

Effects of Dried *Gentiana scabra* Rhizomes and Roots on the Intestinal Transit Rate of Mice with Experimental Gastrointestinal Motility Dysfunctions

Hyun-Tai Lee*

Biopharmaceutical Engineering Major, Division of Applied Bioengineering, College of Engineering, Dong-eui University, Busan 47340, Korea

Received August 30, 2019 / Revised November 17, 2019 / Accepted November 18, 2019

Our recent study has revealed that *in vivo* intestinal transit rate (ITR) in normal mice was significantly increased by the administration of an aqueous extract of dried *Gentiana scabra* rhizomes and roots (GS-W) in a dose-dependent manner. Following on from our previous study, the effect of GS-W on ITR was measured in mice with experimentally induced gastrointestinal motility dysfunctions (GMDs) in the present study. GS-W showed no significant acute toxicity even at an oral dose of 5 g/kg to mice. ITR was significantly retarded in the GMD mice compared with that in normal mice, and this retardation was significantly recovered by the oral administration of GS-W in a dose-dependent manner. Furthermore, the ITR value of GS-W at a dose of 1 g/kg appeared to be higher than that of cisapride, which was predominantly prescribed for human patients with various GMDs in the late 1900s but was withdrawn from the market in 2000 due to its fatal side effects. The current results suggest that GS-W is a potential substitute for cisapride to prevent or alleviate human GMDs.

Key words : Cisapride, gastrointestinal motility dysfunction, *Gentiana scabra*, intestinal transit rate

서 론

인간의 삶의 질에 대한 관심이 급격히 높아진 21세기 웰빙 시대에 접어든 이래, 인류의 보건 복지 증진은 물론 의료 산업이라는 경제적 측면에서도 위장관 운동 기능을 개선하는 의약품 및 기능성 제품 개발의 중요성이 이전에 비해 크게 부각되는 추세이다[2]. 위장관 운동 기능 개선 효과를 보이는 것으로 알려진 동화약품(주)의 ‘까스활명수큐’의 2019년 1분기 매출액이 약 106억원으로 해당 분기 국내 일반 의약품 전체에서 유일하게 매출액 100억원을 넘긴 사례를 보면, 위장관 운동 기능 개선제는 이미 경제적으로도 높은 부가가치를 창출하는 아이템임을 알 수 있다. 또한, 20세기 말 최고의 위장관 운동 촉진제(prokinetic agent)였던 cisapride는 수술 후 장폐색(postoperative ileus)을 비롯하여 다양한 위장관 운동 기능 저해(gastrointestinal motility dysfunction; GMD) 상황에서 압도적인 빈도로 임상에서 널리 처방되었으며, 그 결과 1999년 국내 제약 업계 전체에서 매출 순위 2위를 기록했던 약물이다. 하지만, 심장 부정맥을 유발하는 치명적인 부작용으로 인해 cisapride는 2000년 이후 전세계 의약품 시장에서 철수되었으

며, 그 위상을 대신할 만큼의 탁월한 효능을 가진 의약품은 아직 개발되지 못하고 있는 실정이다[3, 9, 13].

용담과(Gentianaceae)의 여러해살이풀인 용담(龍膽; *Gentiana scabra* Bunge)은 그 근경(根莖; rhizome) 및 뿌리(root)를 건조시켜 한약재로 쓰이며, 우리나라를 비롯한 동아시아 지역에서 아주 오래 전부터 각종 염증성 피부 질환, 소화불량, 식욕 부진, 위염, 당뇨병 등의 치료를 위해 한의학에서 널리 처방되어 왔다[1, 10-12]. 본 연구진의 최근 연구에서는, 용담이 위장관 운동 기능에 미치는 영향을 검증하기 위해 용담의 열수 및 에탄올 추출물을 각각 제조하여 정상 마우스에서 *in vivo* 위 배출 속도 및 위장관 이송률(intestinal transit rate; ITR) 측정 실험을 수행하였으며, 가장 주목할 만한 결과로 용담 열수 추출물(GS-W) 투여 시의 ITR이 cisapride 투여 시보다 수치상 더 높았음을 보고한 바 있다[4]. 이에 본 연구에서는, GS-W가 ITR을 높일 수 있는 유효 용량 범위를 설정하고 실험적 GMD 상황에서도 ITR을 높이는지 여부를 파악하고자 하였다. 이를 위해, 먼저 GS-W를 제조하고 마우스를 대상으로 단회 투여 경구 독성 시험을 실시하여, GS-W의 급성 경구 독성 여부를 검증하였다. 독성 시험을 통해 안전성이 확보된 GS-W를 다양한 용량으로 마우스에 경구 투여한 후 *in vivo* ITR을 측정함으로써, ITR을 유의적으로 증가 시키는 유효 용량 범위를 설정하였다. 마지막으로, 두 가지 *in vivo* 실험적 GMD 마우스 모델에서 GS-W가 ITR에 미치는 영향을 cisapride의 효과와 비교 분석하였다.

