

# 제주산 참다래가 Loperamide로 유도된 변비에 미치는 영향

김동건<sup>1</sup>, 진영건<sup>1</sup>, 진주연<sup>1</sup>, 김상철<sup>1</sup>, 김성철<sup>2</sup>, 한창훈<sup>1</sup>, 이영재<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>제주대학교 수의과대학, <sup>2</sup>국립원예특작과학원 온난화대응농업연구센터

## Effects of the *Actindia chinensis* on Loperamide-induced Constipation in Rat

Dong Geon Kim<sup>1</sup>, Young Geon Jin<sup>1</sup>, Ju Youn Jin<sup>1</sup>, Sang-Cheol Kim<sup>1</sup>, Seong Cheol Kim<sup>2</sup>,  
Chang Hoon Han<sup>1</sup> and Young Jae Lee<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Veterinary Medicine, Jeju National University, 66 Jejudaehakno, Jeju 690-756, Korea

<sup>2</sup>Agricultural research Center for Climate Change, NIHHS, RDA, Jeju 690-150, Korea

**Abstract** - Loperamide-induced constipation reduced gastric emptying, small-intestinal and colonic motility, and these effects were prevented by *Actindia chinensis*(Gold Kiwi Fruit, GKF). In this study, the effects of *Actindia chinensis* on constipated male Sprague-Dawley rats induced by loperamide(2 mg/kg, s.c., 5 days) were investigated. Rats were randomly assigned to the normal control rats(regular diet), constipated rats(regular diet plus loperamide), constipated rats treated with 2.5% GKF(regular diet supplemented with 2.5% GKF plus loperamide), constipated rats treated with 5% GKF(regular diet supplemented with 5% GKF plus loperamide). There was less fecal excretion and lower fecal water content in loperamide-treated rats than in control rats. Oral administration of GKF blocked the decrease of fecal excretion and fecal water content in the loperamide-treated rats. Mucus production of crypt cell and mucus contents at fecal and mucosa surface were reduced by loperamide-treated rat. But colonic crypt cell contained increased mucin in the GKF treated group and mucus layer stained with alcian blue was significantly thicker in GKF treated rats compared with in loperamide-treated rats. In isolated rat ileum, loperamide produced inhibition of ileal motility. Pretreatment with methanolic extracts of GKF in isolated rat ileum prevented inhibition by loperamide. These findings indicated that the GKF was effective for alleviation of inhibition of colonic peristalsis by loperamide and that GKF might be of value in the prevention of constipation.

**Key words** - *Actindia chinensis*, Gold kiwi fruit, Constipation, Isolated rat ileum, Loperamide

## 서 언

참다래(Kiwifruit)는 다래나무과(*Actanidiaceae*), 다래속(*Actinidia*)에 속하며, 온대지역에서 자라는 자웅이주의 덩굴성 낙엽과수이며, 한국은 1997년 뉴질랜드에서 종자를 도입하여 남해안 일대와 제주지역에서 생산되고 있다(Lee et al., 2000; Kim and Song, 2002). 참다래는 식이섬유, 비타민C 함량이 높으며, 갈슘, 마그네슘, 인 등의 무기질 함량도 풍부하여 영양학적으로 우수하다고 알려져 있다(Kim et al., 2003).

참다래의 생리활성에 대한 관심이 높아지면서 단백질 가수분해 효소인 actinidain을 연육제로 이용하기 위한 연구(Sugiyama et al., 1997; Sygiyama et al., 2005), 참다래를 이용한 식품의 품질개선 효능 및 품질향상에 대한 연구(Oh et al., 2001; Kim and Song, 2002), 키위의 향기 성분 분석(Matich et al., 2003), 참다래의 항산화 작용(Park et al., 2006)과 항암작용(Motohashi et al., 2002; Zhong et al., 2005) 및 국내산 참다래 추출물의 신경독성 방어 효과(Kim et al., 2010)에 대한 연구도 진행되고 있으며, 최근에는 변비개선에 관한 연구들이 이루어지고 있다(Rush et al., 2002).

