

Examination of the Central Metabolic Pathway With Genomics in *Lactiplantibacillus plantarum* K9

Sam Woong Kim¹, Young Jin Kim^{1,2}, Hyo In Choi², Sang Won Lee², Won-Jae Chi³, Woo Young Bang⁴, Tae Wan Kim⁵, Kyu Ho Bang² and Sang Wan Gal^{1,2*}

¹Agri-Food Bio Convergence Institute, Gyeongsang National University, Jinju 52725, Korea

²Department of Pharmaceutical Engineering, Gyeongsang National University, Jinju 52725, Korea

³Biodiversity Research and Cooperation Division, National Institute of Biological Resources (NIBR), Environmental Research Complex, Incheon 22689, Korea

⁴Biodiversity Research and Cooperation Division, National Institute of Biological Resources (NIBR), Environmental Research Complex, Incheon 22689, Korea

⁵Leaders in Industry University Cooperation 3.0, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Korea

Received May 20, 2024 / Revised June 13, 2024 / Accepted June 13, 2024

Lactiplantibacillus plantarum K9 is a probiotic strain that can be utilized from various bioactive substances isolated from *Protaetia brevitarsis* seoulensis larvae. In this study, a genetic analysis of *L. plantarum* K9 revealed the existence of a bacterial chromosome and three plasmids. The glycolysis pathway and pentose phosphate pathway were examined for their normal functioning via an analysis of the core metabolic pathways of *L. plantarum* K9. Since the key enzymes, fructose-1,6-bisphosphatase (EC: 3.1.3.11) and 6-phosphogluconate dehydratase (EC: 4.2.1.12)/2-keto-deoxy-6-phosphogluconate (KDPG) aldolase (EC: 4.2.1.55), of gluconeogenesis and the ED pathway were not identified from the *L. plantarum* K9 genome, we suggest that gluconeogenesis and the ED pathway are not performed in *L. plantarum* K9. Additionally, while some enzymes, related to fumarate and malate biosyntheses, involved in the TCA cycle were identified from *L. plantarum* K9, the enzymes associated with the remaining TCA cycle were absent, indicating that the TCA cycle cannot proceed. Meanwhile, based on our findings, we propose that the oxidative electron transport system performs class IIB-type (bd-type) electron transfer. In summary, we assert that *L. plantarum* K9 performs homolactic fermentation, executes gluconeogenesis and the pentose phosphate pathway, and carries out energy metabolism through the class IIB-type oxidative electron transport system. Therefore, we suggest that *L. plantarum* K9 has relatively high lactic acid production, and that it has excellent antibacterial activity, as a result, compared to other lactic acid bacterial strains. Moreover, we speculate that *L. plantarum* K9 has an oxidative electron transport capability, indicating that it is highly resistant to oxygen and suggesting that it has fine cultivation characteristics, which collectively make it highly suitable for use as a probiotic.

Key words : Central metabolic pathway, gene ontology, genome, homology, *Lactiplantibacillus plantarum*

서 론

유산균은 프로바이오틱스로써 사람뿐만 아니라 생물체에 대해 다양한 유익한 기능을 보유하고 있다[9, 17, 21]. 유산균이 보유하고 있는 가장 효과적인 생리활성물질은 당연히 유산이며, 이 유산은 항균 작용과 더불어 병

원성 균주 점막 부착방지 및 면역수식 등의 기능을 보유하고 있는 것으로 알려져 있다[10, 11, 12, 18]. 원핵생물은 방어수단으로써 항균물질을 활용하여 생존하기 때문에 유산의 생성량이 높게 나타나는 균주는 상대적으로 다른 부가적인 bacteriocin이나 미생물 용균 효소의 생성량이 상대적으로 적게 발현될 것으로 예상된다. 다른 한편으로, 짧은 사슬의 유기산의 생성량이 낮은 유산균은 필수적인 방어수단의 생성량이 증가될 것으로 추정된다.

*L. plantarum*은 프로바이오틱스로써 많이 활용되고 있는 균주에 포함되며, 다양한 변종들이 존재하여 그 기능성에 차별화 되어지고 있다[10, 12, 22]. 이 기능성의 차별화가 유발되는 것은 유전자의 수평적 이동을 가능하게 하는 recombinase, transposon, bacteriophage, plasmid 등에

*Corresponding author

Tel : +82-55-772-3393, Fax : +82-55-751-3399

E-mail : sangal@gnu.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.

의해 기인된다[14-16]. 이들 수평적 유전자 이동 수단은 같은 종 내뿐만 아니라 이종 간에도 유전자를 전달하여 미생물의 끊임없는 진화를 유발하도록 하는 것으로 판단된다. 예로써, 최근래에 *Lactobacillus* 속으로부터 *Lactiplantibacillus* 속이 별도로 분리되어 있다. 이 두 균주는 상동성이 높으며, 대부분의 기존 *Lactobacillus*는 재분류에서 상당 부분 *Lactiplantibacillus*로 포함되고 있으며, 두 속의 명칭이 혼재되어 사용되고 있는 실정이다[5].

L. plantarum K9는 곰팡이 장 내에서 분리된 균주로서 항균활성, 항바이러스활성이 우수하며, 유산의 생성량이 비교적 높게 나타났다[Unpublished data]. 또한, mucin에 결합력이 높고, 산업용 배지에서 성장력이 양호한 것으로 관찰되었을 뿐만 아니라 프로바이오틱스로서 효능이 우수한 것으로 분류되었다[Unpublished data]. 따라서 본 연구에서는 이 유산균이 동형발효균으로써 미호기성으로 분류될 수 있는 가능성이 높았기 때문에 유전체 분석을 수행하여 핵심 물질대사 경로를 분석해 보았다. 그 결과 TCA 회로의 상당부분 효소들이 결여되어 유산 동형발효균으로 분류되는 것을 확인할 수 있었다.

실험재료 및 방법

실험재료

L. plantarum K9은 곰팡이 장내에서 분리된 생리활성물질 생산 균주이다. *L. plantarum* K9은 실험실에 보관 중인 균주이며, MRS 액체 또는 한천배지에서 37°C에서 16-24시간 배양하여 본 연구에 사용하였다. 참조유전체로 사용된 *Lactiplantibacillus plantarum* strain SRCM100442은 NCBI Genbank로부터 데이터를 확보하여 본 연구에 사용하였다[5].

