



Antioxidative and Antidiarrheal Effects of Persimmon Extracts

Dongsun Park^{1†}, Sun Hee Lee^{1†}, Dae-Kwon Bae¹, Young Jin Choi¹, Tea Kyun Kim¹, Yun-Hui Yang¹,
Goeun Yang¹, Sang-Chul Kwon², Do Ik Lee³, Sung Soo Joo^{4*} and Yun-Bae Kim^{1*}

¹College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

²Chamsunjin Total Food Co., Ltd., Jincheon, Korea

³College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul, Korea

⁴Division of Marine Molecular Biotechnology, Gangneung-Wonju National University, Gangneung, Gangwon, Korea

Since oxidative stresses are involved in gastroenteritis and diarrhea, we investigated antioxidative and antidiarrheal activities of persimmon flesh extract (PFE) and persimmon calyx extract (PCE) *in vitro* and *in vivo*, respectively. PCE significantly scavenged 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl hydrate and 2,2'-azinobis (3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) from 500 µg/mL, although PFE was ineffective. In addition, PFE and PCE exhibited strong nitric oxide-scavenging effects from 1 µg/mL, in which PCE was superior to ascorbic acid (50 µM). Furthermore, PFE and PCE significantly inhibited FeCl₃-induced lipid peroxidation as well as Cu²⁺/H₂O₂-induced protein oxidation from 10 µg/mL. *In vivo* charcoal-propulsion assay, in contrast to a negligible effect of PFE, treatment with PCE (160-500 mg/kg) markedly inhibited intestinal motility. The results indicate that extracts of persimmon, especially PCE, possess antioxidative, antiinflammatory and antidiarrheal activities. Therefore, it is suggested that persimmon extracts could be used for the relief of gastroenteritis and diarrhea.

Key words: Persimmon, antioxidative activity, antidiarrheal activity, gastrointestinal motility

Received 17 November 2010; Revised version received 1 December 2010; Accepted 5 December 2010

활성산소종(reactive oxygen species, ROS)을 포함한 자유라디칼(free radicals)은 DNA 변성(DNA denaturation), 지질과산화(lipid peroxidation) 및 단백질 산화(protein oxidation) 등의 원인으로 생체 기능을 저하시켜 노화, 암, 동맥경화, 심장병, 당뇨병, 류마티스성 관절염 등 다양한 질환의 원인이 된다(Valco *et al.*, 2007). 염증 매개 물질과 산화반응은 감염, 지속적인 스트레스, 약물, 독성 물질 등에 의한 위장염 및 위궤양에서도 중요한 역할을 한다(Radema *et al.*, 1991; Rao *et al.*, 1999, 2000). 즉, 장내 세균감염이나 lipopolysaccharide 등의 세균성 독

소는 proinflammatory cytokines은 물론 myeloperoxidase와 ROS를 분비하여 세포 및 조직손상을 야기하는 바(Lee *et al.*, 2010), 이러한 염증유발은 Toll-like receptor를 통한 nuclear factor-κB 활성화의 신호전달 과정을 거친다(Cario and Podolsky, 2000).

염증반응과 산화적 세포손상은 알콜 및 스트레스성 위장염(gastroenteritis)에서도 주된 원인으로 알려져 있다. 즉, 여러 연구에서 water-immersion restraint stress 및 cold-restraint stress 모델에서 염증반응성 tumor-necrosis factor-α (TNF-α)가 급격히 증가하고, 그에 대한 보상반응으로 corticosterone이 상승하는 것으로 확인되었다(Isobe *et al.*, 2004; Rao *et al.*, 2004; Byun *et al.*, 2007). 또한 원액의 ethanol은 위점막의 울혈(stasis)을 초래하여 직접적인 출혈 및 괴사를 유발하는 바, radical reactions에 따른 지질 과산화반응이 관여하는 것으로 알려졌다(Shah *et al.*, 2003; Raffin *et al.*, 2007).

한편, 장점막 손상은 설사(diarrhea) 및 탈수(dehydration)의 직접적인 원인이 되는데, 독소에 의한 장점막의 손상은 전해질(electrolytes) 조절기능을 소실시키며, cyclooxygenase (COX)에 의해 생성된 prostaglandin E₂ (PGE₂)는 점막보호 물질인 mucus와 전해질의 유리로 삼투압성 분비물 증가

[†]These authors equally contributed to this work.

*Corresponding authors: Sung Soo Joo, Division of Marine Molecular Biotechnology, Gangneung-Wonju National University, 120 Gangneungdaehakro, Gangneung, Gangwon 210-702, Korea
Tel: +82-33-640-2856
Fax: +82-33-640-2340
E-mail: larryjoo@hanmail.net
Yun-Bae Kim, College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, 410 Seongbongro (Gaesin-dong), Cheongju, Chungbuk 361-763, Korea
Tel: +82-43-261-3358
Fax: +82-43-271-3246
E-mail: solar93@cnu.ac.kr

를 초래한다. 또한 PGE_2 는 mast cells로부터 histamine을 분비시켜 평활근(smooth muscle cells)을 자극함으로써 장운동을 촉진시킨다. 이와 같이 증가된 분비물과 장운동은 분변 내 수분의 증가 및 배변 횟수의 증가에 따른 설사의 양대 원인으로 작용한다(Osweiler, 1996). 따라서 심각한 설사는 대부분 장점막의 손상에 기인하며, 결국 탈수 및 기력저하를 초래한다(한국보건공학연구원, 2004).

