



## 김치 발효에 관여하는 유산균 및 면역 조절 기능

장자영 · 김태운\*

세계김치연구소 세계화연구본부

### Lactic Acid Bacteria in Kimchi and Their Immunomodulatory Activities

Ja-Young Jang and Tae-Woon Kim\*

Globalization Research Department, World Institute of Kimchi, Gwangju 503-360, Korea

**Abstract:** Kimchi is a Korean traditional food, which refers to the fermented vegetable product. Major ingredients and various condiments (especially, red pepper, garlic and *jeotgal*) are used in kimchi preparation. It is known to be an important source of vitamins, minerals, and dietary fiber as well as a good dietary source of lactic acid bacteria for human. Kimchi fermentation is initiated by various microorganisms originally present in the raw materials, but the fermentation is gradually dominated by lactic acid bacteria. Analysis of the kimchi microbiota using culture-based identification method and metagenomic analysis indicated that *Leuconostoc citreum*, *Leu. gasicomitatum*, *Leu. gelidum*, *Leu. mesenteroides*, *Lactobacillus sakei*, and *Weissella koreensis* were dominant microbe in several different kimchi samples. There has been much recent interest in the use of various strains of lactic acid bacteria isolated from kimchi as probiotics. The characteristics of lactic acid bacteria isolated from kimchi as a immunomodulator that have been studied include survival in gastric conditions, colonization of the intestine, anticancer effects, stimulation of the immune system 1) proliferation of splenocytes and Peyer's patch cells, 2) production on nitric oxide (NO) by macrophages, 3) production of intestinal secretory IgA, 4) modulation of tumor necrosis factor(TNF)- $\alpha$  and interlenkin(IL)-12 concentration, 5) production of specific IgG. This review describes diversity of lactic acid bacteria in kimchi and immunomodulatory activities of lactic acid bacteria isolated from kimchi.

**Keywords:** kimchi, lactic acid bacteria, immunomodulatory activity, probiotics

## 서 론

김치는 절인 배추나 무, 오이 등의 주원료에 각종 양념을 혼합하여 일정기간 발효시킨 한국의 전통발효식품으로 우리의 식생활에서 큰 비중을 차지하는 부식이다. 김치는 여러 가지 채소류를 이용하여 제조되는데 이러한 채소류에는 토양, 공기, 물 등으로부터 유래된 세균, 효모, 곰팡이 등 여러 미생물들이 부착되어 있다. 이들 미생물들은 세척, 절임 등의 공정을 거치면서 일부는 제거되는데 이 중 내염성 유산균이 다수 잔존하여 김치발효에 관여하게 된다.

김치재료에 있는 미생물들은 재료의 종류 및 계절에 따라 달라진다. 배추의 경우 1g당 총 균수는  $10^6$ - $10^7$  CFU/g, 유산균은  $10^4$ - $10^6$  CFU/g, 효모 및 곰팡이는  $10^3$ - $10^5$  CFU/g

의 범위를 나타내었다. 고춧가루는 총균수 및 유산균수가  $10^5$ - $10^7$  CFU/g, 효모 및 곰팡이가  $10^3$ - $10^7$  CFU/g을 보이며 양파, 간 마늘, 생강 등도 총 균수  $10^5$ - $10^7$  CFU/g, 유산균수  $10^4$ - $10^7$  CFU/g 그리고 효모 및 곰팡이가  $10^3$ - $10^7$  CFU/g의 균수를 나타내었다(Park *et al.*, 1994).

Kim 등(2010)은 고춧가루, 마늘, 생강에서 검출된 유산균수에 비해 높은 총 균수는 김치의 안전성에 부정적인 영향을 미칠 가능성이 있어 김치 제조 시 총 균수와 유해균 검사가 요구된다고 하였다. Lee 등(2006)은 원부재료에 부착된 미생물을 김치제조 전부터 감균시키고 물성의 변화가 없는 위생화된 재료로 제조하여 바람직한 유산 발효를 꾀하고 위생적이며 저장성이 유지되는 김치를 제조하기 위한 기초실험으로 원부재료에 오존 및 감마선 처리를 하여 이들에 의한 미생물의 변화 및 화학적 변화를 측정한다.

김치발효과정 중 효모의 변화는 전반적으로 원료에 오염된 담금 초기의 효모수가 발효과정 중 유지되는 경향을 보이다가 발효 후기에 이르러 김치의 변패 과정에서 급격하게 증가한다. 효모는 김치발효숙성과 저장 중에 알코올과 여러 가지 방향성 물질을 생성하여 독특한 향미를 제공한

\*Corresponding author: Tae-Woon Kim, Globalization Research Department, World Institute of Kimchi, Gwangju 503-360, Korea.

Tel: 82-62-610-1723, Fax: 82-62-610-1853

E-mail: korkimchiman@wikim.re.kr

Received October 11, 2012; Revised November 23, 2012;

Accepted November 30, 2012

다. 하지만 산막효모로 *Debaryomyces* sp., *Hansenula* sp., *Pichia* sp.가 검출되기도 하는데 이는 발효 후기에 증식하여 김치의 외관을 손상하고, *Rhodotorula* sp.는 pectic substance를 분해하는 효소를 분비하여 조직을 연화시키므로 이를 줄이는 노력이 필요하다 하겠다(Cheigh *et al.*, 2004). 부재료에서 검출된 효모는 최종제품까지 전달되므로 효모의 증식을 억제하기 위해 배추김치 제조 후 포장단계에서 화학적 조치가 필요하며 이를 위해 다양한 천연 보존제의 개발과 Codex 김치 규격에서 천연물을 포함한 다양한 첨가제의 사용이 필요하다고 하였다(Kim *et al.*, 2010).

김치발효 초기에는 호기성균들이 많이 존재하지만 발효가 진행될수록 통성 혐기성균인 유산균이 김치발효에 주도적으로 관여하면서 젖산(lactic acid) 등의 유기산과 탄산가스(CO<sub>2</sub>)가 생성되어 발효환경은 pH가 낮아지고 혐기적 조건으로 바뀌면서 호기성 세균의 번식이 억제된다. 유산균이란 젖산발효를 하는 세균으로서 대사특성에 기초하여 붙여진 일반적인 이름이며 포도당을 이용한 다음 젖산을 주로 만드는 동형발효(homo-fermentative) 유산균과 젖산, 초산, 탄산가스, 에탄올 등을 만드는 이형발효(hetero-fermentative) 유산균으로 구분된다.

잘 익은 김치는 탄산미를 지니고 있는데 이는 주로 *Leuconostoc*, *Weissella* 속에 속하는 이형발효 유산균에 의해 생

성된 탄산가스에 의한 것이며 과숙된 김치의 신맛은 *Lactobacillus* 속에 속하는 동형발효 유산균에 의해 젖산이 과도하게 생성되어 형성된 결과라 볼 수 있다.

김치발효에 관여하는 유산균의 종류 및 분포양상은 재료, 염도, 발효온도 등에 상당한 영향을 받으나 *Leuconostoc*, *Weissella*, *Lactobacillus* 속 등에 속하는 유산균이 주 발효균으로 관여하는 것으로 알려져 있다(Table 1). 최근 이러한 김치유산균에 대해 많은 관심이 모아지고 있고 김치유산균에 대한 기능성과 효능에 대한 연구들이 활발하게 진행되고 있다.

김치의 섭취가 인체의 장내미생물에 미치는 영향을 살펴본 결과 김치에 존재하는 유산균인 *Lactobacillus*와 *Leuconostoc* 속의 수가 장내에서 유의적으로 증가하였으며 장내유해효소로 알려진  $\beta$ -glucosidase와  $\beta$ -glucuronidase의 수준이 김치 섭취시에 유의적으로 감소하였다는 결과를 보여 김치유산균의 정장작용 효과를 입증하였다(Lee *et al.*, 1996).

