

김치 유산균의 항돌연변이 및 항암효과 Antimutagenic and Anticancer Effects of Lactic Acid Bacteria Isolated from Kimchi

박건영 · 최홍식

부산대학교 식품영양학과 및 김치연구소

김치는 우리나라 전통 식품으로 *Leuconostoc*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* 등의 유산균에 의해 발효된 채소 발효식품이다. 김치는 녹색 채소 및 향신료가 주요 재료이며 이들에서 얻어지는 원재료 성분과 유산균 발효과정 중 생성되는 물질을 주성분으로 하는 한국인의 건강 식품이자 기능성 식품이다. 특히 김치 추출물은 *in vitro*와 *in vivo*에서 항돌연변이 및 항암 효과가 있는 것으로 확인되었는데, 김치에 항돌연변이 및 항암 효과를 나타내는 화합물로는 vitamin C, β -carotene, phenolic compounds, isothiocyanate, indole compound, β -sitosterol, diallylsulfide, 식이섬유소, 미분리 동정된 발효 생성물, 유산균 등으로 생각되어진다[1]. 김치의 vitamin C, β -carotene, phenolic compounds, 식이섬유소의 공급원은 채소로부터 유래되고 vitamin B군은 발효과정중 생성되거나 젖갈류 등의 해산물에서 유래된다. 특히, 고춧가루는 vitamin C 및 카로틴의 공급원이며 굴은 비타민 B군의 주요 공급원이다. 유산균은 김치 발효에 관여하는 주요균으로 적숙기의 김치(pH 4.3)에는 약 10^8 CFU/ml의 유산균이 있으며 이때 김치의 주요 유산균은 *Leu. mesenteroides*, *Lac. plantarum*, *Lac. brevis*, *Lac. fermentum*, *Ped. acidilactici* 등이 있다. *Leu. mesenteroides*는 김치의 초기발효에 관여하는 유산균으로 김치의 pH가 4.6-4.9정도로 떨어지면 그 활동이 저해되고 다른 유산균인 *St. faecalis*, *Lac. brevis*, *Ped. cerevisiae*, *Lac. plantarum* 등이 계속적으로 김치의 발효에 관여한다[2].

요구르트나 다른 유제품으로부터 분리 동정된 유산균은 probiotics으로 믿어지며 다른 많은 연구들에 의해 이러한 유산균의 기능성 즉, 항암효과와 항종양효과, 그리고 면역 기능 향진 효과 등이 알려져 왔다[3]. 유제품의 *Lac. acidophilus*, *Lac. bulgaricus*, *Lac. casei* 등은 sarcoma 180 cell과 Ehrlich carcinoma 57세포를 처리한 mice에서 종양세포들의 증식을 효과적으로 억제하였으며 면역기능을 향진시켰다고 보고되고 있다[3,4]. Goldin 등[5]은 *Lac. acidophilus*가 함유된 사료를 쥐에게 투여한 결과 대장의 암화과정에서 화학적인 발암 전구 물질을 최종발암 물질로 전환하는데 관여하는 β -glucuronidase

와 nitroreductase의 활성이 뚜렷하게 감소함을 관찰하였고 사람을 대상으로 한 후속연구에서도[6] 유산균의 섭취기간 중 이들 두 효소의 활성이 억제됨을 확인하였다. 유산균은 항암 기작에 중요한 역할을 하는 면역계에도 작용하는 것으로 알려져 있다. 경구 투여된 *Lac. bulgaricus*와 *Lac. casei*는 균의 생사와는 관계없이 생쥐의 면역계를 활성화시킨다고 보고되어 있으며[7], 종양을 가진 mice에 *Lac. casei*를 복강주사하였을 때 수명 연장효과가 뚜렷하였는데 이는 대식세포의 활성화에 의한 것이라는 주장도 있다[8,9].

그러나 지금까지 유산균이 갖는 항발암효과 또는 probiotics로서의 역할에 관한 연구는 유발효 식품을 대상으로 한 것이고 김치의 유산균이 갖는 항돌연변이성과 항암효과에 관한 연구는 많지 않으며 김치유산균의 probiotics로서의 역할에 대해서도 거의 연구된 바 없다. 본 총설에서는 김치로부터 분리된 김치 유산균의 종류와 이들 유산균들이 가질 것으로 판단되는 항돌연변이 효과와 항종양효과에 관하여 살펴보고 또한 김치 발효속성의 주요균인 김치유산균들의 대장암 예방 기능성에 대해서 그리고 probiotics로의 김치유산균의 가능성에 대해 소개해보고자 한다.

김치의 주요 유산균

Lee 등[2]의 보고에 따르면 김치의 발효 온도를 5, 20, 30°C로 달리하여 발효 기간중의 유산균의 경시적인 변화를 유산균군별로 비교 동정하여 본 결과 *Leuconostoc*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* 및 *Pediococcus*속의 각 유산균의 경시적인 변화는 각 온도에 있어서 그 양상이 비슷하고 온도가 높을수록 빨리 진행되었다. 이들 중 *Leuconostoc*과 *Lactobacillus*가 높은 분포를 나타내었으며 낮은 온도에서 *Leuconostoc*은 증가하고 기타의 유산균은 감소하는 경향이였다. 반면 고온에서는 *Lactobacillus*가 증가되었다. *Leuconostoc*, *Streptococcus*는 초기에 증가하여 적숙기 이후에 급속히 감소하며 *Pediococcus*는 *Streptococcus*에 뒤이어 계속 증가하다가 뒤에 급속히 감소

