

Probiotics의 역할과 임상적 가치

유경환 · 윤성우

강남경희한방병원 내과학교실

The Role and Clinical Value of Probiotics

Kyoung-Hwan Rheu, Seung-Woo Yoon

*Department of Internal Medicine Kang-Nam KyungHee Oriental Medicine Hospital,
College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea*

Disease associated with microorganisms are far from resolved by current therapeutics. One of effective approach to health maintenance and disease control is the use of dietary bacterial and carbohydrate supplements. This comprises use of probiotics and and prebiotics.

Probiotics mean the live microorganisms, which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host. Prebiotics mean a nondigestible food ingredient that beneficially affects the host by selectively stimulating the growth and/or activity of one or a limited number of bacteria that can improve the host health.

Especially, probiotics has the relation which is close with innate immunity and adaptive immunity. And probiotics has the clinical value with many disease like lactose intolerance, constipation, acute gastroenteritis, food hypersensitivity and allergy, atopic dermatitis, crohn's disease, rheumatoid arthritis, pelvic radiotherapy, intestinal inflammation and chemical exposure, colon cancer, inhibitory effect of *Helicobacter pylori* and lowering the level of cholesterol.

We use jointly korean medicine and probiotics and it has the more therapeutic effect in the many disease.

Key word : probiotics, prebiotics, synbiotics

I. 緒 論

감염질환은 항생제 등을 통해, 외과적 질환은 수술요법을 통해 서양의학적인 치료를 하고 있으나 미생물과 관련된 질환은, 지금도 서양의학적인 연구를 통해 최신 치료법과 새로운 항생제를 개발하고 있으나, 아직 제대로 치료가 되지 않고 있다. 오히려 병원균들의 새로운 변종이 출현하고 있는 실정이다. 특히 만성적인 질환으로 대표적인 염증성 장질환, 대장암, 과민성장증후군 등은 모두 미생물의 군집과 그 활동에 많은 관련성을 보이고 있다.¹⁾

이런 경우 건강 보존과 질병 관리를 위해 식이박테리아나 식이탄수화물 보조제의 사용을 통해 숙주의 상재 세균 군집이 병원균의 침입을 방어할 수 있도록 도와주는 것이 하나의 방법일 수 있다. 이 때 사용하는 것이 probiotics와 prebiotics이다.²⁾

여기서는 probiotics와 prebiotics에 대해서 정의와 작용 기전에 대해서 알아보고 최근에 집중적인 관심을 받는 probiotics를 중심으로 고찰해 보고자 한다.

II. 本 論

1. Probiotics와 prebiotics의 정의

Probiotics는 살아있는 미생물을 이야기하며, 숙주에 적절한 양이 투여되면 건강에 도움을 주는 생균제를 의미한다. 대표적인 예로 유산균(Lactic acid bacteria)이 있으며, 특히 락트산균과 비피더스균종은 장내방어장벽(위산, 담즙산염, 췌장효소)에 내성이 있고 장점막에 부착하여 쉽게 균락을 형성할 수 있는 무해한 균으로 위장관의 균총에서 중요한 균주로 여겨지고 있다.³⁾

Prebiotics는 소화되지 않는 음식재료로서, 숙

주의 건강을 도와주는 박테리아의 성장과 활성을 선택적으로 자극시켜서 숙주에 이로운 영향을 미치는 것을 의미한다. 대표적인 예로는 식이섬유소, 올리고당류 등이 있다.⁴⁾

이 두가지의 특징을 모두 지니는 것을 synbiotics라고 하며 우리가 많이 먹는 청국장가루(비피더스균종)와 일본식 음식인 낫또 등이 이에 속한다.⁵⁾

2. Probiotics와 prebiotics의 작용기전

1) Probiotics의 작용기전

Probiotics가 효과를 나타내는 첫 번째 작용기전으로 우선 항균제의 생산을 들 수 있다. 많은 probiotics는 시험관내 실험에서 한 가지 이상의 항균물질을 생산하는 것으로 알려져 있다. 즉, 과산화수소, 유기산, 디아세틸, 박테리옌(다른 박테리아 살균물질), 박테리옌과 비슷한 효과를 가진 분자 등을 생산하는 것으로 보고 되었으며 이들은 그람양성균 및 그람음성균을 억제하였다.⁶⁾

두 번째 작용기전으로는 병원균과 독소의 부착 방지가 있다. 대장균과 창자살모넬라균 같은 병원균들이 상피세포에 부착되는 것을 probiotic 박테리아가 억제하는 것이 시험관내 실험에서 확인되었다.⁷⁾ 이와 같은 효과를 나타내는 이유는 상피세포 수용체에 병원균과 probiotic 박테리아가 경쟁적으로 결합되는 것과 숙주의 점액소 생산을 촉진시키는 것 등으로 추정된다.^{8,9)} 비슷한 기전으로, probiotics는 아니지만, prebiotics인 올리고당류가 장내에 머물게 되면 장내 병원균이 공통적으로 부착되는 수용체부위를 차단하게 된다.

