

특집: 우리나라 전통식품류의 면역 기능성 재조명

전통식품의 면역기능 연구 동향

신희순^{1,2} · 이소영^{1,2*}¹한국식품연구원 식품기능연구본부²과학기술연합대학원대학교 식품생명공학

Research Trends in Immune Function of Korea Traditional Foods

Hee Soon Shin^{1,2} and So-Young Lee^{1,2*}¹Korea Food Research Institute, Research Division of Food Functionality²Korea University of Science and Technology, Food Biotechnology Program

서론

면역(immunity)이란 외부의 물질에 대한 인체 방어시스템이다. 정상적인 상태에서 면역은 병원체 및 외부 오염원들의 항원을 제거하고 변형된 자기항원에 대한 비정상적인 염증반응을 억제하는 등 면역항상성을 유지하지만, 불규칙한 생활습관, 항생제 오남용, 스트레스, 환경호르몬 등 다양한 원인으로 인해 면역체계의 항상성이 깨어지면 자가면역질환, 알레르기, 염증성 질환 등이 발생하게 된다. 면역체계의 불균형으로 만성질환의 유병률은 지속적으로 증가하고 있으나 치료법이 한정적이고 부작용 등의 한계성이 있어, 최근에는 질병에 대한 치료적인 접근법뿐만 아니라 예방학적 접근에 대한 중요성이 부각되고 있다. 이에 따라 면역기능을 갖는 식품 소재에 대한 관심이 증가하고 있는데, 식약처에서 발간한 2018년 식품 등의 생산실적 통계에 따르면 식약처 인정 건강기능식품 판매 1위 품목은 고시형 및 개별인정형 모두 면역력 증진 제품이었으며, 2018년 전체 건강기능식품 매출액 비중으로는 면역기능이 약 1조 2,588억 원으로 가장 높은 시장 점유율을 보였다(식품의약품안전처, 2019). 이는 면역기능에 대한 수요가 높음을 반영하는 것으로 최근 파라인플루엔자, 호흡기세포융합 및 코로나바이러스감염증-19 등의 감염병 발생(질병관리본부 감염병 포털, 2020)과 미세먼지로 인한 알레르기성 질환 발병 및 악화가 사회적 문제로 대두되고 있어 면역기능 관련 건강기능식품에 대한 수요는 지속적으로 증가할 전망이다(Wu 등, 2018).

면역기능은 나이, 성별, 스트레스뿐만 아니라 영양 상태와 식습관에 의해서도 영향을 받기 때문에 식품은 인체의 면역기능을 조절하는 중요한 인자라 할 수 있어, 최근 식품으로부터 면역증진이나 과민면역반응 조절 소재를

개발하고자 하는 연구가 활발히 이루어지고 있다. 여러 식품군 중 전통발효식품은 발효과정 중 독특한 풍미 생성뿐만 아니라 영양학적인 가치 증진, 저장성 증대, 생리활성 물질의 생성이 이루어지므로 다양한 기능성을 얻을 수 있는 주요 식품군이라 할 수 있다(Mun 등, 2018).

이에 본고에서는 면역기능 관련 건강기능식품 소재 현황과 전통식품의 면역기능 연구 동향에 대해 살펴보고 전통식품의 면역기능 소재로의 사용 가능성에 대해 논의하고자 한다.

면역기능 관련 건강기능식품 소재 현황

식약처에서 제공하는 ‘건강기능식품 기능성 평가 가이드-면역기능 개선에 도움을 줄 수 있음’에 따르면 면역은 체내에 존재하는 자기방어체계로 인체가 외부로부터 침입해오는 각종 물질이나 생명체를 자기 자신에 대한 이물질로 인식하여 제거하고 대사하는 과정으로 정의하고 있으며, 기능성 내용 인정 범위는 ‘면역기능 증진’과 ‘과민면역반응 완화’로 구분하여 인정하고 있다(식품의약품안전처, 2014; Kim 등, 2008).

‘면역기능 증진’의 기능성은 면역을 조절하여 생체방어능력을 증가시키는 기능을 의미하는데, 면역세포 증식(흉선무게, 비장무게, 비장세포증식, B 림프구 증식, T 림프구 증식, CD4+ T, CD8+ T 증식), 면역세포 기능 활성화(대식세포의 식균작용, NO 생성, NK 세포 활성화, T 세포 활성화, B 세포에서의 항체생성, TNF- α 등 cytokines, 보체계활성) 및 면역 활성화(CD4+/CD8+ ratio, 감염억제활성, 감기 유병률 및 증상 등) 기전과 관련한 바이오마커 측정을 통하여 면역기능 증진 소재의 기능성을 평가하고 있다. 현재 식약처에 고시형 또는 개별인정형으로 등록된 면역기능 증진에 도움을 줄 수 있는 건강기능식품 원료는 고시형 6종, 개별인정형 8종으로 총 14종이며, 이중 인삼, 홍삼, 청국장균배양정제물, 인삼다당체추출물은 전통

*Corresponding author

E-mail: sylee09@kfri.re.kr, Phone: 063-219-9348

표 1. '면역기능 증진' 건강기능식품 원료 현황

원료 구분	기능성	기능성 원료	기능(지표) 성분
면역증진	(고시)면역력 증진·피로개선에 도움을 줄 수 있음 (고시)면역력 증진, 피로 개선, 혈소판 응집억제를 통한 혈액흐름, 기억력 개선, 갱년기 여성건강에 도움 (고시)면역력 증진/혈중 콜레스테롤 개선에 도움을 줄 수 있음 (고시)면역력 증진에 도움을 줄 수 있음	인삼 홍삼 클로렐라	진세노사이드 Rg1, Rb1 진세노사이드 Rg1, Rb1 총 엽록소
	(고시)면역력 증진에 도움을 줄 수 있음	알콜시글리세롤 함유 상어간유 알로에 겔	알콜시글리세롤 총 다당체
	(고시)면역기능 개선에 도움을 줄 수 있음 (개별인정)면역기능 증진에 도움을 줄 수 있음 (개별인정)면역기능 증진에 도움을 줄 수 있음 (개별인정)면역기능 증진에 도움을 줄 수 있음 (개별인정)면역기능 증진에 도움을 줄 수 있음	상황버섯 추출물 L-글루타민 효모베타글루칸 표고버섯균사체 청국장균배양정제물 (폴리감마글루탐산칼슘) 인삼다당체추출물	베타글루칸 L-글루타민 베타글루칸 알파글루칸 폴리감마글루탐산
	(개별인정)면역기능 증진에 도움을 줄 수 있음		galactose, arabinose, 진세노사이드 Rg1, Rb1
	(개별인정)면역기능 개선에 도움을 줄 수 있음	헤모힘 당귀혼합추출물	nodakenin, paeoniflorin, chlorogenic acid
	(개별인정)면역증진에 도움을 줄 수 있음 (개별인정)면역기능증진에 도움을 줄 수 있음	동충하초주정추출물 바이오게르마늄효모	cordycepin 게르마늄

식품의 범주에 속하는 식품이기도 하다(표 1).

