*Lactobacillus spp.*에 의한 병원성 세균의 生育沮害

姜國熙 · 成文喜*

성균관대학교 낙농학과, *한국과학기술연구원 유전공학센터

Antagonistic Action of Lactobacilli Toward Pathogenic Bacteria in Associative Cultures

Kook-Hee Kang and Moon-Hee Sung*

Department of Dairy Science, Sung Kyun Kwan University, Suwon-City

*Genetic Engineering Center, KIST, Seoul **

ABSTRACT-Three species of lactobacilli (*L. casei, L. acidophilus, L. bulgaricus*) were tested for their antibacterial activity.

They all were antagonistic to growth of enteropathogenic *Escherichia coli* and *Salmonella enteritidis* in associative cultures in YS-medium (0.1% yeast extract + skimmilk). *Sal. enteritidis* was more sensitive to the inhibition than was *E. coli*. Control cultures of *E. coli* and *Sal. enteritidis* were pH 5.08 and 5.70 in 72 hrs of incubation and the associative cultures were pH 3.35-4.48.

The increases in pH resulting from growth of the lactobacilli in the associative cultures appeared to be sufficient and mainly responsible for the antagonistic actions exerted on the pathogens.

Keywords □ ***Lactobacillus*, Pathogenic bacteria, *growth inhibition***

질병치료를 위해 투여한 항생물질이 사람과 가축의 장내에서 숙주의 건강[27,28]과 밀접한 관계를 가지고 있는 腸內 細菌叢을 파괴[9,29]시키고 항생물질에 대한 내성균의 출현을 야기시키는 등의 문제점[5,15,21]이 있어 항생물질을 이용하는 방법과 다른 새로운 질병치료법이 요구되고 있다.[24,25] 이외 같은 이유에서 병원성 세균의 생육을 억제시키는 유산균을 사용하여 세균성 질환의 예방과 치료를 목적[7]으로 하는 연구가 이루어지고 있으며,[6,11,13,22] 치료효과에 대한 임상적 보고도 계속되고 있다.[4,16,17,30] 이러한 유산균에 의한 병원성 세균의 생육억제 기전을 유산균이 생성하는 유산이나 유기산에 의한 pH의 저하,[12,14,20,21,26] H_2O_2에 의한 생육저해,[6,8] 항생물질에 의한 생육저해로 보고[2,3,18,19]되어 있으며, 또한 병원성 세균이 생산하는 독소의 중화[30]와 장관 점막에 부착하는 것을 방지한다는 보고[1]도 있다.

최근에는 장내 질환의 치료 뿐만 아니라 정장작용, 유당 소화불량증의 치료를 목적[10,21]으로 유제품에 이용되고 있는 유산균 및 사람과 가축의 장내에서 분리한 유산균을 약제로 만든 제품이 국내에서도 시판되고 있다.

따라서 본 실험에서는 유산균에 의한 병원성 세균의 생육저해 현상을 조사하기 위하여 혐기적 조건에서 유제품과 생균제제에 사용되고 있는 몇 종류의 *Lactobacillus*를 사용하여 설사와 장염의 원인균인 *E. coli* A_2, *Sal. enteritidis*와 혼합배양

Received for pblication 30 Jung, 1989
Reprint request; Dr. K.H. Kang at the above address

하면서 병원성 세균의 생육저해 양상을 일정한 시간 간격으로 측정하였다.

재료 및 방법

사용균주—돼지의 대장균성 설사증의 주 원인균인 *E. coli* A_2(O_{157} ; K_{88ac} : H_{19})와 설사 및 장염의 원인균인 *Sal. enteritidis* 는 가축위생연구소에서 분양받아 사용하였으며 유산균는 성균관대학교 낙농학과에 보관 중인 *L. casei* SKD-0007, *L. acidophilus* SKD-0010, *L. bulgaricus* SKD-0003을 사용하였다.

사용배지—유사균과 병원성 세균의 혼합배양에는 Ys medium (0.1% Yeast extract + 10% Skim-milk)을 사용하였다. 생균수 측정을 위한 배지로서 *E. coli*는 desoxycholate agar (Difco), *Sal. enteritidis*는 bismuth sulfate agar (Difco), 유산균은 LBS agar (BBL)을 사용하였다.

시험균액의 준비—병원성 *E. coli* 와 *Sal. enteritidis* 는 tryptic soy broth (Difco)에 1백금이 접종하여 37℃에서 24 hr 배양한 후 새로운 배지에 계대하여 2회째의 균액을 시험균으로 사용하였다. 유산균은 10% skimmilk에 1백금이 접종하여 37℃에서 skimmilk가 응고될 때까지 배양한 후, 새로운 배지에 계대하여 2회째의 균액을 시험균으로 사용하였다.

시험균의 혐기 배양—장내와 유사한 혐기적 조건을 제공하기 위하여 O_2-free CO_2 gas로 미리 치환시킨 8 m*l* 의 YS medium에 공기가 혼입되지 않도록 CO_2 gas를 계속 분사하면서 *E. coli* 와 *Sal. enteritidis* 를 각각 10^5/m*l* 되게 접종한 후 여기에 유산균을 10^5/m*l*, 10^7/m*l* 되게 각각 접종한 다음 공기가 통하지 않는 butyl rubber로 신속히 밀전하여 37℃의 water bath에서 배양하였다.