세 번째 작용기전으로 면역 반응의 조절이 있다. 이러한 작용기전은 건강한 사람 뿐만 아니라 환자에게도 비특이적·특이적 면역반응을 통하여 나타나며, 긍정적 효과를 나타내게 한다. 그 대표적인 효과로 우선 말초혈관에서 백혈구

의 탐식능의 증가와 자연살상세포의 활성도를 높이는 것을 들 수 있다. 그리고 비특이적 IgA와 특이적 분비형 IgA 모두를 증가시켜 로타바이러스, 폴리오, 살모넬라에 대응하게 한다. 또한 IFN- γ , IFN- α , IL-2 등의 사이토카인의 생산을 증가시키며, 면역관용과 면역학습에도 영향을 주게 된다.¹⁰⁾

네 번째 작용기전은 소화관 장벽으로서의 기능이 있다. Probiotics는 음식과 환경의 외부 항원들에 지속적으로 노출되고 있는 소화관을 보호해준다. 이러한 기전은 분비형 IgA와 점액소의 생산 증가, 그리고 병원균에 의해 유도되는 염증 전단계의 반응들(IL-8, MCP1, MIP1 등)과 염증 전단계의 사이토카인(TNF- α , GM-CSF, IL- α 등), 프로스타글란딘, 류코트리엔 등을 감소시켜주는 것을 통하여 나타나는 것으로 추정된다.^{8,11,12)}

다섯 번째 작용기전으로 면역-염증 반응의 억제체가 있다. Probiotics는 HIV환자¹³⁾, 면역저하자 뿐만 아니라 아토피¹⁴⁾, 크론병¹¹⁾ 같은 면역-염증 질환에도 안전하게 사용될 수 있다. 그 이유는 조절 T세포를 자극하여 과잉 항진된 면역-염증 반응을 억제시키는 효과를 가지므로, 이로써 염증 전단계를 감소시키고 장점막벽을 안정화시킬 수 있기 때문이다.¹⁵⁾

마지막으로 약물의 분해와 에너지의 생산이 있다. 특히, 일부 probiotics는 인삼, 인진 등을 포함한 한약재의 성분을 분해하여 인체 내로 흡수하게 하며, 항생제와 같은 약물의 분해 과정에서 환원 반응에 관여하는 등 약물의 해독기능을 가진다. 혐기성 대사를 통해 당을 락트산과 2개의 ATP 분자로 분해하여 인체 에너지의 10% 정도의 에너지를 생산한다.

2) Prebiotics의 작용기전

우선 prebiotics인 올리고당은 유익한 장내 세균총에 의해 선택적으로 대사가 되는 것으로 연구되었으나, 아직 정확한 기전은 완전히 밝혀지

지 않았다. Prebiotics는 장내 미생물에 의하여 점유물 내지는 소유지로서의 역할을 하게 되지만, probiotics는 효소(cell-associated exoglycosidase)를 이용하여 올리고당의 한 말단부분인 단당류를 가수분해하고 다시 이 효소는 세포에 의해 포획되게 한다.¹⁶⁾ 이와 관련된 Prebiotics의 또 다른 기전으로는 장내 미생물이 완전한 올리고당을 흡수하고 이를 세포내에서 대사하는 것을 들 수 있다.¹⁷⁾

두 번째 작용기전으로는 prebiotics가 장내 유익균을 선택적으로 활성화시켜 장내 유익균으로 하여금 항균물질의 분비, 면역기능의 조절, 수용체에 대한 경쟁적 결합을 하도록 하여 항균 작용을 유도하는 것을 들 수 있다. 키토올리고당 같은 몇몇 prebiotics는 직접적인 항균작용을 가지고 있어 박테리아의 성장을 예방하는 것으로 보고되어 있다.¹⁸⁾

3. Probiotics와 면역

1) 신생아와 유아에서의 probiotics

정상 출생후 1~2일이 지나면 신생아의 장에는 유해균이 먼저 자리를 잡게 되고 그 후에 락트산간균과 비피더스균종이 출현하면서 유해균과 경쟁하며 성장하게 된다. 생후 1주일후에는 비피더스균이 장내균총의 90% 이상을 차지하고 약 7세 이후부터는 성인의 장내 세균총과 거의 비슷하게 된다. 이후 노년기에 가면서 비피더스균이 감소하고 장내의 유해균은 증가하게 되는데 이는 노화와 관련이 깊다. 신생아 시기에는 산도의 통과와 모유 수유가 정상적인 유산균을 공급하게 되며 이는 면역관용을 일으킨다.¹⁹⁾

모유를 먹은 유아들은 분유를 먹은 유아들보다 비피더스균 위주의 장내세균총이 더 잘 발달되어 있다는 것은 잘 연구되어온 바이다. 이는 유아 때의 장내 세균총은 평생을 거쳐서 장의 기능과 적응에 청사진을 제시하며 향후 알려지,

자폐증, 천식, 장관질환 등의 질환 발생률이 감소하도록 영향을 미친다.²⁰⁾

Probiotics는 어린이의 설사병, 호흡기 염증, 치아우식감염 등의 발생률을 낮추고²¹⁾ 아기의 아토피 피부²²⁾나 미숙아에서 발생할 수 있는 피사성 장염의 발생률²³⁾을 낮춘다. 또한 아기가 젖을 떼면서 복합적인 음식물로 식생활이 바뀔 때 발생하는 급성 설사, 변비, 음식 불내성 등을 probiotics의 투여를 통해 염증반응을 억제함으로써 줄일 수 있다.²⁴⁾ Griffin 등²⁵⁾은 probiotics와 prebiotics의 투여는 칼슘의 흡수를 촉진시키고 골밀도를 증가시키는 것으로 임상실험을 통해 보고 하였다.