김치유산균의 면역조절 기능에 관련된 연구도 수행되어 어린이 아토피 환자에게 김치 유산균을 투여한 결과 대조군에 비해 증상이 호전되었다는 결과가 보고되었고(Woo *et al.*, 2010) 쥐에게 김치 유산균을 경구투여했을 때 항종양 효과와 면역활성작용을 나타내었다는 결과도 있다(Jang *et al.*, 2011). 김치유산균의 기능성 및 효능이 밝혀짐으로써

**Table 1. Predominant lactic acid bacteria in kimchi**

| Fermentation Temp. (°C) | Predominant lactic acid bacteria  |   | References                |
|-------------------------|---|---|---------------------------|
|                         | Initial and middle stage  | Later stage   |                           |
| 5                       | <i>Leu. mesenteroides</i>   |   | Min and Kwon (1984)       |
| 5                       | <i>Leu. mesenteroides</i> ,<br><i>Lb. sakei</i> , <i>Lb. brevis</i>   | <i>Lb. plantarum</i>  | Lee <i>et al.</i> (1992)  |
| 5                       | <i>Leu. mesenteroides</i> ,<br><i>Leu. dextranicum</i> , <i>Lb. bavaricus</i>   | <i>Leu. mesenteroides</i> , <i>Leu. lactis</i> , <i>Lb. bavaricus</i> ,<br><i>Leu. paramesenteroides</i>  | So and Kim (1995)         |
| 10                      | <i>Leu. mesenteroides</i>   | <i>Lb. plantarum</i>  | Lee <i>et al.</i> (1999)  |
| 10                      | <i>W. confusa</i> , <i>Leu. citreum</i>   |   | Lee <i>et al.</i> (2005)  |
| 10                      | <i>Lb. sakei</i> , <i>Lb. curvatus</i>  |   | Cho <i>et al.</i> (2006)  |
| 10                      | <i>W. koreensis</i>   |   | Cho <i>et al.</i> (2006)  |
| 4                       | <i>W. koreensis</i> , <i>W. cibaria</i> , <i>Leu. kimchii</i> ,<br><i>Leu. inhae</i> , <i>Leu. mesenteroides</i> , <i>E. faecalis</i> | <i>Lb. sakei</i> , <i>Lb. curvatus</i> , <i>W. koreensis</i> , <i>W. cibaria</i> ,<br><i>Leu. kimchii</i> , <i>Leu. inhae</i> , <i>Leu. mesenteroides</i> | Shim <i>et al.</i> (2008) |
| 4                       | <i>W. koreensis</i> , <i>Lb. brevis</i>   | <i>Leu. gelidum</i> , <i>Lb. sakei</i> *  | Park <i>et al.</i> (2010) |
| 20, 30                  | <i>Leu. mesenteroides</i>   | <i>Lb. plantarum</i>  | Min and Kwon (1984)       |
| 20                      | <i>Leu. mesenteroides</i> , <i>Leu. dextranicum</i> ,<br><i>Lb. sakei</i> , <i>Lb. leichmannii</i> , <i>Lb. fermentum</i>             | <i>Lb. plantarum</i> , <i>St. faecalis</i> , <i>Ped. pentosaceus</i> ,<br><i>Lb. brevis</i>   | Shim <i>et al.</i> (1990) |
| 20, 30                  | <i>Leu. mesenteroides</i>   | <i>Lb. plantarum</i>  | Lee <i>et al.</i> (1992)  |
| 15, 25                  | <i>Lb. plantarum</i> , <i>Lb. brevis</i>  |   |                           |
|                         | <i>Leu. mesenteroides</i> , <i>Ped. pentosaceus</i>   | <i>Lb. acidophilus</i> , <i>St. fecium subsp. casseliflavus</i>   | Shin <i>et al.</i> (1996) |
| 20                      | <i>Leu. mesenteroides</i>   | <i>Lb. plantarum</i>  | Lee <i>et al.</i> (1999)  |
| 15                      | <i>Leu. citreum</i> , <i>W. confusa</i>   | <i>Lb. sakei</i> / <i>Lb. curvatus</i> , <i>Lb. brevis</i>  | Choi <i>et al.</i> (2003) |
| 20                      | <i>W. confusa</i> , <i>Leu. citreum</i>   | <i>Lb. brevis</i> , <i>Lb. sakei</i> , <i>Lb. curvatus</i>  | Lee <i>et al.</i> (2005)  |
| 15                      | <i>Leu. citreum</i> , <i>Leu. gasicomitatum</i>   |   | Cho <i>et al.</i> (2006)  |
|                         | <i>Lb. sakei</i> , <i>Lb. curvatus</i> , <i>W. koreensis</i> ,  |   |                           |
| 15                      | <i>Leu. citreum</i> , <i>Leu. inhae</i> ,<br><i>Leu. mesenteroides</i> , <i>Leu. kimchii</i>  | <i>Lb. sakei</i> , <i>Lb. curvatus</i> , <i>Lb. brevis</i> ,<br><i>Lb. plantarum</i> group  | Shim <i>et al.</i> (2008) |

\*Over-ripening stage of fermented kimchi after greater than 2 years.

고부가가치를 창출할 수 있는 자원으로 새롭게 인식되고 있으며 김치 유산균의 활용에 대한 인식이 재평가되고 있어 중요한 연구분야로 기대되고 있다. 본고에서는 김치발효에 관여하는 유산균의 종류와 이들의 면역기능 조절효과에 대해서 살펴보고자 한다.

### 김치발효에 관여하는 유산균들

김치유산균에 관한 연구는 1960-70년대에 *Leuconostoc*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* 속에 대한 분리 동정을 시작으로 유산균과 김치의 품질에 관한 연구가 많이 진행되어 왔지만 총괄적인 연구보다는 부분적인 실험 연구가 주로 수행되어 왔다. 지금까지 보고된 주요 김치유산균을 살펴보면 Table 1과 같이 *Leu. mesenteroides*, *Leu. citreum*, *Leu. gasicomitatum*, *Leu. gelidum*, *Lb. sakei*, *Lb. plantarum*, *Lb. brevis*, *Lb. curvatus*, *Lb. bavaricus*, *Lb. fermentum*, *W. koreensis*, *W. confusa*, *Pediococcus pentosaceus* 등이 있다.

김치발효에 관여하는 유산균의 증식양상은 재료, 염도, 발효온도 등에 큰 영향을 받는 것으로 알려져 있어 연구자마다 각기 다른 결과가 나오는 것도 이러한 원인 중의 하나라고 볼 수 있겠다. 김치유산균 동정을 위해서 전통적으로 형태학적 특성과 생화학적 특성이 주를 이루었지만 2000년 이후에는 분자생물학적 방법들이 적용되면서 기존 결과와 상이하거나 기존에 보고되지 않았던 다양한 유산균이 김치발효에 관여하는 것으로 나타났다.

Chin 등(2006)은 발효된 배추김치에서 분리한 유산균들의 API 50 CH kit를 이용한 생화학적 동정결과와 rRNA intergenic spacer region(ITS) 염기서열에 기초한 동정결과가 상이함을 밝혔고 김치발효 초기에 *Leu. mesenteroides*가 유일한 주발효균이라고 밝힌 기존 연구결과와는 달리 *Lb. brevis*, *W. cibaria*, *Leu. mesenteroides*, *Leu. citreum*가 주 발효균으로 관여한다고 보고하였다.

이러한 김치 발효 관련 유산균 연구결과의 변화요인으로 Shim과 Lee(2008)는 모든 미생물 선발이 가능한 인공배지의 부재, 근연관계에 있는 유산균의 생리 및 영양요구의 유사성에 의해 발생하는 고전적 동정법 적용시의 오류, 16S rRNA 유전자 (16S rDNA) 염기서열을 이용한 계통발생학적(phylogenetic) 분류체계의 도입에 따른 유산균 분류체계의 변화 때문이라고 하였으며 Lee 등(2010)은 배양 비의존적인 방법(culture-independent method)을 김치미생물에 적용한 결과 *Weissella* 속 균들이 김치발효에서 가장 주된 유산균에 포함되는 것으로 보고하였다.

복잡한 미생물이 함께 섞여있는 환경에서, 각 미생물을 분리하지 않고 한꺼번에 유전체 분석을 수행하는 기법을 metagenome 분석이라 하는데 김치의 경우에도 denaturing gradient gel electrophoresis (DGGE), terminal restriction fragment length polymorphism (T-RFLP) 및 pyrosequencing 방법을 이용한 metagenome 분석을 통해 다양한 종류의 유산

균들이 동정되었다.

배추김치를 10°C 및 20°C에서 각각 20일과 30일간 숙성 시키면서 미생물 군총변화를 DGGE로 분석한 결과 10°C에서는 *W. confusa*와 *Leu. citreum*이 발효 전과정에서 검출되었고 *Lb. sakei*와 *Lb. curvatus*는 4일째 나타나 발효후반까지 검출되었다. 20°C 저장김치의 경우 주요 균들은 10°C와 유사하였으나 *W. confusa*에 해당되는 DGGE band의 강도가 *Leu. citreum* 강도보다 크게 나타났다(Lee et al., 2005).