하고 *Lactobacillus*는 전발효 기간을 통하여 높은 분포를 나타내며 발효의 진행에 따라 조금 감소하는 경향이였다. 이들 각 속의 균주는 *Leuconostoc mesenteroides* sub sp *mesenteroides*, *Streptococcus faecium*, *S. faecium*, *Pediococcus pentosaceus*, *Lactobacillus plantarum*, *L. sake* 및 *L. brevis* 로 동정되었으며 *Lactobacillus*속 분리균주 중 *L. sake* 및 *L. brevis*는 발효 초기에 *L. plantarum*은 과숙기에 주로 분리되었다. 김치유산균은 이종(異種) 발효젖산균인 *Leuconostoc mesenteroides*와 동종(同種) 발효젖산균인 *Lactobacillus plantarum*이 가장 대표적인 균주라 할 수 있다. *Leu. mesenteroides*는 김치의 맛에 중요하게 관여하며 발효초기와 저온에서 더 잘 성장할 수 있다. *Lac. plantarum*은 젖산만 생성하고 고온 및 발효후기에 성장하므로 김치를 빨리 익게 하여 산패균으로 취급되고 있다 [10].

김치 유산균의 항돌연변이 효과

Ames 돌연변이 유발 실험계는 현재 가장 널리 쓰이는 돌연변이 측정방법이기는 하지만 시료의 histidine함량이 높을 때는 사용이 곤란한 단점을 가지고 있는 반면 SOS chromotest의 경우는 histidine의 농도에 영향을 받지 않을 뿐 아니라 frame shift mutation과 point mutation을 동시에 측정할 수 있는 장점이 있다. Ames test와 SOS chromotest 실험계를 이용하여 김치 주요 유산균 균체 시료들의 돌연변이 유발억제효과를 실험하였다[11,12]. 그 결과 *Leu. mesenteroides*, *Lac. plantarum*, *Lac. brevis*, *Lac. fermentum* 등의 김치 유산균들은 대체로 4-NQO(4-nitro-quinoline-1-oxide)에 대한 돌연변이

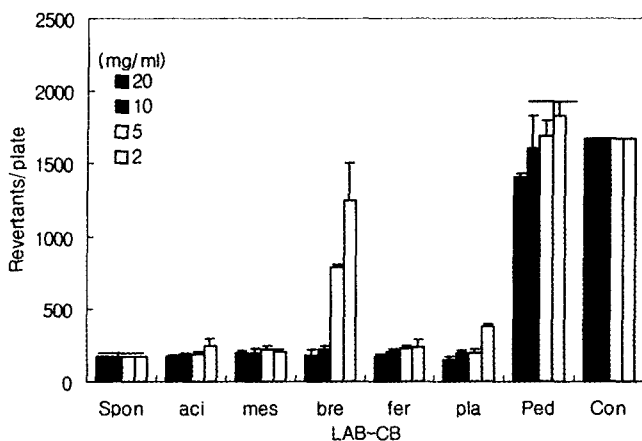


Fig. 1. Antimutagenic activity of kimchi lactic acid bacteria-cell body(LAB-CB) against 4-NQO(0.15g/plate) on *Salmonella typhimurium* TA100(11).

Spon: spontaneous, aci: *Lactobacillus acidophilus*, mes: *Leuconostoc mesenteroides*, bre: *Lactobacillus brevis*, fer: *Lactobacillus fermentum*, pla: *Lactobacillus plantarum*, Ped: *Pediococcus acidilactici*, Con: control.

생물산업

이 유발을 크게 억제하였으며 반면 MNNG(N-methyl- N'-nitro-N-nitrosoguanidine)에 대한 돌연변이 유발은 그다지 억제하지 않았다. 또한 S9의 활성화를 필요로 하는 간접돌연변이원인 MeIQ(2-amino-3,4-dimethyl-imidazo(4,5-f)quinoline)와 Trp-2(3-amino-1-methyl- 5H-pyrido[4,3-b]indole)에 대한 돌연변이 유발을 모든 김치 유산균체는 농도 의존적으로 억제하는 것으로 나타났대[11, 12]. 그 중 *Leu. mesenteroides* 균체가 다른 유산균들 중에서 가장 높은 효과를 나타내었으나 *Ped. acidilactici*는 4-NQO에 대해서는 항돌연변이 효과를 나타내지 않았다. 대조균으로 사용했던 *Lac. acidophilus*는 가장 연구가 많이된 probiotics로 항암기능성이 많이 알려져 있다. 김치 유산균들 특히 *Leu. mesenteroides*와 *Lac. plantarum*은 *Lac. acidophilus*와 비슷한 항돌연변이 효과를 나타내었다 (Fig. 1).

김치 유산균의 항돌연변이 기능성을 확인하기 위해 세포벽 성분과 세포질 성분의 돌연변이 물질제거효과를 측정된 결과 김치유산균체의 항돌연변이 활성은 세포벽 물질에 의한 것으로 나타났대[12]. 본 연구실에서 수행한 일련의 연구로부터 김치 유산균들이 viable 또는 nonviable하든지 간에 그 세포벽성분이 항돌연변이 효과가 있음을 알 수 있었다. 결국 다른 여러 연구들의 결과와 같이 김치 유산균들의 항돌연변이 효과는 cytosol fraction보다는 cell wall fraction에서 발견되는 주로 glycopeptides cell wall fragments가 이런 활성을 나타내는 것으로 생각되어진다[3]. 한편 Pool-Zobel 등[13]이 밝힌 바에 따르면 대부분의 유산균들이 rat의 GI tract의 genotoxicity를 강력하게 저해하며 이 경우에 *in vivo*상에서의 보호효과를 가지기 위해서는 viable organism이 필수적이라는 것을 보고한 바도 있다. 그러나 Macfarlane과 Cummings[14]에 의하면 유산균은 가열 조리하는 과정에 생성되는 돌연변이 물질인 pyrolysates를 결합하는 활성을 갖는데 이 경우 유산균의 생사와는 관계없이 이런 효과를 보였다 하였고, 유산균의 세포벽에 있는 탄수화물 polymer가 발암물질을 포획 흡수하는 것에 의한 것으로 보고 있다. 이는 앞의 김치유산균의 항돌연변이 실험결과와 일치하는 점이라 하겠다.

