총에서는 대장 부위에서 *Bifidobacterium*의 감소, 호기성 세균 중 특히 Enterobacteriaceae, *Streptococcus*의 증가 등이 공통적으로 나타나게 된다. Enterobacteriaceae 중에서는 *Klebsiella*, *Enterobacter* 등이 증가하는 특징을 나타낸다.

(4) 연령에 따른 장내세균총의 변화

사람은 나이가 들어감에 따라 장내세균총이 변화하게 된다. 신생아 시기에는 *Bifidobacterium*이 최

우세균총을 나타내지만, 이유시기에 도달하면 *Bacteroidaceae*, *Eubacterium*, *Peptococcaceae* 등의 혐기성 세균이 출현하며, 곧 *Bifidobacterium*을 증가하여 성인의 세균총과 비슷하게 된다. 그 후 노년기가 되면 많은 사람에서 세균총이 변화하는데, 우세균총이었던 *Bifidobacterium*이 감소하거나 또는 소실되며, 비교적 낮은 균수를 유지하던 유해균인 *Clostridium perfringens*가 현저하게 증가하며, 중등도의 균총이었던 *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus*가 증가하게 된다.

이와 같이 나이가 들에 따라 세균의 종류가 많아지고, 노년기가 되면 유익균인 *Bifidobacterium*은 감소하고, 부패균의 일종인 *C. perfringens*가 증가하는 재미있는 현상이 나타나게 된다.

(5) 장내세균총의 대사 활성

장내세균총은 앞에서 기술한 바와 같이, 종류도 많으며 총균수도 높기 때문에, 이들이 생산해 내는 효소의 종류 또한 다양하다. 예를 들어, 만약 식품 보조제, 첨가물, 색소, 환경오염 물질 중에 들어있는 어떤 발암전구체가 소화관으로 들어오게 되면, 소화관내에서는 세균 효소에 의해 발암물질로 변환될 수 있게 되는데, 이와 같은 효소로는 β -glucuronidase, β -glucosidase, Nitroreductase, Azoreductase, 7 α -dehydroxylase 등이 있다.

세균효소가 발암에 관여하는 가능성은 Cycasin에 의한 실험적 대장암으로 설명되고 있다. Cycasin은 소철의 열매에 함유되어 있는데, Methazoxymethanol의 배당체로서, β -glucosidase에 의해 당이 유리되고, 발암물질인 Methazoxymethanol이 생성된다. 따라서 Cycasin을 장내세균총이 있는 보통 rat(Conventional rat)에 경구 투여하면, 대장암이 발생되지만, 장내세균총이 없는 무균 rat(Germ free rat)에 투여하면, 대장암이 발생되지 않는 것이 이미 증명되었다.

이와같이 장내세균총의 효소 활성은 사람의 생리 기능, 발암, 약물의 효과, 각종 질병 등에 관여하고 있으며, 아울러 면역기능의 촉진 또는 억제 작용에도 관여하고 있는 것으로 알려지고 있다.

2. 유산균과 건강

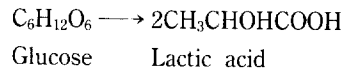
유산균은 「유산을 생성하는 세균」의 의미를 갖

지만, 더욱 엄밀한 정의를 내린다면, 당류를 에너지원으로 사용하여 발효시켜, 다량의 유산을 생성하며, 단백질을 분해하여도, 부패산물을 생성하지 않는 사람에게 유익한 세균이라고 정의를 내릴 수 있다. 사람의 장내세균총에는 앞에서 기술한 바와 같이 편성혐기성 유산균인 *Bifidobacterium*이 호기성 유산균인 *Lactobacillus*, *Streptococcus*보다 높은 균수로 장관내에 존재하고 있다.

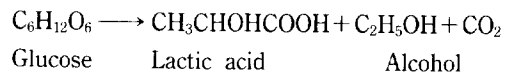
(1) 유산균의 종류와 분류

유산균이 행하는 발효를 「유산발효」라고 말하며, 발효 형식에 따라 Homofermentative 유산발효와 Heterofermentative 유산발효로 크게 나눌 수 있다.

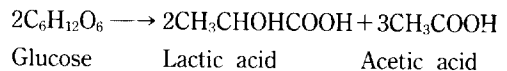
Homofermentative 유산발효는 다음의 식에서와 같이 Glucose로부터 거의 100% 가까운 수율로 유산(Lactic acid)을 생성하는 발효로서, 이와같은 발효를 행하는 유산균을 Homo 유산균이라고 부른다.



한편 Heterofermentative 유산발효는, Glucose로부터 유산과 유산 이외의 물질을 생성하는 발효인데, 보통 Glucose로부터 유산과 알콜 및 탄산가스를 생성시키며, 이와 같은 발효를 행하는 유산균을 Hetero 유산균이라고 부르고 있다.



