

Dextran Sodium Sulfate 유발 마우스 대장염에서 *Lactiplantibacillus plantarum* JSA22 쌀 발효물의 효과

유지송 · 선다현 · 최현석* · 김민섭** · 유명환* · 진종식*** · 김동근**** ·
최혜신***** · 박정호***** · 김용성***** · †이문영*****

원광대학교 의과대학 생리학교실 석사과정생, *원광대학교 의과대학 생리학교실 박사과정생,
원광대학교 의과대학 생리학교실 연구교수, *전북대학교 한약자원학과 교수, ****전북대학교 한약자원학과 석사과정생,
*****농촌진흥청 농업연구사, *****강북삼성병원 소화기내과 교수, *****주식회사 것앤드푸드헬스케어 수석연구원,
*****원광대학교 의과대학 생리학교실 교수

Effect of *Lactiplantibacillus plantarum* JSA22-fermented Rice Drinks against Dextran Sodium Sulfate-induced Colitis in Mice

Jisong You, Dahyun Seon, Hyun Seok Choi*, Min Seob Kim**, Myeong Hwan Yu*, Jong Sik Jin***,
Dong Keun Kim****, Hye Sun Choi*****, Jung Ho Park*****, Yong Sung Kim***** and †Moon Young Lee*****

Master's Student, Dept. of Physiology, Digestive Disease Research Institute, Wonkwang University School of Medicine, Iksan 54538, Korea

*Doctor's Student, Dept. of Physiology, Digestive Disease Research Institute, Wonkwang University School of Medicine, Iksan 54538, Korea

**Research Professor, Dept. of Physiology, Digestive Disease Research Institute, Wonkwang University School of Medicine, Iksan 54538, Korea

***Professor, Dept. of Oriental Medicine Resources, Jeonbuk National University, Iksan 54596, Korea

****Master's Student, Dept. of Oriental Medicine Resources, Jeonbuk National University, Iksan 54596, Korea

*****Researcher, National Institute of Crop Science, Rural Development Administration, Suwon 16613, Korea

*****Professor, Dept. of Gastroenterology, Kangbuk Samsung Hospital, Seoul 03181, Korea

*****Chief Researcher, Gut & Food Healthcare Co., Ltd., Seongnam 13528, Korea

*****Professor, Dept. of Physiology, Digestive Disease Research Institute, Wonkwang University School of Medicine, Iksan 54538, Korea

Abstract

This study investigated the effect of *Lactiplantibacillus plantarum* JSA22-fermented rice drinks on dextran sodium sulfate (DSS)-induced colitis in mice. Twenty-four mice were randomly assigned; No colitis (Con), colitis with tap water (DSS-only), colitis with unfermented rice (DSS-UFR), and colitis with fermented rice (DSS-FR). After inducing colitis with 2% DSS for 5 days, they were given Tap water, UFR drink, or FR drink for an additional 6 days. The DSS-FR group had significantly lower Disease Activity Index (DAI) scores compared to the DSS-only group, but no significant difference with the DSS-UFR group. Colon length was reduced in the DSS-only group. The DSS-only group had significantly higher IL-6 mRNA levels compared to the Con group, while the DSS-FR groups showed significantly lower IL-6 mRNA levels compared to the DSS-only group. These results suggest that rice drinks fermented with *Lactiplantibacillus Plantarum* JSA22 ameliorate the severity of DSS-colitis, by potentially reducing proinflammatory cytokines.

Key words: inflammatory bowel disease, dextran sodium sulfate, rice, *Lactiplantibacillus plantarum* JSA22, inflammatory cytokines

† Corresponding author: Moon Young Lee, Professor, Dept. of Physiology, Digestive Disease Research Institute, Wonkwang University School of Medicine, Iksan 54538, Korea. Tel: +82-63-850-6774, Fax: +82-504-004-6774, E-mail: lmy6774@hanmail.net

서 론

최근 인간의 장내미생물총이 건강에 미치는 중요한 역할이 확인되었고 다양한 질병과 연관되는 장내미생물총의 이상이 보고되었다(Lynch & Pedersen 2016; Belizário 등 2018). 이러한 개념을 기반으로 장내미생물총을 정상화하는 다양한 치료적 방법들이 사용되고 있으며, 이중 가장 흔히 사용되는 프로바이오틱스는 급성 감염성 설사, 항생제 연관 설사, 과민성 장증후군, 염증성 장질환, 신생아 괴사성 장염 등에 사용되고 있다(Hill 등 2014; Lee 등 2019). 프로바이오틱스 균주 중에서 전통적으로 발효 음식에 사용되어 온 유산균 *Lactiplantibacillus(Lb.)*와 *Bifidobacterium*은 가장 연구가 많이 되었는데, 그 중 *Lb. plantarum*은 dextran sodium sulfate(DSS) 유발 대장염 모델에서 항염증 효과가 보고되었다(Wang 등 2019; Xia 등 2020; Pan 등 2021). 농촌진흥청에서 전통 장류로부터 분리한 *Lb. plantarum* JSA22는 식물성 유산균으로 우수한 항균력과 내산성을 나타내며, 유전자 분석에서 lysine 생합성에 관련된 효소의 완전한 유전자 세트를 가지고 있는 것으로 확인되었다(Ahn & Choi 2014; Choi 등 2023).

