

프로바이오틱스 함유 한방소화제의 제조 및 특성

최학주^{1,3} · 김동희^{1,2} · 지중구⁴ · T.미야모토³ · 신광수^{5*}

1: 대전대학교 난치성면역질환 동서생명의학연구소센터, 2: 대전대학교 한의과대학 병리학교실,
3: 큐슈대학교 약학연구원 천연물화학연구실, 4: 중부대학교 한방건강관리학과
5: 대전대학교 자연과학대학 미생물생명공학과

Production and Characterization of Herbal Digestive Medicine Containing Probiotics

Hak Joo Choi^{1,3}, Dong Hee Kim^{1,2}, Joong Gu Ji⁴, Tomofumi Miyamoto³, Kwang Soo Shin^{5*}

1: Traditional and Biomedical Research Center, Daejeon University,
2: Department of Pathology, College of Korean Medicine, Daejeon University,
3: Department of Chemo-Pharmaceutical Science, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyusu University,
4: Department of Oriental Health Care, Joongbu University
5: Department of Microbiology & Biotechnology, College of Natural Sciences, Daejeon University

To investigate the possible usage as probiotics, we isolated and identified one strain of bacillus from Korean traditional food, Jeotgal. The isolate was identified as *Bacillus megaterium* KS12 by examining its biochemical properties and 16S rRNA sequence analysis (99% similarity). *B. megaterium* KS12 exhibited high viability in artificial gastric juice for 3 h and in artificial bile salts for 24 h, about 14.4 and 14%, respectively. The herbal digestive medicine containing the isolate showed high starch hydrolytic activity and proteolytic activities (about 6-fold) compared to traditional herbal digestive medicine. The viable cells in the herbal digestive medicine containing the isolate were higher than those of traditional herbal digestive medicine.

Key words : herbal digestive medicine, *B. megaterium* KS12, probiotics

서 론

프로바이오틱스는 숙주에 이로운 역할을 하는 살아 있는 미생물을 총칭한다. FAO 및 WHO의 정의에 따르면 적정한 양을 인체에 공급하면 인체에 건강을 제공하는 살아 있는 미생물을 프로바이오틱스라고 하며, 젓산균, bifidobacteria, 효모 및 bacilli 등이 이에 해당된다. 최근 연구 결과에 따르면 프로바이오틱스는 면역력 강화, 항암, 각종 설사 치료 및 항염증 등 광범위한 효능을 지닌 것으로 보고되고 있다. 프로바이오틱스는 다양한 종류의 위장염에 효과를 보여 질병 기간을 단축시키고 설사 빈도를 감소시킨다¹⁾. 특히, 장기적으로 항생제 치료를 받는 환자에서 장내 미생물상의 불균형으로 인해 발생하는 항생제 관련 설사(Antibiotic-associated diarrhea, AAD)의 경우 프로바이오틱스를

복용하면 설사가 감소하고 면역력이 증가하는 것으로 나타났다^{2,3)}. 또한 실험결과에 따르면 프로바이오틱스는 육류 조리시 생성되는 발암성 아민과 결합하여 암의 발생을 예방하며, 소화계에서 암을 유발하는 것으로 알려진 β-glucuronidase의 활성을 낮추는 것으로 보고되어 있다^{4,5)}. 동물 실험 결과, 프로바이오틱스는 콜레스테롤이 혈액으로 재흡수되게 하는 담즙을 분해함으로써 혈액 내의 콜레스테롤 수치를 낮추며, LDL/HDL 비율을 개선한다⁶⁾. 아울러 프로바이오틱스는 IgA를 만드는 플라즈마 세포를 증가시키고, T 임파구와 NK 세포의 비율을 증가시켜 식균 작용을 증진 시킴으로서 면역력을 강화하는 것으로 알려져 있다^{7,8)}. 임상적으로는 로타바이러스에 의한 아동의 급성 설사와 성인의 여행자 설사 치료에 효과적이었으며, *Helicobacter pylori*에 의한 위염도 치료제와 프로바이오틱스를 함께 복용하면 효과가 상승하는 것으로 보고되었다⁹⁾.

