

알칼리환원수 음용이 급성 염증성장질환 생쥐 모델에 미치는 영향

김 단, 김동희^{1,2}, 등영건^{1,2}, 최주봉¹, 이규재^{1,3,*}

연변대학교 기초의학원 면역학과 병원생물학교실

¹연세대학교 원주의과대학 환경의생물학교실, ²기초의학연구소, ³평생건강사업단

The Effect of Mineral-induced Alkaline Reduced Water on the DSS-induced Acute Inflammatory Bowel Disease Mouse Model

Dan Jin, Dong-Heui Kim^{1,2}, Yung-Chien Teng^{1,2}, Qi Xufeng¹ and Kyu-Jae Lee^{1,3,*}

Department of Immunology and Pathogenic Biology, College of Medicine, Yanbian University,
No. 1829, Juzi St. Yanji City, Jilin Prov.p.R. 133000, China

¹Department of Environmental Medical Biology, ²Institute of Basic Medical Science,

³Institute of Lifelong Health, Wonju College of Medicine, Yonsei University,
Wonju, Gangwon 220-701, Korea

(Received March 27, 2008; Accepted June 18, 2008)

ABSTRACT

Alkaline reduced water (ARW) has been used for drinking widely in several countries of Asia. The safety and clinical effects of ARW has been reported including anti-oxidative effect and intestinal abnormal fermentation. To confirm the effect of ARW on DSS-induced acute inflammatory bowel disease (IBD) mouse model, we observed the length of total large intestine and the histopathological changes after supplying mineral induced-ARW (MARW) for 2 weeks and oral administration of 4% DSS (dextran sulfate sodium).

As the result, the length of total large intestine and the disease scores by macro and microscopical access in the ARW-supplied group showed no significant differences compared with those in the control group. This result suggests that the supply of ARW for 2 weeks exerted no effect on amelioration in the DSS-induced acute IBD model. However, in consideration of the effect of ARW on the improvement of intestinal environment and gastrointestinal disease, this result seems that acute IBD animal model is not suitable or the period of ARW supply is not enough to prove the effect of ARW. The ameliorative effect of ARW on the intestinal abnormal fermentation has been confirmed by some researchers, but the precise mechanism also remain unclear. In conclusion, although MARW had no effect on the DSS-induced acute experimental colitis model, further studies on the verification of the effects of ARW by using other intestinal disease model and by long-term supply of ARW will be required. Also, It needs to clear the mechanism of ARW on the intestinal environment.

Keywords : Alkaline reduced water (ARW), Inflammatory Bowel Disease (IBD), Dextran sulfate sodium (DSS), Mouse

본 연구는 2006년 연세대학교 원주의과대학 학술연구비에 의해 이루어졌음 (YUWCM-2006-04).

* Correspondence should be addressed to Dr. Kyu Jea Lee, Department of Environmental Medical Biology, Wonju College of Medicine, Yonsei University, 162 Ilsan-dong, Wonju, Kangwon-do, Korea. Ph.: (033) 741-0331, Fax: (033) 731-6953, E-mail: medbio@yonsei.ac.kr

서 론

알칼리환원수(Alkaline reduced water: ARW)는 전기분해 방식이나 미네랄소재를 이용한 물리화학적 방법으로 생성될 수 있으며 이 때 생성된 물은 pH 8~11, 산화환원전위(ORP) -50~-300 mV의 성질을 나타낸다. ARW는 일본, 한국, 중국 등 아시아의 여러 나라에서 음용수로 사용되고 있고, 일본의 후생성에서는 장내이상발효의 개선효과를 공식적으로 인정하고 있다. ARW는 항산화 효과(Shirahata, et al., 1997; Hanaoka, 2001; Huang et al., 2003)와 성장촉진(Watanabe, 1995; Wadanabe, 1998), 체지방 감소(Jin et al., 2006), 항당뇨(Jin et al., 2006; kim et al., 2006; Kim et al., 2007) 및 장내이상발효 개선(Itokawa, 2004; Vorobjeva, 2005) 등 여러 효과들이 보고된 바 있다.