병원성 *E. coli* 와 유산균의 혼합배양액에서 *E. coli* 의 생육저해 정도를 비교 검토하기 위해 병원성 *E. coli* 만 단독으로 YS medium에 10^5/m*l* 되게 접종하였고 유산균의 생육을 비교 검토하기 위하여 유산균만 단독으로 10^5/m*l*, 10^7/m*l* 되게 각각 접종하여 37℃에서 배양하였다.

유산균의 생균수 측정—유산균과 병원성 세균이 혼합된 배양액과 유산균 단독배양액을 멸균 생리식염수로 10진 희석법으로 희석한 다음, 각 단계의 희석액 1 m*l* 를 멸균된 petridish에 주입한 후, 유산균 선택배지인 LBS agar를 분주하여 응고시킨 다음, 37℃에서 48시간 배양한 후 나타난 colony를 헤아려 여기에 희석배율을 곱한 수를 유산균의 생균수로 하였다.

병원성 세균의 생균수 측정—유산균과 병원성 세균이 혼합된 배양액과 병원성 세균 단독배양액을 멸균 생리 식염수로 희석하여 각 단계의 희석액 1 m*l* 를 멸균된 petridish에 주입한 다음, *E. coli* 의 경우는 desoxycholate agar를, *Sal. enteritidis* 의 경우는 bismuth sulfate agar를 분주하여 응고시켜 37℃에서 24시간 배양하였다. 나타난 colony를 헤아려 여기에 희석배율을 곱하여 병원성 세균의 생균수로 하였다.

pH의 측정—pH meter (TOA. HM-7B)를 사용하여 각 배양액의 pH를 측정하였다.

결과 및 고찰

***L. casei* 에 의한 *E. coli* A_2의 생육저해**—*L. casei* 에 의한 *E. coli* A_2의 생육저해를 장내와 유사한 혐기조건에서 검토하여 본 결과는 Fig.1과 같았다.

10^5/m*l* 의 *E. coli* 와 10^5/m*l* 의 *L. casei* 를 혼합배양한 경우는 배양 48시간째부터 *E. coli* 의 현저한 생육저해가 나타났으며 이 때 배양액의 pH는 4.48이었다. 또한 10^7/m*l* 의 *L. casei* 와 혼합배양한 경우에는 배양 36시간째부터 생육저해가 나타났으며 배양액의 pH는 4.48이었다. *E. coli* 만 단독으로 배양한 경우에는 생균수가 배양 12시간째 10^9/m*l* 에 도달하여 72시간까지 그대로 지속되었으며 배양액의 pH는 배양 36시간째 5.23이었으며 48시간째에는 5.08이었다. 이와 같이 *L. casei* 와 혼합배양한 배양액의 pH가 *E. coli* 단독배양액의 pH보다 낮게 나타났다. 배양액의 pH가 현저히 저하함과 동시에 *E. coli* 의 생육저해가 나타난 것으로 보아 *E. coli* 의 생육저해는 *L. casei* 가 생성한 유산에 의해 배양액의 pH가 저하

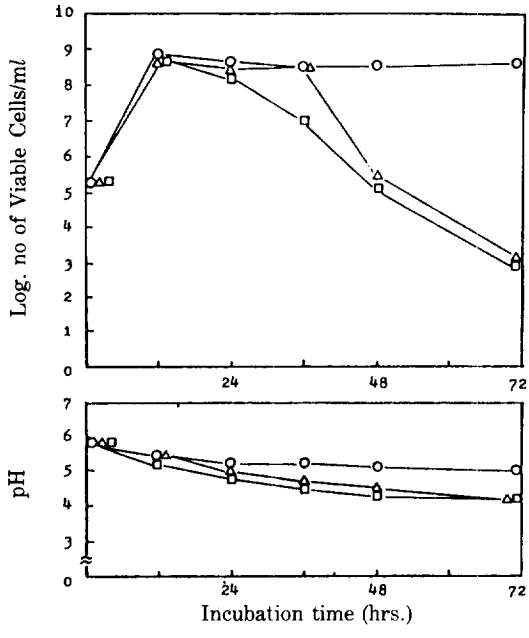

Fig. 1. Effect of *L. casei* SKD-0007 on the growth of *E. coli* A_2 in YS medium and changes of pH level of cultures.
○ : *E. coli* A_2(10^5/ml)
△ : *E. coli* A_2(10^5/ml) +*L. casei* SKD-0007 (10^5/ml)
□ : *E. coli* A_2(10^5/ml) + *L. casei* SKD-0007 (10^7/ml)