한편, '과민면역반응 완화'의 기능성은 외부 물질에 반응하여 초래되는 알레르기 반응, 자기항원 또는 변형된 자기항원에 대해 비정상적으로 증가된 면역반응을 억제시키기 위한 기능을 의미한다. IgE, FcεRI, prostaglandin, leukotrien, histamine, β-hexosaminidase, cytokines, NO, iNOS, COX2, mast cell, mast cell 탈과립, 아나필락시스, ECP, MHC class II, 호산구, 호중구, 단핵구 및 림프구 등 면역 조절기능 관련 지표와 코, 기관지, 피부의 알레르기 증상과 관련한 바이오마커 측정을 통하여 '과민면역반응 완화' 소재의 기능성을 평가하고 있다. 현재 식약처에 고시형 또는 개별인정형으로 등록된 과민면역반응 개선에 도움을 줄 수 있는 건강기능식품 원료는 고시형 2종, 개별인정형 12종, 총 14종으로 전반적인 면역과민상태 개선 소재 4종(소엽추출물, 피엘에이지, 스피루리나, 다래추출물), 과민반응에 의한 코 상태 개선 소재 5종(구아바잎추출물 등 복합물, 쑥부쟁이추출분말, NVP1703, 피카오프레토분말 등 복합물, *Enterococcus faecalis* 가열처리건조 분말), 과민반응에 의한 피부상태 개선 소재 5종(감마리놀렌산 함유 유지, *Lactobacillus sakei* probio 65, 과채유래유산균, 프로바이오틱스 ATP, *Lactobacillus rhamnosus* IDCC3201 열처리배양건조물)이다. 과민면역반응에 이 중 *L. sakei* probio 65와 과채유래유산균은 전통발효식품인 김치에서 유래한 소재로 알려져 있다(표 2).

전통식품의 면역기능 연구 동향

식품산업진흥법에 따르면 전통식품은 국산농산물을 주

원료 또는 주재료로 하여 예로부터 전승되어 오는 원리에 따라 제조, 가공, 조리되어 우리 고유의 맛, 향 및 색을 내는 식품으로 정의되고 있으며, 현재 한과류, 목류, 곡물식초, 구기차, 녹차, 고추장, 된장, 김치 등 97개 품목이 지정되어 있다. 이중 곡물식초류(Kim과 Shin, 2014), 구기자차, 유자차, 녹차 등의 차류(Lim 등, 2005; Park 등, 2014a), 고추장, 된장, 김치 등과 같은 발효식품에 대한 기능성 연구가 꾸준히 진행되고 있는데(Mun 등, 2018; Kim 등, 2018), 본고에서는 대표적 전통식품인 된장, 청국장 및 김치에 대한 면역기능 연구 동향을 살펴보고자 한다.

된장의 면역기능 연구 동향

된장의 면역기능 연구 동향을 살펴보고자 Doenjang, immun*, Allerg*, Asthma, Atop*, Airway, Rhinitis를 키워드로 2020년 4월까지 게재된 논문을 Pubmed의 DB로 분석한 결과, 5건의 논문이 분석되었다(표 3). 된장의 면역기능 연구는 대부분 2010년 이후에 발표되었으며 된장 자체의 기능성보다는 된장에서 유래된 미생물의 면역기능을 평가한 연구가 많았다. 된장 자체의 면역기능을 평가한 연구로 human blood로부터 분리한 lymphocytes와 macrophages에 된장 70% 에탄올 추출물을 처리한 연구가 수행된 바 있으며, 그 결과 TNF-α, IL-6, iNOS 및 COX의 mRNA 발현량이 증가하는 등 면역증진 활성이 확인되었다(Choi 등, 2014). 그 외 된장에서 분리한 *L. sakei* K040706 균주(Jung 등, 2015)는 TLR2 및 NF-κB 활성화를 통해 면역반응을 촉진시켰으며, *Bacillus methylotrophicus* C14(Sim 등, 2015)는 복강대식세포 증식 및 IL-6, TNF-α 생산을 촉진하는 등 면역증진 활성을 나타냈다. 반면, *Staphylococcus succinus* 14BME

표 2. '과민면역반응 개선' 건강기능식품 원료 현황

원료 구분	기능성	기능성 원료	기능(지표) 성분
면역조절 · 면역과민 반응개선	(고시)면역조절에 도움을 줄 수 있으나 인체에서의 확인이 필요	스피루리나	총 엽록소
	(고시)면역과민반응에 의한 피부상태 개선에 도움을 줄 수 있음	감마리놀렌산 함유 유지	감마리놀렌산
	(개별인정)인터루킨4 감소를 통한 면역조절에 도움	피엘에이지	피엘에이지
	(개별인정)과민반응에 의한 코 상태(코 가려움, 재채기, 콧물) 개선에 도움	구아바잎추출물 등 복합물	ellagic acid, EGCG, galic acid
	(개별인정)면역과민반응 개선에 도움을 줄 수 있으나 인체에서의 확인 필요	소엽추출물	rosmarinic acid
	(개별인정)꽃가루에 의해 나타나는 코 막힘의 개선에 도움을 줄 수 있음	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
	(개별인정)면역과민반응에 의한 코 상태 개선에 도움을 줄 수 있음	가열처리건조 분말 쑥부쟁이추출분말	rutin
	(개별인정)면역과민반응에 의한 코 상태 개선에 도움	NVP1703	<i>Lactobacillus plantarum</i> IM76, <i>Bifidobacterium longum</i> IM55
	(개별인정)과민반응에 의한 코 상태 개선에 도움을 줄 수 있음	피카오프레토분말 등 복합물	총폴리페놀, 게피산, 비타민C, 클로로겐산
	(개별인정)면역과민반응 개선에 도움을 줄 수 있음, (개별인정)면역과민반응에 의한 피부상태 개선에 도움을 줄 수 있음	다래추출물 <i>Lactobacillus sakei</i> probio 65	<i>L. sakei</i> probio 65
	(개별인정)면역과민반응에 의한 피부상태 개선에 도움을 줄 수 있음	과채유래유산균 (<i>Lactobacillus plantarum</i> CJLP133)	<i>L. plantarum</i> CJLP133
	(개별인정)면역과민반응에 의한 피부상태 개선에 도움을 줄 수 있음	프로바이오틱스ATP	생균수
	(개별인정)면역과민반응에 의한 피부상태 개선에 도움을 줄 수 있음	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> IDCC3201 열처리배양건조물	<i>L. rhamnosus</i> IDCC3201

