



유산균 Probiotics와 생명의 연장에 대한 고찰

오 세 종

전남대학교 동물자원학부

Probiotics and Prolongation of Life

Sejong Oh

Division of Animal Science, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea

ABSTRACT

One hundred one years have passed since Metchnikoff made his first scientific contribution to probiotics study. Intestinal lactic acid bacteria (LAB) for humans are closely associated with the host's health because LAB is an important biodefense factor in preventing colonization and subsequent proliferation of pathogenic bacteria in the intestine. A probiotic is recently defined as "live microorganisms that when administered in adequate amount confer a health benefit on the host". Some species of LAB have been claimed as probiotics, such as *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. reuteri*, and *Lactococcus lactis*. For understanding the general mechanism of probiotics, this paper would explore the early studies relating to probiotics and intestinal microbiota, and briefly introduce the Prolongation of Life written by Elie Metchnikoff.

Keywords : probiotics, lactic acid bacteria, Metchnikoff

서 론

근대적인 과학은 18세기 산업혁명 이후에 급속하게 발전하기 시작하여 물리, 수학, 화학 분야의 기초가 이 시기에 완성되었으며, 이들 과학의 발전으로 생물학 분야도 커다란 변화를 가져오게 되었다. 이러한 생물학의 발전은 생명현상에 대한 학문적 지식을 축적할 수 있었으며, 면역학과 생화학 그리고 미생물학의 태동을 이끌어 내었다. 특히 미생물의 발견은 생명현상에 대한 새로운 패러다임을 탄생시켰는데, 인간의 눈으로 확인할 수 없는 생명체가 존재한다는 사실의 인식으로 인하여 인간과 환경 그리고 질병에 대하여 능동적으로 대처할 수 있는 지식의 축적이 가능하게 되었다. 19세기 중반까지만 해도 극소수의 과학자만이 질병의 요인으로 미생물이 관여한다고 믿었으나, 19세기 후반에 이

르러서는 많은 과학자들이 미생물, 질병 및 건강에 대한 이들의 상호관계를 이해하게 되었고, 이를 기초로 의학적 발전이 급속하게 이루어졌다. Louis Pasteur(1822~1985)와 Robert Koch (1843~1910)는 당시 가장 저명한 미생물학자로 현대 의학에서 중요한 부분을 차지하는 수많은 병원성 미생물과 백신에 관련된 수많은 연구 업적이 그들의 연구소에서 발표되었고, 미생물학의 선구자적 역할을 수행하였다.

1895년 Pasteur 사망 이후 미생물과 감염성 질병인자와의 관계에 대한 연구가 빠르게 진행되었고, 질병의 예방과 치료에 있어서 면역과 면역 기능에 대한 연구로 확대되기 시작하면서 장내 미생물에 대한 연구가 비로소 진행되었다. 20세기에 들어오면서 미생물의 존재와 인간의 질병과 밀접하게 관여되어 있다는 많은 연구 결과는 미생물을 제어함으로써 인간의 건강 나아가 생명을 연장시킬 수 있다는 확신을 갖게 만들었으며, 특히 수 많은 미생물 중에서도 유산균은 장내 미생물과 식품 미생물의 범주에서 벗어나 인간의 행복을 추구할 수 있는 도구로까지 인식되기 이르렀다.

본 논문은 20세기 초기의 유산균 연구 논문을 기초로 유산

* Corresponding author: Sejong Oh, Div. of Animal Science, Chonnam National University, 300 Yongbong-Dong, Buk-Ku, Gwangju 500-757, Korea. Tel: +82-62-530-2116, Fax: +82-62-530-2129, E-mail: soh@chonnam.ac.kr

균 Probiotics에 대한 역사를 살펴보고, Elie Metchnikoff(1845~1916)의 저서인 생명의 연장에 대한 대략적인 소개를 통하여 유산균의 건강 증진 효과에 대한 이해를 돕고자 하였다.

본 론

1. Probiotics의 정의

Probiotics라는 용어는 1965년 Science 논문집에 "Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms"라는 제목으로 Lilly와 Stillwell의 논문이 게재되었는데, 이 논문에서 antibiotics 반대 개념으로 "다른 개체의 성장을 촉진시키는 물질"이라고 한 것이 처음일 것이다(Lilly와 Stillwell, 1965). 문헌상으로는 1954년에 Vergio가 Anti-und Probiotika의 제목으로 발표한 논문이 있지만(Vergio, 1954) 미생물이 다른 생물의 성장을 촉진시킨다는 의미로 사용한 논문은 Lilly와 Stillwell이 최초이다. 이들은 미생물 배양액에 Protozoa의 생육을 촉진시키는 물질이 존재한다고 주장하였는데, 엄밀하게 말하자면 당시의 Probiotics의미는 현재의 Probiotics 개념과는 다소 차이가 있다.