2) 성인과 노인에서의 probiotics

대체적으로 55-60세가 되면 비피더스균이 현저하게 감소된다.²⁶⁾ 이러한 장내 세균총의 변화는 장관질환이나 장내 세균과 연관된 질환(암, 관절염, 알러지질환)의 감수성을 높이게 되어 발병률을 높이는 것과 관련이 깊다.

3) Probiotics와 선천면역²⁷⁾

선천성 위장관 시스템과 협조해서 병원균을 감시하고 초기에 방어하는 면역계에는 대식세포, 호중구, 중성구, 호산구, 자연살상세포, 상피세포, 수지상세포 및 M세포들이 포함된다. 특히, 수지상세포는 획득 면역 반응의 국소적 발달을 결정함에 있어 중요한 역할을 하며, M세포는 박테리아 항원과 결합하여 이동하며 Peyer 반점에 위치한 위장관 림프구에 항원을 제시하는 기능을 하는 항원제시세포(Antigen Presenting Cell)로서의 역할을 한다.

이러한 선천면역과 probiotics와의 관련성을 살펴보면, 우선 점막의 선천성 면역 시스템은 probiotics와 지속적인 상호작용을 통하여 병원균의 항원과 음식물 항원을 구별하는 역할을 수행한다. 장상피세포에 의해 제시된 항원은 음식을 포함한 여러 항원들의 면역관용을 유도하는

데 결정적인 역할을 한다. 따라서 probiotics로 인해 유도된 장상피세포의 기능 변화는 면역관용의 유도에 매우 중요한 역할을 할 것으로 추정된다.

또한 케양성 대장염이나 크론병 같은 위장관 염증 질환의 발생과 조절에 있어서 선천형 사이토카인과 획득형 사이토카인의 네트워크(IL-10, TGF-β)가 불안정해지면 이러한 만성 질환의 발생이 증가하는 것과 관련성이 높은 것으로 최근에 보고되었다. 이렇게 통제되지 않은 면역시스템이 지속되면 NO를 비롯한 활성 산소가 만성적으로 발생하게 되고 따라서 지속적으로 전사인자의 발현과 전염증 유전자의 발현을 활성화시키게 된다.^{28,29)}

4) Probiotics와 적응면역²⁷⁾

여러 가지 보조 T세포(Th cell)들의 균형은 점막 면역에서 매우 중요한 자리를 차지한다. 장점막에서는 Peyer 반점이 장의 면역반응에 관여하며 이것을 T세포와 B세포 의존성 림프조직들이라고 한다.

보조 T세포 중에서 Th1과 Th2는 서로 상대방을 억제한다. 이러한 보조 T세포의 상대적 비율의 변화는 병원균의 성질이나 감염의 기간에 따라 좌우되며 CD4+T세포의 반응의 성격에 따라 보호적 또는 비효율적 반응이 유도된다. Th1/Th2의 비율이 한쪽으로 편향되면 질병을 유도하게 되는데 Th2로 편향되면 알러지, Th1로 편향되면 자가면역질환이 유도되는 것으로 알려져 있다.

5) 관용과 면역 - 장 면역시스템의 두 가지 기능²⁷⁾

장점막 표면에는 두 가지의 상반된 기능이 지고 있다. 하나는 음식물 항원이나 probiotics 등의 환경적 항원에 면역관용을 가지는 것과 다른 하나는 점막에 병리적인 미생물에 대한 면역 반응을 가지는 것이다.

대표적인 점막 면역시스템으로 구강 면역관용이 있다. 점막으로 병원균의 감염이 일어나면 1차 면역 반응을 활성화시키고, 이것이 기억되어 2차 감염에 대비하게 된다. 그러나 항원을 구강으로 투여하여 지속적으로 노출시키면 저하된 면역 반응을 초래하게 되는데 이를 구강 면역 관용이라고 한다. 무균동물에서는 구강 면역관용이 결여되어 있는 것으로 보아 장내세균이 면역관용에 중요한 역할을 하는 것으로 보인다. 또한 점막의 수지상세포가 중요한 역할을 한다. 상피세포는 IL-10, TGF- β 를 생산하여 합텐에 반응하는 T세포를 억제함으로써 구강 면역관용에 기여를 한다. 점막의 수지상세포는 항원에 의해 유도된 염증과 공동자극활성의 정도에 따라 면역반응과 면역관용 모두를 유도시키는 중요한 항원제시세포이다.