또한 *Lactobacilli*는 김치에서 생성될 수 있는 N-nitrosamine 같은 발암물질을 파괴 제거시키는 효과를 갖는다[15]. Hosono 등[16]은 유산균들은 니트로소아민 중 특히 nitrosodiethylamine (NDEA)의 돌연변이성을 억제했는데 *Leu. mesenteroides*는 81%의 돌연변이 억제활성을 보였다고 하였다. 김치에서는 질산염, 아질산염 등에 의해 니트로소아민이 생성, 오염될 가능성이 있다. 그러나 유산균에 의해 니트로소아민이 파괴될 뿐 아니라 니트로소아민의 돌연변이 유발성이 억제 될 수 있다는 것은 주목할 만하다. 박과 최[17]는 김치 발효 중 배추에 질산염의 오염과 젓갈 등에서 유래되는 아민류에 의해 니트로소아민이 생성될 수 있지만 실제 발효기간 중 아질산염의 양은 극

소량이었으며 니트로소아민의 생성은 거의 없다고(0~0.044ppb) 하였고, 또한 김치유산균 및 김치내의 비타민 C를 비롯한 항산화 물질에 의해 니트로소아민의 생성이 억제된다고 추정한다. 그리고 이렇게 발효된 김치추출물은 전혀 돌연변이 유발성이 없었다.

김치 유산균의 항종양효과와 면역계 증강효과

김치 유산균을 쥐에 경구투여 한 결과 종양형성이 저해되었다. 김치 유산균인 *Leu. mesenteroides*와 *Lac. plantarum*은 sarcoma 180 cell을 처리한 ICR mouse에서 종양생성을 유의적으로 저해했으며 이들 각각의 저해효과는 39%, 57%였으며 *Lac. casei*가 88%의 가장 효과적인 항종양효과를 나타내었다 [4]. *Leu. mesenteroides*, *Lac. plantarum*을 lewis lung carcinoma를 사용한 C57BL/6 mice에 경구투여한 결과 종양생성이 저하되었으며 그 저해율은 각각 44%와 42%였다. 그러나 유제품에서 분리된 유산균인 *Lac. acidophilus*와 *Lac. casei*의 종양형성 저해율은 각각 28%와 78%였다. 이것으로 보아 항종양 활성은 유산균 strain에 따라 다소 차이가 있을 수 있고 유산균이 김치에서 분리되었는지 또는 유제품에서 유래했는지에 그 활성은 크게 차이가 없었다.

Shin 등(18)은 김치 유산균인 *Lac. plantarum*의 파쇄액을 경구투여한 쥐에 있어서 항종양 효과를 보고하였다. Sarcoma-180 cell을 이용하여 유도한 복수암의 경우 유산균을 2주간 투여한 군이 대조군에 비해 생존기간을 60% 증가시켜 *in vivo*에서 항암효과를 나타내었다. 허파전이암 SOS(Spontaneous osteosarcoma)를 이용하여 유도한 일차 고형암의 경우 암세포 주사 일주일전부터 유산균을 투여한 군에서는 대조군에 비해 고형암의 무게가 70%가 그리고 암세포 주사와 동시에 투여군에서는 42%가 각각 감소하였다. 한편 허파전이암의 경우 SOS에 의해 생성된 허파의 무게를 측정된 결과 각각 63%(전투여)와 46%(후투여)의 억제효과를 보였다. 이러한 결과로부터 경구 투여한 *Lac. plantarum*의 파쇄액이 F-344 쥐에서 항암활성 뿐 아니라 면역계를 활성화시켜 암세포가 허파에 전이되어 증식하는 것을 상당수준 억제하는 것으로 나타났다.

Fig. 2는 김치성분들을 sarcoma-180처리한 balb/c mouse의 수명연장효과를 보여주는 것인데 *Lac. plantarum*을 먹인 쥐의 수명이 현저히 연장되는 것을 볼 수 있다. 복수암을 가진 placebo군의 평균 생존수명은 21.4일 이었는데 *Lac. plantarum*을 투여한 쥐의 평균수명은 34.2일로, 60%정도 증가하였다. 김치 양념류와 김치 미생물군 투여군은 *Lac. plantarum*보다는 다소 떨어졌다. 본 연구실에서는 마우스 항암실험계에서 김치추출물의 항암효과 및 수명연장효과 등을 측정한다 [19,20], 또한 H-ras transformed fibroblast 세포에서, 김치에서 항암효과를 나타내는 주성분을 β -sitosterol로 동정한바도 있다

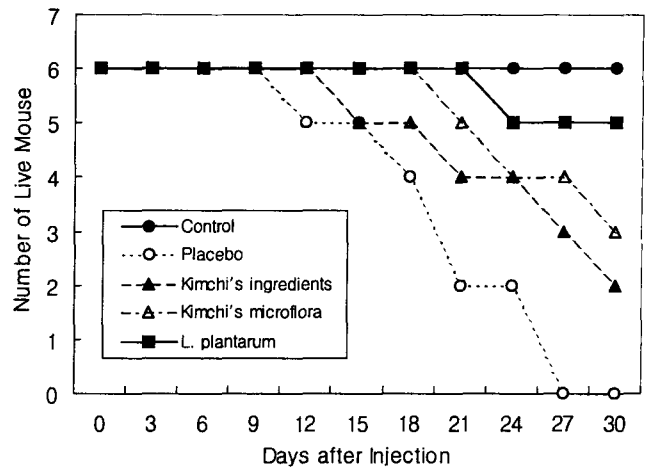


Fig. 2. Effect of feeding with kimchi components on the prolongation of expected life span of Balb/c mice inoculated with S-180(17)

Control; healthy mice, Placebo; 0.75% saline, Kimchi's ingredients; mixture of garlic, stone-leek and powdered red pepper, Kimchi's microflora; mixture of microorganisms isolated from kimchi, *L. plantarum*; 40mg/kg/day.