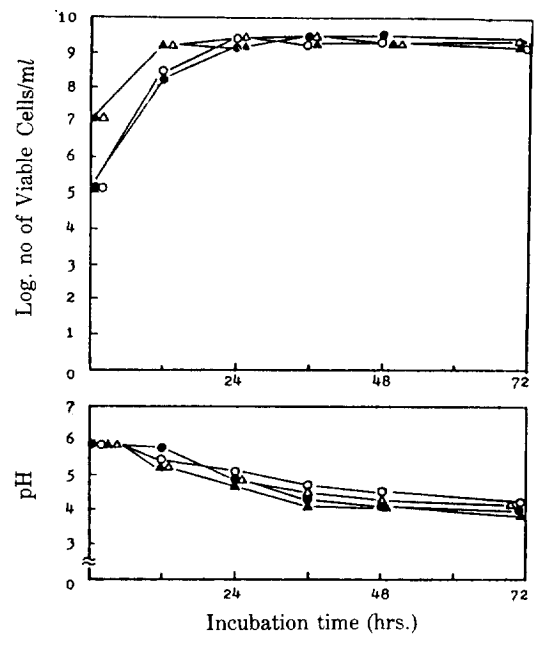

Fig. 2. Growth of *L. casei* SKD-0007 in YS medium and changes of pH level of cultures with and without *E. coli* A_2
● : *L. casei* SKD-0007 (10^5/ml)
○ : *L. casei* SKD-0007 (10^5/ml)+*E. coli* A_2 (10^5/ml)
▲ : *L. casei* SKD-0007 (10^7/ml)
△ : *L. casei* SKD-0007 (10^7/ml)+*E. coli* A_2 (10^5/ml)

됨으로써 나타나는 것으로 추측되었다. 그리고 Fig.2에서 보는 바와 같이 *L. casei*는 *E. coli*와 혼합배양하여도 *E. coli*에 의해 전혀 영향을 받지 않고 *L. casei*만 단독으로 배양하였을 때와 같은 수준의 증식을 나타내었다.

***L. casei*에 의한 *Sal. enteritidis*의 생육저해**—Fig.3에서 보는 바와 같이 *Sal. enteritidis*는 10^5/m*l*의 *L. casei*와 혼합배양하였을 때 배양 48시간째부터 생육저해가 현저하게 나타났으며 배양액의 pH는 4.53이었다. 또한 10^7/m*l*의 *L. casei*와 혼합배양하였을 경우에는 배양 36시간째부터 생육이 저해되었으며 배양 72시간째에는 완전히 사멸하였다. 배양 36시간째 배양액의 pH는 4.45이었다. *Sal. enteritidis*만 단독으로 배양한 경우, 배양 12시간째에 생균수가 거의 10^9/m*l*에 도달하여 72시간까지 그대로 지속되었으나 배양액의 pH는 배양 72시간까지 전혀 감소되지 않았으며, 乳酸의 생성이 없는 것으로 나타났다. 그러나 혼합배양액 pH의 현저한 저하와 동시에 *Sal. enteritidis*의 생육저해가 나타난 것으로 보아 생육저해요인은 *E. coli*의 경우와 마찬가지로 사료된다. 그리고 *L. casei*의 생육은 Fig.4에서 보는 바와 같이 *Sal. enteritidis*와 혼합배양하여도 *Sal. enteritidis*에 의해 전혀 영향을 받지 않고 *L. casei*만 단독으로 배양하였을 때와 같은 증식을 나타내었다.

***L. acidophilus*에 의한 *E. coli* A_2의 생육저해**—Fig.5에서 보는 바와 같이 10^5/m*l*의 *E. coli*는 10^5/m*l*의 *L. acidophilus*와 혼합배양하였을 때 배양 36시간째부터 현저한 생육저해가 나타났으며 이 때의 배양액의 pH는 4.15이었다. 또한 10^7/m*l*의 *L. acidophilus*와 혼합배양한 경우에는 배양 24시간째부터 생육저해가 나타났는데 현저한

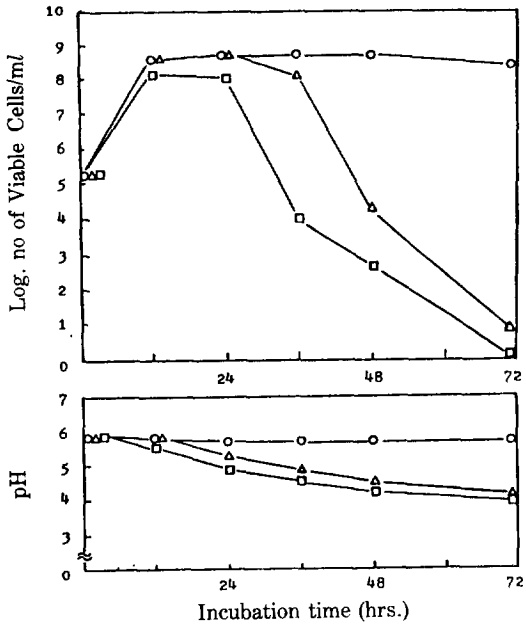

Fig. 3. Effect of *L. casei* SKD-0007 on the growth of *l. enteritidis* in YS medium and changes of pH level of cultures.
○ : *Sal. enteritidis* (10^5/ml)
△ : *Sal. enteri.* (10^5/ml)+*L. casei* SKD-0007 (10^5/ml)
□ : *Sal. enteri.* (10^5/ml)+*L. casei* SKD-0007 (10^5/ml)

