

The Roles of Lactic Acid Bacteria for Control of Fungal Growth and Mycotoxins

Jihoo Kim¹ and Heeseob Lee^{1,2*}¹Department of Food Science and Nutrition, Pusan National University, Busan 46241, Korea²Kimchi Research Institute, Pusan National University, Busan 46241, Korea

Received November 15, 2020 / Revised December 18, 2020 / Accepted December 23, 2020

Over recent years, it has become evident that food and agricultural products are easily contaminated by fungi of *Aspergillus*, *Fusarium*, and *Penicillium* due to rapid climate change, which is not only a global food quality concern but also a serious health concern. Owing to consumers' interest in health, resistance to preservatives such as propionic acid and sorbic acid (which have been used in the past) is increasing, so it is necessary to develop a substitute from natural materials. In this review, the role of lactic acid bacteria as a biological method for controlling the growth and toxin production of fungi was examined. According to recent studies, lactic acid bacteria effectively inhibit the growth of fungi through various metabolites such as organic acids with low molecular weight, reuterin, proteinaceous compounds, hydroxy fatty acids, and phenol compounds. Lactic acid bacteria effectively reduced mycotoxin production by fungi via adsorption of mycotoxin with lactic acid bacteria cell surface components, degradation of fungal mycotoxin, and inhibition of mycotoxin production. Lactic acid bacteria could be regarded as a potential anti-fungal and anti-mycotoxigenic material in the prevention of fungal contamination of food and agricultural products because lactic acid bacteria produce various kinds of potent metabolic compounds with anti-fungal activities.

Key words : Anti-fungal, anti-mycotoxigenic, food, lactic acid bacteria, preservatives

서 론

곰팡이는 식품 및 항생물질 등을 생산하는 데 유익한 효과가 있어서 산업적으로 많이 활용되고 있지만, 농산물을 생산하거나 수확하는 단계에서 식물체에 병을 유발시키기도 하며 곰팡이 독소(mycotoxin)와 같은 유독한 대사산물을 생산하기도 한다. 또한, 곰팡이 독소는 가공, 저장 및 유통 단계에서 소실되지 않고 남아 있게 되어 인간에게 독성 및 만성적인 장애를 유발하기도 한다[45]. 100 여종 이상의 곰팡이들이 400 종류 이상의 유독 대사산물을 생산하는 것으로 알려져 있으며 [43], 이 중에서 주로 *Aspergillus*, *Fusarium* 및 *Penicillium* 속에 해당하는 곰팡이들이 농산물 및 식품을 오염시키며 이들이 생산하는 대표적인 곰팡이 독소로는 aflatoxins, fumonisins, ochratoxins, patulin, trichothecenes, zearalenone 등이 알려져 있다. 그 외에도 sterigmatocystin, citrinin, citreoviridin, gliotoxin, cyclopiazonic acid 등 다양한 곰팡이 독소가 보고되고 있다[15, 37, 68, 84]. 곰팡이 독소는 발암성, 면역독성, 기형유발, 신경독성, 신장독성 및 간독성을 나타내고 있어 인체 건강

에 잠재적인 위험물질로 경제적인 손실도 유발하며[24], 밀, 옥수수, 쌀, 보리, 수수 등의 곡류에서 주로 검출되며 그 외에도 육류 및 가공품, 두류, 유지종자, 건조과일, 너트류 등에서 발견되고 있다[55]. 최근 분석기술의 발달과 환경의 변화에 의해 농산물의 60~80%에서 곰팡이 독소가 검출되고 있으며, 특히 한 가지 종류 이상의 곰팡이 독소가 동시에 검출되는 비율이 71%를 나타내는 것으로 보고되고 있다[14, 29].

곰팡이의 생장 및 독소 생산의 억제를 위해서 다양한 물리적, 화학적 및 생물학적 방법들을 사용하고 있다[75]. 특히 식품 저장을 위해서는 일반적으로 프로피온산 칼슘, 소브산 칼륨, 이산화황 등의 화학적 보존료를 사용하여 곰팡이를 제어하고 있다[81]. 소브산은 특이체질인 경우에 두드러기나 가성 알레르기(pseudo-allergy)를 유발시킬 수 있으며, 일반적으로 독성은 약하지만 두드러기, 천식, 비염, 과민성쇼크를 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다[97]. 최근 생활수준의 향상으로 건강에 대한 관심이 증가함에 따라서 화학적 합성품인 식품첨가물의 사용을 꺼리고 천연의 재료를 사용하는 clean-label 제품에 대한 선호도가 높아지고 있는 상황이다[82]. 이에, 천연에 존재하는 항진균 활성을 갖는 소재를 활용하여 식품 저장에 이용하려는 연구들이 많이 시도되고 있다[32, 62, 74, 76].

생물학적 방법을 활용하여 곰팡이 생육 및 독소 생산을 저해하기 위한 연구는 1960년대에 최초로 *Flavobacterium aurantiacum*을 이용한 이래 다양한 미생물을 활용하여 진행되고 있다[19]. 여러 미생물 중에서 곰팡이를 효과적으로 제어할 수 있는 잠재력을 가지고 있으며 식품에 적용하기 용이한 대표적

*Corresponding author

Tel : +82-51-510-2838, Fax : +82-51-583-3648

E-mail : heeseoble@pusan.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

인 균이 유산균(lactic acid bacteria, LAB)이며 최근 이와 관련된 연구들이 많이 진행되고 있는 추세이다. 유산균은 그람양성, 통성혐기성, 무포자성, 비운동성, 산에 대한 내성이 있는 구균 및 간균으로 탄수화물을 발효하여 젖산(유산, lactic acid)을 주로 생산하는 다양한 집단으로 구성되어 있다[3]. 초기의 유산균은 *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*과 *Streptococcus*의 4 가지 속으로 구분되었으며, 최근에는 40 개의 속에 해당하는 유산균이 보고되고 있으며 대표적인 유산균속에는 *Aerococcus*, *Alloiococcus*, *Carnobacterium*, *Dolosigranulum*, *Enterococcus*, *Globicatella*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Lactosphaera*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Tetragenococcus*, *Vagococcus*, *Weissella* 등이 있다[41, 72, 78]. 역사적 측면에서 유산균은 미국에서 GRAS (generally recognized as safe) 지위와 유럽에서는 QPS (qualified presumption of safety) 지위를 부여받아 산업적으로 활용하기에 가장 이상적인 미생물 중의 하나이다[18]. 유산균이 생산하는 다양한 대사산물은 식품에 있어서 유해 미생물의 생육을 억제하고 유통 기한과 기호도를 증가시키는 것으로 알려져 있으며, 최근에는 식품에 존재하는 곰팡이의 증식을 억제하는 능력으로 인해 green preservative로 간주되고 있다[40, 47, 66].

본 총설에서는 기후변화에 따라 식품 및 농산물에 대한 오염의 정도가 증가하여 인체에 위해한 영향을 주는 곰팡이의 생육 및 독소를 제어하기 위해 생물학적 방법으로 유산균의 역할에 대하여 살펴보고자 하였고, 유산균의 곰팡이 생육 저해, 항진균 활성을 나타내는 유산균 대사산물, 유산균의 곰팡이 독소 저해 및 이와 관련된 메카니즘을 제시하였다. 이를 통해 유산균의 항진균 소재로서의 가능성을 제시하고자 한다.

본 문

유산균의 곰팡이 생육 저해

Aspergillus, *Penicillium*과 *Fusarium*속에 해당하는 곰팡이는 주로 식품, 과일, 채소 및 사료 등에서 증식하여 일반적으로 다른 곰팡이들에 비하여 빈번하게 검출이 되고 있어 식품과 농산물의 품질이나 안전성에 문제를 유발시키고 있다[60]. 곰팡이의 생육을 억제하기 위한 생물학적 방법의 일환으로 최근 들어 항진균 활성을 나타내는 유산균에 대한 연구 보고가 증가하고 있는 추세이며 다양한 식품에 적용을 통한 유산균의 항진균 소재로서의 가능성이 제시되고 있다. 유산균 중에서 항진균 활성이 보고되고 있는 속으로는 *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Enterococcus*, *Weissella*속 등이 있으며, 대표적인 항진균 활성을 나타내는 유산균은 Table 1과 같다. 특히 여러 유산균 중에서 항진균 활성이 활발하게 연구되고 있는 것은 *Lactobacillus*속의 유산균이며, sourdough, 씨리얼, 우유 및 유제품, 발효식품, 과일 및 채소류 등 다양한 곳에서 항진균 활성을 나타내는 유산균들이 보고되고 있다[2,

9, 25, 44, 80, 83].

