

식이뽕잎이 흰쥐의 Loperamide로 유도된 변비에 미치는 영향

이재준 · 이유미 · 정승기¹ · 김근영¹ · 이명렬[†]
조선대학교 식품영양학과, ¹(주) 바이오리소스

Effects of Dietary Mulberry Leaf on Loperamide-Induced Constipation in Rats

Jae-Joon Lee, Yu-Mi Lee, Seung-Ki Jung¹, Keun-Young Kim¹
and Myung-Yul Lee[†]

Department of Food and Nutrition, Chosun University, Gwangju 500-759, Korea
¹Bioresource Inc., Jellanam-do, 484-3, Korea

Abstract

We investigated the effect of dietary mulberry leaf powder (MP) on loperamide-induced constipation in rats. Male Sprague-Dawley rats were given MP in their diets at a concentration of 0%, 5% and 10% for 33 days. Rats were divided into 4 groups: normal diet group (NOR), normal diet and loperamide treated group (MPL0), 5% MP and loperamide treated group (MPL5), and 10% MP and loperamide treated group (MPL10). Constipation was induced by subcutaneous injection of loperamide (1.5 mg/kg body weight/day) for the final 5 days of the experiment. Supplemental MP had no effect on the food efficiency ratio, but it reduced body weight gain and food intake in a concentration dependent manner. Administration of loperamide decreased food intake. MP had a concentration-dependent effect on decreasing total cholesterol, LDL-cholesterol, and triglycerides and on increasing HDL-cholesterol. Loperamide had no significant effect on serum lipid profiles. Loperamide decreased the number and wet weight of fecal pellets and fecal water content. MP increased the number and wet weight of fecal pellets and fecal water content in a dose-dependent manner. In addition, MP increased gut transit time and transit speed, and the guts of rats treated with MP plus loperamide were longer than those of rats treated with loperamide alone. These results indicate that MP is an effective treatment for constipation.

Key words : mulberry, constipation, loperamide, gastrointestinal function

서론

변비(constipation)는 예로부터 만병의 근원으로 일컬어지고 있으며, 식욕이 없고 늘 복부가 팽만한 상태에 있을 뿐 아니라 배설되지 못한 변의 독소가 장으로 흡수되어 혈액에 흡수됨으로서 피부 노화를 촉진하고 두통이나 여드름, 피부 질환 등이 나타나며, 변비가 심하면 배변 시 치열의 파손과 치핵의 탈출 등 치질의 원인이 되며, 심하면 대장암까지 발생한다(1). 즉, 변비란 건강할 때에 비하여 변이 굳고 건조하며 배변의 횟수나 양이 감소하여 불편감이나 생리적

장애를 수반하는 증상을 말한다, 1주일에 2회 이하 변을 보며 대변량이 35 g 이하인 경우를 말하는 것으로 운동부족이나 스트레스가 누적되면 장관운동이 저하되고, 변의 이동 능력이 떨어지기 때문이다(2).

뽕나무(Morus species)의 잎은 중국의 전통생약으로 예로부터 하늘이 내린 신목이라 하여 성인병 등 각종 질병을 다스리는 한약소재로 사용하여 왔다(3). 뽕잎에는 flavones, steroids, triterpenes, 아미노산, 비타민과 다량의 무기질 성분이 존재한 것으로 보고되었다(4-6).

뽕잎에는 매우 다양한 생리활성 성분을 함유하고 있으며, 기능성이 밝혀진 성분으로는 모세혈관강화작용과 수축작용을 나타내고 순환계질환 치료제 및 보조인자 등의 주성

[†]Corresponding author. E-mail : mylee@mail.chosun.ac.kr,
Phone : 82-62-230-7722, Fax : 82-62-225-7726

분인 rutin(7), 혈압강하물질로 작용하는 γ -amino butyrate, moracenin 및 sanggenone(8), 항균작용을 하는 moracin, dimoracin 및 chalconoracin, 소염작용을 하는 umbelliferone, 항종양효과가 있는 것으로 알려진 morsin, 항당뇨효과가 있는 1-deoxynojirimycin(DNJ), N-methyo-DNJ, 2-O- α -D-galactopyranosyl-1-DNJ, fagomine, 1,4-dideoxy-1,4-imino-D-arabinitol, 1,2 α ,3 β ,4 α -tetrahydroxynortropane가 있는 것으로 밝혀졌다(9-11). 또한 뽕잎에는 식물성 스테롤이 β -sitosterol, campesterol, β -sitosterol glycoside, β -ecdysone 및 inosterone 등을 풍부하게 함유하고 있어 혈액 내 콜레스테롤 및 중성지방 함량은 저하시키고, HDL-콜레스테롤 함량은 증가시키는 것으로 보고되었으며, 즉 뽕 추출물이 동맥경화 및 고지혈증 등의 치료에도 효과가 있는 것으로 보고하였다(12).

뽕잎의 변비개선효능에 관한 연구로는, 뽕잎에 함유된 풍부한 식이섬유소가 변비 배설량을 늘려 장 기능 개선효과가 있을 것으로 보고(13)되고 있다. 또한 뽕잎의 DNJ라는 기능성 물질이 α -glucosidase를 저해하여 혈당치 상승을 억제할 뿐만 아니라 정장작용과 변통을 개선하는 것으로 추측하고 있다.

