

한약재 추출물 및 유래 화합물들의 위장관 운동 촉진 효능 연구

홍지영¹ · 정화진¹ · 최태준¹ · 피유나¹ · 이제현² · 이동웅³ · 최재수⁴ · 이상국^{1*}
¹서울대학교 약학과, ²동국대학교 한의학과, ³동국대학교 생명공학과, ⁴부경대학교 식품영양학과

Evaluation of Gastric Motility Enhancement of the Extracts and Isolates from Traditional Medicinal Herbs

Ji-Young Hong¹, Hwa-Jin Chung¹, Tae Jun Choi¹, Yuna Pyee¹, Je-Hyun Lee²,
Dong-Ung Lee³, Jae Sue Choi⁴, and Sang Kook Lee^{1*}

¹College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

²College of Oriental Medicine, Dongguk University, Gyeongju 780-714, Korea

³Institute of Bioconvergence Technology, Dongguk University, Gyeongju 780-714, Korea

⁴Department of Food Science and Nutrition, Pukyong National University, Busan 608-737, Korea

Abstract – To identify potential gastrointestinal prokinetic agents, water and 70% ethanol extracts and isolated compounds from 41 different traditional medicinal herbs were evaluated for the stimulation of gastrointestinal (GI) motility *in vivo*. Of the 41 water and 70% ethanol extracts, 12 extracts were found to enhance GI motility activity in mice by more than 10%. The 12 extracts are as follows: *Atractylodes japonica* (root), *Crataegus pinnatifida* (flower), *Aucklandia lappa* (root), *Inula helenium* (root), *Cynanchum wilfordii* (root), Chinese *Liriope platyphylla* (root), *Codonopsis pilosula* (root), *Glehnia littoralis* (root), *Pinellia ternate* (tuber), *Agastache rugosa* (aerial part), *Angelica decursiva* (whole plant), and *Peucedanum praeruptorum* (whole plant). In particular, the extracts from *Atractylodes japonica* (root), *Cynanchum wilfordii* (root) and *Angelica decursiva* (whole plant) have demonstrated the highest GI motility activity. In addition, 26 isolated compounds from the medicinal herbs were tested, and 8 isolated compounds were found to be active. They are α -ionone, β -ionone, *trans*-caryophyllene, cedrol, methyl-3,5-di-*O*-*E*-caffeoyl-quinate, lobetyolin, oleoyllinoleoylolein and *cis*-jasmone. β -ionone from *Aucklandia lappa* (root) showed the most potent GI motility activity. The active traditional medicinal herbs and isolated compounds might be therapeutically advantageous in the treatment of GI motility disorders.

Key words – Traditional medicinal herbs, Gastric motility, *Atractylodes japonica* (root), *Cynanchum wilfordii* (root), *Angelica decursiva* (whole plant), β -Ionone

현대인의 식생활 및 생활습관의 변화 등 여러 요인에 의하여 위장관 운동장애질환은 지속적으로 증가하는 질병 중 하나이며 선진국은 물론 우리나라에서도 상당히 유병률이 높은 질환이다.¹⁾ 위장 질환 관련 연구 중 위장관 운동 촉진제는 위장운동 장애 치료의 핵심이 되고 있으며 위장관 운동 촉진제(prokinetic agents)는 위장의 운동 능력을 촉진시켜 음식물의 이동 및 배출을 원활히 함으로서 위장의 운동성을 증가시키는 역할을 한다. 위장관 운동 촉진제는 식후 조기팽만감, 복부 팽만감, 상복부 통증, 변비, 속쓰림, 오심, 구토 등의 위장관 질환에 사용되며 과민성 장 증후군, 위염,

위식도 역류, 위마비, 기능성 소화불량 등의 다양한 질환에서도 사용되고 있다.²⁾ 현재 대표적인 위장 운동 촉진제로서 domperidone, metoclopramide, levosulpiride, tegaserod, mosapride citrate, itopride hydrochloride, pruclopride, erythromycin 등이 있으며 위마비와 위장운동질환에 널리 사용되고 있다.³⁾

천연물 유래 물질은 다양한 질환에 대하여 활용되고 있으며 부작용이 적은 장점이 있어 잠재적인 약물 개발의 좋은 자원으로 제시되고 있다. 실제로 나팔꽃 씨와 현호색의 덩이줄기에서 분리된 천연물을 이용하여 개발된 DA-9701(Motilitone)은 내장 과민 반응을 현저하게 줄일 수 있어 부작용이 적은 위장질환 치료약으로 개발되었다.⁴⁾ 이의