유전체 추출 및 서열 분석

Bacterial Genomic DNA Extraction Kit Ver.3.0 (TaKaRa Korea, Seoul, Korea)을 사용하여 유산균에서 게놈 DNA를 분리하였고, 이 DNA를 DNA-Seq (DNA sequencing)에 사용하였다.

각 샘플에 대해 총 5 µg이 라이브러리 구축을 위해 사용되었고, SMRTbell 라이브러리는 제조업체의 지침(Pacific Biosciences)에 따라 SMRTbell™ Template Prep Kit 1.0 (PN 100-259-100)으로 구성되었다. 대형 삽입 라이브러리의 Blue Pippin Size 선택 시스템을 사용하여 SMRTbell 템플릿의 20 kb 미만의 작은 조각을 제거되었고, 구성된 라이브러리는 Agilent 2100 Bioanalyzer에 의해 검증되었다. 시퀀싱 프라이머가 SMRTbell 템플릿에 어닐링된 후, DNA 중합효소는 DNA/Polymerase Binding Kit P6를 사용하여 복합체에 결합시켰다. 그런 다음 이 중합효소-SMRTbell-adaptor complex가 SMRT 세포에 로드시켰다. SMRTbell 라이

브러리는 C4 화학(DNA 시퀀싱 시약 4.0)을 사용하여 1개의 SMRT 셀(Pacific Biosciences)을 사용하여 시퀀싱되었으며 PacBio RS II (Pacific Biosciences) 시퀀싱 플랫폼을 사용하여 각 SMRT 세포에 대해 240분 동안 캡처되었다.

L. plantarum K9은 P6-C4 chemistry에 의해 준비되었으며 MagBead OneCellPerWell v1 Protocol (Insert Size 20kb, movie time 1×240 min)이 포함된 1개의 SMRT 셀을 사용하여 시퀀싱되었다. 서브리드 필터링 후 117,132개의 롱 리드와 913,773,737개의 염기쌍을 생성했다.

de novo assembly

de novo assembly는 Quiver로 consensus polish를 포함하는 계층적 게놈 어셈블리 프로세스(HGAP, Version 2.3) 워크플로우를 사용하여 수행되었다. 추정 게놈 크기는 3,244,413 bp이고 평균 커버리지는 199X였기 때문에, 나머지 더 짧은 reads와 함께 가장 긴 약 30X (487,589,278 bp) 시드 베이스를 기반으로 게놈 기반 오류 수정을 수행하였다. HGAP 프로세스의 결과, 폴리싱 프로세스별로 3,037,359 bp N50 콘티그와 3,244,413 bp의 총 콘티그 길이를 얻었다. 최종적으로, 박테리아 게놈과 플라스미드는 일반적으로 원형이므로 MUMmer 3.5(3)를 사용하여 각 콘티그의 형태를 확인하고 manual genome closure를 위해 자체 유사한 끝 중 하나를 트리밍했다.

Annotations

Assemble된 콘티그의 추정 유전자 코딩 서열(CDS)은 Glimmer v3.02를 사용하여 식별되었고 개방 판독 프레임(ORF)을 얻었다. 이러한 ORF는 모든 종에 대한 NCBI 비중복 단백질 데이터베이스(nr)에 대해 Blastall 정렬을 사용하여 검색되었다. BLAST 결과의 최고 히트를 분석하는 Blast2GO 소프트웨어에 의해 GO 주석이 각 ORF에 할당되었다. 또한 RNAMer 1.2 및 tRNAscan-SE 1.4를 사용하여 리보솜 RNA와 전달 RNA를 예측했다.

단백질 서열의 상동성 분석

유전체 서열 정보로부터 확보된 Open reading frames (ORFs)의 정보는 UniProt (<https://www.uniprot.org/>)를 통해 상동성 검색을 수행하였다. UniProt를 통해 상동성이 확인된 ORFs는 상동성이 95% 이상이 유지되는 것에 한정하여 해당 경로의 효소로써 인정하여 분류하였다.

결과 및 고찰

유전체의 특성 분석

L. plantarum K9은 항균 및 항바이러스 특성이 강한 것으로 나타났다(data not shown). 따라서 본 균주의 기능성 증명을 위해 유전체의 특성을 *L. plantarum* 아종 균주들과

비교 분석할 필요성이 있어서 유전체 분석을 수행하였다. 우선적으로 참조 유전체는 NCBI에 등록된 *Lactiplantibacillus plantarum* SRCM100442 (formally *Lactobacillus plantarum* SRCM100442)는 유아의 분변으로부터 분리되어진 균주로써 3,223,643 bp 길이의 단일 콘티그로 구성되어 있다[5]. 본 참조 균주의 유전체는 유아의 분변으로부터 분리되어진 균주이다. SRCM100442는 단일 콘티그로 존재하는 반면에 *L. plantarum* K9는 총 4개 콘티그로 구성되어 있었다(Table 1). 즉, K9는 3 plasmid가 존재하는 것으로 나타났다. 다른 한편으로, 본 연구실에 보관중인 *L. plantarum* NIBR97은 김치로부터 분리되었고, 총 5개 콘티그로 구성되었으며, K9 염색체와 99% 이상 상동성이 존재하는 것으로 나타났다(data not shown). K9와 NIBR97은 동일 계통에 포함되는 것으로 추정되며, 단지 최근 염색체 내에 부분적으로 수평 이동이 발생되어 상동성에 일부 변화가 유발된 것으로 추정된다. 또한, 추가적으로 plasmid 1개가 수평적 이동이 발생한 것으로 보인다.

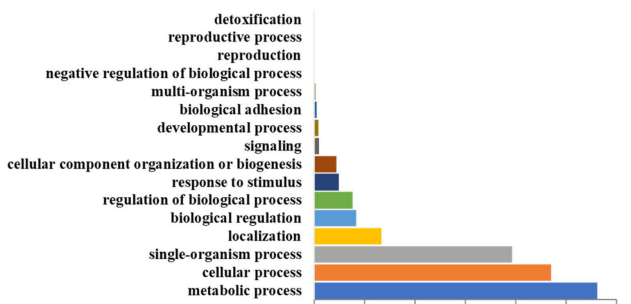
K9의 콘티그 1 염색체는 circular 형태로써 3,022,717 bps로 구성되며, 총 2,843 orfs로 구성되었다(Table 1). Plasmid들은 61,375-7,922 bps로 구성되었고, 10-61 orfs를 형성하는 것으로 나타났다. GC content는 콘티그 4가 34.46%로 매우 낮게 나타난 반면에 콘티그 1 (염색체)은 44.74%로 콘티그 4에 비교하여 10.3% 정도의 차이를 보였다. 나머지 콘티그들은 39.22%와 39.59%로 두 콘티그의 중간 정도 값을 유지하고 있었다. rRNA와 tRNA를 코딩하는 유전자는 각각 16과 68개로 모두 콘티그 1에 포함되어 있었다.

