

## 표고버섯 추출액이 loperamide로 유도된 변비에 미치는 영향

박민경\* · 진영진<sup>1</sup> · 김동진<sup>1</sup> · 진주연<sup>1</sup> · 이영재<sup>1</sup>

청운대학교 식품영양학과, <sup>1</sup>제주대학교 수의학과

### Effects of *Lentinus edodes* Extract on the Loperamide-induced Constipation in Rats

Min-Kyung Park\*, Young Gun Jin<sup>1</sup>, Dong Gun Kim<sup>1</sup>, Ju Yeon Jin<sup>1</sup>, and Young Jae Lee<sup>1</sup>

Department of Human Nutrition and Food Science, Chungwoon University

<sup>1</sup>Department of Veterinary Medicine, Cheju National University

**Abstract** The preventive effect of *Lentinus edodes* extract (LE) against constipation was studied in rats. Rats were pretreated with LE contained in drinking water at the concentration of 10%, 20% and 40% over 30 days. Constipation was induced by subcutaneous injection of loperamide (4 mg/kg/day) 3 days prior to sacrifice. Treatment of loperamide resulted in decreases in the number and wet weight of fecal pellets, and increase in the number of fecal pellet in the distal colon and cecocolon weight. In contrast, the number and wet weight of fecal pellets were increased, and the number of fecal pellet in the distal colon and the cecocolon weight were decreased in LE-pretreated groups compared to the loperamide-treated group. Blood parameters such as white blood cell, red blood cell, hemoglobin, hematocrit, platelet, mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin and mean corpuscular hemoglobin concentration, and serum alanine transaminase, aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase activities, and blood urea nitrogen and creatinine values were not significantly different between the groups. In addition, LE (0.5 mg/mL) increased spontaneous contractile activity, which was reduced by atropine or loperamide in isolated rat ileum. These results suggest that the improvement of constipation symptoms in LE-pretreated rats resulted from a stimulatory effect of LE on intestine contractile activity.

**Key words:** *Lentinus edodes* extract, constipation, loperamide, atropine

## 서 론

버섯류로부터 얻을 수 있는 생리활성 물질에 대한 관심이 높아지고 있으며 표고버섯 또한 다양한 각도에서 연구가 진행되었다. 발표된 일부의 연구결과에 의하면, 표고버섯의 유기용매 또는 열수 추출물은 *in vitro*에서 항산화 활성 및 아질산염 소거작용(1), 혈전생성에 관여하는 조직 혈액응고 인자에 대한 저해활성(2), 발암원이 급여된 흰쥐의 혈장 및 간에서 중성지방과 콜레스테롤의 상승억제(3), alloxan 유발 당뇨 마우스에서 체중 및 포도당 농도감소 효과(4) 등을 보였다. 특히, 항암효과는 많은 연구자들에 의해 연구되어 *in vitro*에서 배양된 백혈병 세포, 간암 세포, 대장암 세포 및 자궁경부암 세포 등에 대한 사멸효과가 있으며(5-7), 표고버섯의  $\beta$ -1,3 glucan은 항암제로 개발되어 사용하는 데 체내 면역계의 기능을 활성화하므로 항암작용을 나타내는 것으로 알려졌다(8). 또한, 표고버섯 물 추출물 및 표고버섯에서 분리한 trehalose는 흰쥐의 장내 유산균 증식효과가 있으며 대장암

발생과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려진  $\beta$ -glucuronidase와 tryptophanase의 활성억제 효과가 있는 것으로 보고되었다(9,10).

변비는 기질적인 장관내 병소, 대사성 질환, 특정 약물의 복용 등 변비를 유발하는 원인으로 인해 이차적으로 발생하는 변비와 원인질환 없이 특발성으로 발생하는 변비로 분류한다. 변비환자 중 90% 이상이 만성 특발성 변비이며(11) 대부분의 경우 대장운동의 저하 또는 직장항문의 운동 이상이 있다(12,13). 만성변비는 삶의 질을 저하하고(14) 결장 및 직장암 유발 위험성과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다(15). 변비의 치료에서 가장 기본적인 것은 충분한 식이섬유의 섭취인데, 식이섬유는 종류에 따라 변의 양에 미치는 영향이 다르며 대장세균에 의해 발효가 잘되는 수용성 식이섬유에 비해 불용성 식이섬유가 장 통과 시간의 감소 및 배변량 증가에 효과적이라는 보고가 있다(16). 또한 신체적 활동이 많은 사람일수록 변비가 적으며(17) 달리기 및 마라톤은 대장기능을 현저히 증가한다(18). 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 대장 흑색소증, 전해질 이상 및 고알도스테론증 등의 합병증을 유발 할 수 있다(19,20). 이러한 치료약물의 부작용 및 변비환자의 규모(21)를 고려할 때 변비의 예방 및 치료에 효과가 있는 식품 또는 천연소재의 탐색 및 연구가 보다 활발해야 할 것이다. 본 연구에서는 실험동물에 표고버섯 추출액을 전처리하고 loperamide로 유발된 변비에 개선효과가 있는지 알아보고자 하였다.

