실험동물에서 기능성 요구르트(R&B Rhythm®)의 변비개선효과

임중현 · 최재경 · 이명희¹ · 안영태¹ · 이정희¹ · 허철성¹ · 김근배*

중앙대학교 동물자원과학과, ¹(주)한국야쿠르트 중앙연구소

Effect of Functional Yogurt (R&B Rhythm®) on the Improvement of Constipation in Animal Models

Joong Hyun Im, Jae-Kyoung Choi, Myoung Hee Lee¹, Young-Tae Ahn¹, Jung-Hee Lee¹,
Chul-Sung Huh¹, and Geun-Bae Kim*

Department of Animal Science and Technology, Chung-Ang University, Anseong 456-756, Korea

¹Research and Business Development Center, Korea Yakult Co., Ltd., Youngin 446-901, Korea

Abstract

We investigated the improvement in intestinal function and the constipation preventive and remedial effects of the fermented milk product R&B Rhythm® in mice and rats. The results showed that the effects varied significantly among different doses. The digestive tract transfer rate increased dramatically in a dose-dependent manner in both animals. Compared with treating constipation with loperamide alone, treatment with loperamide and the fermented milk R&B Rhythm improved the number of fecal pellets from the animals, suggesting that it is effective for preventing and relieving constipation. Both the quantity of feces and water content of the feces increased significantly at high levels of yogurt feeding. These results suggest that repetitively ingesting fermented milk products could be effective for preventing and treating constipation symptoms.

Key words: animal trial, yogurt, R&B Rhythm®, constipation, improvements in defecation

서 론

변비는 서구화된 식사와 불균형한 영양섭취로 인한 영양불량으로 나타나는 대표적인 질환으로 일반적으로 배변이 작거나 건조하고 딱딱한 변의 배출이 어렵거나 변의 배출이 일주일에 2-3회보다 드문 경우에 나타나는 소화기 질환의 일종이다(Camilleri *et al.*, 1994; Hsieh, 2005; Yang *et al.*, 2008). 변비의 증상으로는 일반적으로 하복부의 불편감(Mertz *et al.*, 1999), 팽만감(Rao *et al.*, 2005), 구역질, 구토(Shin and Ly, 2003), 복통 (Wolfsen *et al.*, 1993) 등이 수반된다. 이러한 증상은 간단한 시술이나 변비약을 섭취함으로써 통증이 없이 배변을 볼 수 있게 하는 것이 일반적인 치료방법이지만 많은 변비환자들은 이 방법이 만족스럽지 못하여 다른 치료법들에 관심이 높아지고 있는 추세이다(Bongers *et al.*, 2009).

최근에는 probiotics를 이용한 변비 개선효과에 대한 많

은 논문들이 발표됨에 따라 probiotics에 대한 관심이 높아지고 있다. Probiotics란 숙주에게 살아있는 미생물을 일정수준 섭취하였을 때, 숙주의 장내 환경을 이롭게 바꾸어주면서 건강증진효과를 나타내는 것을 일컫는다(Fuller, 1989). 상업용 균주로 개발된 *Bifidobacterium lactis* DN-173010의 섭취는 건강한 사람(Picard *et al.*, 2005) 뿐만 아니라 변비환자들(Agrawal *et al.*, 2009)에게도 장내 음식물 이동시간을 향상시키는 효능이 확인되었다. 또한 변비를 앓고 있는 어린이들에서도 3주 동안 급여했을 때, 변을 보는 횟수가 증가하는 것이 보고되었다(Tabbers *et al.*, 2011). Probiotics가 어떠한 작용으로 인해 치료효과를 나타내는 지 정확하게 밝혀지지 않았지만 몇몇 가설들이 존재한다. 첫 번째로, 변비환자들의 장내 균총 이상이 probiotics를 섭취한 후에 개선되었다고 보고되었다(Picard *et al.*, 2005; Szajewska *et al.*, 2006). 변비환자들과 건강한 사람의 장내 균총은 서로 다른 경향을 보이는데(Salminen and Salminen, 1997; Zoppi *et al.*, 1998) 변비환자의 경우에는 다른 미생물 균종보다 비교적 Clostridia가 많은 비율을 차지하고 있는 것으로 확인되었다. 또한, probiotics는 젖산, 아세트산 그리고 다른 저급지방산들을 생성함으로써 장

*Corresponding author: Geun-Bae Kim, Department of Animal Science and Technology, Chung-Ang University, Anseong 456-756, Korea. Tel: 82-31-670-3027, Fax: 82-31-676-5986, E-mail: kimgeun@cau.ac.kr

내의 pH를 더 낮게 만들어 줄 수 있다. 낮은 pH환경은 장의 연동운동을 증진시켜 주고 장내이동시간을 감소시켜 준다고 보고되었다(Picard *et al.*, 2005; Szajewska *et al.*, 2006). 장내 연동운동과 관련된 probiotics의 효능은 저급 지방산의 생성 이외에 담즙산을 분해하여 변의 형태와 농도를 향상시키고 장내신경을 자극시켜 장내운동성을 활발하게 해준다고 발표된 바 있다(Ait-Belgnaoui *et al.*, 2006).