Gene ontology 분석결과, biological component, cellular component, molecular component에 포함되는 요소는 각각 3,685, 1,888, 2,120로 나타났다(Fig. 1). Biological component 중에서 metabolic process에 관여하는 요소가 1,123으로 가장 많은 반면에, detoxification에 연관된 요소가 1개로 가장 적게 나타났다. 이와 같은 양상은 이전 연구에서 gene ontology를 분석한 결과로부터 유사하게 metabolic

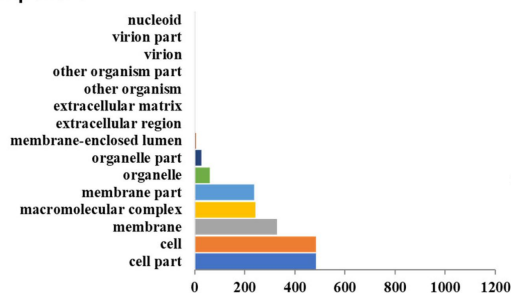
Table 1. Information of *Lactiplantarum plantarum* K9 genome

Contig number	Form	Contig length (bps)	GC content (%)	CDS number	rRNA number	tRNA number
1	Circular	3,022,717	44.74	2,843	16	68
2	Circular	61,375	39.22	61	0	0
3	Circular	32,518	39.59	32	0	0
4	Linear	7,922	34.46	10	0	0

Biological process



Cellular component



Molecular function

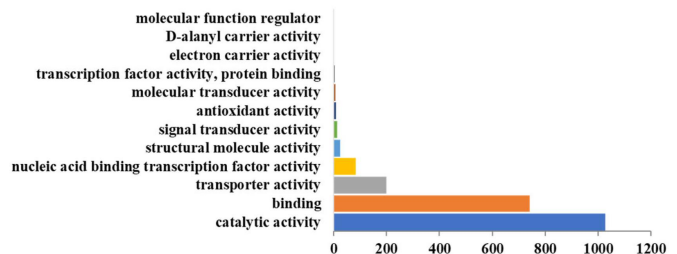


Fig. 1. Gene ontology clustering in *Lactiplantarum plantarum* K9. The X- and Y-axes indicate the identified number and related protein, respectively. The upper and lower panels in left, and right panel mark the proteins related with biological process, cellular process, and molecular function, respectively.

process 및 detoxification에 연관된 요소가 나타나는 것이 관찰된다[6]. Cellular component에 연관된 요소는 cell part 및 general cell function에 연관된 요소가 각각 486개로 가장 높은 것으로 나타났다. Molecular component에 연관된 요소 중에서 catalytic activity에 연관된 요소가 1,028개로 전체 molecular component의 48%로 압도적으로 많이 존재하였다.

해당과정(glycolytic pathway)과 포도당신생합성(gluconeogenesis)

L. plantarum K9은 해당과정의 시작 물질이 되는 glucose는 외부 환경이나 내부로부터 다양하게 공급을 받을 수 있는 것으로 나타났다. 외부환경에서는 α- 또는 β-sugar PTS system EIIA component에 의해 수송되는 것으로 보인다(Table 2). 미생물 내부로 수송된 α- 또는 β-sugar는 aldose 1-epimerase (EC:5.1.3.3) 또는 glucose-6-phosphate isomerase (EC:5.3.1.9)에 의해 상호전환이 가능한 것으로 관찰되었다(Table 2, data not shown). 참조유전체인 SRCM은 α-phosphoglucomutase (EC: 5.4.2.2)가 존재하지 않아서 Glucose-1-phosphate로부터 Glucose-6-phosphate로 전환이 불가

Table 2. Related enzymes with glycolytic pathway

Product	Related enzyme	EC number	K9	SRCM
Glucose-6-phosphate	α-Phosphoglucomutase	5.4.2.2	O	X
	β-Phosphoglucomutase	5.4.2.6	O	O
	Hexokinase	2.7.1.1	X	X
	Glucokinase	2.7.1.2	O	O
	Polyphosphate glucokinase	2.7.1.63	X	X
	ADP-dependent glucokinase	2.7.1.47	X	X
	Glucose-6-phosphate-1-epimerase	5.1.3.15	X	X
	Glucose-6-phosphate isomerase	5.3.1.9	O	O
	α-Sugar PTS system EIIA component	2.7.1.-	O	O
	β-Sugar PTS system EIIA component	2.7.2.-	O	O
	6-Phospho-beta-glucosidase	3.2.1.86	O	O
Fructose-6-phosphate	Glucose-6-phosphate isomerase	5.3.1.9	O	O
Fructose-1,6-bisphosphate	ATP-dependent 6-phosphofructokinase	2.7.1.11	O	O
	ADP-dependent phosphofructokinase/glucokinase	2.7.1.146	X	X
	Diphosphate-dependent phosphofructokinase	2.7.1.90	X	X
Glyceraldehyde-3-phosphate	Fructose-bisphosphate aldolase	4.1.2.13	O	O
	Triosephosphate isomerase	5.3.1.1	O	O
Glycerate-1,3-bisphosphate	Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (phosphorylating)	1.2.1.12	X	O
	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	1.2.1.59	O	X
Glycerate-3-phosphate	Phosphoglycerate kinase	2.7.2.3	O	O
	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (NADP+)	1.2.1.9	X	X
	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (ferredoxin)	1.2.7.6	X	X
	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase [NAD(P)+]	1.2.1.90	X	X
Glycerate-2-phosphate	2,3-Bisphosphoglycerate-dependent phosphoglycerate mutase	5.4.2.11	O	O
	2,3-Bisphosphoglycerate-independent phosphoglycerate mutase	5.4.2.12	X	X
	Multiple inositol-polyphosphate phosphatase / 2,3-bisphosphoglycerate 3-phosphatase	3.1.3.80	X	X
Phosphoenolpyruvate	Enolase	4.2.1.11	O	O
Pyruvate	Pyruvate kinase	2.7.1.40	O	O
	pyruvate, orthophosphate dikinase	2.7.9.1	X	X
	pyruvate, water dikinase	2.7.9.2	X	X
2-Hydroxy-ethyl-ThPP	Pyruvate dehydrogenase E1 component	1.2.4.1	O	O
	pyruvate decarboxylase	4.1.1.1	X	X
S-Acetyl-dihydrolipoamide-E Acetyl-coA	Pyruvate dehydrogenase E1 component	1.2.4.1	O	O
	Dihydrolipoyllysine-residue acetyltransferase component of pyruvate dehydrogenase complex	2.3.1.12	O	X

*SRCM; *Lactiplantibacillus plantarum* strain SRCM100442 from NCBI Genbank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)

능한 것으로 나타났다. 따라서 이 경우에는 α -glucose 또는 β -Glucose-6-phosphate로부터 glucokinase (EC: 2.7.2.1) 또는 glucose-6-phosphate isomerase (EC:5.3.1.9)에 의해 형성되는 것으로 나타났다[7, 13].