염증성장질환(Inflammatory Bowel Disease, IBD)은 궤양성 대장염(Ulcerative colitis)과 크론씨병(Crohn's disease)을 포함하는 만성장내염증질환으로서, 증상이 완화되었다가 다시 재발하는 특성을 보인다. 염증성장질환은 서양에서 주로 발생했던 질환으로 한국에서는 매우 드문 질병이었으나, 최근에는 식생활 패턴이 급격히 서구화됨에 따라서 발병빈도가 계속 증가되는 추세에 있다. 그 발병원인은 정확히 밝혀지지 않았지만 유전적인 영향, 외부에서 유입된 미생물이나 장내 미생물에 대한 인체의 반응과 같은 환경적 요인 그리고 점막 면역체계의 붕괴에 의한 것 등으로 알려져 있으며 그 중 가장 큰 비중을 차지하고 있는 것은 장내 미생물에 의한 것이다(Shanahan, 2001; Strober, 2002). 염증성장질환에서 염증은 장관 내 상대적인 병원균의 이상발효 및 상재균의 불균형에 의해 시작될 가능성이 제시되었으며, 활동성 궤양성대장염 환자 혹은 크론씨병 환자의 대변 및 결장 조직검사에서 lactobacilli 또는 bifidobacteria와 같은 유용균 농도가 감소되는 것으로 알려져 있다(Fabia et al., 1993; Favier et al., 1997). 이는 장내 균총의 평형을 유지하거나 장내에서의 이상발효를 개선한다면 IBD를 예방 또는 치료할 수 있다는 것을 제시해주고 있다. Vorobjeva(2005)는 ARW의 낮은 ORP가 대장의 정상균총에 선택적으로 영향을 미쳐 필수 혐기성균총을 회복시키고 유지시킴으로써 장내환경을 개선한다고 보고한 바 있다. 이 연구결과는 ARW의 항산화효과와 함께 장내 이상발효 및 장관면역체계의 붕괴로 인한 염증질환의 예방 또는 치료에 ARW가 효과를 나타낼 수 있다는 가능성을 제시해준다. 따라서 본 연구는 ARW음용이 dextran sulfate sodium(DSS)를 이용한 염증성장질환 모델(Itokawa, 2004; Araki et al., 2006)에 어떤 영향을 미치는지 확인하고, 나아가 염증의 예방 또는 치료 가능성에 대해 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물

본 실험에 사용된 실험동물은 5주령 수컷 ICR 생쥐(대한 바이오링크)를 사용하였으며 연세대학교 원주의과대학 동물사육실에서 온도 $22 \pm 1^\circ\text{C}$, 상대습도 $56 \pm 5\%$, 12시간 명암주기를 유지하면서 사육하였다. 실험기간 동안 사료는 자유롭게 먹을 수 있게 하였다. 실험시작 전 일주일 동안 순화기간을 거친 후 생쥐를 정상군(n=5), Dextran sulfate sodium으로 IBD를 유발시킨 대조군(n=10), IBD가 유발된 생쥐에 전해수기의 음극에서 생성된 알칼리환원수를 급이한 실험군(n=10)으로 나누어 정상군과 대조군은 정수하여 염소가 제거된 물을 급이하였고 실험군은 알칼리환원수를 급이하였다.

2. 알칼리환원수의 생성 및 공급

알칼리환원수의 생성은 Alkalogen[®] (HDr, Korea) 스틱을 급수병에 넣어 물을 pH 10.0~10.5, ORP-100 mV 이하가 되도록 변환시킨 후 급이하였다. 실험군은 염증을 유발하기 2주 전부터 실험이 끝날 때까지 알칼리환원수를 급이하였다.

3. 급성 염증성장질환의 유발

알칼리환원수를 2주 동안 급이한 실험군과 대조군 생쥐에게 4% dextran sulfate sodium(DSS, MW=36,000~50,000, MP Biomedicals, Germany) 용액을 물병에 담아 7일간 투여하였고, 8일째에는 실험군은 알칼리환원수를, 대조군은 정수물을 급이하였다. 9일째에 생쥐를 희생시켜 대장 조직을 적출하여 맹장부터 직장까지의 길이를 측정하고 조직검사를 위해 10% 포르말린 용액에 고정하였다.

4. 광학현미경용 조직처리

DSS를 이용하여 급성대장염을 유발시킨 생쥐 대장의 염증 정도를 판단하기 위하여 조직학적 검사를 진행하였다. 생쥐를 희생시킨 후 대장을 적출하여 10% 포르말린용액에 24시간 고정시키고 에탄올 탈수, xylene 치환 및 파라핀 포매를 거쳐 파라핀 블록을 제작하였다. 파라핀 블록은 2 μm 두께로 절편을 만들었고 Hematoxylin과 eosin 염색을 한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

5. 대장염의 평가

대장염 평가를 위해 4% DSS로 유발시킨 대장염 모델 생쥐에서 대장(맹장부터 직장까지)을 적출하여 길이를 측정

Table 1. The parameters and disease scores for macroscopical assessment of inflammatory damage

Scores	Parameters
0	No damage
1	Hyperemia without ulcers
2	Hyperaemia and thickening of bowel wall without ulcers
3	One site of ulceration without bowel wall thickness
4	Two or more sites of ulceration or inflammation
5	0.5 cm of inflammation as major damage
6~10	1 cm of major damage. The score is increased by 1 for every 0.5 cm of damage observed to a maximum of 10
0.1 or 2	Absence or presence (mild or severe) of adhesions

*The scores for each feature were summed with a maximum score possible of 12.