프로바이오틱스는 정제, 요거트, 발효음식 등의 다양한 형태로 투여될 수 있고 *Lb. bulgaricus*나 *Streptococcus thermophilus* 등으로 우유를 발효시킨 요거트는 흔하게 소비되는 형태이다(Nagaoka S 2019). 그러나 유제품의 경우 유당 불내증, 우유 알레르기, 콜레스테롤 증가와 같은 문제점들이 제기되어 이에 대한 대안으로 쌀, 귀리, 옥수수, 보리, 수수 등 다양한 곡물이 연구되고 있다(Choi 등 2023). 특히 쌀은 다른 곡물에 비해 가스 생성이 적어 과민성장증후군 환자에서 우선적으로 권고되기 때문에 주목을 받고 있다(Sultan 등 2022). 쌀 발효물은 지방 함량이 적고 유산균에 대한 성장 촉진 효과를 가지며 항염증, 항산화, 항스트레스 등 다양한 효과들을 지니고 있어 DSS 유발 대장염 쥐모델의 증상을 개선시킨다(Oh 등 2020). *Lb. plantarum* JSA22로 쌀을 발효시킨 경우 *Lb. rhamnosus* GG로 발효시킨 것에 비해 aspartate가 감소하고 lysine이 유의하게 증가하여 aspartate를 lysine으로 전환시킨다. 또 GABA 생산도 증가시켰고 항산화능을 나타냈다. 인간 분변을 이용한 *in vitro* 발효 실험에서는 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물을 투여하면 분변 내 *Lb.*와 *Bifidobacteria*가 증가하고 단쇄지방산 중 acetate와 butyrate 농도가 증가되는 것이 확인되었다. 또한 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물이 정상 마우스의 비장에서 T 세포 집단에 영향을 주지 않고 B 세포의 비율을 감소시켰다(Choi 등 2023).

이처럼 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물의 다양한 효과가 드러나고 있지만, 대장염 마우스 모델에서의 효과는 밝혀져 있지 않다. 따라서 본 연구에서는 12주령 수컷 C57BL/6 마우

스에 DSS 유발 대장염 모델을 형성하여 *Lb. plantarum* JSA22 균주를 이용한 쌀 발효물의 대장염 증상 개선 효과와 항염증 효과를 알아보고자 한다.

재료 및 방법

1. *Lb. plantarum* JSA22를 이용한 쌀 발효물 제조

본 연구에 사용된 쌀(*Oryza sativa* L., Sam-Gwang)은 농촌진흥청에서 개발된 품종으로 2021년 수원에서 재배된 시료이며, *Lb. plantarum* JSA22(KACC81105BP) 균주는 전통 장류에서 분리되어 한국 미생물 은행(KACC, Wanju, Korea)에 기탁되어 있다. 쌀가루 12.5%(w/v) 및 쌀배아유 50%(v/v) 혼합액에 설탕 3%(w/v)를 가하여 121°C에서 15분 동안 멸균하여 제조된 쌀 페이스트를 40°C 이하로 방냉하고 호모게나이저(HG15A, DAIHAN SCI, Seoul, Korea)로 균질화하였다. *Lb. plantarum* JSA22는 MRS (Merck, Darmstadt, Germany) 액체배지에 전배양(660 nm, OD :1.0, 10⁹ CFU/mL) 후 멸균된 PBS (pH 7.2)로 2회 씻어내어 준비하였다. 이를 0.1%(v/v) 농도로 쌀 페이스트에 초기 농도 10⁶ CFU/mL로 접종하여, 30°C에서 30시간 동안 발효한 후, 성인 제공량에 해당하는 농도와 양(10⁹ CFU/mL, 180 mL)을 마우스의 11주령 평균 몸무게와 하루 음수량(약 10 mL)에 맞게 일정 농도로 희석하여 실험 시료로 사용하였다(Choi 등 2023).

2. 실험 동물

11주령의 수컷 C57BL/6 마우스 24마리를 (주)샘타코(Osan, Korea)로부터 구입하여 1주간의 적응기 후 실험에 사용하였다. 모든 생쥐는 22°C, 명암주기 12시간이 조절되는 환경에서 사육하였다. 사료와 일반 식수를 자유롭게 섭취하도록 하였다. 본 연구는 원광대학교 동물실험윤리위원회의 승인 하에 진행되었다(승인번호 WKU22-121). 군당 평균 체중이 비슷하도록 정상 대조군(Con, n=6), 일반 식수군(DSS-only, n=6), 비발효 쌀 원료 투여군(DSS-UFR, n=6), 쌀 발효물 투여군(DSS-FR, n=6)의 총 4군으로 무작위 할당하였다. 실험에 사용된 발효물은 *Lb. plantarum* JSA22를 이용해 제조한 쌀 발효물을 사용하였고, 비발효물은 발효 균주가 포함되지 않은 동일한 쌀 원료를 사용하였다.

3. 대장염 유도 및 시료 투여

실험 시작 5일간 정상 대조군은 일반 식수를 섭취하게 하였고 대장염군은 일반 식수에 2.0%(wt/vol) DSS(MP biomedical, Ontario, USA)를 섞어 섭취하게 하였다. 5일간의 DSS 투여가 완료된 후 모든 군에서 일반 식수를 섭취하도록 하였고 동시에 DSS-UFR군과 DSS-FR군에서 각각 비발효 쌀

원료와 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물을 섭취하도록 하였다. 실험 시작 11일차에 모든 실험 동물을 희생시켰다.