Glucose-6-phosphate로부터 Glycerate-3-bisphosphate까지는 두 균주에서 동일한 효소군들에 의해 진행되었다. 그러나 Glycerate-1,3-bisphosphate의 형성은 K9과 SRCM은 각각 glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (EC:1.2.1.59)와 glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (phosphorylating) (EC:1.2.1.12)에 의해 수행되는 것으로 나타났다. 이후에 pyruvate까지는 동일한 종류의 효소에 의해 수행되었지만, SRCM은 acetyl-CoA의 형성에 관련된 pyruvate dehydrogenase complex의 dihydrolipoyllysine-residue acetyltransferase component (pyruvate dehydrogenase E2 component)가 존재하지 않는 것으로 나타났다. 따라서 SRCM은 단지 최종산물로 lactic acid만 생성이 가능하지만, K9은 acetyl-coA를 형성하여 TCA cycle로 이행할 수 있는 단계까지는 가능한 것으로 나타났다. SRCM의 lactic acid 동형발효는 이미 잘 알려진 *L. plantarum*의 특성을 보여주는 것으로 판단된다[19, 20].

포도당신생합성은 해당과정에서 보여지는 효소군의 차이와 동일한 차이로 glucose의 합성이 직접적으로 신생합성하는 것은 fructose-1,6-bisphosphatae가 존재하지 않는 관계로 불가능한 것으로 나타났다(Table 3). 그러나 glucose-6-phosphate isomerase를 통해 fructose-6-phosphate로부터 전이되거나 기타 다당류의 분해로부터 유도된 포도당이 제공될 수 있을 것으로 보인다. 이 합성된 glucose는

다시 에너지원으로 활용되거나 UDP-glucose, UDP-N-acetyl-galactosamine, UDP-N-acetyl-glucosamine 또는 UDP-galactose 등으로 전환되어 extracellular polysaccharide (EPS)를 형성하는 구성물이 되는 것으로 추정된다.

PPP와 ED pathway

Pentose phosphate pathway (PPP)는 NADPH, 5탄당 및 ribose5-phosphate의 생성을 위해 수행된다[3, 4]. PPP의 출발은 glucose-6-phosphate로부터 glucono-1,5-lactone-6-phosphate와 gluconate-6-phosphate를 각각 생성하는 glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase (EC:1.1.1.49)와 6-phosphogluconolactonase (EC:3.1.1.31)에 의해 진행되었다(Table 4). 이후 최종 단계인 transketolase (EC:2.2.1.1)와 transaldolase (EC:2.2.1.2)에 의해 fructose-6-phosphate와 glyceraldehyde-3-phosphate로 전환되는 것으로 나타났다. 따라서 K9과 SRCM 모두 pentose phosphate pathway를 통해 물질생산이 가능한 것으로 나타났다.

Entner-Doudoroff (ED) pathway는 해당경로 또는 PPP의 우회경로로써, 그람음성, 그람양성, 고세균 등에서 발견된다[2, 8]. ED pathway의 특이효소는 6-phosphogluconate dehydratase (EC: 4.2.1.12)와 2-keto-deoxy-6-phosphogluconate (KDPG) aldolase (EC: 4.2.1.55)이지만, 나머지는 일반적인 물질대사 효소들이 관여한다[2]. K9과 SRCM은 모두 ED pathway의 핵심 효소인 6-phosphogluconate dehydratase (EC: 4.2.1.12)와 2-keto-deoxy-6-phosphogluconate (KDPG) aldolase (EC: 4.2.1.55)가 결여되어 있었다(Table 5). 또한, ED pathway에 연관되는 대부분의 효소가 결여되어 있는

Table 3. Related enzymes with gluconeogenesis

Product	Related enzyme	EC number	K9	SRCM
Phosphenol-pyruvate	Pyruvate, orthophosphate dikinase	2.7.9.1	X	X
	Pyruvate, water dikinase or phosphoenolpyruvate synthase	2.7.9.2	O	O
	Phosphoenolpyruvate carboxykinase (GTP)	4.1.1.32	X	X
	Phosphoenolpyruvate carboxykinase (ATP)	4.1.1.49	O	O
Glycerate-2-phosphate	Enolase	4.2.1.11	O	O
	2,3-Bisphosphoglycerate-dependent phosphoglycerate mutase	5.4.2.11	O	O
	2,3-Bisphosphoglycerate-independent phosphoglycerate mutase	5.4.2.12	X	X
Glycerate-1,3-bisphosphate	Phosphoglycerate kinase	2.7.2.3	O	O
	2,3-Bisphosphoglycerate-dependent phosphoglycerate mutase	5.4.2.11	O	X
	2,3-Bisphosphoglycerate-dependent phosphoglycerate mutase	5.4.2.4	O	O
Glyceraldehyde-3-phosphate	Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (phosphorylating)	1.2.1.12	X	O
	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	1.2.1.59	O	X
Fructose-1,6-bisphosphate	Fructose-bisphosphate aldolase	4.1.2.13	O	O
Fructose-6-phosphate	Fructose-1,6-bisphosphatase I	3.1.3.11	X	X
	Diphosphate-dependent phosphofructokinase	2.7.1.90	X	X
	Glucose-6-phosphate isomerase	5.3.1.9	O	O
Glucose-6-phosphate	Glucose-6-phosphate isomerase	5.3.1.9	O	O
Glucose-1-phosphate	α -Phosphoglucomutase	5.4.2.2	O	X
	β -Phosphoglucomutase	5.4.2.6	O	O

