

프로바이오틱스(probiotics)와 인간의 건강

곽 승 화

Department of Chemistry, Duke University, USA

E-mail: kwakseunghwa@gmail.com, seunghwa.kwak@duke.edu

요약문

인간의 장은 100에서 1,000여 개의 다양한 미생물들이 초개체를 구성하는 환경을 이루고 있다. 장내 미생물들은 공생관계를 통해 인간의 건강에 매우 중요한 역할을 하고 있는데 최근 들어 이와 연관된 다양한 연구들이 보고되고 있다. 이러한 결과들을 바탕으로 인간의 삶을 좀 더 나은 방향으로 이끌 수 있는 부분으로 프로바이오틱스의 가능성을 제시하고자 한다.

Key Words: probiotics, postbiotics, synbiotics, inflammation, diabetes, obesity, cancer, allergy

본 자료는 Benefaction of probiotics for human health: A review. *J. Food Drug Anal.*, 26(3):927-939.의 논문을 한글로 번역, 요약한 자료입니다.

목 차

1. 서론
2. 본론
 - 2.1 Probiotics, prebiotics, postbiotics and synbiotics
 - 1) Postbiotics
 - 2) Prebiotics
 - 3) Synbiotics
 - 2.2 Clinical significance of probiotics and its potential application
 - 1) Anti-diabetic activities of probiotics
 - 2) Anti-inflammatory activities of probiotics
 - 3) Anti-cancer activities of probiotics
 - 4) Anti-allergic activities of probiotics
 - 5) Effect of probiotics on brain and CNS
3. 결론

1. 서론

프로바이오틱스(probiotics)라는 말은 근대 어원으로 “삶을 위한”이라는 명시적인 의미를 가지고 있다. 이는 인간과 동물 건강에 이로운 영향을 미치는 박테리아의 이름에서 기인하였다. 90 년대 초, 러시아의 생물학자 Metchnikoff는 해로운 미생물을 이로운 것으로 변화시키는 개념이나 인간 신체에 있는 미생물의 다양한 변화와 같은 과학적인 맥락으로서 프로바이오틱스라는 의미를 사용하였다. 하지만 이는 Henry Tissier라는 프랑스 과학자에 의해 개념이 바뀌게 되었는데 그는 건강한 아이와 설사병을 가지고 있는 아이의 대변 sample의 비교를 통해 설사병 아이의 경우 미생물의 농도가 매우 낮음을 확인하였다. 이를 통해 설사병을 가지고 있는 환자들에게 살아 있는 유기체(live organism)를 섭취시키게 되면 장관 내의 건강한 세균이 회복하는 데 도움이 될 것이라고 제안하였다. 지난 두 세기 동안, 프로바이오틱스에 대한 연구의 중요성은 점진적으로 증가하였고 장관 내 세균의 생태계적인 고려 및 이해는 인간의 건강뿐만 아니라 프로바이오틱스 음식 개념을 이해하는 데 매우 중요한 역할을 해 왔다. 장관 내 세균은 위장관(gastrointestinal tract, GIT)에서 100-1,000개의 미생물 개체의 독보적인 특징을 가지고 있다. 일반적으로 위에는 10^3 가지의 다양한 박테리아 종류들이 있고 장내의 전체 미생물은 10^{11} - 10^{12} cfu/g으로 구성되어 있다. 장내 박테리아의 군체 형성은 태어나는 순간 비살균화된 환경에 노출됨으로 시작된다. 이는 평생 동안 복잡하고 역동적인 상호작용과 계층 그리고 사람들의 삶의 방식, 항생제 사용 등에 따라 점차 진화하고 변형이 되며, 또한 연령에 따라 구성이 달라지게 된다. 60세가 넘은 사람들의 경우는 면역 체계가 쇠퇴하기 때문에 장내 미생물군에 구성되어 있는 박테로이드/장내세균 후벽균 비율과 비피도박테리아(bifidobacterial)가 현저한 감소를 보이게 된다. 하지만 일반적으로 성인이 되면 장내 미생물의 핵심적인 구성들은 안정화되게 되는데 이는 colonization resistance나 barrier effect라고 하는 메커니즘을 통해 장내 미생물 무리의 존재를 유지하고 보호할 수 있게 된다. 이를 통해 장벽 미생물 무리에 유익한 박테리아의 상대적인 숫자를 증가시킬 수 있으며 이는 면역 기능, 소화, 신진대사와 brain-gut communication 기능 등도 강화시킬 수 있다고 알려져 있다. 하지만 이러한 다양한 기능으로 인한 여러 장애 및 질병이 나타날 수 있다는 보고도 있는데 이를 극복하기 위해 표적 위치까지 약물을 효율적으로 전달시키는 전략으로 나노 물질로 캡슐화된 약물을 사용하게 된다. 이러한 접근법은 비용적인 면에서도 매우 효율적이며 섭취된 프로바이오틱스는 host microflora에 필요한 보충물들을 제공하고 다양한 장병원균으로부터 보호하는 기능을 갖게 할 수 있다. 뿐만 아니라 이는 장벽기능을 개선하는 부분에도 도움을 주며 다른 병원성 미생물과 경쟁할 수 있는 능력을 키울 수 있게 해준다는 여러 입증된 결과들도 보이고 있다. 프로바이오틱스는 혈관 내피세포 성장 인자 수용체(VEGFR)를 통한 장내 혈관 신생 유도에 중요한 역할을 하며 염증성 장 질환에 의해 진행되는 급성 및 만성 염증도 조절한다고 알려져 있다. 그 외에 미생물을 조절해 과체중이나 비만을 예방하는 기능도 가지고 있는 프로바이오틱스는 영양 및 임상적용 분야에 상당한 잠재력을 가지고 있다고 볼 수 있다. 하지만 이를 구현시키기 위해서는 추가적인 연구가 많이 필요하다. 이 논문은 인간의 건강에 관련된 프로바이오틱스에 대한 전반적인 개념 및 연구 내용을 보여준다.