Sathe 등[83]은 21 가지의 채소류로부터 359 종류의 유산균을 분리하였으며, *A. niger*에 대한 생육저해 활성을 나타내는 37 종의 유산균을 분리하였다. 이 중에서 다양한 곰팡이에 대하여 생육저해를 나타내는 유산균 8 종을 스크리닝하였으며 이들은 *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*, *Weissella*에 해당하는 유산균으로 판정되었다. 6 종의 곰팡이 *Fusarium graminearum*, *Rhizopus stolonifer*, *Sclerotium oryzae*, *Rhizoctonia solani*, *Botrytis cinerea*, *Sclerotinia minor*에 대하여 전반적으로 넓은 항진균 스펙트럼을 나타낸 유산균은 *L. plantarum*이었으며 분리된 유산균 중에서 가장 높은 항진균 활성을 나타내었다. Bartkiene 등[9]은 sourdough에서 곰팡이 생육을 억제시키는 13 종의 유산균을 분리하였으며, 분리된 유산균은 *Lactobacillus brevis*, *L. casei*, *L. coryniformis*, *L. curvatus*, *L. farraginis*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. uvarum*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Enterococcus pseudoavium*, *Pediococcus acidilactici*, *P. pentosaceus*로 동정되었다. 유산균 배양액을 disc diffusion method를 이용하여 여러 종류의 곰팡이에 처리하였을 때, 유산균 배양액은 곰팡이에 대하여 다양한 스펙트럼을 나타내었으며 전반적으로 *Aspergillus nidulans*, *Penicillium funiculosum* 및 *Fusarium poae*에 대한 저해활성이 우수하게 나타났다. 알팔파로부터 분리된 2 종의 *L. plantarum*은 *Aspergillus clavatus*, *A. flavus*, *Penicillium chrysogenum*, *Fusarium oxysporum*, *Scopulariopsis brevicaulis*와 동시 배양하였을 경우에 곰팡이의 생육을 효과적으로 억제하였으며, cell-free 배양액을 이용하여 항진균 특성을 분석하였을 경우 35°C의 온도와 pH 6.5 또는 7.5에서 배양한 배양액이 다른 조건에 비해 상대적으로 우수한 곰팡이 생육 억제 활성을 나타내었다. 또한 2 종의 유산균을 동시에 사용하였을 경우 각각의 유산균을 사용하였을 경우에 비하여 상승작용을 나타내는 것을 확인할 수 있었다[61]. 불가리아 흑해지역에 서식하는 지중해담치에서 2 종의 *L. plantarum*을 분리하였고 *Aspergillus niger*와 *Penicillium claviforme*에 대하여 분리된 유산균과 동시 배양을 수행한 결과 2 종의 *Lactobacillus plantarum*은 *A. niger*와 *P. claviforme*의 성장을 억제하였다[42].

다양한 유산균 중에서 *L. plantarum*은 항진균 활성이 가장 많이 알려진 유산균이며, 다양한 종류의 곰팡이에 대하여 생육 저해를 나타내어 유산균 중에서 항진균 활성의 역할을 위한 핵심적인 유산균으로 간주될 수 있다[22]. *L. plantarum*은 다양한 strain을 포함하고 있어서, 유전자수준에서의 차이에 따른 분류를 위해 제한효소처리나 PCR 등을 이용한 sub-type (아형)을 세분화하거나 표현형과 관련된 차이를 이용한 분류를 시도하려는 연구들이 진행되고 있다. 염기서열의 차이에 따른 구분으로는 MLST (multilocus sequence typing)을 이용하여 186 종류의 *L. plantarum*으로부터 상이한 염기서열을 갖는 73 종류의 strain으로 구분하거나[100], MLVA (multi-locus variable number tandem repeat analysis)를 이용하여 13 종류

Table 1. Lactic acid bacteria possessing the anti-fungal activities (modified from [24, 81])

Lactic acid bacteria	Origin	Target fungi	References
<i>Lactobacillus alimentarius</i>	Local dairy products	<i>Aspergillus fulvovus</i> , <i>Penicillium notatum</i>	[44]
<i>Lactobacillus amylovorus</i> DSM 19280	Cereals	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Fusarium culmorum</i>	[80]
<i>Lactobacillus brevis</i> No. 173	Sourdough	<i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Penicillium funiculosum</i> , <i>Fusarium poae</i>	[9]
<i>Lactobacillus brevis</i> LPBB03	Coffee fruits	<i>Aspergillus westerdijkiae</i>	[67]
<i>Lactobacillus brevis</i> PS1	Cheese and human, mouse, pig and bovine intestinal samples	<i>Fusarium avenaceum</i> , <i>Fusarium culmorum</i> , <i>Fusarium graminearum</i> , <i>Fusarium poae</i> , <i>Fusarium tricinctum</i>	[57]
<i>Lactobacillus casei</i>	Culture collection of microorganisms (Technical University in Poland)	<i>Penicillium expansum</i>	[30]
<i>Lactobacillus casei</i> No. 210	Sourdough	<i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Penicillium oxalicum</i> , <i>Penicillium funiculosum</i> , <i>Fusarium poae</i> , <i>Alternaria alternata</i> , <i>Fusarium graminearum</i>	[9]
<i>Lactobacillus coryniformis</i> No. 71	Sourdough	<i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Penicillium oxalicum</i> , <i>Penicillium funiculosum</i> , <i>Fusarium poae</i> , <i>Alternaria alternata</i>	[9]
<i>Lactobacillus curvatus</i> No. 51	Sourdough	<i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Penicillium oxalicum</i> , <i>Penicillium funiculosum</i> , <i>Fusarium poae</i>	[9]
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	Local dairy products	<i>Aspergillus fulvovus</i> , <i>Penicillium notatum</i>	[44]
<i>Lactobacillus fermentum</i> L23	Culture collection (National University of Río Cuarto)	<i>Aspergillus flavus</i>	[33]
<i>Lactobacillus farraginis</i> No. 206	Sourdough	<i>Aspergillus fischeri</i> , <i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Penicillium oxalicum</i> , <i>Penicillium funiculosum</i> , <i>Fusarium poae</i> , <i>Alternaria alternata</i>	[9]
<i>Lactobacillus fermentum</i> YML014	Nigerian fermented food (Cassava)	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Penicillium expansum</i>	[2]
<i>Lactobacillus harbinensis</i> K.V9.3.1.Np	Cow milk	<i>Debaryomyces hansenii</i> , <i>Kluyveromyces lactis</i> , <i>Kluyveromyces marxianus</i> , <i>Penicillium brevicompactum</i> , <i>Rhodotorula mucilaginosa</i> , <i>Yarrowia lipolytica</i>	[25]
<i>Lactobacillus paracasei</i> No. 244	Sourdough	<i>Aspergillus fischeri</i> , <i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Penicillium oxalicum</i> , <i>Penicillium funiculosum</i> , <i>Fusarium poae</i> , <i>Fusarium graminearum</i>	[9]
<i>Lactobacillus pentosus</i> ŁOCK 0979	Pure Cultures Collection (Lodz University of Technology)	<i>Aspergillus niger</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Penicillium sp.</i> , <i>Fusarium lateritium</i> , <i>Alternaria alternata</i> , <i>Alternaria brassicicola</i>	[54]
<i>Lactobacillus plantarum</i>	Fresh vegetables	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>Fusarium graminearum</i>	[83]
<i>Lactobacillus plantarum</i> KCC-37 <i>Lactobacillus plantarum</i> KCC-38	Alfalfa	<i>Aspergillus clavatus</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Penicillium chrysogenum</i> , <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	[61]
<i>Lactobacillus plantarum</i> No. 122 <i>Lactobacillus plantarum</i> No. 135	Sourdough	<i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Penicillium oxalicum</i> , <i>Penicillium funiculosum</i> , <i>Fusarium poae</i> , <i>Alternaria alternata</i> , <i>Fusarium graminearum</i>	[9]
<i>Lactobacillus plantarum</i> TS1 <i>Lactobacillus plantarum</i> TS2	<i>Mytilus galloprovincialis</i> Lam.		[42]