*Corresponding author

Tel : +82-51-890-1534, Fax : +82-505-182-6871

E-mail : htlee@deu.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

재료 및 방법

용담 열수 추출물 제조

본 연구에 사용된 한약재 용담(*Gentiana scabra*; GS)은 대한생약제품(부산, 대한민국)에서 구입하였다. 입자 크기 5 mm 미만이 되도록 분쇄한 용담 100 g에 증류수(distilled water; DW) 1 l를 가한 후 100°C에서 3시간 증탕하는 방법을 3회 반복하여 열수 추출액을 얻었으며, 이 추출액을 여과, 감압 농축, 동결 건조하여 최종적으로 분말 상태의 추출물을 얻었다[4]. 그 결과, 100 g의 용담으로부터 최종 건조량 43.5 g(수율 43.5%)의 열수 추출물(GS-W)을 얻을 수 있었다.

시약

본 연구에 사용된 atropine sulfate, cisapride, Evans blue, methyl cellulose (MC)는 Sigma-Aldrich 社(St. Louise, MO)로부터, glacial acetic acid는 Fisher Scientific 社(Fair Lawn, NJ)로부터 각각 구입하였다.

실험 동물

㈜샘타코(오산, 대한민국)에서 구입한 4주령 ICR 마우스를 동의대학교 자연과학관 내 실험 동물 사육실에서 2주일 이상 사육하여 새로운 환경에 충분히 적응 시킨 후 실험에 사용하였다. 동물실은 온도 25±1°C, 습도 55±5%, 조명 시간 7 am-7 pm의 환경 조건을 항상 유지하였으며, 멸균 처리된 사료(동아원(주), 서울, 대한민국) 및 DW를 실험 동물이 자유롭게 섭취할 수 있도록 하였다. 모든 동물 실험은 동의대학교 동물실험윤리위원회의 승인 하에, 동 위원회의 규정을 준수하여 수행되었다(승인 번호: R2018-009).

단회 투여 경구 독성 시험

본 실험은 식품의약품안전처(Ministry of Food and Drug Safety)의 '의약품 등의 독성 시험 기준(식약처 고시 제2017-71호)'에 근거하여 수행되었다. 체중 22-30 g의 ICR 마우스를 약

18시간 절식 시킨 후, 암수 각각 30마리씩 총 60마리에 대하여 5마리씩 암수 각각 6군으로 군 분리를 실시하였다. 체중 측정 후, 각각의 군에 대하여 DW에 녹인 GS-W를 0, 0.25, 0.5, 1, 2, 5 g/10 ml/kg의 용량으로 경구 투여하였다. 투여 당일은 시료 투여 후 1시간 간격으로 5시간 동안 마우스의 상태를 관찰하였으며, 이튿날부터는 매일 1회씩 14일 동안 관찰하였다. GS-W 투여 후 1, 7, 14일 경과 시점에서 마우스의 체중을 측정하였으며, 실험 최종일인 14일차에 마우스를 안락사 시킨 후 부검을 실시하여 내부 기관의 이상 유무를 관찰하였다[6, 9]. 또한, 간(liver), 신장(kidney), 비장(spleen), 흉선(thymus)을 적출하여 생리 식염수로 세척하고 표면의 수분을 제거한 후, 각 장기의 무게를 측정하여 군 간의 차이를 비교하였다[2].