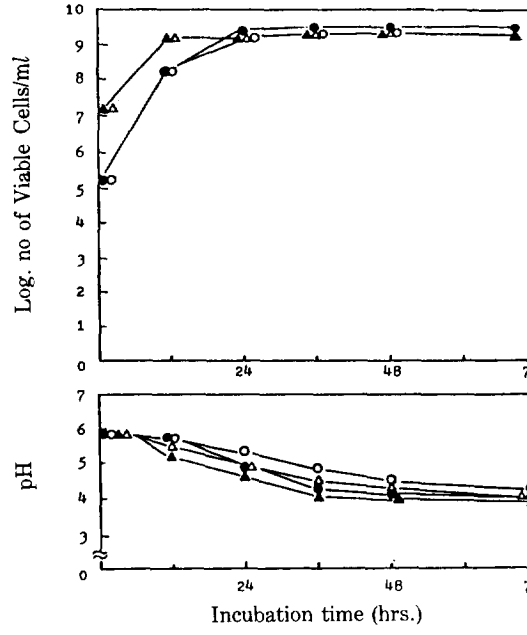

Fig. 4. Growth of *L. casei* SKD-0007 in YS medium and changes of pH level of cultures with and without *Sal. enteritidis*.
● : *L. casei* SKD (10^5/ml)
○ : *L. casei* SKD-0007 (10^5/ml)+*Sal. enteri.* (10^5/ml)
▲ : *L. casei* SKD-0007 (10^7/ml)
△ : *L. casei* SKD-0007 (10^7/ml)+*Sal. enteri.* (10^5/ml)

생육저해는 배양 36시간째부터 나타났고, 배양 24시간째의 pH는 4.25이었다.

혼합배양액의 pH 저하가 *E. coli* 단독으로 배양한 경우(배양 24시간째 pH는 5.25, 36시간째 pH는 5.23)보다 현저하였으며, 이러한 변화속에서 *E. coli*의 생육저해는 *L. casei*의 경우와 마찬가지로 *L. acidophilus*가 생성한 유산에 의해 배양액의 pH가 저하됨으로 나타나는 것으로 추측되었다. 그리고 *L. acidophilus*의 생육은 Fig.6에서 보는 바와 같이 *E. coli*와 혼합배양하여도 *E. coli*에 의해 전혀 영향을 받지않고 있음을 알 수가 있었다.

L. acidophilus에 의한 Sal. enteritidis의 생육저해—Fig.7에서 보는 바와 같이 10^5/m*l*의 *Sal. enteritidis*는 10^5/m*l*의 *L. acidophilus*와 혼합배양하였을 때, 배양 36시간째부터 생육이 현저하게 저하되었고 이 때 배양액의 pH는 4.33이었다. 또한 10^7/m*l*의 *L. acidophilus*와 혼합배양한 경우에는 배양 12시간째부터 생육저해가 나타나기 시작하여 배양 48시간째에는 *Sal. enteritidis*가 완전히 사멸하였다. 배양액의 pH는 배양 12시간째 5.15이었고, 배양 24시간째에는 4.23이었으며, *Sal. enteritidis*가 완전히 사멸한 배양 48시간째에는 3.85이었다. *Sal. enteritids*만 단독으로 배양한 경우에는 배양 72시간까지 pH의 감소가 없었던 것에 비교하면 현저한 차이를 볼 수 있다. 그리고 *Sal. enteritidis*의 생육은 Fig.8에서 보는 바와 같이 *Sal. enteritidis*에 의해 전혀 영향을 받지않고 *L. acidophilus*만 단독으로 배양하였을 때와 같은 증식을 나타내었다.

L. bulgaricus에 의한 E. coli A_2의 생육저해—*L. bulgaricus*에 의한 *E. coli*의 생육저해를 Fig.9에 나타내었다.

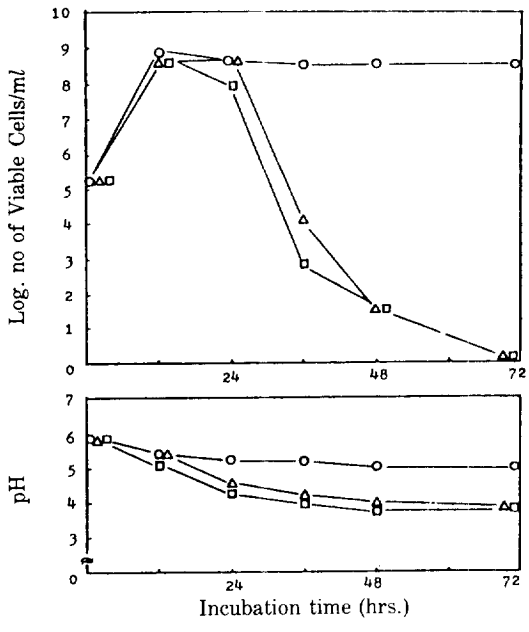

Fig. 5. Effect of *L. acidophilus* SKD-0010 on the growth *E. coli* A_2 in YS medium and changes of pH level of cultures.
○ : *E. coli* A_2 (10^5/ml)
△ : *E. coli* A_2 (10^5/ml)+*L. acidophilus* SKD-0007 (10^5/ml)
□ : *E. coli* A_2 (10^5/ml)+*L. acidophilus* SKD-0007 (10^7/ml)

