大韓本草學會誌 제39권 제1호(2024년 1월)
Kor. J. Herbol. 2024 ; 39(1) : 31-38

ISSN 1229-1765(Print), ISSN 2288-7199(Online)
http://dx.doi.org/10.6116/kjh.2024.39.1.31

카무트밀 효소 식이가 Dextran Sulfate Sodium으로 유발한 대장염 마우스에 미치는 효과

길범주[1#], 백채윤[1], 이준이[1], 황예슬[1], 최여진[1], 손주희[1], 유미애[2], 이동훈[3], 이동헌[1*]

1 : 가천대학교 한의과대학 본초학교실, 2 : 주식회사 메디크로, 3 : 주식회사 그레인온

Effects of Kamut Wheat Enzyme Diet on Dextran Sulfate Sodium-induced Colitis Mice

Bum Ju Kil[1#], Chae Yun Baek[1], Juni Lee[1], Ye Seul Hwang[1], Yeojin Choi[1], Joo Hee Son[1]
Miae Yoo[2], Dong Hoon Lee[3], Donghun Lee[1*]

1 : Department of Herbal Pharmacology, College of Korean Medicine, Gachon University,
2 : Research Institute, MediCRO Co. Ltd, 3 : GrainOn Bio Co. Ltd

ABSTRACT

Objectives : Ulcerative colitis is a chronic recurrent inflammatory disease of the gastrointestinal tract. However, there are some drawbacks to long-term drug therapy such as the risk of opportunistic infections. Recently, there was an increasing interest on the use of khorasan Kamut wheat because of their higher value of selenium and fiber than modern wheat. The present study was aimed to investigate the effect of Kamut brand wheat enzyme (Kamut WE) diet on colon health in dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis mice.

Methods : Female C57BL/6J mice were divided into 6 groups. (1) normal (Water and AIN-93G diet), (2) control (1.25% DSS and AIN-93G diet), (3) Kamut WE (1.25% DSS and Kamut WE diet), (4) normal (Water and AIN-93G diet), (5) control (2.50% DSS and AIN-93G diet), (6) Kamut WE (2.50% DSS and Kamut WE diet). Dietary intake, body weight change, disease activity index (DAI), colon length and spleen weight were monitored.

Results : Kamut WE group alleviated colitis symptom, including dietary intake loss, DAI (weight loss, loose stools, bleeding), colon length shortening and spleen swelling. Further, Kamut WE diets showed a significant effect against pathological damage by the increased colon length, decreased DAI and spleen weight in DSS 1.25% as well as DSS 2.50%.

Conclusions : Our study provides evidence that Kamut WE diet increased colon length, decreased DAI and spleen weight in intestinal inflammation.

Key words : Dextran Sulfate Sodium, Ulcerative Colitis, Kamut Wheat Enzyme, Anti-Inflammatory Effect

*Corresponding author : Donghun Lee, Department of Herbal Pharmacology, College of Korean Medicine, Gachon University, 1342 Seongnamdae-ro, Sujeong-gu, Seongnam 13120, Gyeonggi-do, Republic of Korea.
· Tel : +82-31-750-5415 · E-mail : dlee@gachon.ac.kr
#First author : Bum Ju Kil, Department of Herbal Pharmacology, College of Korean Medicine, Gachon University, 1342 Seongnamdae-ro, Sujeong-gu, Seongnam 13120, Gyeonggi-do, Republic of Korea
· Tel : +82-31-750-5428 · E-mail : gil2875@gachon.ac.kr
· Received : 26 December 2023 · Revised : 30 December 2023 · Accepted : 25 January 2024

Ⅰ. 서 론

염증성 장질환(inflammatory bowel disease, IBD)은 상피 손상을 동반하는 소장과 결장을 통한 염증이 만성적으로 생기는 질환[1]으로 주된 증상은 혈성 설사, 복통과 함께 체중감소를 동반 한다[2]. 크론병(Crohn's disease, CD)과 궤양성 대장염(ulcerative colitis, UC)이 IBD에 포함되고[3] 크론병이 위장관의 만성 및 부분 염증을 특징으로 하는 반면[4], 궤양성 대장염은 일반적으로 결장에 궤양을 동반하는 염증 상태를 특징으로 한다[5]. IBD는 세계적으로 490만 건 이상의 사례가 보고되었고[6] 국민건강서비스에 따르면 한국에서 2010년 이후 10년간 2.3배 이상 증가하였다.

현재 염증성 장질환의 치료법으로 종양괴사인자를 저해하는 항TNF제와 면역조절제를 투약하는데[7,8] 연구에 따르면 항TNF 제제로 치료하던 환자 중 20~40%는 내성으로 인해 1년 이내에 치료의 효과가 사라지며 면역조절제는 장기간 투여시 면역억제 작용이 전신에 걸쳐 일어날 수 있어서 기회감염 등의 위험이 높아지는 부작용이 존재한다[9]. 이에 따라 만성질환인 IBD의 관리를 위해 내성이나 부작용 없이 장기간 매일 섭취할 수 있는 식품의 연구가 필요한 실정이다.

한의학에서 염증성 장질환은 急性泄瀉,便血,痢疾,臟毒에 속하며, 飮傷이나 濕熱, 肝氣鬱結로 인한 橫逆犯胃를 주요한 원인으로 보았다. 또한 脾虛와 腎虛로 인해 만성화된다고 보았다. 따라서 健脾益氣하면서도 淸熱利濕하는 치법이나 疏肝理氣하는 치법[10]을 사용하였다. 밀의 본초명은 부소맥(浮小麥)으로, 맛이 달고 약성은 서늘하여, 益氣, 除熱하면서도 止汗하는 효능을 가지고 있다[11]. 性이 비교적 완만하여 음식으로 섭취하거나 물에 달여 음료수처럼 상복하는 형태로 사용되어 왔다. 전통적으로는 氣虛로 인한 自汗을 치료하는 데 적절한 약물과 배합하여 응용되으며, 그 중에서도 황기(黃芪)와 배오되어 氣虛로 인한 食少便溏, 氣短乏力을 치료하는데 사용되었다.