1974년 Parker는 "가축에 있어서 장내미생물의 균형에 도움을 주는 미생물과 물질"을 통털어서 Probiotics로 정의하여 장내 미생물과 숙주의 건강이라는 개념을 Probiotics의 주된 효과로 생각하였다(Parker, 1974). 1989년 Fuller는 Probiotics의 정의를 재정립하였는데 "장내미생물 균총을 증진시킴으로써 숙주 동물에 유익한 효과를 주는 살아 있는 미생물 사료 첨가제"로 Probiotics의 개념을 보다 명확하게 정의하였다(Fuller, 1989). Fuller의 정의는 살아 있는 미생물을 투여한다는 개념이 포함된 것으로 많은 Probiotics의 논문에서 인용되고 있다.

이후에도 Probiotics의 정의는 여러 학자들에게 의해서 많은 정의가 내려져 왔으며(Vasiljevic과 Shah, 2008), Fuller의 개념을 바탕으로 2002년 FAO/WHO 연합회의에서 제창한 Probiotics 정의를 보면, "유효한 수준을 투여하였을 때 숙주의 건강 증진을 가져오는 살아 있는 미생물"로 하여 건강 증진 효과를 나타내는 유효한 수준을 강조하기도 하였다. 현재 FAO/WHO의 정의가 많은 학자들에게 받아 들여지고 있다(FAO/WHO, 2002).

현재까지 Probiotics로 이용되는 종류로는 *Lactobacillus* 속 및 *Enterococcus* 속과 같은 유산균을 포함하여 *Bifidobacterium* 속, *Clostridium* 속, *Bacillus* 속, 그리고 *Saccharomyces* 속과 같은 미생물들을 들 수 있다. *Bifidobacterium* 속의 경우 G+C mol%가 50 이상이기 때문에 유산균의 범주보다는 *Actinomyces* 한 가지(branch)로 보는 것이 더 타당한 것 같다(Schleifer와 Ludwig, 1995).

과거부터 살아 있는 미생물을 식품으로 이용한 것 중에서

가장 많이 사용되는 미생물이 유산균이며, 제약과 가축사료 분야에는 유산균 이외에 다른 미생물도 많이 사용되고 있지만, 식품분야에는 유산균이 Probiotics 미생물의 대부분을 차지한다. 따라서 Probiotics라고 하면 유산균을 일컫는 말로 통하기도 한다. 최근 Probiotics에 대한 많은 review 논문이 발표되었는데, 보다 상세한 내용은 이를 참조하길 바란다(Anukam과 Reid, 2007; Vasiljevic과 Shah, 2008).

2. 유산균 및 장내미생물의 초기 연구

유산균 연구와 장내미생물 연구는 미생물 발효과정의 연구시작과 함께 이루어졌으며, 초기 미생물학의 정립에 지대한 공헌을 하였다. 유산균은 유제품, 인체, 가축 및 곤충 등 다양하게 분포하는데, 유산균은 포도주의 발효과정을 연구하던 Pasteur에 의해서 처음 발견되었다.

장내미생물의 체계적인 연구는 1886년 Escherich에 의해 처음 시도되었는데, 당시 건강한 유아 분변으로부터 Gram 양성 간균이 우점하고 있음을 관찰하였다(Escherich, 1886). 그러나 당시 과학수준으로 이 미생물들을 순수 분리하지 못하였다. 그 이후에 많은 유산균 연구가 진행되었는데, 1892년 Döderlein은 정상인의 여성 생식기 분비물에서 현재의 유산균에 해당하는 "acid bacillus"를 발견하였고(Döderlein, 1892), 1895년 Boas와 Oppler는 위암 환자에서부터 유산균과 유사한 특성을 지닌 미생물을 분리하였다(Kulp와 Rettger, 1924).

19세기까지만 해도 주로 유산균의 존재 및 발견에 대한 연구가 진행되었고, 현재의 Probiotics의 개념으로 건강과 관련된 유산균의 연구는 20세기에 들어와서 활발하게 진행되었다. 1900년 Tissier의 *Bacillus bifidus*(*Bifidobacterium*)에 대한 연구와 같은 해에 발표한 Moro의 *Bacillus acidophilus*(*Lactobacillus acidophilus*) 연구, 1905년 Grigoroff의 *Bacillus bulgaricus*(*Lactobacillus bulgaricus*)에 대한 연구 등이 유산균 Probiotics 연구의 시작이라 할 수 있다(Tissier, 1900; Moro, 1900; Grigoroff, 1905).

1900년에 발표된 Tissier의 학위논문에는 설사를 하는 유아로부터 얻은 분변에 매우 적은 숫자로 존재하는 Y 형태의 특이한 모양의 박테리아를 관찰하였다고 나타나 있으며, 이러한 "갈라진 형태(bifurcated forms)"의 미생물을 *Bacillus bifidus*로 명명하였다(Tissier, 1900). 계속되는 장내미생물의 연구에서 Tissier(1908)는 태어난지 3일이 지나면 이 미생물이 관찰되었으며, 모유를 먹은 유아에서 주로 존재하는 장내 미생물이라고 하였다. 건강한 유아에는 많이 존재하였기 때문에 그는 설사를 하는 환자에게 투여해 건강한 장내균총을 만들 수 있다고 주장하였다. 장내 정상 미생물을 이용해서 설사를 치료한다는 개념은 오늘날의 Probiotics 개념에 해당되는 것으로 1920년대에 *Lactobacillus acidophilus*를 이용한 연구에 실제로 적용이 되었다.