감(persimmon)은 아시아 지역, 특히 한국, 중국, 일본에서 자라는데, 생과실로 또는 말려서 꽃감으로 만들어 먹기도 하며, 최근에는 감과 감나무 잎을 기능성 음료 등으로 가공하거나 차로 우려 먹기도 한다(Kang and Chung, 1997; Jeong et al., 1998; Lee et al., 2001a, 2001b; Jie et al., 2007). 감은 그 독특한 달콤한 맛으로 소비자 층이 넓은 과일인 바, 특히 연시나 홍시는 이가 튼튼하지 않은 노인들에게 선호도가 높다. 하지만 덜 익었을 때는 떫은 맛으로 인해 어린이들의 선호도가 떨어지고, 연시나 홍시가 된 후에는 껍질이 얇아 잘 터지고 부패하기 때문에 저장성이 떨어지는 큰 단점을 지니고 있다. 감은 과일로써의 이용 외에 감식초 등으로 개발되어 시판되고 있으나(Bae et al., 1996), 감의 기능성이 잘 연구되지 않아 우수한 기호식품으로서의 가치가 제대로 평가받지 못하고 있는 실정이다.

감에는 당질과 vitamin A 및 C (ascorbic acid)가 풍부하여 예로부터 민간요법으로 이뇨, 딸꾹질, 토혈, 폐혈, 숙혈, 주독 및 갈증의 해소 등에 사용되어 왔다(Yu, 1976; George and Redpath, 2008). 특히 감에는 탄닌(tannins) 등의 페놀 화합물(phenolic compounds)이 다량 함유되어 있는 것으로 알려져 있는 바, tannins은 항산화(Garcia-Alonso et al., 2004), 항암(Hibashmi et al., 1996), 항동맥경화(Gorinstein et al., 2000), 알콜대사 촉진(Kim et al., 2001), 혈액응고 억제(Lee et al., 2001a, 2001b) 등의 다양한 효과를 나타낸다(Seo et al., 2000; Serrano et al., 2009). 흥미롭게도 감의 섬유소 등은 평활근의 수축과 장액의 분비를 촉진하는 것으로 보고되었으나(Chung et al., 2002), 가공되지 않은 생감의 섭취는 설사를 완화하고, 과할 경우 변비를 초래하는 것으로 알려져 있다.

따라서 항산화 및 설사 개선 효능을 지닌 감이 산화적 점막손상 및 염증반응을 억제하여 위장염 및 위궤양을 개선할 것으로 기대되었다. 하지만 아직까지 감의 항산화 및 지사작용에 대한 연구는 미약한 실정에 있다. 그러므로 본 연구에서는 감의 과육 추출물(persimmon flesh extract, PFE)과 꼭지 추출물(persimmon calyx extract, PCE)의 항산화 및 장운동 억제효능을 평가함으로써 장염 및 위궤양 개선 기능성 소재로써의 개발 가능성을 제시하고자 하였다.

재료 및 방법

시험물질

시험재료인 반시 품종의 홍시는 2009년 청도(한국)에서 11월경 채취한 것으로 (주)참선진(진천, 한국)으로부터 구입하였다. 추출물 제조를 위해 우선 과육 및 꼭지로 분류한 다음, 동결건조한 후 분쇄기를 이용하여 분말화하였다. 각 분말시료 10 g에 200 mL의 메탄올(methanol)을 가하고 24°C에서 100 rpm으로 진탕하며 24시간 추출하였다. 각 추출물은 Whatman No. 1 여과지로 여과한 후 농축기로 감압 농축하였다. 얻어진 PFE 및 PCE는 dimethyl sulfoxide (DMSO)에 녹여 실험에 사용하였다.

실험동물

본 실험에 사용된 동물인 6주령 수컷 ICR 마우스를 (주)대한바이오파크(음성, 한국)에서 구입하여 실험 시작 전 1주일 동안 환경 변화에 적응하도록 순화시켰다. 사육실의 온도는 $22 \pm 2^\circ\text{C}$, 상대습도 $50 \pm 10\%$, 환기 횟수 10~12회/시간, 조명 12 시간, 조도 150~300 lux로 조절하였으며, 실험동물용 고형사료(Purina® pellet 사료, 청주, 한국)와 물(멸균 정제수)은 자유롭게 섭취하도록 하였다. 본 연구에서의 모든 동물실험은 충북대학교 실험동물연구지원센터 동물실험윤리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee)의 승인 하에 동 센터의 표준작업순서(Standard Operation Procedure)에 따라 수행하였다.

1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical 소거 효능 측정

DPPH (0.1 M)를 함유한 methanol 용액(3 mL)을 제조하여 농도별(1-1,000 $\mu\text{g/mL}$) 시험물질을 넣고 상온에서 30 분간 반응시킨 후 상등액만 채취하여 517 nm에서 흡광도를 측정하였다(Park et al., 2009).

2,2'-Azinobis-(3-ethyl-benzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS) 소거 효능 측정

어두운 환경에서 ABTS에 potassium persulfate ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$)를 가하고 4시간 동안 반응시켜 ABTS radical cation ($\text{ABTS}^{\cdot+}$)을 생성시켰다(Park et al., 2009). Phosphate-buffered saline (PBS)을 가하여 734 nm에서 흡광도가 0.7이 되도록 희석한 후 농도별(1-1,000 $\mu\text{g/mL}$) 시험물질을 넣고 734 nm에서 경시별 흡광도를 측정하였다.