Table 4. Related enzymes with pentose phosphate pathway

Product	Related enzyme	EC number	K9	SRCM
D-glucono-1,5-lactone	Glucose 1-dehydrogenase 1	1.1.1.47	O	X
	Glucose oxidase	1.1.3.4	X	X
	Glucose oxidase	1.1.3.5	X	X
	Glucose/galactose 1-dehydrogenase (NADP+)	1.1.1.360	X	X
	Aldose 1-dehydrogenase (NAD(P)+)	1.1.1.359	X	X
	Glucose 1-dehydrogenase (FAD, quinone)	1.1.5.9	X	X
	Quinoprotein glucose dehydrogenase	1.1.5.2	X	X
D-Gluconate	Gluconolactonase	3.1.1.17	X	X
	Gluconate 2-dehydrogenase alpha chain	1.1.99.3	X	X
	Gglyoxylate/hydroxypyruvate/2-ketogluconate reductase	1.1.1.215	X	X
	Dehydrogluconokinase	2.7.1.13	X	X
D-Gluconate-6-phosphate	Phosphogluconate 2-dehydrogenase	1.1.1.43	X	X
	Gluconokinase	2.7.1.12	X	X
	Hexose-6-phosphate dehydrogenase	1.1.1.47	X	X
	Glucose-6-phosphate isomerase	5.3.1.9	O	O
	Glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase	1.1.1.49	O	O
	Glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase	1.1.1.363	O	O
	NAD+ dependent glucose-6-phosphate dehydrogenase	1.1.1.388	X	X
	6-Phosphogluconolactonase	3.1.1.31	O	O
D-Ribulose-5-phosphate	6-Phosphogluconate dehydrogenase	1.1.1.44	O	O
	6-Phosphogluconate dehydrogenase, NAD(+)-dependent, decarboxylating	1.1.1.343	O	O
	6-Phospho-3-hexuloisomerase	5.3.1.27	X	X
	3-Hexulose-6-phosphate synthase	4.1.2.43	O	X
	Transketolase	2.2.1.1	O	O
	Ribulose-phosphate 3-epimerase	5.1.3.1	O	O
	Ribulose-phosphate 3-epimerase	5.1.3.1	O	O
D-Xylulose-5-phosphate	Ribulose-phosphate 3-epimerase	5.1.3.1	O	O
	Transketolase	2.2.1.1	O	O
D-Ribose-5-phosphate	Ribose-5-phosphate isomerase A	5.3.1.6	O	O
	Transketolase	2.2.1.1	O	O
	Ribokinase	2.7.1.15	O	O
	Phosphopentomutase	5.4.2.7	X	X
	Phosphoglucomutase	5.4.2.2	X	X
	Ribose-phosphate pyrophosphokinase	2.7.6.1	O	O
D-Sedo-heptulose-7-phosphate	Transketolase	2.2.1.1	O	O
	Transaldolase	2.2.1.2	O	O
D-Fructose-6-Phosphate	Glucose-6-phosphate isomerase	5.3.1.9	O	O
	6-phospho-3-hexuloisomerase	5.3.1.27	X	X
	Transketolase	2.2.1.1	O	O
	Transaldolase	2.2.1.2	O	O
D-Glyceraldehyde-3-phosphate	Transketolase	2.2.1.1	O	O
	Transaldolase	2.2.1.2	O	O

것으로 나타났기 때문에 두 균주에서는 ED pathway가 정상적인 기능을 수행할 수 없는 것으로 제외되었다.

TCA 회로와 전자전달계

TCA 회로는 에너지 생산에 필수적인 경로로써 수송된 glucose의 완전 산화를 위해 필수적인 요소들을 포함하고 있다. K9과 SRCM은 TCA 회로의 일부 효소만을 보유하고

있었고, 나머지 효소들은 모두 결여된 것으로 나타났다(Table 6). 본 연구에서 분석된 균주들은 이전 연구에서 나타난 것과 동일하게 lactic acid 동형 발효 균주인 것으로 나타났다[19, 20]. 두 균주 사이에 차이점은 K9이 acetyl-CoA까지 생성이 가능한 것으로 이후의 대사에 약간의 다양성을 부여하는 것으로 보인다. 따라서 *L. plantarum*이 동형 발효균주로 분류된 내용과 일치되는 것으로 제외된

Table 5. Related enzymes with Entner–Doudoroff pathway

Product	Related enzyme	EC number	K9	SRCM
D-glucono-1,5-lactone	Glucose 1-dehydrogenase 1	1.1.1.47	O	X
	Glucose oxidase	1.1.3.4	X	X
	Glucose oxidase	1.1.3.5	X	X
	Glucose/galactose 1-dehydrogenase (NADP+)	1.1.1.360	X	X
	Aldose 1-dehydrogenase (NAD(P)+)	1.1.1.359	X	X
	Glucose 1-dehydrogenase (FAD, quinone)	1.1.5.9	X	X
	Quinoprotein glucose dehydrogenase	1.1.5.2	X	X
D-Gluconate	Gluconolactonase	3.1.1.17	X	X
	Gluconate 2-dehydrogenase alpha chain	1.1.99.3	X	X
	Glyoxylate/hydroxypyruvate/2-ketogluconate reductase	1.1.1.215	X	X
	Dehydrogluconokinase	2.7.1.13	X	X
2-Dehydro-3-deoxy-D-gluconate	Gluconate dehydratase	4.2.1.39	X	X
	Gluconate/galactonate dehydratase	4.2.1.40	X	X
	2-Dehydro-3-deoxy-phosphogluconate/2-dehydro-3-Deoxy-6-phosphogalactonate aldolase	4.1.2.55	X	X
D-Glyceraldehyde	2-Dehydro-3-deoxy-D-gluconate aldolase	4.1.2.51	X	X
	Glucosaminat ammonia-lyase	4.3.1.9	X	X
	2-Dehydro-3-deoxy-phosphogluconate/2-dehydro-3-deoxy-6-phosphogalactonate aldolase	4.1.2.55	X	X
Glycerate	2-Dehydro-3-deoxy-D-gluconate aldolase	4.1.2.51	X	X
	Glyceraldehyde dehydrogenase large subunit	1.2.99.8	X	X
	D-Glyceraldehyde dehydrogenase (NADP+)	1.2.1.89	X	X
Glycerate--phosphate	Aldehyde:ferredoxin oxidoreductase	1.2.7.5	X	X
	Glycerate 2-kinase	2.7.1.165	O	O
2-Dehydro-3-deoxy-D-gluconate-6-Phosphate	Phosphogluconate dehydratase	4.2.1.12	X	X
	2-Dehydro-3-deoxygluconokinase	2.7.1.45	X	X
	2-Dehydro-3-deoxygluconokinase / 2-dehydro-3-deoxygalactonokinase	2.7.1.178	X	X
	D-Glucosaminat PTS system EIIA component	2.7.1.203	X	X
	D-Glucosaminat-6-phosphate ammonia-lyase	4.3.1.29	X	X
D-Glyceraldehyde-3-phosphate	2-Dehydro-3-deoxyphosphogluconate aldolase / (4S)-4-hydroxy-2-oxoglutarate aldolase	4.1.2.14	X	X
	2-Dehydro-3-deoxy-phosphogluconate/2-dehydro-3-deoxy-6-phosphogalactonate aldolase	4.1.2.55	X	X
Glycerate-3-phosphate	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (NADP+)	1.2.1.9	X	X
	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (NAD(P)+)	1.2.1.90	X	X

다[19, 20].