실험적 위장관 운동 기능 저해 상황 유발

위장관 운동 기능이 저해되는 병태 상황을 마우스에서 실험적으로 유발하는 방법들 중에서, 본 연구에서는 acetic acid에 의한 *in vivo* 복막 자극(peritoneal irritation by acetic acid; PIA) 모델 및 atropine에 의해 유도된 *in vivo* 실험적 GMD (GMD-A) 모델을 활용하였다. 체중 25-30 g의 수컷 ICR 마우스를 약 20시간 절식시켰으며, DW는 자유롭게 마실 수 있도록 하였다. 실험 약물(GS-W, cisapride, 또는 vehicle)을 경구 투여한 후 30분 경과 시점에서, PIA의 경우 acetic acid (0.6%, w/v in saline)를 10 ml/kg의 용량으로 마우스에 복강 내 주입(intraperitoneal injection)하여 유도하였으며[7], GMD-A는 atropine sulfate 용액(30 mg/kg in saline)을 10 ml/kg의 용량으로 마우스의 등 부위에 피하 주사(subcutaneous injection)하는 방법으로 유도하였다[8]. 이러한 실험적 GMD 유발 후, 마우스를 한 마리씩 개별적으로 사육 cage에 넣어 30분 동안 회복기를 주었다.

In vivo 위장관 이송률 측정

본 연구에서는 Evans blue 용액(5%, w/v in DW)의 ITR을 측정하는 방법을 사용하였으며[2], 시간에 따른 정상 마우스

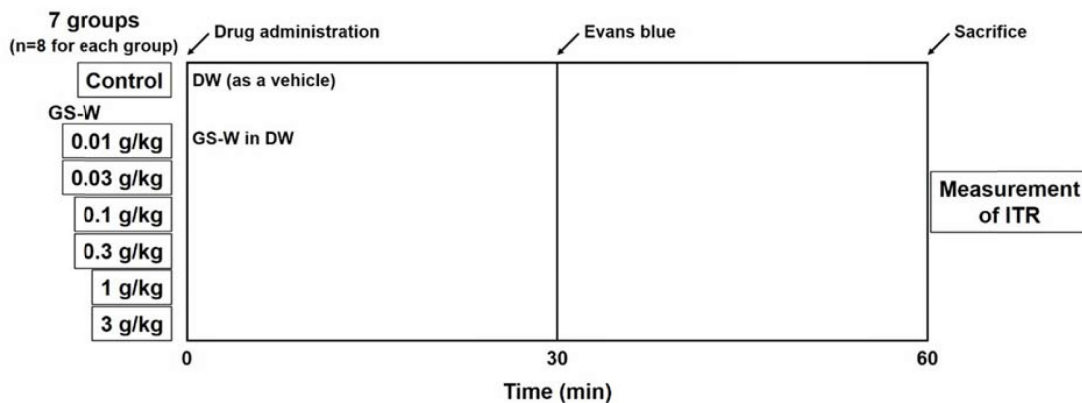


Fig. 1. Scheme for the measurement of *in vivo* ITR in normal mice.

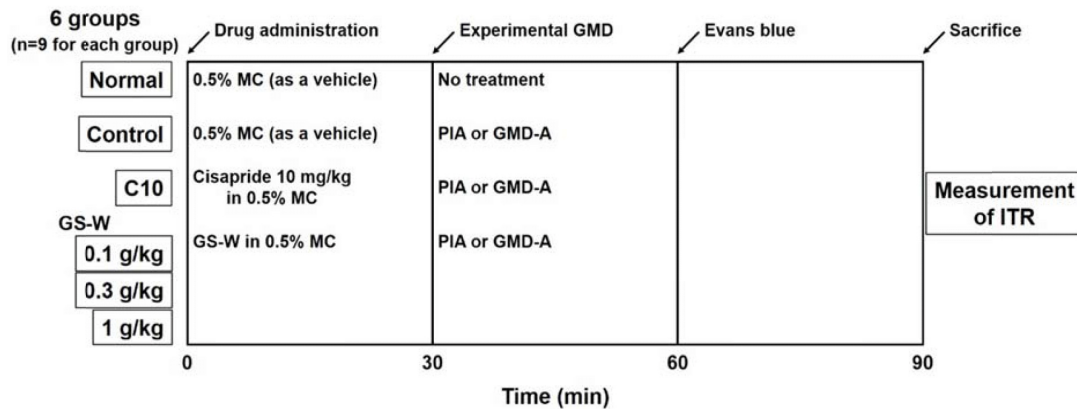


Fig. 2. Scheme for the measurement of *in vivo* ITR in mice with experimental GMD (i.e., PIA or GMD-A).