\*Corresponding author: Min-Kyung Park, Department of Human Nutrition and Food Science, Chungwoon University, Namjang-Ri, Hongsung-Eup, Hongsung-Kun, Chungnam 350-701, Korea  
Tel: 82-41-630-3241  
Fax: 82-42-634-8740  
E-mail: mkpark@chungwoon.ac.kr

Received November 24, 2006; accepted January 24, 2007

## 재료 및 방법

### 실험동물 및 사양

8주령(체중 300-350 g)의 Sprague-Dawley 수컷 흰쥐를 (주)대한 바이오링크에서 구입하여, 1주일간 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 사육환경은 온도 20-22°C 습도 50-55%이었으며, 명암주기는 12시간 단위로 조절되었다. 실험동물은 wire-drop bottom cage 에 한 마리씩 넣어 사육하였으며, 물과 사료는 자유급식 시켰다.

표고버섯 추출액은 한약추출기를 이용하여 건조 표고버섯과 물을 1:20으로 하여 110°C에서 3시간 추출한 것으로 삼박골 표고버섯농장(예산, 충남)에서 제공받아 사용하였다.

Loperamide 및 atropine은 Sigma(St. Louis, MO, USA) 제품을 사용하였으며 기타시약은 일반 특급시약을 사용하였다.

### 실험동물 처치

실험동물을 무작위로 6마리씩 5개의 군으로 분리하여, 정상대조군(GI), 무처리 대조군(GII) 및 3개의 표고버섯 추출액 투여군(GIII-GV)으로 나누었다(Table 1). GI군과 GII군은 30일간 음용수만을 공급하였으며 GIII군 GIV군 및 GV군은 표고버섯 추출액(10 mg-g형분/ml)을 각각 10, 20 및 40%가 되도록 음용수와 혼합하여 30일간 급여하였다. 이어서 실험 28일부터 30일까지 3일간 GII-GV군에 loperamide(2 mg/kg, s.c.)를 0.5% Tween 20에 녹여 1일 2회 피하로 3일 간 투여하여 변비를 유발하고 31일째에 희생하였다(22).

### 체중, 사료 섭취량 및 음수량 측정

체중과 사료 섭취량 및 음수량은 3일 간격으로 측정하였으며, loperamide를 투여한 기간에는 매일 측정하였다.

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

각 실험동물의 변은 실험시작 당일과 이 후 7일 간격으로 4회 수거 하였으며, 변비유발 기간 중에는 매일 수거하여 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. 각각의 측정치는 변비유발 전(Day 0-27)과 변비 유발기간(Day 28-30) 두 부분으로 나누어서 계산하였다. 장내 변 개수는 실험 최종일 모든 실험동물의 원위 결장(distal colon) 부위에 잔류하고 있는 변의 개수를 세어 확인하였으며, 장 무게는 회맹장 결절부위, 맹결장 결절부위, 결직장 결절 부위를 결찰한 후 cecocolonic segment를 변이 함유된 체로 적출하여 측정하였다(23).

### 혈액상 및 혈청 생화학치 검사

실험 최종일 실험동물을 마취시키고 복대정맥에서 혈액을 채취하여 백혈구(white blood cell; WBC), 적혈구(red blood cell; RBC), 헤모글로빈(hemoglobin; HGB), 적혈구 용적(hematocrit; HCT), 혈소판(platelet; PLT), 평균 적혈구 용적(mean corpuscular volume; MCV), 평균 적혈구 혈색소량(mean corpuscular hemoglobin; MCH), 평균 적혈구 혈색소 농도(mean corpuscular hemoglobin concentration; MCHC)를 Scil Vet abc hematology analyzer (Grayslake, IL, USA)에 의해 분석하였고 혈청에서 alanine transaminase(ALT), aspartate aminotransferase(AST), alkaline phosphatase(ALP), blood urea nitrogen(BUN) 및 creatinine은 biochemistry

analyzer(Express 550/PLUS, Bayer Co., Pittsburgh, PA, USA)로 측정하였다(24).

### 적출 회장의 운동성에 대한 표고버섯 추출액의 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 중절편을 만들어 사용하였다. 회장절편은 산소로 포화시킨 Krebs 용액으로 채운 organ bath 내에 특수 제작된 stainless tissue holder에 현수 하였다. Organ bath 내의 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 1시간동안 안정화시켰다. 회장절편의 수축이완 반응은 고정된 절편의 다른 한쪽을 등척성 장력 측정기(isometric force-displacement transducer, FT03, Grass, AD instruments, Colorado springs, Co., USA)에 연결시켜 physiograph recorder (PowerLab/400, AD instruments)로 기록하고 Chart 4 for Windows program(AD instruments)으로 분석하였다(25).

적출 회장 절편의 기본 장력에 미치는 표고버섯 추출액의 효과는 회장 절편의 운동성이 안정화 되어 그 장력이 일정하게 유지되면 표고버섯 추출액을 동결건조한 건조물을 0.5 mg/mL과 1 mg/mL로 첨가하면서 장력의 변화와 진폭의 변화를 측정하였다. 또한 loperamide 및 atropine 유발 수축억제에 미치는 표고버섯 추출액의 효과를 측정하기 위해 표고버섯 추출액 동결건조물(0.5 mg/mL)을 회장 절편에 전 처리한 후 loperamide와 atropine을 이용하여 수축억제를 유발하면서 장력과 진폭의 변화를 측정하였다. 대조 실험으로서 loperamide와 atropine의 누적농도 반응 실험을 하였으며, 장력의 변화는 정상상태의 기본 장력을 100%로 간주하여 약물을 첨가하였을 때 변화된 장력을 기본 장력에 대한 비율(%)로 계산하였다.