Nitric Oxide (NO) 소거효능 평가

NO donor인 250 μM S-nitroso-N-acetylpenicillamine (SNAP, in 10% DMSO)를 준비하여 농도별(1-1,000 μg /

mL) 시험물질을 가하고 37°C에서 3시간동안 반응시켰다 (Park et al., 2009). 동일량의 Griess reagent와 10분간 반응시킨 후 540 nm에서 흡광도 측정하고, sodium nitrite 로 작성한 standard calibration curve로부터 nitrite 농도를 정량하였다(Blois, 1997).

지질 과산화반응(lipid peroxidation) 억제효능 평가

랫드의 뇌조직을 cold saline으로 관류한 후 채취하여 PBS를 넣고 10% 균질액(homogenate)을 제조하였다. 지질 과산화반응은 malondialdehyde (MDA), 즉 thiobarbituric acid (TBA)-reactive substances 함량으로 측정하였다 (Ohkawa et al., 1979; Park et al., 2009). 즉, 뇌조직 균질액을 농도별(1-100 µg/mL) 시험물질과 FeCl₃ (최종 50 µM)를 가하고 37°C에서 20분간 반응시켰다. Sodium dodecyl sulfate (SDS) 및 acetic acid 용액을 넣어 지질층을 분해하고 산성화를 시킨 후 thiobarbituric acid (TBA) 반응용액을 첨가하고 95°C에서 30분간 중탕하였다. 냉각 후 상등액을 채취하여 532 nm에서 흡광도를 측정하고, triethoxypropane로 작성한 standard calibration curve로부터 MDA 농도를 정량하였다.

단백질 산화반응(protein oxidation) 억제효능 평가

Hydroxyl radical (OH·) 유도 산화반응 대상 단백질로 bovine serum albumin (BSA, 0.5 mg/mL PBS)을 제조하였다. 농도별(1-100 µg/mL) 시험물질에 이어 Cu²⁺(최종 100 µM) 및 H₂O₂(최종 2.5 mM)를 가하고 37°C에서 산화반응을 유도하였다(Mayo et al., 2003). 10% SDS-PAGE로 전기영동한 후 0.1% Coomassie blue로 염색한 다음, 산화반응으로 소실된 BSA 단백질 band를 분석하여 시험물질에 의한 degradation을 억제정도를 평가하였다.

설사 유발 및 장운동 측정

동물을 실험시작 전 24시간 동안 절식시킨 후, 멸균정 제수에 녹인 50, 160 또는 500 mg/kg의 시험물질을 5 mL/kg의 액량으로 경구투여하였다. 20분 후 장운동 측진을 위해 carbachol (0.5 mg/kg; Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)을 saline에 녹여 5 mL/kg의 액량으로 피하로 투여하였다. 15분 후 5% 활성탄(charcoal) 부유액(0.25% suspension in carboxyl methyl cellulose)을 1 mL/kg의 액량으로 경구투여하였다(Croci et al., 1997). 20분 후 동물을 희생시켜 개복한 후 전체길이의 소장, 즉 위 유문부로부터 회맹부까지를 적출하여 장내를 통과한 활성탄의 선단을 확인하고 유문부로부터의 길이를 측정하였다. 소장의 전체길이에 대한 활성탄의 이동거리(장관 수송능)를 백분율로 표시하였다.

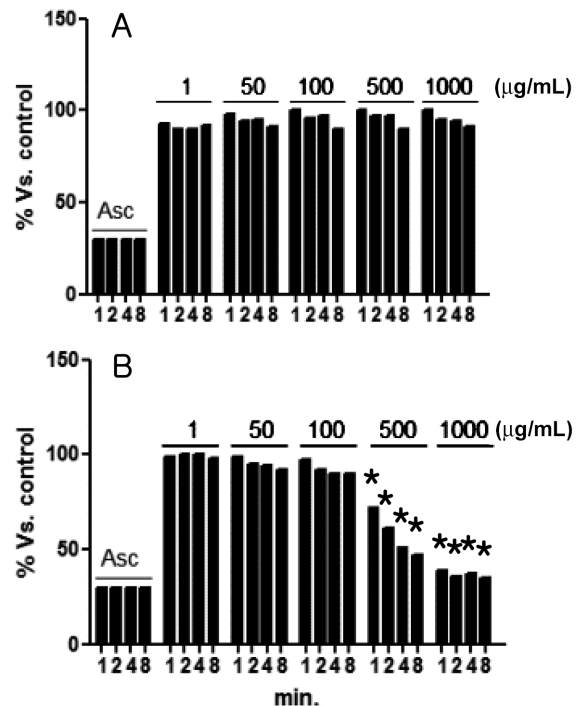


Figure 1. 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl radical-scavenging activities of persimmon flesh extract (PFE) and persimmon calyx extract (PCE). Asc: ascorbic acid (50 µM). *Significantly different from vehicle control (100%) ($P < 0.05$).

결 과

DPPH 소거효능

DPPH는 비교적 안정한 radical이지만 전자를 공여할 수 있는 물질과 만나면 radical이 소거되고 이에 비례하여 흡광도에 차이를 보인다. 판단의 편리함 때문에 DPPH radical은 다양한 물질의 항산화능을 평가하기 위하여 널리 사용되고 있다(Jo et al., 2010). DPPH radical 소거활성에 있어서 비교물질인 ascorbic acid (50 µM)는 30-35%의 효능을 보여 준 반면(Figure 1), PFE는 1,000 µg/mL의 고농도에서도 반응개시 후 8분까지 유효한 소거효능을 발휘하지 못하였다(Figure 1A). 이에 비해, PCE는 500 µg/mL에서 시간의 경과에 따라 소거효능이 증가하였고, 1,000 µg/mL에서는 1분 이내에 50 µM의 ascorbic acid에 버금가는 효능을 보여 주었다(Figure 1B).