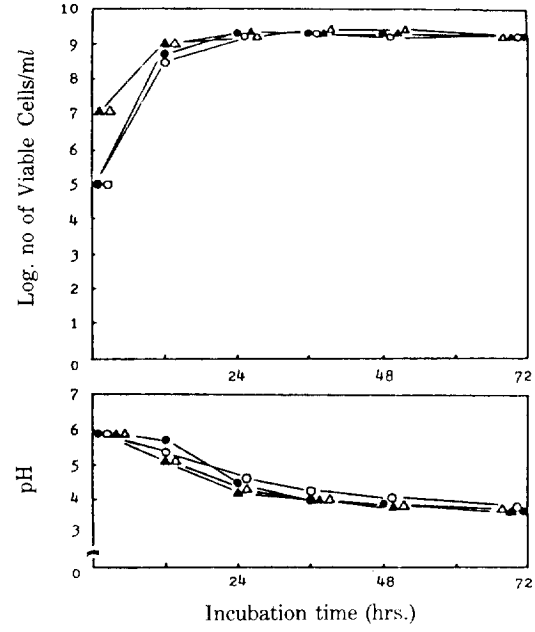

Fig. 6. Growth of *L. acidophilus* SKD-0010 in YS medium and changes of pH level of cultures with and without *E. coli* A_2
● : *L. acidophilus* SKD-0010 (10^5/ml)
○ : *L. acidophilus* SKD-0010 (10^5/ml+*E. coli* A_2 (10^5/ml)
▲ : *L. acidophilus* SKD-0010 (10^7/ml)
△ : *L. acidophilus* SKD-0010 (10^7/ml+*E. coli* A_2 (10^5/ml)

10^5/m*l* 의 *L. bulgaricus* 와 10^5/m*l* 의 *E. coli* 를 혼합배양한 경우, 배양 36시간째부터 현저한 생육저해가 나타났고 이 때 배양액의 pH 는 4.05 이었다. 또한 10^7/m*l* 의 *L. bulgaricus* 와 혼합배양한 경우에는 12시간째부터 생육저해가 나타났고 배양 24시간째 생육이 현저하게 저해되었고 배양액의 pH 는 3.75 이었다.

생육저해가 나타나는 기간 중에 pH 의 현저한 감소가 있는 것으로 보아 *L. bulgaricus* 도 다른 유산균과 같이 유산을 생성함으로써 *E. coli* 의 생육을 저해하는 것으로 생각된다.

그리고 Fig.10 에서 보는 바와 같이 *E. coli* 와 혼합배양하였을 때 *L. bulgaricus* 의 생육은 *E. coli* 에 의해, 약간 영향을 받아 그 생육이 원활하지 못하다는 것을 알 수가 있었다. 특히 10^5/m*l* 의 *E. coli* 와 10^5/m*l* *L. bulgaricus* 를 혼합배양한 경우에는 배양 초기부터 영향을 받고 있음을 알 수가 있었다.

E. coli 와 혼합배양시 배양액의 pH 도 *L. bulgaricus* 단독으로 배양한 배양액의 pH 보다도 높게 나타났다.

이는 *L. bulgaricus* 의 생육이 *E. coli* 에 의해 영향을 받아 유산생성이 감소됨으로써 나타난 결과라고 생각된다.

L. bulgaricus 에 의한 _Sal. enteritidis_ 의 생육저해—Fig.11 에서 보는 바와 같이 10^5/m*l* 의 *L. bulgaricus* 와 혼합배양한 *Sal. enteritidis* 는 배양 24시간째부터 생육이 저해되기 시작하여 배양 48시간째에는 완전히 사멸하였고 배양액의 pH 는 각각 4.68, 3.75 이었다. 또한 10^7/m*l* 의 *L. bulgaricus* 와 혼합배양한 경우에는 배양 12시간째 현저하게 생육이 저해되었고 배양 24시간째에 완전히 사멸하였다. 이 때 배양액의 pH 는 각각 4.58, 3.85 이었다.

생육저해가 나타나는 기간 중의 pH 는 *Sal.*

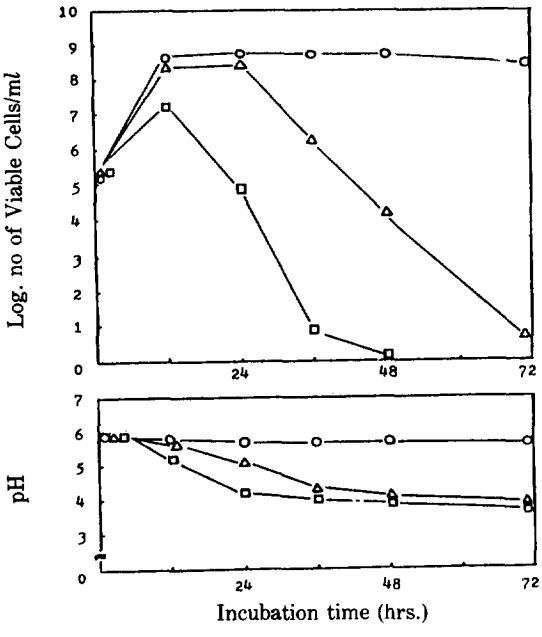

Fig. 7. Effect of *L. acidophils* SKD-0010 on the growth of *Sal. enteritidis* in YS medium and changes of pH level of cultures.
○ : *Sal. enteritidis* (10^5/ml)
△ : *Sal. enteriti.* (10^5/ml)+*L. acidophilus* SKD-0010 (10^5/ml)
□ : *Sal. enteriti.* (10^5/ml)+*L. acidophilus* SKD-0010 (10^7/ml)