산화적 전자전달계 시스템에서, K9은 NADH dehydrogenase complex I과 Cytochrome reductase complex IV에 연관된 요소만을 보유하고 있는 것으로 나타났다. Complex I에는 NADH-quinone oxidoreductase subunit A와 B 및 ADH:quinone reductase (non-electrogenic)가 존재했다(Table 7). 그러나 SRCM에는 ADH:quinone reductase (non-electrogenic)만이 존재하는 것으로 나타났다. Complex IV에는 cytochrome o ubiquinol oxidase subunit I 및 cytochrome bd ubiquinol oxidase subunit I과 II가 K9에 존재했다. 그러나 SRCM에는 cytochrome bd ubiquinol oxidase subunit I과 II만이 존재하는 것으로 나타났다. 최종적으로 에너지 생성은 F-type H+/Na+-transporting ATPase에 의해 수행되는 것

으로 추정된다. 이와 같은 결과로 볼 때, Anraku 등에 의해 제시된 바와 같이[1], K9 및 SRCM은 class IIB 타입(bd-type)의 전자전달시스템을 보유한 것으로 제외된다(Fig. 2).

이상의 결과를 종합해 보면, K9은 박테리아 염색체 외에 3 plasmid를 보유하며, lactic acid 동형발효, 포도당신생합성, PPP 등은 가능하지만, ED와 TCA 회로는 불가능한 것으로 나타났다. 산화적전자전달은 class IIB 타입(bd-type)에 의해 수행되는 것으로 제외된다.

The Conflict of Interest Statement

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

Table 6. Related enzymes with TCA cycle

Product	Related enzyme	EC number	K9	SRCM
Citrate	Citrate synthase	2.3.3.1	X	X
	ATP citrate (pro-S)-lyase	2.3.3.8	X	X
Cis-aconitate	Citrate (Re)-synthase	2.3.3.3	X	X
	Aconitate hydratase	4.2.1.3	X	X
Isocitrate	Aconitate hydratase	4.2.1.3	X	X
Oxalosuccinate	Isocitrate dehydrogenase	1.1.1.42	X	X
2-Oxoglutarate	Isocitrate dehydrogenase	1.1.1.42	X	X
	Isocitrate dehydrogenase (NAD ⁺)	1.1.1.41	X	X
3-Carboxy-1-hydroxypropyl-ThPP	Isocitrate--homoisocitrate dehydrogenase	1.1.1.286	X	X
	2-Oxoglutarate dehydrogenase E1 component	1.2.4.2	X	X
S-Succinyl-dihydrolipoamide-E	2-Oxoglutarate dehydrogenase E1 component	1.2.4.2	X	X
	2-Oxoglutarate dehydrogenase E2 component (dihydrolipoamide succinyltransferase)	2.3.1.61	X	X
Succinate	Succinyl-CoA synthetase alpha subunit	6.2.1.4	X	X
	Succinyl-CoA synthetase alpha subunit	6.2.1.5	X	X
Fumarate	Succinyl-CoA:acetate CoA-transferase	2.8.3.18	X	X
	Succinate dehydrogenase (ubiquinone) flavoprotein subunit	1.3.5.1	X	X
Malate	Fumarate reductase (cytochrome)	1.3.2.4	O	X
	Fumarate hydratase class II	4.2.1.2	O	O
Oxaloacetate	Malate dehydrogenase	1.1.1.37	X	O
	Malate dehydrogenase (quinone)	1.1.5.4	X	X

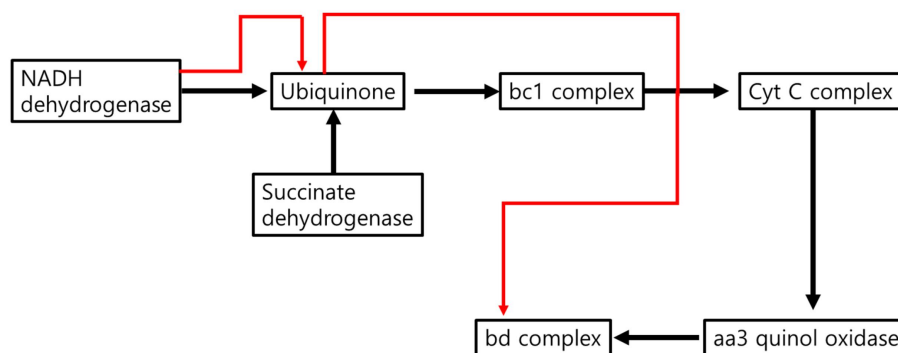


Fig. 2. Prediction of oxidative electron transport system in *Lacticiplantarum plantarum* K9. Red arrows indicate class IIB type (bd-type) electron transport system. bc1 complex; cytochrome bd ubiquinol oxidase subunit I and II, Cyt C complex; cytochrome c oxidase complex, aa3 quinol oxidase; cytochrome aa3-type oxidase, bd complex; cytochrome bd ubiquinol oxidase complex.