Table 1. Continued

	Lactic acid bacteria	Origin	Target fungi	References
Genus <i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> L60	Culture collection (National University of Río Cuarto)	<i>Aspergillus flavus</i>	[33]
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> MDC 9661	American dairy products	<i>Penicillium aurantioviolaceum</i> , <i>Mucor plumbeus</i>	[11]
	<i>Lactobacillus uvarum</i> No. 245	Sourdough	<i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Penicillium oxalicum</i> , <i>Penicillium funiculosum</i> , <i>Fusarium poae</i> , <i>Fusarium</i> <i>graminearum</i>	[9]
Genus <i>Lactococcus</i>	<i>Lactococcus sp.</i> BSN307	rotten jackfruit, guava, and animals fecal samples	<i>Aspergillus niger</i> , <i>Fusarium moniliforme</i> , <i>Fusarium</i> <i>graminearum</i> , <i>Fusarium chlamydosporum</i> , <i>Fusarium oxysporum</i>	[94]
	<i>Lactococcus lactis</i> C 10	Culture collection (University of Wisconsin-Madison)	<i>Aspergillus parasiticus</i>	[99]
	<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>cremoris</i>	Culture collection of microorganisms (Technical University in Poland)	<i>Penicillium expansum</i>	[30]
	<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> biovar. <i>diacetyllactis</i> DRC1	Dairy Research Laboratory collection	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i>	[10]
	<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> CHD-28.3	Cheddar cheese	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i> , <i>Fusarium spp.</i>	[77]
	<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> IR3	Mare's milk	<i>Aspergillus niger</i> , <i>Penicillium chrysogenum</i> , <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>Rhodotorula aurantiaca</i> , <i>Candida albicans</i>	[89]
	<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> K-205	Cow milk	<i>Aspergillus niger</i> , <i>Penicillium chrysogenum</i> , <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>Rhodotorula aurantiaca</i> , <i>Candida albicans</i>	[89]
Genus <i>Leuconostoc</i>	<i>Leuconostoc citreum</i>	Durum wheat semolina	<i>Aspergillus niger</i> , <i>Penicillium roqueforti</i> , and <i>Endomyces fibuliger</i>	[93]
	<i>Leuconostoc mesenteroides</i> No. 225	Sourdough	<i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Penicillium oxalicum</i> , <i>Penicillium funiculosum</i> , <i>Fusarium poae</i>	[9]
	<i>Leuconostoc mesenteroides</i> TA	Kimchi	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Penicillium roqueforti</i>	[52]
Genus <i>Pediococcus</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i> No. 29	Sourdough	<i>Aspergillus fischeri</i> , <i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Penicillium funiculosum</i> , <i>Fusarium poae</i> , <i>Alternaria</i> <i>alternata</i>	[9]
	<i>Pediococcus pentosaceus</i>	Dairy products	<i>Fusarium graminearum</i>	[86]
	<i>Pediococcus pentosaceus</i> No. 183	Sourdough	<i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Penicillium oxalicum</i> , <i>Penicillium funiculosum</i> , <i>Fusarium poae</i> , <i>Alternaria</i> <i>alternata</i>	[9]
other Genus	<i>Enterococcus durans</i> F2.1	Tarhana	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i> , <i>Penicillium griseofulvum</i> , <i>Penicillium chrysogenum</i>	[46]
	<i>Enterococcus hirae</i>	Dairy products	<i>Penicillium candidum</i> , <i>Debaryomyces hansenii</i>	[96]
	<i>Enterococcus pseudoavium</i> No. 242	Sourdough	<i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Penicillium oxalicum</i> , <i>Penicillium funiculosum</i> , <i>Fusarium poae</i>	[9]
	<i>Weissella cibaria</i>	Durum wheat semolina	<i>Aspergillus niger</i> , <i>Penicillium roqueforti</i> , and <i>Endomyces fibuliger</i>	[93]
	<i>Weissella cibaria</i> PS2	Cheese and human, mouse, pig and bovine intestinal samples	<i>Fusarium avenaceum</i> , <i>Fusarium culmorum</i> , <i>Fusarium graminearum</i> , <i>Fusarium poae</i> , <i>Fusarium</i> <i>tricinatum</i>	[57]

의 *L. plantarum*을 이질적인 유전자형을 나타내는 10 종류로 세분하였고, 또한 *Penicillium commune*에 대한 항진균 활성을 나타내지만 다른 유전자형을 나타내는 strain들은 서로 다른 항진균 활성을 나타내는 대사산물(phenyllactic acid, fatty acids, cyclic dipeptides 등)을 만들어 낸다고 보고하였다[7]. 표현형의 차이를 이용한 연구에는 곰팡이 생육에 대한 저해의 차이를 이용하여 세분화하는 연구가 일부 보고되고 있다[48, 79]. *L. plantarum* 16 종의 strain중에서 13 개의 strain은 *Yarrowia lipolytica*와 *Penicillium brevicompactum*에 대하여 생육 저해를 보였으나 나머지 strain은 저해를 나타내지 않았다. *L. plantarum* 88 종의 strain에 대하여 다양한 곰팡이 종류별로 생육 저해를 실험한 결과 60~80%에 해당하는 strain에서 *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *Penicillium roqueforti*, *Cladosporium spp.*에 대한 생육을 저해하지 못한 반면, 75% 이상의 strain은 *Fusarium culmorum*, *P. chrysogenum*, *P. expansum*에 대하여 높은 생육 저해를 나타내었다. 이러한 결과는 동일한 유산균이라도 strain에 따라서 생산되는 대사산물의 차이로 인하여 곰팡이의 생육 저해에도 차이를 나타내는 것으로 판단된다[81].

항진균 활성을 나타내는 유산균 대사산물

요구르트, 치즈, 씨리얼, 두류, 신선한 채소 및 과일 등의 다양한 식품에서 곰팡이의 생육을 억제하기 위해 항진균 활성을 보이는 유산균 대사산물을 활용하고자 하는 많은 연구들이 진행되고 있다[4, 6, 17, 25, 48, 73, 79, 83]. 곰팡이 생육을 저해하는 유산균 대사산물로는 대부분 저분자 화합물인 유기산, reuterin, 단백질 유래 화합물, 하이드록시 지방산, 페놀화합물 등의 물질이 보고되고 있다(Fig. 1) [24].

식품에 존재하는 유기산은 유산균에 의한 탄수화물 대사과정의 최종산물이거나 또는 식품첨가물이다. 젖산(lactic acid)과 초산(acetic acid)은 대표적인 유산균의 탄수화물 발효 대사

산물이다. 일반적으로 유기산은 해리되지 않은 형태로 타겟 생물체의 세포막을 확산을 통해 세포질 내로 들어간 후 세포질의 pH를 감소시켜 대사활동을 방해하게 된다[8, 69]. 젖산은 유산균에 의해 생산되는 다른 유기산에 비해 가장 많은 양이 생산되지만, 초산 및 프로피온산(propionic acid)과 같은 다른 유기산에 비해 곰팡이 성장에 대한 억제 활성이 적은 것으로 알려져 있다. 젖산, 초산 및 프로피온산의 pKa는 각각 3.86, 4.76, 4.88로 초산과 프로피온산은 유산한 pKa값을 나타내지만 젖산의 경우는 상대적으로 낮은 pKa값을 나타내 초산이나 프로피온산에 비해 훨씬 더 용이하게 양성자가 해리된다. 따라서 같은 pH에서 초산이나 프로피온산이 젖산에 비해 곰팡이의 세포막을 통과하기 용이한 비헤리형이 더 높은 농도로 존재하게 된다. Dagnas 등[23]의 결과에 의하면 초산은 *A. niger*, *Penicillium corylophilum*, *Eurotium repens*의 곰팡이에 대한 최소저해농도(minimal inhibitory concentration, MIC)가 23~72 mm이었고, 프로피온산은 MIC가 8~20 mm을 나타내었으나, 젖산의 경우에는 곰팡이의 생육을 저해하지 못하였다. 또한, 프로피온산칼슘, 소브산(sorbic acid), 3-phenyllactic acid, ricinoleic acid, 초산(acetic acid)을 *A. niger*와 *P. roqueforti*에 처리하였을 경우 초산이 가장 높은 활성을 보였다고 보고하고 있다[71]. 이와 같이 유기산의 곰팡이 생육 저해 메커니즘과 관련하여 비헤리형 유기산에 의한 세포질을 산성화시키는 작용은 일반적으로 저급지방산과 낮은 pH에서만 주요 작용하며 이외에도 중쇄지방산이나 고급지방산의 경우에는 세포막의 전기적인 potential을 중화시켜 물질에 대한 투과성을 증가시켜 결국에는 생물체를 사멸시킨다는 가설도 제시되고 있다[90].

Phenyllactic acid (PLA)는 페닐알라닌(phenylalanine)의 대사과정 중에서 생성되는 부산물(by-product)로서 넓은 스펙트럼의 항균 및 항진균 활성을 보이고 있어서 *L. plantarum* strain 21B에서 최초로 보고된 이후로 유산균 유래의 유기산

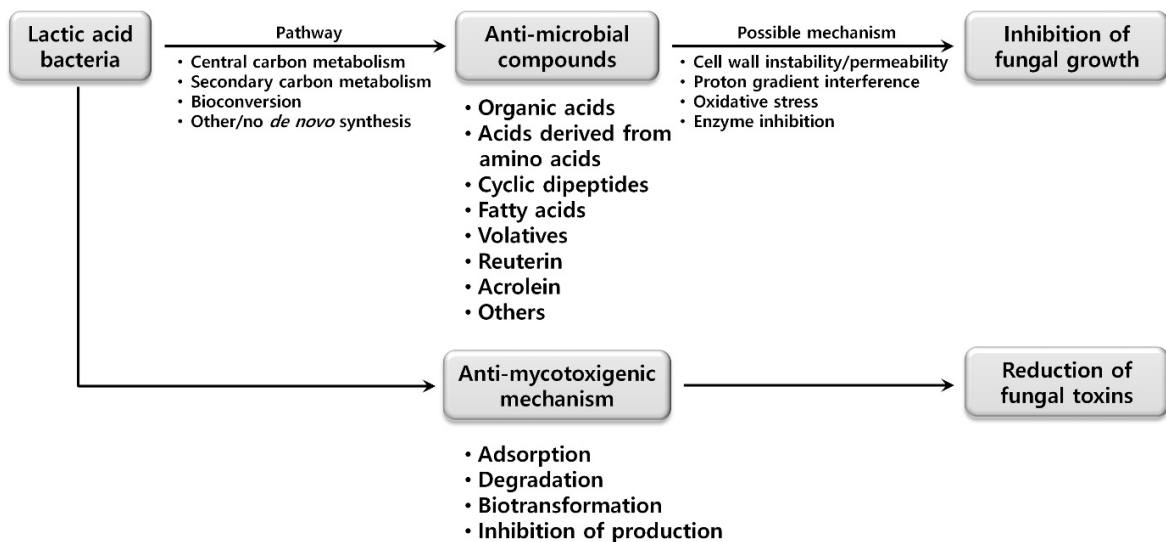


Fig. 1. Anti-fungal mechanisms of lactic acid bacteria (adapted from [81, 87]).