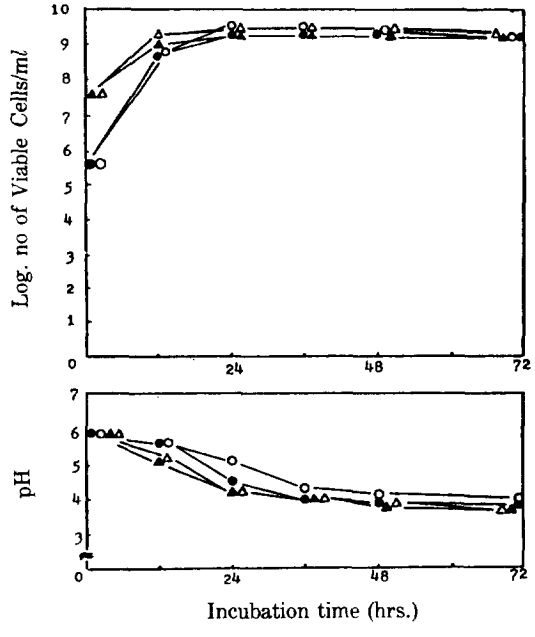

Fig. 8. Growth of *L. acidophilus* SKD-0010 in YS medium and changes of pH level of cultures with and *Sal. enteritidis*.
● : *L. acidophilus* SKD-0010 (10^5/ml)
○ : *L. acidophilus* SKD-0010 (10^5/ml)+*Sal. enteri.* (10^5/ml)
▲ : *L. acidophilus* SKD-0010 (10^7/ml)
△ : *L. acidophilus* SKD-0010 (10^7/ml)+*Sal. enteri.* (10^5/ml)

enteritidis 만 단독으로 배양한 경우보다 현저하게 차이가 나므로 *L. bulgaricus* 는 다른 유산균과 같이 유산을 생성함으로써 *Sal. enteritidis* 의 생육을 저해하는 것으로 생각되며 *L. bulgaricus* 는 *Sal. enteritidis* 의 생육을 매우 효과적으로 저해하는 것으로 나타났다.

그런데 Fig.12에서 보는 바와 같이 *Sal. enteritidis*와 혼합배양한 *L. bulgaricus*의 생육은 *Sal. enteritidis*에 의해 영향을 받아 생육이 약간 억제되었으며 유산생성도 약간 감소되어 배양액의 pH가 *L. bulgaricus*만 단독으로 배양하였을 때보다 높게 나타났다.

이상의 결과로부터 실험에 사용한 *L. casei* SKD-0007, *L. acidophilus* SKD-0010, *L. bulgaricus* SKD-0003 을 혐기상태에서 병원성 세균 *E. coli* A_2와 *Sal. enteritidis* 의 생육을 저해한다는 것을 알았다.

또한, 그 생육저해의 정도는 유산균의 종류에 따라서, 약간의 차이가 있었으며 *E. coli* A_2보다 *Sal. enteritidis* 를 더 강하게 저해하는 것으로 나타났다.

본 연구에서 유산간균의 병원성 세균 억제는 주로 배양액의 pH 저하에 의한 것으로 보여지지만, Shahani 등[23]과 姜 등[31]의 보고에서 밝혀진 어떤 종류의 항균물질도 작용할 수 있다는 것을 배제할 수 없으며, 이에 대해서는 더욱 검토해야 할 문제이다.

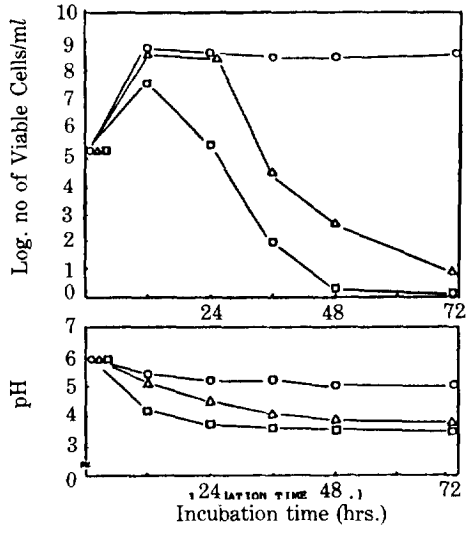

Fig. 9. Effect of *L. bulgaricus* SKD-0003 on the growth of *E. coli* A_2 in YS medium and changes of pH level of cultures.

○ : *E. coli* A_2 (10^5/ml)

△ : *E. coli* A_2 (10^5/ml)+*L. bulgaricus* SKD-0003 (10^5/ml)

□ : *E. coli* A_2 (10^5/ml)+*L. bulgaricus* SKD-0003 (10^7/ml)

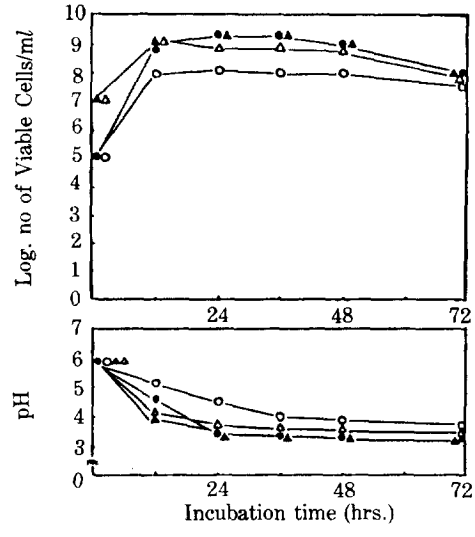

Fig. 10. Growth of *L. bulgaricus* SKD-0003 in YS medium and changes of pH level of cultures with and without *E. coli* A_2.