고대 이집트에서 재배되었던 원시품종인 호라산밀(*Triticum turgidum* subsp. *turanicum* (Jakubz.) Á.Löve)은 단백질과 식이섬유, 아미노산, 오메가3, 오메가6 등 다양한 영양소를 담고 있다[12]. 특히 셀레늄의 함유량이 현미의 3배 이상 높으며 수용성 식이섬유가 풍부하다[12]. 셀레늄은 장내미생물을 보호하며 IBD 환자는 건강한 사람에 비해 셀레늄 수치가 낮은 것으로 나타났다[13]. 수용성 식이섬유가 풍부한 밀의 섭취는 유익한 미생물의 성장을 촉진시킬 수 있는 프리바이오틱 효과를 증가시킬 수 있다[14]. 발효된 곡류는 장내 미생물의 다양성을 증가시키며 장내연동운동을 촉진한다. 발효시킨 호라산밀을 섭취시 다양한 장내 미생물이 관찰되었다는 결과가 보고되었다[15].

이를 위해 본 연구에서는 dextran sulfate sodium (DSS)을 음용수에 녹여 대장염을 유발하는 마우스 모델을 사용하였다. 2.50% DSS를 7일간 음용시켜 대장염을 유발하였으며 시험물질이 식품인 점을 고려하여 1.25%의 DSS를 13일 동안 음용시킨 저강도 모델을 병렬적으로 설정하고 발효된 호라산밀이 IBD에 미치는 효과를 각각 평가하였다.

Ⅱ. 재료 및 방법

1. 재료

1) 시약 및 사료 준비

Dextran Sulfate Sodium (DSS, 분자량; 36-50 KDa)는 MP 바이오메디컬(캘리포니아, 미국)에서 구입하여 사용하였다. DSS는 중합체로 분자량의 범위는 평균값을 나타낸다. *Aspergillus oryzae*, *Bacillus subtillis*, *Lactobacillus plantarum*으로 발효된 호라산밀인 카무트® 밀 효소는 주식회사 그레인온(서울, 한국) 에서 제공 받아 사용하였다. 단백질과 식이섬유, 아미노산, 오메가3, 오메가6 등 다양한 영양소를 담고 있다. 카무트밀 효소(Kamut WE) 식이와 일반(AIG-93G) 식이로 대조군을 제조하여 Table 1과 같이 준비하였다. Table 1은 미국영양연구소(American Institute of Nutrition)의 실험용 설치류를 위한 식단의 배합비를 기반으로 하는 AIN-93G로 일반 식이군에 투여할 사료 및 카무트밀 효소 식이군을 배합하여 투여하였다. 본 배합비는 성장하는 설치류의 영양요구 사항을 충족하도록 제조된 정제된 사료[16]로 마우스에 사용되고 있다. 카무트밀 효소 사료 또한 본 연구 목적에 맞게 맞춤화 하여 AIN-93G와 조지방, 조단백질, 조섬유 함량을 동일하게 제조하였다. AIN-93G와 Kamut WE 사료 제조는 새론바이오(의왕, 한국)에서 공급받아 사용하였다.

Table 1. Ingredient (g) of experimental diet used in this study.

	AIN-93G	**Kamut WE**
Casein	200	**134.7**
Sucrose	100	100
Dextrose	132	132
Corn Starch	397.5	**124.4**
Cellulose	50	0
Soybean Oil	70	**60.4**
Mineral Mix	35	35
Vitamin Mix	10	10
L-Cystine	3	3
Choline Bitartrate	2.5	2.5
Kamut®		**398**
Total	1000.0	1000.0

2) 실험 동물

본 실험에 사용된 실험동물인 6주령 암컷 C57BL/6J 마우스는 대한바이오링크(DBL, 음성, 한국)에서 구입하였다. 마우스의 사육 조건은 습도 55~70%, 온도 22 ± 2℃로 유지하였으며 식수와 사료는 자율 급식 형태로 공급하였다. 인공조명 조건으로 1일 12시간 주기로 명암을 교대하였다. 모든 동물실험은 가천대학교 동물실험윤리위원회의 규정에 따라 수행하였다(GU1-2023-IA0076-00).

2. 방법

1) 동물 실험 디자인

7일간 안정화 기간을 거친 후 마우스를 무작위로 그룹당 8마리로 나누었다. 마우스를 대조군으로 일반 식이(AIN-93G) 그룹과 Kamut WE 식이 그룹으로 나누어 사료를 투여하였다. 사료는 자율 급식 형태로 공급하였으며 1일 1회 주기로 식이량을 확인하였다. DSS 1.25% 그룹은 7일간 AIN-93G 식이와 Kamut WE 식이 그룹으로 나누어 투여한 후 DSS를 식수에 섞어 13일 동안 공급하였고 일반 식수로 교체하여 3일간의 회복기를 지난 후 대장 길이와 비장 무게를 측정하였다(Figure 1A). DSS 2.50% 그룹은 11일간 AIN-93G 식이 투여와 Kamut WE 식이 투여를 진행하였으며 7일 동안 DSS를 공급한 후 식수로 교체하여 5일간의 회복기를 지나 대장 길이와 비장 무게를 측정하였다(Figure 1B).