식이섬유소는 구성 성분과 구조에 기인되는 물리화학적 성질에 따라 인체에 미치는 영향이 달라진다. 수용성 식이섬유소는 gel을 형성하여 영양소의 흡수를 지연시키고, 담즙산과 결합하여 혈중 콜레스테롤함량을 낮추고, 중금속 흡수 억제 및 정장작용 등을 갖는다(14). 반면 불용성 식이섬유소는 장 내용물의 용적을 증가시켜 장을 자극시키고, 장통과 시간을 단축시켜 대장기능을 향상시키는 역할을 한다(15-17). 식이섬유소의 변비 개선효과는 여러 문헌을 통해 보고되었다. Chung 등은 대장통과시간이 지연된 만성 특발성 변비환자에서 점액질 섬유소인 차전피가 특별한 부작용 없이 환자의 변비 증상을 호전시키고 대장통과시간을 단축시키는 효과가 있다고 하였으며(18), Cummings 등은 식이섬유소 섭취 후 대장통과시간이 2.4일에서 1.6일로 단축되었음을 보고하였고, 식이섬유소 섭취가 변비환자에서 장운동 및 대장통과시간을 단축시킨다고 하였다(19).

따라서 본 연구에서는 뽕잎분말이 장 기능 및 변비질환 개선효과에 영향을 미치는지 알아보려고 흰쥐에게 뽕잎분말을 전처리하고 loperamide로 변비를 유발시켜 변비 개선 효과가 있는지 알아보려고 실시하였다.

재료 및 방법

재 료

뽕잎분말 시료는 (주)바이오리쏘스로부터 제공받아 사용하였다. Loperamide는 Sigma(St. Louise, MO, USA) 제품을 사용하였으며, 기타 시약은 일반 특급시약을 사용하였다.

실험동물 및 식이

실험동물은 생후 5주령 된 흰쥐 수컷 Sprague-Dawley 총 40 마리(평균 체중 190 g)를 사용하였으며, 환경에 적응시키기 위해 일주일 동안 일반배합사료로 사육한 후, 체중에 따라 각 처리구당 10마리 씩 4군으로 나누어 완전임의 배치하여 1마리 씩 분리하여 33일간 사육하였다. 실험동물 사육실 환경온도는 $22\pm 1^\circ\text{C}$, 상대습도는 $65\pm 5\%$ 로 유지하였으며, 명암은 12시간 주기(09:00-21:00)로 조절하였다. 물과 사료는 전 실험기간 동안 *ad libitum*으로 급여하였다. 실험에 사용된 식이는 AIN-93 정제식이 조성을 따랐으며(20), Table 1과 같다. 본 연구에 사용되어진 뽕잎분말의 총 식이섬유소 함량은 건물기준으로 49.23%이며, 이는 수용성 식이섬유소와 불용성 식이섬유소의 합한 함량이다. 실험식은 정상대조군(뽕잎분말과 loperamide 투여하지 않은 군, NOR), 뽕잎분말 무첨가군(MPL0, 대조군), 뽕잎분말 5% 저농도 첨가군(MPL5) 및 뽕잎분말 10% 고농도 첨가군(MPL10)으로 4군으로 나누어 실시하였다. 정상대조군은 전 실험기간 동안 변비를 유발시키지 않고 정상식이만을 급여하였으며, 대조군은 정상식을 급여하면서 loperamide로 변비를 유발시켰다. 변비유발을 위하여 실험 29일째부터 33일까지 5일간 변비유발군인 대조군, 뽕잎분말 5% 저농도 첨가군 및 뽕잎분말 10% 고농도 첨가군은 loperamide(1.5 mg/kg, s.c.)를 0.9% 생리식염수에 녹인 후 1일 2회(오전 9시와 오후 6시) 피하로 투여하여 변비를 유발하였고, 정상대조군(NOR)은 0.9% 생리식염수만을 투여하였다(21).

Table 1. Composition of the experimental diet fed in rats

Diet composition (g/kg diet)	Groups ¹⁾			
	NOR	MPL0	MPL5	MPL10
Corn starch	400.0	400.0	350.0	300.0
Sucrose	200.0	200.0	200.0	200.0
Casein	200.0	200.0	200.0	200.0
L-cystine	3.0	3.0	3.0	3.0
Beef tallow	100.0	100.0	100.0	100.0
Cellulose powder	50.0	50.0	50.0	50.0
Vitamin mixture ²⁾	10.0	10.0	10.0	10.0
Mineral mixture ³⁾	35.0	35.0	35.0	35.0
Choline chloride	2.0	2.0	2.0	2.0
Mulberry leaf powder	0.0	0.0	50.0	100.0

¹⁾The Experimental diet groups are as follow; NOR: normal diet group, MPL0: normal diet and loperamide-treated group, MPL5: 5% of mulberry leaf powder diet and loperamide-treated group, MPL10: 10% of mulberry leaf powder diet and loperamide-treated group.

²⁾Based on AIN-93 vitamin mixture.

³⁾Based on AIN-93G mineral mixture.

식이섭취량, 체중 증가량 및 사료효율

실험동물의 체중과 사료섭취량은 loperamide 투여 전(변비유발 전, 0-28일)에는 1주일 간격으로 측정하였으며, loperamide 투여 기간(변비 유발기간, 29-33일)에는 매일 일정 시간에 측정하였다. 사료효율은 사육기간 동안의 체중증가량을 같은 기간 동안 섭취한 식이섭취량으로 나누어 산출하였다.