*교신저자(E-mail): sklee61@snu.ac.kr
(Tel): +82-2-880-2475

에도 모과 추출물,⁵⁾ 지실 추출물,⁶⁾ 곱향 추출물,⁷⁾ *Viola betonicifolia*⁸⁾ 등의 천연물 유래 물질에 대한 위장관 운동 개선 관련 보고가 있다. 현재 많은 위장 질환 개선제들이 효과적인 측면에서의 약리작용은 우수하지만 여러 가지 부작용이 발생하는 단점이 있어 생체 적합성이 뛰어나며 부작용이 낮은 천연물 유래 위장 질환 개선제의 개발이 더욱 필요한 실정이다. 이에 본 연구에서는 다양한 한약재의 물 및 에탄올 추출물과 그 유래 화합물들의 위장관 운동 촉진 효능을 charcoal meal 투여 흰쥐 장운동 실험 모델에서 확인함으로써 위장관 운동 촉진제 개발에 있어 유효한 천연물 유래 후보 물질을 도출하고 임상 시험을 위한 기초적 자료를 제시하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 및 시약 - 본 실험의 한약재 추출물 및 화합물들은 식품의약품안전처 한약재품질표준화연구사업단으로부터 제공받았으며 0.5% sodium carboxymethyl cellulose (CMC)에 녹인 후 실험에 사용하였다. 양성대조군인 motilin, 음성대조군인 atropine, sodium carboxymethyl cellulose는 모두 Sigma-Aldrich사 (St. Louis, MO, USA)로부터 구입하였다.

실험동물의 사육 - 실험동물은 6주령의 ICR 수컷 흰쥐를 (주)중앙실험동물(Seoul, Korea)로부터 구입하였으며 구입 후 22±2°C에서 3일간 사육하여 실험환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

장운동 효능 평가 - Takemori⁹⁾ 등의 방법을 변형하여 실험동물을 24시간 절식 후 군당 6마리씩 추출물은 100, 300 mg/kg, 화합물은 10, 30 mg/kg의 양으로 경구투여 하였다. 30분 후 0.5% CMC-Na 용액에 녹인 0.2 ml의 3% charcoal meal을 경구투여 하였다. 30분 후 치사 시키고 위장관을 적출하여 유문부부터 맹장 입구까지의 charcoal meal의 이동률을 측정하였다. 양성대조물질로 500 nmol/kg의 motilin과 음성대조물질로 5 mg/kg의 atropine을 사용하였으며 각각 정맥주사를 통해 투여하였다. 위장관 운동의 이동률은 다음과 같은 공식으로 산출하였다.

이동률(%) = charcoal meal의 장관 내 이동 거리/유문부에서 맹장까지의 거리×100

통계분석 - 본 실험에서 얻은 결과에 대해서는 ANOVA Multi *t*-test(JAVA, Bonferooni Ver II)로 분석하여 *p*값을 구하였으며 각 실험군을 비교하여 *p*<0.05일 때 유의성이 있다고 판정하였다.

결과 및 고찰

한약재 추출물의 위장관 운동 촉진 평가 - 41종의 한약

재 및 비교한약재에 대하여 위장관 운동 동물 모델을 이용하여 위장관 운동 촉진 효능을 살펴보았다. 본 연구에서는 추출방법에 따라 물 추출물(aqueous extract)과 70% 에탄올 추출물(alcohol extract)에 대한 위장관 운동의 변화를 관찰하였다. 위장관 운동 촉진 효능 평가 결과 Table I에 나타난 바와 같이 시료를 처리하지 않은 대조군을 기준으로 300 mg/kg의 농도에서 10% 이상 charcoal meal의 장관 내 이동률이 증가한 시료는 백출(*Atractylodes japonica*, root), 산사(*Crataegus pinnatifida*, flower), 목향(*Aucklandia lappa*, root), 토목향(*Inula helenium*, root), 백수오(*Cynanchum wilfordii*, root), 중국 맥문동(Chinese *Liriope platyphylla*, root), 당삼(*Codonopsis pilosula*, root), 북사삼(*Glehnia littoralis*, root), 반하(*Pinellia ternate*, tuber), 곱향(*Agastache rugosa*, Aerial part), 자화전호(*Angelica decursiva*, whole plant), 백화전호(*Peucedanum praeruptorum*, whole plant)를 포함한 12종이며 모두 유의적인 위장관 운동 촉진 활성을 나타냈다. 이들 중 물 추출물과 에탄올 추출물에서 둘 다 활성이 나타난 한약재는 목향, 토목향, 백수오, 당삼, 북사삼, 자화전호를 포함한 6종이다. 대조군을 기준으로 300 mg/kg의 농도에서 20% 이상 이동률이 증가한 시료는 목향 물 추출물 및 에탄올 추출물, 토목향 에탄올 추출물, 백수오 에탄올 추출물, 당삼 에탄올 추출물, 반하 물 추출물, 자화전호 물 추출물을 포함한 7종이다. 특히 자화전호 물 추출물은 131.2%의 이동률 값으로 30% 이상의 뚜렷한 활성을 나타냈다. 반하와 곱향은 물 추출물의 활성이 높게 나타난 반면 에탄올 추출물은 위장관 운동을 감소시키는 것으로 나타났다. 이와 같이 활성이 서로 반대로 나타난 것은 극성이 다른 각 추출물에 각각 활성이 다른 계열의 화합물이 존재하기 때문으로 여겨진다.