Heterofermentative 유산발효 중에서도 *Bifidobacterium*은 특이한 발효 형식을 취하는데, 다음 식에서와 같이 포도당으로부터 유산(Lactic acid)과 초산(Acetic acid)을 2:3의 비율로 생성하게 된다.



유산균은 현재 표 2에서와 같이 세균의 형태, 유산발효의 형식, 호기성 상태에서의 발육성장, 가스 생성 등의 성상에 따라 *Streptococcus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*의 5가지 Genus로 분류되고 있다. 여기에서는 사람의 장내세균총 중에서 유익균의 중요한 역할을 담당하고 있는 *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*에 대해 살펴보

표 2. 유산균의 분류

Genus	세균의 형태	유산 발효	가스 생성	호기 발육
Streptococcus	쌍, 연쇄구균	Homo	-	+
Pediococcus	4연쇄구균	Homo	-	+
Leuconostoc	쌍, 연쇄구균	Hetero	+	+
Lactobacillus	간균	Homo	-	+*
		Hetero	+	
Bifidobacterium	간균(다형성)	Hetero	-	-

*일부는 편성 혐기성 세균이 포함되어 있음

기로 한다.

1) Lactobacillus

일반적으로 유산간균으로 불리우며, 균종에 따라 구간균, 직간균, 만곡형 등의 형태를 나타내지만, *Bifidobacterium*에서와 같은 분지(Branch)형태는 없다. Gram 양성, 통성 혐기성 무아포 간균으로, 당분해 능력이 뛰어나 Glucose를 분해하여 50% 수율 이상으로 유산(Lactic acid)을 생산하므로, 최종 pH는 극히 낮다. *Lactobacillus*는 Glucose로부터의 가스생산과 15°C에서의 발육성상에 따라, 3개의 Subgenus인 *Thermobacterium*, *Streptococcus*, *Betabacterium*으로 분류된다. 사람에서는 *Lactobacillus acidophilus*, *L. salivarius*, *L. fermentum* 등이 우세하게 검출되는 것으로 알려지고 있으며, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. brevis* 등은 때때로 검출되며, *L. bulgaricus*, *L. helveticus*, *L. jugurti* 등은 장내에서 검출되지 않는 균종에 속한다.

2) Bifidobacterium

Gram 양성으로 Glucose를 분해하여, 유산(Lactic acid)과 초산(Acetic acid)을 2:3의 비율로 생산하는 편성 혐기성 무아포 간균으로, 소위 Bifidus균으로 알려져 있다. 균종에 따라 곤봉형, 만곡형, Y-shape, V-shape 등의 다양한 형태(다형성)를 나타내지만, *Lactobacillus*에서와 같은 장간균의 형태는 없다. 건강한 사람의 경우 유산균종의 가장 대표적인 세균으로 장관내에 존재하며, 유아 및 성인 모두 *Lactobacillus*, *Streptococcus* 등과 같은 통성 혐기성 유산균보다, 장관내에서 100~1000배 이상 많이 존재하고 있다. 우세한 균종으로는 표 3에서와 같이 *Bifidobacterium adolescentis*, *B. longum*, *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. breve* 등이 존재한다.

*B. bifidum*은 Tissier가 처음으로 분리한 역사적인

균으로, 당분해성상의 범위가 좁기 때문에, 다른 균종과 쉽게 구별할 수 있다.

*B. infantis*는 유아의 대표적인 균으로서 알려져 있지만, 최근에는 검출율이 상당히 저하되고 있는 추세이다.

*B. breve*는 *B. infantis*와 함께 유아의 대표적인 균종이며, 최근의 보고에 의하면, *B. breve*가 유아에서 분리되는 비피더스균의 최우세균종을 구성하고 있다.

*B. adolescentis*는 성인에서 분리되는 대표적인 균종으로, 비피더스균이 검출되는 성인의 거의 대부분에서 이 균이 분리되고 있다.

*B. longum*은 비피더스균 중에서 제일 긴 간균의 형태를 나타내며, mannose의 발효성상에 따라 type a와 b의 두가지로 구분된다. type a는 성인에서, type b는 유아에서 비교적 많이 검출되고 있는데, 이와 같은 넓은 연령의 분포성 때문에 건강식품에 이용되는 비피더스균 중에서 현재 제일 많이 사용되고 있다.

한편 동물에서 분리되는 *B. thermophilum*이나 *B. pseudolongum*은 사람에서는 분리되지 않는 숙주 특이성을 나타내고 있다.