### 통계처리

모든 실험결과는 평균±표준편차로 나타내었고, 통계분석은 ANOVA와 Dunnett multiple-comparison test를 사용하였으며, p 값이 0.05 이하를 유의한 것으로 간주하였다.

## 결과 및 고찰

### 사료 섭취량, 음수량 및 체중 증가량

실험기간 동안의 사료 섭취량은 각 군간 유의한 차이는 없었지만 loperamide로 변비를 유발시킨 기간(Day 28-30) 중 정상 대조군(GI)보다 loperamide를 단독으로 투여한 군(GII)에서 사료 섭취량이 감소하는 경향을 보이지만 유의성은 없었다(Table 1). Loperamide 투여는 사료 섭취량을 감소시키는 경향을 보이지만 최종 체중증가에 영향을 미치는 정도는 아닌 것으로 보고되었으며(22) 본 연구에서도 같은 현상을 보였다. 음수량은 일반적으로 표고버섯 추출액을 투여한 군에서 증가하는 경향이 있었으며, 특히 20%와 40%의 추출액을 투여한 GIV군과 GV군에서는 GI군에 비해 유의한 증가를 보였다(Table 1). 그러나 실험기간 동안 실험동물의 체중 증가량은 군 간의 유의적인 차이를 보이지 않았다(Table 1).

### 변의 개수, 중량, 수분함량 및 장내 변 개수와 장 무게

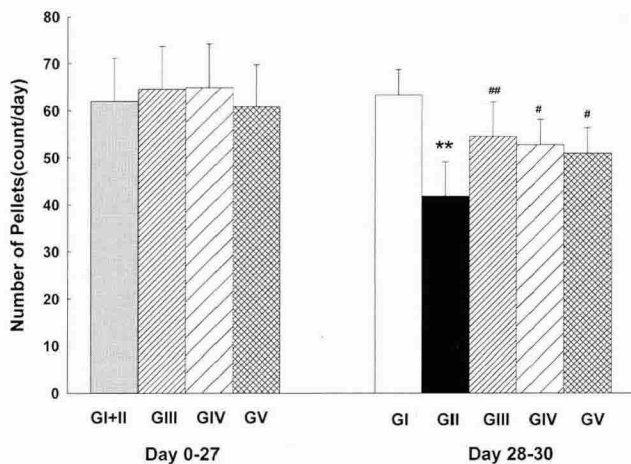
표고버섯 추출액 투여가 변비를 유발시키기 전(Day 0-27)의 배

**Table 1. Effects of loperamide and *Lentinus edodes* extract on food intake, water intake and body weight gain**

	Day	GI	GII	GIII	GIV	GV
Food intake (g/day)	0-27	32.2 ± 6.4 <sup>1)</sup>	32.2 ± 6.4	33.1 ± 7.0	32.3 ± 5.5	31.1 ± 6.7
	28-30	32.3 ± 3.1	29.0 ± 4.7	34.5 ± 2.2	33.0 ± 33.3	30.8 ± 3.8
Water intake (mL/day)	0-27	36.8 ± 9.4	36.8 ± 9.4	41.8 ± 10.0	48.2 ± 10.5	47.6 ± 11.7
	28-30	35.2 ± 1.9	40.6 ± 6.6	46.1 ± 11.7	48.9 ± 10.5*	49.4 ± 11.3*
Body weight gain(g)	0-27	250.0 ± 25.0	250.0 ± 25.0	238.3 ± 26.2	245.4 ± 15.7	245.4 ± 28.6
	28-30	250.93 ± 30.9	253.3 ± 21.4	243.5 ± 25.9	250.1 ± 19.2	245.9 ± 23.3

<sup>1)</sup>Each value is mean ± SD. \* $p < 0.05$  vs GI group.

GI: control group, GII: loperamide-treated group, GIII: 10% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GIV: 20% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GV: 40% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group.



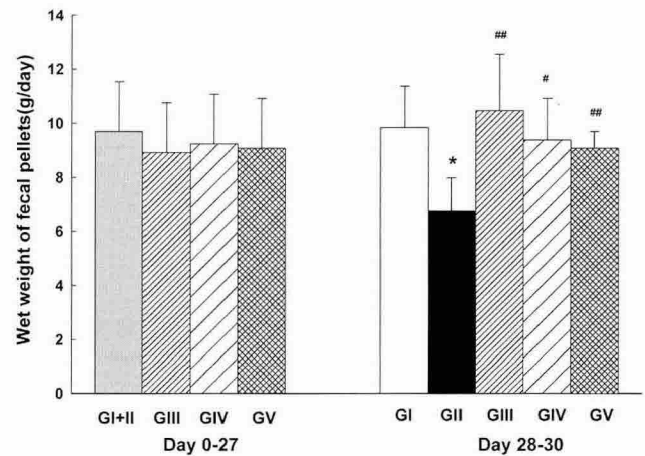
**Fig. 1. Effects of *Lentinus edodes* extract on number of fecal pellets in normal (day 0-27) and loperamide-induced constipation (day 28-30) rats.** Bars represent mean ± SD. \*\* $p < 0.01$  vs GI group, # $p < 0.05$  and ## $p < 0.01$  vs GII group. GI: control group, GII: loperamide-treated group, GIII: 10% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GIV: 20% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GV: 40% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group.