16S rRNA 유전자를 제환효소로 절단하여 얻은 DNA 단편들의 패턴을 비교하는 T-RFLP 방법을 사용하여 15°C와 4°C 김치발효의 중기 및 후기로 예상되는 시점에서 유산균 천이를 모니터링한 결과 15°C 발효중기의 경우 *Lb. sakei*와 *Lb. curvatus*가, 4°C 발효중기의 경우 *W. koreensis*가 최고 우위를 점하는 것으로 나타났고, 이들은 발효온도에 관계없이 김치발효에 크게 관여하는 우점종으로 나타났다. 한편, 발효후기에서는 온도에 관계없이 *Lb. sakei*와 *Lb. curvatus*가 우점을 차지했고 *Lb. sakei*와 *Lb. curvatus*가 차지하는 비중의 변화는 저온에서 더 확연하게 나타났다. 발효온도에 따라 정도의 차이는 있지만, *W. koreensis*는 발효초기에서 중기에 걸쳐, *Lb. sakei*와 *Lb. curvatus*는 발효후기에 우위를 점하는 것으로 보고했다(Shim and Lee, 2008).

배양 비의존적인 동정방법(culture-independent identification method)의 핵심은 김치에서 회수한 미생물들을 파쇄하여 DNA를 추출한 후 이를 주형(template)으로 PCR을 수행하는 것인데 이 방법의 문제점은 소수로 존재하는 유산균들의 검출이 어렵다는 단점이 있다. Bae 등(2005)은 genome-probing microarray(GPM)를 이용하여 4°C 발효김치의 유산균 변화를 김치로부터 DNA를 추출한 후 PCR 증폭과정 없이 DNA-DNA hybridization을 시켜 미생물상을 분석한 결과 김치발효단계별로 총 99균주들을 검출하였다. GPM에 사용된 동일한 DNA를 PCR로 증폭한 후, DGGE로 분석한 결과 9종만 검출되어 16S rRNA 증폭방법이 소수의 균들을 검출하는 데는 문제가 있는 것으로 확인되었다. 한편, 남 등(2009)은 김치발효 중 균들의 mRNA 농도를 확인하고자 metatranscriptome 분석을 하여 대사활동이 활발한 균주와 대사활동이 없는 균주를 구분함으로써 김치발효에서 이들 유산균의 역할을 알아보려고 하였다.

Jung 등(2011)은 metagenome 분석에 대용량 유전체분석 방법인 pyrosequencing 기법을 사용하여 김치발효과정에 관여하는 미생물 군집변화를 분석한 결과 *Leuconostoc*, *Lactobacillus*, *Weissella* 속 유산균들이 김치발효에 주요한 역할을 한다는 사실을 밝혔고 김치발효 경과에 따른 미생물 군집 내 유전자의 기능변화를 분석하고 그에 따른 특정 발효산물 생성과의 상호관계를 구명하고자 하였다. 또한 bacteriophage와 관련된 유전자가 발효 후반기에 급격히 증가하는 사실을 밝혀냄으로써 김치 내 유산균 발효에 큰 영향을 끼친다는 점을 확인했다. 앞으로 김치 발효 메커니즘을

정확히 이해하기 위해서는 bacteriophage와 김치유산균과의 관계에 관한 연구가 심도 있게 진행되어야 할 것이다.

Park 등(2012)은 PCR primer에 4-8개의 nucleotide barcode를 붙여서 단일분석으로 여러 종류의 샘플을 동시에 분석할 수 있는 barcoded pyrosequencing 방법을 이용하여 배추김치, 백김치, 총각김치 등 10종류 김치에 있는 미생물상을 발효단계별로 분석한 결과 starter를 접종한 김치와 비접종김치 사이에 발효초기에는 미생물상 차이가 있었으나 발효후기로 갈수록 유의적 차이가 없었으며 김치종류에 따라 미생물의 diversity와 richness에 차이가 있었는데 이는 주요 재료와 제조방법의 차이에 의한 것이라고 하였다. 분자생물학적 기법의 발달로 인해 미생물 다양성의 분석은 유전자 수준으로 접근이 가능해졌고 보다 많은 정보를 바탕으로 한 미생물 생태학적 연구는 실제와 가까운 미생물 군집 조성과 이들의 기능적 능력을 표현할 수 있게 되었다.

김치는 특별한 종균을 첨가하지 않아도 재료를 섞어서 담가놓으면 유산균이 생육하여 맛있는 김치가 된다. 이와 같이 채소의 모든 영양가를 그대로 살려서 유산 발효시킨 제품은 전 세계적으로도 드물어 기존에 보고되지 않았던 새로운 유산균들이 김치로부터 분리되고 있다. 2000년 *Lb. kimchii*를 시작으로 *Leu. kimchii* (2000), *W. koreensis* (2002), *Leu. inhae* (2003), *Tetragenococcus koreensis* (2005), *Oceanobacillus kimchii* (2010), *Lb. koreensis* (2011), *Lb. kimchicus* (2011), *Leu. miyukkimchii* (2011)가 새로운 균주로 학계에 보고되었으며 향후 더 많은 연구를 통해 김치로부터 새로운 균주의 등장을 기대해 본다(Table 2).

미생물 유전자의 염기서열을 분석하고 이를 토대로 유전체의 구조적 특성을 규명하여 이에 포함되어 있는 각 유전자의 기능을 연구하는 학문을 미생물 유전체학이라 한다.

김치에서 분리된 *Leu. citreum* KM20 (2008), *Leu. kimchii* IMSNU 11154 (2010), *Leu. argentitum* KCTC 3773 (2010), *Lb. plantarum* ST-III (2011), *Leu. fallax* KCTC 3537 (2011), *W. cibaria* KACC 11862 (2011), *Leu. gelidum* KCTC 3527 (2011), *Lb. coryniformis* subsp. *coryniformis* KCTC 3167 (2011), *Lb. animalis* KCTC 3501 (2011), *Leu. inhae* KCTC 3774 (2011), *Lb. farciminis* KCTC 3681 (2011), *W. koreen-*

*sis* KACC 15510 (2011), *Leu. kimchii* strain C2 (2011), *Leu. mesenteroides* subsp. *mesenteroides* strain J18 (2012)의 full genome sequencing이 발표되었다(Table 3). *Lb. plantarum* ST-III의 경우는 중국에서 연구된 결과로서 김치 유산균의 우수성 및 산업적 응용에 다른 나라들도 많은 관심을 가지고 있음을 보여주는 예라고 할 수 있겠다. 김치 유산균의 full genome sequencing을 토대로 김치 유산균 유전자의 기능을 보다 심도 있게 연구해서 김치산업에 있어 종주국으로서 우위를 유지하고, 학술적인 유산균 연구 분야에 있어서도 국제수준의 경쟁력을 확보해야 할 것이다. 생명과학의 패러다임이 소수유전자의 개별연구에서 genome 전체를 대상으로 하고 있고 미생물 genome 해독 및 기능연구가 증가하고 있다. 또한 유전체 분석결과와 정보처리 기술의 국가자산화 및 비공개 또는 유료 서비스화가 국제적인 추세로 됨에 따라 우리나라 고유의 김치미생물 유전체·단백질체·대사체 분석관련 생물정보학적 노하우를 축적하는 것이 시급한 과제라 하겠다.