(2) 발효유와 노화

실험동물인 ICR male Mouse를 사용하여, 발효유가 마우스의 수명 및 장내세균총에 미치는 영향을 조사해 본 결과, 대조군의 평균수명은 84.9±18.9주령인데 비해, 멸균발효유를 14% 사료첨가한 처치군에서는 평균수명이 91.8±17.4주령으로 나타나, 멸균발효유 투여군이 대조군에 비해 유의성 있게 수명이 연장되는 것으로 확인되고 있다. 또 이 실험에서 마우스의 연령이 증가됨에 따라, *Bifidobacterium*이 감소하는 경향은 대조군 및 투여군에서 공통적으로 나타났지만, 멸균발효유 투여군이 대조군에 비해 *Bifidobacterium*의 균수가 10배 이상 높으며, 감소경향도 완만한 경향을 나타내었다. 이와 같은 *Bifidobacterium*의 증가가 노화의 방지 및 수명 연장에 관련이 있을 가능성도 앞으로 검토해야 할 것으로 생각된다.

참고적으로 장내세균총을 갖고 있는 보통 마우스(Conventional mouse)보다, 장내세균총을 전혀 갖고 있지 않은 무균 마우스(Germ free mouse)의 수명이 1.5배 연장되는 사실도 또한 재미있는 현상 중의

표 3. 사람의 각 연령에 따른 Bifidobacterium의 분포

Age groups	Infants	Childrens	Adults	Senile men
No. of total specimens	59	28	42	18
<i>B. bifidum</i> type a	2	11	7	3
b	10		1	1
<i>B. infantis</i> ss. <i>infantis</i> type a	16			
b	13			
ss. liberorum	2	1		
ss. lactentis	1			
<i>B. breve</i> ss. <i>breve</i> type a	1			1
b	1			
c	3			
ss. parvulorum type a	6			
b	2	1		
<i>B. adolescentis</i> type a	5	12	17	4
b	1	8	22	15
c	8	14	23	7
d	1	1	5	1
<i>B. longum</i> type a	5	11	20	5
b	14	9	7	1

하나이다.

(3) 발효유류의 항암효과

Ehrlich 복수암을 이식시킨 Mouse에 발효유를 투여한 결과, 복수암의 세포증식이 억제되었다. 이와같은 항암효과는 유산균의 살균 여부에 관계없이, 유산균의 투여량에 비례하여 증가하기 때문에, 유산균의 균체성분이 관여하고 있는 것으로 생각되고 있다.

역학조사에 의하면, 사람의 결장암의 유발인자로서 지방질의 과량 섭취, 식이섬유의 섭취 부족과 함께 고콜레스테롤의 섭취를 들 수 있으며, 이와같은 3가지 인자와 결장암에 의한 사망율과는 높은 상관관계를 나타내고 있다. 즉 고지방식을 주로 하는 서양인이 저지방식을 하는 동양인에 비해, 결장암의 발생율이 현저히 높게 나타나고 있다. 그러나 특히 하계도 핀란드 국민은 지방 섭취가 비교적 높은 국민임에도 불구하고, 결장암의 발생율이 비교적 낮은 국민으로 알려지고 있다. 그 이유로서 핀란드 국민이 다량으로 섭취하는 우유와 발효유가 장내세균총을 개선시키는 것으로 추측된다. 장내세균류래의 결장암유발효소인 7-dehydroxylase, β -glucuronidase, Nitroreductase, Azoreductase 등은 육식에 의해 그 활성이 높아지지만, *L. acidophilus* 투여에

의해 저하되는 것으로 알려지고 있다. 실제로 핀란드 국민의 장내세균총을 조사하여 보면, *Lactobacillus*의 균수가 높게 나타나고 있다.

이상과 같은 결과로 미루어 볼 때, 유산균 및 발효유류가 장관내의 콜레스테롤과 담즙산 대사활성을 제어하여, 이들의 대사산물 중의 발암물질 또는 발암전구물질의 활성을 변동시켜, 결장암의 발생을 억제하는 것으로 생각된다.

이상에서 살펴본 바와 같이 발효유를 포함한 건강식품은 체내로 섭취되어 소화관을 통과하는 과정 중에서, 결국 장관내에 정착, 서식하고 있는 다양한 장내세균총과 상호 영향을 받게 된다. 이와같은 장내세균총은 현재 사람의 영양, 노화, 발암, 면역기능, 장관감염 및 약물 효과 등의 다방면에 걸쳐 생체에 영향을 미치고 있는 것으로 밝혀지고 있다. 따라서 건강식품이 생체에 미치는 생리학적 가치를 평가함에 있어서, 장내세균총의 영향을 간과할 수 없는 실정이다. 장내세균총에 관한 연구가 본격화 된지 약 30년의 세월이 지나, 계속 많은 새로운 사실이 밝혀지고 있지만, 아직도 해명되지 않은 많은 내용이 남아 있는 상태이다. 앞으로 이 방면에 더욱 많은 연구가 절실히 필요하다고 생각된다.