변 개수에는 유의한 영향을 미치지 않았다. 한편 loperamide 투여 기간 중(Day 28-30) 측정된 변의 개수는 GI군의 경우 62.2 ± 5.4인 것에 비해 GII군은 40.5 ± 7.0개로 유의하게 감소하여 loperamide에 의한 변비 유발이 확인되었다. 표고버섯 추출액을 10%-40%로 투여한 GIII, GIV 및 GV군에서는 각각 54.5 ± 7.1개, 51.6 ± 5.7개 및 50.1 ± 6.5개로 GII군에 비해 유의하게 배변 개수가 증가하였으나 표고버섯 추출액의 농도구배에 따른 효과는 없었다(Fig. 1).

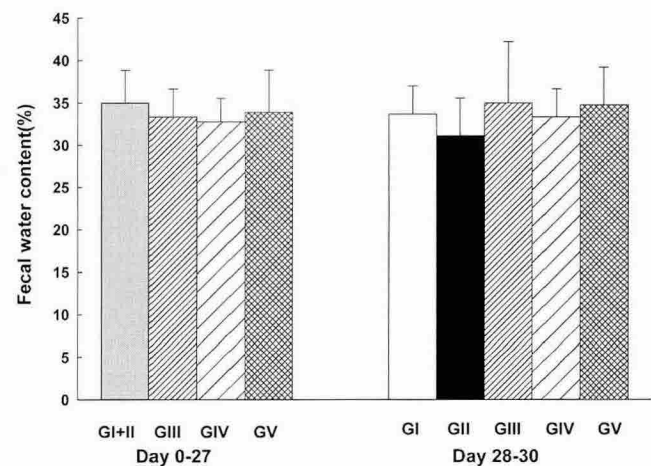
변의 증량에 있어서도 loperamide를 투여하기 전에는 각 군 간의 유의한 차이가 없었다. 그러나 loperamide 투여 후에는 GI군의 변 증량이 10.2 ± 1.5g인 것에 비하여 GII군에서는 7.0 ± 1.3g으로 유의적인 감소를 보였으며, 표고버섯 추출액을 투여한 GIII, GIV 및 GV군에서는 각각 10.7 ± 2.1g, 9.7 ± 1.6g, 9.3 ± 0.7g으로 GII군과 비교하여 유의하게 증가되었다. 표고버섯 추출액의 증가에 따른 비례적 효과는 없었다(Fig. 2).

변의 수분함량은 실험군 간의 유의적인 차이가 관찰되지 않았다(Fig. 3).

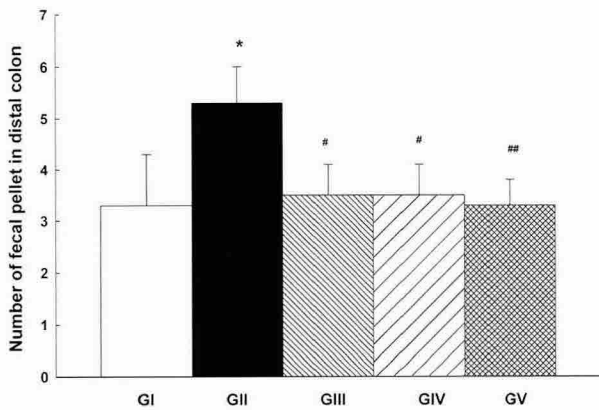
실험 마지막 날 실험동물을 희생시켜 원위 결장 부위에 잔류하고 있는 변의 개수를 확인하였다. GI군의 3.3 ± 1.0개에 비하여



**Fig. 2. Effects of *Lentinus edodes* extract on wet weight of fecal pellets in normal (day 0-27) and loperamide-induced constipation (day 28-30) rats.** Bars represent mean ± SD. \* $p < 0.05$  vs GI group, # $p < 0.05$  and ## $p < 0.01$  vs GII group. GI: control group, GII: loperamide-treated group, GIII: 10% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GIV: 20% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GV: 40% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group.



**Fig. 3. Effects of *Lentinus edodes* extract on fecal water content in normal (day 0-27) and loperamide-induced constipation (day 28-30) rats.** Bars represent mean ± SD. GI: control group, GII: loperamide-treated group, GIII: 10% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GIV: 20% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GV: 40% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group.

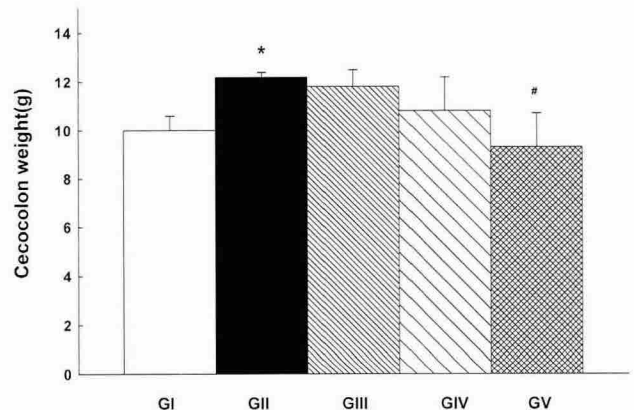


**Fig. 4.** Effects of *Lentinus edodes* extract on number of fecal pellets in distal colon of loperamide-induced constipation rats. Values represent mean ± SD. \* $p < 0.05$  vs GI group, # $p < 0.05$  and ## $p < 0.01$  vs GII group. GI: control group, GII: loperamide-treated group, GIII: 10% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GIV: 20% of *Lentinus edodes* extract loperamide-treated group, GV: 40% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group.