식이섬유는 장내용물의 양, 미생물의 생장 그리고 미생물 분해산물을 증가시킴으로써 수분을 유지시켜 주는 능력과 장내 연동운동을 자극시키는 역할을 한다(Anti *et al.*, 1998; Hillemeier, 1995). 이것은 장내 추진력, 이동시간 감소, 배변촉진을 향상시키는 것으로 알려져 있다(Loening-Baucke *et al.*, 2004; Staiano *et al.*, 2000). 또한 lactulose와 같은 prebiotics는 소화되지 않지만 특정한 미생물에 의해 발효됨으로써 미생물의 생장을 촉진하고 숙주에게 이로운 작용을 하는 것을 말한다(Roberfroid, 2007). 정의에 의하면, 그들은 장내의 pH에서도 미생물의 생장을 돕는 역할을 한다. Lactulose는 비설탕류에 비해 배변횟수와 농도에 있어서 개선효과를 기대해 볼 수 있다(Sanders, 1978; Wesselius-De Casparis *et al.*, 1968). 섬유소와 lactulose는 사람에게 적용하였을 때, Bifidobacteria의 여러 종들의 성장을 촉진시켜줌으로써 변비개선효과에 영향을 미친다고 여겨지고 있다(Bouhnik *et al.*, 2004).

따라서 본 연구에서는 여러 종류의 probiotics 균주와 prebiotics 소재를 함유하고 있는 기능성 발효유(R&B Rhythm®)의 급여에 의한 장 기능 개선과 변비 예방 효과 및 변비 치료 효과를 mouse와 rat에서 알아보기 위하여 수행하였다.

재료 및 방법

R&B Rhythm® 제품의 기능성 성분 및 함량

본 연구에서는 한국아카르트 중앙연구소에서 개발한 기능성 요구르트 R&B Rhythm®을 이용하였으며, 이 제품에는 식이섬유(키치리 식이섬유, 썬화이버 IG, 뉴트리오스, 화이버줄-2, 아카시아식이섬유), prebiotics(락츄로스), probiotics(*Bifidobacterium longum* HY8001, *Lactobacillus casei* HY2782, *Lactobacillus brevis* HY7401, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*)와 같은 기능성 성분이 140 mL 한 병 기준으로 식이섬유 4,000 mg, 액상 lactulose 1 g, *Lactobacillus* 기준 10^8 CFU/mL, SNF 8.2%, 단백질 5 g, 지방 3.9 g가 첨가된 제품을 액상 상태로 냉장보관 하면서 급여 실험에 사용하였다.

발효유가 소화관 이동률에 미치는 영향

시험군은 BALB/c 웅성 마우스로 7주령의 22-24 g 되는 수컷 30마리를 이용하였다. 시험군의 선정이유는 BALB/c

웅성 마우스는 소화관 이동률 시험에 주로 사용되는 실험 동물로서, 충분한 기초 자료가 축적되어 있기 때문에 선택하였다. 그리고 개체번호는 체중측정 순으로 편치기를 이용하여 귀에 표기하였다. 환경조건은 한 상자에 2-3마리씩 수용하였고, 온도는 20.9-22.6°C, 습도는 39.5-66.7%로 환기는 전배기방식으로 10-15회/시간으로 실시하였으며, 조명시간은 12시간 점등/12시간 소등(오전 8시-오후 8시 조명)을 하였다. 사료는 Harlan 멸균 사료를 자유 섭취시켰고, 음수는 필터와 유수 살균기를 이용하여 여과 살균된 정제수를 자유 섭취시켰다. 시험군은 대조군, 저농도 투여군, 중농도 투여군, 고농도 투여군으로 구성되었고, 발효유의 투여는 경구투여로 5일간 반복 투여하였다. 투여군 농도의 결정은 성인 여성 하루 용량(140 mL×2병, 50 kg)을 기준으로 하여 실험동물의 무게로 환산하여 각각 저농도(3 mL/kg), 중농도(6 mL/kg), 고농도(9 mL/kg)로 처리하였으며, 이는 성인 여성이 하루에 각각 한 병, 두 병, 세 병을 섭취하는 것과 동일한 양으로 가정하였다. 5일간의 발효유 투여와 6일째에 변비를 유발하는 물질로 알려진 loperamide를 투여하여 변비를 유발한 시험기간 동안 매일 음수량, 식이 섭취량, 변의 개수 및 변량을 조사하였다.