수용성 단백질과 같은 불활성 항원들도 전신 T세포 면역관용을 유도할 수 있는데, 그 이유는 불활성 항원들은 수지상세포에 실려서 면역계로 전달되며 이 항원을 실은 수지상세포는 현저한 자극없이 장에서 빠져나오기 때문이다.

위와 같은 방식으로 probiotics는 선천성 면역과 후천성 면역을 모두 긍정적으로 조절한다고 보고되고 있다. 즉, 안전한 미생물들은 내인성 박테리아 혹은 숙주의 점막 세포와 결합하여 면역 반응을 유도하거나 조절하는 것이다.

4. Probiotics의 임상적 활용

1) 유당 불내성 (lactose intolerance)

유당 불내성은 일반적으로 장점막의 β -galactosidase 효소가 부족한 것과 관련된다. 임상실험에서 요구르트 복용은 구강에서 항문까지의 음식물 이동 시간을 늘리고 유당불내성을 감소시키는 것으로 보고 되고 있다.³⁰⁾

2) 변비

일반적으로 저식이섬유식사, 글루텐결핍식이,

저잔사식이 등은 변비를 유발시킬 수 있는 주요한 원인이 되며, 특히 저잔사식이나 저식이섬유 소식사는 장관 세균총의 변화를 일으킬 수 있다. 변비 치료제들은 주로 장관 세균총의 활성화와 장의 산도를 조절하는 것을 목표로 하고 있다. 따라서 장의 산도가 조절되면 소장과 대장의 연동운동이 촉진되고 소화흡수를 촉진하게 되므로 좋은 정장효과를 나타낼 수 있기 때문에 probiotics와 prebiotics가 결합된 치료는 변비에 좋은 효과를 줄 수 있다.³¹⁾

3) 급성 위장관염

로타바이러스는 세계적으로 어린이에게 있어 가장 많이 급성 설사를 일으키는 원인³²⁾으로, 로타바이러스 감염은 장관 투과성의 항진과 관련이 있다.³³⁾ Lactobacillus GG(ATCC53103)는 개발도상국가에서 빈발하는 로타바이러스로 인한 설사의 기간을 현저하게 단축시키며, 혈청 IgA 항체를 증가시켜 전신적 국소적 면역반응을 촉진하여 재감염에 대한 보호 효과도 보인다.³⁴⁾

4) 음식 과민반응과 음식 알러지

유아기 때에는 면역시스템과 위장관벽이 아직 미성숙 단계이기 때문에 음식 알러지가 가장 많이 나타나게 된다. 음식물 알러지가 발생하는 원인은 장점막으로 음식물 알러젠이 들어오게 되어 장의 투과성과 항원의 이동에 장애가 생기게 되면서 그와 동시에 장내 염증이 발생하기 때문이다.³⁵⁾

대표적으로 Lactobacillus GG가 음식과 관련된 면역반응을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 그 기전은 아직 완전히 밝혀지지 않았으나 Lactobacillus GG는 특이면역작용으로 항원에 대한 방어력을 증가시키며 Peyer 반점쪽으로 항원의 운송을 증가시킴과 동시에 점막 장벽을 안정화시키는 역할을 하는 것으로 보고되었다. 이것은 비특이 항원 흡수의 안정(관용)과 특이 면

역 반응의 증가(면역) 사이에 어떠한 연결고리가 존재한다는 것을 시사한다.³⁶⁾

5) 아토피 피부염

실험을 통해서 완전하거나 또는 약화된 단백질 항원의 장내 흡수가 대조군보다 아토피 환자군에서 훨씬 더 증가된 것을 알 수 있다. 이러한 결과는 아토피 피부 환자에서 항원의 이동이 변화된다는 것을 반영한다.³⁷⁾

특히, *Lactobacillus GG*는 음식 항원을 감소시키고 T세포의 면역반응을 하향 조절한다.³⁸⁾ 임상실험을 통해 아토피 혹은 우유 알러지가 있는 유아를 대상으로 유산균 제제의 효과를 살펴본 결과 유산균 제제를 복용한 그룹에서는 배변에서 TNF- α 가 유의하게 감소하였으며 면역지표인 Th1/Th2의 균형도 좋아져 장관의 염증이 호전됨을 반영하였다.

6) 크론병

크론병은 장벽의 기능 부전과 밀접한 관련이 있다. 실험관내 실험에서 크론병 환자의 병소가 아닌 장벽에서 거대분자의 흡수가 증가해 있다는 것이 발견되었다. *Isolauri* 등³⁹⁾은 10일 동안의 구강 박테리아요법을 시행한 결과 장의 IgA를 촉진시켜서 장의 면역방어막을 증강시킨다고 보고 되었다.