(Fig. 1) 및 실험적 GMD 유발 마우스(Fig. 2)에서의 ITR 측정 실험 일정을 각각 도식화 하였다. GS-W 유효 용량 범위 설정을 위한 실험에서는 정상 마우스에 실험 약물(GS-W 또는 DW) 경구 투여 후 30분 경과 시점에서(Fig. 1), 실험적 GMD 모델에서는 마우스에 acetic acid 복강 내 주입(PIA 모델) 또는 atropine 피하 주사(GMD-A 모델) 후 30분 경과 시점에서(Fig. 2), 각각 Evans blue 용액 0.1 ml 경구 투여하였다. Evans blue 용액 투여 후 30분 경과 시점에서 마우스를 안락사 시킨 다음 소장 전체를 적출하였으며, 장간막을 포함한 소장 주변 조직들을 제거한 후 소장이 늘어나지 않도록 주의하면서 신속하게 소장 전체를 일직선으로 배열하였다. 소장 전체의 길이(유문부-맹장 입구) 및 Evans blue가 이동한 거리를 줄자로 측정하여 ITR의 지표로 삼았다.

$$\text{ITR (\%)} = (\text{Evans blue가 이동한 거리} / \text{소장 전체의 길이}) \times 100$$

통계 처리

모든 군의 실험 결과 수치는 평균±표준 오차(mean ± SEM)로 나타내었다. 군 간의 유의성 검정은 일원 배치 분산 분석(one-way ANOVA) 및 Student's *t*-test를 통해 이루어졌으며, *p*<0.05일 때 유의적인 차이가 있는 것으로 판단하였다.

결과 및 고찰

용담 열수 추출물의 마우스 급성 독성

본 연구에 사용된 GS-W의 급성 독성 여부를 검정하기 위해 단회 투여 경구 독성 시험을 실시하였다. 본 독성 시험에 쓰인 총 60마리의 마우스 중 14일의 실험 기간 도중 사망한 개체는 한 마리도 없었으며 어떠한 임상적 이상 징후도 관찰되지 않았다. 이를 통해, GS-W의 최소 경구 투여 치사량이 적어도 본 시험의 최대 투여 용량인 5 g/kg을 초과함을 알 수 있었다. 또한, 실험 기간 동안 모든 군에서 수컷이 암컷에 비해 체중 증가의 폭이 컸지만, 동성 내에서는 어느 군에서도 체중 증가량의 유의적인 차이가 나타나지 않았다(Table 1). 실험 최종일에 마우스를 안락사 시킨 후 실시한 부검 결과, 어느 개체에서도 검안 상 이상 증상이 발견되지 않았으며, 장기 무게 역시 동성 내에서는 어느 군에서도 유의적인 차이를 보이지 않았다(Table 1). 이러한 결과들을 통해, 본 연구에 사용된 GS-W는 5 g/kg의 고용량 투여 시에도 급성 경구 독성이 나타나지 않았음을 확인하였다.

용담 열수 추출물이 *in vivo* 위장관 이송률을 증가시키는 유효 용량 범위 설정

본 연구진은 이전 연구에서 0.01, 0.1, 1 g/kg의 세 가지 용량

Table 1. Organ weights and body weight gain in mice at necropsy (n=5 for each group)