4. 질병활성도 측정

대장염의 임상적 증상을 평가하기 위하여 체중 감소 정도, 설사, 육안적 혈변을 0점에서 4점까지 점수를 부여하여 대장염의 중증도를 점수화하는 질병활성도(disease activity index, DAI)를 측정하였다(Alex 등 2009). 개별 실험 쥐의 DAI는 동일한 관찰자에 의해서 DSS 제공 시작 시점부터 각 시료 투여 종료 시까지 매일 동일한 시간에 측정되었다.

5. 루미놀 반응 검사

육안으로 확인하는 혈변의 정도를 객관적 지표로 확인하기 위해 기존 루미놀 방법을 변형하여 분변 내 혈액의 양을 측정하였다(Park & Tsunoda 2018). 루미놀 분석을 위하여 모든 개체의 변을 실험 시작 1일차부터 마지막 날까지 매일 4 시간 동안 수집해 -80°C 에서 냉동 보관하였다. 모든 변이 모아진 후에 각 날짜별로 각 개체의 일정한 양의 변을 증류수에 넣어 섞었고, 이를 12,000 rpm으로 5분간 원심 분리하여 상층액을 수집하였다. 수집된 상층액에 루미놀 용액(Officeahn, Gwangju, Korea)을 넣어 반응시켜 발색된 양을 Image J Software(National Institute of Health, Bethesda, MD, USA)로 측정하여 비교하였다.

6. 대장 길이 측정 및 조직 채취

실험 종료 후 희생시킨 동물의 맹장부터 항문 직전까지 적출하여 대장 길이를 측정하였다. 대장 길이 측정 후 분자생물학적 분석을 위해 대장 내용물을 모두 제거하고 대장 점막을 분리하여 -80°C 에서 냉동 보관하였다.

7. RNA 분리, cDNA 합성 및 RT-qPCR 분석

장 점막 내 염증반응 정도 비교를 위해 RT-qPCR(Exicycler™ 96, Bioneer, Daejeon, Korea)을 시행하였다. 실험 동물의 원위부 대장 조직의 점막에서 RNA를 추출(Bioneer, Daejeon, Korea)하고 cDNA(Bioneer, Daejeon, Korea)를 합성하였다. RT-qPCR 반응 조건은 95°C 에서 30초간 반응시킨 다음, 95°C 에서 15초, 54°C 에서 30초, 72°C 에서 30초를 한 주기로 하여

40 cycle 동안 증폭하였다. 본 실험에 사용된 *GAPDH*, *IL-6*, *TNF- α* 유전자의 프라이머 서열은 다음과 같다(Table 1).

8. 통계학적 분석

모든 분석결과는 SPSS program(SPSS version 23, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 사용하였으며 oneway-ANOVA를 사용하여 통계 처리를 한 후 사후검정으로 LSD test를 사용하여 분석하여 검증하였다. $p < 0.05$ 이하일 때 유의성이 있다고 간주하였다.

결과 및 고찰

1. 대장염 증상 개선 효과

쥐에 DSS를 투여하면 염증성 장질환 중 궤양성 대장염 환자의 임상 증상과 비슷하게 혈변, 체중 감소, 설사의 증상들이 나타난다(Chassaing 등 2014). 각 연구마다 사용된 DSS 농도와 투여 기간은 다르며 본 연구에서는 2% DSS를 5일간 투여하여 급성 대장염 모델을 수립하였다. 본 실험에서 DSS 대장염 유발 후 일반 식수, 비발효 쌀 원료 및 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물을 투여하면서 매일 사료 섭취량, 체중, 질병활성도를 측정하였다. 사료 섭취량 및 체중은 DSS로 대장염이 유발된 군들에서 정상 대조군에 비하여 약물을 투여한 시점부터 7일째까지 감소하였고, 시간 경과에 따라 회복되는 경향을 보였다(Fig. 1A, Fig. 1B). 또한 질병활성도를 측정했을 때 일반 식수를 투여한 군에 비하여 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물을 투여한 군에서 7, 8일째 유의하게 점수가 더 낮았으며($p < 0.05$), 점수 차이는 11일째까지 지속되었으나 통계적 유의성은 없었다. 9일째 이후 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물 투여군과 일반 식수군 사이에 질병활성도의 통계적 유의성이 나타나지 않은 이유는 질병활성도 항목 중 7일째 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물 투여군이 일반 식수군에 비해 질병활성도 중 유의한 차이를 보이던 체중 감소와 설사 점수가 9일째 이후 모든 군에서의 사료 섭취량 증가와 함께 체중 회복으로 인해 점수 차이가 좁혀진 것 때문으로 생각된다. 반면 비발효 쌀 원료를 투여한 군의 질병활성도 점수는 일반 식수 투여군과 차이가 없었다(Fig. 1C). 본 실험 결과를 고려하였을 때 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물은 DSS에 의해 유도