과거부터 요구르트와 같은 식품, 영양보조제, 사료첨가제 등으로 다양하게 사용되어 온 프로바이오틱스는 최근 변비개선, 다

* 교신저자 : 신광수, 대전시 동구 용운동, 대전대학교 미생물생명공학과

· E-mail : ansjwd@dju.kr, · Tel : 042-280-2623

· 접수 : 2013/01/07 · 수정 : 2013/02/07 · 채택 : 2013/02/20

이러트 효과, 면역력 증강 등의 효과가 보고되면서 더욱더 시장의 규모가 커져가고 있으며, 새로운 프로바이오틱스의 탐색, 분자생물학적 특성, 유전체의 규명 등에 관한 연구가 활발하게 진행되고 있다.

본 실험의 시료인 白朮散加味方은 오래동안 전래되어 내려온 경험방인 까닭에 문헌적 출처를 찾기는 어려우나 현재 여러 한의원에서 공동으로 활용하고 있는 한방 소화제이다. 강제적으로 위장운동을 강화시키거나 단순한 분해 효소로 제조된 양방 소화제와는 달리 위 기능을 근본적으로 활성화시킴으로써 소화기능을 회복시키는 임상 활용방으로 19종의 한약으로 구성되어 있다.

본 연구에서는 유용 미생물의 한방제제로서의 활용가능성을 알아보하고자 전통 발효식품인 젓갈로부터 미생물의 분리 및 동정을 시도하였다. 분리된 미생물의 장내 생존성 등 프로바이오틱스로서의 사용 가능성을 조사하였으며, 활용방안의 일환으로 상기 세균이 포함된 생균 白朮散加味方을 제조하여 그 특성을 규명하였다.

재료 및 방법

1. 미생물의 분리 및 동정

미생물 분리용 기본배지로는 Nutrient Broth (NB) 평판 배지 또는 액체배지를 사용하며, 각종 젓갈로부터 균주를 분리하였다. 시료를 0.85% 생리식염수로 희석한 후에 NB 평판배지에 도말하여, 37°C에서 2일간 배양하였다. 1차적으로 무작위 선별법을 이용하여 미생물을 분리한 후에, 내생포자를 형성하는 미생물을 최종적으로 선별하였다. 분리한 균주를 동정하기 위하여 16S rRNA 유전자서열과 형태학적, 생화학적 특성 등을 조사하였다. 분리한 균주의 형태학적인 특징은 그람염색을 하여 현미경으로 관찰하며, 생화학적 특성은 API50CHL kit (BioMerieux) 등을 사용하여 조사하였다. Genomic DNA extraction kit (Qiagen)을 이용하여 분리한 균주의 genomic DNA를 추출한 후 16S rDNA 증폭을 위한 universal primer (27F/1492R)를 사용하여 PCR을 수행하였다. PCR 산물을 정제한 후, (주) 솔젠트에 의뢰하여 염기서열을 분석한다. 분석한 염기서열을 NCBI database에 수록된 진정세균의 염기서열과 유사도를 비교하였다.

2. 인공위액에 대한 내성 조사

인공위액은 Kobayashi 등¹⁰⁾의 방법에 따라 1N HCl을 사용하여 pH 3.0으로 조정된 MRS 액체배지에 pepsin 1,000 unit/ml를 첨가하여 사용하였다. 분리된 균주를 NB 배지에 접종한 후 250rpm, 37°C의 배양조건으로 16시간 배양하였다. 배양된 균체는 원심분리하여 회수한 후, 인공위액을 동량으로 첨가하여 30°C에서 3시간 배양하였다. 배양 후 생균수를 측정하여 인공위액에 대한 저항성을 조사하였다.

3. 인공 담즙에 대한 내성 조사

인공 담즙액¹¹⁾은 MRS 액체배지에 1% pancreatin을 첨가하여 멸균한 후 여과 멸균된 10% oxgall 용액을 배지의 1% 농도로

첨가하여 pH를 6.8로 조정하여 사용하였다. 분리된 균주를 인공 위액에서 3시간 배양한 후 원심분리하여 균체를 회수하였다. 인공 담즙액을 동량으로 첨가하여 30°C에서 24시간 배양하면서 일정시간 간격으로 생균수를 측정하였다.

4. 각종 효소의 활성 조사

선발한 균주를 MRS 고체배지에서 배양한 후에 균체를 회수하여 0.85% NaCl용액에 현탁한다. ZYM kit에 현탁액을 65 µl씩 분주하고 37°C에서 4시간 배양한 후에 색깔의 변화를 관찰함으로써 효소의 활성도를 조사한다.