중에서 가장 많이 연구가 진행되고 있는 물질 중의 하나이다 [22, 50]. PLA는 특히 동물이나 인간 세포에 대한 독성이 없고 이취를 지니고 있지 않아서 식품의 변질을 막기 위해 식품에 적용이 가능한 잠재적인 물질로 여겨지고 있다[51]. *Aspergillus*, *Penicillium* 및 *Fusarium*에 속하는 23 종의 곰팡이에 대하여 5 또는 7.5 g/l(30 또는 45 mm) 농도의 PLA를 pH 4에서 처리하였을 때 모든 곰팡이의 생육을 50% 이상 억제시켰다 [51]. 또한, PLA의 *A. niger*, *F. graminearum* 및 *Penicillium* sp.에 대한 MIC₅₀값, 즉 분생자(conidia) 발아의 50%를 저해하는 최소저해농도는 0.02~6.0 mm이었고, 프로피온산은 0.1~12 mm, 초산은 0.3~120 mm, 젖산은 2.5~300 mm을 나타내어 다른 유기산에 비해 PLA가 우수한 항진균 활성을 나타내었다[34]. 일반적으로 유산균이 생산하는 PLA의 농도는 유산균 종류에 따라 상이하 며 일반적인 MRS 배지에서는 약 0.1~1.6 mm로 알려져 있다[102]. 그러나, 곰팡이 생육을 저해하기 위해 상업적으로 요구되는 PLA의 농도는 3.01~36.10 mm이기 때문에 일반적으로 유산균이 생산하는 PLA의 농도는 상업적으로 활용하기에는 상대적으로 낮은 편이다[21]. PLA는 페닐알라닌으로부터 phenylpyruvic acid (PPA)를 거쳐 hydroxy acid dehydrogenase에 의해 생성이 되기 때문에, PLA의 생산을 증가시키기 위하여 전구체로 PPA를 첨가하여 1.6 mm에서 21 mm로 증가시켰다는 연구결과도 보고되고 있다[51, 102]. PLA가 곰팡이의 생육을 저해하는 메카니즘으로는 다른 약산들과 마찬가지로 영양물질의 흡수를 방해하여 균사체의 분화와 포자의 발아를 억제하여 곰팡이의 생육을 억제하는 것으로 알려져 있다[91].

Reuterin은 글리세롤 발효의 대사산물이며 *L. reuteri*가 생산하는 광범위한 항균 물질이다. 이 저분자 화합물은 다양한 그람 양성 및 그람 음성 박테리아에 대해 항균 활성을 나타내는 것으로 밝혀졌으며, *Candida albicans* 및 *Aspergillus flavus* 등을 포함한 다양한 곰팡이의 성장을 억제할 수 있는 것으로도 보고되고 있다[7]. Reuterin을 생성하는 일부 유산균의 배양에 글리세롤을 첨가할 경우 reuterin의 생성량의 증가로 인하여 항진균 활성이 증가되는 것으로 보고되고 있다[56]. Reuterin은 미생물의 단백질이나 작은 분자의 티올기를 수식함으로써 산화적 스트레스를 유발시키는 것으로 알려져 있으며 이로 인하여 곰팡이의 생육을 저해하는 것으로 판단되고 있다[85].

지방산은 항균 및 항진균 능력을 모두 가지고 있는 것으로 알려져 있으며, 지방산의 사슬 길이는 항균 작용에 중요한 역할을 하는 것으로 판단되고 있다[13]. 이들 지방산 중에서 가장 활성이 높은 것은 12 개의 탄소 원자 사슬 길이를 갖는 것으로 나타났으며, hydroxy 지방산 화합물은 매우 광범위한 생육 억제 스펙트럼을 나타내며 곰팡이 및 효모에 대한 최소저해농도는 10~100 mg/l로 상당히 효율적이다[88]. 항진균 활성에 중요한 요소는 최소 하나 이상의 hydroxyl기와 하나의 이중결

합이 필요한 것으로 관찰되었으며, 현재까지 지방산의 작용 메커니즘에 대한 정보는 제한적이지만 여러 식물 병원성 곰팡이에 작용하며 *Pseudozyma flocculosa*에 의해 생성되는 지방산인 cis-9-heptadecenoic acid에 대한 연구를 기반으로 제안되었다[5]. 항진균 활성을 나타내는 지방산은 곰팡이 세포막의 지질 이중층(lipid bilayer)을 분할하여 막의 무결성(integrity)을 상실하게 되고, 이에 따른 증가된 유동성은 막 투과성을 유발하여 세포 내 전해질과 단백질의 세포 외 유출을 초래하여 궁극적으로 곰팡이의 세포질 분해(cytoplasmic disintegration)를 초래하는 것으로 제안되고 있다[5].

단백질 유래 화합물의 경우에는 주로 항균 활성에 대한 연구가 진행되어 왔다. 그러나 최근 들어서 효모 및 곰팡이에 대한 저해 활성도 보고되고 있는 상황이다[20]. 배(pear)에서 발견되는 defensin과 유사하거나 카세인에서 유래된 항고혈합 및 항균 펩타이드와 연관성이 있거나 또는 항균활성을 나타내는 lacticin과 상동성이 높은 것으로 보고되고 있다. 작용 메커니즘과 관련되어서는 추가적인 연구가 필요한 상황이다.

곰팡이 독소 생산의 저해

곰팡이 독소(mycotoxin)는 인간과 동물에게 질병을 일으킬 수 있는 사상균의 2 차 대사산물로 현재까지 300~400 개의 화합물이 곰팡이 독소로 알려졌으며, 그 중 aflatoxins, ochratoxins, deoxynivalenol (DON), zearalenone (ZEA), fumonisins, patulin 등이 인간과 동물의 건강에 대한 잘 알려진 독성 영향으로 인해 주목을 받고 있으며, 특히 다양한 식품 및 사료에서 자주 검출되고 있다[81]. 이러한 곰팡이 독소는 세척, 제분, 조리, 튀김, 압출, 제빵, 발효, 로스팅 및 기타 다양한 식품 가공 방법에 의해 영향을 받게 된다[84]. 또한, 곰팡이 독소는 유산균에 노출될 경우 유산균에 의해 그 함량이 줄어들거나 제거되는 것으로 알려져 있다. 이와 같이 유산균에 의해 곰팡이 독소가 무독화되는 과정은 화학적 또는 효소적 분해, 생물 전환 및 흡착을 통해 일어나는 것으로 알려져 있다(Fig. 1) [24].

Table 2는 유산균에 의한 대표적인 6 가지의 곰팡이 독소의 저감화와 관련된 것으로, 유산균에 의한 곰팡이 독소 제거 중 가장 일반적인 메카니즘은 세포벽 구성 요소를 활용한 곰팡이 독소의 흡착이다. 유산균은 곰팡이 독소를 세포벽 functional group에 흡착시키는 것으로 알려져 있다. 유산균의 세포벽은 전형적인 그람 양성 세균과 마찬가지로 두꺼운 다층의 펩티도글라이칸(peptidoglycan)으로 구성되어 있으며 그 외에도 다당류, 단백질, lipoteichoic acid와 teichoic acid 등으로 구성되어 있다[16]. 그러나 다당류와 펩티도글라이칸은 유산균에 있어서 곰팡이 독소의 제거를 위해 중요한 구성 성분으로 간주되고 있다. 유산균의 곰팡이 독소에 대한 결합 능력의 차이는 세포벽 펩티도글라이칸 구조의 차이와 결합 부위의 수에 의해 설명될 수 있다[26]. Aflatoxin과 유산균의 세포벽 성분과의 작용에 대한 연구에서, aflatoxins는 *Lactobacillus rhamnosus*

Table 2. Anti-mycotoxigenic lactic acid bacteria (modified from [81]).