목향은 국화과(Compositae)에 속한 다년생초본으로 *Aucklandia lappa* Decne의 뿌리를 건조한 것이며 본 연구의 비교한약재로 사용한 토목향은 다년생 초본인 *Inula helenium* Linne의 뿌리를 건조한 것이다.¹⁰⁾ 예로부터 목향은 한방에서 기혈순환제로 많이 사용되었으며 위장을 튼튼하게 하는 약재로서 구토, 설사, 복통, 소화불량에 사용되어 왔다.¹⁰⁾ 현재까지 알려진 약리작용으로는 항암, 항염증 등의 활성과 흰쥐의 위장관에서의 진경 및 항 위궤양 효능이 보고되어 있다.¹¹⁾ 본 연구결과 목향의 물과 에탄올 추출물(300 mg/kg)에서 각각 120.5%와 123.4%의 이동률 값이 나타나 상당히 뛰어난 위장관 운동 촉진 효능이 확인되었으며 특히 에탄올 추출물에서 더욱 높은 효능이 나타났다(Table I). 비교한약재인 토목향의 물 추출물 및 에탄올 추출물(300 mg/kg) 역시 115.1%와 127.0%의 이동률 값으로 높은 활성이 나타났으며 에탄올 추출물의 활성이 특히 높은 것으로 확인되었다. 이처럼 목향과 토목향에서의 활성이 둘 다 높게 나타난 것은 위장관 운동 촉진에 관여하는 활성 성분이

Table I. Effects of traditional herbal medicines on the enhancement of gastric motility

한약재명	기원식물명	부위 ¹	이동률 (%)			
			물 추출물 (mg/kg)		70% 에탄올 추출물 (mg/kg)	
			100	300	100	300
백출	<i>Atractylodes japonica</i> Koidzumi	RT	103.1	113.2*	96.4	103.0
중국백출	<i>Atractylodesmacrocephala</i> Koidzumi	RT	-	107.6	-	105.4
북창출	<i>Atractylodes chinensis</i> Koidzumi	RT	-	105.6	-	104.6
산사	<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge var. <i>typica</i> Schneider	FR	104.1	114.0*	101.8	105.3
산당화	<i>Chaenomelis lagenaria</i> (Sweet) Nakai	FR	-	108.6	-	106.7
목향	<i>Aucklandia lappa</i> Decne	RT	105.1	120.5*	111.5*	123.4*
토목향	<i>Inula helenium</i> Linne	RT	102.3	115.1*	116.8*	127.0*
백수오	<i>Cynanchum wilfordii</i> Hemsley	RT	-	108.4	-	129.0*
방기	<i>Sinomenium acutum</i> Rehder et Wilson	TB, RT	-	98.8	-	97.9
산조인	<i>Zizyphus jujuba</i> Miller	SD	-	105.3	-	106.3
택사	<i>Alisma orientale</i> Juzepczuk	TB	-	101.5	-	98.6
진피	<i>Citrus unshiu</i> Markovich	FR	-	98.7	-	99.8
광진피	<i>Citrus unshiu</i> Marcow	FR	-	100.7	-	102.6
천마	<i>Gastrodia elata</i> Blume	TB	-	103.1	-	98.6
감국	<i>Chrysanthemum indicum</i> Linne	FL	-	84.3	-	71.8
산국	<i>Dendranthema boreale</i> (Makino) Ling ex Kitam.	FL	-	98.7	-	108.8
국화	<i>Chrysanthemum morifolium</i> Ramatuelle	FL	-	104.6	-	93.1
맥문동	<i>Liriope platyphylla</i> Wang et Tang	RT	-	77.0	-	85.8
중국 맥문동	<i>Liriope platyphylla</i> Wang et Tang	RT	-	105.6	-	112.7*
상백피	<i>Morus alba</i> Linne	RT	-	100.5	-	86.5
의이인	<i>Coix lacryma-jobi</i> Linne var. <i>ma-yuen</i> Stapf.	SD	-	76.3	-	87.6
당삼	<i>Codonopsis pilosula</i> (Franch.) Nannf.	RT	105.6	112.0*	115.6*	121.7*
사삼	<i>Adenophora triphylla</i> var. <i>japonica</i> Hara	RT	-	104.9	-	102.4
북사삼	<i>Glehnia littoralis</i> F. Schmidt ex Miq.	RT	-	112.5*	-	111.1*
더덕	<i>Codonopsis lanceolata</i> (Siebold & Zucc.) Trautv.	RT	-	89.9	-	105.7
길경	<i>Platycodon grandiflorum</i> A. De Candolle	RT	100.5	102.4	101.3	107.0
식방풍	<i>Peucedanum japonicum</i> Thunb.	RT	-	78.0	-	96.8
방풍	<i>Saposhnikovia divaricata</i> Schishk	RT	-	82.2	-	91.5
해방풍	<i>Glehnia littoralis</i> Fr. Schmidt ex Miq.	RT	-	85.8	-	97.4
천문동	<i>Asparagus cochinchinensis</i> Merrill	RT	-	100.0	-	66.5
중국 천문동	<i>Asparagus cochinchinensis</i> Merrill	RT	-	77.1	-	70.3
반하	<i>Pinellia ternata</i> Breitenbach	TB	-	121.5*	-	89.8
천남성	<i>Arisaema amurense</i> Maxim.	TB	-	71.0	-	84.3
곽향	<i>Agastache rugosa</i> (Fisc.r et Mey.) Kuntze	AP	-	117.9*	-	92.3
광곽향	<i>Pogostemon cablin</i> Bentham	AP	-	90.4	-	105.2
목통	<i>Akebia quinata</i> Decaisne	ST	-	96.5	-	94.1
통초	<i>Tetrapanax papyriferus</i> (Hook) Koch	ST	-	97.7	-	103.3
자소엽	<i>Perilla frutescens</i> Britton var. <i>acuta</i> Kudo	LF, TW	-	86.6	-	99.1
중국 자소엽	<i>Perilla frutescens</i> Britton var. <i>acuta</i> Kudo	LF, TW	-	99.5	-	99.9
자화진호	<i>Angelica decursiva</i> Franchet et Savatier	WP	-	131.2*	-	110.2*
백화진호	<i>Peucedanum praeruptorum</i> Dunn.	WP	-	116.4*	-	91.8