● : *L. bulgaricus* SKD-0003 (10^5/ml)

○ : *L. bulgaricus* SKD-0003 (10^5/ml)+ *E. coli* A_2 (10^5/ml)

▲ : *L. bulgaricus* SKD-0003 (10^7/ml)

△ : *L. bulgaricus* SKD-0003 (10^7/ml)+ *E. coli* A_2 (10^5/ml)

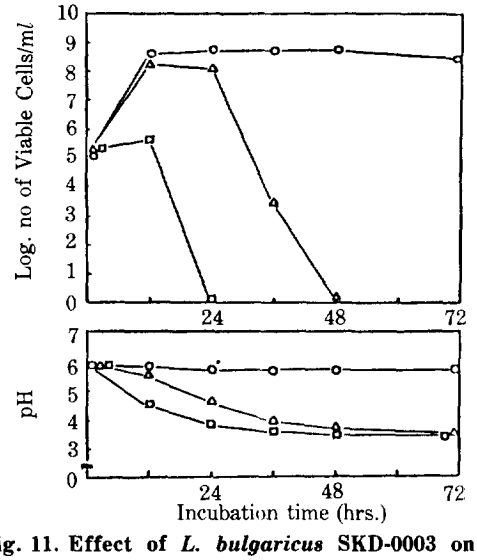

Fig. 11. Effect of *L. bulgaricus* SKD-0003 on the growth of *Sal. enteritidis* in YS medium and changes of pH level of cultures.

○ : *Sal. enteritidis* (10^5/ml)

△ : *Sal. enteritidis* (10^5/ml)+*L. bulgaricus* SKD-0003 (10^5/ml)

□ : *Sal. enteritidis* (10^5/ml)+*L. bulgaricus* SKD-0003 (10^7/ml)

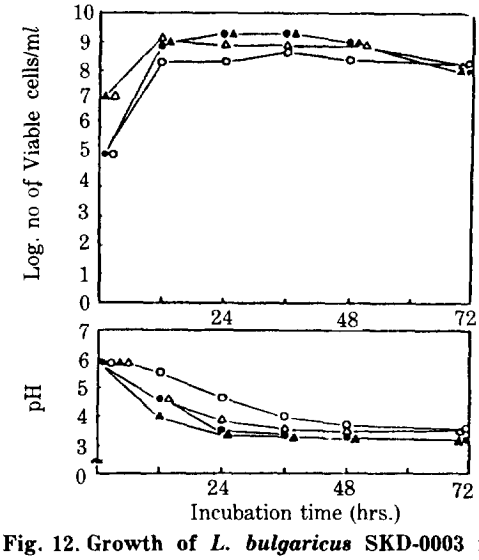

Fig. 12. Growth of *L. bulgaricus* SKD-0003 in YS medium and changes of pH level of cultures with and without *Sal. enteritidis*.

● : *L. bulgaricus* SKD-0003 (10^5/ml)

○ : *L. bulgaricus* SKD-0003 (10^5/ml)+*Sal. enteri.* (10^5/ml)

▲ : *L bulgaricus* SKD-0003 (10^7/ml)

△ : *L. bulgaricus* SKD-0003 (10^7/ml)+*Sal. enteri.* (10^5/ml)

국문요약

YS-medium(0.1% Yeast extract+10% Skimmilk) 중에 乳酸桿菌 *L. casei, L. acidophilus, L. bulgaricus* 와 병원성 *E. coli, Sal. enteritidis* 를 혐기적으로 혼합배양하면서 각각의 생육과 저해를 조사한 결과, *E. coli* 와 *Sal. enteritidis* 의 생육이 각 유산균에 의하여 현저하게 저해되었다. 그러나, *L. casei* 와 *L. acidophilus* 의 각 유산균은 *E. coli* 와 *Sal. enteritidis* 에 의하여 생육이 전혀 저해되지 않았으나, *L. bulgaricus* 는 *E. coli* 에 의하여 약간 저해를 받았다. *E. coli* 와 *Sal. enteritidis* 의 단독배양액의 pH 는 72시간째에 각각 5.08과 5.70 이었으며, 유산균 혼합배양액의 pH 는 3.75~4.48 이었고, 병원성균의 생육억제작용은 주로 pH 저하에 기인하였다.