Table 1. Primer sequences used for real-time quantitative PCR

Gene	Forward primer sequences	Reverse primer sequences
<i>GAPDH</i>	CAT CAC TGC CAC CCA GAA GAC TG	ATG CCA GTG AGC TTC CCG TTC AG
<i>IL-6</i>	ATC CAG TTG CCT TCT TGG GAC TGA	TAA GCG TCC GAC TTG TGA AGT GGT
<i>TNF-α</i>	CGG GCA GGT CTA CTT TGG AG	ACC CTG AGC CAT AAT CCC CT

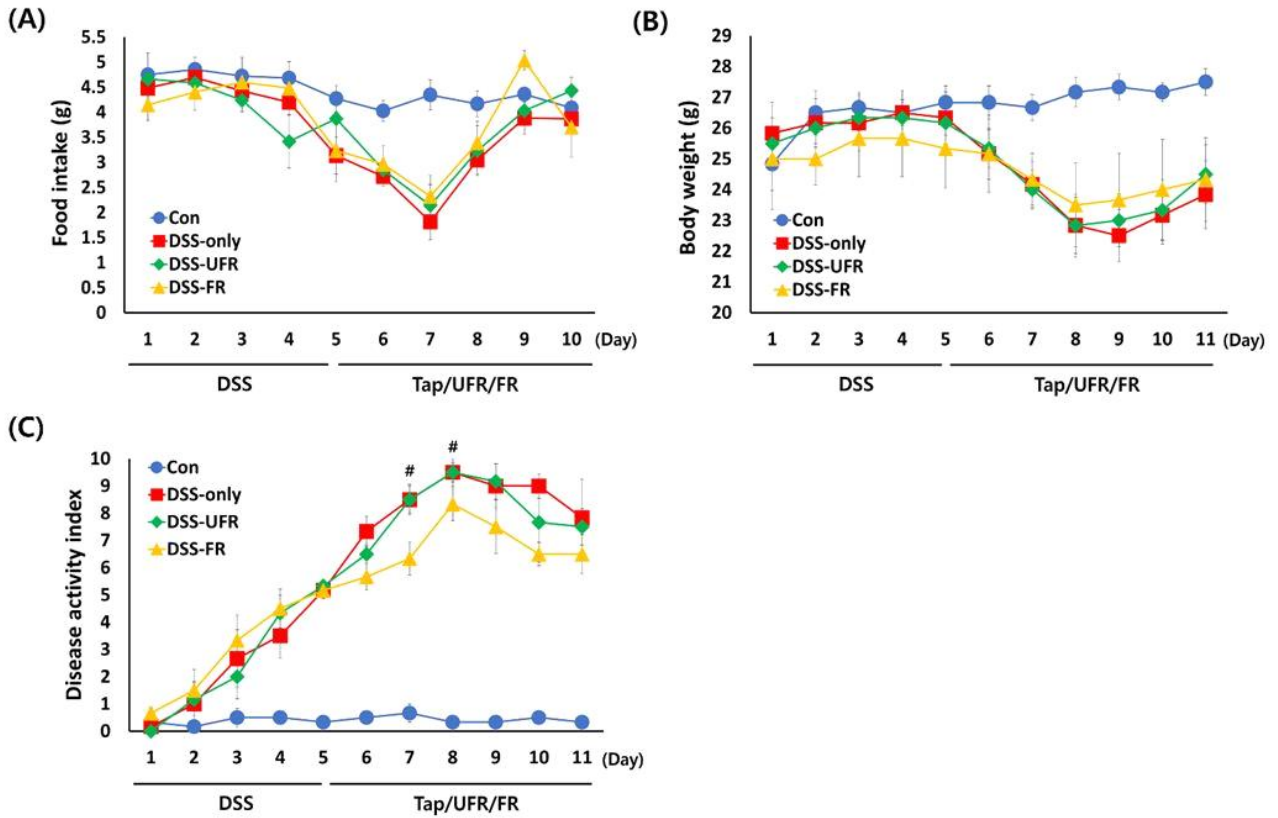


Fig. 1. Effects of fermented rice products on disease activity in DSS-induced colitis mice. (A) Food intake, (B) Body weight, (C) Disease activity index (DAI) score #Denotes significant difference between the DSS-only and DSS-FR group ($p < 0.05$, $n = 6$).

된 대장염 증상을 경감시키는 데 기여하는 것으로 생각된다. 본 연구에서는 증상의 객관적 비교를 위해 분변 루미놀 반응을 이용하여 분변 내 혈액양을 정량화하였고, *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물은 일반 식수 투여군에 비해 6일째부터 낮은 반응을 보이다가 11일째 유의하게 낮은 소견을 관찰할 수 있었다($p < 0.001$). 그러나 비발효 쌀 원료 투여군에서는 루미놀 반응의 감소가 유의하지 않았다(Fig. 2). 이는 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물의 투여가 대장염 증상 중 하나인 혈변의 정도를 약화시키는 데 효과가 있었음을 의미한다. 기존 연구에서도 DSS 유발 대장염 모델에서 *Lb. plantarum* AR326 단일 균주 투여나(Wang 등 2019), *Lb.*와 *bifidobacterium* 4종의 복합 균주를 투여한 경우 증상 점수를 감소시켰고(Toumi 등 2014), *Saccharomyces cerevisiae*와 *Weissella cibaria*로 발효시킨 쌀 발효물을 투여한 경우도 증상 점수를 감소시켰다(Oh 등 2020). 본 연구에서는 대조군으로 증류수를 투여한 군만 사용한 기존 쌀 발효물 연구(Kim 등 2023)와 달리 발효시키지 않은 쌀 원료를 투여한 군과도 비교하였다. 이는 쌀눈 자체도 phytosterols, oryzanol, tocopherols와