Table 2. The parameters and disease scores for microscopical assessment of inflammatory damage

Scores	Parameters
0~3	Extent of destruction of normal mucosal architecture
0~3	Extent of muscle thickening
0~3	Presence and degree of cellular infiltration
0~1	Presence or absence of crypt abscesses
0~1	Presence or absence of goblet cell depletion
0~3	Extent of haemorrhage

*The scores for each feature were summed with a maximum score possible of 14 (0, absent; 1, 2 and 3; mild, moderate and extensive).

하였고 대장염의 육안적 변화는 Table 1에 표시한 표준에 근거하여 평가하였으며 (Morris et al., 1989), 대장염의 조직학적 변화는 Table 2에 표시한 6개의 항목(점막의 궤양, 염증세포의 침윤, 근육층의 두꺼워진 정도, 선체 증기형성 여부, 배세포 고갈여부, 출혈)을 평가하여 각 항목별 점수를 합산하여 계산하였다 (McCafferty et al., 1999).

결 과

1. 대장염모델 생쥐 대장 길이의 변화

알칼리환원수를 2주간 급이한 ICR 생쥐에 4% DSS로 대장염을 유발한 후 맹장에서 직장까지의 길이를 측정된 결과, 대장의 평균 길이가 정상군 10.38 ± 0.45 cm, 대조군(4% DSS를 처리하고 정수물을 급이한 군) 7.74 ± 0.30 cm, 실험군(4% DSS를 처리하고 ARW를 급이한 군) 7.93 ± 0.33 cm로 측정되었고, 대조군은 정상군에 비해 유의한 단축소견을 보였다 ($p < 0.01$). 그러나 대조군과 실험군 사이에는 유의한 차이는 발견되지 않았다 (Fig. 1).

2. 대장 조직의 조직학적 소견

대장조직을 Hematoxyline-eosin 염색액으로 염색한 후 광

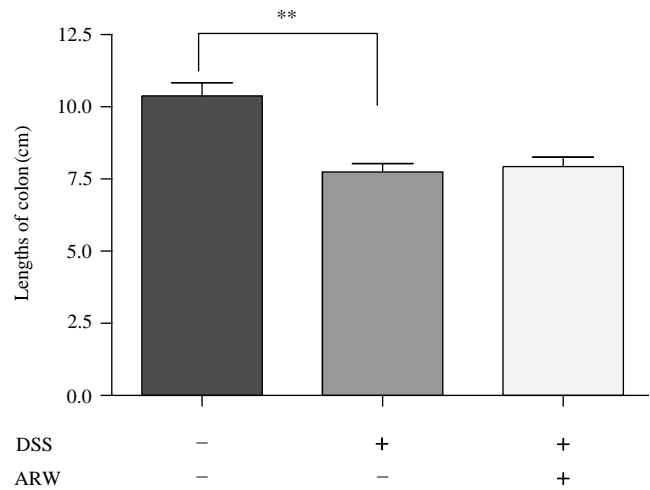


Fig. 1. Length of colon in 4% DSS-induced inflammatory bowel disease (IBD) ICR mice model. The results are mean \pm SEM. The following statistical analysis was used One-way ANOVA test. ** $p < 0.01$.

학현미경으로 관찰한 결과, 대조군과 실험군 모두 점막층에 심한 염증과 괴사, 궤양의 조직소견이 관찰되었고, 조직 내 림프구나 호중구 같은 염증세포들의 침착이 매우 심하였다 (Fig. 2).

3. 대장염 질병 점수

알칼리환원수와 일반물을 먹인 실험군과 대조군 마우스를 대상으로 DSS를 처리하여 대장염을 유발시킨 뒤 육안과 광학현미경으로 관찰하여 평가점수를 산출하였다. 그 결과 육안으로 산출된 점수는 실험군 8.00 ± 0.62 , 대조군 8.40 ± 0.58 로 두 그룹 사이에 유의한 차이가 발견되지 않았다 (Fig. 3). 또한 광학현미경을 이용한 점수는 실험군에서 8.00 ± 0.00 , 대조군에서 7.44 ± 0.34 로 두 그룹 사이에 통계학적 차이가 없었다 (Fig. 4).