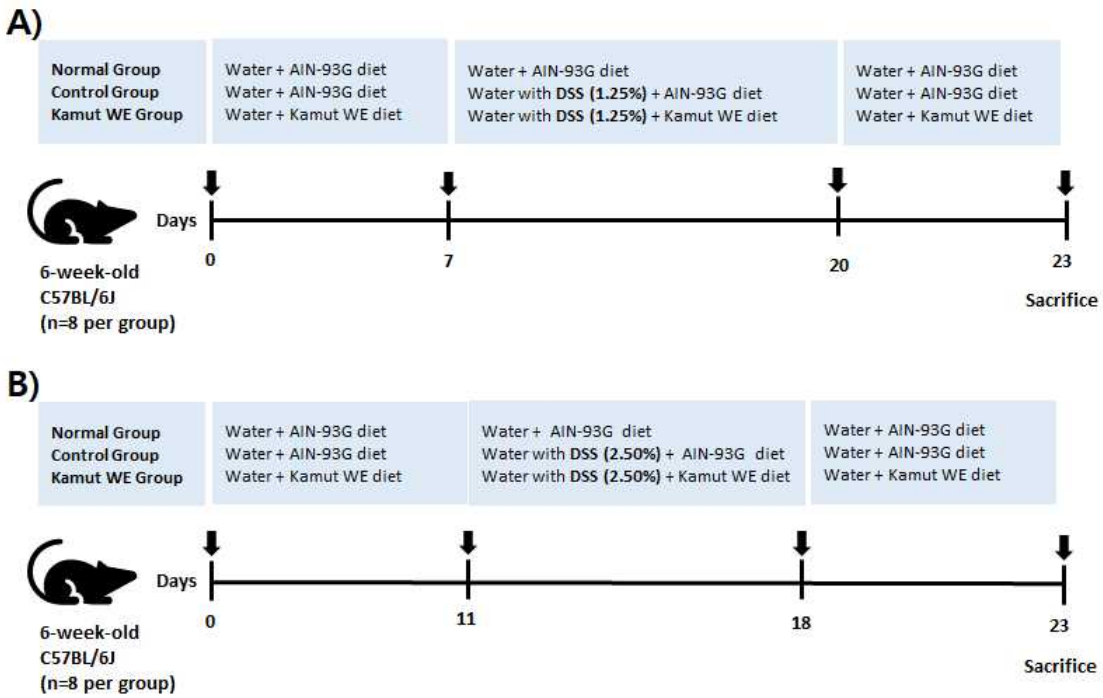

Figure 1. Overview of *in vivo* experimental design. A) Normal and DSS 1.25% groups. C57BL/6J mice were fed 1.25% DSS for 13 days followed by water for 3 days. B) Normal and DSS 2.50 % groups. C57BL/6J mice were fed 2.50% DSS for 7 days followed by water for 5 days. The number of mice was 8 per group.

2) 체중 및 질병 활동 지수 측정

체중은 DSS 투여 직전을 기준으로 1일 1회 측정하여 기록하였다. 질병 활동 지수(disease activity index, DAI) 또한 DSS 투여 후 1일 1회로 체중 감소, 변의 묽기, 혈변 정도 육안으로 확인하여 측정은 cooper 등[17]의 기준에 따라 수치화하였다(Table 2). 체중 감소, 변의 묽기, 혈변 정도의 각 수치화된 점수를 합산하여 그룹별 비교를 진행하였다.

Table 2. Scoring of the disease activity index (DAI)

Score	Body weight decrease(%)	Stool consistency	Bleeding
0	〈 1	Normal	Normal
1	1-5		
2	5-10	Loose stools	
3	10-20		
4	〉 20	Diarrhea	Gross Bleeding

DAI = (body weight decrease) + (stool consistency) + (bleeding).

3) 체중 대비 대장 길이 측정

해부 전 각 마우스의 체중을 측정하여 해부 후 체중 대비 대장 길이를 측정한다. 다음과 같이 식에 대입하여 그룹별 비교를 진행하였다.

Colon length with body weight ratio
= colon length(mm)/body weight(g)

4) 체중 대비 비장 무게 측정

해부 전 각 마우스의 체중을 측정하여 해부 후 체중 대비 비장 무게를 측정한다. 다음과 같이 식에 대입하여 그룹별 비교를 진행하였다.

Spleen weight with body weight ratio
= spleen weight(mg)/body weight(g)

5) 통계분석

모든 결과의 분석 수치는 평균(mean) ± 표준편차(standard deviation)로 표시하였다. 수집된 결과는 GraphPad Prism

소프트웨어(GraphPad Software, ver 8.01, 미국)를 이용하여 one-way ANOVA로 분석한 후 각 처리군 간의 $p < 0.05$ 미만일 때 통계적인 유의성을 확인하였다.

Ⅲ. 결 과

1. DSS 처리 기간 동안 Kamut WE 식이 섭취량 증가 효과

DSS 투여 기간 동안의 일일 평균 식이 섭취량 비교시 DSS 1.25% 처리 후 Kamut WE 식이군에서 평균 3.03 g 섭취량으로 가장 높은 평균값을 보였으나 정상군 섭취량 3.00 g 및 DSS 1.25% 처리 후 대조군 섭취량 2.79 g 대비 유의적인 차이를 보이지는 않았다(Figure 2A). 그러나 DSS 2.50% 처리군과 비교시 Kamut WE 식이군이 일반 식이군 대비 통계적으로 높은 섭취량을 보였다. 정상군 평균 섭취량 3.10 g 및 대조군 섭취량 2.75 g 대비 Kamut WE 식이군에서 3.37 g의 섭취량을 보였다(Figure 2B). 이는 DSS 투여 농도가 높을수록 하루 평균 Kamut WE 식이 섭취량이 증가했음을 나타낸다. DSS 투여량이 2배 차이가 있어도 대조군은 평균 2.79 g에서 2.75 g으로 차이를 보이지 않았으나 Kamut WE 식이군은 평균 3.03 g에서 3.37 g으로 10% 정도 증가하였다(Figure 2).