GII군에서는  $5.3 \pm 0.7$ 개로 유의하게 증가 하여 배변에 의한 변의 개수 증가 결과에서 확인하였듯이 loperamide에 의해 변비가 유발됨을 볼 수 있었다. 표고버섯 추출액 투여군의 경우는 GIII, GIV 및 GV군에서 각각  $3.5 \pm 0.6$ 개,  $3.5 \pm 0.6$ 개 및  $3.3 \pm 0.5$ 개로 GII군에 비해 유의하게 감소하였다(Fig. 4).

Cecocolonic segment의 무게는 GI군에서  $10.0 \pm 0.6$  g이었으며 GII군에서  $12.2 \pm 0.2$  g으로 유의적으로 증가되었으며 GIII 및 GIV군에서는 각각  $11.8 \pm 0.7$  g,  $10.8 \pm 1.4$  g으로 유의적 차이가 없었으며 GV군은  $9.3 \pm 1.6$  g으로 GII군과 비교하여 유의하게 감소하였다(Fig. 5).

Loperamide는 설사치료에 사용되는 약물이나 장운동을 억제하여 배변시간을 연장시키므로(26) 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 증상들이 표고버섯 추출액 투여에 의해 완화되었다. 추출액의 변비 개선효과는 10-40%를 함유한 음용수 투여에서 보여지고 있으며 투여량의 증가에 따른 농도 의존적 효과는 없었다. 최저 효과량의 재추정 요구되며, 표고버섯 추출액 중의 변비 개선효과 물질의 분리 및



**Fig. 5.** Effects of *Lentinus edodes* extract on weight in loperamide-induced constipation (day 28-30) rats. Values represent mean ± SD. \* $p < 0.05$  vs GI group, # $p < 0.05$  vs GII group. GI: control group, GII: loperamide-treated group, GIII: 10% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GIV: 20% of *Lentinus edodes* extract loperamide-treated group, GV: 40% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group.

기전에 대한 연구가 필요한 것으로 사료된다. 한편, loperamide의 작용기전으로 장운동 억제와 더불어 장내 수분 흡수 증가(27) 또는 분비억제(28) 등의 가능성도 보고되었으나 본 연구에서는 loperamide에 의해 변의 수분함량이 변화되는 효과는 없었으며 표고버섯 추출액 또한 변의 수분함량에는 영향을 미치지 않았다.

#### 혈액상 및 혈청 생화학치 검사

실험 최종일 모든 실험동물의 복대정맥에서 혈액을 채취하여 WBC, RBC, HGB, HCT, PLT, MCV, MCH, MCHC치를 검사한 결과 GI군, GII군 및 GIII군-GV군 사이에서 유의한 차이가 없었다(Table 2). 혈청 ALT, AST, ALP, BUN 및 creatinine치 검사 결과에서도 실험군 사이에서 유의한 차이가 관찰되지 않았다(Table 3). Loperamide는 부작용이 적어 임상에서 1일 최대 16 mg이 허용되고 있는데(29) 본 실험에서 사용한 양에서는 변비의 제반 증상을 유발하면서 혈액상 및 혈청 생화학적 지표물질에 영향을 미치지 않았다. 본 실험에서 실험동물에 투여한 표고버섯 추출액은 약 8-32 mL/kg body weight/day이며, 표고버섯은 일상적으로 섭취하는 식품으로 항산화 활성(1), 중성지방과 콜레스테롤의 상승억제(3), 항암효과(5-8) 등이 보고되었으나 독성에 관한 보고는 없었다.

**Table 2.** Effect of loperamide and *Lentinus edodes* extract on blood parameter

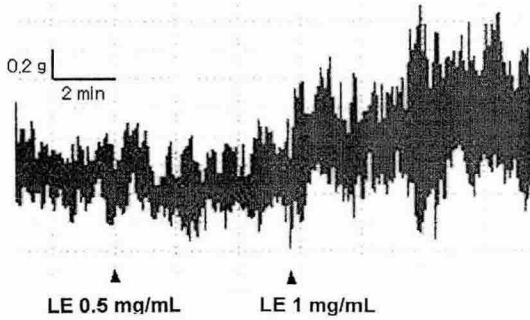
	GI	GII	GIII	GIV	GV
WBC ( $10^3/mm$ )	$6.1 \pm 0.7^{1)}$	$6.0 \pm 0.6$	$7.4 \pm 1.5$	$7.9 \pm 1.0$	$7.1 \pm 0.7$
RBC ( $10^6/mm^3$ )	$7.9 \pm 0.4$	$7.0 \pm 0.5$	$6.9 \pm 0.3$	$6.6 \pm 0.8$	$6.8 \pm 0.2$
HGB (g/dL)	$14.2 \pm 0.4$	$13.6 \pm 0.8$	$13.6 \pm 0.4$	$13.2 \pm 1.4$	$13.5 \pm 0.4$
HCT (%)	$43.2 \pm 1.4$	$40.5 \pm 3.1$	$40.2 \pm 1.2$	$39.2 \pm 3.3$	$40.0 \pm 1.5$
PLT ( $10^3/mm^3$ )	$788.7 \pm 4.7$	$826.4 \pm 21.4$	$831.8 \pm 89.7$	$732.5 \pm 47.4$	$817.7 \pm 86.7$
MCV ( $\mu m^3$ )	$59.2 \pm 1.8$	$57.8 \pm 1.2$	$58.7 \pm 2.8$	$59.4 \pm 2.9$	$58.8 \pm 1.5$
MCH (pg)	$19.4 \pm 1.0$	$19.6 \pm 0.5$	$19.8 \pm 1.1$	$19.9 \pm 0.7$	$19.9 \pm 0.3$
MCHC (g/dL)	$32.8 \pm 0.8$	$33.7 \pm 0.8$	$33.5 \pm 0.9$	$33.6 \pm 0.9$	$33.9 \pm 0.6$