\*교신저자(E-mail) : yjlee3@jejunu.ac.kr

변비는 임상에서 관찰되는 가장 흔한 증상 중 하나로 전 인구의 5~20%에서 호소할 만큼 자주 경험하지만 환자마다 표현하는 내용이 매우 다양하며 하나의 증상군이기 때문에 객관적으로 정의하기가 쉽지 않다(Deossman et al., 1994). 변비환자중 90% 이상이 원인 질환없이 특발성으로 발생하는 만성 특발성 변비이며 기질적인 장관내 병소, 대사성 질환, 특정 약물의 복용 등 변비를 유발하는 원인으로 인해 이차적으로 발생하는 변비로 나눌 수 있다(Locke, 1996). 만성변비는 삶의 질을 저해하고(Siproudhis et al., 2006) 결장 및 직장암을 유발하는 위험성과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다(Watanabe et al., 2002). 이러한 변비의 치료에 있어서 중요한 것은 식이요법으로, 충분한 식이섬유 섭취는 변비의 예방 및 치료에 가장 적합하고 일차적으로 사용할 수 있는 것으로 장내 효소에 의해 소화되지 않는 식물 성분이며, 대장 내에서 물을 흡수하여 변을 연하게 하고 부피를 크게 한다(John H.C. 1984; Chen et al., 1998; Lembo and Camilleri, 2003). 또한 대장세균의 성장을 도와서 변피를 크게 하고, 일부 성분은 대장내 세균에 의해 발효되며 그 대사물 역시 변비 완화 작용에 도움이 된다(Chen et al., 1998). 그 외에 신체적 활동이 많은 사람이 변비가 적다는 보고가 있다(Muller-Lissner et al., 2005). 그러나 식이요법과 운동 등이 용이하지 않은 환자의 경우 이차적으로 약물을 사용하는데 부피형성 완화제 및 삼투성 완화제의 경우 복부팽만, 설사 등이 동반될 수 있으며 자극성 하제의 경우 장기간 사용 시 다양한 합병증을 유발 할 수 있다(Smith, 1968, 1973). 이러한 치료약물의 부작용 등을 고려하였을 때 변비의 예방 및 치료에 효과가 있는 식품 또는 천연소재의 탐색 및 연구가 보다 활발해야 할 것이다. 본 연구에서는 실험동물에서 loperamide로 유발된 변비에서 국내산 참다래 동결건조물을 투여하여 개선 효과가 있는지 알아보려고 하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물 및 시약

8주령(체중 300-350 g)의 Sprague-Dawley 수컷 흰 쥐를 (주)대한바이오텍에서 구입하여, 1주일간 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 사육환경은 온도 20~22°C 습도 50-55%이었으며, 명암주기는 12시간 단위로 조절되었다. 실험동물은 Wire-drop bottom cage에 한 마리씩

넣어 사육하였으며, 물과 사료는 자유 급이 시켰다.

참다래는 *Actindia chinensis* 품종의 Gold Kiwi Fruit를 온난화대응농업연구센터에서 제공받아 과육만 분리하여 동결건조기로 동결 건조시켜 사용하였다.

Loperamide는 Sigma(St. Louis MO, USA) 제품을 사용하였으며 기타시약은 일반 특급시약을 사용하였다.

### 실험동물 처치

실험동물은 무작위로 6마리씩 4개의 군으로 분리하여, 정상대조군(Con), loperamide 투여군(Lop) 및 2개의 참다래 처리군(GKF)으로 나누었다. Con군과 Lop군은 5일간 정상사료만을 공급하였으며 Lop + GKF(2.5%)군과 Lop + GKF(5%)군을 각각 2.5% 및 5%가 되도록 분만사료와 혼합하여 5일간 공급하였다. 동시에 실험시작 1일부터 5일까지 Lop군, Lop + GKF(2.5%)군 및 Lop + GKF(5%)군에 loperamide(2 mg/kg, sc)를 0.5% tween® 20(SIGMA, USA)에 녹여 1일 2회 피하로 3일 간 투여하여 변비를 유발하고 6일째에 희생하였다.

### 체중, 사료 섭취량 및 음수량 측정

Loperamide투여 시작일과 마지막 일에 체중을 측정하였다. 사료섭취량은 실험기간 중에 매일 측정하였다.

### 변의 개수, 변 중량, 변의 수분함량, 장내 변 개수 및 장 무게 측정

각 실험동물의 변은 실험시작 후 5일간 매일 수거하였으며, 개체 당 변의 개수와 변 중량(wet weight)을 측정하였다. 변의 수분함량은 변을 70°C 오븐에서 24시간 동안 건조시켜 건 중량을 측정하고 변 중량과 건 중량의 차이를 변 중량으로 나누어 계산하였다. 장내 변 개수는 실험 최종일 모든 실험동물의 대장은 맹장 이후 부분부터 직장까지 부위의 양쪽을 결찰하여 적출하여, 10% formaldehyde으로 고정 후 원위 결장(distal colon) 부위에 잔류하고 있는 변의 개수를 세어 확인하였으며, 장 무게는 회맹장 결절부위, 맹결장 결절 부위, 결직장 결절 부위를 결찰한 후 cecocolonic segment를 변이 함유된 채로 적출하여 측정하였다(Nakamura et al., 2001).

### 대장관내 점액질의 분비 효과 측정

대장은 맹장 이후 부분부터 직장까지 부위의 양쪽을 결

찰하여 적출하였다. 적출한 대장관을 10% formaldehyde으로 고정하여 조직처리 과정을 거치고 파라핀으로 embedding하여 5 um 두께로 절편을 제작하였다. Alcian blue(pH 2.5)로 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

### 적출 회장의 운동성에 대한 참다래 동결건조물의 효과 측정

체중 300-350 g의 흰쥐를 CO<sub>2</sub>에 의하여 희생시키고 복부를 정중 절개하여 회장을 분리 적출한 다음 Krebs 용액(111 mM NaCl, 5.9 mM KCl, 1.2 mM MgCl<sub>2</sub>, 2.0 mM CaCl<sub>2</sub>, 1.2 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 25 mM NaHCO<sub>3</sub>, 11.5 mM glucose) 내에서 2 cm의 절편을 만들어 사용하였다. 회장 절편은 산소로 포화시킨 Kreb's 용액으로 채운 organ bath 내에 특수 제작된 stainless tissue holder에 현수 하였다. Organ bath내의 온도는 37°C로 유지하였으며 실험이 진행되는 동안 계속 carbogen(95% O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>)을 공급하여 용액의 pH를 7.4로 유지시켰다. 회장절편에 1.5 g의 resting tension을 준 후 15분마다 Krebs 용액을 바꾸어 주면서 1시간 동안 안정화시켰다. 회장절편의 수축이완 반응은 고정된 절편의 다른 한쪽을 등척성 장력 측정기(isometric force-displacement transducer, FT03, Grass, AD instruments, Colorado spring, Co., USA)에 연결시켜 physiograph recorder(Powerlab/400, AD instruments)로 기록하고 Chart 4 for Windows program(AD instruments)으로 분석하였다.