7) 류마티스 관절염

음식이나 약으로 인해 장염증이나 비정상적인 장세균총의 변화로 인해 생긴 장점막벽의 기능 부전은 류마티스 관절염에서 장과 관절의 문제점을 연결시키는 중요한 핵심이 된다. 이것에 대한 근거는 류마티스 환자들이 굶거나 특별한식이처방을 받은 후에 임상증상이 완화된 경험에서 얻을 수 있다.⁴⁰⁾

Malin 등⁴¹⁾은 청소년 만성 관절염 환자의 대변에서 효소를 분석하여 β -glucosidase와 β -glucuronidase는 변화가 없지만 요소분해효소가

증가 되어 있음을 보고하였다. 요소분해효소는 요소를 가수분해하여 암모니아를 생성시키는 것인데, 요소분해효소와 암모니아는 조직 손상을 일으키고 장내균총의 변화를 일으키게 된다. 따라서 *Malin* 등은 청소년 만성 관절염 환자에서 10일 간의 구강 세균요법을 통해 환자의 대변에서 요소분해효소의 활성을 감소시켰으며 이것은 불균형된 장내세균총을 바로 잡는 것으로 추정하였다.

8) 골반 방사선 치료

방사선 치료는 장점막과 세균총에 큰 영향을 미치는데 장내세균총의 변화와 점막 투과성의 변화, 장 운동의 변화가 일어나게 된다. 결과적으로 용모는 짧아지고 평평하게 되기 때문에, 병원균들의 과도한 증식이 방사선 장염을 증가시키는 요인으로 작용한다. 또한 방사선 치료를 받으면 1주에서 2주 동안에는 오심, 구토, 설사와 같은 부작용이 있으며 치료 후 몇 년이 지나면 장섬유화나 장협착등이 발생할 수 있다.⁴²⁾

Salminen 등⁴³⁾은 무작위 임상시험을 통해 골반 방사선 치료를 받은 환자들이 호산성 락트산 간균을 포함한 발효유를 복용함으로써 설사의 발생이 현저히 줄어들었으며, 또한 이 환자들을 5년간 관찰한 결과 훨씬 적은 수의 장 합병증이 발생하였음도 같이 보고하였다.

9) 장염증, 화학물 노출, 대장암

오래된 염증, 장세균총이 변화, 약물이나 암항원의 대사 변화, 장상피세포의 영양, 유전적 요소등은 약물과 암항원을 처리하는 장관의 능력을 변화시킨다. 영양학적인 요인 중에서 특히 지방의 과도한 섭취는 동물실험에서 화학적으로 발생된 종양의 빈도와 개수에 영향을 미쳤다.⁴⁴⁾

특히, 궤양성 대장염과 크론병의 대장암 발생 위험도와 발생율은 같은 것으로 알려져 있으나, 궤양성대장염이나 크론병같은 장염증질환은 그 기간과 심각성에 비례해 대장암으로 발전할 수

있는 위험도도 증가시킨다.⁴⁵⁾ 또한 장내 세균총은 건강한 사람에 있어 약물과 암항원을 처리하는데 영향을 미치는데 장간순환의 부산물 뿐만 아니라 약물과 암항원의 제거에 도움을 준다.⁴⁶⁾

유산균은 장내용물의 돌연변이 위험성을 줄이며 분변의 미세 효소들에 영향을 준다. 호산성 락트산 간균은 건강인이 튀긴 고기를 먹고 생긴 소변과 대변 돌연변이 위험성을 감소시키는 효과를 가지고 있으며, 치즈 유산 간균은 경구적·비경구적 투여에서 실험적으로 이식된 종양에 있어 항암효과와 면역증강 효과를 나타내었다.⁴⁷⁾ Goldin 등⁴⁸⁾은 동물실험에서 *Lactobacillus GG*는 종양발생의 시작 단계에서는 억제효과를 나타내었지만 이미 형성된 종양의 성장에는 별다른 유의성이 없다고 보고하였다.

10) *Helicobacter pylori* 억제 효과

실험적 연구에서 호산성 락트산 간균과 치즈 유산 간균에 의한 *Helicobacter pylori*의 활성억제는 산도 변화와 락트산간균이 생산하는 젖산과 초산 때문이라는 보고가 있으며,⁴⁹⁾ *Helicobacter pylori*가 위 상피세포에 부착하는 것을 억제하고 *Helicobacter pylori*와 관련된 염증유발 사이토카인인 IL-8의 생산을 억제한다고 알려져 있다.⁵⁰⁾ 즉, *Helicobacter pylori*에 의한 위 세포 공격에 대한 보호 기능을 가지고 있는 것으로 추정된다.

산성조건은 *Helicobacter pylori*에 의한 위의 콜로니 형성에 매우 중요한 역할을 한다. *Helicobacter pylori*의 요소분해효소는 암모니아를 생산하는 표면단백질 성분으로서 산을 중화하여 살아남을 수 있게 하기 때문이다.⁵¹⁾ 또한 항생제와 제산제 혼합 치료를 한 사람에게서 *Helicobacter pylori* 병원성이 재발되거나 지속되는 경향이 관찰되는데, 그 이유는 *Helicobacter pylori*는 위상피세포를 둘러싸고 있는 막 내에서 살 수 있으므로 *Helicobacter pylori*가 그런 치료에도 살아남을 수 있기 때문이다.⁵²⁾ 이러한 경

우 probiotics가 효과가 있을 수 있는데 그 이유는 호산성 락트산 간균과 *Lactobacillus johnsonii*에서 얻어진 결과를 보면 *Helicobacter pylori*의 저해활성은 분비된 항균 물질과 요소분해효소의 활성억제에 기인한다고 가정할 수 있다.