고 찰

알칼리환원수 (ARW)는 전기분해나 미네랄 소재를 이용한 물리화학적 반응에 의해 생성되며, 높은 pH와 낮은 산화환원전위 (ORP)의 특성을 나타낸다. 최근 일본과 중국을 비롯한 아시아의 여러 나라에서 알칼리환원수를 음용하는 빈도가 높아지면서 알칼리환원수의 안전성과 임상적인 효과에 대한 연구가 이루어지고 있다. 일본에서 시작된 알칼리환원수 연구는 국내에서도 활발히 이루어져 물성과 안전성, 유효성 등을 중심으로 보고가 이루어지고 있으며, 일본후생성과 식약청은 소화불량, 위산과다, 만성설사, 위장내 이상발효, 제산에 대한 개선효과를 공식적으로 인정하고 있다. 마

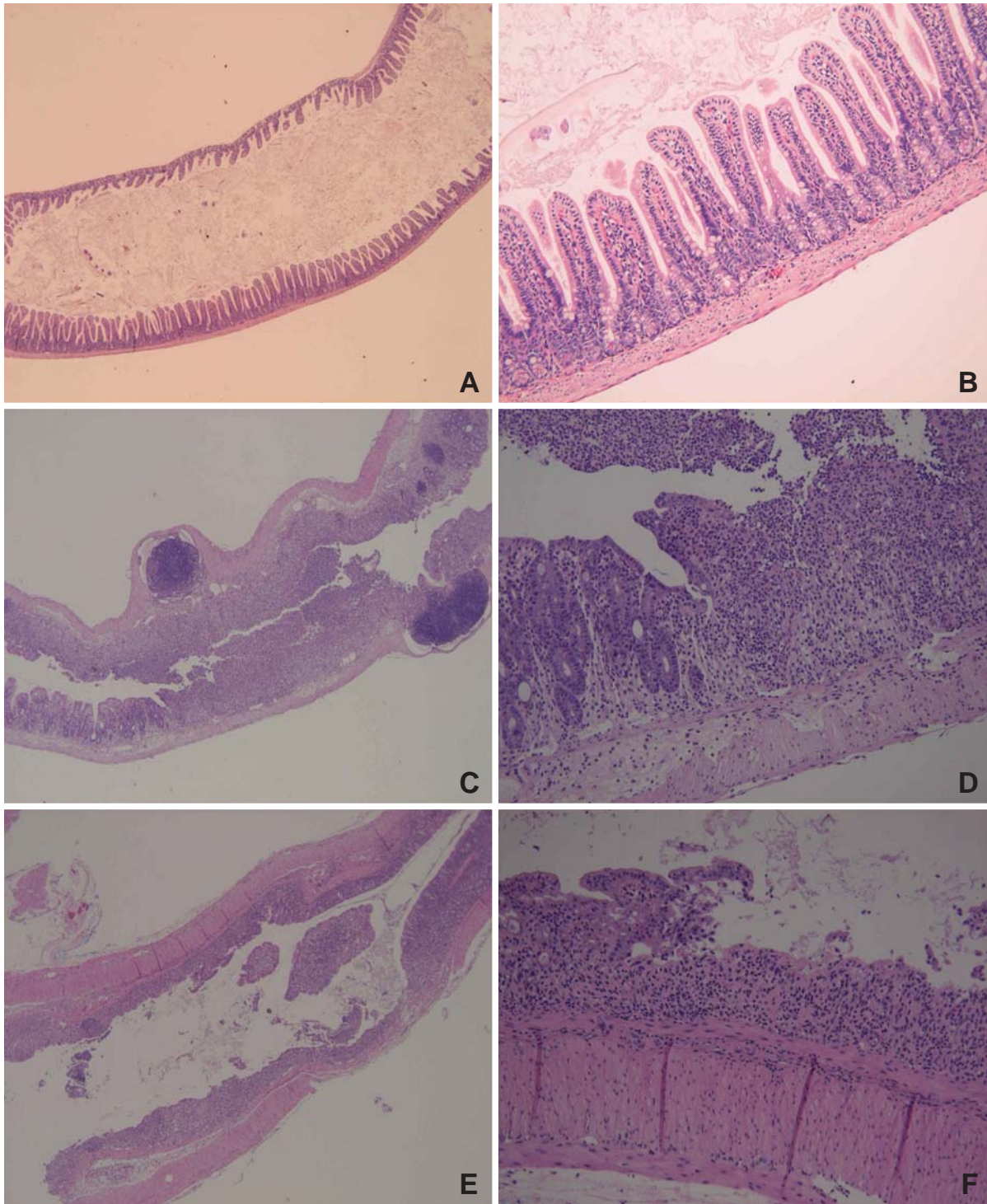


Fig. 2. The light micrographs of large intestine of DSS-induced murine colitis model established in ICR mice. Images represent sections of the distal colon. Disturbance of tissue architecture was observed; tubular glands of intestinal villi were almost disappeared, and severe inflammation, ulcer and infiltration of inflammatory cells were shown in the mucosal layer (C, D, E and F). Normal group (A, B), Control group (C, D), Experimental group (E, F). Hematoxylin and Eosin stain, A, C and E: $\times 40$, B, D and F: $\times 200$.