Moro는 모유를 먹은 유아의 분변에서 발견하여 *Bacillus*

*acidophilus*로 명명하였으며, 이 미생물은 엄마의 젖에서부터 유래한 것으로 추정된다고 보고하였다. 또한, 유아의 구강, 위, 대장에 분포하며, 그람양성의 간균으로 크기가 1.502 micron 길이이고 끝이 뾰족한 모양을 갖고 있으며, 산성조건에서 잘 자란다고 하였다(Moro, 1900).

1901년 Cahn은 모유 수유 유아뿐 아니라 조제분유를 먹는 유아의 분변에서도 *B. acidophilus*가 존재한다고 보고하였으며(Cahn, 1901), Weiss(1904)는 우유 섭취를 많이 한 경우 Moro가 발견한 *B. acidophilus*와 유사한 유산균의 숫자가 증가한다고 보고하였다(Weiss, 1904). *Bacillus acidophilus*의 명칭은 1920년 미생물 명명법에 대한 국제적 협의 이후에 *Lactobacillus acidophilus*로 바뀌게 된다.

발효유는 이미 전통적으로 설사 또는 변비에 효과가 있어 민간요법으로 많이 이용되고 있었기 때문에 유럽 여러 지역의 전통 발효유에서 유산균 연구가 진행되었다. 1905년 Grigoroff는 불가리아 지역에서 사용되는 발효유 스타터에서 2종류의 미생물을 분리하였는데, 그 중 하나를 *Bacillus bulgaricus*(*L. bulgaricus*)로 명명하였다(Grigoroff, 1905).

1907년 우크라이나 태생의 과학자인 Metchnikoff(Fig. 1)는 그의 저서인 생명의 연장(Prolongation of Life)에서 젖산은 장관내에서 진행되는 부패를 억제시키고 장관에서 생성되는 독소를 억제시키기 때문에 궁극적으로 수명을 연장시킬 수 있다고 주장하였으며(Metchnikoff, 1907), 이러한 Metchnikoff 주장은 젖산과 유산균, 유산균과 면역작용, 그리고 수명 연장까지의 연결고리를 과학적으로 제시하였다는 점에서 높이 인정받고 있다. Metchnikoff는 어느 한 유산균을 지칭하지 않았지만, 장관에 존재하는 병원성 미생물이 생산하는 독소

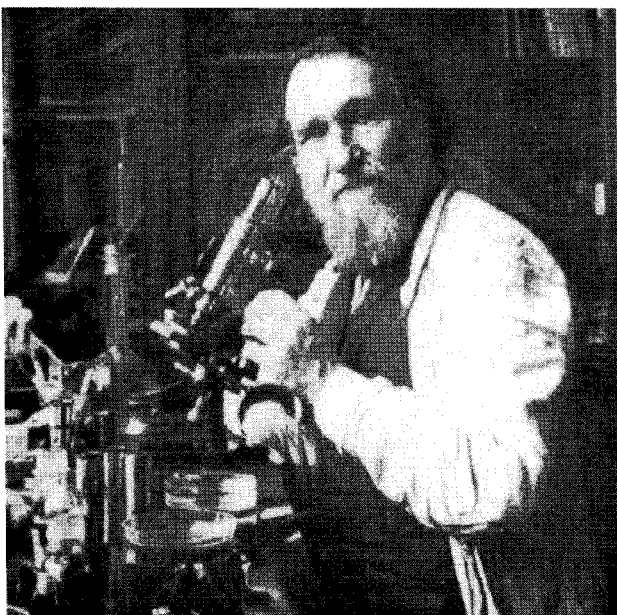


Fig. 1. Metchnikoff at Pasteur Institute(Tauber and Chernyak, 1991).

를 억제하기 위해서는 장관에 젖산이 많이 존재할 수 있도록 해야 한다고 주장하였다. Metchnikoff의 과학적인 설명은 유산균과 장관 미생물에 대한 연구를 보다 가속화 시키는 계기가 되었다고 부인할 수 없다. 실제로 위에서 열거한 많은 논문에서 Metchnikoff가 주장한 내용을 인용하고 있으며, Metchnikoff 또한 발효유에서 직접 유산균을 분리해서 그 특성을 연구하였기 때문에 그러한 주장이 가능했을 것으로 짐작된다.

그러나 장관 부패에 있어서 젖산의 작용에 대한 연구는 Metchnikoff가 처음은 아니다. 1887년 Pochl은 발효유를 섭취하면 장관 부패를 감소시킨다고 보고하였으며, Rovighi(1892), Embden (1894), Brundzinski(1900) 등이 재확인하였으며, Tissier와 Martelly (1902)는 부패미생물의 억제효과는 유산균이 생산하는 젖산 때문이라고 주장하였다(Embden, 1894; Brundzinski, 1900; Rettger와 Cheplin, 1924; Kulp와 Rettger, 1924).

Orla-Jensen(1919)은 유산균의 산업적 가치를 인식했던 최초의 과학자로 유럽 전역에 존재하였던 수백종의 유산균을 수집하여 유산균의 분류작업을 완성하여 훗날 치즈와 같은 발효유 제품의 starter 연구에 큰 공헌을 하게 된다.