시료채취 및 분석

실험동물은 장내 변의 개수를 측정하기 위하여 변비유발(operamide 투여) 종료 후 각 군당 5마리씩 희생하여 측정하였다. 나머지 실험동물(각 군당 5마리)은 변비유발 종료 후 12시간 절식시킨 다음 CO₂로 가볍게 마취시킨 상태에서 단두 절단하여 혈액을 채취하고 1,150 ×g에서 20분간 원심 분리 후 혈청을 분리하여 지질 함량 분석에 사용하였으며, 식이의 장 통과시간, 통과속도 및 장 길이를 측정하였다.

장내 변의 수

장내 변의 수는 loperamide 투여 후 5일째 되는 날 맹장에서부터 직장까지의 전 부위를 취하여 10% formaldehyde 인산염 완충액(phosphate buffered saline, pH 7.4)으로 고정하여 대장관내에 있는 변 덩어리의 숫자를 관찰하였다(21).

장 통과시간, 통과속도 및 장 길이 측정

식이의 소화관 통과시간은 Heanton 등의 방법에 준하여 실시하였으며(22), 실험동물을 loperamide 투여 후 5일째 되는 날 12시간 절식시킨 다음 식이에 10% coomassie brilliant blue dye 1 g을 혼합하여 공급한 후 푸른색 변이 나오는데 걸리는 총 시간을 식이의 소화기관 통과시간으로 계산하였다. 장의 길이는 소장과 대장(맹장 제외)의 길이를 잴 후 절개하여 측정하였다. 장통과 속도는 장의 길이를 통과시간으로 나누어 계산하였다.

변의 개수, 변 중량 및 변의 수분 함량

변의 개수, 변 중량 및 변의 수분 함량의 측정치는 변비유발 전과 변비유발 기간 두 부분으로 나누어 계산하였다. 각 실험동물의 변은 실험시작 당일과 이 후 7일 간격으로 4회 수거하였으며, 변비유발 기간 중에는 매일 수거하여 개체 당 변의 개수와 변 중량을 측정하였다. 변의 수분 함량은 변을 70°C 오븐에서 24시간 동안 건조시켜 건중량을 측정하고 변 중량과 건 중량의 차이를 변 중량으로 나누어 계산하였다.

혈청 중 중성지방, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량

혈청 중 중성지방, 인지질, 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤의 혈액생화학적 검사는 자동분석기(Fuji Dri-Chem 3,500, Fujifilm., Japan)를 사용하여 분석하였으며, LDL-콜

레스테롤 함량은 Friedewald 등의 방정식에 의거하여 구하였다(23).

통계분석

모든 실험분석의 결과는 Statistical Analysis System(SAS) package를 이용하여 GLM(general linear model) 분석하였으며, 평균과 표준오차(standard error)로 표시하였다. 각 실험군의 평균 간의 유의성은 α<0.05 수준에서 Tukey's test로 검증하였다.

결과 및 고찰

체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율

실험기간 동안 각 군의 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 Table 2와 같다. 체중증가량은 loperamide로 변비유발하기 전에는 뽕잎분말을 처리한 MPL5군과 MPL10군이 뽕잎분말을 첨가하지 않고 정상식이만을 급여한 NOR군과 MPL0군에 비하여 감소하였으나, 뽕잎분말을 고농도 급여한 MPL10군에서만 유의하게 저하되었다. Loperamide로 변비를 유발시킨 기간

Table 2. Effects of dietary mulberry leaf powder on body weight gain, food intake and food efficiency ratio in rats

	Groups ¹⁾			
	NOR ²⁾	MPL0	MPL5	MPL10
During the period without loperamide (days 0-28)				
Body weight gain (g/day)	5.76±0.49 ^{3)a4)}	5.80±0.23 ^a	5.05±0.22 ^a	4.72±0.09 ^b
Food intake (g/day)	25.32±3.29 ^{NS5)}	25.95±2.91	24.71 ±4.25	24.19 ±3.84
FER ²⁾	0.23±0.03 ^{NS}	0.22±0.07	0.22±0.03	0.21±0.02
During the period with loperamide (days 29-33)				
Body weight gain (g/day)	5.59±0.21 ^{NS}	5.19±0.27	5.32±0.15	5.19±0.31
Food intake (g/day)	26.11±4.01 ^a	16.29±3.18 ^b	24.29±2.87 ^a	24.17 ±2.90 ^a
FER ²⁾	0.21±0.09 ^b	0.32±0.04 ^a	0.22±0.04 ^b	0.21±0.06 ^b

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾FER : Food efficiency ratio = body weight gain (g)/food intake (g).

³⁾Mean ± S.E. (n=10).

⁴⁾values with different superscripts in the same row are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey's test.

⁵⁾NS : not significantly different among groups.