적출 회장 절편의 기본 장력에 미치는 참다래 동결건조물의 효과는 회장 절편의 운동성이 안정화 되어 그 장력이 일정하게 유지되면 참다래 동결건조물을 2.5 mg/mL 전

처리한 후 loperamide을 이용하여 수축억제를 유발하면서 장력의 변화를 측정하였다. 장력의 변화는 정상상태의 기본 장력을 100%로 간주하여 약물을 첨가하였을 때 변화된 장력을 기본 장력에 대한 비율(%)로 계산하였다.

### 통계처리

모든 실험결과는 평균 ± 표준오차로 나타내었고, 통계 분석은 ANOVA와 LSD multiple comparison test를 사용하였으며, p 값이 0.05 이하를 유의한 것으로 간주하였다.

## 결과 및 고찰

### 사료 섭취량 및 체중 증가량

실험기간 동안의 사료 섭취량은 각 군간 유의한 차이는 없었지만 loperamide로 변비를 유발시킨 군(Lop)이 정상대조군(Con)보다 사료섭취량이 감소하는 경향을 보이지만 유의성은 없었다(Table 1). loperamide 투여에 의하여 보여지는 사료섭취량 감소는 최종 체중증가에 영향을 미치는 정도가 아닌 것으로 보고되었으며(Shimotoyodome et al., 2000), 본 연구에서도 같은 현상을 보였다. 실험기간 동안 실험동물의 체중 증가량은 군 간의 유의적인 차이를 보이지 않았다(Table 1).

### 변의 개수, 중량, 수분함량 및 장내 변 개수와 장 무게

Loperamide 투여 후 2일째 변의 개수는 정상대조군(Con)이 39.0 ± 4.1인 것에 비하여 Loperamide 단독 투여 군(Lop)이 28.5 ± 5.2(p>0.05)개로 유의적으로 감소하였고 3일째에서는 정상대조군이 39.9 ± 9.4, loperamide

Table 1. Effects of loperamide and *Actinide chinensis* extract on food intake, and body weight gain

	Day	Con	Lop	Lop + GKF (2.5%)	Lop + GKF (5%)
Body weight gain (g)	1	295 ± 23.6	324 ± 16.7	310 ± 30.3	313.3 ± 19.7
	3	303.3 ± 25.2	330 ± 14.1	315 ± 32.7	320.8 ± 21.5
Food intake (g/day)	1	17.4 ± 3.6	17.6 ± 2.9	14.1 ± 4.7	18.7 ± 1.9
	2	18.1 ± 2.4	14.1 ± 2.3*	15.9 ± 1.1	17.9 ± 2.3
	3	17.7 ± 0.9	14.9 ± 0.8	15.5 ± 3.0	18.3 ± 1.7 <sup>#</sup>
	4	17.6 ± 1.2	14.2 ± 0.6	15.5 ± 1.6	17.8 ± 2.7 <sup>#</sup>
	5	16.9 ± 1.1	13.1 ± 0.9*	15.3 ± 1.2	17.3 ± 2.0 <sup>#</sup>

Each value is mean ± S.E.M. \*p<0.05 vs Control group, <sup>#</sup>p<0.05 vs Loperamide-treat group.

Con: control group, Lop: loperamide-treat group, Lop + GKF (2.5%): 2.5% of *Actinide chinensis* extract and loperamide-treated group, Lop + GKF (5%): 5% of *Actinide chinensis* extract and loperamide-treated group.

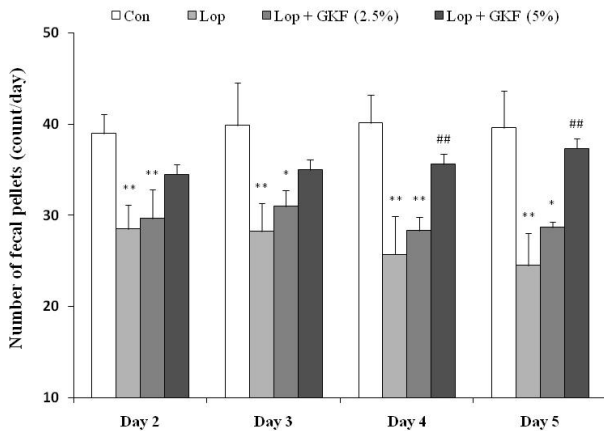


Fig. 1. Effects of *Actinide chinensis* on number of fecal pellets in loperamide-induced constipation rats. Bars represent mean  $\pm$  S.E.M. \*\*  $p < 0.01$  and \*  $p < 0.05$  vs Con group, ###  $p < 0.01$  and #  $p < 0.05$  vs Lop group. Con: control group, Lop: loperamide-treated group, Lop + GKF (2.5%): 2.5% of *Actinide chinensis* and loperamide-treated group, Lop + GKF (5%): 5% of *Actinide chinensis* and loperamide-treated group.

