

## 한국형유산균인 *Bifidobacterium breve* K-110, K-111 및 *B. infantis* K-525 균주의 완하, 항사하 및 항돌연변이효과

이영경 · 김동현\* · 한명주  
경희대학교 식품영양학과, \*약학과

### Antidiarrheal, Anticostive and Antimutagenic Effects of *Bifidobacterium breve* K-110, K-111 and *B. infantis* K-525 from Korean in Experimental Animals

Young-Kyung Rhee, Dong-Hyun Kim\* and Myung Joo Han

Department of Food and Nutrition

\*College of Pharmacy, Kyung Hee University

#### Abstract

Antidiarrheal, anticostive and antimutagenic effects of *Bifidobacterium breve* K-110, K-111 and *B. infantis* K-525 isolated from Korean were investigated in experimental animals. These *Bifidobacteria* were not significantly affected on the transport of barium sulfate in the small intestine. However, these *Bifidobacteria* significantly stimulated the transport of barium sulfate in the large intestine. Particularly, when *Bifidobacterium breve* K-110 (500 mg/kg) was orally administered, the transport of barium sulfate in the large intestine was increased 45%, compared to the control group. On the castor oil-induced diarrheal mice, *Bifidobacterium breve* K-111 had the antidiarrheal activity but the other *Bifidobacteria* did not had it. When the antimutagenicity of these *Bifidobacteria* and their peptidoglycans were examined using *Salmonella typhimurium* TA98/TA100 in an *in vitro* assay system, these *Bifidobacteria* and peptidoglycans showed inhibitory effect of 20~80%. These results indicate that *Bifidobacterium spp.* had antidiarrheal, anticostive and antimutagenic activities as well as the inhibitory activity of harmful enzymes of intestinal bacteria in the intestine.

Key words: *Bifidobacterium spp.*, antimutagenicity, antidiarrheal, anticostive, peptidoglycan

#### 서 론

사람의 장내에는 100~400여종의 세균이 서식하고 있으며 숙주가 섭취하는 음식물, 약물, 기후, 스트레스 등의 장내환경에 따라 변동하나 안정된 상태를 유지하려고 하고 있다. 그러나, 노년기와 같은 심각한 장내환경 변화에서 변화를 가져오게 되면 장내세균은 현저한 변화를 가져온다. 예를 들면 장내에 서식하는 유익균이 감소하고 유해균이 증가하여 서로 균형을 잃게 된다. 이때 유익균인 *Bifidobacteria* 등이 감소하고 있어 장 건강을 유지하기 위해서는 *Bifidobacteria*의 장내우세균으로서의 우세하게 지키는 것은 필요하다고 여겨지고 있다<sup>(1,2)</sup>. 이와 같은 장건강에 대한 관심이 높아지

면서 성인병 예방 등의 목적으로 유산균이 널리 이용되고 있으며, 많은 생리활성이 연구되어오고 있다. 그러나, 대부분의 유산균이 정장제로 개발되어있다. 예를 들면, *Lactobacillus GG*는 장관에서 항생물질을 생산해서 장내의 유해균인 *E. coli*와 *Clostridium*을 포함한 유해균을 억제하는 정장효과가 있는 것으로 보고하고 있다<sup>(3)</sup>. 아울러 이 균주는 *Clostridium difficile* 유래의 설사를 치료하는 효과를 갖고있는 것으로 보고하고 있다<sup>(4)</sup>. 이외에도 많은 유산균들은 유아의 설사를 예방하거나 치료효과를 상승시키며 때로는 변비의 치료를 돕거나 개선시키는 효과를 갖고있는 것으로 알려져있다<sup>(1,5)</sup>. 또한 면역계를 활성화시켜 항암효과를 나타내거나<sup>(2,6)</sup> 장내유해세균이 생산하는 유해한 효소의 생산을 억제하여 대장암 등의 발생을 억제하거나 유해효소에 의해 생산된 발암물질을 흡착하여 체외로 배설시키는 효과를 갖고있는 것으로 알려져있다<sup>(1,7-9)</sup>.