¹부위: RT (root), FL (flower), FR (fruit), SD (seed), TB (tuber), LF (leaf), ST (stem), AP (aerial part), WP (whole plant), TW (twig)

²*: $p < 0.05$ indicates statistically significant differences from the control group.

두 한약재에 고루 존재 하기 때문일 것으로 추측되며 향후 토목향에 존재하는 화합물에 대한 활성의 비교 평가가 이루어져야 할 것으로 여겨진다.

백수오는 박주가리과(Asclepiadaceae)에 속하는 은조롱(*Cynanchum wilfordii* Hemsley)의 덩이뿌리이다.¹²⁾ 한방에서는 자양, 강장, 보혈의 효능이 있는 약재로 알려져 있으며, 기존 연구에 따르면 백수오 추출물이 장기적인 알코올 투여로 유발된 흰쥐의 고지혈증과 간손상의 예방에 효능이 있다고 보고되었으나 아직까지 위장관 운동 촉진과 관련된 연구는 이루어져있지 않다.¹³⁾ 본 연구결과 백수오의 물과 에탄올 추출물(300 mg/kg)은 108.4%와 129.0%의 이동률 값으로 높은 위장관 운동 촉진 효능을 나타냈으며(Table I) 특히 에탄올 추출물에서의 효능이 뛰어난 것으로 나타나 앞으로 에탄올 추출물에 함유되어 있는 활성 성분에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 여겨진다.

당삼은 초롱꽃과(Campanulaceae) 식물인 만삼(*Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.)의 뿌리를 건조한 것으로 건위작용, 면역조절작용, 위궤양 억제작용을 갖는다고 알려진 국내 자생 약재이다.¹⁴⁾ 항혈전, 신경세포 재생, 항당뇨, 면역증강, 항암 효능 등이 알려져 있으며 특히 건위작용으로 당삼 추출물은 흰쥐에 경구투여시, 스트레스나 여러 자극으로부

터 유도한 위궤양으로부터 위세포를 보호하며, 위산과 펩신의 분비를 저해한다고 보고되었다.¹⁵⁾ 또한 cholinergic M과 N 수용체를 부분적으로 경유하여 위 근육조직의 수축을 농도의존적으로 강화시킨다고 보고되었다.¹⁶⁾ 본 연구결과, 당삼의 물과 에탄올 추출물(300 mg/kg)은 각각 112.0%와 121.7%의 이동률 값을 나타냈다. 이외에 비교한약재인 북사삼의 물과 에탄올 추출물(300 mg/kg)도 각각 112.0%와 121.7%의 이동률 값을 나타내어 위장관 운동 촉진 효능이 나타났다(Table I). 이러한 연구결과는 기존의 건위작용을 포함하는 당삼의 위장관 관련 연구결과와 일치한다고 여겨진다.