일반적인 증상은 당일 투여 후 1시간부터 6시간째까지 관찰 하였고, 투여 다음날부터 5일 까지는 매일 1회 일반 증상을 관찰하였다. 체중은 실험 전날 군별 분리를 위해 측정하였고, 부검은 식이 0.2 mL을 경구 투여한 후 30분 뒤 희생시켜 위장관을 적출하고 활성탄 식이의 위장에서부터 회장까지의 소화관 이동률을 조사하였다.

$$\text{소화관 이동률(\%)} = B/A \times 100$$

A: 소화관 전체 길이

B: 활성탄의 최선단부까지 이동거리

발효유의 변비 예방 효과

시험군은 Sprague Dawley(SD) 계통의 rat 종으로 5주령의 128-146 g되는 수컷 24마리를 이용하였다. 시험군의 선정이유는 SD rat는 변비의 유도시험을 포함한 시험물질의 변비질환 개선 효과를 알아보기 위한 시험에 널리 사용되고 있으며, 비교할 많은 시험 기초 자료가 축적되어 있기 때문에 선택하였다. 군의 분리는 검역 순화 기간 종료 시 체중 증가량 및 일반 증상에 이상이 없는 개체의 평균체중 및 표준편차를 계산하여 군간 균등하게 동물을 배치하였다. 또한 개체식별은 군 분리 종료 후 사육 상자 및 대사 케이지에 개체 식별카드를 부착하였다. 환경조건은 시험 기간 중 변의 개수 및 변량을 측정하기 위하여 대사 케이지를 이용하였고, 2-3마리씩 수용하였다. 온도는 20.9-22.6°C, 습도는 39.5-66.7%를 유지하였고 환기는 전배기방식으로 10-15회/시간으로 하였다. 조명 시간은 12시간 점등/12시간 소등(오전 7시-오후 7시 조명)을 해 주었다. 사

육 상자는 1-2 회/주, 급이기 및 급수병은 2주에 식이량 및 식수량을 측정하기 위해 매일 세척, 교환하였다. 동물 실험 소독은 작업 종료 후 실시하였다. 사료는 Harlan 멸균 사료를 자유 섭취시켰고, 음수는 필터와 유수 살균기를 이용하여 여과 살균된 정제수를 넣고 그 다음날 남은 음수를 측정하여 음수량을 측정하였다. 시험군은 대조군, 변비 유발군(loperamide 단독 투여군), 발효유 투여군(저농도, 중농도, 고농도)으로 구성하였고, 발효유의 경구 투여는 발효유를 3, 6, 9 mL/kg으로 식염수에 희석하여 경구투여 장치가 부착된 일회용 주사기(1 mL)를 이용하여 1일 2회 경구투여 하였고, 5일간 반복 하였다. 또한 변비 유발은 5 일간의 시험 물질 투여 후 변비 유발 물질인 loperamide (Sigma-Aldrich, USA)를 5 mg/kg 농도로 피하주사하여 1 일간 2회 투여하였으며 대조군은 5% 에탄올 용액을 동일한 양으로 투여하였다. 체중은 실험 전 날 군 분류 시와 투여 다음날부터 2일마다 측정하였고, 변은 매일 일정한 시간에 채취하여 개수 및 무게를 측정하였다. 그리고 70°C 건조기에서 24시간 건조시켜 건조 후 무게를 측정하여, 변에 포함된 수분량을 측정하였다.

발효유의 변비 치료 효과

식이량 섭취조건을 제외한 나머지 실험조건들은 변비 예방 효과와 같은 방법으로 준비되었고 식이량과 식수량을 측정하는 방법도 동일하게 진행되었다. 식이량 섭취는 매일 100 g의 식이를 공급하고 다음날 남은 사료를 측정하여 식이량 섭취를 측정하였다. 그리고 변비유발원인 loperamide(5 mg/kg)를 피하주사하여 1일 2회로 시험물질 경구 투여 후 30분 후에 투여하였고, 5일간 반복 하였다. 대조군은 5% 에탄올 용액을 투여하였다. 체중은 실험 전 날 군 분류 시와 투여 다음날부터 2일마다 측정하였고, 변은 매일 일정한 시간에 채취하여, 개수 및 무게를 측정하였다. 그리고 70°C 건조기에서 24시간 건조시켜 건조 후 무게를 측정하여, 변에 포함된 수분량을 측정하였다.