11) 콜레스테롤 저하 효과

사람과 실험동물에서 매일 100~200g의 발효유를 섭취하게 함으로써 혈중 콜레스테롤 함량을 10~20% 감소시킬 수 있었다고 보고되고 있다. Lee 등⁵³⁾은 130명의 한국인을 대상으로 정상군과 고지혈증군 모두에 유산균 발효유를 40일간 하루 300ml를 공급한 결과, 두군 모두에서 혈중 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤이 유의적으로 감소했으며 HDL 콜레스테롤은 유의하게 증가하였다.

그 기전을 살펴보면, 우선 사람에게 있어 하루에 0.5g 정도의 유리형 담즙산이 대변으로 배설되고 나머지는 장간순환으로 흡수되며 일정한 담즙산의 양을 유지하기 위해 콜레스테롤을 원료로 간에서 담즙산이 만들어진다. 호산성 락트산 간균과 식물락트산간균은 두 종류의 담즙산인 taurocholate와 glycocholate에 대한 분해능력을 나타냈는데⁵⁴⁾ 이 분해된 유리형 담즙산이 대변으로 빠져나가게 되어 결과적으로 장간순환에 의하여 간으로 되돌아오는 담즙산의 양이 그만큼 줄어들게 되며 이로 인해 인체는 콜레스테롤을 소모하여 간에서 담즙산을 만들게 된다. 따라서 혈중 콜레스테롤의 저하효과를 나타내는 것이다.

Ⅲ. 結 論

결론적으로 probiotics를 이용할 경우 기대할 수 있는 건강 증진 효과를 정리해보면 12가지로 요약할 수 있다.

- (1) 영양학적 측면에서의 긍정적 효과(소화용이, 미네랄과 비타민의 흡수 촉진)
- (2) 장의 유당 흡수를 촉진
- (3) 장세균총의 긍정적 영향(항생제나 방사선 유발 장염)
- (4) 장관 감염의 예방(칸디다 장염, 헬리코박터균, 신생물)
- (5) 장운동의 조절(변비, 과민성장증후군)
- (6) 면역시스템의 증강
- (7) 암의 예방
- (8) 신장과 간에서 배출된 이화 산물을 감소 (독성물질, 양약)
- (9) 동맥경화증의 예방 (혈청 콜레스테롤의 감소)
- (10) 골다공증의 예방
- (11) 성장 촉진
- (12) 삶의 질 향상

이상으로 probiotics과 prebiotics의 정의와 그 기전을 알아보고 probiotics를 중심으로 면역 기전과 임상적인 활용성을 알아보았다. Probiotics의 경우에는 실제 숙주에 적절하게 투여될 경우 건강에 도움을 주는 생균제를 의미하고 있으며 아직 서양의학에서 효과적인 접근을 이루지 못하고 있는 미생물과 관련된 질환에 하나의 대안으로 떠오르고 있다.

개별적인 질환으로의 접근보다는 생체로의 종합적인 접근을 통하여 치료를 하는 한의학에서도, 서양의학에서 미생물과 관련된 질환으로 보고 있으며 아직 효과적인 치료를 하고 있지 못한 질환에 대해서는, probiotics를 병용하여 이용함으로써 치료효과를 증대시킬 수 있을 것이다.

參考文獻

1. Kumar PS, Griffen AL, Barton JA, Paster BJ, Moeschberger ML, Leys EJ. New bacterial species associated with chronic periodontitis. *J Dent Res.* 82(5): 338-44, 2003
2. Rastall RA, Gibson GR, Gill HS, Guarner F, Klaenhammer TR, Pot B, Reid G, Rowland IR, Sanders ME. Modulation of the microbial ecology of the human colon by probiotics, prebiotics and synbiotics to enhance human health: An overview of enabling science and potential applications. *FEMS microbiology ecology.* 52(2):145-152, 2005
3. Reid G, Sanders ME, Gaskins HR, Gibson GR, Mercenier A, Rastall R, Roberfroid M, Rowland I, Cherbut C, Klaenhammer TR. New scientific paradigms for probiotics and prebiotics. *J Clin Gastroenterol.* 37(2):105-18, 2003
4. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr.* 125(6):1401-12, 1995
5. Rastall RA, Maitin V. Prebiotics and synbiotics: towards the next generation. *Curr Opin Biotechnol.* 13(5):490-6, 2002
6. Ouwehand AC, Kirjavainen PV, Shortt C, Salminen S. Probiotics: mechanisms and established effects. *Int Dairy J.* 9(1):43 - 52, 1999
7. Gill HS. Probiotics to enhance anti-infective defences in the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 17(5):755-73, 2003
8. Mack DR, Michail S, Wei S, McDougall L, Hollingsworth MA. Probiotics inhibit enteropathogenic E. coli adherence in vitro by inducing mucin gene expression.
1. Kumar PS, Griffen AL, Barton JA, Paster BJ, Moeschberger ML, Leys EJ.