2. 본론

2.1 Probiotics, prebiotics, postbiotics and synbiotics

Probiotics, prebiotics 및 synbiotics에 대한 정의는 여러 가지이다. 하지만 이는 장 내부에서 영양분을 공급하며 서식하는 미생물이나 그 미생물 그룹이라고 말한다면 잘 정의될 것이다. 이들은 활동적으로 살아 있는 박테리아의 일종인 유산균, 락토 구균 또는 자연환경으로부터 격리된 비피더스균을 포함하고 있는데 알려진 바와 같이, probiotics의 다양한 특징이 중요한 건강 증진자로 인정되고 있다. Probiotics로 사용되는 각기 다른 박테리아 종류에 따른 선택적인 리스트가 표 1에 정리되어 있다.

표 1. 프로바이오틱스로 사용되고 있는 미생물

Probiotic bacterial genera		Species involved
1	Lactobacillus	<i>L. plantarum, L. paracasei, L. acidophilus, L. casei, L. rhamnosus, L. crispatus, L. gasseri, L. reuteri, L. bulgaricus</i>
2	Propionibacterium	<i>P. jensenii, P. freudenreichii</i>
3	Peptostreptococcus	<i>P. productus</i>
4	Bacillus	<i>B. coagulans, B. subtilis, B. laterosporus</i>
5	Lactococcus	<i>L. lactis, L. reuteri, L. rhamnosus, L. casei, L. acidophilus, L. curvatus, L. plantarum</i>
6	Enterococcus	<i>E. faecium</i>
7	Pediococcus	<i>P. acidilactici, P. pentosaceus</i>
8	Streptococcus	<i>S. sanguis, S. oralis, S. mitis, S. thermophilus, S. salivarius</i>
9	Bifidobacterium	<i>B. longum, B. catenulatum, B. breve, B. animalis, B. bifidum</i>
10	Bacteroides	<i>B. uniformis</i>
11	Akkermansia	<i>A. muciniphila</i>
B	Saccharomyces	<i>S. boulardii</i>

1) Postbiotics

Postbiotics는 유산균을 포함하는 유익균(프로바이오틱스, Probiotics)이 식이섬유류(프리바이오틱스 Prebiotics) 등을 대사하여 만들어내는 최종 생명물질로 천연 항생 물질, 20여 가지의 복합아미노산, 천연비타민, 오메가3, 천연호르몬, 신경전달물질, 발효 식이섬유 텍스트린, 미네랄 등을 포함한다. 특히 20여 개의 복합 아미노산은 유해균에 의해 훼손된 장점막을 빠르게 재생시키는 기능을 하며 천연 항생 물질인 유기산, 초산 등은 장염의 원인 세균인 대장균 등의 유해균을 사멸시키거나 독소를 제거하는 기능을 가진다. 또한 발효 식이 섬유인 텍스트린 등은 유익균이 증식하기 좋은 환경