통계처리

통계처리는 GraphPad Prism(Version 4.0)을 이용하여 나타내었고, 각 시험군의 유의성 검증을 위하여 unpaired *t*-test 및 ANOVA로 분석하였다.

결과 및 고찰

발효유가 소화관 이동률에 미치는 영향

소화관이동률은 변비를 진단하는데 있어서 중요한 척도가 되며, 이와 관련된 많은 연구들이 선행되었다. *Bifidobacterium lactis* DN-173010은 음식물의 소화관 이동속도를 좀 더 빠르게 개선시켜주고(Meance *et al.*, 2001), 섬유소나 lactulose를 같이 첨가한 경우 Bifidobacteria의 생장을 촉진시키면서 배변에 도움을 주는 것이 확인되었다(Bouhnik *et al.*, 2004). 이러한 연구들을 바탕으로 발효유가 소화관 이동률에 미치는 영향에 대한 실험 결과, 식수만 투여한 대조군의 소화관 이동률은 44.2%, 저농도 발효유 투여군의 소화관 이동률은 51.7%, 중농도 발효유 투여군의 소화관 이동률은 67.4%, 고농도 발효유 투여군의 소화관 이동률은 67.7%로 대조군에 비해 발효유 투여군이 농도 의존적으로 활성화된 식이의 장 이동 효과가 현저하게 증가되었다(Fig. 1).

발효유의 변비개선효과의 일환으로 소화관 이동률에 미치는 효과를 검증한 결과, 소화관이동률은 저농도 투여군에서는 대조군과 유의적인 차이를 보이지 않아 소화관 이동률의 개선효과는 없었으나, 중농도 및 고농도의 발효유 투여군에서는 소화관 이동률의 증가가 유의적으로 관찰되어 변비개선효과의 가능성을 제시하였다.

발효유의 변비 예방 효과

1) 음수량 및 식이 섭취량의 변화

실험 기간 동안 대사케이지에서의 사육에 따른 스트레스와 변비유발에 인한 음수량 및 식이 섭취량의 변화를

Fig. 1. Effect of yogurt feeding on the colonic transit in mice. The digestive tract transfer rate of control, low level, medium level, and high level was 44.2, 51.7, 67.4, and 67.7%, respectively.

알아보기 위해 매일 일정 시간에 음수량 및 식이 섭취량을 측정하였다. 음수량은 실험 4일째와 6일째에 발효유의 저농도와 고농도 처리군에서 유의적인 감소가 나타났으나 지속적인 양상은 보이지 않았다(Table 1).

식이 섭취량은 시험 6일째 loperamide를 투여하여 변비를 유발하고 관찰 다음날 생리식염수를 투여한 대조군에 비해 유의적으로 감소하였다. 따라서 변비 유발에 따른 식이 섭취량의 감소가 있는 것을 확인할 수 있었다.

2) 변의 개수 및 변량의 변화

변의 개수 및 변량의 개선효과와 관련된 선행연구를 살펴보면, placebo에 비해 *Lactobacillus casei* Shirota(Koebnick et al., 2003)와 *Bifidobacterium lactis* DN-173010(Yang et al., 2008)를 섭취한 그룹의 변의 개수가 증가한 것을 확인할 수 있었다. 발효유의 변비 예방 효과는 5일간의 발효유 투여 후 loperamide를 하루 2회 투여하고 다음날 변의 개수와 변량의 변화를 통해 알아보았다. 변비 유발에 따른 식이섭취량의 감소를 보정하기 위해, 변의 개수와 무게를 각각 식이섭취량으로 나누었다. 발효유의 투여기간 동안 첫날 중농도에서 유의적인 감소를 제외하고는, 각 시험군에서 지속적인 유의적인 증가나 감소는 나타나지 않았다. 하지만 실험 6일째, 변비를 유발한 다음날 관찰결과 대조군에 비해 loperamide를 투여한 모든 군에서 변 개수의 유의적인 감소가 있었다(Fig. 2). 변량은 loperamide 단독 투여군, 발효유의 저농도, 중농도에서 유의적인 감소가 관찰되었다($p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.01$).