유산균의 건강기능적 측면에 대한 과학적 연구는 유럽에서만 진행되었던 것이 아닌데, 특히 미국은 신흥국가로써 산업과 과학이 날로 발전하고 있는 국가로 높은 수준의 유산균 연구가 진행되었다. 미국 Rockefeller 연구소의 Herter와 Kendall(1908)은 Metchnikoff가 분리한 *B. bulgaricus*를 원숭이의 소장에 투여했더니 장관 부패물질이 줄어들었다고 보고하였고, 다음과 같은 유산균의 선발 기준을 제시하였다(Herter와 Kendall, 1909).

“젖산을 생산하는 미생물의 선발은 첫째 장관내에 정착이 가능해야 하며, 둘째로 독소나 부패물질 또는 질병을 일으키지 않아 숙주에 해가 없는 미생물이어야 하고, 셋째로 충분한 양의 젖산을 생산해야 한다”고 주장하였다. 이러한 Probiotics 선발기준은 100년이 지난 현재까지도 적용되고 있는 것으로 보아 당시 유산균 연구가 얼마나 폭넓게 진행되었는지를 짐작할 수 있다.

미국 Yale대학교 Rettger 교수는 1921년 발표한 논문에서 *L. acidophilus*는 *L. bulgaricus*와 매우 다른 특성을 갖고 있는데, *L. bulgaricus*는 분변에서 발견된 적이 없으며, 사람이나 가축에 정착되지 않는 유산균이라고 주장하였고, 쥐에게 *L. acidophilus*를 급여한 결과 장관에서 *L. acidophilus*가 우점되어 있는 것을 실험적으로 증명하였다(Fig. 2). 그는 동물과 인체를 통한 실험에서 인체 분변에서 발견되고 변비증상을 완화시키는 효능을 입증하였으며, 설사 환자들에게 직장으로 *L. acidophilus*를 투여시 개선되었다는 연구 결과를 발표하였다(Rettger와 Cheplin, 1921).

이러한 Rettger의 연구 결과는 *L. bulgaricus*와 이 유산균을 함유한 발효유의 인체내 유용성에 대한 논란을 낳게 되었다.

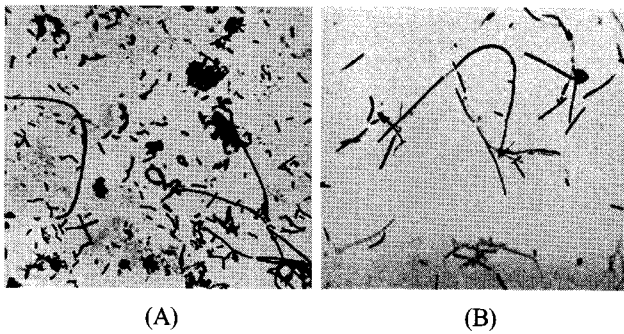


Fig. 2. Gram stained *Lactobacillus acidophilus* (A) and *Lactobacillus bulgaricus* (B) (Rettger and Cheplin, 1921).

그러나 *L. bulgaricus*에 대한 믿음은 부정되었지만 Metchnikoff가 주장했던 젖산을 생산하는 미생물의 효용성이 전부 부정된 것은 아니었다. 이러한 *L. bulgaricus*의 부정적인 연구 결과는 훗날 유산균과 발효유에 대한 보다 포괄적인 효능을 재발견할 때까지 영향을 미치게 된다.

또한 당시 과학으로는 생각할 수 없었던 현재의 Prebiotics에 해당되는 연구 결과도 있었는데, 유당을 포함하여 결합까지 소화되지 않고 전달되는 탄수화물에 대한 연구도 이 시기에 수행되었다(Rettger와 Cheplin, 1921).

3. Probiotics와 Antibiotics

19세기 말엽부터 20세기 초반에 많은 질병과 관련된 미생물이 속속 밝혀진 이후에 미생물=나쁜 것이라는 생각이 일반사람들에게 정착되고 있을 때 미생물=좋은 것, 즉 Probiotics에 대한 연구는 극히 제한적으로 이루어졌다,

*L. acidophilus*의 인체 유용성에 대한 선행 연구 결과를 바탕으로 유산균을 이용한 제품을 생산하고자 하는 관심이 높아졌는데, 미국 Nebraska주의 농업연구소에서 1928년 발간한 연구보고서에는 *L. acidophilus* milk에 대한 제조법과 효능에 대해 자세하게 나타나 있다(Reichart와 Davis, 1928). 따라서 당시에는 *L. acidophilus*를 이용한 발효유 제조에 많은 관심을 갖고 있었던 것 같으며(Fig. 2), Nebraska주 뿐만 아니라, Oregon주(1944년) 등 다른 주에서도 *acidophilus* milk에 대한 제조방법을 연구하였다(Leatherman과 Wilster, 1944). 미국은 유럽을 포함한 세계 각국의 이민자들로 구성된 신생 국가로 유럽처럼 전통적인 발효유가 없었기 때문에 새로운 미국식 발효유를 만들려고 하는 그들이 노력의 결과로 생각된다. 1935년 일본에서는 *L. casei* Shirota 유산균이 함유된 Yakult라고 명명된 기존의 발효유와 다른 종류의 발효유 제품을 생산하였는데, 발효유 음료(yogurt beverage)라는 새로운 발효유 종류를 탄생시킨 이 제품은 오늘날까지도 여러 나라에서 생산되고 있다.