을 제공하기 때문에 빠른 시간에 장염의 증상을 완화시키고 장내세균총의 균형을 이루어 장 상태를 지속적으로 안정화시킨다. Postbiotics은 비독성이며, 비병원성이고 mammalian 효소에 의한 가수분해 반응에 대항할 수 있는 기능을 가지고 있다. 또한 몇몇의 경우, 장벽을 강화시키는 기능을 하기도 하며 a2B1 integrin collagen 리셉터를 활성화시킴으로 epithelial cell의 *in-vitro* 나 *in-vivo* 상에서의 혈관 생성을 개선시키기도 한다. 이러한 특징들은 다른 다양한 postbiotics 종류에서도 관찰된다.

2) Prebiotics

Prebiotics는 일종의 비소화성 섬유 화합물이다. 보통 채소나 과일 등에서 얻어질 수 있고 다른 고섬유질 식품과 마찬가지로 위장관 상부를 통과하여 우리 몸에서 완전히 분해될 수는 없기 때문에 소화되지 않은 채로 남아 있게 된다. 하지만 일단 소장을 통과해 대장에 가게 되면 내장 미생물 무리에 의해 발효가 가능하게 된다. 우리 몸은 prebiotics를 통해 면역적 안정을 유지할 수 있으며 대장암과 같은 장내 질병을 예방할 수 있게 된다.

3) Synbiotics

미생물 연구의 발전은 synbiotics라는 분야를 성장시킬 수 있었는데 이는 probiotics과 prebiotics 생성물의 접목을 의미한다. Synbiotic는 probiotics가 가지고 있는 문제점인 생존 어려움을 극복하기 위해 개발되었다. Synbiotics를 통해 probiotic 박테리아가 위장을 통과하는 동안 생존률이 많이 개선되는 결과를 보았는데 이는 synbiotics가 장내 항상성과 건강한 몸을 유지하는데 매우 중요한 역할을 한다는 점을 시사하는 부분이다. 뿐만 아니라 대장 내에서 보다 효율적으로 착상이 가능하며 probiotics와 유비쿼터스 박테리아 성장에 대한 자극 효과도 보이고 있다고 알려져 있다. 또한 간경변 환자에게서 간기능을 향상시키는 결과를 보이는 등, synbiotics를 섭취하는 것은 많은 건강상의 이점을 보인다 (그림 1).

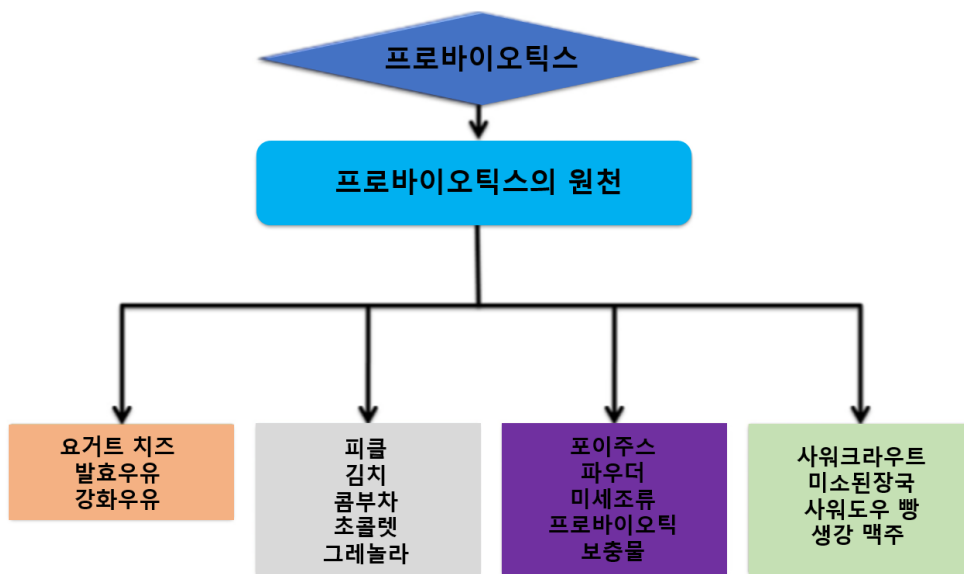


그림 1. 프로바이오틱스의 다양한 원천

2.2 Clinical significance of probiotics and its potential applications.

최근 연구에 따르면 매우 다양한 질병 분야에서 probiotics가 효능을 가지고 있다는 것이 발표되고 있다 (그림 2).