3) 발효유 R&B Rhythm®의 변비 해소 효과

생리식염수를 투여한 정상 대조군에 비해 loperamide 단독 투여군의 변의 개수와 변량의 유의적인 감소($p<0.001$)를 통해 변비가 효과적으로 유발된 것을 확인할 수 있었

다(Fig. 2). Loperamide 단독 투여군의 변의 개수를 기준으로 발효유 투여군을 비교한 결과 고농도 투여군에서 유의적인 증가가 보였다($p<0.01$, Fig. 2A). 변량은 발효유의 저농도, 고농도 투여군에서 유의적인 증가가 관찰되었다(저농도; $p<0.05$, 고농도; $p<0.001$, Fig. 2C). 변비유발에 따른 식이 섭취량의 변화에 의한 변량의 차이를 보정해 주기 위해 변량을 식이섭취량으로 나눈 결과, 중농도와 고농도 투여군에서 loperamide 투여군에 비해 유의적인 증가($p<0.01$, $p<0.001$)가 있었다(Fig. 2D).

4) 수분함량

Probiotics는 수분과 전해질용액의 분비를 자극시킴으로써 변을 부드럽게 한다는 여러 연구가 발표됨에 따라 (Moro et al., 2002; Roberfroid, 1993), 변의 개수 및 변량과 더불어 변의 수분함량을 알아보았다. 수분함량 백분율은 건조 전 무게에서 건조 후 무게를 빼서 수분량을 계산하고 전체 변의 무게에 대한 백분율로 나타내었다. 대조군과 loperamide 단독 투여군 간의 수분함량의 유의적인 차이는 없었다. 발효유의 중농도와 고농도 투여군에서 대조군, loperamide 단독 투여군에 비해 수분함량의 유의적인 증가가 관찰되었다(Fig. 3).

시험기간 동안 실험군간 음수량의 통계적으로 유의한 지속적인 감소나 증가는 관찰되지 않았다. 발효유의 5일간의 경구 투여기간 동안 식이 섭취량의 유의한 변화는 관찰되지 않았으나, 변비 유발에 따라, loperamide를 투여한 정상 대조군에 비해 모든 군에서 식이 섭취량의 유의한 감소가 나타났다. 실험 초기인 시험 둘째 날 중농도 처리군에서 일시적으로 식이섭취량과 변량 및 개수의 유의한 감소는 대사 케이지에서의 스트레스로 인한 것으로 사료된다. 시험 6일째 loperamide(5 mg/kg)를 투여하고 다음날 관찰한 결과, loperamide 단독 투여군에서 정

Table 1. Change of water and food intake in experimental period. At day 6, loperamide (5 mg/kg) in 5% EtOH was administrated by subcutaneous injection

		Experimental period					
		D 2	D 3	D 4	D 5	D 6	D 7
Water intake (mL)	Control	24.50±2.02	26.50±0.29	31.00±2.02	31.50±2.02	30.50±3.18	27.75±3.32
	Loperamide	24.50±1.62	27.67±0.21	27.33±1.69	27.33±1.48	27.00±0.97	23.67±2.20
	Low	25.00±0.87	25.00±0.58	24.50±0.29*	29.25±0.43	26.00±0.58	23.00±0.58
	Mid	21.00±0.58	29.50±3.18	25.50±1.56	27.50±0.87	25.00±0.00	21.00±0.87*
	High	20.17±0.38	24.00±0.63	23.33±1.22**	30.00±0.73	23.67±0.56**	25.17±0.28
Food intake (g)	Control	17.85±0.25	18.18±0.04	19.43±0.45	18.93±0.56	20.20±0.49	18.18±0.48
	Loperamide	17.87±0.46	19.32±0.59	19.43±0.86	19.90±0.36	20.08±0.89	11.20±1.12***
	Low	17.78±1.14	17.08±0.25	18.40±0.06	20.15±0.29	19.70±0.58	13.33±0.22**
	Mid	9.43±3.48***, ###	21.28±1.86	20.88±0.74	20.18±0.04	20.75±0.29	11.35±1.18***
	High	15.72±0.35	18.65±0.57	18.13±1.53	22.33±1.47	20.28±0.47	13.73±0.59**

Data are presented as means±SE.