ABTS 소거효능

ABTS 소거활성에 있어서도 비교물질인 ascorbic acid (50 µM)는 55-60%의 효능을 보여 주었지만(Figure 2), PFE는 1,000 µg/mL의 고농도에서도 소거효능을 발휘하지 못하였다(Figure 2A). 이에 비해, PCE는 500 µg/mL 이상에서 유의한 소거효능을 나타내었다(Figure 2B).

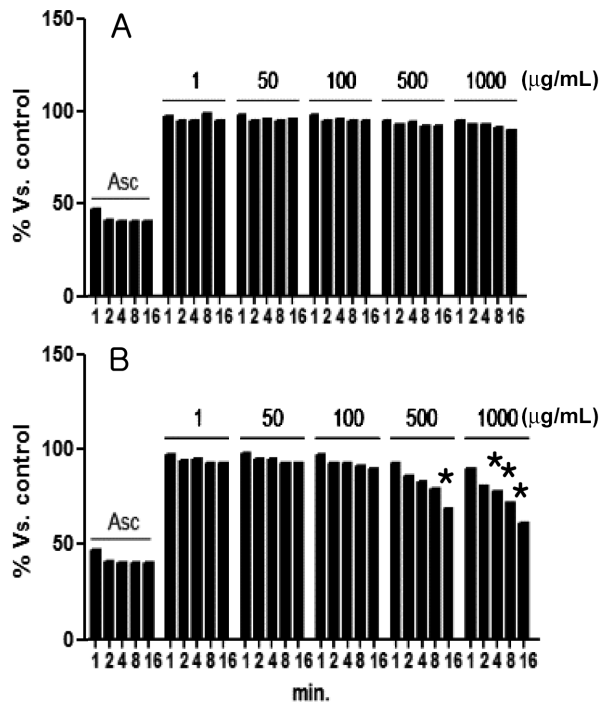


Figure 2. 2,2'-Azinobis-(3-ethyl-benzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS)-scavenging activities of persimmon flesh extract (PFE) and persimmon calyx extract (PCE). Asc: ascorbic acid (50 µM). *Significantly different from vehicle control (100%) ($P < 0.05$).

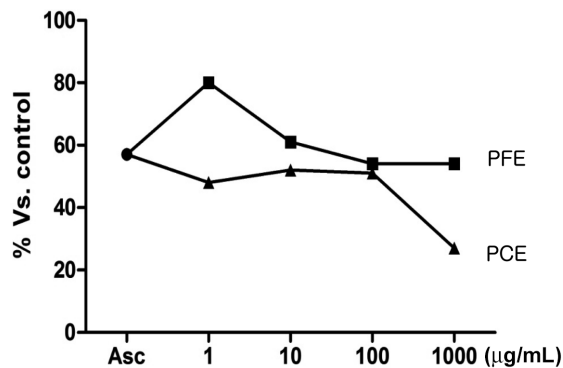


Figure 3. Nitric oxide-scavenging activities [% of control (100%)] of persimmon flesh extract (PFE) and persimmon calyx extract (PCE). Asc: ascorbic acid (50 µM).

NO 소거효능

250 µM의 SNAP에 의해 생성되는 NO에 대한 2시간 동안의 소거효능을 측정된 결과 비교물질인 ascorbic acid (50 µM)는 약 45%의 효능을 보여 주었다(Figure 3). 이에 비해 PFE는 농도의존적으로 상승하는 소거효능을 보여 주어 10 µg/mL 이상에서 ascorbic acid와 유사한 효과를 나타내었다. 한편, PCE는 더 높은 NO 소거효능을 보여 주었는 바, 1 µg/mL의 저농도에서도 약 50%의 효능을 나타냈으며, 1,000 µg/mL에서는 70% 이상의 NO를 소거하였다.

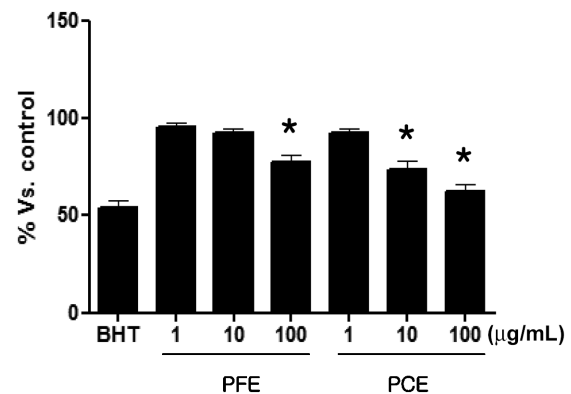


Figure 4. Inhibitory effects of persimmon flesh extract (PFE) and persimmon calyx extract (PCE) on FeCl₃-induced lipid peroxidation. BHT: butylated hydroxytoluene (10 µM). *Significantly different from vehicle control (100%) ($P < 0.05$).