- Am J Physiol. 276(4 Pt 1):G941-50, 1999
9. Lee YK, Puong KY. Competition for adhesion between probiotics and human gastrointestinal pathogens in the presence of carbohydrate. *Br J Nutr.* 88 Suppl 1:S101-8, 2002
 10. Wold AE. Immune effects of probiotics. *Scand J Nutr.* 2001;45(2):76 - 85
 11. Malin M, Suomalainen H, Saxelin M, Isolauri E. Promotion of IgA immune response in patients with Crohn's disease by oral bacteriotherapy with *Lactobacillus GG*. *Scand J Gastroenterol.* 40(3):971 - 974, 1996
 12. Neish AS, Gewirtz AT, Zeng H, Young AN, Hobert ME, Karmali V, Rao AS, Madara JL. Prokaryotic regulation of epithelial responses by inhibition of IkappaB-alpha ubiquitination. *Science.* 289(5484):1560-3, 2000
 13. Wolf BW, Wheeler KB, Ataya DG, Garleb KA. Safety and tolerance of *Lactobacillus reuteri* supplementation to a population infected with the human immunodeficiency virus. *Food Chem Toxicol.* 36(12):1085 - 1094, 1998
 14. Kirjavainen PV, Salminen SJ, Isolauri E. Probiotic bacteria in the maintenance of atopic disease: underscoring the importance of viability. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 36(2):223 - 227, 2003
 15. Cebra JJ. Influences of microbiota on intestinal immune system development. *Am J Clin Nutr.* 69(5):1046S-1051S, 1999
 16. Perrin S, Warchol M, Grill JP, Schneider F. Fermentations of fructo-oligosaccharides and their components by *Bifidobacterium infantis* ATCC 15697 on batch culture in semisynthetic medium. *J Appl Microbiol.* 90(6):859-65, 2001
 17. Gopal PK, Sullivan PA, Smart JB. Utilisation of galacto-oligosaccharides as selective substrates for growth by lactic acid bacteria including *Bifidobacterium lactis* DR10 and *Lactobacillus rhamnosus* DR20. *Int Dairy J.* 11(1-2):19 - 25, 2001
 18. Hirano S, Nagao N. Effects of chitosan, pectic acid, lysozyme, chitinase on the growth of several phytopathogens. *Agric Biol Chem.* 53:3065 - 3066, 1989
 19. 이정준, 백영진. 유산균의 건강증진 효과. *생물산업.* 14(1):24-30, 2001
 20. Salminen S, Gibson GR, McCartney AL, Isolauri E. Influence of mode of delivery on gut microbiota composition in seven year old children. *Gut.* 53(9):1388-9, 2004
 21. Saxelin M, Chuang NH, Chassy B, Rautelin H, Makela PH, Salminen S, Gorbach SL. *Lactobacilli* and bacteremia in Southern Finland, 1989 - 1992. *Clin Infect Dis.* 22(3):564-6, 1996
 22. Isolauri E. Intestinal involvement in atopic disease. *J R Soc Med.* 90 Suppl 30:15-20, 1997
 23. Hoyos AB. Reduced incidence of necrotizing enterocolitis associated with enteral administration of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium infantis* to neonates in an intensive care unit. *Int J Infect Dis.* 3(4):197-202, 1999
 24. Dunne C. Adaptation of bacteria to the intestinal niche: probiotics and gut disorder. *Inflamm Bowel Dis.* 7(2):136-

- 45, 2001
25. Griffin IJ, Davila PM, Abrams SA. Non-digestible oligosaccharides and calcium absorption in girls with adequate calcium intakes. *Br J Nutr.* 87 Suppl 2:S187-91, 2002
 26. Kleessen B, Sykura B, Zunft HJ, Blaut M. Effects of inulin and lactose on fecal microflora, microbial activity and bowel habit in elderly constipated persons. *Am J Clin Nutr.* 65(5):1397-402, 1997
 27. Dugas B, Mercenier A, Lenoir-Wijnkoop I, Arnaud C, Dugas N, Postaire E. Immunity and probiotics. *Immunol Today.* 20(9):387-90, 1999
 28. Dugas B, Damais C, Mossalayi MD, Kolb JP. Nitric oxide production by human monocytes: evidence for a role of CD23 *Immunol Today.* 16(12):574-80, 1995
 29. Kolb H, Kolb-Bachofen V. Nitric oxide in autoimmune disease: cytotoxic or regulatory mediator? *Immunol Today.* 19(12):556-61, 1998
 30. Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology.* 107(1):271-93, 1994
 31. Cummings JH. Non-starch polysaccharides (dietary fibre) including bulk laxatives in constipation. In *Constipation*, eds Kamm MA, Lennard-Jones JE, p.307-14, Petersfield UK, Wrightson Biomedical Publishing Ltd. 1994
 32. Claeson M, Merson MH. Global progress in the control of diarrheal diseases. *Pediatr Infect Dis J.* 9(5):345-55, 1990
 33. Jalonen T, Isolauri E, Heyman M, Crain-Denoyelle AM, Sillanaukee P, Koivula T. Increased β -lactoglobulin absorption during rotavirus enteritis in infants ; relationship to sugar permeability. *Pediatr Res.* 30(3):290-3, 1991
 34. Guarino A, Canani RB, Spagnuolo MI, Albano F, Di Benedetto L. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 25(5):516-9, 1997
 35. Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* Jan;97(1 Pt 1):9-15, 1996
 36. Isolauri E, Majamaa H, Arvola T, Rantala I, Virtanen E, Arvilommi H. *Lactobacillus casei* strain GG reverses increased intestinal permeability induced by cow milk in suckling rats. *Gastroenterology.* 105(6):1643-50, 1993
 37. Isolauri E, Peltö L, Nuutila J, Majamaa H, Lilius EM, Salminen S. Altered expression of IgG and complement receptors indicates a significant role of phagocytes in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 99(5):707-13, 1997
 38. Sutas Y, Soppi E, Korhonen H, Syvaöja EL, Saxelin M, Rokka T, Isolauri E. Suppression of lymphocyte proliferation in vitro by bovine caseins hydrolyzed with *Lactobacillus casei* GG-derived enzymes. *J Allergy Clin Immunol.* Jul;98(1):216-24, 1996
 39. Isolauri E, Sutas Y, Mäkinen-Kiljunen S, Oja SS, Isosomppi R, Turjanmaa K.

- Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *J Pediatr.* 127(4):550-7, 1995
40. Midtvedt T. Intestinal bacteria and rheumatic disease. *Scand J Rheumatol Suppl.* 64:49-54, 1987
 41. Malin M, Verronen P, Korhonen H, Syvaaja EL, Salminen S, Mykkanen H, Arvilommi H, Eerola E, Isolauri E. Dietary therapy with *Lactobacillus GG*, bovine colostrum or bovine immune colostrum in patients with juvenile chronic arthritis: evaluation of effect on gut defense mechanism. *Inflammopharmacology.* 5:219-376, 1997
 42. Silva C. The use of elemental diets in radiation enteritis. In *Uses of elemental diets in clinical situations*, ed. Bounous G. p.122-34. Florida USA. CRC Press. 1993
 43. Salminen E, Salminen S, Vapaatalo H, Holsti LR. Adverse effects of pelvic radiotherapy, *International Meeting on Progress in Radio-oncology*, ed Kogelnik HD. p.501-4, Italy, Mondizzi Editore, 1995
 44. Goldin BR, Gualtieri LJ, Moore RP. The effect of *Lactobacillus GG* on the initiation and promotion of DMH-induced intestinal tumors in the rat. *Nutr Cancer.* 25(2):197-204, 1996
 45. Gillen CD, Walmsley RS, Prior P, Andrews HA, Allan RN. Ulcerative colitis and Crohn's disease: a comparison of the colorectal cancer risk in extensive colitis. *Gut.* 35(11):1590-2, 1994
 46. Goldin BR, Gorbach SL, Saxelin M, Barakat S, Gualtieri L, Salminen S. Survival of *Lactobacillus* species (strain GG) in human gastrointestinal tract. *Dig Dis Sci.* 37(1):121-8, 1992
 47. Lidbeck A, Edlund C, Gustafsson JA, Kager L, Nord CE. Impact of *Lactobacillus acidophilus* on the normal intestinal microflora after administration of two antimicrobial agents. *Infection.* 16(6):329-36, 1998
 48. Goldin BR, Gualtieri LJ, Moore RP. R. The effect of *Lactobacillus GG* on the initiation and promotion of DMH-induced intestinal tumors in the rat. *Nutr Cancer.* 25(2):197-204, 1996
 49. Midolo PD, Lambert JR, Hull R, Luo F, Grayson ML. In vitro inhibition of *Helicobacter pylori* NCTC 11637 by organic acids and lactic acid bacteria. *J Appl Bacteriol.* 79(4):475-9, 1995
 50. Kabir AM, Aiba Y, Takagi A, Kamiya S, Miwa T, Koga Y. Prevention of *Helicobacter pylori* infection by lactobacilli in a gnotobiotic murine model. *Gut.* 41(1):49-55, 1997
 51. Clyne M, Labigne A, Drumm B. *Helicobacter pylori* requires an acidic environment to survive in the presence of urea. *Infect Immun.* 63(5):1669-73, 1995
 52. Alan LS. Antagonic activity against *Helicobacter pylori* infection by the lactic acid bacteria. *Journal of Korean public health association.* 27(1):5-12, 2001
 53. Lee YW. Effect of Fermented Milk on the Blood Cholesterol Level of Korean. *J Fd Hyg Safety* 12(1):83-95, 1997

54. Kim GB, Lee JH, Lim KS, Huh CS,
Bae HS, Baek YJ, Kim HU. Bile Salt
Deconjugation Activity of Lactobacillus

Strains Isolated from Yogurt Products.
Kor J Appl Microbiol Biotechnol
27(5):385-390. 1999