: Significant vs Control ($p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$)

#: Significant vs loperamide-only (# $p<0.05$, ## $p<0.01$, ### $p<0.001$)

Fig. 2. Effect of pre-administrated yogurt on the loperamide-induced rat constipation model. (A) Mean number of feces. (B) Ratio of number of feces to food intake. (C) Amount of feces. (D) Ratio of amount of feces to food intake. (E) Picture of feces on day 7. Loperamide (5 mg/kg) was administrated by subcutaneous injection on day 6. *, significantly different from control group (* p <0.05, ** p <0.01, *** p <0.001). #; significantly different from loperamide only treatment group (# p <0.05, ## p <0.01, ### p <0.001)

상 대조군에 비해 변의 개수와 변량의 유의적 감소는 변비가 효과적으로 유발되었음을 보여준다. 변비를 유발한 결과, 변의 개수와 변의 개수/식이섭취량 값은 loperamide 단독 투여군에 비해 발효유의 고농도 투여군에서 유의적인 증가가 있었다(p <0.01, p <0.05). 변비를 유발한 결과, 변량은 loperamide 단독 투여군에 비해 발효유의 저농도와 고농도 투여군에서 유의적인 증가(p <0.05, p <0.001)가 있었으며, 변량/식이섭취량 값은 중농도와 고농도 투여군

에서 유의적인 증가가 관찰되었다(p <0.01, p <0.001). 변에 포함된 수분함량(%)은 발효유의 중농도와 고농도 투여군에서 대조군과 loperamide 단독 투여군에 비해 유의적인 증가가 있었다.

이상의 결과에 의하면 변비 유발군인 loperamide 단독 투여군의 변의 개수와 변량 및 수분함량을 기준으로 비교하였을 때, 발효유의 중농도, 고농도 반복적인 투여는 변비 예방에 효과가 있는 것으로 판단된다.

Fig. 3. Water content (%) in feces on day 7. LPA; loperamide. *; significantly different from control group (* p <0.05, ** p <0.01). #; significantly different from loperamide only treatment group ($^{\#}$ p <0.01)

발효유의 변비 치료 효과

1) 음수량 및 식이 섭취량의 변화

5일 동안 음수 섭취량과 식이 섭취량을 측정 해 본 결과 식이 섭취량은 loperamide 투여군과 발효유를 투여한 모든 시험군에서 대조군에 비하여 유의적으로 감소하였고, 음수 섭취량은 저농도 투여군이 대조군과 loperamide 투여군에 비하여 유의적인 감소를 보였다(Fig. 4).

2) 변의 개수 및 변 무게의 변화

5일간의 변의 개수와 변의 무게를 측정한 결과 대조군에 비하여 loperamide를 투여한 모든 군에서 유의적인 변

의 개수의 감소하여 변비가 효과적으로 유도된 것을 확인하였다. 변의 개수를 살펴보면 loperamide 단독 투여군에 비하여 중농도의 발효유 투여군에서 유의적인 증가가 (p <0.001) 나타났다(Fig. 5A). 변의 무게 역시 변의 개수와 유사한 결과를 나타냈으나, 발효유 투여가 대조군이나 loperamide 단독 투여군에 비하여 유의적인 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 5C). 변의 개수와 변의 무게를 각각 식이 섭취량으로 나누어 보았을 때, 변의 개수는 loperamide 단독 투여군이 대조군에 비하여 유의적인 감소가 나타났고 (p <0.001), 저, 중, 고농도의 발효유 투여군 모두 loperamide 단독 투여군에 비하여 증가했으나, 유의적인 차이는 없었다(Fig. 5B). 변의 무게를 식이섭취량으로 나누어 보았을 때 대조군과 loperamide 투여군간 큰 차이는 나타나지 않았으며, 발효유의 고농도 투여군에서 loperamide 단독 투여군에 비하여 유의적인 증가가 나타났다(p <0.05, Fig. 5D).

3) 수분함량

발효유 투여에 의한 변의 수분함량에 미치는 영향을 알아보기 위하여 건조 전 변의 무게와 건조 후 변 무게의 차이를 식이 섭취량으로 나누어 계산하였을 때, 대조군에 비하여 중농도와 고농도 발효유 투여군에서 유의적인 증가를 나타내었다(p <0.05, p <0.001). 또한, 고농도 발효유 투여군에서는 loperamide 단독 투여군에 비하여 유의적인 증가를 나타내었다(p <0.05)(Fig. 6).