Corresponding author: Myung Joo Han, Department of Food and Nutrition, Kyung Hee University, Seoul, 130-701, Korea

최근 우리나라에서도 이와같은 많은 생리활성을 갖는 유산균의 이용이 높아지면서 한국인에는 한국 사람의 장내 유산균을 이용하는 것이 바람직하다고 생각되어지고 있으나 아직 분리된 한국형 유산균은 많지 않다. 더욱이 분리된 한국형 유산균의 생리활성에 대해서는 조사된 것이 거의 없다. 그래서 저자 등은 건강한 한국인으로부터 장내환경을 개선할 수 있으면서 장내세균의 유해효소 생산성을 억제하는 균주로 분리된 한국형 유산균<sup>(7,10)</sup>의 실험동물에서 완화 및 항사하효과와 항돌연변이효과가 있는지를 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 실험재료

Trypsin,  $\alpha$ -chymotrypsin, DNase, RNase와 Pronase는 Boeringer-Mannheim사 (독일)로부터 구입하였으며, 3-(N-morpholino)propane sulfonic acid (MOPS), 1, 2-benzopyrene와 2-aminofluorene는 Sigma사 (미국)로부터 구입하였으며, sodium azide, castor oil, 1-nitropyrene은 Wako Pure Chemical 사 (일본)로부터 구입하여 사용하였다. 그외의 시약은 특급시약을 사용하였다.

한국형 유산균 *Bifidobacterium breve* K-110, K-111, *Bifidobacterium infantis* K-525는 저자 등이 분리한 균주<sup>7)</sup>를 사용하였으며 이 균주로부터 세포벽의 펩티도글리칸의 분리는 Sekine 등의 방법<sup>6)</sup>에 따라 실험하였다. *Salmonella typhimurium* reversion assay에 사용한 시험균주 *Salmonella typhimurium* TA98, TA100은 한국 식품의약품안전청으로부터 분양받았다.

### 유산균으로부터 펩티도글리칸의 분리

Sekine 등의 방법<sup>6)</sup>에 따라 분리하였다. *B. breve* K-110, K-111과 *B. infantis* K-525를 환원제 첨가 TS배지에서 배양한 각각의 균체 약 20 g을 65 mL의 50 mM MOPS (0.5% triton X-100)액에 현탁하여 80~85°C의 수욕상에서 1시간 처리한후 식혀서 증류수로 세척하였다. Triton X-100을 완전히 제거하기위해 MeOH:H<sub>2</sub>O (2:1, v/v), MeOH, acetone 순으로 세척하고 침전물을 25 mM tris-HCl (10 mM MgCl<sub>2</sub>, trypsin 1 mg/mL, DNase 0.1 mg/mL, RNase 0.15 mg/mL 함유 pH 7.2) 52 mL를 첨가하여 37°C에서 14시간 반응시켰다. 이어서 20000 g에서 40분간 원심분리하여 얻은 침전물을 25 mM tris-HCl 완충액 (trypsin 0.5 mg/mL,  $\alpha$ -chymotrypsin 0.5 mg/mL 함유 pH 7.2) 52 mL로 37°C

에서 14시간 반응시켰다. 그리고 침전물을 0.01N HCl (pepsin 1 mg/mL 함유) 26 mL, 25 mM tris-HCl 완충액 (pronase P 1 mg/mL 함유 pH 7.4) 26 mL 순으로 37°C에서 14시간동안 반응시켰다. 이어서 MeOH, MeOH:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v), CHCl<sub>3</sub> 순으로 처리하였다. 이 침전을 25 mM tris HCl 완충액 (pronase P 1 mg/mL 함유 pH 7.4) 26 mL로 37°C에서 14시간 동안 3회 처리하고 3일간 투석한 후 0.01N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 13 mL로 90°C에서 5분간 처리하고 즉시 식힌후 15000 g에서 30분간 원심분리하고 침전을 3일간 투석하고 동결건조하여 얻은 것을 whole peptidoglycan으로 하여 사용하였다.