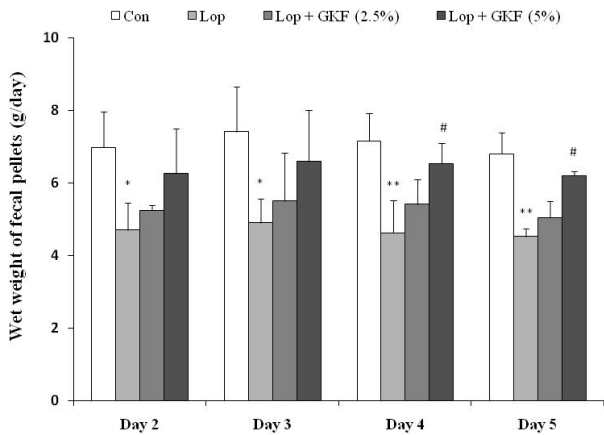


Fig. 2. Effects of *Actinide chinensis* on wet weight of fecal pellets in loperamide-induced constipation rats. Bars represent mean  $\pm$  S.E.M. \*\*  $p < 0.01$  and \*  $p < 0.05$  vs Con group, ###  $p < 0.01$  and #  $p < 0.05$  vs Lop group. Con: control group, Lop: loperamide-treated group, Lop + GKF (2.5%): 2.5% of *Actinide chinensis* and loperamide-treated group, Lop + GKF (5%): 5% of *Actinide chinensis* and loperamide-treated group.

단독 투여 군이  $28.3 \pm 6.1$ , 4일째에서는 정상대조군이  $40.1 \pm 6.2$ , loperamide 단독 투여 군이  $25.7 \pm 8.4$ 개로 감소하였다. 5일째에도 정상대조군은  $39.6 \pm 8.1$ 개이고 loperamide 단독 투여 군은  $24.5 \pm 7.1$ 개로 감소하여

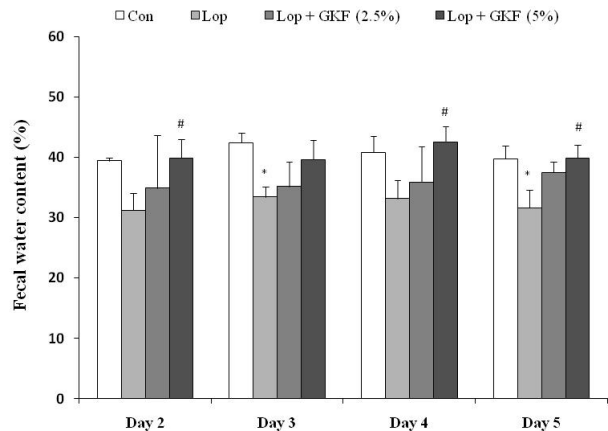


Fig. 3. Effects of *Actinide chinensis* on fecal water content in loperamide-induced constipation rats. Bars represent mean  $\pm$  S.E.M. \*\*  $p < 0.01$  and \*  $p < 0.05$  vs Con group, ###  $p < 0.01$  and #  $p < 0.05$  vs Lop group. Con: control group, Lop: loperamide-treated group, Lop + GKF (2.5%): 2.5% of *Actinide chinensis* and loperamide-treated group, Lop + GKF (5%): 5% of *Actinide chinensis* and loperamide-treated group.

loperamide에 대한 변비유발이 확인되었다. Lop + GKF (2.5%)군과 Lop + GKF(5%)군의 경우 Lop군과 비교하였을 때 배변 개수가 증가하는 경향을 보였고, Lop + GKF (5%)군의 경우에는 유의적의 증가도 확인되었다(Fig. 1).

변 중량에 있어서 loperamide투여 후 2일째 정상대조군 (Con)이  $7.0 \pm 2.0$ 인 것에 비하여 loperamide 단독 투여군(Lop)의 변중량이  $4.7 \pm 1.5$ 로 유의적으로 감소하였고 5일까지 감소한 것을 확인하였다. Lop + GKF(2.5%) 군과 Lop + GKF(5%)군에서 Lop군에 비하여 변중량이 농도구배에 따라 증가한 것을 확인하였다(Fig. 2).

변의 수분함량은 정상대조군에 비하여 loperamide단독 투여 군이 감소하는 경향을 보였으며 3일과 5일째에는 유의적으로 감소하였음을 확인하였다. Lop + GKF(2.5%) 군과 Lop + GKF(5%) 군에서 수분함량이 농도구배에 따라 증가하는 효과를 보였으며 특히 2일, 4일, 5일째에는 Lop군에 대하여 Lop + GKF(5%) 군의 유의적인 수분함량 증가를 확인하였다(Fig. 3).