발효유의 변비 치료 효과를 알아보기 위해, 발효유를 성인 여성 하루 용량(140 mL/kg $\times$ 2병, 50 kg)을 기준으로 하여 rat의 무게로 환산하여 각각 저농도(3 mL/kg), 중농도(6 mL/kg), 고농도(9 mL/kg)로 처리하였다. 5일간의 발효유와 loperamide를 동시에 투여 하였을 때, 음수섭취량에서 저농도 투여군의 감소는 대사 케이지에 의한 스트레

Fig. 4. Effect of yogurt on the loperamide-induced rat constipation model. (A) Mean of food intake for 5 d. (B) Mean of water intake for 5 d. Data are presented as means $\pm$ SE. LPA; loperamide. *; significantly different from control group (* p <0.05, ** p <0.01, *** p <0.001). #; significantly different from loperamide only treatment group ($^{\#}$ p <0.05)

Fig. 5. Effect of yogurt on the loperamide-induced rat constipation model. (A) Mean number of feces. (B) Ratio of number of feces to food intake. (C) Amount of feces. (D) Ratio of amount of feces to food intake. (E) Picture of feces on day 2. LPA; loperamide. *, significantly different from control group (* p <0.05, ** p <0.01, *** p <0.001). #, significantly different from loperamide only treatment group (# p <0.05, ### p <0.001)

스로 사료된다.식이섭취량은, 대조군에 비해 변비 유발군인 loperamide 투여군 모두에서 감소되었다. Loperamide에 의하여 유의적인 변의 개수 감소가 관찰되었으며, 중농도의 발효유 투여군에서 loperamide 단독 투여군에 비하여 변의 개수의 유의적인 증가가 관찰되었다. 변의 무게 역시 중농도의 발효유 투여군에서 loperamide에 의하여 감소된 무게가 증가 되었으나, 유의성은 없었다.

변에 포함된 수분량 또한 대조군에 비하여 중농도와 고농도의 발효유 투여군에서는 유의적인 증가가 나타났으며,

고농도에서는 loperamide 단독투여군에 비교해서도 유의적인 증가를 나타냈다.

요 약

본 연구는 mouse와 rat에 대한 발효유의 급여에 의한 장 기능 개선과 변비 예방 효과 및 변비 치료 효과를 알아보고자 수행하였다. 동물실험을 통하여 발효유의 투여 농도에 따라 유의적인 차이를 확인할 수 있었으며, 소화관 이

Fig. 6. Effect of yogurt on the water contents by loperamide-induced rat constipation model. LPA; loperamide. *, significantly different from control group (* p <0.05, *** p <0.001). #; significantly different from loperamide only treatment group (# p <0.05).

동물 실험에서는 중농도와 고농도 투여에서 유의적인 수준으로 이동물의 증가가 관찰되었고, 변비 예방 및 치료 효과에 대한 실험에서는 변비 유발 물질인 loperamide 단독 투여군에 비하여 발효유를 함께 투여한 결과, 변의 개수는 고농도 투여에 의하여 유의적인 증가가 관찰되었고, 분변량과 변의 수분함량은 중농도와 고농도 투여군에서 유의적인 증가가 관찰되었다. 이상의 동물 실험 결과를 통하여, 기능성 발효유의 반복적인 투여는 변비 예방과 변비 치료에 효과가 있는 것으로 확인되었다.

감사의 글

본 연구는 (주)한국야쿠르트의 연구비 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사 드립니다.