[21].

Sarcoma-180 cell을 이용하여 복수암을 유도한 쥐에게 김치 유산균 파쇄액을 경구투여한후 비투여군에 비해 면역활성도가 어떻게 달라지는가에 대해 연구하였다[18]. 장내에 분비되는 IgA는 장내 감염세균에 대한 주된 방어 작용의 지표인데 IgA의 양은 정상쥐 유산균 투여군, 담암쥐(sarcoma-180으로 복수암을 유도한 쥐) 유산균 투여군, 정상쥐 유산균 비투여군, 담암쥐 유산균 비투여군의 순으로 낮아졌으며 이 결과는 담암쥐라 할지라도 유산균을 투여할 경우 비투여군 보다도 장내 분비 항체양이 증가함을 볼 수 있다. 또한 macrophage의 NO생성능의 변화를 보면 유산균 투여군에서 분리한 macrophage가 비투여군에 비해 NO생성능이 66%정도 증가되었으며 담암쥐의 경우도 이와 유사하게 유산균 투여군에서 비투여군의 경우보다 NO생성량이 stimulator에 따라 12%에서 27%까지 증가하였다. 이것으로 담암쥐의 복강 macrophage도 김치 유산균을 투여하면 건강한 쥐에 비해 다소 감소하기는 하나 면역학적인 활성작용이 일어나고 이러한 효과가 복수암 및 고형암 등의 억제에 기여함을 알 수 있다[18]. Chae 등[22]의 연구에 의하면 유산균의 경구투여가 장내 분비항체와 특이 항체생산세포의 증가와 함께 혈액내의 cytokine으로 interleukin-2와 TNF- α 가 증가되어 이러한 면역활성작용이 항암효과에 주된 원인을 알 수 있다. 결국 쥐에게 적당량의 김치 유산균을 경구투여하면 장내 혹은 전신 면역기관의 활성화를 유도할 수 있고 또 이러한 효과는 일차암은 물론이고 여기서 전이된 2차암에 대한 항암효과로 이어질 수 있는 것으로 추측된다.

박[23]의 연구 결과에서도 김치로부터 분리한 *Lac.*

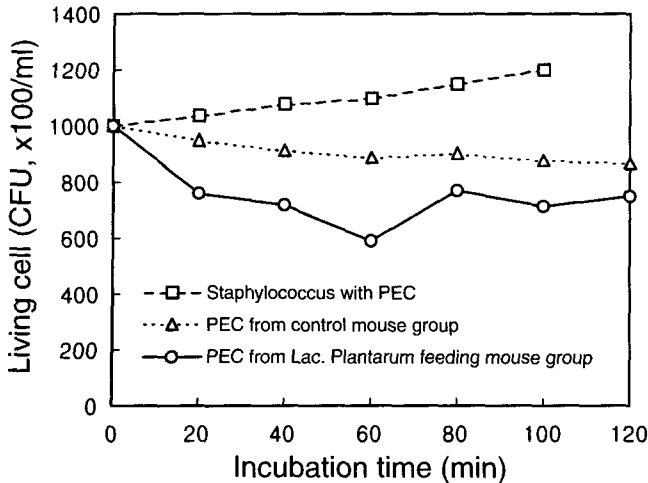


Fig. 3. Changes of *Staphylococcus* cells during phagocytosis test (Ten days feeding of *Lac. plantarum*) (23).

plantarum 성장 broth을 경구투여 한 mice에서는 macrophage가 현저히 활성화되어 *Staph. aureus*의 phagocytosis가 증가되었으며(Fig. 3) 또한 실험동물 내부 장기의 조직변화에서도 독성물질이 투여된 경우는 심하게 변화되었으나 유산균 투여군에서는 간과 신장조직 등이 정상상태이었으므로 이 유산균은 생체 방어에도 도움이 된다 하였다. Perdigone 등[24]에 의한 실험에서는 Swiss albino mice에 *Lac. casei*와 *Lac. acidophilus*의 혼합물을 경구 투여한 결과 면역계가 강화되었는데 그 결과로 macrophage와 lymphocyte의 활성이 증가되는 것이 관찰되었다. 이로서 유산균 혼합물 사용에 의해 면역계 강화의 상승작용을 이끌어낸다는 것을 알 수 있다. 김치는 유산균의 혼합제이므로 이런 상승작용에 대한 연구가 필요하다 하겠다.

Friend와 Shahani[3]는 *lactobacilli*의 특수 균주와 이 culture로 발효된 유가공품은 여러 모델계에서 항암효과가 있다 하였다. 즉 *L. acidophilus*와 *L. acidophilus* 발효 추출액, *L. bulgaricus*와 *L. bulgaricus* 발효 추출액, *L. casei*와 *L. casei* 발효 추출액, *L. helveticus*와 *L. helveticus* 발효추출물은 Ehrlich ascites tumor, sarcoma-180, Leukemia L-1210 등을 이용한 마우스 실험계와 cell culture system에서 항암효과가 있다고 하였다. 이들의 항암기작은, 1) *lactobacilli*가 소화기계에서 발암물질의 형성을 불활성화 또는 저해하는 방법과, 2) host의 면역계를 자극 또는 증강시켜 암의 촉진과정을 억제할 것이라고 추측한 바가 있다. 그러나 유산균의 정확한 항암 기작 연구와 이와 관련한 임상적 실험들이 계속 필요하다 하겠다.