실험 마지막 날 실험동물을 희생시켜 원위 결장 부위에 잔류하고 있는 변의 개수를 확인하였다. 정상대조군이  $1.7 \pm 0.6$ 개 인 것에 비하여 loperamide 단독 투여 군에서는  $4.8 \pm 1.0$ 개로 유의하게 증가하여 배변에 의한 변의 개수 증가 결과에서 확인하였듯이 loperamide에 의해 변비가

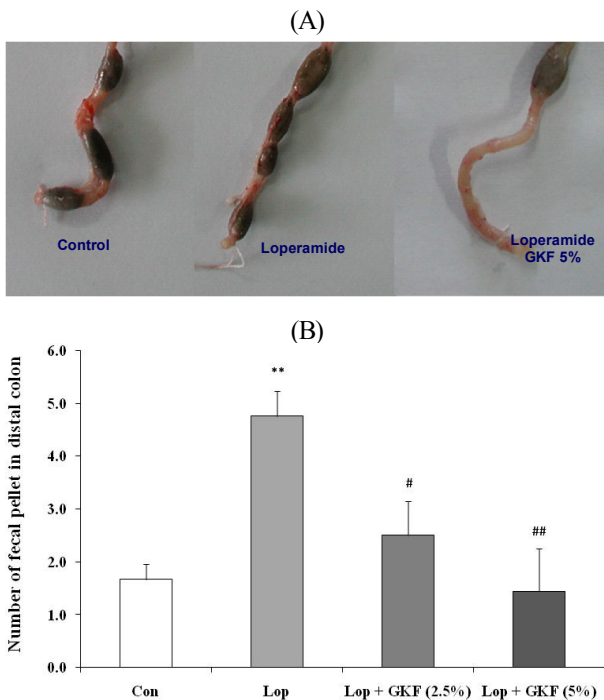


Fig. 4. Effects of *Actinide chinensis* on number of fecal pellets in distal colon of loperamide-induced constipation rats. (A) Isolated distal colon with contained fecal pellets and (B) The number of fecal pellet. Bars represent mean  $\pm$  S.E.M. \*\* $p < 0.01$  and \* $p < 0.05$  vs Con group, ### $p < 0.01$  and # $p < 0.05$  vs Lop group. Con: control group, Lop: loperamide-treated group, Lop + GKF (2.5%): 2.5% of *Actinide chinensis* and loperamide-treated group, Lop + GKF (5%): 5% of *Actinide chinensis* loperamide-treated group.

유발됨을 볼 수 있었다. Lop + GKF(2.5%)와 Lop + GKF (5%) 군 각각  $2.5 \pm 1.3$ ,  $1.4 \pm 1.6$  개로 loperamide 단독 투여 군에 비해 유의하게 감소하였다(Fig. 4).

Cecocolonic segment의 무게는 정상대조군에서  $10.0 \pm 2.5$ 인 것에 비하여 loperamide 단독 투여 군이  $11.5 \pm 2.5$ 로 증가하는 경향을 보이고 Lop + GKF(2.5%)와 Lop + GKF(5%) 군에서 각각  $10.7 \pm 0.9$ ,  $9.5 \pm 1.4$ 로 감소하는 경향을 보였지만 유의적인 차이는 나타나지 않았다(Fig. 5).

Loperamide는 지사제로 사용되는 약물이지만 장 운동을 억제하여 배변에 걸리는 시간을 연장시키므로(Schiller et al., 1984) 실험동물에서 변비유발을 위해 이용된다. 본 연구에서도 loperamide의 투여는 변의 개수 및 중량 감소, 장내 잔류 변 개수 및 변을 함유한 cecocolonic segment의 무게 증가 등을 초래하였으며 이러한 변비의 증상들은

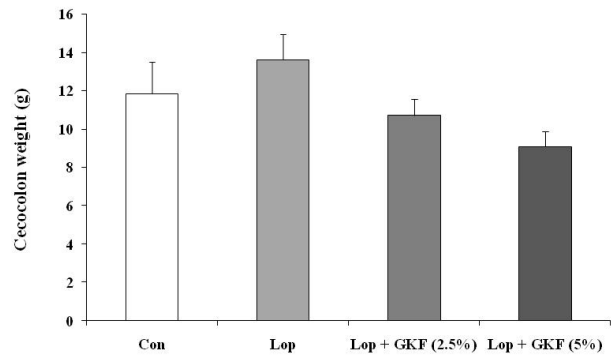


Fig. 5. Effects of *Actinide chinensis* on weight in loperamide-induced constipation rats. Bars represent mean  $\pm$  S.E.M. \*\* $p < 0.01$  and \* $p < 0.05$  vs Con group, ### $p < 0.01$  and # $p < 0.05$  vs Lop group. Con: control group, Lop: loperamide-treated group, Lop + GKF (2.5%): 2.5% of *Actinide chinensis* and loperamide-treated group, Lop + GKF (5%): 5% of *Actinide chinensis* loperamide-treated group.

참다래 동결건조물에 의하여 완화되는 효과를 볼 수 있었다. 최저 효과량에 대한 추가 실험이 요구되며, 참다래 성분 중 장운동 개선에 효과적인 물질의 분리 및 기전에 대한 연구가 필요한 것으로 사료된다. 또한 loperamide의 작용 기전으로 장운동 억제와 더불어 장내 수분 흡수증가 또는 분비억제(Read, 1983; Theodoru et al., 1991)등의 가능성도 보고되었으며 본 실험에서도 loperamide에 의한 변의 수분함량 변화를 확인 할 수 있었으며, 참다래 투여가 변의 수분함량 증가에 효과가 있음을 확인하였다.