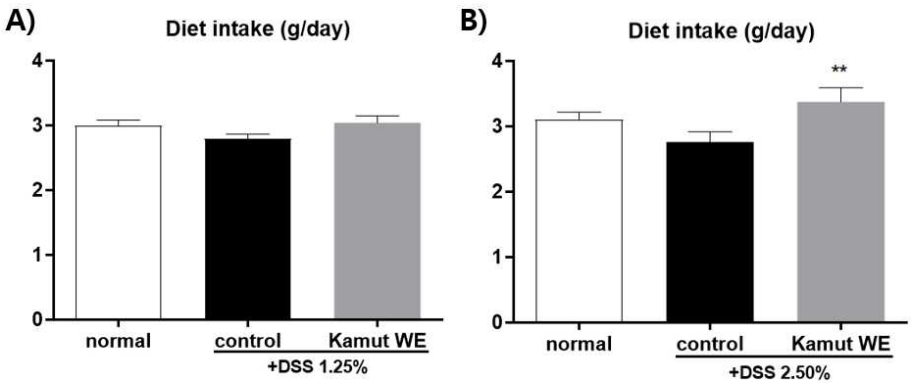

Figure 2. Diet intake per group from C57BL/6J mice. A) Normal and DSS 1.25% groups for 13 days. B) Normal and DSS 2.50% groups for 7 days. The number of mice was 8 per group; $^{**}p < 0.01$ vs. control by one-way ANOVA.

2. DSS 처리 기간 동안 Kamut WE 식이의 체중 변화 및 질병활동지수 감소 효과

DSS 투여 기간 동안 체중 변화는 DSS 1.25% 처리 후 12일, 13일차에 대조군에서 DSS 투여 전 체중 대비 1% 감소하였으며 정상군 대비 유의적인 차이로 감소하였다. 그러나 Kamut WE 식이군에서는 정상군과 비교하여 차이를 보이지 않았으며 DSS 투여 전 체중이 감소하는 경향을 보이지 않았다(Figure 3A). DSS 2.50% 처리군에서 체중 변화는 DSS 1.25% 처리군과 다르게 모든 군에서 유사한 경향을 보였다(Figure 3B). DSS 1.25% 처리 기간에 일반 식이군에서 9일, 10일차에 체중 변화에 차이는 관찰되지 않았지만 감소하는 경향을 보였고, 변의 묽기와 혈변 정도에서 심각성을 보였다. 같은 일차에 Kamut WE 식이군에는 혈변과 설사의 빈도가 낮아져 대조군 대비 질병활동지수가 감소하였다(Figure 3C). DSS 2.50% 처리군에서 DAI 비교시 6일, 7일차에 설사와 혈변이 관찰되었으며 대조군 대비 Kamut WE 식이군에서 질병활동지수가 낮아졌다(Figure 3D). DSS에 의해 마우스의 장관이 손상을 받으면 체중가 감소하고 혈변이 관찰되며 설사를 보인다[18]. 본 실험에서 DSS 1.25% 처리군에서는 7일차, DSS 2.50% 처리군에서는 4일차부터 설사와 혈변을 확인하였다. 2.50% 처리시 1.25% 처리군보다 3일 먼저 혈변과 설사를 보였고 모든 처리군에서 Kamut WE 식이군이 대조군보다 감소하는 경향을 확인하였다(Figure 3C, D).

3. DSS 처리 후 Kamut WE 식이의 체중 대비 장관 길이 증가 효과

DSS 1.25% 처리 후 일반 식이군은 정상군과 비교하여 장관 길이가 감소하였고 Kamut WE 식이군은 대조군보다 증가하였다. 정상군에서는 평균 0.37 ㎜/g이였으나 DSS 처리후 일반 식이군에서는 0.30 ㎜/g을 보였다. Kamut WE 식이군에서는 0.34 ㎜/g으로 일반 식이군 대비 증가하였다(Figure 4A). DSS 2.50% 처리한 그룹도 DSS 1.25% 처리 그룹과 동일한 경향을 보였다(Figure 4B). 각 그룹별로 체중 대비 장관 길이는 일반 식이군에서 정상군 대비 약 23% 감소하였고 Kamut WE 식이군은 일반 식이군 대비 약 13% 증가하였다. 이는 대조군에서는 DSS로 인한 대장의 상피세포 손상 등의 염증 반응으로 장관 길이가 줄어들었으나 Kamut WE 식이군에서는 대조군보다 장관 길이 감소를 억제하는 것을 보여준다. 본 결과를 요약하면 Kamut WE 식이군의 장관 길이가 대조군 대비 유의성 있는 증가로 장관 길이 증가 효과가 있음을 나타낸다.