표 3. 된장 및 된장 유래 성분의 면역증진 및 면역조절 활성 연구 동향

기능성	실험모델	소재	연구결과	참고문헌
면역증진	<i>in vitro</i> (primary lymphocytes and macrophages from the blood of human)	된장 70% 에탄올 추출물	• TNF- α , IL-6, iNOS, COX 발현 증가	Choi 등, 2014
면역증진	<i>in vitro</i> (RAW264.7)	된장유래균주 <i>Lactobacillus sakei</i> K040706	• macrophage phagocytosis 활성 증가 • TLR2 활성화, NF- κ B 활성화 • NO, IL-6 증가	Jung 등, 2015
	<i>in vivo</i> (cyclophosphamide induced immuno suppressed mouse model)		• thymus spleen index 개선	
면역증진	<i>in vitro</i> (Caco2, primary peritoneal macrophages)	된장유래 <i>Bacillus methylotrophicus</i> C14	• 병원성 미생물의 부착 억제 • 복강대식세포 증식 촉진 • IL-6, TNF- α 생산 증진	Sim 등, 2015
면역조절	<i>in vivo</i> (OVA induced allergic asthma model)	된장유래 <i>Staphylococcus succinus</i> 14BME20	• tolerogenic DC, Treg 유도 • IL-10 생산 • Th2 cytokine 생산 억제 • IgE 억제 • BALF 내 면역세포 침윤 억제	Song 등, 2019a
면역조절	국민건강영양조사	된장 청국장	• 아토피 피부염 유병률 0.56배 감소	Park과 Bae, 2016

20은 tolerogenic DC 및 Treg 유도를 통해 OVA로 유도된 천식 증상을 개선하는 등 과민면역 개선 활성을 보였다(Song 등, 2019a).

된장의 면역기능과 관련한 인체적용시험연구는 없었으나, 국민건강영양조사 데이터 분석 결과(Park과 Bae, 2016), 된장 등 발효식품을 월 92회 이상 섭취자가 54회 미만 섭취자에 비해 아토피 피부염 유병률이 0.56배 감소한 것으로 보고되었다.

이로 미루어 볼 때 된장은 면역증진 및 면역조절 등의 면역기능이 있을 것으로 판단되나 된장, 된장유래 생리활성성분 및 된장유래 주요 유용균주에 대한 인체적용시험 연구 혹은 역학연구를 통한 근거가 추가적으로 제시될 필요가 있다.

청국장장의 면역기능 연구 동향

청국장장의 면역기능 연구 동향을 살펴보고자 Cheonggukjang(fermented soybean paste), Immun*, Allerg*, Asthma, Atop*, Airway, Rhinitis를 키워드로 2020년 4월까지 게재된 논문을 Pubmed의 DB로 분석한 결과, 노이즈 제거 후 7건의 논문이 분석되었다(표 4). 청국장장의 면역기능성 연구는 면역증진과 면역조절 연구로 분류될 수 있으며, 또한 청국장 자체의 기능성과 청국장에서 유래된 성분의 면역기능으로 구분할 수 있다. 청국장 자체의 면역증진을 평가한 연구로는 마우스의 비장으로부터 분리한 splenic T cells와 splenic B cells를 이용하여 동결 건조된 청국장을 처리한 연구가 수행된 바 있으며, 그 결과 IFN- γ /IL-4 ratio, IgG2a/IgG1 ratio의 값이 증

표 4. 청국장 및 청국장 유래 성분의 면역증진 및 면역조절 활성 연구 동향

기능성	실험모델	소재	연구결과	참고문헌
면역증진	<i>in vitro</i> (splenic T cells, splenic B cells) <i>in vivo</i> (<i>Listeria monocytogenes</i> infection model)	CGJ (freezing dried Cheonggukjang)	• IFN- γ /IL-4 ratio 증가 • IgG2a/IgG1 ratio 증가 • mortality 감소	Lee 등, 2017
면역증진	<i>in vitro</i> (RAW264.7, primary splenocytes) <i>in vivo</i> (force swimming test)	PSCJ (polysaccharides from Cheonggukjang)	• NO, TNF- α 생산 • iNOS, NF- κ B, MAPKs 활성화 • IL-2, IFN- γ 생산 • immobility time 개선 • LDH 억제	Lee 등, 2013
면역증진	<i>in vitro</i> (normal human serum, mouse peritoneal macrophages) <i>in vivo</i> (normal mice, cyclophosphamide(CY)-induced immunosuppression model)	PSCJ (polysaccharides from Cheonggukjang)	• anti-complementary activity 증가 • NO, IL-6, IL-12 생산 • normal mice에서 spleen index, phagocytic rate, lymphocyte proliferation 증가 • CY-induced mice model에서 NK cell activity, WBC count 증가	Cho 등, 2015
면역증진	<i>in vitro</i> (primary lymphocytes and macrophages from the blood of human)	CGJ (Cheonggukjang) 70% ethanolic extract	• cell proliferation 증진 • NO, TNF- α , IL-6 생산 • iNOS, COX-2 발현 증가	Choi 등, 2014
면역조절	<i>in vivo</i> (house dust mite-induced atopic dermatitis model, c48/80-induced model)	SFBA (fermented soybeans-freezing dried Cheonggukjang)	• clinical score, dorsal skin thickness 개선 • IL-4, IL-31, IgE 감소 • mast cell number 감소 • NF- κ B, MAPKs 억제	Cho 등, 2019
면역조절	<i>in vitro</i> (RPMC, rat peritoneal mast cells) <i>in vivo</i> (OVA-induced asthma model)	CGJE (Cheonggukjang extract)	• degranulation 감소 • histamine release 억제 • Ca ⁺⁺ uptake 감소 • BALF 내의 total cells(eosinophils, monocytes) 감소 • lung tissue 내의 inflammatory cells, eosinophils, goblet cells, mucus의 감소	Bae 등, 2014
면역조절	<i>in vivo</i> (phthalic anhydride-induced atopic dermatitis model)	CKJ extract containing a high concentration GABA (freezing dried Cheonggukjang)	• ear thickness, dermis thickness 개선 • mast cell number 감소 • IL-6, VEGF 감소	Lee 등, 2014b

가하는 것으로 확인되었다. 이는 Th1/Th2 면역균형을 Th1 쪽으로 유도함으로써 면역증진효과를 가져온다고 할 수 있다. *In vivo* 실험에서는 *Listeria monocytogenes* 감염을 통한 동물모델을 이용하여 청국장 섭취가 감염으로 인한 mortality를 75% 감소시키는 것으로 확인되었다(Lee 등, 2017). 반면 청국장 자체의 면역조절을 평가한 연구로는 천식 및 아토피피부염과 관련된 과민면역반응 조절연구로, 집먼지진드기 감작을 통해 유도된 아토피피부염에서 SCORAD(SCORing Atopic Dermatitis)를 기반으로 한 clinical score, dorsal skin thickness가 개선되는 것이 확인되었으며, 과민면역반응과 관련된 IL-4, IL-31, IgE, mast cell number가 감소하는 것이 확인되었다(Cho 등, 2019).