#### 김치유산균과 probiotics

유산균은 19세기 중반 Pasteur에 의해서 그 존재가 밝혀진 이래 Metchnikoff의 장수설로 관심이 집중되어 왔으며 (Metchnikoff, 1907), 건강한 사람의 장내 상재미생물로서 대표적인 균으로는 *Bifidobacterium* 속과 *Lactobacillus* 속이 있다(Fang *et al.*, 2000). 유산균은 오래 전부터 김치, 간장 등 전통발효식품과 yoghurt, cheese 등 발효유제품에 이용되어 왔으며, 식품산업에 있어 중요한 역할을 담당해 왔다. 최근에는 유산균을 생균제로 섭취하는 probiotics로서의 개념이 대두되고 있는데(Arthur *et al.*, 1999; Salminen *et al.*, 1999; Sherwood *et al.*, 2000), 이에 따라 유산균이 갖는 정장작용 외에 항암효과, 항균작용, 항콜레스테롤, 항변이원작용, 면역 증진효과 등 생리활성에 관한 연구가 활발하게 진행되고 있다(Bhakdi *et al.*, 1997; Fang *et al.*, 2000; Fernandes *et al.*, 1990; Jung *et al.*, 1999; Meydani *et al.*, 2000; Salminen *et al.*, 1999). 항암 및 면역활성의 증진에 대한 연구는 유산균체의 섭취 또는 세포성분 및 이들의 대사산물에 의한 것으로서(Kitazawa *et al.*, 1998; Meydani

**Table 2. The list of novel species isolated from kimchi**

| Species   | Source             | Year  | Journal   | Author              |
|---|--------------------|-------|---|---------------------|
| <i>Lactobacillus kimchii</i>                        | Kimchi             | 2000  | <i>Int. J. Syst. Evol. Microbiol.</i> , <b>50</b> , 1789-1795 | Yoon <i>et al.</i>  |
| <i>Leuconostoc kimchii</i>                          | Kimchi             | 2000  | <i>Int. J. Syst. Evol. Microbiol.</i> , <b>50</b> , 1915-1919 | Kim <i>et al.</i>   |
| <i>Weissella kimchii</i> = <i>Weissella cibaria</i> | Kimchi             | 2002  | <i>Int. J. Syst. Evol. Microbiol.</i> , <b>52</b> , 507-511   | Choi <i>et al.</i>  |
| <i>Weissella koreensis</i>                          | Kimchi             | 2002  | <i>Int. J. Syst. Evol. Microbiol.</i> , <b>52</b> , 1257-1261 | Lee <i>et al.</i>   |
| <i>Leuconostoc inhae</i>                            | Kimchi             | 2003  | <i>Int. J. Syst. Evol. Microbiol.</i> , <b>53</b> , 1123-1126 | Kim <i>et al.</i>   |
| <i>Tetragenococcus koreensis</i>                    | Kimchi             | 2005  | <i>Int. J. Syst. Evol. Microbiol.</i> , <b>55</b> , 1409-1413 | Lee <i>et al.</i>   |
| <i>Oceanobacillus kimchii</i>                       | Mustard kimchi     | 2010  | <i>J. Microbiol.</i> , <b>48</b> , 862-866                    | Whon <i>et al.</i>  |
| <i>Lactobacillus koreensis</i>                      | Kimchi             | 2011  | <i>Int. J. Syst. Evol. Microbiol.</i> , <b>61</b> , 772-776   | Bui <i>et al.</i>   |
| <i>Lactobacillus kimchicus</i>                      | Kimchi             | 2011  | <i>Int. J. Syst. Evol. Microbiol.</i> , <b>61</b> , 894-897   | Liang <i>et al.</i> |
| <i>Leuconostoc miyukkimchii</i>                     | Brown algae kimchi | 2011c | <i>Int. J. Syst. Evol. Microbiol.</i> , in press              | Lee <i>et al.</i>   |

**Table 3. Genome sequence features of lactic acid bacteria isolated from kimchi**

| Strain names   | GenBank accession no. | Chromosome size (Mb) | GC content (%) | References                |
|--|-----------------------|----------------------|----------------|---------------------------|
| <i>Leu. citreum</i> KM20   | DQ489736              | 1.80                 | 39.0           | Kim <i>et al.</i> (2008)  |
| <i>Leu. kimchii</i> IMSNU11154                                   | CP001758              | 2.10                 | 37.9           | Oh <i>et al.</i> (2010)   |
| <i>Leu. argentinum</i> KCTC 3773                                 | AEGQ00000000          | 1.72                 | 42.9           | Nam <i>et al.</i> (2010)  |
| <i>Lb. plantarum</i> ST-III                                      | CP002222              | 3.25                 | 44.5           | Wang <i>et al.</i> (2011) |
| <i>Leu. fallax</i> KCTC 3537                                     | AEIZ00000000          | 1.64                 | 37.5           | Nam <i>et al.</i> (2011a) |
| <i>W. cibaria</i> KACC 11862                                     | AEKT01000000          |                      |                | Kim <i>et al.</i> (2011c) |
| <i>Leu. gelidum</i> KCTC 3527                                    | AEMI00000000          |                      |                | Kim <i>et al.</i> (2011a) |
| <i>Lb. coryniformis</i> subsp. <i>coryniformis</i> KCTC 3167     | AELK00000000          | 2.96                 | 42.8           | Nam <i>et al.</i> (2011b) |
| <i>Lb. animalis</i> KCTC 3501                                    | AEOF00000000          | 1.88                 | 41.1           | Nam <i>et al.</i> (2011c) |
| <i>Leu. inhae</i> KCTC 3774                                      | AEMJ00000000          |                      |                | Kim <i>et al.</i> (2011b) |
| <i>Lb. farciminis</i> KCTC 3681                                  | AEOT00000000          | 2.50                 | 36.4           | Nam <i>et al.</i> (2011d) |
| <i>W. koreensis</i> KACC 15510                                   | CP002899              | 1.42                 | 35.5           | Lee <i>et al.</i> (2011a) |
| <i>Leu. kimchii</i> strain C2                                    | CP002898              | 1.88                 | 37.9           | Lee <i>et al.</i> (2011b) |
| <i>Leu. mesenteroides</i> subsp. <i>mesenteroides</i> strain J18 | CP003101              | 1.90                 | 37.8           | Jung <i>et al.</i> (2012) |

*et al.*, 2000), 예를 들어 세포벽성분(capsular polysaccharides, peptidoglycans, lipoteichoic acids)에 의한 대식세포의 사이토카인 유도(Bhakdi *et al.*, 1997; Keller *et al.*, 1992) 및 *Lb. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*에 의한 항암효과, 대식세포 활성화 및 cytokine의 유도가 보고되고 있다(Kitazawa *et al.*, 1998; Kitazawa *et al.*, 2000; Uemura *et al.*, 2003). 또한 *Lb. plantarum*에 의한 대식세포의 cytokine 유도(Haza *et al.*, 2003) 및 이 균체의 세포벽 성분에 의한 보체 활성화도 보고되고 있다(Kim *et al.*, 2002).

Perdigon 등(1986)은 유산균을 쥐에게 경구 또는 복강 투여하였을 때 macrophage와 lymphocyte가 활성화되어 항암작용을 나타냈다고 했으며, 또 다른 연구에서는 *Lb. acidophilus*의 비당지질 세포벽성분이 macrophage에 의한 interlenkin(IL)-1 $\alpha$ 와 tumor negrosis factor(TNF)- $\alpha$ 의 생성을 촉진하였다고 발표한 바 있다(Rangavajhyala *et al.*, 1997).

Probiotics로서 김치유산균의 작용 메커니즘은 크게 염증 반응을 조절하는 사이토카인의 생산조절, 분비형 항체인 IgA의 생성 강화, 항균물질 생성, 병원성 세균과의 장관벽에 대한 부착에서의 경쟁 등으로 요약된다.

### 김치 유산균의 면역조절기능

#### 전신면역 및 장관면역에 미치는 영향

Kim 등(2007)은 *in vitro*에서의 결과를 토대로 *Leu. kimchii*를 분획화하여 0 d부터 7 d까지 매일 분획화한 유산균을 복강 투여한 결과 *Leu. kimchii*의 cell wall fraction을 처리한 group의 peritoneal exudated cell과 serum에서 interferon(IFN)- $\gamma$ 의 분비량이 증가하고 복강 내 대식세포에서 TNF- $\alpha$ 과 NO 생성량이 증가함을 보고하였다. 이는 cytoplasmic fraction에 존재하는 물질이 직접적으로 암세포에 작용하여 암세포의 성장을 억제하거나 T lymphoblast의 증식을 촉진하는 것이라 하였다. 대식세포와 natural killer(NK)

cell은 선천면역계의 중추적인 역할을 담당할 뿐만 아니라 면역 감시에도 중요한 역할을 하며 획득면역계에서 중요한 역할을 담당하는 T cell과 B cell을 활성화하는 능력도 가지고 있다. *In vitro*에서 유산균이 대식세포와 NK cell의 활성화를 통해 간접적으로 T cell을 활성화시켰다.

Kim 등(1997a)의 연구에 의하면, 숙성시키지 않은 생김치와 4°C에서 3주와 6주간 숙성시킨 냉동건조김치를 식이의 5%와 10% 수준으로 첨가시킨 실험식이를 SD male rat에게 4주간 급여하고 mitogen으로 lipopolysaccharide(LPS)를 첨가한 후 비장 lymphocyte의 분열증식 정도를 살펴본 결과, 김치첨가수준과는 상관없이 숙성 3주, 숙성 6주 김치 첨가균들이 생김치 첨가균들보다 유의적으로 높은 세포분열증식정도를 보였으나 생김치 첨가균은 대조군보다 오히려 낮은 수준을 보여 숙성김치 첨가균이 대조군과 생김치 첨가균보다 B세포의 분열증식 능력을 증가시키는 것으로 나타났다.