5. 생균 한방 소화제의 제조

일정량의 肉桂, 甘草, 乾薑, 麥芽(炒), 白豆蔻, 白茯苓, 白朮, 砂仁(炒), 山楂肉, 神麴, 龍腦, 枳實, 草果, 香附子, 丁香, 禱撥, 白檀香, 陳皮, 薄荷腦의 한약재를 미세 분말화한 후 분리한 균주 배양액 (10⁸ CFU/ml)을 10% 첨가하여 제환기를 이용하여 소화제를 제조하였다. 분리한 균주를 NB 배지에 접종한 후 250rpm, 37°C의 배양조건으로 16시간 배양하여 배양액으로 사용하였다. 생균 한방소화제의 한약제 조성은 Table 1과 같다.

Table 1. Composition of herbal digestive medicine used in this experiment

Korean Name	Scientific (Common) Name	Content (%)
육계 (肉桂)	Cinnamomum cassia	6-9
감초 (甘草)	Glycyrrhiza uralensis	11-14
건강 (乾薑)	Zingiber officinale	6-9
맥아(초) (麥芽(炒))	Hordeum vulgare	12-14
백두구 (白豆蔻)	Amomum cadamomum	6-9
백복령 (白茯苓)	Poria cocos	1-2
백출 (白朮)	Atractylodes macrocephala	4-7
사인(초) (砂仁(炒))	Amomum villosum	4-6
산사육 (山楂肉)	Crataegus pinnatifida	11-15
신곡 (神麴)	Massa Medicata Fermentata	4-7
웅늬 (龍腦)	Dryobalanops aromatica	0.4-0.6
지실 (枳實)	Citrus aurantium	1-2
초과 (草果)	Amomum tsaoko	4-6
향부자 (香附子)	Cyperus rotundus	7-9
정향 (丁香)	Syzygium aromaticum	7-9
필발 (禱撥)	Piper longum	4-6
백단향 (白檀香)	Santalum album	4-5
진피 (陳皮)	Citrus unshi	7-10
박하뇌 (薄荷腦)	Peppermint camphor	0.4-0.5

6. 생균 한방 소화제의 효능 검증

본 연구에서 제조된 생균 한방소화제와 일반 한방소화제 1g을 PBS 완충용액 10 ml에 녹여 원심분리한 후 상등액을 얻어 0.5% NaCl, 0.3% peptone, 0.3% skim milk가 첨가된 Nutrient Agar 배지에 0.1 ml씩 접종하여 형성되는 clear zone의 유무 및 크기를 관찰하여 단백질 분해 효소의 활성을 측정하였다. 탄수화물 분해 효소의 활성은 동일한 방법으로 얻은 상등액을 0.5% NaCl, 1.0% peptone, 0.3% soluble starch가 첨가된 Nutrient Agar 배지에 접종하여 배양한 후 그람 요오드 용액을 첨가하여 형성되는 clear zone의 유무 및 크기를 관찰하여 탄수화물 분해 효소의 활성을 측정하였다. 소화제에 존재하는 생균수는 각각의 한방소화제 1g을 PBS 완충용액 10 ml에 녹여 원심분리한 후 상등액을 취해 연속 희석한 후 0.1 ml씩 취하여 Nutrient Agar 배

지에 도달하여 배양하였다. 배양 후 나타나는 세균의 균집을 계수하여 생균수를 측정하였다.

결과 및 고찰

1. 미생물의 분리 및 동정

세균 균집을 선택하여 희석 평판도말법을 사용하여 순수분리한 후 그람염색을 행하여 세균의 형태적 특징과 그람반응을 관찰하였다. 동시에 PCR 방법을 사용하여 16S rDNA 유전자를 증폭한 후 염기서열을 분석하여 최종 동정을 하였다. 순수 분리된 세균은 1 종으로 그람양성이었으며, 간균(bacillus)이었다. 진정세균 영역 (Eubacteria domain)에 속하는 세균 16S rDNA의 공통적인 서열을 인지하는 프라이머인 27F (5'-AGA GTT TGA TCM TGG CTC AG-3')와 1492R (5'-GGY TAC CTT GTT ACG ACT T-3')를 사용하여 PCR 방법으로 증폭한 후 DNA의 염기서열을 결정한 결과, *Bacillus megaterium*의 16S ribosomal RNA 염기서열과 99% 유사도 (1431/1432 bp)를 보였으며 이를 근거로 분리된 세균을 *B. megaterium* KS12로 동정하였다(Fig. 1).