References

- Anraku, Y. 1988. Bacterial electron transport chains. *Ann. Rev. Biochem.* **57**, 101-132.
- Conway, T. 1992. The Entner-Doudorodd pathway: history, physiology and molecular biology. *Microbiol. Rev.* **103**, 1-28.
- Horecker, B. L. 2002. "The pentose phosphate pathway". *J. Biol. Chem.* **277**, 47965-47971.
- Horecker, B. L., Smyrniotis, P. Z. and Seegmiller, J. E. 1951. "The enzymatic conversion of 6-phosphogluconate to ribulose-5-phosphate and ribose-5-phosphate". *J. Biol. Chem.* **193**, 383-396.
- Jeong, D. Y. 2020. *Lactobacillus plantarum* SRCM100442 species isolated from stools of Korea infants. NCBI GenBank (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- Junaid, M., Lu, H., Li, Y., Liu, Y., Din, A. U., Qi, Z., Xiong, Y. and Yan, J. 2024. Novel synergistic probiotic intervention: Transcriptomic and metabolomic analysis reveals ameliorative effects on immunity, gut barrier, and metabolism of mice during *Salmonella typhimurium* infection. *Genes (Basel)* **15**, 435.
- Kawai, S., Mukai, T., Mori, S., Mikami, B. and Murata, K. 2005. Hypothesis: structures, evolution, and ancestor

Table 7. Related enzymes with oxidative phosphorylation

Product	Related enzyme	EC number	K9	SRCM
Complex I	NADH-quinone oxidoreductase subunit A	7.1.1.2	O	X
	NADH-quinone oxidoreductase subunit B	7.1.1.2	O	X
	NADH-quinone oxidoreductase subunit C	7.1.1.2	X	X
	NADH-quinone oxidoreductase subunit D	7.1.1.2	X	X
	NADH-quinone oxidoreductase subunit E	7.1.1.2	X	X
	NADH-quinone oxidoreductase subunit F	7.1.1.2	X	X
	NADH-quinone oxidoreductase subunit G	7.1.1.2	X	X
	NADH-quinone oxidoreductase subunit H	7.1.1.2	X	X
	NADH-quinone oxidoreductase subunit I	7.1.1.2	X	X
	NADH-quinone oxidoreductase subunit J	7.1.1.2	X	X
	NADH-quinone oxidoreductase subunit K	7.1.1.2	X	X
	NADH-quinone oxidoreductase subunit L	7.1.1.2	X	X
	NADH-quinone oxidoreductase subunit M	7.1.1.2	X	X
	NADH-quinone oxidoreductase subunit N	7.1.1.2	X	X
	ADH:quinone reductase (non-electrogenic)	1.6.5.9	O	O
Complex II	Succinate dehydrogenase cytochrome b subunit		X	X
	Succinate dehydrogenase membrane anchor subunit		X	X
	Succinate dehydrogenase flavoprotein subunit	1.3.5.1	X	X
	Succinate dehydrogenase iron-sulfur subunit	1.3.5.1	X	X
	Succinate dehydrogenase subunit C		X	X
	Succinate dehydrogenase subunit D		X	X
Complex III	Ubiquinol-cytochrome c reductase iron-sulfur subunit	7.1.1.8	X	X
	Ubiquinol-cytochrome c reductase cytochrome b/c1 subunit		X	X
	Ubiquinol-cytochrome c reductase core subunit 1		X	X
	Ubiquinol-cytochrome c reductase core subunit 2		X	X
	Ubiquinol-cytochrome c reductase subunit 6		X	X
	Ubiquinol-cytochrome c reductase subunit 7		X	X
	Ubiquinol-cytochrome c reductase subunit 8		X	X
	Ubiquinol-cytochrome c reductase subunit 9		X	X
	Ubiquinol-cytochrome c reductase subunit 10		X	X
Complex IV	Heme o synthase	2.5.1.141	X	X
	Cytochrome o ubiquinol oxidase subunit IV	7.1.1.3	X	X
	Cytochrome o ubiquinol oxidase subunit I	7.1.1.3	O	X
	Cytochrome o ubiquinol oxidase subunit II	7.1.1.3	X	X
	Cytochrome c oxidase subunit IV	7.1.1.9	X	X
	Cytochrome c oxidase subunit III	7.1.1.9	X	X
	Cytochrome c oxidase subunit I	7.1.1.9	X	X
	Cytochrome c oxidase subunit II	7.1.1.10	X	X
	Cytochrome aa3-600 menaquinol oxidase subunit IV	7.1.1.5	X	X
	Cytochrome aa3-600 menaquinol oxidase subunit III	7.1.1.5	X	X
	Cytochrome aa3-600 menaquinol oxidase subunit I	7.1.1.5	X	X
	Cytochrome aa3-600 menaquinol oxidase subunit II	7.1.1.5	X	X
	Cytochrome aa3-type oxidase subunit SoxD		X	X
	Cytochrome aa3-type oxidase subunit III		X	X
	Cytochrome aa3-type oxidase subunit I	7.1.1.4	X	X
	Cytochrome aa3-type oxidase subunit II	7.1.1.4	X	X
	Cytochrome c oxidase cbb3-type subunit I	7.1.1.9	X	X
	Cytochrome c oxidase cbb3-type subunit II		X	X
	Cytochrome c oxidase cbb3-type subunit IV		X	X
	Cytochrome c oxidase cbb3-type subunit III		X	X
Cytochrome bd ubiquinol oxidase subunit I	7.1.1.7	O	O	
Cytochrome bd ubiquinol oxidase subunit II	7.1.1.7	O	O	
	Cytochrome bd-I ubiquinol oxidase subunit X	7.1.1.7	X	X

Table 7. Continued

Product	Related enzyme	EC number	K9	SRCM
	F-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit alpha	7.1.2.2; 7.2.2.1	O	O
	F-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit beta		O	O
	F-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit gamma		O	O
	F-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit delta		O	O
	F-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit epsilon		O	O
	F-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit a		O	O
	F-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit b		O	O
	F-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit c		O	O
Complex V	V/A-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit A	7.1.2.2; 7.2.2.1	X	X
	V/A-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit B		X	X
	V/A-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit C		X	X
	V/A-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit D		X	X
	V/A-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit E		X	X
	V/A-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit G/H		X	X
	V/A-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit I		X	X
	V/A-type H ⁺ /Na ⁺ -transporting ATPase subunit K		X	X
	Cation transporting P-type ATPase	7.2.2.10	X	X