청국장의 대표적인 기능성 성분으로는 *Bacillus* spp. 발효미생물(Chang 등, 2005), levan(Xu 등, 2006), poly- γ -glutamic acid(Kim 등, 2019a), polysaccharides(Lee 등, 2013) 등이 있고, 청국장의 면역기능 효과는 청국장 자체의 효능뿐만 아니라 이에 포함되는 성분들에 의해서도 그 활성이 검증되었다. 예를 들면, 청국장의 polysaccharides는 macrophages에서 NO, IL-6, IL-12, TNF- α 를 증가시키며, splenic lymphocytes에서는 cell proliferation, IL-2, IFN- γ 를 증가시키는 것이 확인되었다. *In vivo* 실험에서는 forced swimming test를 이용한 immobility의 개선, cyclophosphamide-induced immunosuppression model을 이용한 NK activity, WBC의 증가가 확인되었다(Lee 등, 2013; Cho 등, 2015).

앞서 언급되었던 국민건강영양조사 데이터 분석 결과(표 3)(Park과 Bae, 2016), 청국장 등을 포함한 발효식품을 월 92회 이상 섭취자가 54회 미만 섭취자에 비해 아토피피부염 유병률이 0.56배 감소한 것으로 보고된 바 있다.

김치 및 김치 유래 미생물의 면역기능 연구 동향

김치의 면역기능 연구 동향을 살펴보고자 Kimchi, immun*, Allerg*, Asthma, Atop*, Airway, Rhinitis를 키워드로 2020년 4월까지 게재된 논문을 Pubmed의 DB로 분석한 결과, 총 30건의 논문이 검색되었다(표 5). 김치 자체의 면역기능보다는 김치 유래 미생물에 대한 연구가 다수 보고되고 있었다. 김치 자체의 면역기능에 대한 연구는 주로 1995~2003년에 이루어졌는데, 김치동결건조물 첨가 사료식이 마우스에서 비장세포 및 T 세포 증식이 촉진되는 면역증진 활성이 보고되었으나(Ahn 등, 2002; Kim 등, 1997; Han 등, 2002; Lim, 2003), 상체기전 및 면역억제모델에서의 기능 연구는 이루어지지 않고 있다. 그 외 갓김치 에탄올 추출물 급여 시 PCA(Passive cutaneous anaphylaxis) 반응 억제 및 compound 48/80 유도 histamine 방출 모델에서 scratching behavior 빈도를 감소시키는 과민반응 억제 활성이 보고된 바 있으나(Trinh 등, 2010) 구체적인 기전이나 다양한 알레르기 동물모델에서의 검증 연구는 이루어지지 않고

있다. 한편 김치 유래 미생물에 대한 기능성 연구는 2010년 이후 활발히 진행되고 있는 것으로 나타났으며, 면역증진활성 보다는 과민면역반응 조절 활성을 가지는 유산균에 대한 연구가 대다수였다. 면역기능을 가지는 김치 유래 주요 미생물은 *Lactobacillus* spp., *Lactococcus* spp., *Leuconostoc* spp., *Enterococcus* spp., *Weissella* spp.였으며, *Lactobacillus plantarum*에 대한 활성이 11건으로 가장 많이 보고되었다. *L. plantarum* 200655(Yang 등, 2019)과 *L. plantarum* Ln1(Jang 등, 2020)은 RAW264.7을 이용한 실험에서 NO, iNOS, IL-1 β , IL-6 생산 촉진 활성을 보였으며, *L. plantarum* CJLP133은 마우스 splenocytes를 이용한 실험에서 lymphocyte 증식을 촉진하고 IFN- γ 생산을 증가시키는 면역증진 활성을 보였다(Lee 등, 2011). 그 외 표 5에 제시된 *L. plantarum* 균주들은 과민면역반응 조절 활성을 가진 것으로 보고되었는데, *L. plantarum* CJLP55, 56, 133 및 136은 J774A.1 세포주를 이용한 *in vitro* 실험에서 Th1/Th2 면역반응 균형 조절 활성을 보였다(Won 등, 2011b). *L. plantarum*의 과민면역반응 조절 활성은 여러 알레르기 질환 모델에서 확인되었는데, OVA 유도 천식모델(Hong 등, 2010)과 비염 모델(Kim 등, 2019b)에서 Treg 유도 및 항염증성 cytokine인 IL-10 생산을 통한 Th2 사이토카인 분비 억제로 알레르기 증상을 완화시키는 것으로 나타났다. 또한 DNCB와 집먼지진드기로 유도한 아토피피부염 모델에서 *L. plantarum* CJLP133의 Treg 유도(Won 등, 2011a) 및 Th1/Th2 면역반응 조절(Won 등, 2012)을 통한 아토피 피부염 완화 효과가 확인되었다. *L. sakei*에 대한 면역기능연구는 DNCB로 유도한 아토피피부염 모델에서 확인되었는데, *L. sakei* WIKIM30 섭취군에서 IL-4를 비롯한 Th2 cytokine의 감소 및 염증조직 내 mast cell과 eosinophil 감소가 보고되었으며(Kwon 등, 2018), *L. sakei* probio 65는 Th2 cytokine, CTACK(Cutaneous T-cell Attracting Chemokine) 및 IgE의 감소, Th1 cytokine의 증가를 통한 과민면역반응 개선 활성이 보고되었다(Kim 등, 2013; Park 등, 2008). *Lactobacillus brevis*의 경우, NS1401 균주의 집먼지진드기 유도 아토피 피부염 모델에서 Th1/Th2 균형 조절을 통한 과민면역반응 억제활성이 보고되었으며(Choi 등, 2017), KCCM 12203P 균주가 RAW264.7 세포주를 이용한 실험에서 NO, IL-1 β 및 IL-6의 생산을 증진시키는 것으로 보고되었다(Song 등, 2019b). 그 외 *Lactococcus lactis* KR050L 균주가 HaCaT 세포 모델과 집먼지진드기 유도 아토피 피부염 모델에서 MAPK 및 NF- κ B 활성화 저해를 통한 과민면역반응 개선 활성을 보였으며(Jin 등, 2019), *Weissella cibaria* WIKIM28(Lim 등, 2017)은 tolerogenic DCs 유도 및 IL-10 생산을 통한 아토피피부염 완화활성을, *Enterococcus faecium* FC-K는 OVA로 자극한 마우스의 splenocytes를 이용한 실험을 통해 Th1/Th2 면역반응 균형 조절을 통한 과민반응 개선 활성을 보