Mycotoxin	Lactic acid bacteria	Initial concentration	Reduction ratio of mycotoxin	Anti-mycotoxigenic mechanism	References
Aflatoxin	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG and L	50 mg/l	77%, 75%	Adsorption	[28]
	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	6 mg/l	99.7%	Adsorption	[53]
	<i>Pediococcus parvulus</i>	1.0 mg/l	100%	Degradation	[1]
Ochratoxin	<i>Lactobacillus brevis</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus sanfranciscensis</i>	1.0 mg/l	16.9~35%	Adsorption	[70]
	<i>Lactobacillus plantarum</i> LabN10 <i>Lactobacillus graminis</i> LabN11	-	99%	Inhibition of production	[12]
	Fumonisin	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	2 mg/l	74%	Adsorption
Patulin	<i>Lactobacillus plantarum</i>	100 mg/l	80%	Biotransformation	[38]
	<i>Enterococcus faecium</i>	1 mg/l	40%	Adsorption	[92]
Zearalenone	<i>Lactobacillus brevis</i>	5 mg/l	47%	Biotransformation	[64]
	<i>Pediococcus pentosaceus</i>	235.1 mg/l	70.5%	Inhibition of production	[86]
	<i>Streptococcus</i> sp.	5 mg/l	40%	Adsorption	[64]
Deoxynivalenol	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	2 mg/l	54%	Adsorption	[63]
	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	10 mg/l	46%	Adsorption	[63]

strain GG의 펩티도글라이칸[49], *L. casei*의 세포 표면의 teichoic acid[39], *L. casei*의 세포 표면 단백질과 상호작용하는 것으로 보고되었다[53]. 또한 aflatoxin은 세포벽의 β -D-glucan과 수소결합 및 van der Waals interaction에 의해 결합할 수 있는 것으로 알려져 있다[101]. Ochratoxin과 *L. plantarum*, *L. sanfranciscensis*, *L. brevis*의 세포벽 구성성분과의 상호작용은 세포 표면의 소수성뿐만 아니라 전자의 donor-acceptor와 Lewis 산-염기 작용 등에 의해 영향을 받는 것으로 나타났다[70]. Zoghi 등[103]은 patulin과 유산균과의 상호작용에서 세포 표면의 adhesion protein의 중요성에 대하여 보고하였으며, Wang 등[98]은 소수성 결합 및 정전기적 인력도 곰팡이 독소와 유산균의 결합에 중요한 요소임을 제시하였다. 또한, 곰팡이 독소와 유산균의 세포벽 성분과의 상호작용에 영향을 미치는 요인으로는 유산균 생육 배지, 유산균의 상태, strain 종류, 초기 곰팡이 독소 농도, 초기 유산균의 수, 배양 온도 및 pH 등에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있다[81].

유산균에 의한 곰팡이 독소의 분해 역시 효과적으로 곰팡이 독소를 감소시키는 방법 중의 하나로, 곰팡이 독소의 분해는 곰팡이 독소의 저감화를 위한 영구적인 해결책이긴 하지만 세포벽에 의한 흡착에 비해서 다음의 이유로 효율적이지 못한 것으로 판단된다. 먼저 완벽히 분해를 위해서는 상당한 시간이 필요로 하며 또한 aflatoxin과 zearalenone의 경우에는 오히려 독성이 큰 화합물인 aflatoxicol이나 zearalenol로 변화되는 것으로 알려져 있다[59, 95]. 그러나 ochratoxin과 patulin에 있어서는 유산균이 곰팡이 독소를 무독한 화합물로 변화시키는 것으로 보고되고 있다. *Pediococcus parvulus* strain은 ochra-

toxin을 분해하여 독성이 없는 화합물로 변화시키는 것으로 보고되고 있으며[1], *L. plantarum*은 patulin을 분해하여 ascladiol로 변환시키며 이 물질은 hydroascladiol로 생물변환되는 것으로 알려져 있다[38].

유산균에 의해 곰팡이 독소를 저감화시키는 또 다른 방법으로는 곰팡이 독소의 생산을 저해하는 방법이다. 곰팡이 독소는 주로 곰팡이의 2차 대사산물로 곰팡이의 생장과는 상관없이 외부의 환경에 대한 반응으로 생산되며, 주로 온도와 습도와 같이 기후나 환경의 변화에 영향을 받는 것으로 알려져 있다[58]. 유산균이 곰팡이의 생육 환경의 변화를 통해 곰팡이 독소 생산을 저해하는 방법으로는 유산균에 의해 생성된 유기산에 따른 pH 변화에 의한 것이거나 또는 유산균이 생성한 대사산물에 의한 것으로 보고되고 있다. *L. plantarum*이 생성한 유산균에 의하여 곰팡이의 생육은 32%정도 감소하였으나 곰팡이 독소의 생성은 91% 감소되었으며, 이러한 효과를 부여한 cell-free 배양액을 중화시켰을 경우에는 그 효과가 나타나지 않았다[36]. 또한, Oliveira 등[65]은 유기산에 의해서 *Fusarium*에 속하는 곰팡이의 생육은 23% 감소하였으나 deoxynivalenol의 생성은 83% 감소하였다고 보고하였다. Gourama는[35] *L. casei*에 의해서 생성된 단백질 유래 화합물에 의해서 *Penicillium*속의 곰팡이에 의한 citrinin과 patulin의 생성이 억제되었다고 보고하였다. 곰팡이에 의한 독소 생산은 스트레스 반응(stress response)과 관련이 있다. Furukawa와 Sakuda는[31] *A. flavus*에 의해 산화적 스트레스하에서 생산되는 aflatoxin을 항산화제를 나타내는 superoxide dismutase를 첨가함으로써 aflatoxin의 생산이 감소하였다고 보고하였다.

결 론

최근 기후의 급속한 변화와 검출 기술의 발달에 의해서 식품 및 농산물에서 곰팡이 독소가 빈번하게 검출되고 있다. 곰팡이 독소는 다양한 독성을 보유하고 있어서 인체의 건강에 만성적으로 잠재적인 위해를 가할 수 있는 대표적인 물질 중의 하나이다. 곰팡이의 생육을 억제하기 위해 식품에 사용하는 보존료로서는 소브산 또는 프로피온산 등이 있으나, 최근에는 소비자들이 건강에 대한 관심이 높아짐에 따라서 식품첨가물에 의존하기보다는 천연의 소재를 활용하고자 하는 것을 선호하는 경향이 높아지고 있다. 따라서, 이러한 식품에 오염되는 곰팡이 또는 이에 따른 곰팡이 독소의 오염을 방지하기 위한 생물학적인 방법으로 최근 많은 연구가 진행되고 있는 유산균을 활용한 항진균 활성에 대하여 본 논문에서 고찰하였다. 유산균은 유기산을 포함한 다양한 대사산물을 바탕으로 곰팡이의 생육을 억제하는데 효과적으로 작용하고 또한 유산균의 세포벽 구성성분과의 흡착, 곰팡이 독소의 분해 및 곰팡이 독소의 생산 저해 등을 통하여 곰팡이 독소의 생산을 감소시키는 메커니즘에 대하여 살펴보았다. 따라서, 유산균은 곰팡이 생육을 저해하고 곰팡이 독소를 저감화시키는 우수한 항진균 소재로서 간주될 수 있을 것으로 판단된다. 현재까지 많은 연구들이 진행되고 있지만 유산균을 항진균 제제로 다양한 식품에 적용하기 위해서는 유산균의 대사산물 및 관련 물질의 곰팡이에 대한 저해 메커니즘에 대한 직접적이고 명확한 이해가 더욱더 필요할 것으로 판단되며, 이를 통해서 향후에 다양한 제품에 적용이 될 수 있을 것으로 전망된다.

감사의 글

이 논문은 부산대학교 기본연구지원사업(2년)에 의하여 연구되었음.

The Conflict of Interest Statement

The authors declare that they have no conflicts of interest with the contents of this article.