자화전호는 미나리과(Umbelliferae)에 속하는 바디나물 *Angelica decursiva* Franchet et Savatier의 뿌리를 사용하는 것으로¹⁷⁾ 거담, 해열작용¹⁸⁾ 뿐 아니라 관상동맥혈류량 증가, 항암, 항알러지, 심혈관 작용 등이 보고되었다.¹⁹⁾ 본 연구결과 자화전호의 물과 에탄올 추출물(300 mg/kg)을 투여시 각각 131.2%와 110.2%의 이동률 값을 나타내어 비교한약재인 백화전호보다 위장관 운동 촉진 효능이 뚜렷이 높게 나타났다(Table I). 따라서 자화전호와 백화전호의 위장관 운동 촉진에 관여하는 활성 성분이 다르게 존재할 것으로 여

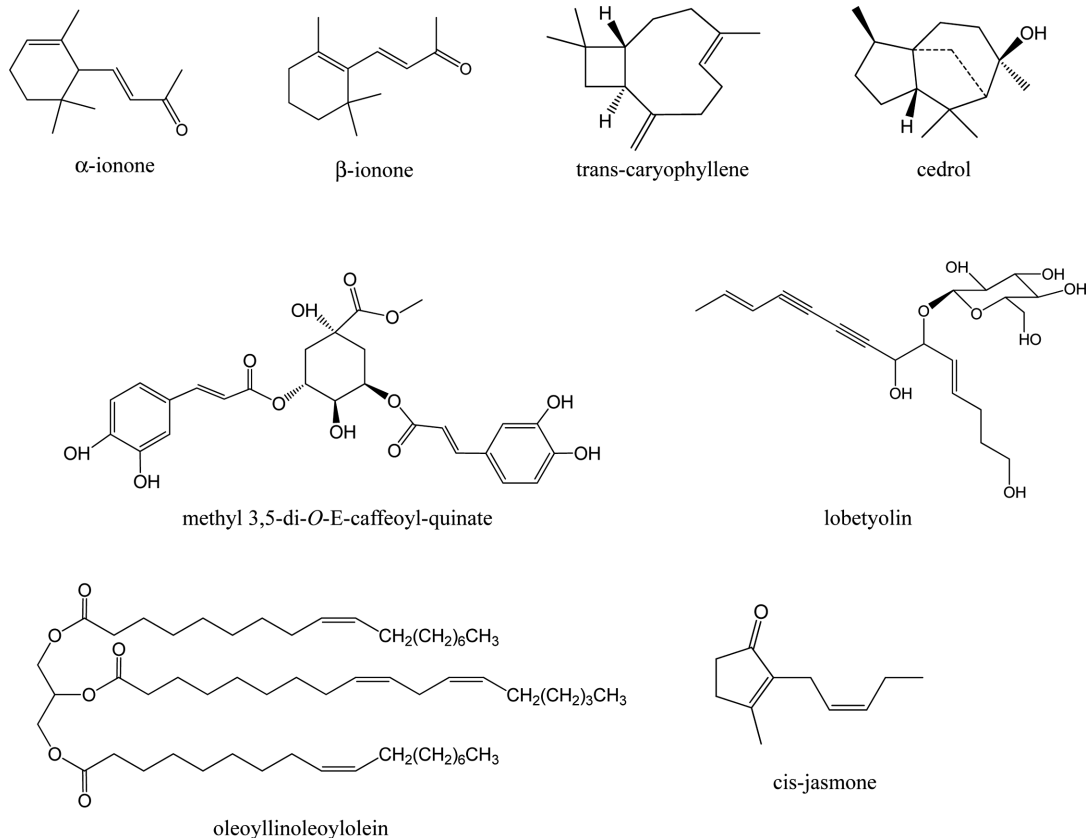


Fig. 1. Structures of active compounds from traditional herbal medicines on the enhancement of gastric motility

겨지며 특히 자화전호의 물 추출물에 함유된 효능 화합물에 대한 연구가 향후 필요할 것으로 사료된다.

한약재 유래 단일 화합물의 위장관 운동 촉진 평가 - 위장관 운동 촉진 효과가 나타난 한약재 추출물 중 특정 구성 성분이 위장관 운동 촉진에 관여하는지 규명하고자 26종의 분리 화합물에 대한 위장관 운동 촉진 효능을 확인하였다. 실험 결과 Table II에 나타난 바와 같이 목향에서 분리된 α -ionone, β -ionone, *trans*-caryophyllene, cedrol, 감국에서 분리된 methyl-3,5-di-*O*-*E*-caffeoyl-quinic acid, 당삼에서 분리된 lobetyolin, 반하에서 분리된 oleoyllinoleoyl olein, 곽향에서 분리된 *cis*-jasmone 화합물을 포함한 8종의 화합물을 30 mg/kg으로 처리시 10% 이상 이동률이 증가하였다(Fig. 1). 이중 α -ionone, β -ionone, cedrol, oleoyllinoleoyl olein을 포함

하는 4종의 화합물을 30 mg/kg로 처리시 20% 이상 이동률이 증가하였으며 β -ionone은 30% 이상 이동률이 증가하여 가장 높은 위장관 운동 촉진 효능을 나타내었다. 그리고 α -ionone, β -ionone, lobetyolin은 10 mg/kg의 낮은 농도에서도 10% 이상의 이동률 증가를 나타내어 유의적인 활성이 확인되었다.