그러나 유산균에 대한 긍정적인 연구가 이루어진 것만은

아니었다.

1917년 Howe와 Hatch는 충치에서 많은 수의 *L. acidophilus*와 *L. bifidus*가 존재한다고 보고하였고, Galt와 Ile(1914)는 위암환자에서 *L. bulgaricus*와 일치하는 유산균이 존재한다고 보고하였다(Rettger와 Cheplin, 1921).

20세기에 들어와서 질병 치료에 직접적인 효능을 나타내는 항생제의 발견으로 장내 미생물의 획기적인 변화를 가져오기 시작하였다. 더욱이 페니실린을 발견한 이후에 미생물이 생산하는 다른 여러 종류의 항생제가 발견되었고, 특히 페니실린의 발견과 정제에 성공한 연구팀이 노벨상을 탄 이후에는 더욱더 항생제에 대한 연구가 가속화 되었다. 항생제는 여러 질병에 직접적인 효과를 나타내어 의약품 산업의 발전을 불러오게 되었으나, 질병 억제 효과가 직접적으로 나타나지 않으면서 산업적 대량생산이 보다 까다롭고 미생물 자체를 이용한다는 측면 때문에 유산균 Probiotics에 대한 산업화는 상대적으로 위축되게 된다. 항생제의 산업화는 미생물이 생산하는 물질에 대한 연구의 필요성이 증대된 점이 있으나, 유산균 Probiotics에 대한 연구는 다소 주춤하게 된 계기가 되었음은 부인할 수 없다.

Probiotics와 Antibiotics이 두 가지 개념은 마치 “음식과 약은 그 근원이 같다(食醫同源)”는 동양적 철학에서 비롯하였다고 할 수 있다. <Table 1>은 Probiotics와 Antibiotics의 대략적인 비교를 한 것으로, Antibiotics는 Probiotics 보다 산업적 생산시기가 늦지만, 질병에 직접적인 작용한다는 점에서 의약품으로 발전하였고, Probiotics는 식품으로 발전하였다.

<Fig. 3>은 1928년 미국 네브라스카 주 농업연구소에서 발간한 책자에 소개된 *L. acidophilus* 제품에 대한 사진과 1944년 미국 거리에 붙은 페니실린의 효능과 제품을 광고하는 모습을 찍은 사진이다. 당시의 Probiotics 제품은 하나의 건강 식품으로 자리매김을 하였음을 알 수 있고, Antibiotics 제품은 질병 치료에 필요한 약품으로 인식되어 가고 있었다. 특히, 4시간 이내에 임질균을 치료할 수 있다는 이런 광고는 항생제의 유효성을 일반인들에게 강조한 것으로 항생제의 오남용이 사회적인 문제가 될 때까지 30년 동안 항생제의 전성시대를 맞이하게 된다.

Table 1. Comparison of antibiotics and probiotics

	Probiotics	Antibiotics
Term's meaning	For life	Against life
Nomenclator	Lilly and Stillwell(1965)	Selman Waksman(1942)
History	BC 4500	BC 2500
Mode	Indirect	Direct
Product category	Food	Drug
First commercial production	Japan (1935) Yakult Co.	USA (1942) Merck Co.

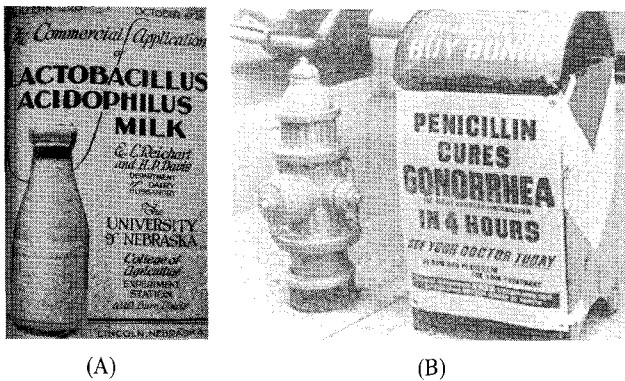


Fig. 3. The cover of annual bulletin of the commercial application of *Lactobacillus acidophilus* milk(1928; A) and commercial poster of antibiotics(<http://www.nlm.nih.gov>; B).

역사적으로나 학문적으로나 비슷한 시기에 적용된 두 개념의 근원은 미생물에서 출발한다. 하나는 살아 있는 미생물을 가지고 건강한 삶을 누리도록 하는 것이고, 다른 하나는 미생물이 생산하는 물질을 가지고 질병을 일으키는 미생물을 억제시켜 생명을 연장시키는 것이다. Antibiotics가 많은 질병 치료에 이용되어 인류의 생명을 지켜온 만큼 항생제에 대한 부작용에 대한 문제도 생기게 되었다. 이러한 항생제의 부작용을 극복하기 위하여 Probiotics에 대한 이용이 점차 확대되고 있는 것은 결코 우연이 아닐 것이다.