같은 생리활성 물질이 풍부해 항산화 효과를 나타낼 수 있기 때문에(Lee 등 2020) 쌀 영양소가 아닌 균주 발효에 의한 효과만을 검증하기 위해 본 실험에 발효시키지 않은 쌀 원료를 투여한 군을 양성 대조군으로서 적용하였다. 그 결과 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물은 일반 식수 투여군 뿐만 아니라 비발효 쌀 원료 투여군에 비교해서도 유의한 증상 개선 효과를 보여 발효 자체가 효과적임을 알 수 있었다.

2. 대장 길이 변화에 대한 효과

DSS로 유발된 대장염 쥐모델은 대장 길이의 감소가 관찰되는데(Chassaing 등 2014; Eichele & Kharbanda 2017), 기존 연구에서 프로바이오틱스나 쌀 발효물을 투여한 후 짧아진 대장의 길이가 회복되는 것이 보고되어 있다(Toumi 등 2014; Wang 등 2019). 본 실험에서는 DSS로 대장염을 유발하고 일반 식수를 제공한 군에서 대장염이 없는 정상 대조군에 비해 유의하게 대장의 길이가 감소하였다($p < 0.05$). 반면 쌀 발효물 투여군과 비발효 쌀 원료 투여군은 정상 대조군과 비교하였을 때 대장 길이의 차이가 없었다(Fig. 3). 질병활성도 증상

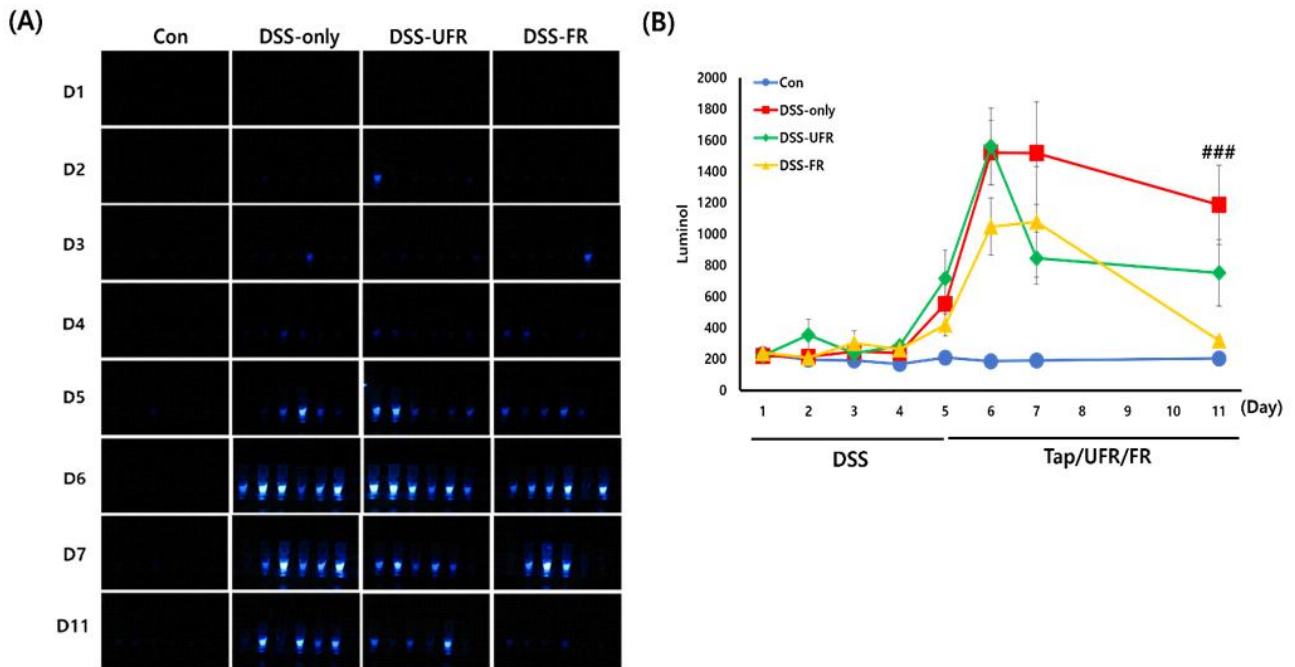


Fig. 2. Effects of fermented rice products on luminol response test in DSS-induced colitis mice. (A) The representative image of luminol response test. (B) The statistical analysis of luminol response test. ^{###}Denotes significant difference between the DSS-only and DSS-FR group (^{###} $p < 0.001$, $n = 6$).

접수와 달리 대장 길이의 경우 쌀 발효물 투여군과 비발효 쌀 원료 투여군 사이에 차이가 없었는데, 이는 쌀 원료 자체도 항산화 효과가 있으므로 일반 식수에 비해 DSS로 유발된 대장염의 조직학적 회복에는 어느 정도 효과가 있었다는 것을 시사한다(Lee 등 2020).