References

- Abrunhosa, L., Inês, A., Rodrigues, A. I., Guimarães, A., Pereira, V. L., Parpot, P., Mendes-Faia, A. and Venâncio, A. 2014. Biodegradation of ochratoxin A by *Pediococcus parvulus* isolated from Douro wines. *Int. J. Food Microbiol.* **188**, 45-52.
- Adedokun, E. O., Rather, I. A., Bajpai, V. K. and Park, Y. H. 2016. Biocontrol efficacy of *Lactobacillus fermentum* YML 014 against food spoilage moulds using the tomato puree model. *Front. Life Sci.* **9**, 64-68.
- Álvarez-Cisneros, Y. M. and Ponce-Alquicira, E. 2018. Antibiotic resistance in lactic acid bacteria. pp. 53-73. In: Kumar, Y. (ed.), *Antimicrobial resistance: a global threat*. IntechOpen: London, UK.
- Aunsbjerg, S. D., Honoré, A. H., Marcussen, J., Ebrahimi, P., Vogensen, F. K., Benfeldt, C., Skov, T. and Knøchel, S. 2015. Contribution of volatiles to the antifungal effect of *Lactobacillus paracasei* in defined medium and yogurt. *Int. J. Food Microbiol.* **194**, 46-53.
- Avis, T. J. and Belanger, R. R. 2001. Specificity and mode of action of the antifungal fatty acid cis-9-heptadecenoic acid produced by *Pseudozyma flocculosa*. *Appl. Environ. Microbiol.* **67**, 956-960.
- Axel, C., Brosnan, B., Zannini, E., Peyer, L. C., Furey, A., Coffey, A. and Arendt, E. K. 2016. Antifungal activities of three different *Lactobacillus* species and their production of antifungal carboxylic acids in wheat sourdough. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **100**, 1701-1711.
- Axelsson, L. T., Chung, T. C., Dobrogosz, W. J. and Lindgren, S. E. 1989. Production of a broad spectrum antimicrobial substance by *Lactobacillus reuteri*. *Microb. Ecol. Health Dis.* **2**, 131-136.
- Axelsson, L. 1990. *Lactobacillus reuteri* a member of the gut bacterial flora. Ph.D. dissertation, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden.
- Bartkiene, E., Lele, V., Ruzauskas, M., Domig, K. J., Starkute, V., Zavistanaviciute, P., Bartkevics, V., Pugajeva, I., Klupsaite, D., Juodeikiene, G., Mickiene, R. and Rocha, J. M. 2020. Lactic acid bacteria Isolation from spontaneous sourdough and their characterization including antimicrobial and antifungal properties evaluation. *Microorganisms* **81**, 64.
- Batish, V. K., Lal, R. and Grover, S. 1990. Effect of nutritional factors on the production of antifungal substance by *Lactococcus lactis* biovar. *diacetylactis*. *Aust. J. Dairy Technol.* **45**, 74-76.
- Bazukyan, I., Matevosyan, L., Toplaghalsyan, A. and Trchounian, A. 2018. Antifungal activity of *lactobacilli* isolated from Armenian dairy products: An effective strain and its probable nature. *AMB Exp.* **8**, 87.
- Belkacem-Hanfi, N., Fhoula, I., Semmar, N., Guesmi, A., Perraud-Gaime, I., Ouzari, H. I., Boudabous, A. and Rousos, S. 2014. Lactic acid bacteria against post-harvest moulds and ochratoxin A isolated from stored wheat. *Biol. Contr.* **76**, 52-59.
- Bergsson, G., Arnfinnsson, J., Steingrimsdóttir, O. and Thormar, H. 2001. *In vitro* killing of *Candida albicans* by fatty acids and monoglycerides. *Antimicrob. Agents Chemother.* **45**, 3209-3212.
- BIOMIN. 2020. Biomin World Mycotoxin Survey 2019.
- CAST. 2003. Mycotoxins: risks in plant, animals and human systems, pp. 2-19, Council for Agricultural Science and Technology, Ames, IA, USA.
- Chapot-Chartier, M. P. and Kulakauskas, S. 2014. Cell wall structure and function in lactic acid bacteria. *Microb. Cell Fact.* **13**, S9.
- Cheong, E. Y. L., Sandhu, A., Jayabalan, J., Kieu Le, T. T.,

- Nhiép, N. T., My Ho, H. T., Zwielehner, J., Bansal, N. and Turner, M. S. 2014. Isolation of lactic acid bacteria with antifungal activity against the common cheese spoilage mould *Penicillium commune* and their potential as biopreservatives in cheese. *Food Contr.* **46**, 91-97.
18. Chon, J. W., Seo, K. H., Bae, D., Jeong, D. and Song, K. Y. 2020. Status and prospect of lactic acid bacteria with antibiotic resistance. *J. Dairy Sci. Biotechnol.* **38**, 70-88.
19. Ciegler, A., Lillehoj, E. B., Peterson, R. E. and Hall, H. H. 1966. Microbial detoxification of aflatoxin. *Appl. Microbiol.* **14**, 934-939.
20. Coda, R., Rizzello, C. G., Nigro, F., De Angelis, M., Arnault, P. and Gobbetti, M. 2008. Long-term fungal inhibitory activity of watersoluble extracts of *Phaseolus vulgaris* cv. Pinto and sourdough lactic acid bacteria during bread storage. *Appl. Environ. Microbiol.* **74**, 7391-7398.
21. Cortes-Zavaleta, O., Lopez-Malo, A., Hernandez-Mendoza, A. and Garcia, H. S. 2014. Antifungal activity of *Lactobacilli* and its relationship with 3-phenyllactic acid production. *Int. J. Food Microbiol.* **173**, 30-35.
22. Crowley, S., Bottacini, F., Mahony, J. and van Sinderen, D. 2013. Complete genome sequence of *Lactobacillus plantarum* strain 16, a broad-spectrum antifungal-producing lactic acid bacterium. *Genome Announc.* **1**, e00533-13.
23. Dagnas, S., Gauvry, E., Onno, B. and Membre, J. M. 2015. Quantifying effect of lactic, acetic, and propionic acids on growth of molds isolated from spoiled bakery products. *J. Food Prot.* **78**, 1689-1698.
24. Dalié, D. K. D., Deschamps, A. M. and Richard-Forget, F. 2010. Lactic acid bacteria - Potential for control of mould growth and mycotoxins: A review. *Food Contr.* **21**, 370-380.
25. Delavenne, E., Ismail, R., Pawtowski, A., Mounier, J., Barbier, G. and Le Blay, G. 2013. Assessment of *Lactobacilli* strains as yogurt bioprotective cultures. *Food Contr.* **30**, 206-213.
26. De Ambrosini, V. M., Gonzalez, S., Perdigon, G., Holgado, A. P. D. and Oliver, G. 1996. Chemical composition of the cell wall of lactic acid bacteria and related species. *Chem. Pharm. Bull.* **44**, 2263-2267.
27. Dong, A. R., Thuy Ho, V. T., Lo, R., Bansal, N. and Turner, M. S. 2017. A genetic diversity study of antifungal *Lactobacillus plantarum* isolates. *Food Contr.* **72**, 83-89.
28. El-Nezami, H., Kankaanpää, P., Salminen, S. and Ahokas, J. 1998. Ability of dairy strains of lactic acid bacteria to bind a common food carcinogen, aflatoxin B1. *Food Chem. Toxicol.* **36**, 321-326.
29. Eskola, M., Kos, G., Elliott, C. T., Hajslova, J., Mayar, S. and Krska, R. 2019. Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited 'FAO estimate' of 25%. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **3**, 1-17.
30. Florianowicz, T. 2001. Antifungal activity of some microorganisms against *Penicillium expansum*. *Eur. Food Res. Technol.* **212**, 282-286.
31. Furukawa, T. and Sakuda, S. 2019. Inhibition of aflatoxin production by paraquat and external superoxide dismutase in *Aspergillus flavus*. *Toxins* **11**, 12.
32. Galvano, F., Piva, A., Ritieni, A. and Galvano, G. 2001. Dietary strategies to counteract the effects of mycotoxins: A review. *J. Food Prot.* **64**, 120-131.
33. Gerbaldo, G. A., Barberis, C., Pascual, L., Dalcerro, A. and Barberis, L. 2012. Antifungal activity of two *Lactobacillus* strains with potential probiotic properties. *FEMS Microbiol. Lett.* **332**, 27-33.
34. Gerez, C. L., Torino, M. I., Rollán, G. and Font de Valdez, G. 2009. Prevention of bread mould spoilage by using lactic acid bacteria with antifungal properties. *Food Contr.* **20**, 144-148.
35. Gourama, H. 1997. Inhibition of growth and mycotoxin production of *Penicillium* by *Lactobacillus* species. *LWT - Food Sci. Technol.* **30**, 279-283.
36. Guimarães, A., Venancio, A. and Abrunhosa, L. 2018. Antifungal effect of organic acids from lactic acid bacteria on *Penicillium nordicum*. *Food Add. Contam.* **35**, 1803-1818.
37. Hathout, A. S. and Aly, S. E. 2014. Biological detoxification of mycotoxins: A review. *Annal. Microbiol.* **64**, 905-919.
38. Hawar, S., Vevers, W., Karieb, S., Ali, B. K., Billington, R. and Beal, J. 2013. Biotransformation of patulin to hydroascladiol by *Lactobacillus plantarum*. *Food Contr.* **34**, 502-508.
39. Hernandez-Mendoza, A., Garcia, H. S. and Steele, J. L. 2009. Screening of *Lactobacillus casei* strains for their ability to bind aflatoxin B1. *Food Chem. Toxicol.* **47**, 1064-1068.
40. Holzapfel, W. H., Geisen, R. and Schillinger, U. 1995. Biological preservation of foods with reference to protective cultures, bacteriocins and food grade enzymes. *Int. J. Food Microbiol.* **24**, 343-362.
41. Hutkins, R. W. 2019. Microbiology and technology of fermented foods, pp. 25-64, 2nd ed., John Wiley & Sons, Inc: Hoboken, NJ, USA.
42. Ibrayamova, S., Arhangelova, N., Koynova, T., Dimitrov, D., Dimitrova, Z., Ivanov, R., Kalchev, K., Chipev, N., Natchev, N. and Ignatova-Ivanova, T. 2020. Antifungal activity of lactic acid bacteria, isolated from *Mytilus galloprovincialis* Lam. in the Bulgarian black sea aquatory. *J. IMAB.* **26**, 2875-2882.
43. Jard, G., Liboz, T., Mathieu, F., Guyonvarc'h, A. and Lebrihi, A. 2011. Review of mycotoxin reduction in food and feed: From prevention in the field to detoxification by adsorption or transformation. *Food Addit. Contam.* **28**, 1590-1609.
44. Karami, S., Roayaei, M., Zahedi, E., Bahmani, M., Mahmoodnia, L., Hamzavi, H. and Rafieian-Kopaei, M. 2017. Antifungal effects of *Lactobacillus* species isolated from local dairy products. *Int. J. Pharm. Investig.* **7**, 77-81.
45. Kim, J. K., Kim, Y. S., Lee, C. H., Seo, M. Y., Jang, M. K., Ku, E. J., Park, K. H. and Yoon, M. H. 2017. A study on the safety of mycotoxins in grains and commonly consumed foods. *J. Food Hyg. Saf.* **32**, 470-476.
46. Kivanc, M., Kivanc, S. A. and Pektas, S. 2014. Screening of lactic acid bacteria for antifungal activity against fungi. *J. Food Process. Technol.* **5**, 310.
47. Klaenhammer, T. R. 1998. Functional activities of *Lactobacillus* probiotics: genetic mandate. *Int. Dairy J.* **8**, 497-505.
48. Lačanin, I., Mounier, J., Pawtowski, A., Dušková, M., Kameník, J. and Karpíšková, R. 2017. Assessment of the antifungal activity of *Lactobacillus* and *Pediococcus* spp. for use as bio-