Kim 등(1997b)의 연구에 의하면, 김치를 섭취한 군의 백혈구수, 적혈구수, 헤모글로빈함량, 헤마토크리트치, 적혈구 관련 지수인 mean corpuscular volume(MCV) 지수가 대조군에 비해 유의적으로 높았으며, 혈소판 관련 지수인 혈소판용적비율(PCT)은 유의적으로 낮음을 통해 김치의 섭취가 조혈기능에 관여함을 보여주었다.

김치추출물의 면역 관련 세포배양실험 결과, 비장세포, 골수세포 및 흉선세포에서 비슷한 경향을 나타내었다. 즉, 배양기간이 경과함에 따라 대조군에서는 세포수가 급속히 감소한 반면에 생김치와 숙성 김치군에서는 세포가 잘 증식하도록 영향을 미쳤다. 이상의 면역 관련 조직 세포들의 배양실험에서 김치가 세포수를 유지 및 증가시킨 점으로 보아 면역세포의 성장과 분화에 영향을 미칠 수 있음을 알 수 있었다.

식품으로부터 유발될 수 있는 면역반응은 일차적으로 장내 면역반응으로부터 시작되며, 유산균의 면역활성화 또한

유산균이 소화기관을 거쳐 장내까지 생존하여 장내 상재성을 갖는 유산균 및 이들이 생산하는 세포성분과 산물 등이 gut associated lymphoid tissue(GALT)를 자극시키고, 장내 상피세포(gut epithelial)와 소장 Peyer's patch 내의 면역세포의 분열 및 증식을 증가시키며, antibody(IgA의 분비)와 사이토카인의 생산을 유도하여 결과적으로 인체의 전신면역계에 공헌하게 된다.

면역반응은 주로 장내세포(enterocyte)에 존재하는 epithelial M cell을 통해 인지된 항원이 T cell과 B cell이 풍부한 Peyer's patch에서 특이적인 항체를 생산하는 plasma cell과 cytokine을 유도하면서 이루어진다.

김치에 존재하는 유산균은 김치의 숙성과정에 따라 다양하게 존재하게 된다. Chae 등(1998)은 다양한 김치에 존재하는 유산균들로부터 비교적 면역활성 효과가 높은 균주, *Lb. plantarum* 1종을 선정한 바 있는데, 이렇게 선별된 *Lb. plantarum*의 세포파쇄액을 2주간 쥐에게 경구투여한 결과, 파쇄액을 투여하지 않은 그룹에 비해 비장(SPC) 및 소장(PPC)의 면역세포 증식속도의 증가, 복강 macrophage의 nitric oxide(NO) 생성량 증가, 장내 분비 IgA 생성량의 증가, 혈액 내 TNF- $\alpha$  및 IL-2 농도의 증가 그리고 특이항체생성 세포수의 증가 등과 같은 다양한 면역활성효과를 관찰하였다. 특히 유산균 파쇄액과 같은 면역활성물질을 복강투여가 아닌 경구투여만으로도 장내의 분비항체 생산량이 증가하고 또 이들 항체가 유산균이 아닌 다른 장내 미생물의 표면 항원과도 결합하는 능력이 증가함을 보여주었다. 또 혈액 내 cytokine의 증가와 특이 항체생산 세포수 증가 등으로부터 김치유산균을 경구투여한 쥐에게서 장관 면역은 물론 전신면역계까지 활성화가 가능함을 알 수 있었다.

Kim 등(2004)은 김치로부터 분리한 *Lb. brevis* FSB-1의 각 균체성분(전균체, 세포벽, 세포질 및 균체의 획분)이 갖는 장관면역활성, 대식세포 활성화능, splenocyte mitogen 활성화에 대한 전반적인 면역활성화능을 측정된 결과, Peyer's patch 세포를 매개로 한 골수세포의 증식활성은 세포벽 및 세포질 획분에서 상대적으로 높은 활성을 농도의존적으로 보인 반면, 직접적인 골수세포 증식활성은 나타내지 않았다. 마크로파지의 활성화능은 전균체, 세포벽 및 세포질 획분에서 상대적으로 높은 활성을 보였으며, splenocyte mitogen 활성화 증가가 관찰되었다.

Seo 등(2007)은 probiotics로서의 사용을 위한 우수균주 선별을 위해 김치 및 발효유 제품으로부터 분리한 유산균과 공시 유산균을 대상으로 내산성, 내담즙성, 장내 정착능, 병원성 균 억제능 등의 probiotics 특성과 장관면역활성, mitogenic activity 및 대식세포 활성화 등의 면역활성을 검토하였다. 내산성 실험 결과, *Lb. acidophilus* DDS-1, *Lb. acidophilus* B-3208, *Lb. plantarum*과 *Leu. mesenteroides* subsp. *mesenteroides* ATCC 8293의 경우 생존율이 50%

이상으로 나타났으며, 특히 *Lb. acidophilus* DDS-1, *Lb. acidophilus* B-3208과 *Bifidobacterium bifidum* KCTC 3357의 장내 정착능이 실험에 사용된 다른 유산균과 비교하여 우수하다고 관찰되었으며, 특히 *Lb. acidophilus* DDS-1, *Lb. acidophilus* B-3208 및 *B. bifidum* KCTC 3357은 *Staphylococcus aureus*를 제외한 *Escherichia coli* O157:H7 ATCC 43895, *Listeria monocytogenes* ATCC 59414, 그리고 *Salmonella* Enteritidis ATCC 49313에 대해 높은 증식 억제능을 나타내었다. 이들 유산균의 세포질 획분과 세포벽 획분을 대상으로 면역활성 실험을 실시한 결과, *Lb. acidophilus* 속 균주들의 세포벽 획분의 장관 면역활성이 다른 균주보다 높게 나타났다. 한편 세포질과 세포벽 성분에 대한 비장 림프구의 증식능은 대조군과 비슷한 수준으로 낮게 관찰되었으나, 이들의 대식세포 증식능은 세포벽 및 세포질 획분 모두 대조군보다 높았으며 특히 세포벽 획분의 경우 양성대조군인 LPS보다 높거나 유사한 정도의 높은 활성을 나타내었다.

#### 아토피성 피부염에 미치는 영향

아토피 피부염은 아토피 알레르기를 가진 사람에서 나타나는 대표적인 피부질환으로 최근 발병률이 증가하고 있다. 흔히, 태열이라고 불리는 만성피부질환으로서 피부 건조증 및 가려움증이 주 증상이다(Yoon *et al.*, 1999). 아토피 피부염의 원인은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 유전적인 요소와 면역기능의 불균형 및 환경적인 요인이 관련되어 있는 것으로 알려져 있다. 연구결과에 따르면 아토피 피부염 환자에서 혈청 IgE의 수준이 높게 나타났으며 IL-4를 생성하는 CD4<sup>+</sup> T cell이 관여하는 것으로 보고된 바 있다(Hanifin *et al.*, 2000; Kalliomaki *et al.*, 2001; Leung *et al.*, 1992). 아토피 피부염의 치료 혹은 그 증상을 완화시킬 목적으로 제조된 프로바이오틱스(*Lactobacillus* GG균, 비피더스균 등)의 투여는 과잉으로 항진된 Th2 사이토카인을 억제하고 저하된 Th1 사이토카인을 증진시켜 아토피 환자의 치료에 매우 긍정적이라는 보고가 있다(Majamaa *et al.*, 1996; Ohmne *et al.*, 1995; Pessi *et al.*, 2000). 최근 어린이 아토피환자에게 김치유산균을 투여한 결과 대조군에 비해 증상이 호전되었다는 결과도 보고되었고(Woo *et al.*, 2010) Lee 등(2008)은 아토피 동물 모델인 NC/Nga mice에 김치유산균(*Lb. plantarum* K8)의 파쇄물과 유산균 및  $\gamma$ -리놀렌산 복합체(*Lb. rhamnosus* GG 생균, *B. lactis* Bb12-Lb 생균, *Lb. plantarum* K8 생균, *Lb. plantarum* K8 파쇄물,  $\gamma$ -리놀렌산)를 경구 투여한 후 혈청면역지표(IgE, IL-4, IL-5, IFN- $\gamma$ )와 비장배양액에서 IgE 농도를 측정된 결과, 혈청 IgE, IL-4, IL-5를 감소시키는 것으로 나타나, 김치로부터 분리한 프로바이오틱스를 아토피 환자에게 섭취시켰을 때 IgE, IL-4, IL-5 감소와 같은 긍정적인 효과가 있음을 보고하였다.