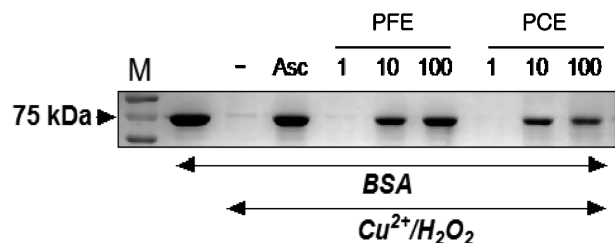


Figure 5. Inhibitory effects of persimmon flesh extract (PFE) and persimmon calyx extract (PCE) on Cu²⁺/H₂O₂-induced protein [bovine serum albumin (BSA)] oxidation. Asc: ascorbic acid (50 µM).

지질 과산화반응 억제효능

Free radicals이 불포화지방과 작용하여 세포 내 지질이 산화되어 파괴되는 연쇄반응인 지질 과산화반응은 지질 산화에 따른 분해 산물이 세포에 손상을 주는 현상이다 (Osweiler, 1996). FeCl₃에 의해 촉진된 뇌조직의 지질 과산화반응에 대해 비교물질인 butylated hydroxytoluene (BHT, 10 µM)는 약 45%의 억제효능을 보여 주었다(Figure 4). 이에 비해 PFE는 100 µg/mL에서 약 25%의 유의한 억제효과를 나타내었다. 반면, PCE는 더 우수하여 10 µg/mL 이상에서 유의한 효과를 나타냈으며, 특히 100 µg/mL에서는 40%의 탁월한 지질 과산화 억제효능을 발휘하였다.

단백질 산화반응 억제효능

Cu²⁺와 H₂O₂로부터 발생하는 OH·에 의해 75 kDa의 BSA 단백질은 대부분 산화되어 소실되었다(Figure 5). 비교물질인 ascorbic acid (50 µM)은 탁월한 BSA 보호효능을 보여 주었다. 또한 PFE도 10 µg/mL 이상에서 농도의존적으로 산화반응 억제효과를 보여 주었으며, PCE 역시 10 µg/mL 이상에서 항산화 효능을 발휘하였다.

위장관 운동에 대한 영향

정상동물에서 위내로 투여된 활성탄 부유액은 20분 동

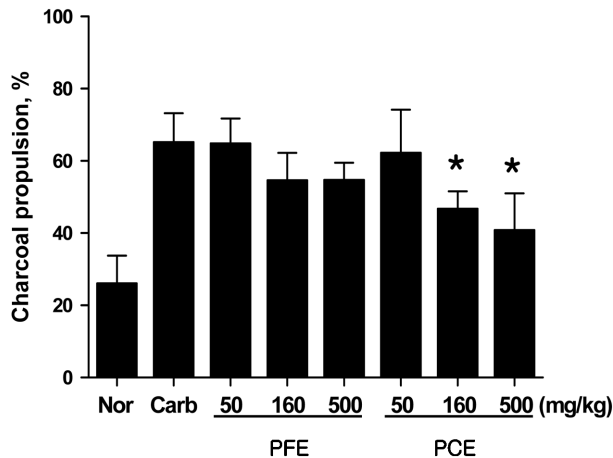


Figure 6. Inhibitory effects of persimmon flesh extract (PFE) and persimmon calyx extract (PCE) on carbachol (Carb, 0.5 mg/kg)-induced gastrointestinal motility (charcoal propulsion). Asc: ascorbic acid (50 μ M). *Significantly different from Carb alone ($P < 0.05$).

안 소장 전체길이의 25-30%를 이동하였다(Figure 6). 이에 비해 carbachol (0.5 mg/kg)을 피하로 투여했을 때는 약 65% 이동하여 2배 이상의 장운동의 촉진에 확인되었다. 이러한 장운동 촉진에 대해 PFE는 50 mg/kg에서는 효과가 없었지만, 160 mg/kg 이상에서는 약간의 억제효과를 나타냈다. 한편, PCE는 PFE에 비해 더 효과적이었는 바, 160 mg/kg 이상에서 유의한 억제효과를 나타내었고, 500 mg/kg에서는 carbachol에 의해 촉진된 장운동을 절반으로 감소시켰다.

고 찰

오랜 연구로부터 산화적 스트레스는 노화 및 질환 발생의 중요한 요인 중 하나임이 증명되어 왔다(Valko et al., 2007). 따라서 최근 많은 연구에서 항산화제는 산화적 스트레스를 줄여주고, 질병과 관련된 합병증의 발생을 줄여 주는 것으로 잘 알려져 있다(Ross et al., 1982). 한편 다양한 원인에 의한 설사는 탈수의 원인으로 유아 및 노인 사망의 주요 원인이 되기도 하는데, 심한 설사는 장 점막의 손상에 따른 전해질 및 수분의 소실과 과도한 장 운동에 기인한다(Osweiler, 1996). 이러한 심한 설사의 원인이 되는 장염 및 위궤양의 유발에 있어 장점막의 산화적 손상이 중요한 역할을 한다(Radema et al., 1991; Rao et al., 2000; Shah et al., 2003; Raffin et al., 2007).