- of glucose kinases in the hexokinase family. *J. Biosci. Bioeng.* **99**, 320-330.
- Kerstens, K. and De Ley, J. 1968. The occurrence of the Entner-Doudoroff pathway in bacteria. *Antonie van Leeuwenhoek* **34**, 393-408.
 - Kim, S. K., Guevarra, R. B., Kim, Y. T., Kwon, J., Kim, H., Cho, J. H., Kim, H. B. and Lee, J. H. 2019. Role of probiotics in human gut microbiome-associated diseases. *J. Microbiol. Biotechnol.* **29**, 1335-1340.
 - Marco, M. L., Heeney, D., Binda, S., Cifelli, C. J., Cotter, P. D., Foligne, B., Ganzle, M., Kort, R., Pasin, G., Pihlanto, A., Smid, E. J. and Hutkins, R. 2017. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Curr. Opin. Biotechnol.* **44**, 94-102.
 - Oguadinma, I. C., Mishra, A., Juneja, V. K. and Dev Kumar, G. 2022. Antibiotic resistance influences growth rates and cross-tolerance to lactic acid in *Escherichia coli* O157:H7 H1730. *Foodborne Pathog. Dis.* **19**, 622-629.
 - Seddik, H. A., Bendali, F., Gancel, F., Fliss, I., Spano, G. and Drider, D. 2017. Lactobacillus plantarum and its probiotic and food potentialities. *Probiotics Antimicrob. Proteins* **9**, 111-122.
 - Solomons, J. T., Zimmerly, E. M., Burns, S., Krishnamurthy, N., Swan, M. K., Krings, S., Muirhead, H., Chirgwin, J. and Davies, C. 2004. The crystal structure of mouse phosphoglucose isomerase at 1.6Å resolution and its complex with glucose 6-phosphate reveals the catalytic mechanism of sugar ring opening. *J. Mol. Biol.* **342**, 847-860.
 - Szczepankowska, A. K and Łobocka, M. 2024. Exploring the role of phage plasmids in gene transfers. *Trends Genet.* **40**, 555-557.
 - Wang, S., Tian, R., Bi, Y., Meng, F., Zhang, R., Wang, C., Wang, D., Liu, L. and Zhang, B. 2024. A review of distribution and functions of extracellular DNA in the environment and wastewater treatment systems. *Chemosphere* **5**, 142264.
 - Wang, X., Dai, Y., Kong, N., Cao, M., Zhang, L. and Wei, Q. 2024. Screening key sites of class 2 integron integrase that impact recombination efficiency. *Curr. Microbiol.* **81**, 163.
 - Wieers, G., Belkhir, L., Enaud, R., Leclercq, S., Philippart de Foy, J. M., Dequenne, I., de Timary, P. and Cani, P. D. 2020. How probiotics affect the microbiota. *Front. Cell Infect. Microbiol.* **15**, 454.
 - Winkler, D. and Harris, K. B. 2009. Reference document: Antimicrobial interventions for beef. *Dept. Anim. Sci.* **2009**, 1-15.
 - Xu, D., Zhang, X., Usman, S., Bai, J., Sheoran, N. and Guo, X. 2024. Reducing transmission of high-risk antibiotic resistance genes in whole-crop corn silage through lactic acid bacteria inoculation and increasing ensiling temperature. *Sci Total Environ.* **926**, 172114.
 - Xu, J., Ma, J., Sa, R., Sui, H., Wang, X., Li, Q., Zhu, X., Wu, B., Hu, Z. and Niu, H. 2024. Effects of lactic acid bacteria inoculants on the nutrient composition, fermentation quality, and microbial diversity of whole-plant soybean-corn mixed silage. *Front. Microbiol.* **15**, 1347293.
 - Zawistowska-Rojek, A. and Tyski, S. 2018. Are probiotic really safe for humans? *Pol. J. Microbiol.* **67**, 251-258.
 - Zheng, J., Wittouck, S., Salvetti, E., Franz, C. M. A. P., Harris, H. M. B., Mattarelli, P., O'Toole, P. W., Pot, B., Vandamme, P., Walter, J., Watanabe, K., Wuyts, S., Felis, G. E., Ganzle, M. G. and Lebeer, S. 2020. A taxonomic note on the genus Lactobacillus: Description of 23 novel genera, emended description of the genus Lactobacillus Beijerinck 1901, and union of Lactobacillaceae and Leuconostocaceae. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **70**, 2782-2858.

초록 : *Lactiplantibacillus plantarum* K9 유전체 분석을 통해 필수 물질대사 경로의 탐색

김삼웅¹ · 김영진^{1,2} · 최효인² · 이상원² · 지원재³ · 방우영⁴ · 김태완⁵ · 방규호² · 갈상완^{1,2*}

(¹경상국립대학교 농식품바이오융복합연구원, ²경상국립대학교 제약공학과, ³국립생물자원관 생물다양성연구과, ⁴국립생물자원관 생물다양성총괄과, ⁵경상국립대학교 산학협력 선도대학 육성사업단)

Lactiplantibacillus plantarum K9은 굴뱅이에서 분리된 다양한 생리활성물질에 기인하여 프로바이오틱스 균주로 활용 가능한 유산균이다. *L. plantarum* K9 유전체 분석결과로써 박테리아 염색체와 3 plasmid가 존재하는 것으로 나타났다. *L. plantarum* K9의 핵심 대사경로 분석 결과 해당과정, 오탄당대사(pentose phosphate pathway)는 정상적으로 수행되는 것으로 나타났다. 그러나 포도당신생합성과 ED pathway의 핵심 효소인 fructose-1,6-bisphosphatase (EC: 3.1.3.11)와 6-phosphogluconate dehydratase (EC: 4.2.1.12) / 2-keto-deoxy-6-phosphogluconate (KDPG) aldolase (EC: 4.2.1.55)가 각각 결여되어 있기 때문에 포도당신생합성과 ED pathway는 수행하지 못하는 것으로 제외된다. 또한, TCA 회로에서 fumarate 및 malate를 형성하는 일부 효소만 존재하는 반면에 나머지 TCA 회로에 연관되는 효소들이 모두 결여되어 있었기 때문에 TCA 회로는 진행되지 못하는 것으로 추정되었다. 산화적 전자전달계는 NADH dehydrogenase complex I과 cytochrome reductase complex IV에 해당하는 요소들을 보유하고 있기 때문에 class IIB 타입(bd-type)의 전자전달시스템을 수행할 것으로 예측되었다. 종합적으로, *L. plantarum* K9은 lactic acid 동형발효를 수행하며, 포도당신생합성 및 오탄당대사가 가능하며, class IIB 타입(bd-type) 산화적 전자전달시스템에 의해 에너지 대사를 수행하는 것으로 제외된다. 따라서, *L. plantarum* K9은 다른 유산균주에 비교하여 lactic acid 생성량이 비교적 높아 생리활성도가 우수할 것으로 제외된다. 다른 한편으로, *L. plantarum* K9은 산화적 전자전달이 가능한 것으로 추정되어 산소에 대한 내성이 높아서 배양 특성이 양호하여 프로바이오틱스로써 활용가능성이 높은 것으로 제외된다.