김치유산균에 의한 대장암 관련 장내효소 활성 감소와 대장암 예방

사람의 장내에는 많은 세균이 존재하며 이들은 분변 고형물
생물산업

의 약 30%를 차지하고 있다[25]. 그 종류는 약 400종에 달하며 균들은 서로 공생 또는 길항 관계를 유지하며 장내 균총을 유지한다. 장내 균총의 대사활성은 인체의 영양, 약효, 생리기능, 노화, 발암 등 질병의 발생에 지대한 영향을 미친다. 장내 균총이 인체에 미치는 영향에 대해서는 유익한 면과 유해한 작용을 들 수 있다[26]. 장내균 중 *Bifidobacterium*과 *Lactobacillus* 등과 같은 유산균은 유산과 초산 등의 유기산을 생산하고 유해한 물질의 생산이 거의 없고 정장작용을 하기에 인체에 유익한 균주로 여겨지고 있다. 하지만 *Bacteroides*는 암모니아, 인돌, 아민 등을 생산하고 *Eubacterium*은 2차 담즙산 등의 해로운 물질을 생산하는 것이 보고되어 유해균주로 분리되고 있다. 장내 세균들은 다양한 종류의 효소작용에 의하여 대사산물을 생산하는데 β -glucosidase, β -glucuronidase, azoreductase, nitroreductase, tryptophanase 등은 대사산물로 발암성분을 내는 유해효소로 알려져 있다[27]. Gilliland[28]은 인체 유래의 *L. acidophilus*를 경구 투여시 종양생성에 관여하는 β -glucosidase, azoreductase, nitroreductase 3종류의 세균 효소의 활성 및 발암성 아민의 양이 현저히 감소되는 것을 관찰하여 *L. acidophilus*는 대장암 예방에 관여할 것이라고 추측하였다.

김치의 정장작용에 대해서는 예전부터 많이 언급되어 왔다. 이에 대한 최근 연구의 일부로 Lee 등[29]은 대장에 도착한 *Lactobacillus*, *Leuconostoc*의 viable cell을 연구한 결과 김치의 섭취로 인하여 대장내에서 이들 균체의 수가 유의적으로 증가하는($p < 0.05$)것을 관찰하였다. 반면 *E. coli* 수는 다소 감소시켰지만, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Cl. perfringens* 등의 다른 미생물균총의 수는 유의적인 차이가 없었다(Table 1). 이 실험결과는 김치 중의 주요 유산균은 위를 통과하여 대장에 도달한다는 것을 알 수 있다. 김치 또는 김치 유산균 섭취로 대장내에서 김치 유산균의 수는 증가되고 *E. coli*의 성장은 감소시키는 probiotics으

Table 1. Effect of kimchi intake on the composition of human fecal bacteria

Microorganisms	Log of CFU per gram wet feces ¹⁾	
	Control	Kimchi intake
Total anaerobic bacteria	10.05 ± 0.55	10.25 ± 0.34
Total aerobic bacteria	7.80 ± 0.84	7.69 ± 0.96
<i>Bacteroides</i>	9.31 ± 0.95	9.47 ± 0.95
<i>Bifidobacterium</i>	9.28 ± 0.82	9.50 ± 0.70
<i>Cl. perfringens</i>	3.52 ± 0.92	3.68 ± 0.81
<i>E. coli</i>	7.13 ± 0.92	6.89 ± 1.15
<i>Streptococcus</i>	7.08 ± 0.93	7.53 ± 0.75
<i>Staphylococcus</i>	2.47 ± 0.76	2.41 ± 0.80
<i>Lactobacillus</i>	4.83 ± 1.23 ²⁾	6.87 ± 1.05 ^b
<i>Leuconostoc</i>	4.62 ± 0.94 ^a	5.78 ± 1.35 ^b

1) Mean ± SD of log bacterial counts

2) Values with different superscripts in same row differ ($P < 0.05$) [29].

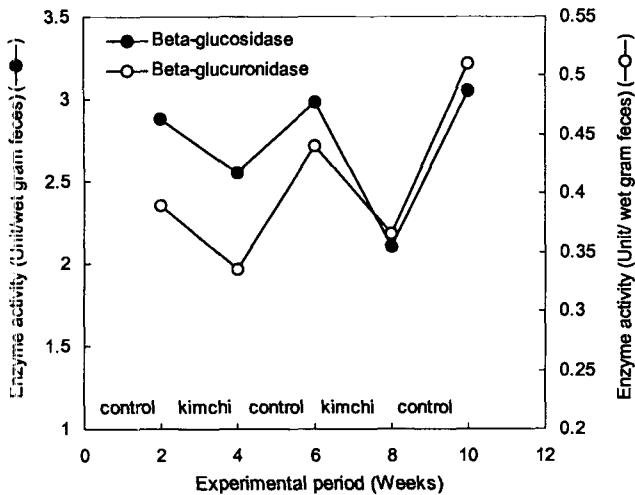


Fig. 4. Effect of kimchi intake on the fecal beta-glucosidase and beta-glucuronidase during experimental period[29].

도의 가능성을 보여주었다 하겠다.

Lee 등[29]은 김치 섭취와 비섭취 주기별 β -glucosidase와 β -glucuronidase의 활성을 비교하였다. Fig. 4에서 보는 바와 같이 장내 유해효소로 알려진 β -glucosidase와 β -glucuronidase는 모두 김치 섭취주기에는 유의적인 차이로 감소되었다 ($p < 0.05$). β -glucosidase는 배당체를 분해하는 효소로 배당체는 분해되어 당과 비배당체 부분으로 나누어지게 되는데 섭취된 식품중의 배당체는 분해되면 반응성이 증가되고 체내 흡수가 증가되는 것으로 알려져 있다. 즉, 김치 섭취시 발암성 전구물질을 발암성물질로 전환을 시키는 이들 효소들의 대장내의 활성이 김치섭취로 감소하는 것을 보여주고 있다.