4. 생명의 연장(The Prolongation of Life: Optimistic Studies)

인류는 오래전부터 발효유를 비롯한 발효식품을 통해서 유산균을 이용해 왔는데, 발효 유제품은 지난 십수세기 동안 세계 각지에 걸쳐서 각기 다른 형태로 발전하였다. 발효유와 관련된 학자로서 제일 먼저 거론되는 Elie Metchnikoff는 면역학, 의학, 미생물학에 있어서 많은 업적을 남겼으나, 그의 논문과 저서에 대한 정확한 정보가 국내에는 많이 있지 않아 Elie Metchnikoff의 저서에 수록된 유산균과 요구르트 관련 부분을 발췌하여 설명하고자 한다.

앞에서 언급이 있었던 바와 같이, Pasteur 연구소는 독일의 Koch 연구소와 더불어 당시의 최고의 권위를 자랑하는 연구기관으로 Metchnikoff의 ‘생명의 연장’은 바로 파스티르 연구소의 교수로 재직할 때 출간되었다. 일부 사람들은 Metchnikoff의 논문으로 알고 있으나, 논문형태는 아니고 300페이지가 넘는 단행본 책이다.

생명의 연장은 1907년 2월에 프랑스에서 출판되었는데, 이후 영어로 번역되어 출판되었고, 영어로 번역을 담당하는 사람은 Mitchell 박사로 당시 영국 학술원 회원이며, 당시 동물학회장으로 사회의 존경을 받는 저명한 학자이었다.

이 책은 334 페이지의 분량으로 총 9개의 기본 골격을 이루는 part로 되어 있으며, 각 part마다 4개 혹은 5개의 chapter

로 구성되어 있다. 9개 part의 제목을 소개하면 다음과 같다.

- Part 1: 고령(高齡)에 대한 조사
- Part 2: 동물계에서의 장수
- Part 3: 자연적 죽음의 연구
- Part 4: 인간 수명을 연장시키려면
- Part 5: 인간의 퇴화
- Part 6: 사회적 동물 역사의 요약
- Part 7: 염세주의와 낙관주의
- Part 8: 괴테와 파우스트
- Part 9: 과학과 인간성

Metchnikoff는 소재목에서 보듯이 여러 나라에서 장수하는 사람을 조사하였으며, 거북이를 포함하여 포유류, 조류 등을 관찰하여 어떤 동물들이 오래 사는가를 연구하였다. 또한 非문명국(uncivilized country)에서 장수하는 사례를 연구하였는데, 결국 이러한 역학적 조사들을 바탕으로 노화 이론의 근거를 만들었던 것이다. 여기서 이야기하는 非문명국은 서유럽 지역을 제외한 동유럽, 아시아와 아프리카 국가를 지칭하는 것으로 생각된다.

Metchnikoff는 노화 메카니즘을 완성함과 동시에 장수에 대한 여러 가지 가설을 완성시켰으며, 그가 주장했던 가설들은 실험적인 관찰과 경험에 근거한 것으로, 현재의 지식으로는 보편화된 사실이지만 그 당시에는 매우 진보적인 생각으로 여겨졌을 것이다.

Metchnikoff는 장내 균총에 대한 연구는 part 2와 4에서 기술하고 있는데, 장내균총은 섭취하고 있는 음식물에 따라 변한다고 하였으며, 인체의 몸에 유익한 미생물과 유해한 미생물을 구분하여 유해한 미생물의 생육을 억제시킬 수 있는 방법을 제시하였다.

여기서 유산균 관련 부분이 있는 part 4는 5개의 chapter로 구성되어 있는데, 마지막 chapter인 Lactic Acid as Inhibiting Intestinal Putrefaction에서 상세하게 나타나 있다. Metchnikoff가 처음에 중점을 두었던 것은 젖산이었는데, 젖산이 장내의 부패를 억제시켜 설사, 장염 등을 치유할 수 있다고 하였다.

Metchnikoff와 같이 Pasteur Institute에서 일하던 Dr. Belonovsky는 주로 유산균 발효에 관하여 많은 연구를 수행하였는데, 특히 불가리아 발효유에서 분리한 젖산 생성균에 대한 논문을 발표하였다. 그의 실험 data를 인용하면, 쥐에게 유산균을 살아 있는 상태로 투여한 것과 멸균해서 투여한 것과 비교를 한 결과, 살아 있는 상태로 투여한 것이 더 우수하였으며, 순수한 젖산만을 투여한 것보다 뚜렷하게 우수하였다. 더욱이 Belonovsky는 Bulgarian bacillus가 Typhus(발진티프스)로 알려진 질병을 치유할 수 있음을 실험적으로 입증

하였다. 이러한 실험적 결과를 토대로 Metchnikoff는 장내 부패를 억제시키는 것은 유산균에 의한 것이라고 확신하게 된다.

그러면 Metchnikoff는 유산균에 대하여 어떠한 생각을 가지고 있었을까?