Dose (g/kg)	Liver (g)		Kidney (mg)		Spleen (mg)		Thymus (mg)		Body weight gain (g)	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
0	2.38±0.20	2.02±0.17	695±37	631±45	128±21	110±15	50.8±5.6	41.6±4.5	5.06±0.20	2.00±0.76
0.25	2.20±0.18	1.95±0.18	703±31	588±39	120±16	108±20	48.4±4.5	36.5±3.7	4.84±0.52	1.48±0.52
0.5	2.35±0.19	2.05±0.15	724±40	639±52	118±17	115±16	45.9±5.0	45.5±4.1	5.18±0.63	2.50±0.41
1	2.50±0.21	2.19±0.18	689±49	654±36	132±15	110±23	55.4±6.2	42.2±4.3	5.88±0.83	2.84±0.84
2	2.30±0.19	2.11±0.20	708±33	643±45	141±24	99±19	49.8±5.3	37.5±5.5	5.92±0.52	2.06±0.16
5	2.37±0.20	1.99±0.21	698±45	605±48	129±20	105±15	58.7±4.9	42.5±3.3	5.74±0.19	1.52±0.37

M: male; F: female
Values represent the mean ± SEM.

으로 GS-W를 정상 마우스에 경구 투여한 후 *in vivo* ITR을 측정하였으며, 0.1 및 1 g/kg 투여군의 ITR이 대조군에 비해 유의적으로 높았음을 보고한 바 있다[4]. 이에 본 연구에서는 0.01, 0.03, 0.1, 0.3, 1, 3 g/kg의 여섯 가지 용량으로 투여 용량을 세분화하여, GS-W가 정상 마우스에서 ITR을 유의적으로 증가시키는 용량 범위를 확인하고자 하였다. 상기 여섯 가지 용량의 GS-W 투여군 및 대조군까지 총 7군을 설정하였으며, 모든 군의 마우스 수는 각각 8마리씩으로 동일하게 구성하였다(Fig. 1). 실험 결과, 대조군의 ITR은 57.13±2.25%였으며, GS-W 투여군의 ITR은 각각 60.81±4.33%(0.01 g/kg), 62.94±4.20%(0.03 g/kg), 69.17±3.79%(0.1 g/kg), 70.80±4.23%(0.3 g/kg), 74.43±4.35%(1 g/kg), 72.55±4.51%(3 g/kg)로서 1 g/kg까지는 용량 의존적 증가 양상을 보였다. 특히, 0.1 g/kg 이상의 투여 용량에서는 대조군에 비해 ITR이 모두 유의적($p<0.05$)으로 증가하였으며, 수치 상으로 1 g/kg 투여군의 ITR 값이 가장 높았을 뿐 아니라 유의 수준도 유일하게 ' $p<0.01$ '을 기록했다(Fig. 3).

응답 열수 추출물의 위장관 운동 기능 저해 회복 효능

정상 마우스에서 위장관 운동 촉진 효과가 확인된 GS-W가 GMD 상황에서도 위장관 운동 기능을 회복 시키는 효능이 있는지 검정하기 위해, 두 가지 *in vivo* 실험적 GMD 마우스 모델에서 GS-W가 ITR에 미치는 영향을 cisapride의 효과와 비교 분석하였다. 상기 정상 마우스에서의 ITR 증가 양상을 토대로 0.1, 0.3, 1 g/kg의 세 가지 용량으로 GS-W를 마우스에 각각 경구 투여하였으며, 실험적 GMD (PIA 또는 GMD-A) 유발 후 ITR을 측정하였다. GS-W 투여군 용량 별 3군, 정상군, 대조군, 그리고 양성 대조군인 cisapride 투여군까지 총 6군을 설정하였으며, 모든 군의 마우스 수는 각각 9마리씩으로 동일

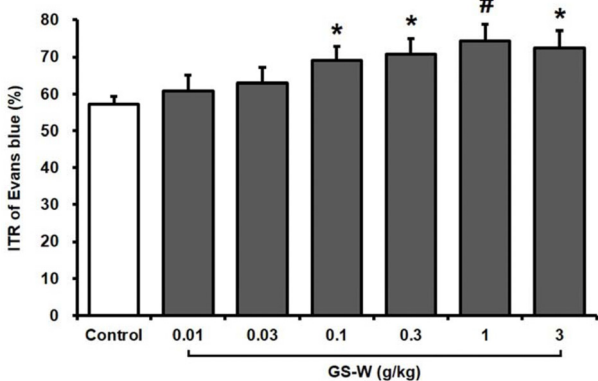


Fig. 3. Effects of GS-W on ITR in normal mice. The ITR (%) of Evans blue during a 30 min period following an oral administration of an Evans blue solution 30 min after an oral administration of each test drug in mice (n=8 for each bar). Significant difference ($*p<0.05$ and $\#p<0.01$) compared with control (white bar).