### 김치유산균의 항암효과

Bogdanov 등(1975)에 의해 유산균이 암세포의 증식을 억제한다는 사실이 처음 밝혀지고, 암의 예방과 치료에 많은 관심이 집중되면서 유산균의 항암효과에 많은 연구가 이루어져 왔다(Friend *et al.*, 1982; Goldin *et al.*, 1980; Kato *et al.*, 1981; Rao *et al.*, 1999). Fernandes와 Shahani(1990)는 유산균의 항암효과에 관한 기작으로 1) 섭취한 유산균에 의해 장내 발암물질을 불활성화하거나 발암전구물질을 발암물질로 전환시키는 장내 유해세균들의 효소활성을 저해함으로써 발암물질의 생성 억제, 2) 숙주의 면역계를 자극 또는 증강시킴으로서 interferon 유도, 항체생성 및 세포성면역 활성화 등의 기작에 의한 항암작용, 3) 균체성분이 장내 발암물질을 흡착하여 장외로 배설됨으로써 항암효과를 나타낼 수 있다고 가정하고 있으며, 실험동물에서 몇몇 tumor cell에 대해 *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*, *Bifidobacterium* 등 제한된 속에서 항암효과를 보인다는 연구결과가 보고되어 왔다.

유산균의 항암작용은 장내 미생물군의 개선에 의한 발암물질의 생성억제와 세포성 면역반응의 증가, 면역기능의 활성화에 의한 암세포 증식억제에 의한 것으로 동물실험 등에서 입증되고 있다. Kato 등(1981)의 연구에서 *Lb. casei*의 세포벽 성분이 복강의 macrophage와 혈액 내의 T lymphocyte들의 활성화를 통해 Sarcoma-180으로 유도된 복수암에 대한 억제효과와 Balb/c mice에서 methylcholanthrene으로 유도된 MCA-K라는 고형암에 대하여 억제효과가 있었다고 보고하였다.

Bacteria가 사람이나 동물의 체내에 침입하게 되면 먼저 macrophage에 의한 non-specific immune function이 활성화된다. Macrophage는 responsive macrophage, primed macrophage, activated macrophage로 분류할 수 있는데, responsive macrophage는 cytolytic protein, TNF- $\alpha$ , ROI 등을 분비하지 않으며, tumor cell에 binding 하지도 못한다. 여기에 interferon- $\alpha$ 와 같은 macrophage-activating factor(MAF)를 처리하여 primed macrophage의 상태로 유도하면, 이 상태에서는 cytolytic protein과 TNF- $\alpha$ 를 분비하지는 않지만 reactive oxygen intermediates(ROI)을 만들어내며 tumor cell에도 binding할 수 있게 된다. 그러나 여기에 bacterial LPS 등을 처리하면 'fully activated'라고 일컬어지는 cytolytic macrophage로 유도되는데, 이 상태에서는 cytolytic protein, TNF- $\alpha$ , ROI 등을 분비하고 tumor cell에도 binding할 수 있게 되어 tumor cell을 죽일 수 있게 된다. 이러한 macrophage의 tumor cell killing 효과를 macrophage-mediated tumor cytotoxicity(MTC)라고 말하는데, 이러한 효과는 activated macrophage가 tumor cell에 binding하여 cytolytic proteinase를 포함한 cytolytic factor와 TNF- $\alpha$  등을 분비함으로써 tumor cell killing을 수행하게 된다.

Lee 등(2001)은 김치유산균이 RAW 264.7 cell을 활성화시켜 NO, hydrogen peroxide, TNF의 생성량을 증가시키는 것을 확인하였고, 생쥐의 복강에 김치유산균을 투여한 결과 복강 내 macrophage의 수가 증가하고 NO 및 hydrogen peroxide의 생성량이 증가하는 것으로 보아 이들 유산균이 복강 내 macrophage를 활성화시킨다는 것을 보고하였다. 또한, 복수암 세포인 sarcoma 180을 접종한 생쥐의 복강에 김치유산균을 투여한 결과 김치 유산균을 처리한 실험군이 대조군에 비해 높은 생존율을 보이는 것을 확인하였고, anti-macrophage agent인 carrageenan을 처리했을 때 그 효과가 줄어드는 것으로 보아 이러한 항암작용은 macrophage activation을 통해 일어나는 것을 확인하였다.

Kim 등(2007)의 연구에서 heat-killed한 유산균을 직접적으로 면역세포에 처리한 *in vitro* 실험 결과, 매우 높은 농도를 제외하고 대부분의 농도에서 생쥐의 splenocyte의 증식을 촉진하는 효과를 나타냈으며, 농도에 비례하여 생쥐의 대식세포주를 활성화시키는 것을 NO 생성량을 통해 간접적으로 알 수 있었다. 그리고 유산균의 종류에 따른 차가 있었으나 cytokine mRNA의 발현량이 전반적으로 증가하는 것을 볼 수 있었다. 실험에 사용한 모든 균주를 처리하였을 때 IFN- $\gamma$ 의 발현량이 증가하였으며 *Lb. paraplantarum* GL, *Leu. kimchii*를 처리하였을 때는 TNF- $\alpha$ 의 발현량이 증가하였고 *Leu. gasicomitatum* MB를 처리하였을 때는 IL-12의 발현량이 증가하였다. 이러한 cytokine은 모두 Th1 response를 유도하는 cytokine이므로 이들 유산균을 처리하였을 때 Th1 response가 우세하게 유도된다고 볼 수 있었다. 또한 이들은 직접적인 antitumor effect를 유도할 수 있는 강력한 cytokine이므로 *in vivo*에서 항암효과를 나타낼 수 있을 것이라고 생각하였다.

면역계 전반을 활성화시키는 것을 통해 김치유산균을 probiotics의 개념으로 미리 투여하여 면역체계가 활성화된다면 암세포의 정착 및 증식억제에 긍정적인 효과를 나타낼 것으로 보인다.

## 요 약

김치발효에는 여러 종류의 유산균이 관여하고 있고 이들은 면역조절기능 등 다양한 probiotics 특성을 가지고 있다고 알려져 있으나 기존 연구가 주로 배추김치에 국한되어 있어 보다 다양한 종류의 김치에 대한 미생물학적 분석이 요구된다. 그리고 김치발효의 메커니즘을 보다 정확히 이해하기 위해서는 bacteriophage와 김치유산균과의 관계가 구명되어야 할 것이다. 이와 더불어 김치유산균의 특성 및 이들이 가지고 있는 유전자의 기능을 보다 심도 있게 연구해서 김치 종주국으로서 우위를 유지하고, 학술적인 유산균 연구 분야에 있어서도 국제수준의 경쟁력을 확보해야 할 것이다.