중에는 loperamide을 투여한 군(MPL0, MPL5 및 MPL10)들이 loperamide을 투여하지 않은 정상대조군(NOR)이 비하여 체중증가량이 저하되었으나 유의차는 없었다. 실험전 기간 동안의 체중증가량은 뽕잎분말의 첨가 수준이 증가할 수록 용량 의존적으로 감소하는 경향이였다. 이러한 결과는 난소화성 식이섬유소의 섭취가 체중의 증가를 억제(24)

하여 비만방지 효과가 있다는 보고(25)와 유사한 경향이였다. 따라서 뽕잎분말은 비만예방효과도 있는 것으로 사료된다.

식이섭취량은 변비 유발 전에는 각 처리군 간에 유의차가 없었으나, 변비유발 후 정상대조군(NOR)에 비하여 loperamide만을 투여한 군(MPLO)에서만 유의하게 감소하였다. 이는 loperamide 투여로 식이섭취량이 감소시키는 경향을 보여 체중증가에 영향을 미친다는 Jeon 등(26)의 연구와 비슷한 경향을 보였다. 그러나 변비를 유발하기 위하여 loperamide을 투여하면서 뽕잎분말을 급여한 군(MPL5와 MPL10)들이 정상식이에 loperamide만을 투여한 군(MPLO)에 비하여 식이섭취량이 증가된 경향은 변비 유발 물질인 loperamide를 계속 투여했음에도 불구하고 배변이 원활하게 이루어지고 있음을 시사하고 있다. 식이효율은 변비유발 전에는 처리군 간에 유의차가 없었으나, 변비유발 후 loperamide만을 투여한 군(MPLO)이 다른 군들에 비하여 유의하게 증가되었다.

대장관내의 변의 수

Loperamide를 투여하여 변비를 유발시키면서 실험동물에 뽕잎분말을 급여한 후 대장관내에 존재하는 변 덩어리의 개수를 관찰 한 결과는 Table 3과 같다. 변비를 유발시킨 loperamide 단독 처리군(MPLO)은 정상대조군(NOR)에 비하여 대장 내에 변이 정체되어 배변이 되지 않았으나 뽕잎분말 병용 처리군(MPL5와 MPL10)은 용량 의존적으로 대장 내 변의 수가 감소되어 특히, 고농도 뽕잎분말 처리군(MPL10)은 정상대조군(NOR)과 거의 비슷한 수준의 변의 개수가 관찰되었다. 이상의 결과 loperamide를 투여한 흰쥐에서 대장 운동성의 저하로 변비가 발생할 수 있는 인자임을 시사하였고, 식이섬유소가 풍부한 식이를 급여하였을 경우 장통과 시간을 단축하여 대장 내 변의 개수를 감소시켰다는 연구(27) 결과와도 유사한 경향이였다.

Table 3. Effect of mulberry leaf powder on number of fecal pellets in loperamide-induced rat colon for 5 days

Groups ¹⁾	No. of fecal pellets	Ratio (%)
NOR	4.24±0.71 ^{2)c3)}	70
MPLO	7.24±0.62 ^a	100
MPL5	5.01±0.40 ^b	66
MPL10	4.51±0.81 ^{bc}	56

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Mean ± S.E. (n=5).

³⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey's test.

장 통과시간, 통과속도 및 장의 길이

수용성 식이섬유소는 다양한 생리기능을 나타내지만 불용성 식이섬유소는 대변중량을 증가시키고 장 통과시간을

단축시키는 작용을 하며, 식물세포벽 성분과 같은 고식이 섬유 섭취 시 대변량 증가에 의한 장 통과시간을 단축한다고 하였다(28). 따라서 뽕잎분말 섭취가 장 통과시간, 통과속도 및 장의 길이에 대한 영향은 Table 4와 같다.

Table 4. Effect of mulberry leaf powder on gastrointestinal transit time, transit speed and intestine length in rats

Groups ¹⁾	Transit time (min)	Transit speed (mm/min)	Intestine length (cm)
NOR	629.0±29.46 ^{2)bc)}	2.09±0.98 ^b	126.8±10.29 ^a
MPLO	695.7±35.81 ^a	2.73±0.92 ^a	127.2±15.20 ^a
MPL5	645.1±21.08 ^b	2.25±0.84 ^b	135.2±12.94 ^a
MPL10	621.2±34.90 ^b	2.13±0.79 ^b	144.6±18.91 ^b

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Mean ± S.E. (n=5).

³⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey's test.

장 통과시간에 대한 영향을 보면, loperamide 단독 처리한 군(MPLO)에 비하여 뽕잎분말을 병용 처리한 군(MPL5와 MPL10)들에서 유의하게 감소되었으며, 변비를 유발시키지 않은 정상대조군(NOR)과 비슷한 수치를 보였다. 전반적으로 식이섬유소는 위와 소장에서의 통과시간이 길어짐에도 불구하고 대장에서의 통과시간은 짧아져 최종 배설되는 시간은 짧아진다는 보고(17)가 있으며, 본 실험에서도 식이섬유소 함량이 높은 뽕잎분말 처리군에서 유의하게 저하되었다. 또한 장 통과속도도 뽕잎분말 병용 처리군(MPL5와 MPL10)들이 loperamide 단독 처리군(MPLO)에 비하여 용량 의존적으로 유의하게 감소하는 경향을 보였다. 장의 길이는 뽕잎분말 처리군(MPL5와 MPL10)들이 정상대조군(NOR)이나 loperamide 단독 처리군(MPLO)에 비하여 유의하게 길었으며, 뽕잎분말의 첨가 수준이 증가할수록 길어지는 경향이였다.