그네슘과 같은 미네랄 소재를 이용하여 생성되는 알칼리환원수는 전기분해방식의 알칼리환원수와 산도나 산화환원전

위차를 비롯한 여러 가지 물성이 비슷한 특성을 보인다. Jin et al. (2006)은 미네랄 소재를 이용하여 생성된 알칼리환원

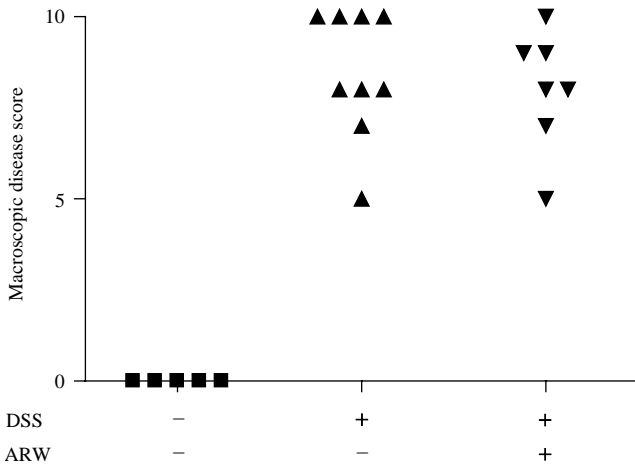


Fig. 3. Macroscopic disease activity score for 4% DSS-induced IBD ICR mice model. The mice were treated with ARW for 2 weeks, and were administrated with 4% DSS in the drinking water for 7 days. The results are mean \pm SEM.

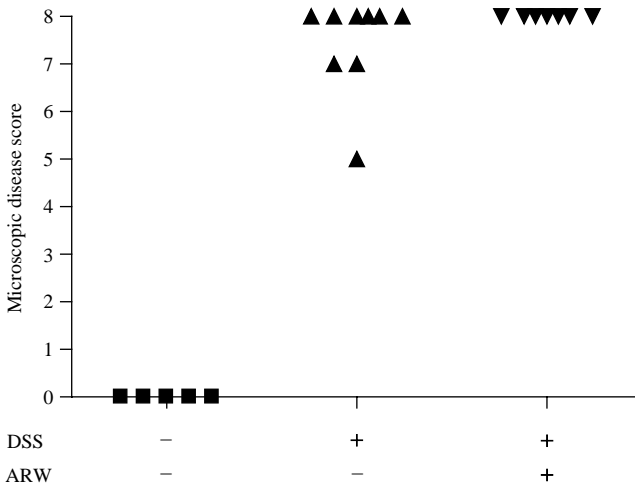


Fig. 4. Microscopic disease activity score for 4% DSS-induced IBD ICR mice model. The mice were treated with ARW for 2 weeks, and were administrated with 4% DSS in the drinking water for 7 days. The results are mean \pm SEM.

수가 전기분해를 통해 생성된 알칼리화원수와 비슷한 물성을 가지며, 비만 동물 모델에서 체지방감소 효과가 있다는 것을 증명하였다. 본 연구는 미네랄 소재를 이용하여 생성된 알칼리화원수가 DSS로 유발시킨 IBD 실험동물 모델에서 어떤 효과를 나타내는지 알아보고자 시행되었다.