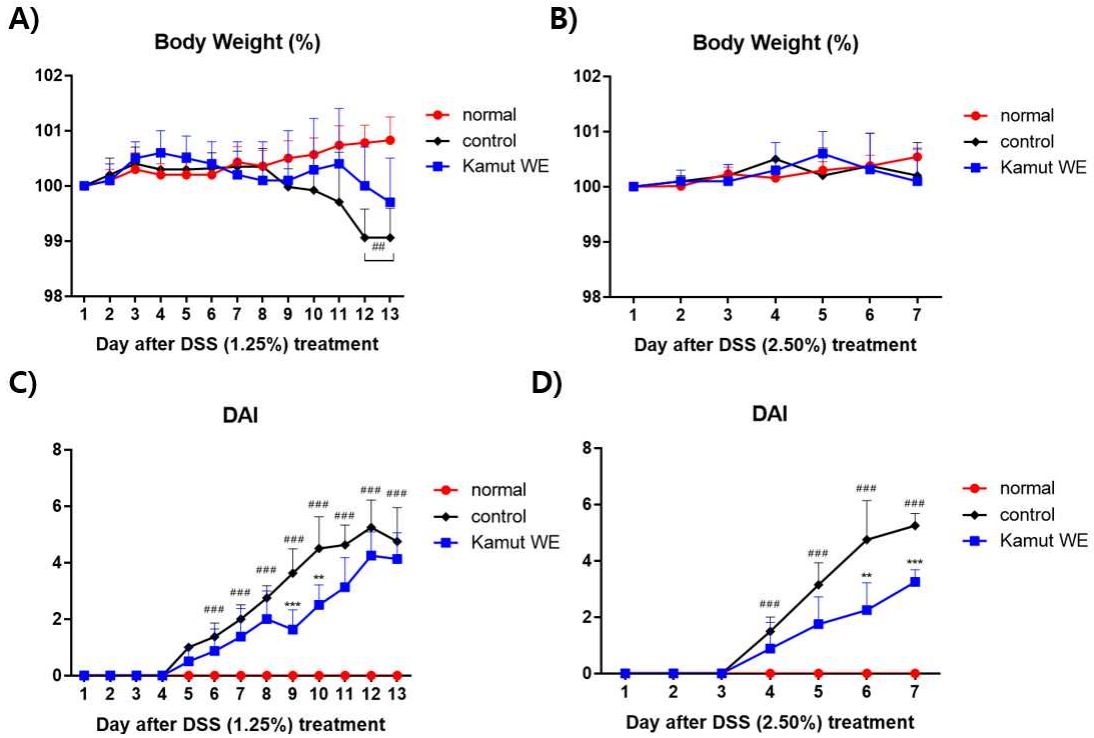

Figure 3. Body weight (A, B) and Disease activity index (DAI) score (C, D) of C57BL/6J mice. A) Normal and DSS 1.25% groups body weight (%) for 13 days. B) Normal and DSS 2.50% groups body weight(%) for 7 days. C) Normal and DSS 1.25% groups DAI score for 13 days. D) Normal and DSS 2.50% groups DAI score for 7 days. The number of mice was 8 per group; $^{\#\#}p < 0.01$ vs. normal, $^{\#\#\#}p < 0.001$ vs. normal, $^{**}p < 0.01$ vs. control, and $^{***}p < 0.001$ vs. control by one-way ANOVA.

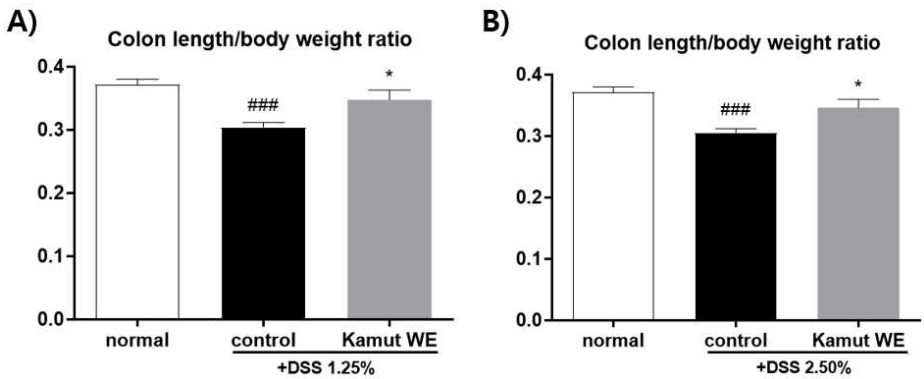

Figure 4. Colon length with body weight rate of C57BL/6J mice. A) Normal and DSS 1.25% groups. B) Normal and DSS 2.50% groups. The number of mice was 8 per group; $^{\#\#\#}p < 0.001$ vs. normal, and $^{*}p < 0.05$ vs. control by one-way ANOVA.

4. DSS 처리 후 Kamut WE 식이의 체중 대비 비장 무게 감소 효과

DSS 1.25% 처리 후 대조군에서 체중 대비 비장 무게는 정상군과 비교하여 증가하였고 Kamut WE 식이군은 일반 식이군보다 감소하였다. 일반 식이군에서는 평균 6.9 ㎎/g으로 정상군(4.3 ㎎/g)보다 약 60% 증가하였으며 Kamut WE 식이군은 평균 5.6 ㎎/g으로 일반 식이군 보다 약 18% 감소하였다. DSS 2.50% 처리 그룹 또한 DSS 1.25% 처리 그룹과 유사한 경향을 보였다. DSS 2.50% 처리군에서 Kamut WE 식이군은 대조군보다 평균값은 13% 감소하였지만 통계적 유의성은 나타나지 않았다(Figure 5B). DSS 처리시 비장 무게의 증가는 체내 염증으로 인한 과면역작용이 원인이다. DSS 1.25% 그룹에서는 감소하는 경향을 보였고 DSS 2.50% 그룹보다 유의적인 차이를 보였다(Figure 5). 본 결과는 Kamut WE 식이가 DSS의 투여 후 나타나는 비장의 증가를 억제하는 효과를 나타낸다.