### 시험계와 사육환경

시험구역은 경희대학교의 청정시험동물시설(environmental safety cabinet, Myung-Jin Model)에서 실시하였으며 청정구역에서 생산된 SPF ICR계 생쥐를 대한동물(주)에서 분양받아 온도 22±0.5°C, 습도 55±5%, 배기 10~20회/h, 형광등명암 12 h cycle, 조도 300~500 Lux의 사육환경에서 1주일이상 순화시킨후 증상을 관찰하여 정상적인 동물만 시험에 사용하였다. 사료는 실험동물용 고형사료 (삼양사)를 자유로이 공급하였으며, 음수는 멸균 상수도를 섭취시켰다.

### 소장 및 대장 수송능 실험

소장 수송능의 측정에는 Tamura의 방법<sup>(11)</sup>에 따라 하룻밤 절식시킨 생쥐 1군을 10마리로 하여 검액(한국형 유산균 현탁액)을 경구 투여하고난 1시간 후, 25% BaSO<sub>4</sub> 용액 0.2 mL를 경구투여하여 60분 후, 개복해 전체 소장길이에 대한 BaSO<sub>4</sub>의 이동 거리 비를 구했다.

$$\text{이동율}(\%) = (\text{BaSO}_4 \text{ 이동거리} / \text{위유문부로부터 맹장까지의거리}) \times 100$$

대장 수송능의 측정도 Tamura의 방법<sup>(11)</sup>에 따라 하룻밤 절식시킨 생쥐 1군을 10마리로 하여 검액(한국형 유산균 현탁액)을 경구 투여하고난 1시간 후, 25% BaSO<sub>4</sub> 용액 0.2 mL를 경구투여하고 분변 중 BaSO<sub>4</sub>가 배설될 때까지 걸린 시간을 측정하였다.

### 항사하효과 실험

Tamura의 방법<sup>(11)</sup>에 따라 생쥐 1군을 10마리로 하여 검액(한국형유산균현탁액)을 투여하고 3시간후 45% castor oil (용매 olive oil) 0.1 mg/10 g씩을 경구투여하고 castor oil 투여후 1시간 간격으로 분변의 수분량(%)을 측정한다.

**항돌연변이 실험**

한국형유산균 *B. breve* K-110, K-111, *B. infantis* K-525와 이 균주로부터 분리한 펩티도글리칸성분을 사용하여 돌연변이원으로 S9 mix를 필요로하는 1-nitropyrene, 1,2-benzopyrene, 2-aminofluorene과 S9 mix를 필요로하지않는 돌연변이원으로 sodium azide 등을 사용하였다. Maron 등<sup>(12)</sup>과 Ames의 방법<sup>(13)</sup>에 준하여 2가지 방법(preincubation test와 배지에 첨가하는 방법)를 이용하여 *Bifidobacterium*의 돌연변이 억제효과를 조사하였다. 첫째로 preincubation test는 우선 *Bifidobacterium* 균주들은 TS (환원제첨가)배지에서 혐기적으로 배양후 균체를 20 mM phosphate buffer (pH 7.4)로 3회 세척후 동결건조시켰다. 20 mM phosphate buffer (pH 7.4) 용액 0.25 mL에 돌연변이원 1-nitropyrene (100 g/mL), 1,2-benzopyrene (5 mg/mL), sodium azide (150 g/mL), 2-aminofluorene (1 mg/mL in DMSO)를 30 µL 등을 섞고 동결균체 0.02 mL (3 mg)을 첨가하여 37°C에서 3시간 배양한후 원심분리하여 얻은 상등액을 취하였다. 이 상등액의 30 µL를 취하여 45°C의 2.3 mL top agar와 TA98균주 또는 TA100균주 배양액 100 µL와 S9 mix 500 µL (sodium azide 및 1-nitropyrene은 제외)를 첨가하여 최소 글루코스 한천평판배지에 골고루 도말하여 37°C에서 48시간 배양후 복귀콜로니수를 측정하였다.

둘째로 배지에 첨가하는 방법은 먼저 배양한 균주를 배지에 첨가하여 글루코스한천평판배지를 만들고 위와 같은 방법으로 시험하여 복귀콜로니수를 측정하였다.