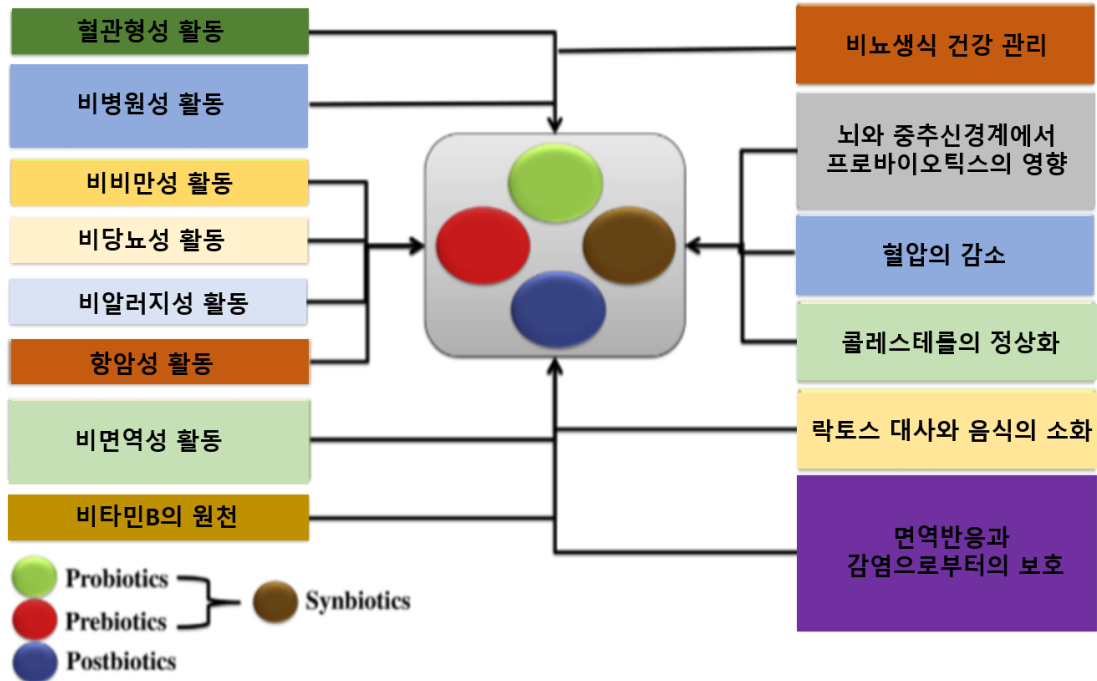


그림 2. 프로바이오틱스의 적용과 작용 효과

1) Anti-diabetic activities of probiotics: 세계당뇨병학회(IDF, International Diabetes Federation)에 따르면 전 세계적으로 425만 명의 사람이 당뇨를 앓고 있으며 그 중 78만 명이 남아시아 지역에 분포한다는 것을 알 수 있다. 일반적인 당뇨 관리 방법은 다양한 약물의 섭취이다. 하지만 Larsen의 연구에 따르면 프로바이오틱스를 이용한 미생물 군집의 이점을 강화하는 것이 이 질병을 치료하는 데 매우 중요한 요소가 될 수 있다고 한다. 특히나, 2형 당뇨병 환자의 경우 장내 세균 후벽균이 매우 급감되어 있는 것으로 관찰되는데 이러한 점들은 1형 당뇨병과 같은 자가면역질환에서도 볼 수 있는 형태이다. 2형 당뇨병을 관리하는 방법은 gastric inhibitory polypeptide 그리고 glucagon-like peptide-1과 같은 장내 호르몬을 조절하여 이 질병이 발생하게 되는 문제점인 인슐린 생성의 불균형을 해결하는 것이다.