표 5. 김치 및 김치 유래 성분의 면역증진 및 면역조절 활성 연구 동향

기능성	실험모델	소재	연구결과	참고문헌
면역조절	<i>in vivo</i> (PCA mouse, histamine treated mouse model)	갓김치 에탄올 추출물	· passive curaneous anaphylaxis 반응 억제 · scratching behavior 억제	Trinh 등, 2010
면역증진	<i>in vivo</i> (Balb/c)	김치 및 동충하초 첨가 김치 동결건조물	· CD3+ CD4+, CD3+ CD8+ T cell, cytokine 분비량 증가	Ahn 등, 2002
면역증진	<i>in vivo</i> (Balb/c)	김치 및 오가피 첨가 김치 동결건조물	· CD3+ CD4+, CD3+ CD8+ T cell, cytokine 분비량 증가	Lim, 2003
면역증진	<i>in vitro</i> (splenocytes) <i>in vivo</i> (Balb/c)	김치 동결건조물	· 비장세포 증식 촉진	Kim 등, 1997
면역증진	<i>in vitro</i> (splenocytes)	느타리버섯 김치 메탄올 추출물	· 비장세포 증식 촉진	Han 등, 2002
면역조절	<i>in vivo</i> (house dust mite induced AD model)	<i>Lactobacillus plantarum</i> CJLP55	· 아토피 피부염 증상 완화 · Th2 cytokine 생산 억제	Hyung 등, 2017
면역증진	<i>in vitro</i> (RAW264.7)	<i>Lactobacillus plantarum</i> 200655	· NO, iNOS, IL-1 β , IL-6 증가	Yang 등, 2019
면역증진	<i>ex vivo</i> (splenocytes) <i>in vivo</i> (<i>C. elegans</i>)	<i>Lactobacillus plantarum</i> CJLP133	· lymphocyte, IFN- γ 증가 · mean life span 증가	Lee 등, 2011
면역증진	<i>in vitro</i> (RAW264.7)	<i>Lactobacillus plantarum</i> Ln1	· NF- κ B, MAPK 활성화 · NO, iNOS, IL-6 증가	Jang 등, 2020
면역조절	<i>in vitro</i> (J774A.1)	<i>Lactobacillus plantarum</i> CJLP55, 56, 133, 136	· Th1 cytokine 증가 · Th2 cytokine 감소	Won 등, 2011b
면역조절	<i>in vivo</i> (Airway hyper-responsiveness in mice)	<i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus curvatus</i>	· IL-4, IL-5, IgE 감소 · Treg 유도, IL-10 생산	Hong 등, 2010
면역조절	<i>in vivo</i> (allergic rhinitis mouse model)	<i>Lactobacillus plantarum</i> IM76	· IL-4, IL-5 감소 · Treg 유도, IL-10 생산	Kim 등, 2019b
면역조절	<i>in vivo</i> (house dust mite induced AD model, NC/Nga)	<i>Lactobacillus plantarum</i> CJLP133	· IL-4, IL-5, IL-13, CD4+ T cell, B cell 감소 · Treg, IL-10 증가 · 아토피피부염 증상개선	Won 등, 2011a
면역조절	<i>in vivo</i> (house dust mite induced AD model, NC/Nga)	<i>Lactobacillus plantarum</i> CJLP133	· IFN- γ , IgG2a 증가 · IL-4, IgE, mast cell 침윤 감소 · 아토피피부염 증상개선	Won 등, 2012
면역증진	<i>in vivo</i> (LPS injected mouse)	<i>Lactobacillus plantarum</i>	· TNF- α , IL-12 감소, IL-4 증가	Hong 등, 2014
면역조절	<i>ex vivo</i> (splenocytes)	<i>Lactobacillus sakei</i>	· IL-12, IFN- γ , TNF- α 증가	
면역조절	<i>in vitro</i> (BMDCs) <i>in vivo</i> (DNCB induced AD model)	<i>Lactobacillus sakei</i> WIKIM30	· IL-4, IL-5, mast cell, eosinophil 감소 · IL-10, IFN- γ 증가 · 아토피피부염 증상개선	Kwon 등, 2018
면역조절	<i>in vitro</i> (RBL-2H3) <i>in vivo</i> (DNCB induced AD model, NC/Nga)	<i>Lactobacillus sakei</i> probio 65	· IL-4, IL-6, β -hexosaminidase 감소 · IgE, IL-4, IL-6, CTACK 감소 · 아토피피부염 증상개선	Kim 등, 2013
면역조절	<i>in vitro</i> (splenocytes) <i>in vivo</i> (DNCB induced AD model)	<i>Lactobacillus sakei</i> probio 65	· IL-4, IgE 감소 · 아토피피부염 증상개선	Park 등, 2008
면역조절	<i>in vivo</i> (house dust mite induced AD model, NC/Nga)	<i>Lactobacillus brevis</i> NS1401	· IFN- γ , IL-12, IgG2a 증가 · IL-4, IL-5, IL-10, IgE, IgG1 감소, splenic B cell 감소 · 아토피 피부염 증상개선	Choi 등, 2017
면역증진	<i>in vitro</i> (RAW264.7)	<i>Lactobacillus brevis</i> KCCM 12203P	· NO, iNOS, IL-1 β , IL-6 증가	Song 등, 2019b

표 5. 계속

기능성	실험모델	소재	연구결과	참고문헌
면역조절	<i>in vivo</i> (OVA induced allergy model)	<i>Leuconostoc citreum</i> HJ	• IL-4, IL-5, IgE 감소 • NF- κ , p38/c-Jun 활성화를 통해 IL-12, IFN- γ 증가	Kang 등, 2009
면역조절	<i>in vitro</i> (HaCaT, RBL-2H3) <i>in vivo</i> (DFE/DNCB induced AD model)	<i>Lactococcus lactis</i> KR050L	• p38, MAPK, STAT1, NF- κ B 저해 • IFN- γ , TNF- α , IL-4, IL-6, IL-13, IL-31, IL17A 감소 • 아토피피부염 증상개선	Jin 등, 2019
면역조절	<i>in vitro</i> (BMDCs) <i>in vivo</i> (DNCB induced AD model)	<i>Weissella cibaria</i> WIKIM28	• ICOS-L, PD-L1, IL-10 증가 • IL-10, IFN- γ , Treg 증가 • IL-4, IL-5, IL-13, IgE 감소 • 아토피피부염 증상개선	Lim 등, 2017
면역조절	<i>ex vivo</i> (splenocytes from OVA immunized mouse model)	<i>Enterococcus faecium</i> FC-K	• IFN- γ 증가 • IL-4, IgE, splenic B cell 감소	Rho 등, 2017
면역증진	건강인 대상 임상연구	김치	• T, B 및 NK cell population 유의적 차이 없음 • IL-6, IL-4, IL-10, TNF- α 유의적 차이 없음 • IgA, IgG, IgM 유의적 차이 없음	Lee 등, 2014a
면역조절	AD환자 대상 임상연구	<i>Lactobacillus sakei</i> probio 65	• 아토피 피부염 환자의 TEWL(trans epidermal water loss), VAS(visual analogue scale) 개선	Park 등, 2014b
면역조절	아토피피부염 환자 대상 임상연구	<i>Lactobacillus plantarum</i> CJLP133	• IL-4 감소 • IFN- γ 증가 • SCORAD 및 itching 개선	Han 등, 2012
면역조절	국민건강영양조사	김치	• 비염 유병률 0.81배 감소	Kwon 등, 2016
면역조절	국민건강영양조사	김치	• 천식 유병률 감소	Kim 등, 2014
면역조절	국민건강영양조사	김치	• 아토피피부염 유병률 0.68배 감소	Kim 등, 2017