<sup>1)</sup>Each value is mean ± SD. GI: control group, GII: loperamide-treated group, GIII: 10% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GIV: 20% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GV: 40% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group. WBC: white blood cell, RBC: red blood cell, HGB: hemoglobin, HCT: hematocrit, PLT: platelet, MCV: mean corpuscular volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration.

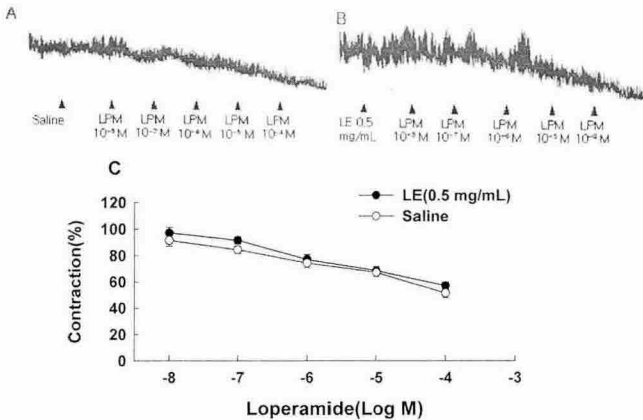
**Table 3. Effect of loperamide and *Lentinus edodes* extract on serum biochemical parameter**

	GI	GII	GIII	GIV	GV
ALT (IU/L)	57.0 ± 10.4 <sup>1)</sup>	59.0 ± 8.7	51.2 ± 14.4	51.9 ± 17.4	53.0 ± 6.7
AST (IU/L)	97.9 ± 13.7	90.3 ± 9.5	88.7 ± 22.0	90.8 ± 19.9	75.4 ± 6.6
ALP (IU/L)	254.3 ± 31.1	219.7 ± 41.8	219.3 ± 16.8	210.0 ± 53.7	199.2 ± 18.8
BUN (mg/dL)	28.7 ± 5.3	28.1 ± 3.6	27.7 ± 3.6	31.6 ± 6.7	31.5 ± 4.5
Creatinine (mg/dL)	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.8 ± 0.1

<sup>1)</sup>Each value is mean ± SD. GI: control group, GII: loperamide-treated group, GIII: 10% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GIV: 20% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group, GV: 40% of *Lentinus edodes* extract and loperamide-treated group. ALT: alanine transaminase, AST: aspartate aminotransferase, ALP: alkaline phosphatase, BUN: blood urea nitrogen.



**Fig. 6. Effects of *Lentinus edodes* extract on contractile activity in isolated rat ileum.**



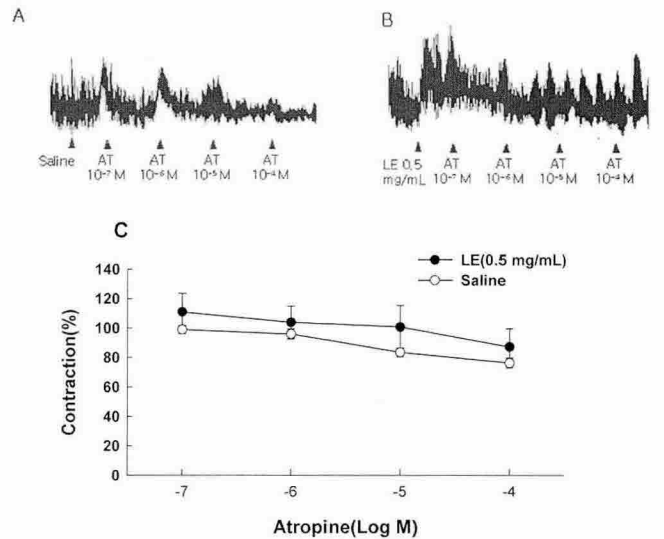
**Fig. 7. Effects of *Lentinus edodes* extract on loperamide-induced contractile activity in isolated rat ileum. A and B: Typical recording of cumulative dose response contraction of longitudinal muscle, C: Dose response.**

**적출 회장의 운동성에 대한 표고버섯 추출액의 영향**

정상 Krebs 용액 상태에서 일정하게 그 장력과 진폭을 유지하던 횡위의 회장 적출 절편에 0.5 mg/mL과 1 mg/mL의 표고버섯 추출액 동결건조물을 첨가한 경우 농도 누적적으로 기본 장력과 진폭이 증가하였다(Fig. 6).