### 대장관내 점액질의 분비 효과 측정

변비환자의 장점막에서 점액분비의 기능이 감소한다는 보고가 있으며, loperamide 투여시 대장운동 저하와 동시에 대장관내 점액분비가 감소하여 그 결과로서 대장 내용물의 이동에 저해를 준다고 알려져 있다(Cepinskas et al., 1993). 실험에 사용된 흰쥐의 대장 조직을 5 um 두께의 파라핀 절편으로 만들어 alcian blue로 염색하여 광학현미경으로 관찰한 결과 정상대조군에 비하여 loperamide 투여 군에서 crypt cell내의 염색되는 점액이 감소하는 반면에 Lop + GKF(2.5%)와 Lop + GKF(5%) 군에서 진하게 염색되는 crypt cell이 증가하는 것을 관찰 할 수 있었다. 또한 loperamide 투여군에서 대장관내 내용물로 분비되는 점액 양이 감소하였다. 하지만 Lop + GKF(2.5%)군은 정상대조군과 비슷한 정도의 점액분비량이 증가하는 것이 나타났

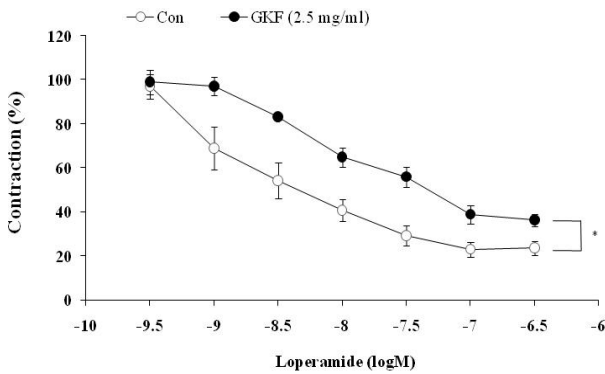


Fig. 6. Effects of *Actinide chinensis* on loperamide-induced contractile activity in isolated rat ileum. Ileum Smooth muscle contraction was recording of cumulative dose response ( $10^{-9.5}$ - $10^{-6.5}$  log M). Bars represent mean  $\pm$  S.E.M. \* $p < 0.05$  vs Con group. Con: Treatment of Saline (0.9% NaCl), GKF (2.5 mg/ml): Treatment of *Actinide chinensis* (2.5 mg/ml) in organ bath.

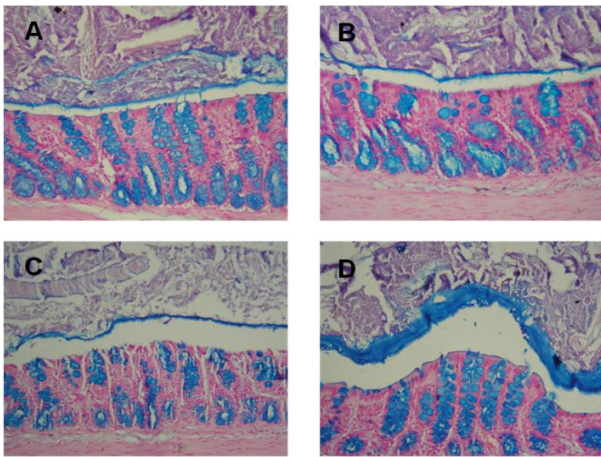


Fig. 7. Cross section of the distal colon for mucus with fecal pellets. (A) Control group. (B) Lop group. The numbers of goblet cells and mucus are decreased. (C) Lop + GKF (2.5%) group. Loperamide-treatment with gold kiwi fruit (2.5%) in regular diet. The mucus in crypt cells is mildly increased and (D) Lop + GKF (5%) group. Loperamide-treatment with gold kiwi fruit (5%) in regular diet. The mucus is strongly stained with fecal pellet and increased mucus in crypt cells. Rats distal colon containing a fecal pellet stained with Alcian blue at pH 2.5 (400x).

며, Lop + GKF(5%)군은 정상대조군보다 점액분비량이 크게 증가하는 것을 관찰할 수 있었다. 결론적으로 참다래 동결건조물군은 loperamide 단독 투여군에 비하여 대장 내

에서 점액의 분비가 증가하였음을 조직화학적 방법으로 확인하였으며, 이로써 참다래 동결건조물에 의하여 점액분비가 증가하고 이로써 대장 내용물의 이동성 증가를 통한 변비완화 효과가 있음을 알 수 있다.

### 적출 회장의 운동성에 대한 참다래 동결건조물의 효과

정상 Krebs 용액 상태에서 일정하게 그 장력과 진폭을 유지하던 흰쥐의 회장 적출 절편에 2.5(mg/ml)의 참다래 동결건조물을 처리하여 loperamide에 대한 장관 수축 보완효과를 보였다. 정상 Krebs 용액 상태에서 일정하게 장력과 진폭을 유지하는 회장 적출 절편에의 loperamide를 처리하면 장관의 장력과 진폭이 농도 누적적으로 억제되는데 참다래 동결건조물을 전 처리에 의해 loperamide에 의한 장력과 진폭 억제가 부분적으로 차단되었다(Fig. 6).