페놀 화합물은 과일 및 식물의 2차 대사산물로, phenolic hydroxyl기는 단백질 및 기타 거대 분자들과 결합하여 항산화 및 항암기능을 나타낸다(Shahidi and Naczk, 2004). 감에는 비타민 A와 C 및 tannins 성분 뿐

아니라 catechin, epicatechin, epicatechingallate, epigallocatechin, epigallocatechingallate, betulinic acid 등과 같은 기능성 페놀 화합물이 다량 함유되어 있다(Moon et al., 1996; Kim and Kim, 1999; Ma et al., 2007). 특히 페놀 화합물 중 감에 다량 함유되어 있는 tannins은 설사를 개선시켜 주는 것으로 알려져 있다(Jo et al., 2010). 최근의 연구에 의하면 생감 methanol 추출물의 총 페놀 함량은 tannic acid를 기준으로 301.45 μ g/mg으로 곱감(147.79 μ g/mg)에 비해 2배가량 높으며, 감잎(315.90 μ g/mg)과는 유사한 것으로 것으로 보고되었다(Hong et al., 2008). 흥미롭게도 장성 대봉감 methanol 추출물의 경우 과육[3.0 gallic acid equivalents (GAE)/g]에 비해 감꼭지(73.0 GAE/g)에 훨씬 높은 페놀 화합물이 함유되어 있는 것으로 나타났다(Jo et al., 2010). 비록 본 연구에 사용된 감의 항산화 성분이 이전의 연구와 다른지 규명되지는 않았지만 감의 종류, 부위, 숙성에 따른 유효물질 및 표준 지표물질에 대한 기준설정이 요구된다.

본 연구에서는 홍시 과육과 감꼭지의 장염 개선 소재로서의 가능성을 확인하기 위해 항산화 및 장운동 억제 효능을 평가하였다. 가장 일반적인 항산화 활성 분석대상인 DPPH radical은 소거 과정에서는 전자를 획득하게 되는데, 시험물질 처리에 따른 DPPH 소거의 증가는 DPPH의 전자 획득 정도와 관련되어 흡광도의 변화를 통해 나타난다(Silva, 2005). 흥미롭게도 DPPH radical 소거효능에 있어서 PFE는 효과가 없었으나 PCE에서는 농도 증가에 경시별 소거효능이 확인되었으며, 특히 이러한 효과는 강력한 항산화제인 ascorbic acid와 유사하였다. ABTS 소거효능에 있어서도 PFE보다 PCE의 효과가 우수하였다. 그럼에도 불구하고 NO 소거효능에 있어서는 PFE와 PCE 모두 ascorbic acid와 유사한 정도로 나타났으며, 특히 고농도의 PCE는 ascorbic acid보다도 우수하였다.

이러한 PFE 및 PCE에 의한 radicals 소거는 지질 및 단백질의 산화반응에 대한 억제효과로 나타났다. 즉, 지질 과산화반응에 있어서 PFE는 100 μ g/mL에서 PCE는 10 μ g/mL 이상에서 유의한 억제효능을 보여 주었으며, 100 μ g/mL의 PCE는 강력한 항산화제인 BHT의 수준을 나타내었다. 또한 BSA 산화반응에 대해서도 PFE 및 PCE 모두 10 μ g/mL의 상대적으로 낮은 농도에서도 탁월한 효능을 발휘하였다. 이와 같은 PFE와 PCE의 다양한 radicals 소거 효능 및 지질 및 단백질에 대한 항산화 효과의 차이는 감꼭지의 tannins을 포함함 페놀 함량이 껍질이나 과육보다 높기 때문으로 여겨진다(Jang et al., 2010; Jo et al., 2010).

장염을 포함한 많은 염증반응은 TNF- α -NO와 COX-II-PGE₂의 2가지 주요 경로를 통해 진행된다(Shin et al., 2009). 즉, NO는 활성화된 염증반응세포는 물론 조직세포로부터 분비되는 radical로 염증반응의 주요 매개물질

중 하나이다. 흥미롭게도 PFE와 PCE 모두 ascorbic acid 과 유사하거나 더 우수한 효과가 나타나 산화반응에 의한 조직손상의 완화는 물론 항염증의 효과도 확인되었다. 더욱이 설사는 PGE₂에 의한 mucus와 전해질의 유리와 더불어 mast cells로부터의 histamine 분비에 따른 평활근의 수축에 기인한다(Osweiler, 1996). 본 연구에서 비선택성 muscarinic receptor agonist인 carbachol에 의해 촉진된 장운동에 대해 PCE가 우수한 억제효능을 보여 주었다. 콜린성 신경계의 muscarinic 2 및 3 receptors는 위장관계 내에 존재하는 주요한 무스카린성 수용체인데(Ehlert et al., 1997), carbachol은 내인성 신경전달물질인 ACh의 분비를 촉진시켜 위장관의 연동운동과 수축력을 증가시킴으로써 설사의 직접적인 원인이 된다(Brown and Taylor, 2003). 그러므로 PCE는 염증반응에 관여하는 PGE₂를 억제하여 histamine 분비를 저하시키거나 muscarinic receptors를 직접적으로 차단하여 장운동을 완화시키는 것으로 보인다. 따라서 PCE는 염증 및 장운동에 직간접적으로 작용하는 것으로 여겨진다.

이상의 연구결과로부터 홍시의 과육과 꼭지 추출물이 radicals 소거, 항산화 및 장운동 억제효능을 보여 주었는 바, 특히 tannins 등의 페놀 함량이 높은 감꼭지 추출물이 보다 우수한 세포보호, 항염증 및 지사 효능을 갖는 것으로 판단된다. 따라서 홍시 과육과 꼭지 추출물 및 유효성분은 다양한 원인에 의한 장염 및 설사 개선을 위한 기능성 소재로써 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

이 논문은 감고부가가치화클러스터사업단 재원으로 (주)참선진중합식품 연구개발부 지원사업과 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 대학중점연구소 지원사업으로 수행된 연구임(2009-0094035).