**결 과**

**한국형 유산균의 소장 수송능에 미치는 효과**

황산바륨을 사용하여 생쥐의 소장수송능을 측정된 결과 이동율이 61.4±7.9%였다(Table 1). 한국형 유산균인 K-110, K-111, K-525를 각각 500 mg/kg 투여한 결과 각각 54.4±3.7, 58.7±6.1, 65.1±5.2%로 K-110을 투여한 균의 소장수송능은 억제된 반면에 K-525를 투여한 균의 경우는 이동율이 증가하였으나 어느군이나 대조군에 대해서 유의성은 없었다.

**한국형 유산균의 대장 수송능에 미치는 효과**

황산바륨을 사용하여 대장수송능을 측정된 결과 대조군의 배변시간은 321.8±11.3 min였다(Table 2). 그러나 K-110, K-111, K-525의 유산균을 투여한 균들의 각각의 배변시간은 215.0±25, 280.1±29.3, 272.4±

**Table 1. Effect of *Bifidobacteria*, isolated from Korean, on transport of barium sulfate in the small intestine of mice (n=10)**

Group	Dosage (mg/kg)	Mobility (%)
Control	0	61.4±7.9 <sup>1)</sup>
K-110	250	64.8±4.9
	500	54.4±3.7
K-111	250	58.8±4.0
	500	58.7±6.1
K-525	250	55.1±5.0
	500	65.1±5.2

<sup>1)</sup>Mean ± S.D.

**Table 2. Effect of *Bifidobacteria*, isolated from Korean, on transport of barium sulfate in the large intestine of mice (n=10)**

Group	Dosage (mg/kg)	Motility (min)
Control	0	321.8±11.3 <sup>1)</sup>
K-110	250	215.0±25.0*
	500	179.6±10.8*
K-111	250	280.2±29.3*
	500	235.8±22.6*
K-525	250	272.4±29.0*
	500	276.2±28.8*

<sup>1)</sup>Mean ± S.D.

\*Statistically significant compared to control group (p<0.05).

29.0 min였다. 한국형 유산균을 투여한 모든 군에서 모두 우수한 배변촉진효과를 나타냈었다. 그중에서는 K-110을 투여한 경우가 가장 우수했으며 그다음이 K-111, K-525 순이었다. 특히 K-110 균주의 투여군의 경우는 저농도(250 mg/kg)에서 35%, 고농도(500 mg/kg)에서 약 45% 이상의 배변 촉진효과를 나타냈다.

**항사하 효과**

Castor oil을 사용하여 설사 모델동물을 만든 생쥐에서의 분변중의 수분함량은 castor oil를 투여하기 전과 비교해서 3시간 후에 27% 증가되었다(Table 3). 이 모델 생쥐에 한국형 유산균을 투여하여 항사하효과를 측정된 결과를 보면, K-111의 경우는 분변중의 수분함량이 castor oil에 의한 설사를 거의 대조군 수준으로 억제하는 우수한 항사하효과를 나타냈다. K-110과 K-525 균주도 항사하효과를 나타내는 경향을 보였으나 유의적인 효과는 없었다.

**항돌연변이효과**

한국형 유산균의 항돌연변이 효과를 측정된 결과,

**Table 3. Effect of *Bifidobacteria*, isolated from Korean, on the fecal water contents of castor oil-induced diarrheal mice**

Group	Dosage (mg/kg)	Hours after castor oil treatment		
		0	1	3
Control		47.62±5.38 <sup>1)</sup>	59.17±1.36	60.65±4.54
K-110	500	46.86±4.84	59.82±9.71	56.82±2.62
K-111	500	43.01±0.54	50.00±7.12*	46.64±1.89*
K-525	500	45.00±4.31	66.10±0.63	59.26±4.72

<sup>1)</sup>Mean±S.D.

\*Statistically significant compared to control group (p<0.05).