3. 전염증성 사이토카인에 대한 효과

염증성 장질환 환자나 DSS 유발 대장염 쥐에서는 전염증성 사이토카인 TNF- α , IL-1 β , IL-6 등이 증가하고 대장염의 중증도와 연관된다(Saez-Lara 등 2015; Wang 등 2019). 본 연구에서는 가장 강력한 전염증성 사이토카인으로 염증성 장질환 치료제의 주된 타겟인 TNF- α 와 염증성 장질환 환자나 DSS 유발 대장염 쥐 모델에서 상승하는 전염증성 사이토카인 중 대표적인 IL-6의 발현을 측정하였다. DSS로 대장염을 유발하고 일반 식수를 제공한 군은 정상 대조군에 비해 IL-6의 발현이 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). 대장염 유발 후 비발효 쌀 원료를 투여한 경우 일반 식수를 투여한 군과 차이가 없었지만 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물을 투여한 군은 유의하게 IL-6 발현이 감소하였다($p < 0.05$)(Fig. 4A). TNF- α 의 mRNA 발현도 대장염 유발 후 일반 식수나 비발효 쌀 원료 투여군에서 증가하는 경향을 보였고 쌀 발효물 투여군은 감소하는 경향을 보였으나 유의하지 않았다(Fig. 4B).

유산균인 *Lb.*나 *Bifidobacterium*은 TNF- α , IL-1 β , IL-6과 같은 전염증성 사이토카인을 억제해 염증반응을 조절하는 것이 알려져 있고, DSS 유발 대장염 쥐에 *Lb.*를 투여한 이전 연구에서는 TNF- α , IL-1 β , IL-6 등의 발현 감소가 대장염 증상을 완화시키는 것과 연관되었다(Liu 등 2011; Wang 등 2019). 본 연구와 유사하게 DSS 유발 대장염 쥐 모델에 *Saccharomyces cerevisiae*와 *Weissella cibaria*로 발효시킨 쌀 발효물을 투여한 이전 실험에서도 유사하게 전염증성 사이토카인의 감소가 증상 점수 개선과 연관되어 프로바이오틱스를 이용한 발효물도 항염증 효과가 있음을 보여주었다(Oh 등 2020). *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물은 항염증 효과와 함께 butyrate를 증가시키는 것으로 알려져 있다(Choi 등 2023). Butyrate는 대장 상피의 중요한 에너지원이며 장 상피 세포의 성장과 증식, 점액 분비를 자극하고(Scheppach 등 1992; Zhang 등 2016; Couto 등 2020), DSS 유발 대장염 쥐 모델에서 TLR4/NF- κ B 신호 전달 경로를 억제하여 TNF- α , IL-6와 같은 전염증성 사이토카인의 발현을 감소시키는 것으로 알려져 있다(Ortega-Cava 등 2003; Couto 등 2020). 본 연구에서 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물을 투여했기 때문에 *Lb.*의 효과와 함께 쌀 혹은 그 발효 대사체가 항염증 과정에 작용했을 가능성이 있다. 특히 본 연구에서는 비발효 쌀 원료를 투여한 경우보다 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물이 전염증성

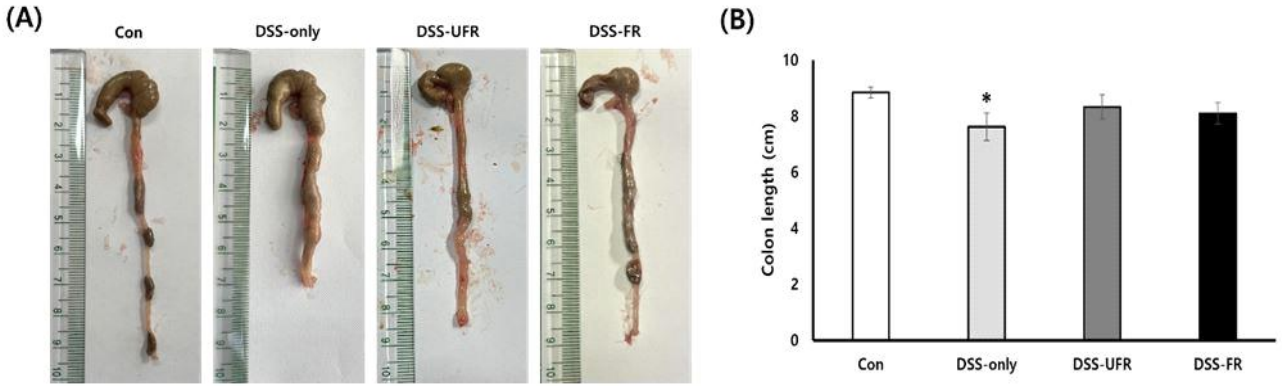


Fig. 3. Effect of fermented rice products on length of colon in DSS-induced colitis mouse. (A) The representative image of colon length. (B) The statistical analysis of the colon length. *Denotes significant difference between control and the DSS-only groups ($p < 0.05$, $n = 6$).