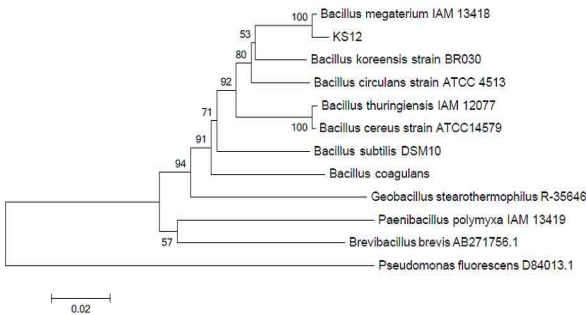


Fig. 1. Phylogenetic tree of isolate (KS12) based on the 16S rDNA sequence analysis. The tree was constructed by the neighbor joining method and bar indicated number of nucleotide substitutions per site. *P. fluorescens* D84013.1 was outgroup.

2. 미생물의 생리적 특성

분리 동정된 *B. megaterium*의 각종 탄수화물 분해능을 조사한 결과 glycerol과 당당류인 glucose 및 fructose, 이당류인 cellobiose, maltose, saccharose, trehalose의 분해능이 우수하였다. 증합체 중에서는 starch에서만 분해능이 나타났다(Table 2). API ZYM kit를 사용하여 각종 효소의 활성도를 조사한 결과(Table 3), 본 균주는 탄소수가 8개인 지방산을 분해하는 esterase 활성을 지니고 있었으며 단백질 분해 효소의 일종인 α-chymotrypsin 활성을 지니고 있었다. 이밖에 leucine acrylamidase, acid phosphatase 및 phosphohydrolase 활성도 함께 나타났다.

Table 2. Carbohydrates utilization ability of *B. megaterium* KS12

Carbohydrate	Result	Carbohydrate	Result
Glycerol	+	Salicin	+/-
Erythritol	-	D-cellobiose	+
D-arabinose	-	D-maltose	+
L-arabinose	-	D-lactose	+/-

D-ribose	+	D-melibiose	-
D-xylose	-	D-saccharose	+
L-xylose	-	D-trehalose	+
D-adenitol	-	Inulin	-
Methyl-β-D-xylopyranoside	-	D-melezitose	-
D-galactose	-	D-raffinose	-
D-glucose	+	Starch	+
D-fructose	+	Glycogen	-
D-mannose	-	Xylitol	-
L-sorbose	-	Gentibiose	-
L-rhamnose	-	D-turanose	+
Dulcitol	-	D-lyxose	-
Inositol	-	D-tagatose	-
D-mannitol	-	D-fucose	-
D-sorbitol	-	L-fucose	+
Methyl-α-D-mannopyranoside	-	D-arabitol	-
Methyl-α-D-glucopyranoside	-	L-arabitol	-
N-acetylglucosamine	+	Gluconate	+
Amygdalin	-	2-Ketogluconate	+/-
Arbutin	+	5-Ketogluconate	+
Esculin	+		

Table 3. Enzyme activities of *B. megaterium* KS12 detected by API ZYM kit

Enzyme	Result
Alkaline phosphatase	-
Esterase (C4)	-
Esterase (C8)	+
Lipase (C14)	-
Leucine acrylamidase	+
Valine acrylamidase	+/-
Crystine acrylamidase	-
Trypsin	-
α-Chymotrypsin	+
Acid phosphatase	+
Naphtol-AS-BI-phosphohydrolase	+
α-Galactosidase	-
β-Galactosidase	-
β-Glucuronidase	-
α-Glucosidase	-
β-Glucosidase	-
N-Acetyl-β-glucosaminidase	-
α-Mannosidase	-
α-Fucosidase	-