ICR 마우스에 2주 동안 알칼리화원수를 급여한 후 DSS 용액으로 급성 염증성대장질환을 유발시킨 결과, 대장의 평균길이는 대조군(7.74 \pm 0.30 cm, $p < 0.01$)과 실험군(7.93 \pm 0.33 cm)이 정상군(10.38 \pm 0.45 cm)에 비해 감소하였고, 알칼리화원수를 먹인 군이 대조군에 비해 적게 단축되었으나

실험군과 대조군 사이의 통계학적 차이는 발견되지 않았다. 대장염의 염증정도에 따른 조직학적 질병점수 결과에서도 육안적 질병점수는 실험군 8.00 \pm 0.62, 대조군 8.40 \pm 0.58, 현미경적 질병점수는 실험군 8.00 \pm 0.00, 대조군 7.44 \pm 0.34로 두 그룹 사이에 유의한 차이가 발견되지 않았다. 이러한 결과는 DSS로 급성 대장염을 유발시킨 ICR 생쥐 모델에서 알칼리화원수의 급여가 정수물과 비교하여 인위적으로 유발된 급성염증성장질환의 개선에 영향을 미치지 않았음을 보여준다. 이번 연구에서 수행된 급성 대장염 모델은 인위적인 염증반응의 유발에서 효과를 관찰하는 예로서 세균집단의 증가에 의한 효과가 유의하게 작용하는 동물실험의 예로 볼 수 있다. 알칼리화원수의 장내이상발효 개선의 기전은 장내 세균총의 증식조건에 알칼리화원수가 영향을 미침으로 세균의 수적인 변화보다는 긍정적인 환경조성을 유지함으로 효과를 나타낼 것으로 판단되어지며 다른 모델을 통한 추가 연구의 필요성이 요구된다.

염증성장질환 (Inflammatory Bowel disease: IBD)은 아직까지 그 원인과 치료법이 확실히 규명되지 않고 있지만, 장내세균의 변화는 병인의 하나로 인정되고 있다. Swidsinski et al. (2002)은 IBD 동물모델에서 대장점막 세균의 농도가 대조군에 비해 매우 높다고 보고하였고, Ott et al. (2003)은 정상적인 혐기성 세균의 감소가 IBD의 점막염증과 관련이 있다고 보고하였다. 또한 Seksik et al. (2003)은 크론씨병 환자의 경우 장내세균 종류가 정상인에 비해 매우 다양하며 계통발생학적으로 아직 밝혀지지 않은 세균종이 30% 이상을 차지한다고 보고함으로써 장내세균이 IBD 병인으로 작용할 수 있음을 주장하였다. 알칼리화원수와 장내세균의 관계를 다룬 연구에서, Vorobjeva (2005)는 지원자들을 대상으로 알칼리화원수를 4주 동안 마시게 한 후 장내균총을 분석한 결과, 젖산균이나 비피더스균과 같은 편성혐기성균이 증가하고 호기성 기회균이 감소함으로써 장내균총이 안정적인 경향을 나타내었다고 보고하였고 그 기전으로 낮은 ORP 값을 제안하였다. 본 연구는 IBD가 장내세균의 이상발효와 연관이 있을 것으로 보고 알칼리화원수를 2주 동안 급여한 후 급성 IBD를 유도하였으나 대장의 조직병리학적 개선효과를 관찰할 수 없었다. 이 결과는 DSS로 유발시킨 급성 IBD 모델이 알칼리화원수의 효과를 검증하기에 적합하지 않은 모델이었거나 알칼리화원수의 급여투여기간이 장내환경에 영향을 미칠 만큼 충분히 길지 않았을 가능성도 생각해 볼 수 있다. 한편 McKenzie et al. (1996)은 IBD 환자의 colon epithelial crypt cell을 이용한 연구에서 산화로 인한 손상이 IBD의 병인이 될 수 있음을 제안하였고, Araki et al. (2006)은 DSS로 유발시킨 대장염 모델에서 활성산소를 제거하는 강력한 항산화물질을 피하주사하여 IBD 증상을 개선할 수 있음을 증명함으로써, 장내세균의 변화와 활성산소가 IBD의 병인으로 작용할 수 있으며 장내세균의 균

형과 항산화제의 사용이 IBD의 치료에 도움을 줄 수 있다고 주장하였다. 알칼리환원수와 관련된 연구에 의하면 알칼리환원수는 *in vivo*와 *in vitro* 실험에서 항산화 효과를 갖는 것으로 알려져 있다(Shirahata et al., 1997; Hanaoka, 2001; Huang et al., 2003; Yanagihara, 2005). 그러나 대장과 관련된 알칼리환원수의 항산화효과는 거의 연구된 바가 없고, 대장과 관련된 연구는 만성설사와 같은 대장기능의 임상적 유효성에 집중되어 있어 작용기전에 대한 연구는 거의 이루어져 있지 않은 실정이다. 알칼리환원수의 항산화작용이라는 측면에서 볼 때 본 실험의 결과는 알칼리환원수가 대장까지 도달하는 동안 항산화기능이 감소하거나 소거됨으로써 대장에 영향을 미치지 못했을 것으로 해석할 수 있다.