Loperamide는 opioid 활성(Awouters et al., 1993), 칼슘통로 차단(Burleigh, 1988), 칼모듈린 저해(Stoll et al., 1988) 등의 다양한 영향으로 장의 운동성에 영향을 미치므로 참다래 동결건조물이 작용하는 기전을 설명하기 위해서는 보다 다각도의 연구가 필요하다. 이상의 결과를 종합하여 보면, 참다래 동결건조물은 실험동물에서 loperamide 투여에 의해 감소된 변 개수 및 중량을 증가시키고 원위 결장내 잔류 변 및 cecocolonic segment의 무게를 감소시켜 변비증상을 개선하는 효과를 보였다. *In vitro* 실험에서 참다래 동결건조물의 전처치는 loperamide에 의한 장 수축 억제를 차단하는 효과를 보였으며 이는 참다래 동결건조물의 변비개선 효과가 장의 운동성 증가와 관련이 있음을 보여준다. 만성적인 변비는 삶의 질을 저하하고(Siproudhis et al., 2006) 결장 및 직장암 유발과도 관련이 있는 것으로 보고되어(Watanabe et al., 2004) 보다 효율적이고 안전한 변비개선 물질의 탐색이 필요하다. 참다래는 상용하는 식품이며 장운동의 촉진효과가 기대되어 대장 운동성의 저하를 보이는 만성 특발성 변비(Locke, 1996)의 예방 및 개선을 위한 기능성 소재로 개발할 가치가 있는 것으로 사료된다.

### 적 요

참다래 동결건조물을 2.5%, 5% 농도로 사료와 혼합하여 실험동물에 투여하고 실험 5일간 loperamide(2 mg/kg/day, s.c.)로 변비를 유도하여 참다래의 변비치료 및 예방



효과를 측정하였다. Loperamide를 단독 투여한 군은 정상 대조군과 비교하여 변의 개수 및 중량이 유의적으로 감소하였으며 원위 결장 내 변 잔류의 증가 및 cecocolonic segment의 무게가 증가하였다. 참다래 동결건조물 및 loperamide를 투여한 군은 loperamide를 단독 투여한 군과 비교하여 변의 개수 및 중량이 유의적으로 증가하였으며 원위 결장 내 잔류 변 및 cecocolonic segment의 무게도 감소하였다. 이러한 결과는 참다래가 *in vivo*에서 변비 개선 효과가 있음을 보여준다. 변의 수분 함량에서도 loperamide로 변비를 유발시킨 군에서 감소하는 경향을 보였고 참다래 동결건조물 투여군에서 농도 의존적으로 증가하는 것을 확인 할 수 있었다. 조직학적 검사에서도 참다래 동결건조물 투여군의 원위 대장관에서 crypt cell내 점액의 증가와 장관내 분변의 점액질의 증가도 관찰되었다. *In vitro* 실험결과, 회장 적출 절편에서 참다래 동결건조물 (2.5 mg/ml)을 전 처리 시 loperamide에 의한 장력과 진폭 억제제가 부분적으로 차단되었으며 이러한 결과는 참다래 동결건조물의 변비 개선효과가 장의 운동성 촉진과 장관내 점액분비 증가에 의한 장관 내용물의 이동성증가와 관련이 있음을 시사한다.

## 사 사

본 연구는 농촌진흥청 공동연구사업(과제번호: 200806 A01081031)의 지원에 의해 이루어진 것임. 참다래를 제공한 국립원예특작과학원 온난화대응농업연구센터 관계자에게 감사를 표합니다.

## 인용문헌

Lembo. A. and M. Camilleri. 2003. Chronic constipation. N Engl. J. Med. 349:1360-1368.

Awouters. F., A. Megens, M. Verlinden, J. Schuurkes, C. Niemegeers and P.A. Jaassen. 1993. Loperamide, survey of studies on mechanism of its antidiarrheal activity. Dig. Dis. Sci. 38:977-995.

Burleigh. D.E. 1988. Opioid and non-opioid actions of loperamide on cholinergic nerve function in human isolated colon. Eur. J. Pharmacol. 152:39-46.

Cepinkas. G., R.D. Specian and P.R. Kviety. 1993. Adaptive cytoprotection in the small intestine:role of mucus. Am.

J. Physiol. 264:921-927.

Chen. H.L., V.S. Haack, C.W. Janecky, N.W. Vollendorf and J.A. Marlett. 1998. Mechanism by which wheat bran and oat bran increase stool weight in humans. Am. J. Clin. Nutr. 68:711-719.

Deossman. D.A., J.E. Richter and N.S. Talley. 1994. The functional gastrointestinal disorders. 1<sup>st</sup> ed., Brown and Company, Boston: Little.

John H.C. 1984. Constipation, dietary fibre and the control of large bowel function. Postgrad Med. J. 60:811-819.

Kim, H.S., B.Y. Kim. and M.H. Kim. 2003. Utility of post-mature kiwi fruit powder in bakery products. J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr. 32:581-585 (in Korean).