였다(Rho 등, 2017).

김치의 면역기능과 관련한 인체적용시험연구는 3건으로 김치 자체의 면역기능 연구 1건, 김치유래 미생물에 대한 연구 2건이 보고되었다. 김치 섭취에 따른 면역반응 변화에 대한 연구는 20세 이상의 중국인 학생을 대상으로 진행되었는데, 하루 100 g씩 4주간 김치를 섭취한 후 섭취 전후의 lymphocytes subset, cytokines, immunoglobulins 등의 변화를 관찰하였다. 김치 섭취에 따른 면역학적 지표에 유의적인 변화는 관찰되지 않았으나, 이는 김치 섭취기간이 짧았기 때문으로 고찰되고 있다(Lee 등, 2014a). 한편 김치에서 분리한 *L. plantarum* CJLP133 (Han 등, 2012)과 *L. sakei* probio 65 균주(Park 등, 2014b)에 대해서는 아토피피부염 동물 모델에서 확인한 효과를 바탕으로 소아 및 성인 아토피피부염 환자를 대상으로 한 인체적용시험을 진행되었다. 소아 아토피피부염 환자를 대상으로 한 연구에서 *L. plantarum* CJLP133은 SCORAD 및 가려움증 등 아토피피부염 증상을 완화시켰으며, 혈액 내 IL-4 감소와 IFN- γ 의 증가를 보여 동물실험

에서와 동일한 과민면역반응 개선 활성을 보여주었다.

김치 섭취와 관련한 역학 연구는 국민건강영양조사 데이터 분석을 통해 이루어졌는데, 김치를 하루에 23.7~108 g 섭취하는 사람이 23.7 g 이하 섭취하는 사람에 비해 비염 유병률이 0.81배 감소함을 보였으며(Kwon 등, 2016), 김치를 80~158 g 섭취하는 사람이 36 g 이하로 섭취하는 사람에 비해 아토피 피부염 유병률이 0.68배 감소한다고 보고하였다(Kim 등, 2017). 또한 김치를 40 g 이상 섭취하는 사람이 40 g 미만으로 섭취하는 사람에 비해 천식 유병률이 감소하는 것으로 나타나(Kim 등, 2014), 김치 섭취가 과민면역반응 예방 및 개선에 도움을 주는 것으로 나타났다. 이러한 김치 섭취에 따른 과민면역반응 예방 효과는 김치의 주재료로부터 유래한 luteolin, chlorogenic acid(Trinh 등, 2010), 발효기간 중 생성되는 SCFA 등의 기능성 물질(Jeong 등, 2015; Yun 등, 2014)과 김치발효에 관여하는 프로바이오틱스(Kang 등, 2009; Jin 등, 2019; Lim 등, 2017)에 의한 것으로 생각된다.

김치 유래 미생물에 대한 면역기능 연구는 다른 전통식품에 비해 많이 이루어져 있으나, 김치 자체의 면역기능에 대한 연구는 1995~2003년에 일부 이루어진 후 진척이 없으므로 면역억제모델이나 알레르기성 질환 모델을 활용한 동물시험 및 인체적용시험에서의 면역기능 확인 연구가 필요하다고 생각된다.

결론

된장, 청국장, 김치 등 전통식품 자체의 면역기능 개선 활성 뿐만 아니라 전통식품에서 발굴된 기능성 물질과 프로바이오틱스의 면역력 증진 및 과민면역개선 활성에 대한 연구가 꾸준히 증가하고 있다. 또한 청국장 유래의 폴리감마글루탐산(poly- γ -glutamic acid)과 같은 전통식품 유래 물질이 면역력 증진에 도움을 줄 수 있는 소재로 개별인정형 건강기능식품으로 등록되어 있으며, 김치로부터 분리된 *L. plantarum* CJLP133, *L. sakei* probio 65 균주는 과민면역반응 개선에 도움을 줄 수 있는 소재로 인정받아 상용화되고 있다. 이러한 사실로 미루어 볼 때, 전통식품은 ‘면역력 증진’과 ‘과민면역반응 개선’ 관련 기능성 식품 개발에 적용 가능성이 높은 식품군이라 생각된다.