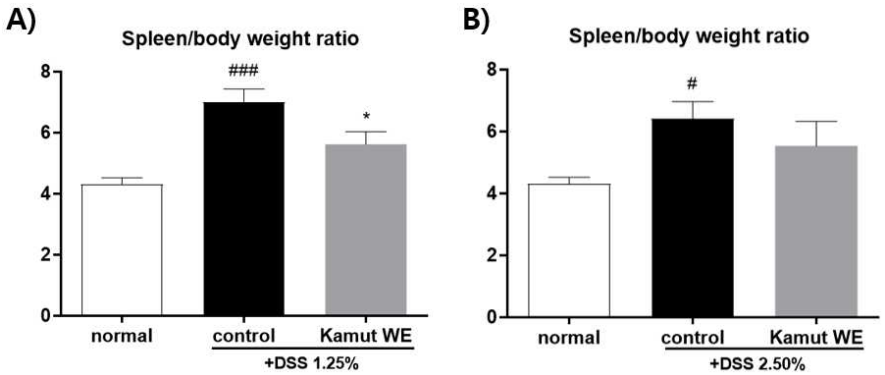

Figure 5. Spleen with body weight rate of C57BL/6J mice. A) Normal and DSS 1.25% groups. B) Normal and DSS 2.50% groups. The number of mice was 8 per group; $^{###}p < 0.001$ vs. normal, $^{*}p < 0.05$ vs. control, and $^{\#}p < 0.05$ vs. normal by one-way ANOVA.

IV. 고 찰

본 연구에서는 Kamut WE 식이의 대장 손상에 대한 보호 효과를 확인하였다. Kamut WE 식이는 DSS로 유도되는 마우스 장관 길이의 단축을 완화하였으며 체중과 비장무게의 감소를 완화하고 질병활동지수의 증가는 억제하였다.

본 결과에서 DSS 처리에 의해 장관 길이가 감소하였으나 Kamut WE 식이군은 대조군 대비 장관 길이의 감소를 완화하였다. 기장, 퀴노아 등의 곡류가 DSS 모델에서 장내 미생물의 다양성을 회복하는 기전을 통해 장관 길이를 증가시키는 것이 보고된 바 있으며[19,20] 셀레늄 역시 DSS모델에서 장관의 염증성 사이토카인 억제 효과와 NF-κB 활성화 경로를 억제하는 기전이 보고된[13] 바 있다. 이를 고려하여 때 본 실험의 시료는 발효된 곡물이며 셀레늄이 풍부한 만큼 장내미생물의 개선과 염증 억제 기전을 통해 이같은 효과가 나타났을 것으로 추정되지만 정확한 기전은 추가적인 연구가 더 필요하다. 사람에서 궤양성 대장염이 진행되면 장 점막의 탈락과 호전이 반복되어 염증이 반복되면서 장관이 수축되어 길이가 짧아지고 크론병 역시 장이 짧아지며 협착과 신생병변이 관찰된다[21]. DSS에 의해 실험동물의 대장의 상피세포가 파괴되면 장내에 있는 세균들과 세균들이 만드는 물질들이 상피 아래의 고유판(lamina propria)로 침투하게 되어 면역세포의 활성을 유도하고 연쇄염증 반응이 나타나 장관의 수축 및 협착이 유발된다[22]. 이같은 이유로 DSS 유도 대장염 모델에서 장관 길이의 단축을 억제하는 것은 대장염의 조직병리학적 개선을 나타내는 대표적인 지표로 받아들여지고 있다[23]. 따라서 장관길이 단축을 억제하는 본 결과는 Kamut WE 식이가 궤양성 대장염 및 크론병 등에 수반되는 대장의 만성적인 조직학적 병변을 예방하거나 개선하는 효과가 있음을 시사한다.

Kamut WE 식이군에서는 대조군 대비 낮은 혈변과 설사 및 체중 감소율을 보였다. 사람에서 대장염 발병시 대표적인 증상들로 체중 감소, 설사, 직장 출혈 등이 있으며, 임상 중증도는 대변 횟수, 직장 출혈, 직장경 검사, 의사소견으로 4가지 항목을 종합한 Mayo score로 확인한다[24]. 이와 유사하게 실험동물에서는 체중과 설사, 혈변 지표를 합산한 질병활성화 점수인 DAI로 나타낸다[25,26]. 또한, Kamut WE 식이군은 대조군 대비 식이 섭취량을 증가시켰으며 DSS를 처리하지 않은 정상군 수준으로 식이섭취량이 회복되었다. IBD 환자의 회복이 늦거나 예후가 좋지 않은 주요 원인으로 소화기능 저하 및 음식섭취 감소를 들 수 있다[27-29]. Kamut WE 식이가 식이섭취량을 증가시키는 효과는 대장염 증상 완화 및 소화기능 개선 뿐 아니라 IBD의 회복에도 도움을 줄 수 있음을 나타낸다. 그러므로 DAI와 식이섭취에 미치는 Kamut WE 식이군의 실험결과는 IBD에 동반되는 증상들을 완화시킬 수 있음을 시사한다.

본 결과에서 DSS로 유도된 비장 무게 증가는 Kamut WE 식이군에서 대조군 대비 감소하였다. 사람에서 IBD 발병시 과면역반응으로 인해 비장기능이 저하되고 비장 부종과 혈소판 수가 증가하는 등 비장의 무게가 대부분 증가하게 된다[30]. 염증으로 과면역반응이 생길 경우 면역세포를 지원하는 비장의 역할이 많아지면서 비장의 크기가 커지게 된다. Kamut WE 식이군에서 DSS 처리한 대조군 대비 비장 무게가 감소했다는 것은 IBD 발생시 나타나는 과면역반응이 억제될 수 있음을 시사한다. 셀레늄 역시 DSS 모델에서 조절 T세포의 증가 효과와 자가면역 억제 기전이 보고된 바 있다[13]. Kamut WE 시료는 셀레늄이 함량이 높은 만큼 자가면역 억제을 통해 비장무게 감소의 효과가 나타났을 것으로 예측되나 본 지표들과 관련한 추가적인 연구가 더 필요하다.