Loperamide는 일정기간 투여하면 대장관내 점액질의 두께가 얇아진다고 보고되어 있으며 그 결과 대장 내용물의 이동에 지장을 초래하여 실험동물에서 변비유발을 위하여 이용되어진다(21). 본 연구에서도 loperamide만을 단독 투여 시 장 통과시간 및 속도가 길어지는 경향을 보였다.

한편 식이섬유소 섭취 시 장 통과시간이 짧아지는 원인은 식이섬유소의 수분보유력이 증가함에 따라 장 내용물의 부피와 점성을 증가시켜 대장의 운동을 자극하였기 때문이라고 하였다(29). 식이섬유소를 44.68%와 48.00% 각각 함유하고 있는 당근과 무의 단세포물을 흰쥐 식이에 5% 첨가하여 급여하였을 때 대조군에 비하여 당근과 무의 단세포물 첨가군의 장 통과시간은 짧았으나, 소장의 길이는 처리군 간에 유의차가 나타나지 않았다고 보고하였다(30). 그러나 본 연구에서 사용된 뽕잎분말은 식이섬유소 함량이 49.23%로 뽕잎분말을 5% 급여한 군(MPL5)은 장 통과시간 및 장의

길이 대조군과 유의차가 없었으나, 뽕잎분말을 10% 고농도 급여한 군(MPL10)에서만 장 통과시간이 짧아졌고, 장 길이는 길었다. Lee와 Hwang 등(14)은 소장과 대장의 길이는 식이섬유소 함량이 증가할수록 길어진다고 하였으며, Kim(31)은 식이섬유소 함량이 많을수록 연동운동이 활발해짐으로써 그 소장과 대장의 길이가 길어지며, 식이섬유소에 의해 영양소 흡수 저하를 보충하기 위하여 소장과 대장의 길이가 변화하는 것으로 추정되며, 식이섬유소의 함량이 증가할수록 장 내용물의 부피를 증가시키고 장의 근육을 발달하여 장 통과시간이 빨라진다고 하였다(27). Judd와 Truswell(32)은 장내에서 gel을 형성하는 식이섬유소는 소장 내용물의 중량을 상승시켜 물리적 압박으로 장막층을 확대시키면서 소장의 중량과 길이를 증가시킨다고 하였다.

변의 개수, 변 중량 및 변의 수분 함량

Loperamide 투여 전에는 변의 개수는 Table 5에서 보는바와 같이 실험군들 간에 유의차가 없으나, 배변량과 수분 함량은 뽕잎분말을 급여한 군(MPL5와 MPL10)들이 정상 식이를 급여한 군(NOR와 MPL0)들에 비하여 뽕잎분말의 첨가 수준이 증가할수록 용량 의존적으로 증가하였다. 변비유발을 위하여 loperamide 투여 후 실험동물의 변의 개수와 배변량은 뽕잎분말의 첨가 수준이 증가할수록 많았으며, 변의 수분 함량도 뽕잎분말 처리군(MPL5와 MPL10)들이 loperamide 단독 처리한 군(MPL0)에 비하여 높았다. 또한 변비유발 후 뽕잎분말 처리군(MPL5와 MPL10)의 변의 개수, 배변량 및 수분 함량은 변비를 유발하지 않은 정상대조군(NOR)과 비슷한 경향이였다. 이는 loperamide 투여로 실험적으로 변비가 유발되었던 것을 알 수 있었다. 따라서 loperamide 단독 투여군의 변의 개수 및 배변량을 기준으로 변비유발 기간 동안에 뽕잎 분말을 급여한 군들의 증가되어

진 변의 개수 및 배변량으로 변비를 개선하는 효과를 관찰하였다. 이는 식이섬유소를 다량 함유한 뽕잎분말을 급여한 흰쥐의 변의 배설량은 많고 상대적으로 높은 수분 함량을 보인 것은 Yook 등의 보고(33,34)와 유사한 경향을 보였다. Shimotoyodome 등(35)도 순수한 식이섬유소인 구아검 가수분해물과 알긴산염을 농도별(0, 4, 7%)로 흰쥐에게 급여한 후 배변량과 변의 수분 함량을 측정하였는데, 두 식이섬유소 모두 식이섬유소 첨가 수준이 증가할수록 배변량과 수분 함량이 증가하는 경향이였다. 또한 우렁쉥이 식이섬유소의 농도(0, 5, 10, 20%)를 달리하여 급여한 흰쥐의 경우도 배변량이 식이섬유소의 함량이 높아짐에 따라 대조군의 2-3배까지 유의하게 증가하였으며, 변의 수분 함량도 증가하였다고 보고(34)하였다. 본 연구에서도 변비 유발 전 뽕잎분말을 고농도 급여한 MPL10군은 대조군에 비하여 배변량이 1.5배 정도 많았다.

실험동물의 변비 유발을 위해 종종 사용되는 loperamide는 설사치료에 사용되는 약물이나 장운동을 억제하여 배변시간을 연장시키는 것으로 알려져 있다(36). 본 연구에서도 loperamide 만을 단독 투여 시 변의 개수, 변의 중량 및 변의 수분 함량이 감소하는 경향을 보였는데, 이러한 변비의 증상들이 식이 내 뽕잎분말 첨가에 의하여 완화되었다. Loperamide의 작용기전으로 장운동 억제와 더불어 장내 수분 흡수 증가(37) 또는 분비 억제(38) 등의 가능성도 보고되었으나 본 연구에서도 loperamide에 의하여 변의 수분 함량이 저하되었다.