3. 장내생존성

미생물이 소화 및 정장작용을 수행하기 위해서는 우선 소화관내에서 생존하여야 하며 섭취된 미생물이 장에 도달하기 위해서는 강산성인 위액과 십이지장에서 분비되는 담즙에 대한 내성을 지니고 있어야 한다. 분리한 균주는 인공위액에서 3시간이 지난 후 (0.36 X 10⁸ CFU/ml)에도 사멸하지 않고 초기 세균 수 (2.5 X 10⁸ CFU/ml)의 14.4 %를 유지하는 것으로 나타났다(Fig. 2). 순수한 위액의 pH는 2.0 정도이지만 함께 섭취한 음식물의 완충작용으로 실제 위의 pH는 2.0 이상으로 보고되어 있다¹²⁾. 따라서 본 연구에서 분리한 균주는 높은 내산성을 나타내 위에서 생존하여 소장으로 이동할 수 있다는 가능성을 제시하였다. 정장작용 등 여러 가지 기능을 지닌 생균으로서 정상적인 기능을 수행하기 위해서는 위에서 분비되는 담즙에 내성을 지녀 생존한 상태로 장관에 도달하여야 한다. 담즙에 대한 내성을 조사하기 위해 실제 장관의 담즙의 농도인 0.6 g/L 보다 높은 농도의 oxgall을 처리하여 생존율을 조사하였다. 분리된 균주를 인공위액에서 3시간 배양한 후 1.0%의 oxgall이 함유된 인공담즙을 처리하였을 때 24 시간 후에도 초기 세균 수의 약 14 % (0.35 X 10⁸ CFU/ml)에 해당하는 세균이 생존하여 높은 담즙 내성을 나타내었다 (Fig. 3). 기존에 프로바이오틱스로 연구된 *Lactobacillus* sp. FF-3¹³⁾,

Leuconostoc kimchii GJ2, *L. citreum* C3 및 *L. mesenteroides* C11 등의 균주가 인공담즙액에서의 생존율이 10% 내외¹³⁻¹⁵⁾인 점을 고려한다면 본 연구에서 분리한 세균이 내산성과 담즙액에 대한 내성을 동시에 나타내어 프로바이오틱스로서의 기능을 고루 갖춘 것으로 판단된다.

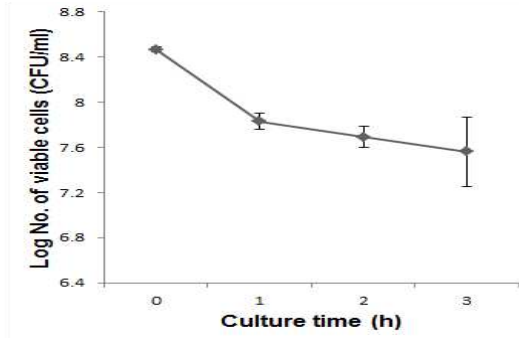


Fig. 2. Tolerance of isolate in artificial gastric juice. All values were means \pm SD(n=3).

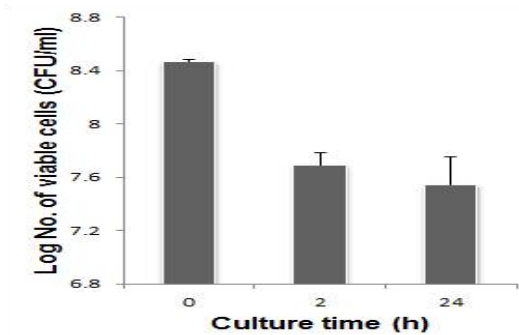


Fig. 3. Tolerance of *B. megaterium* KS12 in artificial bile salts. Cells were treated in artificial gastric juice for 2 h and then in 10% oxgall for 24 h. All values were means \pm SD (n=3).

4. 생균 한방소화제의 특성 및 효능

본 연구에서 제조한 생균 한방소화제의 효능을 검증하기 위하여 시판 중인 한방소화제와 비교하여 소화효소의 활성, 소화제에 존재하는 생균의 수를 조사하였다. 생균 한방소화제와 일반 한방소화제 1 g을 PBS 완충용액 10 ml에 녹여 원심분리한 후 상등액을 얻어 0.1 ml씩 접종한 결과, 두 소화제에서 모두 clear zone이 형성되어 단백질 분해효소의 활성이 있음을 알 수 있었다 (Fig. 4). 그러나 생균 한방소화제 상등액 처리구에서 형성된 clear zone의 크기가 기존 한방소화제 상등액 처리구에서 형성된 clear zone의 크기에 비해 6배 이상 크게 나타나 단백질 분해능이 매우 우월한 것으로 판단된다. 탄수화물 분해능 또한 기존 한방소화제에는 활성이 거의 없는 것에 비해 생균 한방소화제에는 높은 활성이 나타나(Fig. 5) 생균 한방소화제가 일반 한방소화제에 비해 더 우수한 소화 작용을 할 가능성이 높을 것으로 판단된다.

