

## 알코올을 투여한 흰쥐의 알코올 대사에 미치는 한약재 혼합추출물의 영향

정미진<sup>1#</sup>, 김소영<sup>1</sup>, 도은주<sup>2</sup>, 윤종국<sup>2</sup>, 김대익<sup>2</sup>, 한경수<sup>3</sup>, 김미려<sup>1\*</sup>

1 : 대구한의대학교 한의과대학 본초약리학교실, 2 : (재)대구테크노파크 한방산업지원센터, 3 : 이전한방연구회

### The effect of herbal mixture on alcohol metabolism in Sprague Dawley rats

Mijin Jeong<sup>1#</sup>, Soyoung Kim<sup>1</sup>, Eunju Do<sup>2</sup>, Jongkuk Yun<sup>2</sup>, Daeik Kim<sup>2</sup>,  
Kyungsoo Han<sup>3</sup>, Mi Ryeo Kim<sup>1\*</sup>

1 : Department of Herbal Pharmacology, Daegu Hanny University, Daegu 42158, Korea

2 : Korean Medicine Industry Support Center, Daegu Technopark, Daegu 42158, Korea

3 : Ijeon Corp., Daegu 42158, Korea

### ABSTRACT

**Objectives** : Alcohol hangover is a common phenomenon which basically occurs after heavy drinking. Moreover, heavy alcohol consumption leads to acute and chronic diseases. We investigated the effect of herbal mixture (SJ) on alcohol metabolism in serum or/and liver.

**Methods** : 5W-old Sprague Dawley rats were used for the study. To overnight fasted rats, 0.9% saline or SJ extract was administrated per os before alcohol treatment. Then, 40% alcohol was orally administrated to all rats in 30 mins. Ethanol, acetaldehyde concentrations, alcohol dehydrogenase (ADH), acetaldehyde dehydrogenase (ALDH) activities were measured by assay kits. Aspartate aminotransferase (AST) and alanine transaminase (ALT) were measured by analyzer.

**Results** : Ethanol and acetaldehyde concentrations lowered in SJ groups compared with CON group. Especially, acetaldehyde concentration significantly decreased in SJ groups compared with CON group. AST and ALT levels tended to increase in SJ groups compared with CON group but there was no significant difference between CON group and SJ groups. ADH activity in serum was higher in SJ groups than CON group but no significant difference in liver. ALDH activity in both serum and liver showed significantly increased in SJ groups compared with CON group.

**Conclusions** : Treatment of SJ extract showed not only reducing concentration of alcohol and acetaldehyde but also increasing activities of ADH and ALDH. These results suggest SJ may influence in alcohol metabolism via control of metabolic enzyme activities and metabolite. Therefore, SJ, herbal mixture, might have a function of preventing hangover after drinking alcohol.

**Key words** : Alcohol metabolism, ethanol, acetaldehyde, ADH, ALDH

## I. 서 론

현대인들의 바쁜 생활환경과 과도한 업무는 정신적, 육체적 피로감과 더불어 스트레스를 증가시킨다. 높아진 스트레스

해소와 관련하여 한국에서는 회식 문화가 빈번해지고 이는 자연스럽게 알코올의 소비로 이어지게 된다. 2015년 기준 우리나라의 15세 이상 1인당 알코올 소비량은 9.1리터로 OECD 국가 평균과 유사한 수준이지만, 2013년 이후 주류 소비량은

\*Corresponding author: Mi Ryeo Kim, Department of Herbal Pharmacology, College of Korean Medicine, Daegu Haany University  
· Tel: +82-53-770-2361 · Fax: +82-53-770-2241 · E-mail : mrkim@dhu.ac.kr

#First author: Mijin Jeong, Department of Herbal Pharmacology, College of Korean Medicine, Daegu Haany University

· Tel: +82-53-770-2241 · Fax: +82-53-770-2241 · E-mail : cherryletters@hotmail.com

· Received : 11 December 2018 · Revised : 04 January 2019 · Accepted : 25 January 2019

꾸준히 증가하는 형태를 보이고 있다<sup>1)</sup>. 적당한 알코올 섭취는 혈액순환을 개선하고 긴장감을 완화시키는 긍정적 효과를 보이지만, 과도한 알코올 섭취는 개인의 건강에 영향을 주어 각종 질환으로 이어지게 된다. 즉, 알코올성 간경화증, 간섬유증, 알코올 의존성 증후군이나 알코올성 정신병증과 같은 육체적, 정신적 문제를 야기한다<sup>2, 3)</sup>.