참고문헌

1. Babel, F.I. Antibiosis by lactic culture bacteria. *J. Dairy Sci.* **60**(5), 815 (1977).
2. Barefoot, S.F. and T.R. Klankammer. Detection and activity of Lactacin B, a bacteriocin produced by *Lactobacillus acibophilus. Appl. Environ. Micro.* **45**(6), 1808 (1983).
3. Bodansezky, M. and D. Perlman. Are peptide antibiotics small proteins *Nature* **204**(28), 840 (1964).
4. Burnett. Effect of dietary calcium lactate and lactate on faecal *Esherichia coli* counts in Pig. *Nature.* **197**(23), 815 (1963).
5. Cohem, Sidney. Ecologic consequence of resistance transfer factors. *Am. J. Clin. Natr.* **23**(11), 1480 (1970).
6. Collins, E.B. anol K. Aramoki. Production of hydrogen peroxide by *Lactobacillus acidophilus. J. Dairy Sci.* **63**(3), 353- (1980).
7. Lollins, E.B. and P. Hardt. Inhibition of *Candida aldpicands* by *Lactobacillus acidophilus. J. Dairy Sci.* **63,** 830 (1980).
8. Dahiy, R.S. and M. Speak. Hydrogen peroxide formation by Lactobacilli and its effect on *staphylococcus aureus. J. Dairy Sci.* **51**(10), 1568 (1968).
9. Finegold, S.M. Interaction of antimicrobial theraphy and intertinal flora. *Am. J. Clin. Natr.* **23**(11), 1466 (1970).
10. Fuller, R. and B.E. Brooker. Lactobacilli which attack to the crop epithelium of the fowl. *Am. J. Clin. Natr.* **27,** 1305 (1974).
11. Gilliland, S.E. and M.L. Speak. Inhibition of psychro trophic bacteria by Lactobacilli and Podicocci in nonfermented refrigerated foods. *J. Food Sci.* **40,** 903 (1975).
12. Goepfert, J.M. and R. Hicks. Effect on volatile falty acids on *Salmonella typhimurium. J. Bacterio.* **97**(2), 956 (1968).
13. Han, I.K., B.T. chae, and S.K. Kim. The effects of feeding milk fermentation by-product and probitics on the growing performance and prevention of diarrhea of the growing Pigs. *Kor. J. Anim. Sci.* **25**(2), 146 (1983).
14. Hentges, D.J. Influence of pH on the inhibitory activity of fornic and acetic acids for shigella. *J. Bacteriol.* **93**(6), 2029 (1969).
15. Jarolmen, H. and G. Kemp. R faufor transmission in vivo *J. Bacteriol.* **99**(2), 487- (1969).
16. Kershaw, G.F., J.R. Luscombe, and D.J.A. Cole, Latic acid and sodium acrylated: Effect of growth intestines of weaned Pig. *Vet. Res.* **79**(10), 296 (1966).
17. Pollmann, D.S., D.M. Danielson., W.B. Wren., E.R. Peo, Jr. and K.M. Shahani. Influence of *Lactobacillus acidophilus* inoculum on gnotobiotic and conventional Pig. *J. Anim. Sci.* **51**(3), 629 (1980).
18. Roddy, G.V., K.M. Shahni., B.A. Friend and R.C. chandan. Natural antibiotic activity of *Lactobacillus acidophilus* and bulgaricus III. Production and Partial Purification of

bulgarican from *Lactobacillus bulgaricus*. *Cultured Dairg Product J.* **19,** 7 (1984).
19. Reddy, N.S. and B. Ranganthan. Preliminary studies on antimicrobial activity of *Streptococcus lactis subsp. diacetylactis*. *J. Food Product.* **46**(3), 222 (1983).
20. Roth, L.A. and P. Keenan. Aciod injury of *Escherichia coli*. *Can. J. Microbiol.* **17,** 1005 (1971).
21. Sandine, W.E., 乳酸菌의 腸管內에서 役割. 乳酸菌과 健康에 關한 第2回 國際學術세미나 강연집,
22. Shahani, K.M. and A.D. Ayebo. Role of dietary Lactobacilli in gestrointestinal microecology. *Am. J. Chin. Natr.* **33,** 2448 (1980).
23. Shahani, K.M., J.R. Vakil and A. Kllara. Natural antibiotic activity of *Lactobacillus acidopphilus* and *bulgricuus*. *Cultured Dairy Prod. J.* **11,** 14 (1976).
24. Singh, J. Inhibition of growth of spoilage microoganism by *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus acidophilus* in low, buffalo and goat milk, *J. Food Product.* **46**(6), 497 (1983).
25. Smith, H.W. Antimicrobial drugs in animal feeds *Nature,* **218**(25), 728 (1968).
26. Sorrells, K.M. and M.L. speak. Inhibitory of *Salmonella gallinarum* by culture filtration of *Leuconostoc citro vorum*. *J. Dairy Sci.* **536**(2), 239 (1970).
27. 光岡知足, 腸內 細菌と その意義. 臨床と細菌, **2** (3) : 55(1976).
28. 山中聖敬, 腸內 細菌叢の營養學的 意義. 最新醫學, **33**(10) : 1994(1978).
29. 坡崎利 一, 下痢 - 腸炎と腸內 菌叢. 最新醫學, **33** (10) : 2030-2033(1978).
30. 張友鉉, 腸內 感染 疾患에 關聯된 細菌, 腸內 感染 疾患에 관한 세미나 講演集, pp. 39-80(1984).
31. 姜國熙, 申鉉靖, 朴淵姬, 李澤守, 乳酸菌이 생성하는 抗菌性 物質에 관한 연구 : *Bifidobacterium longum* 으로부터 분리한 항균물질 Bifilong의 특성. 한국낙농학회지 투고중(1989).