외과적 수술로 대장의 일부를 제거시킨 환자에 대해서 기술한 것을 보면 “대장이 없어도 살아가는 데는 아무 문제가 없으며 오히려 부패균에 의한 장내 독소가 적은 것으로 보아 대장의 기능은 다른 장기에 비하여 인체내 역할이 적다”고 기술하고 있다.

Metchnikoff의 관점은 유산균과 부패균을 포함한 장내 균총에 있었는데, 그의 자서전에서는 “장내균총에 관한 연구는 매우 방대하고 어려우며 몇 년의 연구기간이 요구된다. 장내 균총을 이루는 몇몇 종류의 미생물은 강한 독성물질을 분비하기도 하며, 어떤 미생물들은 이러한 유해 미생물을 죽이는 산(acid)을 만들어 내기도 한다”고 기술되어 있는 것으로 보아 유산균이 장의 건강에 매우 유익한 역할을 담당하는 것으로 생각하고 있었다.

당시 과학 수준으로는 장내 유산균에 관한 연구가 어려웠음에도 불구하고 많은 연구가 진행되었으며, 이를 바탕으로 새로운 많은 연구 결과를 보고하였던 것이다.

유산균 발효유에 대한 Metchnikoff의 확신은 그의 일기에 자세히 나타나 있는데, 조금 인용해 보면, “의심할 여지도 없이 나의 심장은 유전적으로 나쁜 것 같은데, 심장에 대한 고통은 어렸을때부터 느껴왔다. 33세 때에는 몇 발자국을 걸어도 쉬어야 할 정도로 고통이 있었던 적도 있었다. 선천적 동맥경화 진단은 53세때 받았는데 나는 식이요법을 했다. 나는 주기적으로 유산균을 넣어 발효시킨 우유(발효유)를 수년동안 먹어왔다. 내 건강 상태는 매우 만족스럽다”.

“Undoubtedly my cardia heredity is a bad one. Already in my youth, I suffered from my heart. At 33 I had such cardiac pains that sometimes I had to rest after walking a few paces. Norden had told me that I had symptoms of arterio-sclerosis to my age 53. I adopted a mixed diet: I took, regularly, sour milk prepared with cultures of the Bulgarian lactic bacillus, and, during some years, my health was quite satisfactory”.

또한, Metchnikoff의 아내는 평소에 Metchnikoff는 살균되지 않은 음식은 절대 먹지 못하게 말하곤 했는데, 발효유는 살균을 하지 않고 그대로 먹는 것을 보고 무척 의아하게 생각했다고 그녀가 쓴 자서전에서 이야기하고 있다. Metchnikoff는 콜레라 백신에 관한 연구에서 자신을 실험 대상으로 해서 면역 반응을 연구한 것으로도 유명한데, 유산균 발효유 역시 자신이 직접 만들어 먹을 정도로 그 효능에 대하여 강한 믿음이 있었던 것이다.

우리는 과거부터 살아 있는 미생물을 투여해서 건강한 장내균총을 유지시키는 방법을 사용해 왔다. 김치와 요구르트와 같은 발효식품을 통한 유산균의 섭취는 아주 이상적인 장내균총을 유지시키는 방법이었다. 발효식품을 섭취하는 오랜 식습관은 동서양을 막론하고 경험적 효능에 입각한 것으로 19세기에 들어와서 이들 식품에 함유된 미생물의 연구가 시작되면서 과학적 결과가 뒷받침되어 오늘에 이르고 있다.

우리가 흔히 이야기하는 유산균의 발로장수설이란 말은 일본에서 처음 사용되어 발효유 제품의 상업적인 홍보에 사용되었다. 이는 다소 표현이 과장된 것으로 Metchnikoff는 유산균의 발로장수설을 제창하지는 않았다. 다만 Metchnikoff는 유산균과 유산균이 만들어 내는 젖산이 인체에 유익하다는 점을 강조했을 뿐이다. 이러한 Metchnikoff의 믿음과 헌신적 연구를 바탕으로 Metchnikoff 사후 많은 유산균에 대한 많은 연구가 있었음은 자명한 사실이다.

최근, 국내 낙농진흥회가 회원으로 있는 국제낙농연맹(IDF)은 그의 이름을 따서 2007년 Elie Metchnikoff 대상을 제정하였다. 이는 Metchnikoff의 저서인 “생명의 연장”이 출간된지 100년이 되는 해를 기념하기 위해서 시작된 것으로 미생물 분야에 일본 동경대학교 명예교수인 Tomotari Mitsuoka가 선정되었다. 이러한 학계와 산업계의 움직임은 Metchnikoff의 저서가 유산균과 발효유의 선구적 역할을 한 것으로 평가하였기 때문이다.

결 론

미생물을 이용한 역사는 BC 4500년 이전으로 추정되지만 인류가 미생물을 발견한 것은 그리 오래 되지 않았다. Leeuwenhoek가 미생물을 비교적 자세하게 관찰한 시점이 1675년경으로 이를 미생물의 시작으로 보더라도 400년도 채되지 않았다. 더욱이 유산균은 이보다 한참 이후에나 발견되니 우리가 유산균에 대하여 아는 지식이 결코 오래 되지 않다고 할 수 있다.