목향이 위장 질환에 미치는 효능은 여러 자료들을 통해 알려져 있으나 구체적인 실험적 근거는 아직 보고되지 않았다. 목향에서 분리된 α -ionone, β -ionone, *trans*-caryophyllene, cedrol를 포함하는 4종의 화합물은 30 mg/kg의 농도로 투여시 각각 124.9%, 130.9%, 117.4%, 120.4%의 이동률을 나타내며 모두 농도 의존적으로 높은 위장관 운동 촉진 효능을 나타냈다(Table II). α -ionone과 β -ionone은 이중결합의

Table II. Effects of isolates from traditional herbal medicines on the enhancement of gastric motility

한약재명	물질명	이동률 (%)		
		10 mg/kg	30 mg/kg	
목향	α -ionone	113.9*	124.9*	
	β -ionone	118.9*	130.9*	
	<i>trans</i> -caryophyllene	105.6	117.4*	
	cedrol	108.0	120.4*	
감국	linarin	102.6	97.1	
	luteolin	103.7	97.4	
	cynarin	98.4	100.1	
	cynaroside	97.4	98.7	
	methyl-3,5-di- <i>O</i> - <i>E</i> -caffeoyl-quinic acid	108.3	119.1*	
	당삼	amygdalin	92.3	102.1
		lobetyolin	110.3*	119.2*
Δ^7 -stigmasteryl-3- <i>O</i> - β -glucopyranoside		105.6	108.9	
α -spinasterol-3- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside				
palmitic acid		95.3	104.1	
methyl linoleate		92.6	91.9	
linoleic acid		92.4	93.2	
반하	3,4-dihydroxybenzaldehyde	83.9	97.9	
	2'-deoxyadenosine	92.1	88.4	
	oleoyllinoleoyl olein	106.3	122.6*	
	methyl oleate	102.8	101.0	
곽향	caryophyllene oxide	92.9	94.8	
	β -caryophyllene	91.8	94.7	
	l-menthone	91.2	96.8	
	<i>cis</i> -jasmone	104.0	113.4*	
	acacetin	102.8	100.6	
산사	rutin	94.7	-	
진피	neoponcirin	103.6	-	
양성대조군	motilin (500 nmol/kg)		124.9*	
음성대조군	atropine (5 mg/kg)		84.2	

*: $p < 0.05$ indicates statistically significant differences from the control group.

위치가 상이한 이성질체로서 무색의 액체이며 제비꽃의 향기가 있어 식품첨가물인 착향료로 사용되고 있다.²⁰⁾ 이중 β -ionone은 최근 항암, 항돌연변이, 항미생물, 항염증 효능을 포함한 다양한 생리활성이 밝혀지고 있어 약리적 효능에도 주목을 받고 있다.²¹⁻²⁴⁾ 그러나 아직 위장관 운동 촉진 활성에 대한 보고는 없으며 본 결과로 미루어 볼 때 β -ionone은 잠재적으로 위장관 운동 질환의 치료 약제로 개발될 가능성을 가지고 있으며 앞으로 위장 운동 촉진과 관련된 구체적인 작용기전 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

감국으로부터 분리된 methyl-3,5-di-O-E-caffeoyl-quinatone은 한약재 품질 표준화 연구 사업단 보고서에 따르면 감국의 에탄올층으로부터 분리되었으며²⁵⁾ 본 연구 결과 30 mg/kg과 10 mg/kg으로 투여 시 각각 119.1%와 108.3%의 이동률 값을 나타내어 농도의존적으로 위장관 운동을 촉진하는 것으로 확인되었다(Table II). 그러나 Table I에 나타난 바와 같이 감국의 에탄올 추출물은 위장관 운동 촉진 효능이 나타나지 않았으므로 methyl-3,5-di-O-E-caffeoyl-quinatone이 8.0 kg의 감국으로부터 150 mg이 분리되었다고 보고된 바에 따라 소량의 함량에 의하여 감국의 에탄올 추출물의 위장관 운동 촉진에는 큰 영향을 미치지 못한 것으로 여겨진다.²⁵⁾