두 한방소화제에 존재하는 생균수를 조사한 결과 기존 한방소화제에서는 거의 존재하지 않는 것으로 (4.5 CFU/g) 나타났으며 생균 한방소화제에는 3.2×10^7 CFU/g의 생균이 존재하는 것

으로 나타나 생균 한방소화제에 매우 많은 생균이 존재하여 정장 작용에 매우 유리할 것으로 판단되었다(Fig. 6).

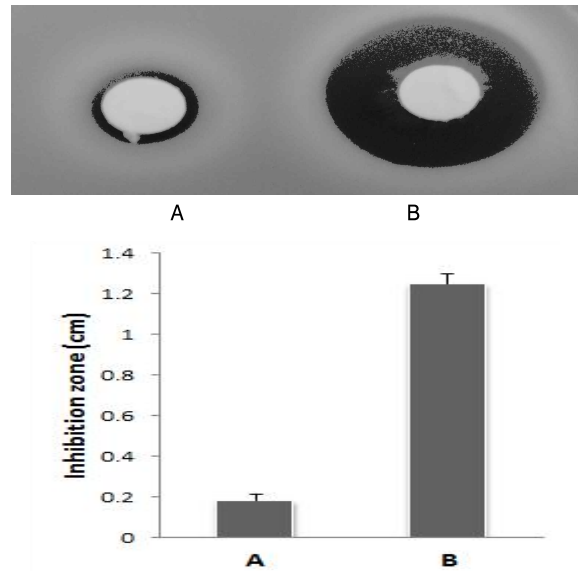


Fig. 4. Proteolytic activity of traditional herbal digestive medicine (A) and herbal digestive medicine contained isolate (B). Each extract (0.1 ml) was incubated in skim milk medium at 30 °C for 24 h.

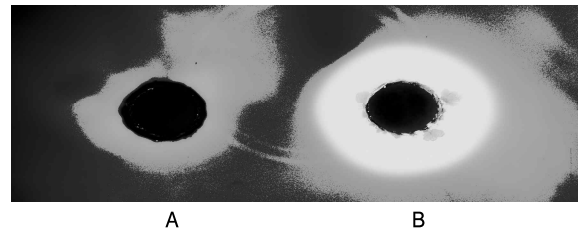


Fig. 5. Starch hydrolytic activity of traditional herbal digestive medicine (A) and herbal digestive medicine contained isolate (B). Each extract (0.1 ml) was incubated in soluble starch medium at 30 °C for 24 h and then added Gram iodine solution.

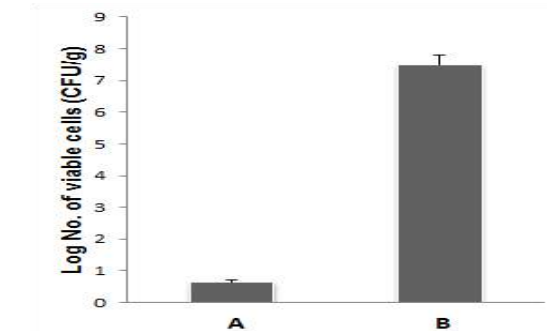


Fig. 6. Number viable cells in the traditional herbal digestive medicine (A) and herbal digestive medicine contained isolate (B).