참고문헌

- Bae, Y.-S., Lee, S.-C., Lee, W.-J., Kim, K.-J., Yoon, S.-W., Yoon, Y.-K., Yoo, J.-S., Park, H.-K. and Ha, W.-H. (1996) Effects of sports-drink with vinegar on physiological factors during exercise and recovery phase. *Kor. J. Sports Med.* 14(2), 309-328.
- Blois, M.S. (1977) Antioxidant determinations by the use of a stable free radicals. *J. Agric. Food Chem.* 25, 103-107.
- Brown, J.H. and Taylor, P. (2003) Agonistase antagonists dos receptors muscarinicos. In *Goodman and Gilman: As Bases Farmacologicasda Terapeutica* (Hardman, J.G. ed.), pp. 119-132, McGraw-Hill, Rio de Janeiro.
- Byun, S.K., Lee, Y.E., Shin, S., Jang, J.Y., Choi, B.-i, Park, D., Jeon, J.H., Nahm, S.-S., Hwang, S.-Y. and Kim, Y.-B. (2007) The role of corticosteroids in stress-induced gastric ulceration in rats. *Lab. Anim. Res.* 23, 127-131.
- Cario, E. and Podolsky, D.K. (2000) Differential alteration in intestinal epithelial cell expression of Toll-like receptor 3 (TLR3) and TLR-4 in inflammatory bowel disease. *Infect. Immun.* 68, 7010-7017.
- Chung, J.Y., Kim, K.H., Shin, D.J. and Son, G.M. (2002) Effects of sweet persimmon powder on the characteristics of bread. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 31(5), 738-742.
- Croci, T., Landi, M., Elmonds-Alt, X., Le Fur, G., Naffrand J.P. and Manara L. (1997) Role of tachykinins in castor oil diarrhoea in rats. *Br. J. Pharmacol.* 121, 375-380.
- Ehlert, F.J., Thomas, E.A., Gerstin, E.H. and Griffin, M.T. (1997) Muscarinic receptors and gastro-intestinal smooth muscle. In *Muscarinic Receptor Subtypes in Smooth Muscle* (Eglen, R.M. ed.), pp. 87-147, CRC Press, New York.
- Garcia-Alonso, M., Pascual-Teresa, S., Santos-Buelga, C. and Rivas-Gonzalo, J. C. (2004) Evaluation of the antioxidant properties of fruits. *Food Chem.* 84, 13-18.
- George, A.P. and Redpath, S. (2008) Health and medicinal benefits of persimmon fruit: A review. *Adv. Hort. Sci.* 22, 244-249.
- Gorinstein, S., Kulasek, G.W., Bartnikowska, E., Leontowicz, M., Zemser, M., Morwicz, M. and Trakhtenberg, S. (2000) The effects of diets, supplemented with either whole persimmon or phenol-free persimmon on rat fed cholesterol. *Food Chem.* 70, 303-308.
- Hibashmi, H., Achiwa, Y., Fujikawa, T. and Komiya, T. (1996) Induction of programmed cell death (apoptosis) in human lymphoid leukemia cells by catechin compounds. *Anticancer Res.* 16, 1943-1946.
- Hong, J.-H., Kim, H.-J., Choi, Y.-H. and Lee, I.-S. (2008) Physiological activities of dried persimmon, fresh persimmon and persimmon leaves. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 37, 957-964.
- Isobe, H., Okajima, K., Harada, W., Liu, H. and Okabe, H. (2004) Activated protein C reduces stress-induced gastric mucosal injury in rats by inhibiting the endothelial cell injury. *J. Thromb. Haemost.* 2, 313-320.
- Jang, I.C., Jo, E.-K., Bae, M.-S., Lee, H.-J., Jeon, G.-I., Park, E.-j., Yuk, H.-G., Ahn, G.-H. and Lee, S.-C. (2010) Antioxidant and antigenotoxic activities of different parts of persimmon (*Diospyros kaki* cv. Fuyu) fruit. *J. Med. Plant Res.* 4(2), 155-160.
- Jeong, Y.J., Lee, G.D. and Kim, K.S. (1998) Optimization for the fermentation condition of persimmon vinegar using response surface methodology. *Korean J. Food Sci. Technol.* 30, 1203-1208.
- Jie, M., Liu, X.-Y., Noh, K.-H., Kim, M.-J. and Son, Y.-S. (2007) Protective effects of persimmon leaf and fruit extracts against acute ethanol-induced hepatotoxicity. *J. Food Sci. Nutr.* 12, 202-208.
- Jo, Y.-H., Park, J.-W., Lee, J.-M., Ahn, G.-H., Park, H.-R. and Lee S.-C. (2010) Antioxidant and anticancer activities of methanol extracts prepared from different parts of Jangseong Daebong persimmon (*Diospyros kaki* cv. Hachiya). *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 39(4), 500-505.
- Kang, H.A. and Chung, K.S. (1997) Concentration of persimmon juice by reverse osmosis system. *Korean J. Food Sci. Technol.* 29, 279-283.
- Kim, E.S. and Kim, M.K. (1999) Effect of dried leaf powders and ethanol extracts of persimmon, green tea and pine needle on lipid metabolism and antioxidative capacity in rats. *Korean J. Nutr.* 32, 337-352.
- Kim, S.G., Lee, Y.C., Suh, K.G. and Choi, H.S. (2001) Acetaldehyde dehydrogenase activator from persimmon and its processed food. *Korean J. Food Sci. Technol.* 30, 954-958.
- Lee, Y.C., Sa, Y.S., Jeong, C.S., Suh, K.G. and Choi, H.S. (2001a) Anticoagulating activity of persimmon and its processed food. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 4, 25-29.
- Lee, Y.C., Sa, Y.S., Jeong, C.S., Suh, K.G. and Choi, H.S. (2001b) Anticoagulating activity of persimmon and its processed foods. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 30, 949-953.
- Lee, I.-A., Bae, E.-A., Hyun, Y.-J. and Kim, D.-H. (2010) Dextran