- protective cultures in dairy products. *World J. Microbiol. Biotechnol.* **33**, 188.
49. Lahtinen, S. J., Haskard, C. A., Ouwehand, A. C., Salminen, S. J. and Ahokas, J. T. 2004. Binding of aflatoxin B-1 to cell wall components of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG. *Food Add. Contam.* **21**, 158-164.
 50. Lavermicocca, P., Valerio, F., Evidente, A., Lazzaroni, S., Corsetti, A. and Gobbetti, M. 2000. Purification and characterization of novel antifungal compounds from the sourdough *Lactobacillus plantarum* strain 21B. *Appl. Environ. Microbiol.* **66**, 4084-4090.
 51. Lavermicocca, P., Valerio, F. and Visconti, A. 2003. Antifungal activity of phenyllactic acid against molds isolated from bakery products. *Appl. Environ. Microbiol.* **69**, 634-640.
 52. Lee, S. H. and Chang, H. C. 2016. Isolation of antifungal activity of *Leuconostoc mesenteroides* TA from kimchi and characterization of its antifungal compounds. *Food Sci. Biotechnol.* **25**, 213-219.
 53. Liew, W. P. P. and Mohd-Redzwan, S. 2018. Mycotoxin: Its impact on gut health and microbiota. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **8**, 60.
 54. Lipińska, L., Klewicki, R., Sójka, M., Bonikowski, R., Żyżelewicz, D., Kołodziejczyk, K. and Klewicka, E. 2018. Antifungal activity of *Lactobacillus pentosus* LOCK 0979 in the presence of polyols and galactosyl-polyols. *Probiotics Antimicrob. Proteins* **10**, 186-200.
 55. Liu, Y., Yamdeu, J. H. G., Gong, Y. Y. and Orfila, C. 2019. A review of postharvest approaches to reduce fungal and mycotoxin contamination of foods. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* **19**, 1521-1560.
 56. Magnusson, J. 2003. Antifungal activity of lactic acid bacteria. Ph.D. dissertation, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden.
 57. Mauch, A., Dal Bello, F., Coffey, A. and Arendt, E. K. 2010. The use of *Lactobacillus brevis* PS1 to in vitro inhibit the outgrowth of *Fusarium culmorum* and other common *Fusarium* species found on barley. *Int. J. Food Microbiol.* **141**, 116-121.
 58. Milani, J. M. 2013. Ecological conditions affecting mycotoxin production in cereals: A review. *Vet. Med.* **58**, 405-411.
 59. Mirocha, C. J., Schauerhamer, B., Christensen, C. M., Niku-Paavola, M. L. and Nummi, M. 1979. Incidence of zearalenol (*Fusarium* mycotoxin) in animal feed. *Appl. Environ. Microbiol.* **38**, 749-750.
 60. Moss, M. O. 2008. Fungi, quality and safety issues in fresh fruits and vegetables. *J. Appl. Microbiol.* **104**, 1239-1243.
 61. Muthusamy, K., Soundharajan, I., Srisesharam, S., Kim, D., Kuppusamy, P., Lee, K. D. and Choi, K. C. 2020. Probiotic characteristics and antifungal activity of *Lactobacillus plantarum* and its impact on fermentation of italian ryegrass at low moisture. *Appl. Sci.* **10**, 417.
 62. Nazzaro, F., Fratianni, F., Coppola, R. and De Feo, V. 2017. Essential oils and antifungal activity. *Pharmaceuticals* **10**, 86.
 63. Niderkorn, V., Boudra, H. and Morgavi, D. P. 2006. Binding of *Fusarium* mycotoxins by fermentative bacteria *in vitro*. *J. Appl. Microbiol.* **101**, 849-856.
 64. Niderkorn, V., Morgavi, D. P., Pujos, E., Tissandier, A. and Boudra, H. 2007. Screening of fermentative bacteria for their ability to bind and biotransform deoxynivalenol, zearalenone and fumonisins in an in vitro simulated corn silage model. *Food Add. Contam.* **24**, 406-415.
 65. Oliveira, P., Brosnan, B., Jacob, F., Furey, A., Coffey, A., Zannini, E. and Arendt, E. K. 2015. Lactic acid bacteria bio-protection applied to the malting process. Part II: Substrate impact and mycotoxin reduction. *Food Contr.* **51**, 444-452.
 66. Pawlowska, A. M., Zannini, E., Coffey, A. and Arendt, E. K. 2012. "Green preservatives": Combating fungi in the food and feed industry by applying antifungal lactic acid bacteria. *Adv. Food Nutr. Res.* **66**, 217-238.
 67. Pereira, G. V. D., Beux, M., Pagnoncelli, M. G. B., Soccol, V. T., Rodrigues, C. and Soccol, C. R. 2016. Isolation, selection and evaluation of antagonistic yeasts and lactic acid bacteria against ochratoxigenic fungus *Aspergillus westerdijkiae* on coffee beans. *Lett. Appl. Microbiol.* **62**, 96-101.
 68. Petruzzi, L., Sinigaglia, M., Corbo, M. R., Campaniello, D., Speranza, B. and Bevilacqua, A. 2014. Decontamination of ochratoxin A by yeasts: Possible approaches and factors leading to toxin removal in wine. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **98**, 6555-6567.
 69. Piard, J. C. and Desmazeaud, M. 1991. Inhibition factors produced by lactic acid bacteria: Oxygen metabolites and catabolism end-products. *Lait* **71**, 525-541.
 70. Piotrowska, M. 2014. The adsorption of ochratoxin A by *Lactobacillus* species. *Toxins* **6**, 2826-2839.
 71. Quattrini, M., Liang, N., Fortina, M. G., Xiang, S., Curtis, J. M. and Gänzle, M. 2019. Exploiting synergies of sourdough and antifungal organic acids to delay fungal spoilage of bread. *Int. J. Food Microbiol.* **302**, 8-14.
 72. Quinto, E. J., Jimenez, P., Caro, I., Tejero, J., Mateo, J. and Girbes, T. 2014. Probiotic lactic acid bacteria: A review. *Food Nutr. Sci.* **5**, 1765-1775.
 73. Rather, I. A., Seo, B. J., Kumar, V. J. R., Choi, U. H., Choi, K. H., Lim, J. H. and Park, Y. H. 2013. Isolation and characterization of a proteinaceous antifungal compound from *Lactobacillus plantarum* YML007 and its application as a food preservative. *Lett. Appl. Microbiol.* **57**, 69-76.
 74. Reddy, K. R. N., Reddy, C. S. and Muralidharan, K. 2009. Potential of botanicals and biocontrol agents on growth and aflatoxin production by *Aspergillus flavus* infecting rice grains. *Food Contr.* **20**, 173-178.
 75. Reddy, K. R. N., Nurdijati, S. B. and Salleh, B. 2010. An overview of plant-derived products on control of mycotoxigenic fungi and mycotoxins. *Asian J. Plant Sci.* **9**, 126-133.
 76. Redondo-Blanco, S., Fernández, J., López-Ibáñez, S., Miguélez, E. M., Villar, C. J., Lombó, F. 2020. Plant phytochemicals in food preservation: Antifungal bioactivity: A review. *J. Food Prot.* **83**, 163-171.
 77. Roy, U., Batish, V. K., Grover, S. and Neelakantan, S. 1996. Production of antifungal substance by *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* CHD-28.3. *Int. J. Food Microbiol.* **32**, 27-34.
 78. Ruas-Madiedo, P., Sanchez, B., Hidalgo-Cantabrana, C., Margolles, A. and Laws, A. 2012. Exopolysaccharides from lactic acid bacteria and bifidobacteria. In: Hui, Y. H. (ed.),