당삼에서 분리된 lobetyolin은 10 mg/kg과 30 mg/kg의 농도로 투여 시 각각 110.3%와 119.2%의 이동률 값을 나타내었다(Table II). Lobetyolin은 한약재 품질 표준화 연구 사업단 보고서에 따르면 당삼의 지표성분이라 보고되어 있으며 0.01%의 높은 함량을 갖는 것으로 나타났다.¹⁹⁾ 그러나 지금까지 화학적 성분에 대한 몇 가지 보고는 있지만 생리활성에 대해서는 거의 보고된 바가 없다. 본 연구에서는 lobetyolin의 위장관 운동 촉진 활성을 처음 보고하는 것이며 특히 이 물질은 당삼에서 분리된 다른 화합물에 비하여 가장 높은 위장관 운동 촉진 효능을 나타냈다. Lobetyolin은 한약재 품질 표준화 연구 사업단 보고서에 따르면 메탄올 추출물로부터 분리가 되었으며¹⁹⁾ 에탄올 추출물이 물 추출물에 비하여 더 높은 위장관 운동 촉진(Table I) 효능을 나타낸 것으로 보아 당삼의 위장관 운동 촉진 효능이 상당부분 지표물질인 lobetyolin의 활성에 의한 것으로 추정된다.

반하로부터 분리된 oleoyllinoleoylolein은 10 mg/kg과 30 mg/kg의 농도로 투여 시 각각 106.3%와 122.6%의 이동률 값을 나타내었으며(Table II) 한약재 품질 표준화 연구 사업단 보고서에 따르면 비극성인 헥산층으로부터 다량 분리되었다.²⁵⁾ 그러나 이 물질은 온도나 빛에 대한 민감성이 높아 활성 원료로서의 이용에는 한계가 있을 것으로 여겨진다.

곽향으로부터 분리된 cis-jasmone은 30 mg/kg의 농도로 투여 시 113.4%의 이동률 값으로 유의적인 위장관 운동 촉진 효능을 나타내었다(Table II). 곽향은 항진균, 항바이러스, 죽종 형성 억제 등의 약리작용과 함께 위장점막으로부터 위즙 분비를 촉진하고 소화를 돕는다고 보고되었다.²⁶⁾ 또

한 이정수 등의 연구에 따르면 loperamide와 scopolamine으로 유발된 장운동 억제상태에 대해서 곽향 추출물이 부분적으로 장운동에 영향을 미친다고 보고되었다.⁷⁾ 현재까지 cis-jasmone은 정유성분으로 항암 효능에 대한 보고는 있었지만^{27,28)} 위장관 운동 촉진능 및 소화기계 관련한 활성에 대한 연구는 아직 이루어진 바 없어 앞으로 추가적인 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

결 론

41종의 한약재 물 추출물 및 70% 에탄올 추출물의 위장관 운동 촉진에 대한 영향을 평가한 결과 목향, 백수오 및 자화전호의 효능이 가장 높게 나타났으며 목향 유래 화합물들의 효능 역시 높은 것으로 나타났다. 이러한 관점에서 목향, 백수오, 자화전호는 천연물 유래 위장관 운동 촉진제 개발에 효과적으로 사용될 수 있는 유효한 천연 자원으로 제시된다.

사 사

본 연구는 2014년도 식품의약품안전처 연구개발비(12172 한약재989)로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. Moon, W. and Park, M. I. (2007) Dietary factors in functional gastrointestinal disorders. *J. Neurogastroenterol. Motil.* **13**: 1-7.
2. De Ponti, F. and Malagelada, J. R. (1998) Functional gut disorders: from motility to sensitivity disorders. A review of current and investigational drugs for their management. *Pharmacol. Ther.* **80**: 49-88.
3. Lee, O. Y. (2009) Gastrointestinal motility modulating drugs. *J. Korean Med. Assoc.* **52**: 920-927.
4. Kwon, Y. S. and Son, M. (2013) DA-9701: A new multi-acting drug for the treatment of functional dyspepsia. *Biomol. Ther.* **21**: 181-189.
5. Choi, Y.-S., Han, H.-S. and Lee, Y.-J. (2010) Study of the intestinal motility effects of *chaenomelis Sinensis* Fructus and *Chaenomelis Lagenariae* Fructus. *Kor. J. Herbology* **25**: 113-120.
6. Lim, J.-H., Kim, H. S., Choi, E. J., Shim, C.-K. and Park, H. (2008) Effects of *Poncirus fructus* on gastrointestinal motility in guinea pig : *in vitro* and *in vivo* study. *J. Neurogastroenterol. Motil.* **14**: 7-17.
7. Lee, J.-S., Son, C.-G., Cho, J.-H., Shin, J.-W., Yoo, H.-S., Lee, Y.-W., Lee, N.-H., Yun, D.-H. and Cho, C.-K. (2005) The effects of *Agastache rugosa* extract on intestinal motility. *Korean J. Orient. Int. Med.* **26**: 761-766.