하게 구성하였다. 그런데, 본 연구에서 사용된 양성 대조 약물 cisapride는 물에 녹지 않기 때문에, 모든 실험 약물(GS-W, cisapride, vehicle)을 0.5% methyl cellulose (MC) 현탁액으로 제조하여 마우스에 경구 투여하였다(Fig. 2). 또한, 이전 연구[4]에서 정상 마우스에 cisapride를 1 mg/kg 정맥 내 주입했던 것과는 달리, 본 연구에서는 10 mg/kg 경구 투여하였다. 이는 PIA 모델에서 cisapride 1 mg/kg을 정맥 내 주입할 경우 ITR의 유의적인 변화가 없음은 물론 실험 동물이 사망하거나 움직임이 현저히 둔화되고 몸이 심하게 떨리는 등 치명적인 부작용이 관찰되며[5, 9], GMD-A 모델에서는 cisapride 1 mg/kg 정맥 내 주입이 유의적인 효과를 보이지 않는 반면 10 mg/kg 경구 투여 시 대조군에 비해 ITR이 유의적으로 증가한다는 보고[5]에 근거한 것이다.

PIA 모델에서 대조군(black bar, 20.61±4.30%)과 정상군(white bar, 57.78±2.19%)의 ITR 값은 3배 가까운 차이를 보였는데, 이는 PIA 유발 마우스 모델에서 ITR을 측정했던 이전의 결과들(21.07±4.32% vs. 57.36±2.75%, 21.66±4.10% vs. 57.84±3.23%) [2, 3]과 유사한 수치이며, PIA에 의해 마우스의 위장관 운동 기능이 심각하게 저해되었음을 의미한다. Cisapride 10 mg/kg 투여군의 ITR은 36.28±4.33%로서 대조군에 비해 유의적($p<0.05$)으로 높았다. GS-W 투여군의 ITR은 각각 29.25±5.21% (0.1 g/kg), 34.17±4.09% (0.3 g/kg), 42.65±3.36% (1 g/kg)로서 용량 의존적 증가 양상을 보였으며, 0.1 및 1 g/kg의 투여 용량에서는 대조군에 비해 ITR이 유의적($p<0.05$)으로 증가하였다. 특히, 1 g/kg 투여군의 ITR 값은 수치 상으로 cisapride 투여군보다 높았을 뿐만 아니라 유의 수준도 ' $p<0.01$ '을 기록했다(Fig. 4).

GMD-A 모델에서는 대조군(black bar, 33.89±4.73%)의 ITR

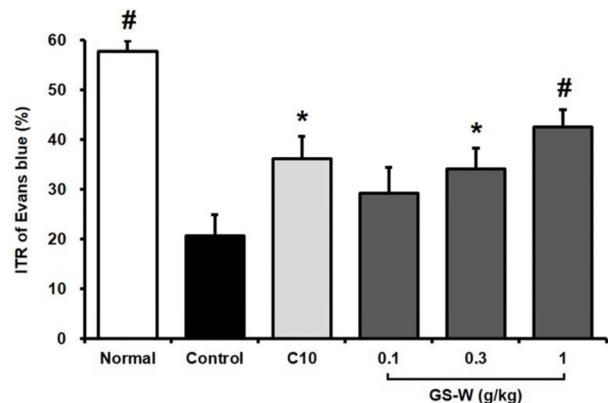


Fig. 4. Effects of cisapride and GS-W on ITR in PIA mice. The ITR (%) of Evans blue during a 30 min period following an oral administration of an Evans blue solution 30 min after PIA induction in mice (n=9 for each bar). Cisapride was administered orally at a dose of 10 mg/kg (C10). Significant difference ($*p<0.05$ and $\#p<0.01$) compared with PIA control (black bar).