인류의 선조들이 비록 우연한 기회에 유산균과 이와 관련된 식품을 접했을지라도 수천년 동안 전해 내려와 유산균을 이용한 제품이 많이 존재하고 있는 사실은 유산균의 효용적 가치를 과거와 현재, 동양과 서양을 막론하고 인정했음을 반증하는 것이다.

과거 연구자들은 열악한 환경 속에서도 유산균 Probiotics에 대한 연구가 인류 건강 증진에 필요하다는 믿음만을 가지고 지금보다 빛나는 많은 연구 결과를 이룩하였다. 우리는 이러한 선구자적 유산균 연구를 수행하였던 연구자들에게 존경과 찬사를 보내야 되며, 이를 한층 진일보시켜야 할 의무가 우리에게 있음을 인식해야 할 것이다.

참고문헌

1. Anukam, K. C. and Reid, G. 2007. Probiotics: 100 years (1907~2007) after Elie Metchnikoff's observation. *In* Communicating Current Research and Education Topics and Trends in Applied Microbiology, Mendez-Vilas, A.(Ed.). pp 466-474.
2. Brundzinski, J. 1900. Ueber das Auftreten von *Proteus vulgaris* in Säuglingsstühlen nebst einem Versuch der Therapie mittelst Darreichung von Bakterienkulturen. *Jahrb. F. Kinderh.* 52:469-484.
3. Cahn, A. 1901. Ueber die nach Gram färbbaren Bacillen des Säuglingsstuhles. *Centralbl. F. Bakt. Orig.* 30:721-726.
4. Döderlein, A. 1892. Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. *Cent. F. Bact.* 11:699-700.
5. Embden, H. 1894. Beiträge zur Kenntniss der Alkaptonurie. *Zeit. F. Physiol. Chem.* 18:305-334.
6. Escherich, T. 1886. Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur physiologie der verdauung. Stuttgart, F. Enke, p.180.
7. FAO/WHO. 2002. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Report of a joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London, Ont., Canada.
8. Fuller, R. 1989. Probiotics in man and animal. A review. *J. Appl. Bacteriol.* 66:365-378.
9. Grigoroff, S. 1905. Étude sur un lait fermenté comestible. Le "Kisselomleko" de Bulgarie. *Rev. Med. De la Suisse Romande* 25:714-720.
10. Herter, C. A. and Kendall, A. I. 1909. An observation on the fate of *B. bulgaricus* (in Bacillac) in the digestive tract of a monkey. *J. Biol. Chem.* 7:203-236.
11. Kulp, W. L. and Rettger, L. F. 1924. A comparative study of *Lactobacillus acidophilus* (Moro) and *Lactobacillus bulgaricus* (Massol). *J. Bacteriol.* 4:357-396.
12. Leatherman, C. and Wilster, G. H. 1944. Cultured butter-milk and acidophilus milk. Oregon State System of Higher Education Agricultural Experiment Station, Oregon State College, Corvallis, Oregon. Station Technical Bulletin 5:1-12.
13. Lilly, D. M. and Stillwell, R. H. 1965. Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms. *Science* 147:747-748.
14. Metchnikoff, E. 1907. Prolongation of Life: Optimistic Studies. William Heinemann, London.
15. Moro, E. 1900. Ueber den *Bacillus acidophilus*. *Jahrb. F. Kinderh.* 52:38-55.
16. Parker, R. B. 1974. Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Anim. Nutr. Health* 29:4-8.
17. Reichart, E. L. and Davis, H. P. 1928. The commercial application of *Lactobacillus acidophilus* milk. The University of Nebraska, College of Agriculture Experimental Station, Lincoln, Nebraska. Bulletin 228:1-19.
18. Rettger, L. F. and Cheplin, H. A. 1921. A Treatise on the Transformation of the Intestinal Flora with Special Reference to the Implantation of *Bacillus acidophilus*. Yale University Press, New Haven.
19. Rovighi, A. 1982. Die Aetherschwefelsäuren im Harn und die Darmdesinfektion. *Zeit. F. Physiol. Chem.* 16:20-46.
20. Schleifer, K. H. and Ludwig, W. 1995. Physiogenetic relationships of lactic acid bacteria. *In* The Genera of Lactic Acid Bacteria. Wood, J. B., and Saito, H.(ed) Blackie Academic and Professional, Chapman and Hall, London.
21. Tauber, A. I. and Chernyak, L. 1991. Metchnikoff and the Origins of Immunology. Oxford University Press, New York.
22. Tissier, H. 1900. Recherches sur la flore du intestinale normale et pathologique du nourrisson. Thèse. Paris, 85-96.
23. Tissier, H. 1908. Recherches sur la flore du intestinale normale des enfants ages d'un an a cin. *Ans. Ann. de l'Inst. Pasteur.* 22:189-207.
24. Vasiljevic, T. and Shah, N. P. 2008. Probiotics From Metchnikoff to bioactives. *International Dairy J.* 18:714-728.
25. Vergio, F. 1954. Anti-und Probiotika. *Hippokrates* 4:116-119.
26. Weiss, H. 1904. Zur Kenntniss der Darmflora. *Centralbl. F. Bakt. Abt. 1, Orig.* 36:13-28.

(2008년 9월 30일 접수; 2008년 11월 6일 채택)