참고문헌

- Ahn TW, Lim SR, Wang SK. Effect of Kimchi containing Cordyceps sinensis extract on the immune function of Balb/c mice. Korean J Orient Prev Med Soc. 2002. 6(2):156-167.
- Bae MJ, Shin HS, See HJ, Chai OH, Shon DH. Cheonggukjang ethanol extracts inhibit a murine allergic asthma via suppression of mast cell-dependent anaphylactic reactions. J Med Food. 2014. 17:142-149.
- Chang JH, Shim YY, Kim SH, Chee KM, Cha SK. Fibrinolytic and immunostimulating activities of *Bacillus* spp. strains isolated from *Chungkuk-jang*. Korean J Food Sci Technol. 2005. 37:255-260.
- Cho BO, Shin JY, Kim JS, Che DN, Kang HJ, Jeong DY, et al. Soybean fermented with *Bacillus amyloliquefaciens* (cheonggukjang) ameliorates atopic dermatitis-like skin lesion in mice by suppressing infiltration of mast cells and production of IL-31 cytokine. J Microbiol Biotechnol. 2019. 29:827-837.
- Cho CW, Han CJ, Rhee YK, Lee YC, Shin KS, Shin JS, et al. Cheonggukjang polysaccharides enhance immune activities and prevent cyclophosphamide-induced immunosuppression. Int J Biol Macromol. 2015. 72:519-525.
- Choi CY, Kim YH, Oh S, Lee HJ, Kim JH, Park SH, et al. Anti-inflammatory potential of a heat-killed *Lactobacillus* strain isolated from Kimchi on house dust mite-induced atopic dermatitis in NC/Nga mice. J Appl Microbiol. 2017. 123:535-543.
- Choi JH, Chung MJ, Jeong DY, Oh DH. Immunostimulatory activity of isoflavone-glycosides and ethanol extract from a fermented soybean product in human primary immune cells. J Med Food. 2014. 17:1113-1121.
- Han SY, Park MS, Seo KI. Biological activities of oyster mushroom *Kimchi*. Korean J Food Preserv. 2002. 9:56-60.
- Han Y, Kim B, Ban J, Lee J, Kim BJ, Choi BS, et al. A randomized trial of *Lactobacillus plantarum* CJLP 133 for the treatment of atopic dermatitis. Pediatr Allergy Immunol. 2012. 23:667-673.
- Hong HJ, Kim E, Cho D, Kim TS. Differential suppression of heat-killed lactobacilli isolated from kimchi, a Korean traditional food, on airway hyper-responsiveness in mice. J Clin Immunol. 2010. 30:449-458.
- Hong YF, Kim H, Kim HR, Gim MG, Chung DK. Different immune regulatory potential of *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus sakei* isolated from kimchi. J Microbiol Biotechnol. 2014. 24:1629-1635.
- Hyung KE, Kim SJ, Jang YW, Lee DK, Hyun KH, Moon BS, et al. Therapeutic effects of orally administered CJLP55 for atopic dermatitis via the regulation of immune response. Korean J Physiol Pharmacol. 2017. 21:335-343.
- Jang HJ, Yu HS, Lee NK, Paik HD. Immune-stimulating effect of *Lactobacillus plantarum* Lnl isolated from the traditional Korean fermented food, kimchi. J Microbiol Biotechnol. 2020. PMID: 32238764. doi: 10.4014/jmb.2001.01038.
- Jeong JW, Choi IW, Jo GH, Kim GY, Kim J, Suh H, et al. Anti-inflammatory effects of 3-(4'-hydroxyl-3',5'-dimethoxyphenyl)propionic acid, an active component of Korean cabbage kimchi, in lipopolysaccharide-stimulated BV2 microglia. J Med Food. 2015. 18:677-684.
- Jin M, Lee S, Choi YA, Jang HJ, Lee SW, Park PH, et al. *Lactococcus lactis* KR -050L extract suppresses house dust mite induced-atopic skin inflammation through inhibition of keratinocyte and mast cell activation. J Appl Microbiol. 2019. 126:230-241.
- Jung JY, Shin JS, Lee SG, Rhee YK, Cho CW, Hong DH, et al. *Lactobacillus sakei* K040706 evokes immunostimulatory effects on macrophages through TLR 2-mediated activation. Int Immunopharmacol. 2015. 28:88-96.
- Kang H, Oh YJ, Ahn KS, Eom HJ, Han NS, Kim YB, et al. *Leuconostoc citreum* HJ-P4 (KACC 91035) regulates immunoglobulin E in an ovalbumin-induced allergy model and induces interleukin-12 through nuclear factor-kappa B and p38/c-Jun N-terminal kinases signaling in macrophages. Microbiol Immunol. 2009. 53:331-339.
- Kim B, Mun EG, Kim D, Kim Y, Park Y, Lee HJ. A survey of research papers on the health benefits of kimchi and kimchi lactic acid bacteria. J Nutr Health. 2018. 51:1-13.
- Kim DS, Shin KS. Chemical property and macrophage stimulating activity of polysaccharides isolated from brown rice and persimmon vinegars. Korean J Food Nutr. 2014. 27:1033-1042.
- Kim E, Yang J, Sung MH, Poo H. Oral administration of poly-gamma-glutamic acid significantly enhances the antitumor effect of HPV16 E7-expressing *Lactobacillus casei* in a TC-1 mouse model. J Microbiol Biotechnol. 2019a. 29:1444-1452.
- Kim H, Oh SY, Kang MH, Kim KN, Kim Y, Chang N. Association between kimchi intake and asthma in Korean adults: The fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2007-2011). J Med Food. 2014. 17:172-178.
- Kim HJ, Ju SY, Park YK. Kimchi intake and atopic dermatitis in Korean aged 19-49 years: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2012. Asia Pac J Clin