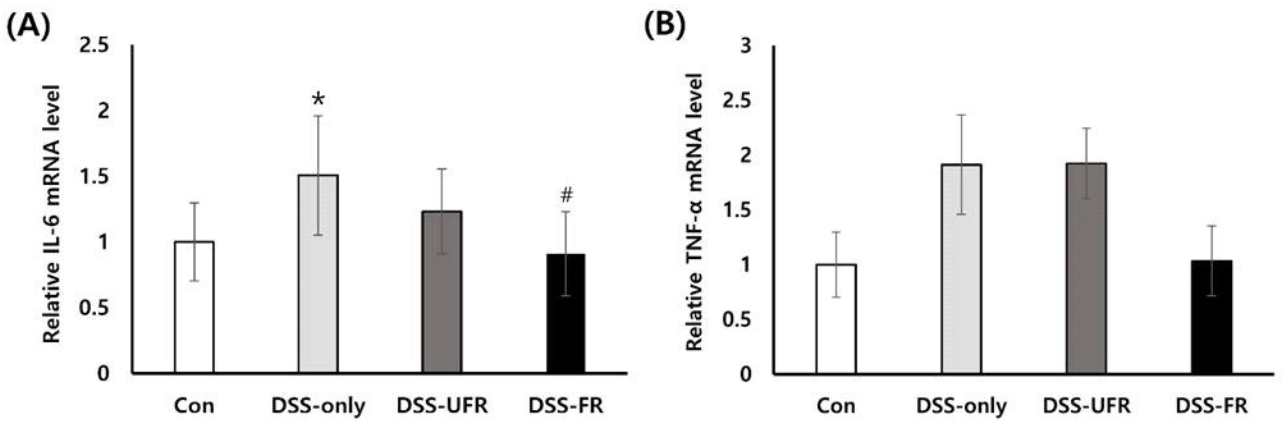


Fig. 4. Effect of fermented rice products on the colonic inflammatory marker expression in DSS-induced colitis mice. Relative mRNA expression levels of IL-6 (A) and TNF- α (B) in the colon tissues between groups. *Denotes significant difference between control and the DSS-only groups ($p < 0.05$). #Denotes significant difference between DSS-only and DSS-FR group ($p < 0.05$, Con, $n = 6$; DSS-only, $n = 5$; DSS-UFR, $n = 6$; DSS-FR, $n = 6$).

사이토카인 감소에 더 효과적임을 알 수 있었다. 본 실험에서 단쇄지방산의 변화 결과를 제시하지 못한 제한점이 있지만, 이전 연구 및 본 실험 결과를 종합하면 DSS 유발 대장염 쥐 모델에서 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물의 투여는 장 내 butyrate 등의 증가를 통해 TLR4/NF- κ B 신호 전달 경로를 저해하고 TNF- α 와 IL-6의 발현을 억제하여 대장염 증상 및 장 내 염증 정도를 개선시키는 것으로 사료된다. 따라서 추가 연구를 통해 DSS 유발 대장염 모델에서 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물 투여로 인한 butyrate 등을 포함한 단쇄지방산의 변화, 장내 장벽 기능에 미치는 영향을 구체적으로 규명할 필요가 있다.

요약 및 결론

본 연구에서는 DSS로 유도된 궤양성 대장염 동물 모델에서 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물의 대장염 증상 개선 효과 및 항염증 효과를 확인하고자 하였다. 2% DSS를 투여하여 대장염을 유도하였고 회복 기간동안 일반 식수, 비발효 쌀 원료, *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물을 투여하였다. 질병활성도, 분변 내 혈액의 양, 대장 길이의 변화를 확인한 결과, DSS 유발 대장염 모델 중 일반 식수 투여군에 비하여 쌀 발효물 투여군에서 질병활성도와 혈변의 정도가 유의하게 감소하였으며 DSS에 의해 축소된 대장 길이가 회복되었다. 전염증성 사이토카인 IL-6와 TNF- α 의 mRNA 발현을 분석한 결

과, 일반 식수군에서 IL-6와 TNF- α 의 발현이 증가하였으나 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물 투여군에서는 발현이 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물이 전염증성 사이토카인의 발현을 완화시킴으로써 DSS에 의해 유도된 대장염 증상을 개선하는 것으로 사료된다. 종합하면, *Lb. plantarum* JSA22 쌀 발효물은 전염증성 사이토카인의 발현을 완화시킴으로써 대장염 증상 개선 및 항염증 효과에 도움을 줄 수 있는 소재로 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

감사의 글

본 논문은 농촌진흥청 연구개발사업(PJ016707)으로 수행된 결과입니다.