오 등[30]은 김치와 사우어크라우트를 섭취한 인체의 분변에서 이들 효소의 활성도와 pH의 변화를 조사하였는데 김치 섭취시 β -glucuronidase와 nitroreductase의 활성도는 역시 감소되고 pH가 낮아진다고 보고하였다. 이는 김치 유산균의 성장으로 대장의 pH를 낮게 유지하며 유해 미생물 및 병원성 미생물의 성장을 억제하는 등 김치는 정장작용을 할 수 있다는 것을 의미한다고 하겠다. 또한 유산균은 식이섬유소를 발효하여 대장내에서 단쇄지방산(short-chain fatty acids, SCFAs)을 생산하는데 이 SCFAs는 apoptosis를 유도하므로 항암효과 및 암을 예방하는데 관여한다[31, 32]. 김치섭취시 probiotics인 유산균과 prebiotics인 식이섬유소들이 같이 섭취되어 대장에서 발효에 관여하므로 apoptosis를 유도하여 암예방에 중요하게 관여할 수 있다. 이러한 결과는 한국인의 김치섭취와 낮은 대장암의 발생 빈도의 관계를 입증하는 것이라고 할 수 있다.

김치 유산균에 관한 앞으로의 전망

유산균의 일부는 probiotics(생균제)로 간주되고 있으며 특

히 요구르트와 유제품으로부터 유래된 유산균에 관한 기능적 잇점들이 많은 연구자들에 의해 보고되고 있다. 항생제나 화학요법제의 남용, 오염으로 사람에게 미생물에 대한 내성을 증가시키고 인체 대사에 영향을 미치고 있기 때문에 요즘은 그 사용량 및 식품에서 잔류 허용량은 더욱 엄격해지고 있다. 최근 문제가 되고 있는 식중독균인 *E. coli* O-157은 살균성 항생제를 투여할 시 O-157의 세포벽의 파괴로 인한 verotoxin의 용출이 생겨 더 위험할 수가 있기 때문에 생균제의 투여에 의한 장내 균총의 정상화가 더 바람직한 치료효과를 보이기도 한다 [33]. 또한 생균제 첨가에 의한 소화기계의 질병예방은 경제적 이득뿐 아니라 생체 안전성의 관점에서 가치가 있어 이미 약제로나 요구르트의 형태로 시판되고 있다.

유산균의 기능으로서는 식품에 특유의 풍미와 우수한 보존성 부여, 단백질 부분분해에 의한 소화 흡수성의 향상, 장내 정상 세균총의 유지, 장내 이상 발효의 개선, 장내 부패세균의 독성물질 무독화 작용, 면역기능 부활작용에 의한 interferon 유도, 항체 생성 및 세포성 면역 활성화 등의 기작에 의한 병원성 세균의 감염 방어 및 항암효과가 알려짐에 따라 기능성 식품 및 의약품에의 이용에 대한 많은 연구가 진행되고 있다. 이러한 유제품의 유산균으로 알려진 것으로는 *Lactococcus cremoris*, *Lactococcus lactis*, *Strep. thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lac. acidophilus*, *Lac. casei*, *Lac. bulgaricus*, *Lac. gasserii* 등이 있다[14]. 현재 상업적으로 사용되는 생균제 종류는 Table 2에 보여주는 바와 같다. 일부 *Bifidobacterium*과 *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* 및 *Lactobacillus*의 유산균과 그리고 *Saccharomyces* 일부가 보고된 probiotics라 할 수 있다. 또한 우리 장류식품에서 발견되는 *Bacillus*와 *Aspergillus*도 장내 환경에서 유리하게 작용할 수 있어 가능성 있는 생균제로 취급되고 있다[34]. 김치 유산균은 아직 확인된 probiotics로 알려져 있지 않지만 우수한 probiotics으로 사용될 수 있고 이에 대한 안전성과 기능성은 오랜 기간을 통해 한국인의 생활에 의해 검증되었다고 하겠다. 선행되어진 김치 유산균의 기능에 관한 실험들을 보면 거의 유제품 유산균과 비슷한 것을 알 수 있다. 이에 따른 더 많은 비교 연구가 필요하지만 김치유산균이 비슷한 기능을 갖는다면 김치는 유제품에 들어있지 않은 다른 phytochemical들을 많이 함유하고 있기에 항암 음식으로써 또는 다른 기능성 증진 식품으로서 김치의 가치는 대단히 높다고 할 수 있을 것이다. 한편, 김치는 채소류의 유산균 발효 음식이며 이의 nutritional value는 사용된 김치재료의 종류, 배합비, 숙성정도에 따라 결정되며 김치재료의 공통된 특징은 열량이 낮고 비타민과 무기질의 함량이 높아 영양 밀도가 높은 식품이다. 에너지 함량은 유산균이 당을 소모하기 때문에 감소하고 일부 vitamin의 양은 발효 중 효소의 작용으로 다소 높아지고 원재료에는 거의 존재하지 않았던 vitamin

Table 2. Commercial probiotics reported[14]

<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Bifidobacterium infantis</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Lactobacillus bulgaricus</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>
<i>Lactococcus cremoris</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>Streptococcus thermophilus</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	

K는 상당량, vitamin B₁₂는 소량 생합성된다. 김치의 또 다른 특징은 다른 식품군들에 비해 생리활성물질들이 다양하고 많다는 점이다. 김치담금에 사용되는 거의 모든 재료들이 각기 다른 기능성을 가진 식약식품에 속하는 것들이고 유산균도 발효 중에 활성물질들을 만들어 내어 유산균들의 기능성과 김치원재료 활성물질은 복합적인 기능성을 나타낸다고 하겠다.