혈청 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 중성지방 함량

뽕잎분말이 흰쥐의 혈중 지질 성상에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 실험 종료 후 혈액을 채취하여 혈청 지질관련 요인을 측정하였는데 Table 6과 같다.

Table 5. Effects of mulberry leaf powder on number of fecal pellet, wet weight of fecal pellets and fecal water content in rats

	Groups ¹⁾			
	NOR ²⁾	MPL0	MPL5	MPL10
During the period without loperamide (days 0-28)				
Number of fecal pellet (count/day)	62.23±5.96 ^{2)NS3)}	63.13±6.09	65.14±7.10	67.09±9.15
Wet weight of fecal pellet (g/day)	9.97±0.97 ⁴⁾	9.65±1.02 ^{b)}	11.46±1.21 ^{b)}	14.39±2.21 ^{a)}
Fecal water content (%)	35.23±3.21 ^{b)}	35.91±4.10 ^{b)}	40.62±6.24 ^{b)}	45.14±4.26 ^{a)}
During the period with loperamide (days 29-33)				
Number of fecal pellet (count/day)	63.41±4.26 ^{a)}	42.13±3.87 ^{b)}	56.26±3.29 ^{a)}	61.29±7.01 ^{a)}
Wet weight of fecal pellets (g/day)	11.01±1.23 ^{a)}	6.31±0.98 ^{b)}	13.33±0.76 ^{a)}	13.99±0.53 ^{a)}
Fecal water content (%)	33.13±2.15 ^{b)}	31.02±1.29 ^{b)}	35.14±2.87 ^{ab)}	40.84±4.13 ^{a)}

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Mean ± S.E. (n=5).

³⁾NS : not significantly different among groups.

⁴⁾Values with different superscripts in the same row are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey's test.

Table 6. Effects of mulberry leaf powder on serum lipid profiles in rats

Day	Groups ¹⁾			
	NOR	MPL0	MPA5	MPA10
Triglyceride (mg/dL)	101.26±10.43 ^{2)NS3)}	103.31±9.87	95.42±11.21	90.11±8.25
Total cholesterol (mg/dL)	115.30±8.71 ³⁴⁾	114.13±9.07 ^a	105.10±7.26 ^a	90.13±6.90 ^b
HDL-cholesterol (mg/dL)	49.36±3.02 ^b	50.13±4.21 ^b	55.21±3.16 ^b	61.08±5.13 ^a
LDL-cholesterol (mg/dL)	45.69±5.10 ^a	43.33±3.19 ^a	30.81±2.49 ^b	12.03±3.08 ^c

¹⁾See the legend of Table 1.²⁾Mean ± S.E. (n=5).³⁾NS : not significantly different among groups.⁴⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey's test.

혈청 중 중성지방의 함량은 처리군들 간에 유의차가 없었다. 그러나 혈청 중 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량은 뽕잎분말을 급여한 군들(MPL5와 MPL10)이 정상 식이를 급여한 군(NOR와 MPL0)들에 비하여 낮았다. 특히 고농도 뽕잎분말을 급여한 MPL10군은 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 함량이 다른 군들에 비하여 유의하게 낮았으며, 뽕잎분말의 급여 수준이 증가할수록 용량 의존적으로 낮아지는 경향이였다. 그러나 HDL-콜레스테롤 함량은 뽕잎분말의 급여 수준이 증가할수록 유의하게 높았다. 이는 Kim 등(39)이 뽕잎분말 급여가 식이로 고콜레스테롤을 유도한 경우에 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방을 감소시키고, HDL-콜레스테롤을 상승시키는 결과를 가져와 지질대사 개선효과를 가져왔다는 결과와 유사한 경향이였다. 식이섬유소가 혈 중 지질대사 개선효과에 관한 연구는 다양하게 수행되었는데, Russell과 Setchell(40)은 녹차에 함유된 다량의 식이섬유소와 기능성 성분이 콜레스테롤 흡수억제 및 담즙산 형태로의 배설을 촉진함으로써 혈중 지질상태를 개선하는 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 시료로 사용한 뽕잎분말의 식이섬유소 함량이 50% 이상으로 높아, 뽕잎분말 첨가군에서 혈청 지질저하효과가 뚜렷하게 나타난 것으로 보아 뽕잎분말은 고지혈증 예방과 관련된 조절기능을 가진 것으로 사료된다.