이상의 결과를 종합해 보면 DSS로 유도된 급성 염증성 장질환 (IBD) 모델에서 음용한지 2주 동안은 알칼리환원수 음용에 의한 개선효과를 나타내지 않았다. 그러나 알칼리환원수의 장내이상발효 개선효과(Itokawa, 2004)와 대장의 기능과 관련된 임상적인 효과(Roh et al., 1990) 등을 고려해 볼 때 알칼리환원수 급이가 대장에 미치는 영향과 기전은 더 깊이 연구되어야 할 필요가 있다. 또한 IBD와 관련된 알칼리환원수의 효과를 관찰하기 위해 알칼리환원수를 장기투여 함으로써 만성 염증성장질환의 개선효과를 관찰할 필요가 있으며, IBD 이외의 다른 장질환에 대한 알칼리환원수의 효과를 입증할 수 있는 동물모델을 개발할 필요성도 제기된다. 나아가 알칼리환원수의 임상적인 유효성을 뒷받침해 줄 수 있는 작용기전의 연구가 함께 이루어져야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Araki Y, Sugihara H, Hattori T: The free radical scavengers edaravone and tempol suppress experimental dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. *Int J Mol Med* 17 : 331-334, 2006.
- Fabia R, Ar'Rajab A, Johansson ML, Andersson R, Willen R, Jeppsson B, Molin G, Bengmark S: Impairment of bacterial flora in human ulcerative colitis and experimental colitis in the rat. *Digestion* 54 : 248-255, 1993.
- Favier C, Neut C, Mizon C, Cortot A, Colombel JF, Mizon J: Fecal beta-d-galactosidase production and Bifidobacteria are decreased in Crohn's disease. *Dig dis Sci* 42 : 817-822 1997.
- Hanaoka K: Antioxidant effects of reduced water produced by electrolysis of sodium chloride solutions. *J Appl Electrochem* 31 : 1307-1313, 2001.
- Huang KC, Yang CC, Lee KT, Chien CT: Reduced hemodialysis-induced oxidative stress in end stage renal disease patients by electrolyzed reduced water. *Kid Int* 64(2) : 704-714, 2003.
- Itokawa Y: An overview on researches of potable alkaline water by electrolysis. *J Func Water* 2(2) : 59-64, 2004.
- Jin D, Park SK, Lee YM, Yoon YS, Kim DH, Deung YK, Lee KJ: Effect on mineral-induced alkaline reduced water on Sprague-dawley rats fed on high-fat diet. *J Exp Biomed Sci* 12 : 1-7, 2006.
- Jin D, Ryu SH, Kim HW, Yang EJ, Lim SJ, Ryang YS, Chyung CH, Park SK, Lee KJ: Anti-diabetic effect of alkaline-reduced water on OLETF rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 70(1) : 31-37, 2006.
- Kim MJ, Jung KH, Uhm YK, Leem KH, Kim HK: Preservative effect of electrolyzed reduced water on pancreatic β -cell mass in diabetic db/db mice. *Biol Pharm Bull* 30(2) : 234-236, 2007.
- Kim MK, Kim HK: Anti-diabetic effects of electrolyzed reduced water in streptozotocin-induced and genetic diabetic mice. *Life Sci* 79 : 2288-2292, 2006.
- McCafferty DM, Miampamba M, Sihota E, Sharkey KA, Kubes P: Role of inducible nitric oxide synthase in trinitrobenzene sulfonic acid induce colitis in mice. *Gut* 45 : 864-873, 1999.
- McKenzie SJ, Baker MS, Buffinton GD, Doe WF: Evidence of oxidant-induced injury to epithelial cells during inflammatory bowel disease. *J Clin Invest* 98(1) : 136-141, 1996.
- Morris GP, Beck PL, Herridge MS, Depew WT, Szewczuk MR, Wallace JL: Hapten-induced model of chronic inflammation and ulceration in the rat colon. *Gastroenterol* 96 : 795-803, 1989.
- Ott SJ, Musfeldt M, Wenderoth DF, Hampe J, Brant O, Folsch UR, Timmis KN, Schreiber S: Reduction in diversity of the colonic mucosa associated bacterial microflora in patients with active inflammatory bowel disease. *Gut* 53 : 685-693, 2004.
- Roh IH, Choi KW, Jhon MS: The therapeutic effect of the alkaline ionized waer in the patients with chronic idiopathic constipation. *Koran J Gastroenterol* 22(4) : 802-808, 1990. (Korean)
- Seksik P, Rigottier-Gois L, Gramet G, Sutren M, Pochart P, Marteau P, Jian R, Dore J: Alteration of the dominant faecal bacterial groups in patients with Crohn's disease of the colon. *Gut* 52(2) : 237-242, 2003.
- Shanahan F: Inflammatory bowel disease: immunodiagnosics, immunotherapeutics, and ecotherapeutics. *Gastroenterol* 120 : 622-635, 2001.
- Shirahata S, Kabayama S, Nakano M, Miura T, Kusumoto K, Gotoh M, Hayashi H, Otsubo K: Electrolyzed-reduced water scavenges active oxygen species and protects DNA from oxidative damage. *Biochem Biophys Res Commun* 234 : 269-274, 1997.
- Strober W, Fuss IJ, Blumberg RS: The immunology of mucosal models of inflammation. *Annu Rew Immunol* 20 : 495-549, 2002.
- Swidsinski A, Ladhoff A, Pernthaler A, Sweidsinsk S, Loening-Baucke V, Ortner M, Webe, J, Hoffmann U, Schreiber S, Diemel M, Lochs H: Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol* 122 : 44-54, 2002.
- Vorobjeba NV: Selective stimulation of the growth of anaerobic microflora in the human intestinal tract by electrolyzed reducing water. *Med Hypotheses* 64 : 543-546, 2005.