## 참고문헌

- Arthur C, Ouwehand PV, Kirjavainen CS, and Salminen S (1999) Probiotics: Mechanisms and established effects. *Int. Dairy J.* **9**, 43-52.
- Bae JW, Rhee SK, Park JR, Chung WH, Nam YD, Lee I, Kim H, and Park YH (2005) Development and evaluation of genome-probing microarray for monitoring lactic acid bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* **71**, 8825-8835.
- Bhakdi SN, Klonisch T, Nuber P, Riva I, and Di Fronzo G (1997) Antiproliferative effect of fermented milk on the growth of a human breast cancer cell line. *Nutr. Cancer* **28**, 93-99.
- Bogdanov IG, Dalev PG, Gurevich LA, Kolosov MN, Malov VP, Plemyannikova LA, and Sorokina IB (1975) Antitumor glycopeptides from *Lactobacillus bulgaricus* cell wall. *FEBS Lett.* **57**, 259-261.
- Bui TP, Kim YJ, In JG, and Yang DC (2011) *Lactobacillus koreensis* sp. nov., isolated from the traditional Korean food kimchi. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **61**, 772-776.
- Chae OK, Shin KS, Chung HK, and Choe TB (1998) Immunostimulation effects of mice fed with cell lysate of *Lactobacillus plantarum* isolated from kimchi. *Korean J. Biotechnol. Bioeng.* **13**, 424-430.
- Cheigh HS (2004) Kimchi: Fermentation and food science. Hyoil publishing, Seoul, pp. 186-187.
- Chin HS, Breidt F, Fleming HP, Shin WC, and Yoon SS (2006) Identification of predominant bacterial isolates from the fermenting kimchi using ITS-PCR and partial 16S rDNA sequence analyses. *J. Microbiol. Biotechnol.* **16**, 68-76.
- Cho JH, Lee DY, Yang CN, Jeon JG, Kim JH, and Han HU (2006) Microbial population dynamics of kimchi, a fermented cabbage product. *FEMS Microbiol. Lett.* **257**, 262-267.
- Choi HJ, Cheigh CI, Kim SB, Lee JC, Lee DW, Choi SW, Park JM, and Pyun YR (2002) *Weissella kimchii* sp. nov., a novel lactic acid bacterium from kimchi. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **52**, 507-511.
- Choi IK, Jung SH, Kim BJ, Park SY, Kim J, and Han HU (2003) Novel *Leuconostoc citreum* culture system for the fermentation of kimchi, a fermented cabbage product. *Antonie Van Leeuwenhoek* **84**, 247-253.
- Fang H, Elina T, Heikk, A, and Salminen S (2000) Modulation of humoral immune response through probiotic intake. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* **29**, 47-52.
- Fernandes CF and Shahani KM (1990) Anticarcinogenic and immunological properties of dietary lactobacilli. *J. Food Prot.* **53**, 704-710.
- Friend BA, Farmer RE, and Shahani KM (1982) Effect of feeding and intraperitoneal implantation of yogurt culture cells of Ehrlich ascites tumor. *Milchwissenschaft* **37**, 708-714.
- Goldin BR and Gorbach SL (1980) The effect of *Lactobacillus acidophilus* dietary supplements on 1,2-dimethylhydrazine dihydrochloride-induced intestinal cancer in rats. *J. Natl. Cancer Inst.* **73**, 263-265.
- Hanifin JM (2000) Atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* **6**, 1-13.
- Haza AI, Zabala A, and Morales P (2003) Protective effect and cytokine production of a *Lactobacillus plantarum* strain isolated from ewes' milk cheese. *Int. Dairy J.* **29**, 1-10.
- Jang SE, Hyun YJ, Trinh HT, Han MJ, and Kim DH (2011) Anti-scratching behavioral effect of *Lactobacillus plantarum* PM-008 isolated from kimchi in mice. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* **33**, 539-544.
- Jung CM and Kang KH (1999) Industrial utilization and future prospect of lactic acid bacteria. *Bioindustry News (Korean)* **12**, 16-22.
- Jung JY, Lee SH, Kim JM, Park MS, Bae JW, Hahn YS, Madsen EL, and Jeon CO (2011) Metagenomic analysis of kimchi, a traditional Korean fermented food. *Appl. Environ. Microbiol.* **77**, 2264-2274.
- Jung JY, Lee SH, Lee SH, and Jeon CO (2012) Complete genome sequence of *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *mesenteroides* strain J18, isolated from kimchi. *J. Bacteriol.* **194**, 730-731.
- Kalliomaki M, Kirjavainen P, Eerola E, Kero P, Salminen S, and Islauri E (2001) Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *J. Allergy Clin. Immunol.* **107**, 129-134.
- Kato I, Kobayashi S, Yokokura T, and Mutai M (1981) Antitumor activity of *L. casei* in mice. *Gan to Kagaku Ryoho* **72**, 517-523.
- Keller R, Fischer W, Keist R, and Bassetti S (1992) Macrophage response to bacteria. Induction of marked secretory and cellular activities by lipoteichoic acids. *Infect. Immunol.* **60**, 3664-3672.
- Kim BJ, Lee JH, Jang JC, Kim JH, and Han HU (2003) *Leuconostoc inhae* sp. nov., a lactic acid bacterium isolated from kimchi. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **53**, 1123-1126.
- Kim DS, Choi SH, Kim DW, Kim RN, Nam SH, Kang A, Kim A, and Park HS (2011a) Genome sequence of *Leuconostoc gelidum* KCTC 3527. *J. Bacteriol.* **193**, 799-800.
- Kim DS, Choi SH, Kim DW, Kim RN, Nam SH, Kang A, Kim A, and Park HS (2011b) Genome sequence of *Leuconostoc inhae* KCTC 3774, isolated from kimchi. *J. Bacteriol.* **193**, 1278-1279.
- Kim DS, Choi SH, Kim DW, Nam SH, Kim RN, Kang A, Kim A, and Park HS (2011c) Genome sequence of *Weissella cibaria* KACC 11862. *J. Bacteriol.* **193**, 797-798.
- Kim JF, Jeong H, Lee JS, Choi SH, Ha M, Hur CG, Kim JS, Lee S, Park HS, Park YH, and Oh TK (2008) Complete genome sequence of *Leuconostoc citreum* KM20. *J. Bacteriol.* **190**, 3093-3094.
- Kim JS, Jung JY, Cho SK, Kim JE, Kim TJ, Kim BS, and Han NS (2010) Microbial analysis of baechu-kimchi during automatic production process. *Korean J. Food Sci. Technol.* **42**, 281-286.
- Kim JH, Chun JS, and Han HU (2000) *Leuconostoc kimchii* sp. nov., a new species from kimchi. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **50**, 1915-1919.
- Kim JH, Shin KS, and Lee H (2002) Characterization and action mode of anti-complementary substance prepared from *Lactobacillus plantarum*. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **34**, 290-295.
- Kim JY and Lee YS (1997a) The effects of Kimchi intake on lipid contents of body and mitogen response of spleen lym-