결 론

프로바이오틱스로서의 사용 가능성을 알아보기 위하여 젓갈로부터 한 종의 세균을 분리하여 각종 형태학적 및 생화학적 방법을

사용하여 일차 동정하였으며 최종적으로 16S rRNA 염기서열 분석을 통해 *Bacillus megaterium* KS12 (유사도 99%)로 동정하였다. 분리한 균주는 인공위액에서 3시간이 지난 후에도 사멸하지 않고 초기 세균 수의 14.4%를 유지하는 것으로 나타났으며, 인공담즙을 처리하였을 때 24시간 경과 후 약 14%에 해당하는 세균이 생존하여 높은 담즙액 내성을 나타내었다. 상기 균주를 첨가하여 제조한 생균 한방소화제와 일반 한방소화제에 비해 단백질 분해능은 6배 이상 높게 나타났으며 탄수화물 분해능도 매우 높은 것으로 나타났다. 또한 기존 한방소화제에 비해 생균 한방소화제에 많은 생균이 존재하는 것으로 나타났다. 본 연구 결과 기존 한방소화제에 프로바이오틱스가 첨가될 경우 한방소화제의 효과가 개선될 가능성이 있음을 알 수 있었으며, 전통 발효식품에 존재하는 프로바이오틱스에 대한 심도 깊은 연구가 이루어질 경우 이를 사용한 기능성 한방소화제의 개발 및 한방소화제의 효과 상승 등 활용가능성이 매우 높을 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부 지정 대전대학교 난치성 면역질환의 동서생명의학연구 지역혁신센터의 지원에 의한 것입니다.

참고문헌

1. Paik, H.D., Jung, M.Y., Jung, H.Y., Kim, W.S., Kim, K.T. Characterization of *Bacillus polyfermenticus* SCD for oral bacteriotherapy of gastrointestinal disorders. *Kor. J. Food Sci. Technol.* 34: 73-78, 2002.
2. D'Souza, A.L., Rajkumar, C., Cooke, J., Bulpitt, C.J. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ* 324: 1361, 2002.
3. Cremonini, F., Di Caro, S., Nista, E.C. et al. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 16: 1461-1467, 2002.
4. Reddy, B.S., Rao, D.R. Health benefits of lactic acid bacteria in relation to cancer prevention. In 8th International Symposium on Lactic Acid Bacteria and Health. 9-20, 1993.
5. Holzpfel, W.H., Pool-Zobel, B.L. Experimental studies on the anticarcinogenic potential of lactic acid bacteria. In 8th International Symposium on Lactic Acid Bacteria and Health. 52-60, 1993.
6. Klaver, F.A.M., van der Meer, R. The assumed assimilation of cholesterol Lactobacilli and *Bifidobacterium bifidum* is due to their bile salt conjugating activity. *Appl. Environ. Microbiol.* 59:1120-1124, 1993.
7. Reid, G., Jass, J., Sebulsky, M.T., McCormick, J.K. Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin. Microbiol. Rev.* 16: 658-672, 2003.
8. Ouwehand, A.C., Salminen, S., Isolauri, E. Probiotics: an overview of beneficial effects. *Antonie Van Leeuwenhoek* 82: 279-289, 2002.
9. Hamilton-Miller, J.M. The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection. *International Journal of Antimicrobial Agents* 22: 360-366, 2003.
10. Kobayashi, Y., Tohyama, K., Terashima T. Studies on biological characteristics of *Lactobacillus*. II. tolerance of the multiple antibiotic resistance strain, *L. casei* PSR3002, to artificial digestive fluids. *Jpn. J. Microbiol.* 29: 691-698, 1974.
11. Shin, M.S., Lee, J.J., Na, S.H., Bae, H.S., Huh, C.S., Baek, Y.J. Characteristics of *Bifidobacterium* spp. isolated from Korean feces for probiotics. *Kor. J. Dairy Sci.* 20: 273-282, 1998.
12. Shim, J.H., Oh, S.J., Kim, S.K., Baek, Y.J. Comparative tests on the acid tolerance of some lactic acid bacteria species isolated from lactic fermented products. *Kor. J. Food Sci. Technol.* 27: 101-104, 1995.
13. Chung, W.B., Soe, W.S., Cha, J.Y., Cho, Y.S. Isolation and characterization of *Lactobacillus* sp. FF-3 for probiotics production from Korean dongchimi. *Kor. J. Food Preserv.*, 10: 406-410, 2003.
14. 이신호, 노명자. 김치에서 분리한 유산균의 인공위액과 담즙에서의 생존특성과 항균성. *Kor. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.* 25: 617-622, 1997.
15. 김효주, 장해춘. 김치로부터 exopolysaccharide 생성 유산균의 분리 및 특성 규명. *Kor. J. Microbiol. Biotechnol.* 34: 196-203, 2006.