참고문헌

- Agrawal, A., Houghton, L. A., Morris, J., Reilly, B., Guyonnet, D., Goupil Feuillerat, N., Schlumberger, A., Jakob, S., and Whorwell, P. J. (2009) Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173-010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **29**, 104-114.
- Ait-Belgnaoui, A., Han, W., Lamine, F., Eutamene, H., Fioramonti, J., Bueno, L., and Theodorou, V. (2006) *Lactobacillus farciminis* treatment suppresses stress induced visceral hypersensitivity; A possible action through interaction with epithelial cell cytoskeleton contraction. *Gut* **55**, 1090-1094.
- Anti, M., Pignataro, G., Armuzzi, A., Valenti, A., Iascone, E., Marmo, R., Lamazza, A., Pretaroli, A. R., Pace, V., Leo, P., Castelli, A., and Gasbarrini, G. (1998) Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatogastroenterol.* **45**, 727-732.
- Bongers, M. E., Benninga, M. A., Maurice-Stam, H., and Grootenhuys, M. A. (2009) Health-related quality of life in young adults with symptoms of constipation continuing from childhood into adulthood. *Health Qual. Life Outcomes* **7**, 20-28.
- Bouhnik, Y., Neut, C., Raskine, L., Michel, C., Riottot, M., Andrieux, C., Guillemot, F., Dyard, F., and Flourie, B. (2004) Prospective, randomized, parallel-group trial to evaluate the effects of lactulose and polyethylene glycol-4000 on colonic flora in chronic idiopathic constipation. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **19**, 889-899.
- Camilleri, M., Thompson, W. G., Fleshman, J. W., and Pemberton, J. H. (1994) Clinical management of intractable constipation. *Ann. Intern. Med.* **121**, 520-528.
- Fuller, R. (1989) Probiotics in man and animal. *J. Appl. Bacteriol.* **66**, 365-378.
- Hillemeier, C. (1995) An overview of the effects of dietary fiber on gastrointestinal transit. *Pediatrics* **96**, 997-999.
- Hsieh, C. (2005) Treatment of constipation in older adults. *Am. Fam. Physician.* **72**, 2277-2284.
- Koebnick, C., Wagner, I., Leitzmann, P., Stern, U., and Zunft, H. J. (2003) Probiotics beverage containing *Lactobacillus casei* Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can. J. Gastroenterol.* **17**, 655-659.
- Loening-Baucke, V., Miele, E., and Staiano, A. (2004) Fiber (glucomannan) is beneficial in the treatment of childhood constipation. *Pediatrics* **113**, 259-264.
- Meance, S., Cayuela, C., Turchet, P., Raimondi, A., Lucas, C., and Antoine, J. M. (2001) A fermented milk with a *Bifidobacterium* probiotics strain DN-173010 shortened oro-fecal gut transit time in elderly. *Microb. Ecol. Health Dis.* **13**, 217-222.
- Mertz, H., Naliboff, B., and Mayer, E. (1999) Physiology of refractory chronic constipation. *Am. J. Gastroenterol.* **94**, 609-615.
- Moro, G., Minoli, I., Mosca, M., Fanaro, S., Jelinek, J., Stahl, B., and Boehm, G. (2002) Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **34**, 291-295.
- Picard, C., Fioramonti, J., Francois, A., Robinson, T., Neant, F., and Matuchansky, C. (2005) Bifidobacteria as probiotic agent - physiological effects and clinical benefits. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **22**, 495-512.
- Rao, S. S. C., Ramazan, O., and Loren, L. (2005) Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* **100**, 1605-1615.
- Roberfroid, M. (1993) Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **33**, 103-148.
- Roberfroid, M. (2007) Prebiotics: The concept revisited. *J. Nutr.* **137**, 830-837.

19. Salminen, S. and Salminen, E. (1997) Lactulose, lactic acid bacteria, intestinal microecology and mucosal protection. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* **222**, 45-48.
20. Sanders, J. F. (1978) Lactulose syrup assessed in a double-blind study of elderly constipated patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* **26**, 236-239.
21. Shin, J. R. and Ly, S. Y. (2003) Dietary habits and factors related to lifestyles in constipated female students. *Korean J. Community Nutr.* **8**, 675-688.
22. Staiano, A., Simeone, D., Del Giudice, E., Miele, E., Tozzi, A., and Toraldo, C. (2000) Effect of the dietary fiber glucomannan on chronic constipation in neurologically impaired children. *J. Pediatr.* **136**, 41-45.
23. Szajewska, H., Setty, M., Mrukowicz, J., and Guandalini, S. (2006) Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and non-so-hard evidence of efficacy. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **42**, 454-475.
24. Tabbers, M. M., de Milliano, I., Roseboom, M. G., and Benninga, M. A. (2011) Is *Bifidobacteria breve* effective in the treatment of childhood constipation? Results from a pilot study. *Nutr. J.* **10**, 19-23.
25. Wesselius-De Casparis, A., Braadbaart, S., Bergh-Bohlken, G. E., and Mimica, M. (1968) Treatment of chronic constipation with lactulose syrup: Results of a double-blind study. *Gut* **9**, 84-86.
26. Wolfson, C. R., Barker, J. C., and Mitteness, L. S. (1993) Constipation in the daily lives of frail elderly people. *Arch. Fam. Med.* **2**, 853-858.
27. Yang, Y. X., He, M., Hu, G., Wei, J., Pages, P., Yang, X. H., and Bourdu-Naturel, S. (2008) Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173010 on Chinese constipated women. *World J. Gastroenterol.* **14**, 6237-6243.
28. Zoppi, G., Cinquetti, M., Luciano, A., Benini, A., Muner, A., and Bertazzoni Minelli, E. (1998) The intestinal ecosystem in chronic functional constipation. *Acta Paediatr.* **87**, 836-841.

(Received 2011.4.22/Revised 2011.6.7/Accepted 2011.6.8)