Kim, J.H., H.K. Yang, H.J. Hong, W.Y. Kang, D.G. Kim, S.C. Kim, K.S. Song, D. King, C.H. Han and Y.J. Lee. 2010. Neuroprotective effects of Korean kiwifruit against *t*-BHP-induced cell damage in PC12 cells. J. Korea. Plant Res. 23(2):165-171 (in Korean).

Lee, D.H., S.C. Lee and Y.I. Hwang. 2000. Processing properties of kiwifruit treated with protopectinase. J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr. 29:401-406 (in Korean).

Lembo A and M. Camilleri. 2003. Chronic constipation. N Engl. J. Med. 349:1360-1368.

Locke GR III. 1996. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in North America. Gastroenterol. Clin. North Am. 25:1-19.

Matich. A.J., H. Young, J.M. Allen, M.Y. Wang, S. Fielder, M.A. McNeilge and E.A. MacRae. 2003. *Actinidia arguta*: volatile compounds in fruit and flowers. Phytochemistry 63:285-301.

Motohashi. N., Y. Shirataki, M. Kawase, S. Tani, H. Sakagami, K. Satoh, T. Kurihara, H. Nakashima, I. Musci, A. Varga and J. Molnar. 2002. Cancer prevention and therapy with kiwifruit in Chinese folklore medicine: a study of kiwifruit extracts. J. Ethnopharmacol. 81:357-364.

Muller-Lissner. S.A., M.A. Kamm, C. Scarpinato and A. Wald. 2005. Myths and misconceptions about chronic constipation. Am. J. Gastroenterol. 100:231-242.

Nakamura. T., G. Agata, M. Mizutani and H. Iino. 2001. Effects of brewer's yeast cell wall on constipation and defecation in experimentally constipated rats. Biosci. Biotech. Bioch. 65:774-780.

Oh, J.H., K.E. Lee, J.M. Kim and S.C. Lee. 2001. Preparation and characteristics of whelk internal organ *Jeotgal* with the addition of fruit juice. J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr

- 30:641-645 (in Korean).
- Park. YS., ST. Jung, SG. Kang, J. Drzewiecki, J. Namiesnik, R. Haruenkit, D. Barasch, S. Trakhtenberg. and S. Gorinstein. 2006. *In vitro* stuides polyphenols, antioxidants and other dietary indices in kiwifruit (*Actinidia deliciosa*). Int. J. Food Sci. Nutr. 57:107-122.
- Read. N.W. 1983. Speculations on the role of motility in the pathogenesis and treatment of diarrhea. J. Gastroenterol. 84:45-63.
- Rush. E.C., M. Patel, L.D. Plank. and L.R. Fergusson. 2002. Kiwifruit promotes laxation in the elderly. Asia Pac J. Clin. Nutr. 11:164-168.
- Schiller. L.R., C.A. Santa Ana, S.G. Moravski. and J.S. Fordtran. 1984. Mechanism of the antidiarrheal effect of loperamide. Gastroenterology 86:1475-1480.
- Shimotoyodome. A., S. Meguro, T. Hase, I. Tokimitsu and T. Sakata. 2000. Decreased colonic mucus in rats with loperamide-induced constipation. Comp. Biochem. Physiol. 126(2):203-211.
- Siproudhis. L., F. Pigot, P. Godberge, H. Damon, D. Soudan and M.A. Bigard. 2006. Defecation disorders; a french population survey. Dis. Colon. Rectum 49:219-227.
- Smith. B. 1968. Effect of irritant purgatives on the myenteric plexus in man and the mouse. Gut: an International J. of Gastroenterology and Hepatology 9:139-143.
- Smith. B. 1973. Pathologic changes in the colon produced by anthraquinone laxatives. dis. Colon. Rectum 16:455-458.
- Stoll. R., H. Ruppin and W. Domschke. 1988. Calmodulin-mediated effects of loperamide on chloride transpor by brush border membrane vesicles from human ileum. Gastroenterology 95:59-76.
- Sugiyama, S., K. Ohtsuki, K. Sato and M. Kawabata. 1997. Enzymatic properties, substrate specificities and pH-activity profiles of two kiwifruits proteases. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 43:581-589.
- Sugiyama, S., A. Hirota, C. Okada, T. Yorita, K. Sato and K. Ohtsuki. 2005. Effect of kiwifruit juice on beef collagen. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 51:27-33.
- Theodoru. V., J. Fioramonti, T. Hachet and L. Bueno. 1991. Absortive and motor components of the antidiarrheal action of loperamide: an *in vivo* study in pigs. Gut: an International J. of Gastroenterology and Hepatology 11: 1355-1359.
- Watanabe. T., N. Nakaya, K. Kurachima, S. Kuriyama, Y. Tsubono and I. Tsuji. 2004. Constipation, Laxative use and risk of colorectal cancer: the Miyagi cohort study. Eur. J. Cancer 40:2109-2115.
- Kim. YS. and GS. Song. 2002. Characteristics of kiwifruit-added traditional Kochujang. Kor. J. food Sci. Technol. 34:1091-1097 (in Korean).
- Zhong. Z., W. Zhang, F. Zhang, X. Chen and C. Huang. 2005. Experimental study on the antitumor effects from roots of *Actinidia indochnensis* in carcinoma cell lines. Zhong Yao Cai 28:215-218.

(접수일 2010.11.4; 수락일 2010.12.22)