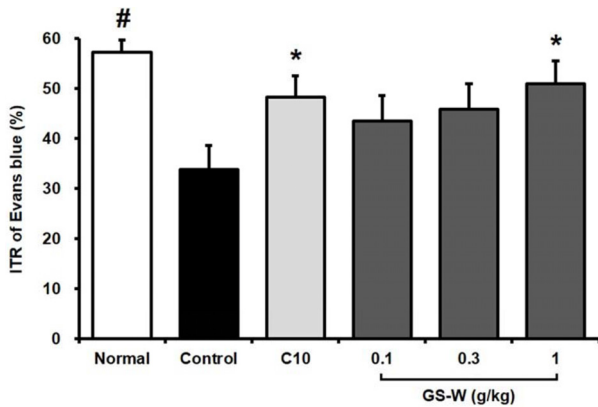


Fig. 5. Effects of cisapride and GS-W on ITR in GMD-A mice. The ITR (%) of Evans blue during a 30 min period following an oral administration of an Evans blue solution 30 min after GMD-A induction in mice ($n=9$ for each bar). Cisapride was administered orally at a dose of 10 mg/kg (C10). Significant difference ($*p<0.05$ and $\#p<0.01$) compared with GMD-A control (black bar).

값이 정상군(white bar, $57.41\pm 2.35\%$)에 비해 유의적($p<0.01$)으로 낮았다. Atropine은 자율 신경계 중 부교감 신경 말단과 연결한 효과기 세포(effector cell) 표면의 muscarinic receptor에 대한 매우 선택적인 길항제(antagonist)로 잘 알려져 있으며[5, 8], 따라서 본 실험에서 피하 주사로 마우스 체내에 주입된 atropine은 위장관 평활근 표면에 위치한 muscarinic receptor에 작용하여 부교감 신경계를 억제한 결과 위장관 운동 기능이 저해되었음을 시사한다. Cisapride 10 mg/kg 투여군의 ITR은 $48.28\pm 4.37\%$ 로서 대조군에 비해 유의적($p<0.05$)으로 높았다. GS-W 투여군의 ITR은 각각 $43.55\pm 5.13\%$ (0.1 g/kg), $45.98\pm 5.02\%$ (0.3 g/kg), $51.07\pm 4.49\%$ (1 g/kg)로서 용량 의존적 증가 양상을 보였으며, 1 g/kg의 투여 용량에서는 대조군에 비해 ITR이 유의적($p<0.05$)으로 증가하였다. GS-W 1 g/kg 투여군의 경우, PIA 모델에서만 탁월하지는 않았지만 ITR 값이 수치 상으로 cisapride 투여군보다 높게 나타났다(Fig. 5).

이상과 같이, 본 연구에서는 용담 열수 추출물(GS-W)이 실험적 위장관 운동 기능 저해(GMD) 모델에서 마우스의 *in vivo* 위장관 이송률(ITR)을 유의적으로 증가시켰음을 최초로 보고하였다. 본 연구의 성과를 요약하면, GS-W는 5 g/kg 투여 시에도 급성 독성이 없었으며, 경구 투여 시 *in vivo* 실험적 GMD 모델, 즉 PIA 및 GMD-A 마우스에서 모두 ITR을 유의적으로 증가시켰다. 특히, GS-W 1 g/kg 투여 시 두 병태 모델에서 모두 ITR 값이 cisapride 투여군보다 수치 상으로 비교 우위에 있음을 확인하였다. 이는 GS-W가 임상적으로도 인간의 다양한 GMD 상황을 예방하거나 그 증상을 완화시킬 가능성이 있음을 시사하는 결과이다. 이러한 본 연구의 성과들을 토대

로, 궁극적으로 cisapride를 대체할 수 있는 '용담 추출물 유래 위장관 운동 기능 개선제' 개발을 도모하고자 한다.