- sulfate sodium and 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid induce lipid peroxidation by the proliferation of intestinal gram-negative bacteria in mice. *J. Inflamm.* 1-9.
- Ma, J., Liu, X.Y., Noh, K.H., Kim, M.J. and Song, Y.S. (2007) Protective effects of persimmon leaf and fruit extracts against acute ethanol-induced hepatotoxicity. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 12, 202-208.
- Mayo, J.C., Tan, D.X., Sainz, R.M., Natarajan, M., Lopez-Burillo, S. and Reiter, R.J. (2003) Protection against oxidative protein damage induced by metal-catalyzed reaction or alkylperoxyl radicals: comparative effects of melatonin and other antioxidants. *Biochim. Biophys. Acta* 1620(1-3), 139-150.
- Moon, S.H., Kim, K.H. and Park, K.Y. (1996) Antitumor effect of persimmon leaves in vivo using sarcoma-180 cells. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 25, 865-870.
- Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yagi, K. (1979) Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.* 95(2), 351-358.
- Osweiler, G.D. (1996) *The National Veterinary Medical Series Toxicology*, p. 116, Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Park, D., Jeon, J.H., Kwon, S.-C., Shin, S., Jang, J.Y., Jeong, H.S., Lee, D.I., Kim, Y.-B. and Joo, S.S. (2009) Antioxidative activities of white rose flower extract and pharmaceutical advantages of its hexane fraction via free radical scavenging effects. *Biochem. Cell Biol.* 87, 943-952.
- Radema, S.A., Van Deventer, S.J. and Cerami, A. (1991) Interleukin 1 beta is expressed predominantly by enterocytes in experimental colitis. *Gastroenterology* 100, 1180-1186.
- Raffin, R.P., Colom, L.M., Schapoval, E.E.S., Jornada, D.S., Pohlmann, D.S., Pohlmann, A.R. and Guterres, S.S. (2007) Gastro-resistant microparticles containing sodium pantoprazole: stability and in vivo anti-ulcer activity. *Open Drug Deliv. J.* 1, 28-35.
- Rao, Ch.V., Maiti, R.N. and Goel, R.K. (1999) Effect of mild irritant on gastric mucosal offensive and defensive factors. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 44, 185-191.
- Rao, Ch.V., Ojha, S.K., Radhakrishnan, K., Govindarajan, R., Rastogi, S., Mehrotra, S. and Pushpangadan, P. (2004) Antiulcer activity of *Utleria salicifolia* rhizome extract. *J. Ethnopharmacol.* 91, 243-249.
- Rao, Ch.V., Sairam, K. and Goel, R.K. (2000) Experimental evaluation of *Bacopa monniera* on rat gastric ulceration and secretion. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 44, 35-41.
- Ross, W.M., Creighton, M.O., Stewart, D., Haan, P.J., Sanwal, M., Hirst, M. and Trevithick, J.R. (1982) Modelling cortical cataractogenesis: 3. In vivo effects of vitamin E on cataractogenesis in diabetic rats. *Can. J. Ophthalmol.* 17(2), 61-66.
- Seo, J.H., Jeong, Y.J. and Kim, K.S. (2000) Physiological characteristics of tannins isolated from astringent persimmon fruits. *Korean J. Food Sci. Technol.* 32, 212-217.
- Serrano, J., Puupponen-Pimi, R., Dauer, A., Aura, A.M. and Saura Calixto, F. (2009) Tannins: current knowledge of food sources, intake, bioavailability and biological effects. *Mol. Nutr. Food Res.* 53, 310-329.
- Shah, P.J., Gandhi, M.S., Shah, M.B., Goswami, S.S. and Santani, D. (2003) Study of *Mimusops elengi* bark in experimental gastric ulcers. *J. Ethnopharmacol.* 89, 305-311.
- Shahidi, F. and Naczki, M. (2004) *Phenolic in Food and Nutraceuticals*, pp. 403-442. CRC Press, Boca Raton.
- Shin, S., Jeon, J.H., Park, D., Jang, J.Y., Joo, S.S., Hwang, B.Y., Choe, S.Y. and Kim, Y.-B. (2009) Anti-inflammatory effects of an ethanol extract of *Angelica gigas* in a carrageenan-air pouch inflammation model. *Exp. Anim.* 58, 431-436.
- Silva, C.G. (2005) Evaluation of antioxidant activity of Brazilian plants. *Pharmacol. Res.* 52(3), 229-233.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M.T. and Mazur, M. T. (2007) Free radicals and antioxidant in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 39, 44-84.
- Yu, T.J. (1976) *Food Carte*, pp. 129-132, Pakmyoung Publishing Co., Seoul.
- 한국보건공정서연구회 (2004) 건강기능성 식품의 기능성 시험 가이드, pp. 513-592, 식품의약품안전청, 서울.