요 약

뽕잎분말을 식이에 각각 0%(무첨가), 5%(저농도) 및 10%(고농도)로 33일간 흰쥐에게 급여하고, 실험 29-33일 사이에 5일간 1일 2회 loperamide(1.5 mg/kg/day, s.c.)를 피하 투여하여 변비를 유도한 뒤 뽕잎분말의 변비 개선효과를

측정하였다. 체중증가량은 loperamide 투여 전에는 뽕잎분말을 급여한 MPL5군과 MPL10군이 뽕잎분말을 첨가하지 않고 정상식을 급여한 NOR군과 MPL0군에 비하여 감소하였으며, 뽕잎분말 고용량을 급여한 MPL10군에서만 유의차를 보였다. 변비 유발 기간 중에는 처리군 간의 유의차가 없었다. 식이섬유량은 변비유발 기간 중 loperamide만을 단독 투여한 MPL0군이 NOR군에 비하여 유의하게 저하되었다. 대장관내 변의 개수는 loperamide 단독 처리군(MPL0)에 비하여 뽕잎분말 병용 처리군(MPL5와 MPL10)이 용량 의존적으로 감소하였으며, 뽕잎분말 고용량을 처리한 MPL10군은 NOR군과 유사하였다. 장 통과시간과 통과속도는 loperamide 단독 처리군(MPL0)에 비하여 뽕잎분말을 병용 처리한 모든 군(MPL5와 MPL10)에서 감소되었다. 장의 길이는 뽕잎분말 처리군(MPL5와 MPL10)들이 정상대조군(NOR)이나 loperamide 단독 처리군(MPL0)에 비하여 유의하게 길었으며, 뽕잎분말의 첨가 수준이 증가할수록 장의 길이가 길었다. Loperamide 만을 단독으로 처리한 군(MPL0)은 변의 개수, 변의 중량 및 변의 수분 함량이 모두 유의적으로 저하되었다. Loperamide와 뽕잎분말을 병용 처리한 군(MPL5와 MPL10)들은 loperamide 단독 처리군(MPL0)에 비하여 변의 개수, 변의 중량 및 변의 수분 함량이 유의하게 증가하였으며, 정상대조군(NOR)과 비슷한 수치를 보였다. 또한 뽕잎분말을 급여한 군(MPL5와 MPL10)들은 혈청 중 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량이 정상 식이를 급여한 군(NOR와 MPL0)들에 비하여 낮은 경향이였으며, HDL-콜레스테롤 함량은 높은 경향이였다. Loperamide 투여는 혈청 지질 농도 변화에는 영향을 미치지 않았다. 이상의 결과 뽕잎분말은 실험동물에서 loperamide 처치에 의해서 감소되었던 변의 개수, 변의 중량 및 변의 수분 함량을 증가시키며, 장내 변의 개수, 장 통과속도와 통과시간을 감소시켜 변비증상을 개선하는 효과를 보였다.

참고문헌

1. Corazziari, E. (1999) Need of the drug for the treatment of chronic constipation. *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 31, 232-233
2. Corfield, A.P., Carroll, D., Myerscough, N. and Probert, C.S.J. (2001) Mucins in the gastrointestinal tract in health and disease. *Front. Biosci.*, 6, 1321-1357
3. Li, S.Z. (1978) *Compendium of materia medica*. People's Medical Publishing House, Beijing, p.2067
4. Katai, K. (1942) Trace components in mulberry leaves. *J. Chem. Soc. Jpn.*, 18, 379-383
5. Kondo, Y. (1957) Trace constituents of mulberry leaves. *Nippon Sanshigaku Zasshi*, 26, 349-352