모두 우수한 항돌연변이효과를 나타냈으며, 실험한 군중에서는 K-110를 처리한 경우가 가장 우수한 항돌연변이효과를 나타냈으며, K-111, K-525 순이었다 (Table 4). 이미 유산균이 항돌연변이효과가 있다고 보고된 것<sup>(9,17)</sup>보다 우수한 20~80% 이상의 항돌연변이효과를 나타냈다. 시험한 균주중에서는 K-110 균주가 우수하였으며 16~75%정도의 항돌연변이효과를 나타냈다. 이러한 효과를 나타냄에 있어 세포벽성분의 역할을 조사하기 위해 세포벽의 peptidoglycan 성분에 대

해 조사한 결과 항돌연변이 효과가 우수했던 K-110 균주의 peptidoglycan이 가장 우수한 항돌연변이 효과를 나타냈으며 그다음에 K-111 균주의 peptidoglycan, K-525 균주의 peptidoglycan 순이었다 (Table 5). 가장 우수한 효과를 나타냈던 K-110 균주의 peptidoglycan은 10~80%정도의 항돌연변이효과를 나타냈다. 여기에는 나타내지 않았지만 한천배지에 유산균을 첨가하여 항돌연변이 효과를 측정된 결과 유산균과 preincubation을 실시한 경우보다 효과가 낮았지만 유의성있는 항돌연

**Table 4. Effects of *Bifidobacterium* cells on the antimutagenicity against 1,2-benzopyrene, 1-nitropyrene, 2-amino-fluorene, sodium azide in *Salmonella typhimurium***

	No. of revertants by mutagen minus No. of spontaneous revertants							
	TA98				TA100			
	1-Nitro-pyrene	Sodium azide	1,2-Benzo-pyrene	2-Amino-fluorene	1-Nitro-pyrene	Sodium azide	1,2-Benzo-pyrene	2-Amino-fluorene
Control	1170±41 <sup>1)</sup>	<sup>2)</sup>	82±7	725±52	-	358±6	212±8	631±57
K-110	984±262*	-	22±26*	322±26*	-	74±44*	97±15*	439±48*
K-111	879±164*	-	3±4*	306±34*	-	172±5*	50±23*	529±11*
K-525	1194±13*	-	4±1*	516±77*	-	188±7*	76±17*	324±72*

<sup>1)</sup>Mean±S.D.

<sup>2)</sup>Not detected.

\*Statistically significant compared to control group (p<0.05).

**Table 5. Effects of Cell wall peptidoglycans of *Bifidobacteria* on the antimutagenicity against 1,2-benzopyrene, 1-nitropyrene, 2-amino-fluorene, sodium azide in *Salmonella typhimurium***

	No. of revertants by mutagen minus No. of spontaneous revertants							
	TA98				TA100			
	1-Nitro-pyrene	Sodium azide	1,2-Benzo-pyrene	2-Amino-fluorene	1-Nitro-pyrene	Sodium azide	1,2-Benzo-pyrene	2-Amino-fluorene
Control	1170±41 <sup>1)</sup>	<sup>2)</sup>	82±7	725±52	-	358±6	212±8	631±57
K-110 CW	807±74*	-	19±4*	606±88*	-	218±11*	86±7*	318±61*
K-111 CW	912±55*	-	4±6*	562±170*	-	303±31*	84±3*	304±89*
K-525 CW	644±126*	-	0*	642±28*	-	309±7*	133±4*	468±2*

<sup>1)</sup>Mean±S.D.

<sup>2)</sup>Not detected.

\*Statistically significant compared to control group (p<0.05).

변이 효과를 나타냈다.