최근에 관심을 끄는 연구보고[35]가 있었는데 유산균 특히 *Lac. salivarius*는 *in vitro*의 MKN45 cell에서 *Helicobacter pylori*가 위상피세포에 부착하는 것을 저해하고 이들 세포에서 분비하는 IL-8의 분비를 억제 하였다. 또한 *Helicobacter pylori*는 *Lac. salivarius*를 투입한 Balb/c mice 위에서 colony를 형성하지 못하였으나 이 유산균을 투여하지 않은 쥐에서는 많은 수의 colony를 형성하여 위염을 형성하였다고 하였다. 게다가 *Helicobacter pylori*를 먼저 투여한 뒤 *Lac. salivarius*를 처리한 경우에도 *Helicobacter pylori*에 의해 형성된 colony가 제거되었다. 이 결과로 보아 *Lactobacilli*는 *H. pylori*에 대한 probiotics으로 사용될 수 있음을 알 수 있다. 한국인과 일본인들은 높은 위암 발생률을 보여왔다. 만약 김치 유산균이 이 유산균처럼 *H. pylori* 증식을 낮출 수 있다면 이들이 위암에 대한 preventive agent로 사용될 수 있기에 이에 대한 연구는 매우 흥미 있는 연구분야라 할 수 있겠다.

여러 유제품에서 유래되는 유산균들의 항종양효과에 대한 연구가 보고되어 왔으며 이 중 *Lac. acidophilus*와 *Lac. casei*가 가장 일반적으로 그 기능 특히 항종양효과에 대해 많이 보고되어져왔다. 그러나 다른 다양한 phytochemical을 포함한 김치에 있는 유산균들의 항돌연변이효과, 암예방 및 항종양활성에 대한 연구는 많이 되어지지 않았다. 앞에서 열거한 유제품의 유산균이 나타내는 다른 probiotics로의 효과에 대한 김치유산균들의 역할 및 특성에 관한 연구도 계속되어져야 할 흥미 있는 연구이다. 생균제로서의 김치 유산균의 가능성에 대한 연구와 김치의 다른 phytochemicals와 발효산물 등과 유산균의 상승효과 그리고 김치 유산균의 암예방기전과 항암활성물질을 분리 동정하여 유제품 유산균과의 차이점 등도 앞으로 연구하여 해결해야 할 중요한 연구과제로 생각되어진다.

결론

김치유산균은 4-NQO, MeIQ 및 Trp-p-2에 대해 항돌연변이 효과가 있으며 이의 활성성분은 세포벽 성분으로 확인되었다. 그리고 김치 유산균은 유제품 유래의 유산균처럼 항암효과를 나타내며 면역계의 활성을 증진시키는 효과를 나타내었다. 또한 김치 유산균은 대장에서 pH를 낮추며 대장내에서 발암물질을 생성하는 β -glucosidase, β -glucuronidase 및 nitroreductase의 활성을 낮추어 대장암 예방에 중요하게 관계된다고 할 수 있다. 또한 유산균간의 항암기능성의 차이가 크지 않다면 김치 유산균은 김치에 있는 phytochemical과 같이 작용할 수 있으므로 다른 식품의 유산균보다 더 많은 기능성을 나타낼 가능성도 있어 이에 대한 지속적인 연구가 필요하다. 그리고 김치 유산균은 유제품 유산균처럼 한국인이 계속 섭취하여 왔으므로 중요한 probiotics로 작용할 가능성이 높아 한국인들이 이에 대한 더 많은 연구를 할 수 있는 중요한 연구분야로 기대되고 있다.

감사의 글

이 총설 연구결과의 일부는 농림부에서 시행한 농림수산 특정연구사업의 연구결과이며 연구비 지원에 감사드립니다.

참고문헌

1. Park, K. Y. 1995. The nutritional evaluation and antimutagenic and anticancer effects of kimchi. *J. Korean Soc. Food Nutr.* 24:169-182.
2. Lee, C. W., C. Y. Ko, and D. M. Ha. 1992. Microfloral changes of the lactic acid bacteria during kimchi fermentation and identification of the isolates. *Korean J. Appl. Microbiol. Biotechnol.* 20:102-109.
3. Friend, B. A. and K. M. Shahani. 1984. Antitumor properties of Lactobacilli and dairy products fermented by Lactobacilli. *J. Food Prot.* 47:717-723.
4. Kim, H. Y., H. S. Bae, and Y. J. Baek. 1991. *In vivo* antitumor effects of lactic acid bacteria on sarcoma 180 and mouse Lewis lung carcinoma. *J. Korean Cancer Assoc.* 23:188-196.
5. Goldin, B. R. and S. L. Gorbach. 1977. Alterations in fecal microflora enzymes related to diet, age, Lactobacilli supplements, and dimethylhydrazine. *Cancer*, 40:2421-2426.
6. Goldin, B. R., L. Swenson, J. Dwyer, M. Sexton, and S. L. Gorbach. 1980. Effect of diet and *Lactobacillus acidophilus* supplements on human fecal bacterial enzymes. *J. Natl. Cancer Inst.* 64:255- 261.
7. Perdigon, G., de Macias, S. Alvarez, G. Oliver and A. A.