또한 정상 Krebs 용액 상태에서 일정하게 장력과 진폭을 유지하는 회장 적출 절편에의 loperamide를 적용하면 장관의 장력과 진폭이 농도 누적적으로 억제되는데(Fig. 7A) 0.5 mg/mL의 표고버섯 추출액 동결건조물 전 처리에 의해 loperamide에 의한 장력과 진폭 억제가 부분적으로 차단되었다(Fig. 7B). Fig. 7C는 이를 그래프로 나타낸 것이다.

Fig. 8은 10<sup>-7</sup>-10<sup>-4</sup> M의 atropine 처리로 회장 적출 절편의 운동



**Fig. 8. Effects of *Lentinus edodes* extract on atropine-induced contractile activity in isolated rat ileum. A and B: Typical recording of cumulative dose response contraction of longitudinal muscle, C: Dose response.**

성을 억제하고 표고버섯 추출물의 영향을 본 것이다. Atropine의 처리는 농도 누적적으로 진폭의 억제를 보였으며(Fig. 8A) 이런 atropine의 장관 운동성 억제작용은 0.5 mg/mL의 표고버섯 추출액 동결건조물 전처리에 의하여 효과적으로 차단되었다(Fig. 8B). Fig. 8C는 이를 그래프로 나타낸 것이다. 이상의 결과는 실험동물에서 보여주었던 표고버섯 추출액의 변비 개선효과가 장의 운동성 증가와 관련이 있음을 보여준다. Atropine은 콜린성수용체의 차단제로 작용하여 근수축을 억제하므로 표고버섯 추출액에 의해 atropine의 효과가 차단된 결과는 표고버섯 추출액 성분이 콜린성수용체에 작용할 수 있음을 시사한다. 그러나 loperamide는 opioid 활성(30), 칼슘통로 차단(31), 칼모듈린 저해(32) 등의 다양한 효과를 통해 장의 운동성에 영향을 미치므로 표고버섯 추출액의 변비 개선효과에 대한 작용기전을 밝히기 위해서는 보다 다각도의 연구가 요구된다.

결론적으로, 표고버섯 추출액은 실험동물에서 loperamide 처치에 의해 감소된 변 개수 및 중량을 증가시키고 원위 결장내 잔류 변 및 cecocolonic segment의 무게를 감소시켜 변비증상을 개선하는 효과를 보였다. *In vitro* 실험에서 표고버섯 추출액의 전처리는 loperamide 및 atropine에 의한 장 수축억제를 차단하는 효과를 보였으며 이는 표고버섯 추출물의 변비 개선효과가 장의 운동성 증가와 관련이 있음을 보여준다.

만성변비는 삶의 질을 저하하고(14) 결장 및 직장암 유발과도 관련이 있는 것으로 보고되어(15) 보다 효율적이고 안전한 변비 개선 물질의 탐색이 필요하다. 표고버섯은 상용하는 식품이며 장 운동의 촉진효과가 기대되어 대장 운동성의 저하를 보이는 만성 특발성 변비(12)의 예방 및 개선을 위한 기능성 소재로 개발할 가치가 있는 것으로 사료된다.

## 요 약

표고버섯 추출액을 10, 20 및 40%로 30일간 음용수에 섞어 실험동물에 투여하고 실험 28-30일에 loperamide(4 mg/kg/day, s.c.)로 변비를 유도한 뒤 표고버섯 추출액의 변비 예방효과를 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. 표고버섯 추출액 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 표고버섯 추출액이 *in vivo*에서 변비 개선효과가 있음을 보여준다. 변의 수분함량은 실험군 간의 유의한 차이가 없었지만 loperamide에 의한 변비 유발 시 감소하는 경향이 있었으며, 표고버섯 추출액 투여군에서는 변의 수분함량 감소가 다소 완화되었다. 한편, 혈 중 WBC, RBC, HGB, HCT, PLT, MCV, MCH, MCHC치 및 혈청 ALT, AST, ALP, BUN 및 creatinine 수치는 정상 대조군, loperamide 처리군 및 표고버섯 추출액 처리군 사이에서 차이가 없었다. *In vitro* 실험결과, 회장 적출 절편에 표고버섯 추출액 동결건조물(0.5 mg/mL)을 전 처리 시 loperamide에 의한 장력 과 진폭 억제가 부분적으로 차단되었으며, atropine에 의해 유도된 진폭의 억제도 효과적으로 차단되었다. 이러한 결과는 표고버섯 추출물의 변비 개선효과가 장의 운동성 촉진과 관련이 있음을 시사한다.