## 고 찰

유산균의 일반적인 생리활성으로 유해균의 증식억제, 유당불내증의 완화, 혈청콜레스테롤의 저하, 항암 효과, 설사 및 변비개선, 비타민합성 등이 알려져있으며, 이러한 생리활성의 대부분은 일본, 미국 등에서 분리된 유산균을 중심으로 연구되어진 것이다<sup>9)</sup>. 우리나라에서는 임상적인 연구가 일부되어 있으나, 한국형 유산균에 대한 생리활성은 거의 연구된 것이 없다. 그래서 저자 등은 건강한 한국사람으로부터 기존의 유산균 선별방법(내산성균의 선별 등)이 아닌 장내유해효소 억제 균주선별법으로 장내환경개선효과가 우수한 한국형유산균을 분리하였다<sup>6)</sup>. 이 유산균들에 대해 소화관 수송능시험을 실시한 결과 소장 수송능에는 아무런 영향을 미치지 못했으나 대장의 수송능은 현저한 수송능 촉진효과를 나타냈다. 이러한 효과는 변비를 개선할 수 있는 효과로 기대된다. 아울러 Yajima 등<sup>9,10)</sup>이 보고한 장내의 propionic acid을 포함한 유기산이 통변을 증가시킬 수 있다는 결과로 미루어 볼 때 유산균의 대장수송능의 촉진효과는 유산균이 생산하는 유기산중에서 lactic acid와 함께 propionic acid의 생산을 촉진하여 소화관의 운동을 촉진함도 동시에 장내균수의 증가로 인한 것으로 생각된다. 또한 castor oil을 이용한 설사모델 동물에서 유산균의 지사효과를 측정된 결과 대부분의 균주에서 억제효과가 인정되지 않았지만, K-111의 균주는 유의적인 지사효과를 나타냈다. 이러한 결과는 유산균이 소화관의 수송능을 적당히 조절할 수 있는 생리활성 성분을 함유하고 있을 것으로 생각된다.

아울러 유산균은 항돌연변이 효과가 있다고 Bodano 등<sup>6)</sup>과 Hoson 등<sup>16)</sup> 그리고 Lee 등<sup>9)</sup>에 의해서 보고하고 있으나 그 활성성분에 대해서는 아직 분명히 보고된 것이 없다. 그래서 저자 등이 한국형유산균을 분리하고 이들에 대해 항돌연변이 효과를 측정된 결과 K-100 균주가 가장 우수한 효과를 나타내었으며 이러한 결과는 Lee 등이 보고한 결과와 돌연변이원으로 사용한 화합물에 차이가 있어 직접 비교할 수는 없지만 전반적인 항돌연변이 효과가 20~64%와 비슷하거나 약간 더 우수한 항돌연변이 효과였다. 이 유산균들로부터 세포벽 성분인 peptidoglycan을 분리하여 항돌연변이 효과를 측정하였다. 그 결과 세포벽의 peptidoglycan이 모균주에서와 같이 우수한 항돌연변이 효과를 나타냈다. 한편 Zhang 등<sup>17)</sup>은 유산균이 항돌연변이 효과가

우수하고 이러한 효과는 유산균중에서 120°C에서 처리했을 때 열안정성물질에 기인한다고 하였다. 이러한 결과는 저자들이 여기에서 보고한 세포벽의 peptidoglycan이 항돌연변이 효과가 있다는 결과와 일치하는 결과다. 이러한 효과는 장내에서의 발암물질의 발생을 억제할뿐 아니라 발암물질을 흡착하여 항돌연변이 효과를 나타낼 것으로 추정된다. 이러한 결과들을 종합해 볼 때 한국형유산균은 장내세균기인성 유해효소의 생산성을 억제하는 것 외에도 설사와 변비를 개선할 수 있으며 발암물질에 의한 항돌연변이 효과를 통해서 장내환경개선효과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

## 요 약

저자 등이 건강한 한국사람으로부터 장내유해효소를 억제할 수 있는 장내환경개선효과가 우수한 한국형 유산균을 분리하여 소장수송능 효과, castor oil을 이용한 설사모델 동물에서 지사효과 및 항돌연변이 효과를 측정된 결과 소장의 수송능에는 아무런 영향을 미치지 못했으나 대장의 수송능은 현저한 수송능 촉진효과를 나타냈으며 특히 *Bifidobacterium breve* K-110의 균주가 우수하였다. Castor oil로 유도된 설사에 대한 지사효과는 대부분의 균주에서 억제효과가 인정되었으나, K-111의 균주는 유의한 지사효과를 나타냈다. 아울러 유산균은 항돌연변이 효과는 *Bifidobacterium breve* K-100 균주가 가장 우수한 효과를 나타내었으며 이러한 효과는 유산균의 세포벽 성분이 peptidoglycan에 의한 효과였다. 이러한 결과들로 볼 때 한국형유산균은 장내세균이 생산하는 유해효소의 생산성을 억제하는 것 외에도 설사와 변비를 개선할 수 있으며 발암물질에 의한 항돌연변이 효과를 통해서 장내환경개선효과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

## 감사의 글

본 연구는 보건복지부의 보건의료기술 연구개발사업에 의한 지원으로 수행된 것이며, 이에 깊이 감사드립니다.