8. Muhammad, N., Rehman, N. u., Khan, H., Saeed, M. and Gilani, A. H. (2013) Prokinetic and laxative effects of the crude methanolic extract of *Viola betonicifolia* whole plant in rodents. *BMC Complement. Altern. Med.* **13**: 70-76.
 9. Takemori, A. E., Kupferberg, H. J. and Miller, J. W. (1969) Quantitative studies of the antagonism of morphine by nalorphine and naloxone. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **169**: 39-45.
 10. 식품의약품안전청 (2002) 대한약전, 22-23, 86, 메디칼인텍스사, 서울.
 11. Eom, M. R., Weon, J. B., Yun, B.-R., Lee, J. and Ma, C. J. (2013) Quantitative analysis of *Aucklandia lappa* using costunolide and dehydrocostuslactone. *Kor. J. Pharmacogn.* **44**: 235-241.
 12. Kim, H. K., Kim, Y. A., Lee, A. Y. and Ko, B. S. (2003) Pattern analysis of *Cynanchi Wilfordii Radix* and *Polygoni Multiflori Radix*. *Kor. J. Pharmacogn.* **34**: 278-281.
 13. Seo, B.-I. (2008) Effects of *Cynanchi Wilfordii Radix* on prevention of hyperlipidemia and liver damage induced by alcohol. *Kor. J. Herbology* **23**: 31-38.
 14. Kang, S. Y., Jung, J. K., Lee, S. K., Lee, S. H. and Park, Y.-K. (2013) Effects of the ethanol extract of *Codonopsis Pilosulae Radix* on ovalbumin-induced allergic responses in mice. *Kor. J. Herbology* **28**: 9-15.
 15. Wang, Z. T., Du, Q., Xu, G. J., Wang, R. J., Fu, D. Z. and Ng, T. B. (1997) Investigations on the protective action of *Codonopsis pilosula* (Dangshen) extract on experimentally-induced gastriculcerinrats. *Gen. Pharmacol.* **28**: 469-473.
 16. Zheng, T. Z., Li, W., Qu, S. Y., Ma, Y. M., Ding, Y. H. and Wei, Y. L. (1998) Effects of dangshen on isolated gastric muscle strips in rats. *WJG* **4**: 354-356.
 17. 배기환 (1999) 한국의 약용식물, 371-372. 교학사, 서울
 18. Zhu, Y. P. (1998) Chinese Materia Medica Chemistry, Pharmacology and Applications. 486-488. Harwood Academic Publishers, The Netherlands.
 19. 김영식 (2012) 한약재 평가 기술 과학화 연구 사업단 보고서, 식품의약품안전처.
 20. 식품과학회 (2006) 식품과학용어사전. 광일문화사, 서울.
 21. Janakiram, N. B., Cooma, I., Mohammed, A., Steele, V. E. and Rao, C. V. (2008) β -Ionone inhibits colonic aberrant crypt foci formation in rats, suppresses cell growth, and induces retinoid X receptor-a in human colon cancer cells. *Mol. Cancer Ther.* **7**: 181-190.
 22. Liu, J. R., Sun, X. R., Dong, H. W., Sun, C. H., Sun, W. G., Chen, B. Q., Song, Y. Q. and Yang, B. F. (2008) β -Ionone suppresses mammary carcinogenesis, proliferative activity and induces apoptosis in the mammary gland of the Sprague-Dawley rat. *Int. J. Cancer* **122**: 2689-2698.
 23. Liu, J. R., Dong, H. W., Sun, X. R., Wang, Q., Sun, W. G., Parry, J. W., Liu, Q., Han, X. H., Sun, C. J., Chen, B. Q. and Yang, B. F. (2010) Effects of β -ionone on mammary carcinogenesis and antioxidant status in rats treated with DMBA. *Nutr. Cancer* **62**: 58-65.
 24. Kim, M. O., Moon, D. O., Kang, C. H., Kwon, T. K., Choi, Y. H. and Kim, G. Y. (2010) β -Ionone enhances TRAIL-induced apoptosis in hepatocellular carcinoma cells through Sp1-dependent up regulation of DR5 and down regulation of NF- κ B activity. *Mol. Cancer Ther.* **9**: 833-843.
 25. 이상국 (2013) 한약재 평가 기술 과학화 연구 사업단 보고서, 식품의약품안전처.
 26. 한방약리학 교재편찬위원회 (2006) 한방약리학. 539-542, 신일상사, 서울.
 27. Tong, Q.-S., Jiang, G.-S., Zheng, L.-D., Tang, S.-T., Cai, J.-B., Liu, Y., Zeng, F.-Q. and Dong, J.-H. (2008) Natural jasmonates of different structures suppress the growth of human neuroblastoma cell line SH-SY5Y and its mechanisms. *Acta Pharmacol. Sin.* **29**: 861-869.
 28. Yeruva, L., Pierre, K. J., Carper, S. W., Elegbede, J. A., Toy, B. J. and Wang, R. C. (2006) Jasmonates induce apoptosis and cell cycle arrest in non-small cell lung cancer lines. *Exp. Lung Res.* **32**: 499-516.
- (2014. 6. 10 접수; 2014. 7. 26 심사; 2014. 8. 20 게재확정)