- phocytes in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **26**, 1200-1207.
- Kim MJ, Kwon MJ, Song YO, Lee EK, Youn HJ, and Song YS (1997b) The effects of kimchi on hematological and immunological parameters *in vivo* and *in vitro*. *Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **26**, 1208-1214.
- Kim SK (2007) Different modes of immunostimulation induced by lactic acid bacteria isolated from kimchi in the murine system. MS thesis, Seoul National University, Seoul, Korea.
- Kim SY, Shin KS, and Lee H (2004) Immunopotentiating activities of cellular components of *Lactobacillus brevis* FSB-1. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **33**, 1552-1559.
- Kitazawa H, Harata T, Uemura J, Saito T, Kaneko T, and Itoh T (1998) Phosphate group requirement for mitogenic activation of lymphocytes by an extracellular phosphopolysaccharide from *Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus*. *Int. J. Food Microbiol.* **40**, 169-175.
- Kitazawa H, Ishii Y, Uemura J, Kawai Y, Saito T, Kaneko T, Noda K, and Itoh T (2000) Augmentation of macrophage function by an extracellular phosphopolysaccharide from *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus*. *Food Microbiol.* **17**, 109-118.
- Lee CW, Ko CY, and Ha DM (1992) Microfloral changes of the lactic acid bacteria during kimchi fermentation and identification of the isolates. *Kor. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.* **20**, 102-109.
- Lee HJ, Joo YJ, Park CS, Lee JS, Park YH, Ahn JS, and Mheen TI (1999) Fermentation patterns of green onion kimchi and Chinese cabbage kimchi. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **31**, 488-494.
- Lee HY, Lee YH, Park JH, Seok SH, Cho SA, Baek MW, Kim DJ, and Park JH (2003) Effect of probiotic lactic acid bacteria isolated in Korea in cutaneous hypersensitivity rats. *Korean J. Lab. Ani. Sci.* **19**, 117-119.
- Lee IH, Lee SH, Lee IS, Park YK, Chung DK, and Choue, RW (2008) Effects of probiotic extracts of kimchi on immune function in NC/Nga mice. *Korean J. Food Sci. Technol.* **40**, 82-87.
- Lee JS, Heo GY, Lee JW, Oh YJ, Park JA, Park YH, Pyun YR, and Ahn JS (2005) Analysis of kimchi microflora using denaturing gradient gel electrophoresis. *Int. J. Food Microbiol.* **102**, 143-150.
- Lee JS, Lee KC, Ahn JS, Mheen TI, Pyun YR, and Park YH (2002) *Weissella koreensis* sp. nov., isolated from kimchi. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **52**, 1257-1261.
- Lee KE, Choi UH, and Ji GE (1996) Effect of kimchi intake on the composition of human large intestinal bacteria. *Korean J. Food Sci. Technol.* **28**, 981-986.
- Lee KH and Cho CM (2006) Effect of ozone and gamma irradiation for eliminating the contaminated microorganisms in food materials for kimchi manufacturing. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **35**, 1070-1075.
- Lee KW, Park JY, Chun JY, Han NS, and Kim JH (2010) Importance of *Weissella* species during kimchi fermentation and future works. *Kor. J. Microbiol. Biotechnol.* **38**, 341-348.
- Lee M, Kim MK, Vancanneyt M, Swings J, Kim SH, Kang MS, and Lee ST (2005) *Tetragenococcus koreensis* sp. nov., a novel rhamnolipid-producing bacterium. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **55**, 1409-1413.
- Lee SH, Jung JY, Lee SH, and Jeon CO (2011a) Complete genome sequence of *Weissella koreensis* KACC 15510, isolated from kimchi. *J. Bacteriol.* **193**, 5534.
- Lee SH, Jung JY, Lee SH, and Jeon CO (2011b) Complete genome sequence of *Leuconostoc kimchii* strain C2, isolated from kimchi. *J. Bacteriol.* **193**, 5548.
- Lee SH, Park MS, Jung JY, and Jeon CO (2011c) *Leuconostoc miyukkimchii* sp. nov., isolated from brown algae (*Undaria pinnatifida* L.) kimchi in Korea. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* in press.
- Leung DYM (1992) Immunopathology of atopic dermatitis. *Semin. Ummunopathol.* **13**, 437-440.
- Liang ZQ, Srinivasan S, Kim YJ, Kim HB, Wang HT, and Yang DC (2011) *Lactobacillus kimchicus* sp. nov., a  $\beta$ -glucosidase-producing bacterium isolated from kimchi. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **61**, 894-897.
- Majamaa H and Isolauri E (1996) Probiotics: A novel approach in management of food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* **99**, 1956-1963.
- Metchnikoff E (1907) The prolongation of life. Optimistic studies. Wiliam Heinemann, Ltd., London.
- Meydani SN and Ha WK (2000) Immunologic effects of yogurt. *Am. Soc. Clin. Nutr.* **71**, 861-872.
- Mheen TI and Kwon TW (1984) Effect of temperature and salt concentration on kimchi fermentation. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **16**, 443-449.
- Nam SH, Choi SH, Kang A, Kim DW, Kim DS, Kim RN, Kim A, and Park HS (2011a) Genome sequence of *Leuconostoc fallax* KCTC 3537. *J. Bacteriol.* **193**, 588-589.
- Nam SH, Choi SH, Kang A, Kim DW, Kim DS, Kim RN, Kim A, and Park HS (2011b) Genome sequence of *Lactobacillus coryniformis* subsp. *coryniformis* KCTC 3167. *J. Bacteriol.* **193**, 1014-1015.
- Nam SH, Choi SH, Kang A, Kim DW, Kim RN, Kim A, Kim DS, and Park HS (2011c) Genome sequence of *Lactobacillus animalis* KCTC 3501. *J. Bacteriol.* **193**, 1280-1281.
- Nam SH, Choi SH, Kang A, Kim DW, Kim RN, Kim A, Kim DS, and Park HS (2011d) Genome sequence of *Lactobacillus farciminis* KCTC 3681. *J. Bacteriol.* **193**, 1790-1791.
- Nam SH, Choi SH, Kang A, Kim DW, Kim RN, Kim A, and Park HS (2010) Genome sequence of *Leuconostoc argentinum* KCTC 3773. *J. Bacteriol.* **192**, 6490-6491.
- Nam YD, Chang HW, Kim KH, Roh SW, Bae JW (2009) Meta-transcriptome analysis of lactic acid bacteria during kimchi fermentation with genome-probing microarrays. *Int. J. Food Microbiol.* **130**, 140-146.
- Oh HM, Cho YJ, Kim BK, Roe JH, Kang SO, Nahm BH, Jeong G, Han HU, and Chun J (2010) Complete genome sequence analysis of *Leuconostoc kimchii* IMSNU 11154. *J. Bacteriol.* **192**, 3844-3845.
- Ohmne JD, Hanifin JM, and Nickoloff BJ (1995) Over-expression of IL-10 in atopic dermatitis. *J. Immunol.* **154**, 1956-1963.
- Park EJ, Chun JS, Cha CJ, Park WS, Jeon CO, and Bae JW (2012) Bacterial community analysis during fermentation of ten representative kinds of kimchi with barcoded pyrosequencing.

- Food Microbiol.* **30**, 197-204.
- Park JM, Shin JH, Lee DW, Song JC, Suh HJ, Chang UJ, and Kim JM (2010) Identification of the lactic acid bacteria in kimchi according to initial and over-ripened fermentation using PCR and 16S rRNA gene sequence analysis. *Food Sci. Biotechnol.* **19**, 541-546.
- Park WS, Koo YJ, Lee MK, and Lee IS (1994) Symposium on science of kimchi. Korean Soc. Food Sci. Technol. pp. 247.
- Perdigon G, Elena M, Alverz S, Medici G, Oliver G, and Holgado A (1986) Effect of a mixture of *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus* administered orally on the immune system in mice. *J. Food Prot.* **49**, 986-989.
- Pessi T, Sutas Y, Hume M, and Iolauri E (2000) Interleukin-10 generation in atopoc children following oral *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Clin. Exp. Allergy* **30**, 1804-1808.
- Rangavajhyala N, Shahani KM, Sridevi G, and Srikumaran S (1997) Nonlipopolysaccharide component(s) of *Lactobacillus acidophilus* stimulates the production of interleukin-1 $\alpha$  and tumor necrosis factor- $\alpha$  by murine macrophage. *Nutr. Cancer* **28**, 130-134.
- Rao CV, Sanders ME, Indranie C, Simi B, and Reddy BS (1999) Prevention of indices of colon carcinogenesis by the probiotic *Lactobacillus acidophilus* NCFM in rats. *Int. J. Oncol.* **14**, 939-944.
- Salminen S, Ouwehand A, Benno Y, and Lee YK (1999) Probiotics: How should they be defined? *Trends Food Sci. Technol.* **10**, 107-110.
- Seo JH and Lee H (2007) Characteristics and immunomodulating activity of lactic acid bacteria for the potential probiotics. *J. Food Sci. Technol.* **38**, 681-687.
- Sherwood L and Gorbach MD (2000) Probiotics and gastrointestinal health. *Am. J. Gastroenterol.* **95**, 2-4.
- Shim SM and Lee JH (2008) Evaluation of lactic acid bacterial community in kimchi using terminal-restriction fragment length polymorphism analysis. *Kor. J. Microbiol. Biotechnol.* **36**, 247-259.
- Shim ST, Kyung KH, and Yang YJ (1990) Lactic acid bacteria isolated from fermenting kimchi and their fermentation of Chinese cabbage juice. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **22**, 373-379.
- Shin DH, Kim MS, Han JS, Lim DK, and Bak WS (1996) Changes of chemical composition and microflora in commercial kimchi. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **28**, 137-145.
- So MH and Kim YB (1995) Identification of psychrotrophic lactic acid bacteria isolated from kimchi. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **27**, 495-505.
- Uemura JN, Kitazawa H, Kawai Y, Itoh T, Oda M, and Saito T (2003) Functional alteration of murine macrophages stimulated with extracellular polysaccharides from *Lactobacillus delbueckii* ssp. *bulgaris* OLL1073R-1. *Food Microbiol.* **20**, 267-273.
- Wang Y, Chen C, Ai L, Zhou F, Zhou Z, Wang L, Zhang H, Chen W, and Guo B (2011) Complete genome sequence of the probiotic *Lactobacillus plantarum* ST-III. *J. Bacteriol.* **193**, 313-314.
- Whon TW, Jung MJ, Roh SW, Nam YD, Park EJ, Shin KS, and Bae JW (2010) *Oceanobacillus kimchii* sp. nov. isolated from a traditional Korean fermented food. *J. Microbiol.* **48**, 862-866.
- Woo SI, Kim JY, Lee YJ, Kim NS, and Hahn YS (2010) Effect of *Lactobacillus sakei* supplementation in children with atopic eczema-dermatitis syndrome. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **104**, 343-348.
- Yoon JH, Kang SS, Mheen TI, Ahn JS, Lee HJ, Kim TK, Park CS, Kho YH, Kang KH, and Park YH (2000) *Lactobacillus kimchii* sp. nov., a new species from kimchi. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **50**, 1789-1795.
- Yoon SP, Kim BS, Ree JH, Lee SC, and Kim YK (1999) The environment and lifestyle of atopic dermatitis patients. *Korean J. Dermatol.* **37**, 983-991.