6. Chae, J.Y., Lee, J.Y., Hoang, I.S., Whangbo, D., Choi, P.W., Lee, W.C., Kim, J.W., Kim, S.Y., Choi, S.W. and Rhee, S.J. (2003) Analysis of functional components of leaves of different mulberry cultivars. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 32, 15-21
7. Markham, K.R. (1989) Flavones, flavonols and their glycosides. *Methods Plant Biochem.*, 1, 197-235
8. Bang, H.S., Lee, W.C., Shon, H.R., Choi, Y.C. and Kim, H.B. (1998) Varietal comparison of γ -aminobutyric acid content in mulberry root bark. *Kor. J. Seric. Sci.*, 40, 13-16
9. Kim, S.Y., Ryu, K.S., Lee, W.C., Ku, Ho., Lee, H.S. and Lee, K.R. (1999) Hypoglycemic effect of mulberry leaves with anaerobic treatment in alloxan-induced diabetic mice. *Kor. J. Pharmacogn.*, 30, 123-129
10. Yoshikumi, Y. (1994) Inhibition of intestinal α -glucosidase activity and postprandial hypoglycemia by moranoline and its N-alkyl derivatives. *Agric. Biol. Chem.*, 52, 121-126
11. Asano, N., Oseki, K., Tomioka, E., Kizu, H. and Matsui, K. (1994) N-containing sugars from *Morus alba* and their glucosidase inhibitory activities. *Carbohydr. Res.*, 259, 243-255
12. Kim, S.Y., Lee, W.C., Kim, H.B., Kim, A.J. and Kim, S.K. (1998) Antihyperlipidemic effects of methanol extracts from mulberry leaves in cholesterol-induced hyperlipidemia rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 27, 1217-1222
13. Lee, H.S., Kim, S.Y., Lee W.C., Lee, S.D., Moon, J.Y. and Ryu K.S. (2000) Effects of dietary mulberry leaf powder on gastrointestinal function of rat. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 29, 865-869
14. Lee, H.J. and Hwang, E.H. (1997) Effects of alginic acid, cellulose and pectin level on bowel function in rats. *Kor. J. Nutr.*, 30, 456-477
15. Burkitt, D.P., Waker, A.R.P. and Painter, N.S. (1974) Dietary fiber and disease. *J. Am. Med. Assoc.*, 229, 1068-1074
16. Gordon, D.T. (1992) The importance of total dietary fiber in human nutrition and health. *Kor. J. Nutr.*, 25, 75-76
17. Gordon, D.T. (1989) Functional properties vs physiological action of total dietary fiber. *Cereal Foods World*, 34, 517-525
18. Chung, M.G., Song, C.W., Moon, J.S., Jeon, Y.T., Um, S.H., Kim, C.D. and Ryu H.S. (1996) Effects of psyllium husk on slow transit constipation. *Kor. J. Gastroenterol.*, 28, 513-519
19. Cumming, J.H., Bingham, S.A., Heaton, K.W. and Eastwood, M.A. (1992) Fecal weight, colon cancer risk and dietary intake of nonstarch polysaccharides (dietary fiber). *Gastroenterol.*, 102, 1783-1789
20. Reeves, P.G., Nielson, F.H. and Fahey Jr, G.C. (1993) AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J. Nutr.*, 123, 1939-1951
21. Shimotoyodome, A., Meguro, S., Hase, T., Tokimitsu, I. and Sakata, T. (2000) Decreased colonic mucus in rats with loperamide-induced constipation. *Comp. Biochem. Physiol.*, 126, 203-211
22. Heanton, J.M., Lennard-Jones, J.E. and Young, A.C. (1969) A new method for studying gut transit times using radiopaque marker. *Gut*, 10, 842-847
23. Friedwald, W.T., Levy, R.L. and Fredrickson, D.S. (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, 18, 499-502
24. Gabel, K., Newman, R., Lauritzen, G., Auld, G., Bock, M., Beuhn, C., Lee, Y., Medeiros, D., McNulty, J. and Nitzke, S. (1997) Fat and fiber knowledge and behaviors related to body mass index. *Nutr. Res.*, 17, 1643-1753
25. Blaak, E.E. and Saris, W.H.M. (1995) Health aspects of various digestible carbohydrates. *Nutr. Res.*, 15, 1547-1573
26. Jeon, J.R., Kim, J.Y. and Choi, J.H. (2007) Effect of yam yogurt on colon mucosal tissue of rats with loperamide-induced constipation. *Food Sci. Biotechnol.*, 16, 605-609
27. Lumpton, J.R. and Morin, J.L. (1993) Barly bran flour accelerates gastrointestinal transit times. *J. Am. Diet Assoc.*, 93, 881-885
28. McDougall, G.J., Morrison, I.M. and Hillman, J.R. (1996) Plant cell walls dietary fiber: range, structure, processing and function. *J. Sci. Food Agric.*, 70, 133-150
29. Spiller, G.A., Cheronoff, M.C., Hill, R.A., Gates, J.E., Nassar, J.J. and Shiply, E.A. Effect of purified cellulose, pectin and a low residue diet on fecal volatile fatty acids, transit time and fecal weight in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 33, 754-760
30. Park, Y.K. and Kang, Y.H. 2004. Effects of single cells of carrot and radish on the fecal excretion properties, mineral absorption rate and structure of small intestine and colon in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 33, 505-511

31. Kim, M.J. (1994) Effect of dietary fiber on the serum lipid level and bowel function in rats. M.S. Thesis. Hanyang University
32. Judd, P.A. and Truswell, A.S. (1985) The hypocholesterolemic effects of pectins in rats. Br. J. Nutr., 53, 409-424
33. Yook, H.S., Kim, Y.H., Ahn, H.J., Kim, D.H., Kim, J.O. and Byun, M.W. (2000) Rheological properties of wheat flour dough and qualities of bread prepared with dietary fiber purified from ascidian (*Halocynthia roretzi*) tunic. Korean J. Food Sci. Technol., 32, 387-395
34. Yook, H.S., Kim, J.O., Choi, J.M., Kim, D.H., Cho, S.K. and Byun, M.Y. (2003) Changes of nutritional characteristics and serum cholesterol in rats by the intake of dietary fiber isolated from ascidian (*Halocynthia roretzi*) tunic. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr., 32, 474-478
35. Shimotoyodome, A., Yajima, N., Suzuki, J. and Tokimitsu, I. 2005. Effects of coingestion of different fibers on fecal excretion and cecal fermentation in rats. Nutr. Res., 25, 1085-1096
36. Schiller, L.R., Santa Ana, C.A., Moravski, S.C. and Fordtran, J.S. (1984) Mechanism of the antidiarrheal effect of loperamide. Gastroenterology, 86, 1475-1480
37. Theodoro, V., Fioramonti, J., Hachet, T. and Bueno, L. (1991) Absorptive and motor components of the antidiarrheal action of loperamide: an *in vivo* study in pig. Gut., 11, 1355-1359
38. Read, N.W. (1983) Speculations on the role of motility in the pathogenesis and treatment of diarrhea. J. Gastroenterol. Suppl., 84, 45-63
39. Kim, A.J., Kim, S.Y., Choi, M.K., Kim, M.H., Han, M.R. and Chung, K.S. (2005) Effects of mulberry leaves powder on lipid metabolism in high cholesterol-fed rats. Korean J. Food Sci. Technol., 37, 636-641
40. Russell, D.W. and Setchell, K.D.R. (1992) Bile acid biosynthesis. Biochem., 31, 4737-4749

(접수 2008년 1월 9일, 채택 2008년 3월 22일)