References

- Ahn YJ, Choi HS. 2014. Potential probiotic properties of exopolysaccharide producing lactic acid bacteria isolated from fermented soybean product. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 43:749-755
- Alex P, Zachos NC, Nguyen T, Gonzales L, Chen TE, Conklin LS, Centola M, Li X. 2009. Distinct cytokine patterns identified from multiplex profiles of murine DSS and TNBS-induced colitis. *Inflamm Bowel Dis* 15:341-352
- Belizário JE, Faintuch J, Garay-Malpartida M. 2018. Gut microbiome dysbiosis and immunometabolism: New frontiers for treatment of metabolic diseases. *Mediators Inflammation* 2018:2037838
- Chassaing B, Aitken JD, Malleshappa M, Vijay-Kumar M. 2014. Dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in mice. *Curr Protoc Immunol* 104:15.25.1-15.25.14
- Choi HS, Seong H, Kim SA, Song Y, Sim EY, Kang H, Han NS. 2023. Lysine-fortified rice germ yogurt fermented with *Lactiplantibacillus plantarum* JSA 22 and its beneficial health effects. *J Funct Foods* 109:105787
- Couto MR, Gonçalves P, Magro F, Martel F. 2020. Microbiota-derived butyrate regulates intestinal inflammation: Focus on inflammatory bowel disease. *Pharmacol Res* 159:104947
- Eichele DD, Kharbanda KK. 2017. Dextran sodium sulfate colitis murine model: An indispensable tool for advancing our understanding of inflammatory bowel diseases pathogenesis. *World J Gastroenterol* 23:6016-6029
- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME. 2014. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 11:506-514
- Kim KY, Son JD, Hwang SJ, Lee JK, Park JY, Park KI, Oh TW. 2023. Fermented glutinous rice extract mitigates DSS-induced ulcerative colitis by alleviating intestinal barrier function and improving gut microbiota and inflammation. *Antioxidants* 12:336
- Lee MG, Chun BH, Dhungana SK, Park JJ, Kim ID. 2020. Quality characteristics and antioxidant potential of rice-germ rice processed with different heat treatments. *Int J Sci* 9:16-21
- Lee MY, Choi SC, Kim YS. 2019. The role of gut microbiota and use of probiotics in the treatment of upper gastrointestinal diseases. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 19:99-105
- Liu YW, Su YW, Ong WK, Cheng TH, Tsai YC. 2011. Oral administration of *Lactobacillus plantarum* K68 ameliorates DSS-induced ulcerative colitis in BALB/c mice via the anti-inflammatory and immunomodulatory activities. *Int Immunopharmacol* 11:2159-2166
- Lynch SV, Pedersen O. 2016. The human intestinal microbiome in health and disease. *N Engl J Med* 375:2369-2379
- Nagaoka S. 2019. Yogurt production. In Kanauchi M (Ed.), *Lactic Acid Bacteria: Methods and Protocols*. pp.45-54. Humana
- Oh WS, Jung JC, Choi YM, Mun JY, Ku SK, Song CH. 2020. Protective effects of fermented rice extract on ulcerative colitis induced by dextran sodium sulfate in mice. *Food Sci Nutr* 8:1718-1728
- Ortega-Cava CF, Ishihara S, Rumi MAK, Kawashima K, Ishimura N, Kazumori H, Udagawa J, Kadowaki Y, Kinoshita Y. 2003. Strategic compartmentalization of toll-like receptor 4 in the mouse gut. *J Immunol* 170:3977-3985
- Pan Y, Ning Y, Hu J, Wang Z, Chen X, Zhao X. 2021. The preventive effect of *Lactobacillus plantarum* ZS62 on DSS-induced IBD by regulating oxidative stress and the immune response. *Oxid Med Cell Longev* 2021:9416794
- Park AM, Tsunoda I. 2018. Forensic luminol reaction for detecting fecal occult blood in experimental mice. *Biotechniques* 65:227-230

- Saez-Lara MJ, Gomez-Llorente C, Plaza-Diaz J, Gil A. 2015. The role of probiotic lactic acid bacteria and bifidobacteria in the prevention and treatment of inflammatory bowel disease and other related diseases: A systematic review of randomized human clinical trials. *BioMed Res Int* 2015: 505878
- Scheppach W, Sommer H, Kirchner T, Paganelli GM, Bartram P, Christl S, Richter F, Dusel G, Kasper H. 1992. Effect of butyrate enemas on the colonic mucosa in distal ulcerative colitis. *Gastroenterology* 103:51-56
- Sultan N, Varney JE, Halmos EP, Biesiekierski JR, Yao CK, Muir JG, Gibson PR, Tuck CJ. 2022. How to implement the 3-phase FODMAP diet into gastroenterological practice. *J Neurogastroenterol Motil* 28:343-356
- Toumi R, Soufli I, Rafa H, Belkhefja M, Biad A, Touil-Boukoffa C. 2014. Probiotic bacteria *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* attenuate inflammation in dextran sulfate sodium-induced experimental colitis in mice. *Int J Immunopathol Pharmacol* 27:615-627
- Wang G, Liu Y, Lu Z, Yang Y, Xia Y, Lai PFH, Ai L. 2019. The ameliorative effect of a *Lactobacillus* strain with good adhesion ability against dextran sulfate sodium-induced murine colitis. *Food Funct* 10:397-409
- Xia Y, Chen Y, Wang G, Yang Y, Song X, Xiong Z, Zhang H, Lai P, Wang S, Ai L. 2020. *Lactobacillus plantarum* AR113 alleviates DSS-induced colitis by regulating the TLR4/MyD88/NF- κ B pathway and gut microbiota composition. *J Funct Foods* 67:103854
- Zhang Q, Wu Y, Wang J, Wu G, Long W, Xue Z, Wang L, Zhang X, Pang X, Zhao Y, Zhao L, Zhang C. 2016. Accelerated dysbiosis of gut microbiota during aggravation of DSS-induced colitis by a butyrate-producing bacterium. *Sci Rep* 6:27572

Received 15 November, 2023

Revised 08 January, 2024

Accepted 15 January, 2024