References

- Ikeshiro, Y. and Tomita, Y. 1983. A new bitter secoiridoid glucoside from *Gentiana scabra* var. *buergeri*. *Planta Med.* **48**, 169-173.
- Kim, M. W., Kim, H. J., Kim, M. M., Lee, E. W., Kwon, H. J., Kim, B. W. and Lee, H. T. 2016. Effects of the dried root of *Codonopsis pilosula* on gastrointestinal motor function in mice. *J. Life Sci.* **26**, 1253-1258.
- Lee, H. T. 2014. Prokinetic activity of ethanolic extracts from dried *Citrus unshiu* peels in mice. *J. Life Sci.* **24**, 260-265.
- Lee, H. T. 2019. Prokinetic activities of extracts from the dried rhizomes and roots of *Gentiana scabra* Bunge in mice. *J. Life Sci.* **29**, 735-739.
- Lee, H. T., Seo, E. K., Chung, S. J. and Shim, C. K. 2005. Effect of an aqueous extract of dried immature fruit of *Poncirus trifoliata* (L.) Raf. on intestinal transit in rodents with experimental gastrointestinal motility dysfunctions. *J. Ethnopharmacol.* **102**, 302-306.
- Lee, H. T., Seo, E. K., Chung, S. J. and Shim, C. K. 2005. Prokinetic activity of an aqueous extract from dried immature fruit of *Poncirus trifoliata* (L.) Raf. *J. Ethnopharmacol.* **102**, 131-136.
- Li, Y., Matsuda, H. and Yoshikawa, M. 1999. Effects of oleo-anolic acid glycosides on gastrointestinal transit and ileus in mice. *Bioorg. Med. Chem.* **7**, 1201-1205.
- Matsuda, H., Li, Y. and Yoshikawa, M. 1999. Effects of escins Ia, Ib, IIa, and IIb from horse chestnuts on gastrointestinal transit and ileus in mice. *Bioorg. Med. Chem.* **7**, 1737-1741.
- Ryu, J. H. and Lee, H. T. 2013. Effects of dried *Citrus unshiu* peels on gastrointestinal motility in rodents. *Arch. Pharm. Res.* **36**, 641-648.
- Suh, H. W., Lee, K. B., Kim, K. S., Yang, H. J., Choi, E. K., Shin, M. H., Park, Y. S., Na, Y. C., Ahn, K. S., Jang, Y. P., Um, J. Y. and Jang, H. J. 2015. A bitter herbal medicine *Gentiana scabra* root extract stimulates glucagon-like peptide-1 secretion and regulates blood glucose in *db/db* mouse. *J. Ethnopharmacol.* **172**, 219-226.
- Tang, W. and Eisenbrand, G. 1992. Chinese drugs of plant origin: chemistry, pharmacology, and use in traditional and modern medicine, pp. 549-553, Springer: Berlin, Germany.
- Yang, B., Kim, S., Kim, J. H., Lim, C., Kim, H. and Cho, S. 2019. *Gentiana scabra* Bunge roots alleviates skin lesions of contact dermatitis in mice. *J. Ethnopharmacol.* **233**, 141-147.
- Zeinali, F., Stulberg, J. J. and Delaney, C. P. 2009. Pharmacological management of postoperative ileus. *Can. J. Surg.* **52**, 153-157.

초록 : 용담 열수 추출물이 위장관 운동 기능 저해 상황에서 위장관 이송률에 미치는 영향

이현태*

(동의대학교 공과대학 바이오응용공학부 바이오의약공학전공)

한약재로 쓰이는 용담(*Gentiana scabra*)의 열수 추출물(GS-W)을 정상 마우스에 경구 투여할 경우 *in vivo* 위장관 이송률(ITR)이 유의적이고 용량 의존적으로 증가한다는 사실이, 최근 본 연구진에 의해 보고된 바 있다. 이에 본 연구에서는, *in vivo* 실험적 위장관 운동 기능 저해(GMD) 마우스 모델에서는 GS-W가 ITR에 어떠한 영향을 미치는지 검정하고자 하였다. GS-W는 5 g/kg의 고용량 경구 투여 시에도 정상 마우스에서 급성 독성을 나타내지 않았고, GMD 마우스에서 ITR을 유의적이고 용량 의존적으로 증가시켰으며, 특히 1 g/kg 경구 투여 시의 ITR은 cisapride 투여 시보다 수치 상으로 높았다. 이러한 결과들은, 1990년대까지 임상적으로 널리 처방되었으나 치명적인 부작용으로 인해 2000년 이후 시장에서 철수된 약물인 cisapride를 GS-W가 대체하여, 인간의 다양한 GMD 상황을 예방하거나 그 증상을 완화시킬 수 있는 잠재력이 있음을 시사한다.