- Nutr. 2017. 26:914-922.
- Kim JY, Lee YK, Kang YJ, Lee KJ, Seo IW, Park SK, et al. Biomarkers and study design to measure immunomodulation in health/functional food. Food Industry and Nutrition. 2008. 13(2):34-40.
- Kim JY, Park BK, Park HJ, Park YH, Kim BO, Pyo S. Atopic dermatitis-mitigating effects of new *Lactobacillus* strain, *Lactobacillus sakei* probio 65 isolated from Kimchi. J Appl Microbiol. 2013. 115:517-526.
- Kim MJ, Kwon MJ, Song YO, Lee EK, Youn HJ, Song YS. The effects of kimchi on hematological and immunological parameters *in vivo* and *in vitro*. J Korean Soc Food Sci Nutr. 1997. 26:1208-1214.
- Kim WG, Kang GD, Kim HI, Han MJ, Kim DH. *Bifidobacterium longum* IM55 and *Lactobacillus plantarum* IM76 alleviate allergic rhinitis in mice by restoring Th2/Treg imbalance and gut microbiota disturbance. Benef Microbes. 2019b. 10:55-67.
- Kwon MS, Lim SK, Jang JY, Lee J, Park HK, Kim N, et al. *Lactobacillus sakei* WIKIM30 ameliorates atopic dermatitis-like skin lesions by inducing regulatory T cells and altering gut microbiota structure in Mice. Front Immunol. 2018. 9:1905. doi: 10.3389/fimmu.2018.01905.
- Kwon YS, Park YK, Chang HJ, Ju SY. Relationship between plant food (fruits, vegetables, and kimchi) consumption and the prevalence of rhinitis among Korean adults: based on the 2011 and 2012 Korea National Health and Nutrition Examination Survey data. J Med Food. 2016. 19:1130-1140.
- Lee H, Kim DY, Lee MA, Jang JY, R Choue R. Immunomodulatory effects of *Kimchi* in Chinese healthy college students: A randomized controlled trial. Clin Nutr Res. 2014a. 3:98-105.
- Lee J, Yun HS, Cho KW, Oh S, Kim SH, Chun T, et al. Evaluation of probiotic characteristics of newly isolated *Lactobacillus* spp.: Immune modulation and longevity. Inter J Food Microbiol. 2011. 148:80-86.
- Lee JH, Paek SH, Shin HW, Lee SY, Moon BS, Park JE, et al. Effect of fermented soybean products intake on the overall immune safety and function in mice. J Vet Sci. 2017. 18:25-32.
- Lee SJ, Rim HK, Jung JY, An HJ, Shin JS, Cho CW, et al. Immunostimulatory activity of polysaccharides from *Cheongguk-jang*. Food Chem Toxicol. 2013. 59:476-484.
- Lee YJ, Kim JE, Kwak MH, Go J, Kim DS, Son HJ, et al. Quantitative evaluation of the therapeutic effect of fermented soybean products containing a high concentration of GABA on phthalic anhydride-induced atopic dermatitis in IL-4/Luc/CNS-1 Tg mice. Int J Mol Med. 2014b. 33:1185-1194.
- Lim HJ, Cho KH, Choue R. The effects of functional tea (*Mori folium*, *Lycii fructus*, *Chrysanthemi flos*, *Zizyphi fructus*, *Sesamum semen*, *Raphani semen*) supplement with medical nutrition therapy on the blood lipid levels and antioxidant status in subjects with hyperlipidemia. J Korean Soc Food Sci Nutr. 2005. 34:42-56.
- Lim JS. Effect of immune function on the fermentation of Kimchi intake to append *Acanthopanax* cortex extract in Balb/c mice. Journal of Haehwa Medicine. 2003. 12:1-9.
- Lim SK, Kwon MS, Lee J, Oh YJ, Jang JY, Lee JH, et al. *Weissella cibaria* WIKIM28 ameliorates atopic dermatitis-like skin lesions by inducing tolerogenic dendritic cells and regulatory T cells in BALB/c mice. Sci Rep. 2017. 7:40040. doi: 10.1038/srep40040.
- Mun EG, Kim B, Kim EY, Lee HJ, Kim Y, Park Y, et al. Research trend in traditional fermented foods focused on health functional evaluation. J Korean Soc Food Sci Nutr. 2018. 47:373-386.
- Park CW, Youn M, Jung YM, Kim H, Jeong Y, Lee HK, et al. New functional probiotic *Lactobacillus sakei* Probio 65 alleviates atopic symptoms in the mouse. J Med Food. 2008. 11:405-412.
- Park JH, Bae JH, Im SS, Song DK. Green tea and type 2 diabetes. Integr Med Res. 2014a. 3:4-10.
- Park S, Bae JH. Fermented food intake is associated with a reduced likelihood of atopic dermatitis in an adult population (Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2012-2013). Nutr Res. 2016. 36:125-133.
- Park SB, Im M, Lee Y, Lee JH, Lim J, Park YH, et al. Effect of emollients containing vegetable-derived *Lactobacillus* in the treatment of atopic dermatitis symptoms: split-body clinical trial. Ann Dermatol. 2014b. 26:150-155.
- Rho MK, Kim YE, Rho HI, Kim TR, Kim YB, Sung WK, et al. *Enterococcus faecium* FC-K derived from kimchi is a probiotic strain that shows anti-allergic activity. J Microbiol Biotechnol. 2017. 27:1071-1077.
- Sim I, Koh JH, Kim DJ, Gu SH, Park A, Lim YH. *In vitro* assessment of the gastrointestinal tolerance and immunomodulatory function of *Bacillus methylotrophicus* isolated from a traditional Korean fermented soybean food. J Appl Microbiol. 2015. 118:718-726.
- Song J, Lim HX, Lee A, Kim S, Lee JH, Kim TS. *Staphylococcus succinus* 14BME20 prevents allergic airway inflammation by induction of regulatory T cells via interleukin-10. Front Immunol. 2019a. 10:1269. doi: 10.3389/fimmu.2019.01269.
- Song MW, Jang HJ, Kim KT, Paik HD. Probiotic and antioxidant properties of novel *Lactobacillus brevis* KCCM 12203P isolated from kimchi and evaluation of immune-stimulating activities of its heat-killed cells in RAW 264.7 cells. J Microbiol Biotechnol. 2019b. 29:1894-1903.
- Trinh HT, Bae EA, Hyun YJ, Jang YA, Yun HK, Hong SS, et al. Anti-allergic effects of fermented *Ilex sonchifolia* and its constituent in mice. J Microbiol Biotechnol. 2010. 20:217-223.
- Won TJ, Kim B, Lee Y, Bang JS, Oh ES, Yoo JS, et al. Therapeutic potential of *Lactobacillus plantarum* CJLP133 for house-dust mite-induced dermatitis in NC/Nga mice. Cell Immunol. 2012. 277:49-57.
- Won TJ, Kim B, Lim YT, Song DS, Park SY, Park ES, et al. Oral administration of *Lactobacillus* strains from Kimchi inhibits atopic dermatitis in NC/Nga mice. J Appl Microbiol. 2011a. 110:1195-1202.
- Won TJ, Kim B, Song DS, Lim YT, Oh ES, Lee DI, et al. Modulation of Th1/Th2 balance by *Lactobacillus* strains isolated from *Kimchi* via stimulation of macrophage cell line J771A.1 *in vitro*. J Food Sci. 2011b. 76:H55-H61.
- Wu JZ, Ge DD, Zhou LF, Hou LY, Zhou Y, Li QY. Effects of particulate matter on allergic respiratory diseases. Chronic Dis Transl Med. 2018. 4:95-102.
- Xu Q, Yajima T, Li W, Saito K, Ohshima Y, Yoshikai Y. Levan (β -2, 6-fructan), a major fraction of fermented soybean

- mucilage, displays immunostimulating properties via Toll-like receptor 4 signalling: induction of interleukin-12 production and suppression of T-helper type 2 response and immunoglobulin E production. *Clin Exp Allergy*. 2006. 36:94-101.
- Yang SJ, Lee JE, Lim SM, Kim YJ, Lee NK, Paik HD. Antioxidant and immune-enhancing effects of probiotic *Lactobacillus plantarum* 200655 isolated from kimchi. *Food Sci Biotechnol*. 2019. 28:491-499.
- Yun YR, Kim HJ, Song YO. Kimchi methanol extract and the kimchi active compound 3'-(4'-hydroxy-3',5'-dimethoxyphenyl)propionic acid, downregulate CD36 in THP-1 macrophages stimulated by oxLDL. *J Med Food*. 2014. 17:886-893.
- 식품의약품안전처. 건강기능식품 기능성 평가 가이드: '면역기능 개선에 도움을 줄 수 있음'편. 2014. p 1-63.
- 식품의약품안전처. 2018 식품 및 식품첨가물 생산실적. 2019. p 634-640.
- 질병관리본부 감염병 포털. 2015-2020 급성호흡기감염증 통계 정보. 2020 [cited 2020 Jun 8]. Available from: <http://www.cdc.go.kr/npt/biz/npp/iss/ariStatisticsMain.do>