- Watanabe T: Effect of alkaline ionized water on reproduction in gestational and lactational rats. *J Toxicol Sci* 20 : 135-142, 1995.
- Watanabe T, Pan IJ, Fukuda T, Murasugi E, Kamata H, Uwatoko K: Influences of alkaline ionized water on milk yield, body weight of offspring and perinatal dam in rats. *J Toxicol Sci* 5 : 365-371, 1998.
- Yanagihara T, Arai K, Miyamae K, Sato B, Shudo T, Yamada M, Aoyama M: Electrolyzed hydrogen-saturated water for drinking use elicits an antioxidative effect: A feeding test with rats. *Bio-sci Biotechnol Biochem* 69(10) : 1985-1987, 2005.

< 국문 초록 >

알칼리환원수 (Alkaline Reduced Water: ARW)는 아시아를 비롯한 여러 나라에서 음용수로 사용되고 있으며 항산화효과와 장내이상발효 개선효과 등을 중심으로 안전성과 유효성의 검증이 이루어지고 있다. 본 연구에서는 알칼리환원수가 급성 염증성대장질환 (Inflammatory Bowel Disease: IBD) 동물모델에 미치는

영향을 알아보기 위해, ARW를 2주 동안 급이 시킨 후 4% DDS로 염증성 대장염을 유발시키고 대장의 길이와 조직병리학적 변화를 관찰하였다.

그 결과 대장의 길이와 육안적, 현미경적 질환점수의 수치가 대조군과 비교하여 유의한 차이를 나타내지 않았다. 이 결과는 DSS로 유도된 급성 염증성장질환 모델에서는 2주 동안의 ARW 급이가 개선효과를 나타내지 않았음을 말해준다. 그러나 ARW가 장내환경을 개선시키고 위장관의 질환을 개선시키는 효과가 있음을 고려해볼 때 급성 IBD 동물모델이 ARW의 효과를 증명하기에 적합하지 않았거나 MARW의 급이기간이 장내환경을 개선할 만큼 충분히 길지 않았을 가능성을 추측해 볼 수 있다. 알칼리환원수의 장내이상발효 개선효과는 확인되고 있으나 그 기전은 아직까지 구체적으로 확인되어지지 않고 있다. 이번 연구결과에 의하면 인위적으로 유발시킨 급성 염증성 동물모델에서 ARW가 유의한 영향을 미치지 않았지만, 다른 장질환 모델을 이용한 효과 검증과 ARW의 장기 급이에 따른 효과, 그리고 ARW가 장내환경에 미치는 작용기전에 대한 연구가 더 깊이 있게 이루어져야 할 것으로 사료된다.