2) Anti-inflammatory activities of probiotics: 크론병과 궤양성 대장염은 GIT에서 가장 만성적인 질병으로 알려져 있으며 이는 또한 IBD라고 일컫는다. 크론병은 GIT의 다양한 위치에 영향을 미친다고 알려져 있으며 궤양성 대장염의 경우는 특히나 대장에 영향을 준다고 알려져 있다. 연구에 따르면 장내 미생물의 불균형이 이 질병에 큰 영향을 주는 인자로 알려져 있다. IBD는 SCFA라고 하는 물질의 생성과 연관이 되어 있는데 이에는 acetate, butyrate 그리고 propionate가 포함되어 있다. 또한

이 요소들은 결장의 항상성을 유지하는 데 매우 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있는데 이들은 항면역 반응에도 영향을 준다고 한다. 그렇기 때문에 SCFA의 생성을 증가시킬 수 있는 음식 및 관련 영양분의 섭취는 건강을 유지하는 데 매우 중요한 부분일 것이다.

3) Anti-cancer activities of probiotics: 세계보건기구의 조사 결과에 따르면 암은 전 세계적으로 가장 높은 사망률을 기록하고 있는 질병 중 하나이다. 지난 수년간, 암을 극복하기 위해 다양한 연구들이 집중되었으며 이러한 점은 부작용 없는 약을 개발하기 위한 다양한 협업 연구로도 이어져 왔다. 이러한 연구들 중에 프로바이오틱스 관련 연구도 보고되어 있는데, 프로바이오틱스의 일종인 *Lactobacillus fermentum* NCIMB-5221과 -8829가 *in-vitro* 상에서 대장암 세포를 저해하고 SCFA의 생성을 통해 정상적인 대장 상피세포의 생성을 증가시킨다는 결과이다. 아직까지는 *in-vitro* 상에서의 결과밖에 없지만 이를 통해 프로바이오틱스의 항암 효과도 기대해 볼 사항일 것이다.

4) Anti-allergic activities of probiotics: *Lactobacillus plantarum* L67이라고 하는 프로바이오틱스의 *in-vitro* 연구결과에 따르면 이는 인터루킨-12 그리고 인터페론- γ 생성과 관련되는 알레르기 질병을 예방하는 효과를 가지고 있다고 한다. 또 다른 연구에서는 *L. Plantarum* 06CC2가 알레르기 증상을 매우 효과적으로 완화시키며 면역글로불린(immunoglobulin) E와 오브알부민(ovalbumin)-specific 면역글로불린 E의 전체 수준을 감소시킨다고 알려져 있다.

5) Effect of probiotics on brain and CNS: 최근 연구에 따르면 장내 미생물 군집이 인간의 뇌 기능 발달에 영향을 준다는 보고가 있다. *L. brevis* DPC6108과 *Bifidobacterium dentium*과 같은 장내 미생물들이 γ -aminobutyric acid라고 하는 신경전달물질을 많이 만들게 되는데 이를 통해 분노나 우울감 같은 감정을 줄일 수 있게 된다. 하지만 아직까지는 프로바이오틱스 관련 실제 임상 결과는 많이 부족한 실정이기 때문에 더 많은 연구가 필요한 실정이다.

이렇게 위에서 언급한 내용 이외에도 프로바이오틱스와 비병원성 활동, 비노생식, 비만 그리고 혈관생성 활동 등의 중요성도 많이 대두되고 있다.

3. 결론

본 리뷰에서 전반적으로 probiotics, prebiotics 및 synbiotics가 건강, 신진대사 및 면역체계에 미치는 시스템 효과에 관해 논의되었다. 우리 몸의 대사 및 면역 체계에 효과를 가지고 있는 probiosis 및 prebiosis의 기본 메커니즘을 확립함으로써 과학자들은 인간의 건강을 향상시키기 위한 기능성 식품을 계획적으로 설계할 수 있을 것이라 보인다. 하지만 probiotics 사용에 대한 많은 결과에 비해 prebiotics 및 synbiotics에 대한 정보는 아직까지는 많이 부족하기 때문에 적절하게 고안된 대규모 임상 시험에 의해 필요한 과학적 정보들이 입증되고 확고하게 적립되어야 한다고 생각된다.

The views and opinions expressed by its writers do not necessarily reflect those of the Biological Research Information Center.

| 광승화(2019). 프로바이오틱스(probiotics)와 인간의 건강. BRIC View 2019-R23
Available from <https://www.ibric.org/myboard/read.php?Board=report&id=3314> (Sep 19, 2019)

Email: member@ibric.org