본 연구에서 DSS를 13일 투여한 처리군에서 7일 투여한 처리군 보다 Kamut WE 식이군의 대장염 증상 개선효과가 전반적으로 모든 지표에서 더 높게 나타났다. 이는 13일 투여군이 Kamut WE 식이의 투여기간이 더 길고 유발강도는 더 낮기 때문으로 예측된다. 따라서 장기간 섭취할 수 있는 식품으로서의 Kamut WE 식이가 지속적으로 염증을 동반하는 IBD의 예방 가능성이 있음을 기대할 수 있다. 장내미생물의 개선은 발효 호라산밀의 주요 작용경로 중 하나로 예측되며 이같은 작용을 통해 과민성 대장증후군 환자가 발효 호라산밀 섭취시 듀럼밀을 섭취한 군보다 복부 통증과 배변조절기능 등이 개선되었다는 선행연구가 있다[31]. 하지만 Kamut WE 식이의 명확한 IBD 증상 완화의 근거를 밝히려면 장내 미생물의 변화를 확인하고 과면역 억제 기전 등을 규명하는 추가연구가 필요할 것으로 보인다.

Ⅴ. 결 론

본 연구에서 DSS 처리를 하지 않은 정상군과 DSS로 유도된 대장염 모델에서 Kamut WE 식이 및 일반 식이를 비교하여 Kamut WE 식이군에서 일반 식이군 보다 장염이 완화되는 결과를 확인하였다. 결론으로 다음과 같은 효과를 제시한다.

1. DSS 투여 후 장관 손상에 의한 장관 길이 감소에 대하여 Kamut WE 식이의 장관 길이 증가 효과를 확인하였다.

2. DSS 투여 동안 신체적인 증후들 중 체중 감소를 포함한 설사, 출혈 등의 질병활동지수 평가를 관찰한 결과 Kamut WE 식이의 개선 효과를 확인하였다.

3. DSS 투여 후 과면역작용 의한 비장 무게 증가에 대하여 Kamut WE 식이는 억제 효과를 보였다.

이상의 결과들을 종합하면 장내 염증을 완화하는 식이로 Kamut WE 식이를 제조하여 염증성 장질환의 완화와 관련 있는 Kamut WE에 대한 미생물학적, 면역학적인 다양한 연구의 가능성을 시사한다.

감사의 글

이 결과물은 주식회사 그레인온의 지원을 받아 수행된 연구로 이에 감사드립니다.

References

1. De Souza HS, Fiocchi C. Immunopathogenesis of IBD: current state of the art. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2016 ; 13(1) : 13-27. doi: 10.1038/nrgastro.2015.186.
2. Hendrickson BA, Gokhale R, Cho JH. Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease. Clin Microbiol Rev. 2002 ; 15 :79-94. doi: 10.1128/CMR.15.1.79-94.2002.
3. Szkaradkiewicz A, Marciniak R, Chudzicka- Struga ł a I, Wasilewska A, Drews M, Majewski P, Karpiński T, Zwoździak B. Proinflammatory cytokines and IL-10 in inflammatory bowel disease and colorectal cancer patients. Arch Immunol Ther Exp. 2009 ; 57(4) : 291-294. doi: 10.1007/s00005-009- 0031-z.
4. Lepage P, Häsler R, Spehlmann ME, Rehman A, Zvirbliene A, Begun A, Ott S, Kupcinskas L, Doré J, Raedler A, Schreiber S. Twin study indicates loss of interaction between microbiota and mucosa of patients with ulcerative colitis. Gastroenterology. 2011 ; 141(1) : 227-236. doi: 10.1053/j.gastro.2011.04.011.
5. Loftus Jr EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. Gastroenterology. 2004 ; 126(6) : 1504-1517. doi: 10.1053/j.gastro.2004.01.063.
6. Wang R, Li Z, Liu S, Zhang D. Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: a systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study. BMJ Open. 2019;13(3):e065186. doi: 10.1136/bmjopen-2022-065186.
7. Ben-Horin S, Margalit M, Bossuyt P, Maul J, Shapira Y, Bojic D, Chermesh I, Al-Rifai A, Schoepfer A, Bosani M, Allez M, Lakatos PL, Bossa F, Eser A, Stefanelli T, Carbonnel F, Katsanos K, Checchin D, Miera IS, Chowers Y, Moran GW. Combination immunomodulator and antibiotic treatment in patients with inflammatory bowel disease and *Clostridium difficile* infection. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009 ; 7 : 981-987. doi: 10.1016/j.cgh.2009.05.031.
8. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American college of gastroenterology, practice parameters committee. Am J Gastroenterol. 2010 ; 105(3) : 501-523. doi: 10.1038/ajg.2009.727.
9. Cohen BL, Sachar DB. Update on anti-tumor necrosis factor agents and other new drugs for inflammatory bowel disease. BMJ 2017 ; 357 : j2505. doi: 10.1136/bmj.j2505.
10. Kim S, Park J, Ryu B. Effects of *Auklandia Lappa* on Dextran Sulfate Sodium-Induced Murine Colitis. Korean J. Orient. Int. Med. 2013 ; 34(2): 134-146
11. Baek SE. The Medicinal Effects of Grains in Dongeuebogam. J East Asian Soc Diet Life. 2004 ; 14(3) : 196-206.
12. Bordoni A, Danesi F, Di Nunzio M, Taccari A, Valli V. Ancient wheat and health: a legend or the reality? A review on KAMUT khorasan wheat. Int J Food Sci Nutr. 2017 ; 68(3) : 278-286. doi: 10.1080/09637486.2016.1247434.
13. Ala M, Kheyri Z. The rationale for selenium supplementation in inflammatory bowel disease: A mechanism-based point of view. Nutrition. 2021 ; 85 : 111153. doi: 10.1016/j.nut.2021.111153.
14. Di Silvestro R, Di Loreto A, Marotti I, Bosi S, Bregola V, Gianotti A, Quinn R, Dinelli G. Effects of flour storage and heat generated during milling on starch, dietary fibre and polyphenols in stoneground flours from two durum-type wheats.