- de Ruiz Holgado. 1986. Effect of a periodically administered *Lactobacilli* on macrophage activation in mice. *Imfect Immunol.* 53:404-410.
3. Kato, I., S. Kobayashi, T. Yokokura, and M. Mutai. 1981. Antitumor activity of *Lactobacillus casei* in mice. *Gann.* 72:517-523.
 9. Kato, I., T. Yokokura, and M. Mutai. 1983. Macrophage activation of *Lactobacillus casei* in mice. *Microbiol Immunol.* 27:611-618
 10. Mheen, T. I. and T. W. Kwon. 1984. Effect of temperature and salt concentration on kimchi fermentation. *Korean J. Food Sci. Technol.* 16 :443-450
 11. Son, T. J., S. H. Kim, and K. Y. Park. 1998. Antimutagenic activities of lactic acid bacteria isolated from kimchi. *J. Korean Assoc. Cancer Prev.* 3:65-74.
 12. Park, K. Y., S. H. Kim, and T. J. Son. 1998. Antimutagenic activities of cell wall and cytosol fractions of lactic acid bacteria isolated from kimchi. *J. Food Sci. Nutr.* 3:329-333
 13. Pool-Zobel, B. L., C. Neudecker, I. Domizlaff, S. Ji, U. Schillinger, C. Rumney, M. Moretti, I. Vilarini, R. Scassellati-Sforzolini, and I. Rowland. 1996. Lactobacillus- and Bifidobacterium-mediated antigenotoxicity in the colon of rats. *Nutr. Cancer* 26:365-380.
 14. Macfarlane, G. T. and J. H. Gummings. 1999. Probiotics and prebiotics: can regulating the activities of intestinal bacteria benefit health? *Brit. Med. J.* 318:999-1003.
 15. Rowland, I. R. and P. Grasso. 1975. Degradation of N-nitrosamines by intestinal bacteria. *Appl. Microbiol.* 29:7-12
 16. Hosono, A., R. Wardojo, and H. Otani 1990. Inhibitory effect of lactic acid bacteria from fermented milk on the mutagenicities of volatile nitrosamines, *Agri. Biol. Chem.* 54(7), 1639-1643
 17. 박건영, 최홍식 (1992) 김치와 니트로소아민, 한국영양식량학회지 21. 109-116
 18. Shin, K. S., O. W. Chae, I. C. Park, S. K. Hong, and T. B. Choe. 1998. Antitumor effects of mice fed with cell lysate of *Lactobacillus plantarum* isolated from kimchi. *Korean J. Biotechnol. Bioeng.* 13:357-363.
 19. Park, K. Y. and S. H. Rhee. 1999. Nutritional evaluation and anticancer effect of kimchi. 8th Asian Congress of Nutrition, Abstract book, p149-152, 1999. Aug 29-Sept 2, Seoul, Korea.
 20. Hur, Y. M., S. H. Kim, J. W. Choi and K. Y. Park. 2000. Inhibition of tumor formation and changes in hepatic enzyme activities by kimchi extracts in Sarcoma-180 cell transplanted mice. *J. Food Sci. Nutr.* 5, 48-53.
 21. 조은주 : 배추김치의 표준화와 암예방 효과. 부산대학교 대학원 박사학위논문 (1999)
 22. Chae, O. W., K. S. Shin, H. W. Chung, and T. B. Choe. 1998. Immunostimulation effects of mice fed with cell lysate of *Lactobacillus plantarum* isolated from kimchi. *Korean J. Biotechnol. Bioeng.* 13:424-430.
 23. Park, I. S. 1992. Function and physiological characteristics of lactic acid bacteria isolated from kimchi. *Ph.D. Thesis*, Chung-Ang Univ., Korea
 24. Perdigon, G., M. E. N. de Macias, S. Alvarez, M. Medici, G. Oliver and A. A. de Ruiz Holgado. 1986. Effect of a mixture of *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus* administered orally on the immune system in mice. *J. Food Prot.* 49:986-989.
 25. Cummings, J. H. and G. T. Macfarlane. 1991. The control and consequences of bacterial fermentation in the human colon. *J. Appl. Bacteriol.* 70:443-459.
 26. 光岡知足: 腸内細菌學. 朝倉書店, 東京, 日本(1990).
 27. Macfarlane G. T., G. R. Gibson and J. H. Cummings. 1991. Extracellular and cell-associated glycosidase activities in different regions of the human large intestine. *Lett. Appl. Microbiol.* 12:3-7.
 28. Gilliland, S. E. 1990. Health and nutritional benefits from lactic acid bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* 87:175-188.
 29. Lee, K. E., U. H. Choi, and G. E. Ji. 1996. Effect of kimchi intake on the composition of human large intestinal bacteria. *Korean J. Food Sci. Technol.* 28: 981-986
 30. Oh, Y. J., I. J. Hwang, and C. Leitzmann. 1993. Regular intake of kimchi prevent colon cancer. *Kimchi Sci. Ind.* 2:9-22.
 31. Heerdt, B. G., M. A. Houston and L. H. Augenlicht. 1994. Potentiation by specific short-chain fatty acids of differentiation and apoptosis in human colonic carcinoma cell lines. *Cancer Res.* 54:3288-3294.
 32. Marchetti, M. C., G. Migliorati, G. Moraca, et al. 1997. Possible mechanisms involved in apoptosis of colon tumor cell lines induced by deoxycholic acid, short-chain fatty acids, and their mixtures. *Nutr. Cancer.* 28:74-80.
 33. Salminen, S., M. A. Deighton, Y. Benno, and S. L. Gorbach. 1998. Lactic acid bacteria in health and disease. In Lactic acid bacteria, Ed Salminen, S. and A. Wright, p211-253, Marcel Dekker Inc., New York.
 34. 박홍석, 이선희, 엄태봉. 1998. 생균제로서 기능성이 있는 미생물의 선별 및 특성. 한국식품영양과학회지. 27: 433-440
 35. Kabir, A. M. A., Y. Aiba, A. Takagi, S. Kamiya, T. Miwa, and Y. Koga. 1997. Prevention of *Helicobacter pylori* infection by lactobacilli in a gnotobiotic murine model. *Gut.* 41:49-55.