## 문 헌

1. Fernandes, C.F., Chandan, R.C. and Shahani, K.M.: Fermented Dairy Products and Health in *Lactic acid bacteria* Vol. 1 *The lactic acid bacteria in health and disease*. ed. Wood, B.J.B. Elsevier Applied Science,

- London, p.297-339 (1992)
2. Kim, D.H. and Han, M.J.: *Chronic illness and intestinal bacteria*, Hyoil press, Seoul, p.143-158 (Korean) (1995)
  3. Silva, M., Jacobus, N.V., Deneke, C. and Gorbach, S.L.: Antimicrobial substance from a human *Lactobacillus* strain. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **31**, 1231 (1987)
  4. Gorbach, S.L.: Lactic acid bacteria and human health. *Microb. Ecol. Health Dis.*, **5**:i (1992)
  5. Isolauri, E., Juntunen, M., Rautanen, T., Sillanaukee, P. and Koivula, T.: A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* sp. strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatric*, **88**, 90 (1991)
  6. Sekine, K., Toida, T., Saito, M., Kuboyama, M., Kawashima, T. and Hashimoto, Y.: A new morphologically characterized cell wall preparation (whole peptidoglycan) from *Bifidobacterium infantis* with a higher efficacy on the repression of an established tumor in mice, *Cancer Res.*, **45**, 1300 (1985)
  7. Park, H.Y., Bae, E.A., Han, M.J., Choi, E.-C. and Kim, D.H.: Inhibitory effects of *Bifidobacterium* spp. isolated from a healthy Korean on harmful enzymes of human intestinal microflora, *Arch. Pharm. Res.*, **21**, 54 (1998)
  8. Bodana, A.R. and Rao, D.R.: Antimutagenic activity of milk fermented by *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus bulgaricus*, *J. Dairy Sci.* **73**, 3379 (1990)
  9. Lee, S.K. and Ji, G.E.: Antimutagenic effects of *Bifidobacteria*, *Korean J. Food Sci. Technol.*, **28**, 796 (1996)
  10. Rhee, Y.K. Han, M.J., Choi, E.C. and Kim, D.H.: Acute oral toxicity of *Bifidobacterium breve* K-110, K-111 and *B. infantis* K-525 isolated from Korean intestine in rats (Korean), *J. Appl. Pharmacol.*, in press (1998)
  11. Tamura, T.: *Experimental Pharmacology*, Kyodou Press, Tokyo, p.323-349 (Japanese) (1972)
  12. Maron, D.M. and Ames, B.N.: Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Mutat. Res.*, **113**, 73 (1983)
  13. Ames, B.N., McCann, J. and Yamasaki, E.: Methods for detecting carcinogens and mutagens with the *Salmonella*/mammalian-microsome mutagenicity test, *Mutat. Res.*, **31**, 347 (1975)
  14. Yajima, T. and Sakata, T.: Influences of short-chain fatty acids on the digestive organs, *Bifidobacteria Microflora*, **6**, 7 (1987)
  15. Yajima, T.: Luminal propionate-induced secretory response in the rat distal colon *in vitro*, *J. Physiol.*, **403**, 559 (1988)
  16. Hosono, A., Kashina, T. and Kada, T.: Antimutagenic properties of lactic acid-cultured milk on chemical and fecal mutagens. *J. Dairy Sci.*, **69**, 2237 (1986)
  17. Zhang, X.B. and Ohta, Y.: Binding of mutagens by fractions of the cell wall skeleton of lactic acid bacteria on mutagens, *J. Dairy Sci.*, **74**, 1477 (1991)

---

(1998년 11월 11일 접수)