- Handbook of animal-based fermented food and beverage technology. CRC Press: Boca Raton, FL, USA
79. Russo, P., Arena, M. P., Fiocco, D., Capozzi, V., Drider, D. and Spano, G. 2017. *Lactobacillus plantarum* with broad antifungal activity: A promising approach to increase safety and shelf-life of cereal-based products. *Int. J. Food Microbiol.* **247**, 48-54.
 80. Ryan, L. A. M., Zannini, E., Dal Bello, F., Pawlowska, A., Koehler, P. and Arendt, E. K. 2011. *Lactobacillus amylovorus* DSM 19280 as a novel food-grade antifungal agent for bakery products. *Int. J. Food Microbiol.* **146**, 276-283.
 81. Sadiq, F. A, Yan, B., Tian, F., Zhao, J., Zhang, H. and Chen, W. 2019. Lactic acid bacteria as antifungal and anti-mycotoxigenic agents: A comprehensive review. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* **18**, 1403-1436.
 82. Salas, M. L., Mounier, J., Valence, F., Coton, M., Thierry, A. and Coton, E. 2017. Antifungal microbial agents for food biopreservation-A review. *Microorganisms* **5**, 37.
 83. Sathe, S. J., Nawani, N. N., Dhakephalkar, P. K. and Kapadnis, B. P. 2007. Antifungal lactic acid bacteria with potential to prolong shelf-life of fresh vegetables. *J. Appl. Microbiol.* **103**, 2622-2628.
 84. Schaarschmidt, S. and Fahl-Hassek, C. 2018. The fate of mycotoxins during the processing of wheat for human consumption. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* **17**, 556-593.
 85. Schaefer, L., Auchtung, T. A., Hermans, K. E., Whitehead, D., Borhan, B. and Britton, R. A. 2010. The antimicrobial compound reuterin (3-hydroxypropionaldehyde) induces oxidative stress via interaction with thiol groups. *Microbiol.* **156**, 1589-1599.
 86. Sellamani, M., Kalagatur, N. K., Siddaiah, C., Mudili, V., Krishna, K., Natarajan, G. and Putcha, V. L. R. 2016. Antifungal and zearalenone inhibitory activity of *Pediococcus pentosaceus* isolated from dairy products on *Fusarium graminearum*. *Front. Microbiol.* **7**, 890.
 87. Siedler, S., Balti, R. and Neves, A. R. 2019. Bioprotective mechanisms of lactic acid bacteria against fungal spoilage of food. *Curr. Opin. Biotechnol.* **56**, 138-146.
 88. Sjögren, J., Magnusson, J., Broberg, A., Schnurer, J. and Kenne, L. 2003. Antifungal 3-hydroxy fatty acids from *Lactobacillus plantarum* MiLAB 14. *Appl. Environ. Microbiol.* **69**, 7554-7557.
 89. Stoyanova, L. G., Ustyugova, E. A., Sultimova, T. D., Bilanenko, E. N., Fedorova, G. B., Khatrukha, G. S. and Netrusov, A. I. 2010. New antifungal bacteriocin-synthesizing strains of *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* as the perspective biopreservatives for protection of raw smoked sausages. *Am. J. Agric. Biol. Sci.* **5**, 477-485.
 90. Stratford, M. and Eklund, T. 2003 Organic acids and esters. pp. 48-84. In: Russell, N. J. and Gould, G. W. (ed.), *Food Preservatives*. Springer: Boston, MA, USA.
 91. Svanström, Å., Boveri, S., Boström, E. and Melin, P. 2013. The lactic acid bacteria metabolite phenyllactic acid inhibits both radial growth and sporulation of filamentous fungi. *BMC Res. Notes* **6**, 464.
 92. Topcu, A., Bulat, T., Wishah, R. and Boyacı, I. H. 2010. Detoxification of aflatoxin B1 and patulin by *Enterococcus faecium* strains. *Int. J. Food Microbiol.* **139**, 202-205.
 93. Valerio, F., Favilla, M., De Bellis, P., Sisto, A., de Candia, S. and Lavermicocca, P. 2009. Antifungal activity of strains of lactic acid bacteria isolated from a semolina ecosystem against *Penicillium roqueforti*, *Aspergillus niger* and *Endomyces fibuliger* contaminating bakery products. *Sys. Appl. Microbiol.* **32**, 438-448.
 94. Varsha, K. K., Devendra, L., Shilpa, G., Priya, S., Pandey, A. and Nampoothiri, K. M. 2015. 2,4-Di-tert-butyl phenol as the antifungal, antioxidant bioactive purified from a newly isolated *Lactococcus* sp. *Int. J. Food Microbiol.* **211**, 44-50.
 95. Verheecke, C., Liboz, T. and Mathieu, F. 2016. Microbial degradation of aflatoxin B1: Current status and future advances. *Int. J. Food Microbiol.* **237**, 1-9.
 96. Voulgari, K., Hatzikamari, M., Delepoglou, A., Georgakopoulos, P., Litopoulou-Tzanetaki, E. and Tzanetakis, N. 2010. Antifungal activity of non-starter lactic acid bacteria isolates from dairy products. *Food Contr.* **21**, 136-142.
 97. Walker, R. 1990. Toxicology of sorbic acid and sorbates. *Food Addit. Contam.* **7**, 671-676.
 98. Wang, L., Yue, T., Yuan, Y., Wang, Z., Ye, M. and Cai, R. 2015. A new insight into the adsorption mechanism of patulin by the heat-inactive lactic acid bacteria cells. *Food Contr.* **50**, 104-110.
 99. Wiseman, D. W. and Marth, E. H. 1981. Growth and aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus* when in the presence of *Streptococcus lactis*. *Mycopathologia* **73**, 49-56.
 100. Xu, H. Y., Liu, W. J., Zhang, W. Y., Yu, J., Song, Y. Q., Menhe, B., Zhang, H. and Sun, Z. H. 2015. Use of multi-locus sequence typing to infer genetic diversity and population structure of *Lactobacillus plantarum* isolates from different sources. *BMC Microbiol.* **15**, 241-241.
 101. Yiannikouris, A., André, G., Poughon, L., François, J., Dussap, C. G., Jeminet, G., Berti, G. and Jouany, J. P. 2006. Chemical and conformational study of the interactions involved in mycotoxin complexation with β -d-glucans. *Bio-macromolecules* **7**, 1147-1155.
 102. Zhang, X. Q., Zhang, S. L., Shi, Y., Shen, F. D. and Wang, H. K. 2014. A new high phenyl lactic acid-yielding *Lactobacillus plantarum* IMAU10124 and a comparative analysis of lactate dehydrogenase gene. *FEMS Microbiol. Lett.* **356**, 89-96.
 103. Zoghi, A., Khosravi-Darani, K., Sohrabvandi, S., Attar, H. and Alavi, S. A. 2017. Effect of probiotics on patulin removal from synbiotic apple juice. *J. Sci. Food Agric.* **97**, 2601-2609.

초록 : 곰팡이 생육 및 곰팡이 독소 생산의 억제에 있어서의 유산균의 역할

김지후¹ · 이희섭^{1,2*}

(¹부산대학교 식품영양학과, ²부산대학교 김치연구소)

최근 기후의 급속한 변화에 따라서 식품과 농산물에 *Aspergillus*, *Fusarium* 및 *Penicillium*속에 해당하는 곰팡이에 의한 오염이 빈번하고 이들에 의해 생성되는 aflatoxins, fumonisins, ochratoxins, patulin, trichothecenes, zearalenone 등의 곰팡이 독소로 인해서 인간의 건강에 위해를 끼치고 또한 경제적인 손실을 가져오게 하고 있다. 최근 건강에 대한 소비자의 관심으로 인하여 기존에 사용되고 있는 프로피온산 및 소브산과 같은 보존료에 대한 거부감이 증가하고 있어 천연의 소재로부터 이를 대체할 만한 항진균제의 개발이 필요한 상황이다. 본 총설에서는 곰팡이의 생육 및 독소 생성을 제어하기 위한 생물학적 방법으로 유산균의 역할에 대하여 살펴보고자 하였다. 최근의 연구에 의하면 유산균은 저분자 화합물인 유기산, reuterin, 단백질 유래 화합물, 하이드록시 지방산, 페놀 화합물과 같은 다양한 대사산물을 통하여 곰팡이의 생육을 효과적으로 억제시키고 있으며, 또한 유산균의 세포벽 구성성분과의 흡착, 곰팡이 독소의 분해 및 곰팡이 독소의 생산 저해 등을 통하여 곰팡이 독소의 생산을 감소시키고 있는 사실이 제시되고 있다. 유산균은 다양한 종류를 포함하고 있으며 다양한 대사산물을 생산하고 있으므로 이를 바탕으로 효과적으로 곰팡이의 생육 및 독소 생산을 제어할 수 있는 잠재력 갖추고 있으므로, 유산균은 식품에 있어서 곰팡이의 생육을 조절하는 소재로서 주목 받을 것으로 기대된다.