Int J Food Sci Technol. 2014 ; 49 : 2230-2236. doi: 10.1111/ijfs.12536.
15. Taneyo Saa D, Turroni S, Serrazanetti DI, Rampelli S. Impact of Kamut® Khorasan on gut microbiota and metabolome in healthy volunteers. Food Res. Int. 2014 ; 63 : 227-232. doi: 10.1016/j.foodres.2014.04.005.
16. Reeves PG, Nielsen FH, and Fahey Jr GC. 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. 1993 ; 123.11 : 1939-1951. doi: 10.1093/jn/123.11.1939.
17. Cooper HS, Murthy SN, Shah RS, Sedergran DJ. Clinicopathologic study of dextran sulfate sodium experimental murine colitis. Lab Invest. 1993 ; 69 : 238-249.
18. Chassaing B, Aitken JD, Malleshappa M, Vijay-Kumar M. Dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in mice. Curr Protoc Immunol. 2014 ; 104, 15.25 : 11-15. doi: 10.1002/0471142735.im1525s104.
19. Zhang Y, Liu W, Zhang D, Yang Y, Wang X, Li L. Fermented and germinated processing improved the protective effects of foxtail millet whole grain against dextran sulfate sodium-induced acute ulcerative colitis and gut microbiota dysbiosis in C57BL/6 mice. Front. nutr. 2021 ; 8 : 694936. doi: 10.3389/fnut.2021.694936.
20. Liu W, Zhang Y, Qiu B, Fan S, Ding H, Liu Z. Quinoa whole grain diet compromises the changes of gut microbiota and colonic colitis induced by dextran Sulfate sodium in C57BL/6 mice. Sci Rep. 2018 ; 8(1) : 14916. doi: 10.1038/s41598-018-33092-9.
21. Ambrosini R, Barchiesi A, Di Mizio V, Di Terlizzi M, Leo L, Filippone A, Canalis L, Fossaceca R, Carriero A. Inflammatory chronic disease of the colon: How to image. Eur. J. Radiol. 2007 ; 61(3) : 442-448. doi: 10.1016/j.ejrad.2006.07.028.
22. Park H, Yeo S, Kang S, Huh CS. Longitudinal Microbiome Analysis in a Dextran Sulfate Sodium-Induced Colitis Mouse Model. Microorganisms. 2021 ; 9(2) : 370. doi: 10.3390/microorganisms 9020370.
23. Park SM, Lee SH, Jeong D, Cho SJ, Shin MR, Park HJ, Roh SS. Antioxidant Effect of *Atractylodes macrocephala* Koidzumi in DSS-induced Ulcerative Colitis Model. Kor. J. Herbol. 2022 ; 37(1) : 19-29. doi: 10.6116/kjh.2022.37.1.19.
24. Lewis JD, Chuai S, Nessel L, Lichtenstein GR, Aberra FN, Ellenberg JH. Use of the noninvasive components of the mayo score to assess clinical response in Ulcerative Colitis, Inflamm Bowel Dis. 2008 ; 14(12) : 1660-6. doi: 10.1002/ibd.20520.
25. Myung NY. The inhibitory effect of *Orostachys japonicus* on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. Kor. J. Herbology 2014 ; 29(4) : 29-34. doi: 10.6116/kjh.2014.29.4.29
26. Myung NY. The improving effect of *Zizyphus jujube* on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. Kor. J. Herbol. 2015 ; 30(3) : 35-40. doi: 0.6116/kjh.2015.30.3.35
27. Peters V, Spooren CEGM, Pierik MJ, Weersma RK, van Dullemen HM, Festen EAM, Visschedijk MC, Masclee AAM, Hendrix EMB, Almeida RJ, Perenboom CWM, Feskens EJM, Dijkstra G. Dietary Intake Pattern is Associated with Occurrence of Flares in IBD Patients, J Crohns Colitis. 2021 ; 15(8) : 1305-1315. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab008.
28. Chapman-Kiddell CA, Davies PS, Gillen L, and Radford-Smith GL. Role of diet in the development of inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2010 ; 16 : 137-51. doi: 10.3390/nu13010135.
29. Zeng W, He D, Xing Y, Liu J, Su N, Zhang C, Wang Y, Xing X. Internal connections between dietary intake and gut microbiota homeostasis in disease progression of ulcerative colitis: a review. Food Sci. Hum. Wellness. 2021 ; 10(2) : 119-130. doi: 10.1016/j.fshw.2021.02.016
30. Kawashima K, Onizawa M, Fujiwara T, Gunji Nㅋ, Imamura H, Katakura K, Ohira H. Evaluation of the relationship between the spleen volume and the disease activity in ulcerative colitis and Crohn disease. Medicine (Baltimore). 2022;101(1):e28515. doi: 10.1097/MD.0000000000028515
31. Sofi F, Whittaker A, Gori AM, Cesari F, Surrenti E, Abbate R, Gensini GF, Benedettelli S, Casini A. Effect of *Triticum turgidum* subsp. *turanicum* wheat on irritable bowel syndrome: a double- blinded randomised dietary intervention trial. Br J Nutr. 2014;111(11):1992-1999. doi: 10.1017/S00071145 1400018X.