## 문 헌

1. Lee GD, Chang HG, Kim HK. Antioxidative and nitrite-scavenging activities of edible mushrooms. *Korean J. Food Sci. Technol.* 29: 432-436 (1997)
2. Hwang KH, Kim HK, Han YN. Inhibitory activity of edible mushrooms on the tissue thromboplastin (tissue factor). *Korean J. Food Sci. Technol.* 29: 161-166 (1997)
3. Choi MY, Lim SS, Chung TY. The effects of hot water soluble polysaccharides from *Lentinus edodes* on lipid metabolism in the rats fed butter yellow. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 29: 294-299 (2000)
4. Song JY, Yoon KJ, Yoon HK, Koo SJ. Effects of  $\beta$ -glucan from *Lentinus edodes* and *Hordeum vulgare* on blood glucose and lipid composition in alloxan-induced diabetic mice. *Korean J. Food Sci. Technol.* 33: 802-807 (2001)
5. Lee BW, Park KM. Anti-tumor activity of protein-bound polysaccharides extracted from mycelia of *Lentinus edodes*. *Korean J. Food Sci. Technol.* 30: 665-671 (1998)
6. Park JM, Lee SH, Kim JO, Park HJ, Park JB, Sin JI. *In vitro* and *in vivo* effects of extracts of *Lentinus edodes* on tumor growth in human papillomavirus 16 oncogenes-transformed animal tumor model. *Korean J. Food Sci. Technol.* 36: 141-146 (2004)
7. Hwang YJ, Nam HK, Chang MJ, Noh GW, Kim SH. Effect of *Lentinus edodes* and *Pleurotus eryngii* extracts on proliferation and apoptosis in human colon cancer cell lines. *Korean J. Food Sci. Technol.* 32: 217-222 (2003)
8. Chihara G. Immune modulation agents and their mechanisms(len-

- tinan, a T cell-oriented immunopotentiator). *Basel* 19: 409-436 (1985)
9. Han MJ, Bae EA, Rhee YK, Kim DH. Effect of mushrooms on the growth of intestinal lactic acid bacteria. *Korean J. Food Sci. Technol.* 28: 947-952 (1996)
10. Han MJ, Bae EA, Rhee YK, Kim DH. Effect of *Lentinus edodes* on some enzymes of intestinal bacteria. *Korean J. Food Sci. Technol.* 33: 142-145 (2001)
11. Locke GR III. The epidemiology of functional disorders in North America. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 25: 1-19 (1996)
12. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *New Engl. J. Med.* 349: 1360-1348 (2003)
13. Rao SSC. Dyssynergic defecation. Disorders of the anorectum. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 31: 97-114 (2001)
14. Siproudhis L, Pigot F, Godberge P, Damon H, Soudan D, Bigard MA. Defecation disorders: a french population survey. *Dis. Colon. Rectum* 49: 219-227 (2006)
15. Watanabe T, Nakaya N, Kurashima K, Kuriyama S, Tsubono Y, Tsuji I. Constipation, laxative use and risk of colorectal cancer: the Miyagi cohort study. *Eur. J. Cancer* 40: 2109-2115 (2004)
16. Cummings JH. Constipation, dietary fiber and the control of large bowel function. *Postgrad. Med. J.* 60: 811-819 (1984)
17. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpinato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 100: 232-242 (2005)
18. Bingham SA, Cummings JH. Effect of exercise and physical fitness on large intestinal function. *Gastroenterology* 97: 1389-1399 (1989)
19. Smith B. Effect of irritant purgatives on the myenteric plexus in man and the mouse. *Gut* 9: 139-143 (1968)
20. Smith B. Pathologic changes in the colon produced by anthraquinone laxatives. *Dis. Colon. Rectum* 16: 455-458 (1973)
21. Everhart JE, Go VLW, Johannes RS, Fitzsimmons SC, Roth HP, White LR. A longitudinal survey of self-reported bowel habits in the US. *Dig. Dis. Sci.* 34: 1153-1162 (1989)
22. Shimotoyodome A, Meguro S, Hase T, Tokimitsu I, Sakata T. Decreased colonic mucus in rats with loperamide-induced constipation. *Comp. Biochem. Physiol.* 126: 203-211 (2000)
23. Nakamura T, Agata G, Mizutani M, Iino H. Effects of brewer's yeast cell wall on constipation and defecation in experimentally constipated rats. *Biosci. Biotech. Bioch.* 65: 774-780 (2001)
24. Baily CA, Gibson RM, Kubena LF, Huff WE, Harvey RB. Ochratoxin A and dietary protein. 2. Effects on hematology and various clinical chemistry measurements. *Poult. Sci.* 68: 1664-1671 (1989)
25. Mok LL, Cooper CW, Thompson JC. Relaxation of rat gastrointestinal smooth muscle by parathyroid hormone. *J. Bone Miner. Res.* 2: 329-336 (1987)
26. Schiller LR, Santa Ana CA, Moravski SG, Fordtran JS. Mechanism of the antidiarrheal effect of loperamide. *Gastroenterology* 86: 1475-1480 (1984)
27. Theodoru V, Fioramonti J, Hachet T, Bueno L. Absorptive and motor components of the antidiarrheal action of loperamide: an *in vivo* study in pigs. *Gut* 11:1355-1359 (1991)
28. Read NW. Speculations on the role of motility in the pathogenesis and treatment of diarrhoea. *J. Gastroenterol. suppl.* 84: 45-63 (1983)
29. Heel RC, Brogden RN, Speight TM, Avery GS. Loperamide: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in diarrhoea. *Drugs* 15: 33-52 (1978)
30. Awouters F, Megens A, Verlinden M, Schuurkes J, Niemegeers C, Jaassen PAJ. Loperamide, survey of studies on mechanism of its antidiarrheal activity. *Dig. Dis. Sci.* 38: 977-995 (1993)
31. Burleigh DE. Opioid and non-opioid actions of loperamide on cholinergic nerve function in human isolated colon. *Eur. J. Pharmacol.* 152: 39-46 (1988)
32. Stoll R, Ruppig H, Domschke W. Calmodulin-mediated effects of loperamide on chloride transport by brush border membrane vesicles from human ileum. *Gastroenterology* 95: 69-76 (1988)