숙취는 알코올 섭취 후 정신적이고 생리적인 증상을 나타내는데, 두통, 졸음, 집중력 장애, 구토, 구강건조, 불안감 등을 나타낸다<sup>4-6)</sup>. 섭취한 알코올은 위 또는 대부분 소장을 통해 흡수되어서 간으로 옮겨지는데 일부는 폐나 소변을 통해 배출되기도 한다. 흡수된 알코올은 위장에서 ADH 효소에 의해 알코올의 일부가 대사되어진다. 본격적인 알코올 대사는 간에서 이루어지며, 알코올이 ADH의 작용에 의해 아세트알데하이드로 전환되고, ALDH에 의해 아세트알데하이드가 아세트산으로 산화된다. 아세트산은 acetyl-CoA로 전환되어 TCA 회로를 통해서 에너지를 생산하거나, 지방산을 합성하는 것으로 이용된다<sup>7-10)</sup>. 특히 높아진 아세트알데하이드는 피부 온도, 안면홍조, 심박수 증가, 낮은 혈압, 메스꺼움과 구강건조로 이어져 숙취의 원인이 된다<sup>11)</sup>.

본 실험에 사용된 한약재 혼합추출물 (SJ)은 갈화, 갈근, 헛개나무, 갈대, 편두, 산사자, 사철쑥, 육두구, 울금, 팔, 대두, 생강, 진피, 민들레, 광굴나무, 치자, 녹두, 작약, 구절초, 황금, 감초, 복령, 다엽, 대추로 구성되었으며, 특히, 갈화, 갈근, 헛개나무는 숙취에 좋은 한약재로 알려져 있다. 한방에

서 칩 (*Pueraria thunbergiana Benth.*)은 뿌리인 갈근과 꽃인 갈화가 임상에서 유용하게 사용되고 있다. 갈근의 경우 제번지갈 (除煩止渴), 승양지사 (升陽止瀉), 청열해독 (淸熱解毒), 고혈압 (高血壓), 구갈 (口渴), 소갈 (消渴) 등의 치료에 이용된다. 한편 갈화의 경우 상주 (傷酒), 발열 (發熱), 심욕부진 (心慾不振), 구역토산 (嘔逆吐酸), 토혈 (吐血), 장풍하혈 (腸風下血)에 쓰이며 술의 독을 풀어주는 효능이 있는 것으로 알려져 있다<sup>12)</sup>. 최근 연구 결과에서는 갈화나 갈근이 알코올성 간손상에 보호효과가 있고, 알코올 섭취 억제에 효과가 있다고 보고하고 있다<sup>3-15)</sup>. 그리고 헛개나무 (*Hovenia dulcis*)는 잎, 줄기 및 열매가 지방산, 간경화증 등 간기능을 보호하는 역할을 하고 헛개나무 열매에서 추출한 dihydromyricetin, hovenodulinol은 알코올을 분해하는 데 효과가 있다<sup>8), 16-18)</sup>.

따라서 본 연구에서는 위의 한약재가 혼합된 추출물을 이용하여 알코올 투여 후 시간에 따른 혈청의 알코올과 아세트알데하이드 농도변화 및 간기능을 반영하는 AST, ALT를 측정하였다. 또한 혈청과 간에 존재하는 ADH, ALDH 활성을 분석하여 SJ가 숙취에 미치는 영향을 관찰하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 시료의 제조

Table 1. Composition of herbal mixture

성분	학명	사용부위	원산지
갈화	<i>Pueraria thunbergiana Benth.</i>	꽃봉오리	중국 사천
갈근	<i>Pueraria thunbergiana Benth.</i>	뿌리	경북 청도
헛개나무	<i>Hovenia dulcis Thunb.</i>	열매	경북 봉화
노근	<i>Phragmites communis Trin.</i>	뿌리줄기	중국 광둥
백편두	<i>Dolichos lablab L.</i>	씨앗	중국 운남
산사자	<i>Crataegus pinnatifida Bunge.</i>	열매	강원도 홍천
인진호	<i>Artemisia capillaris Thunb.</i>	지상부	강원도 인제
육두구	<i>Myristica fragrans Houtt.</i>	씨앗	인도네시아 몰루카
울금	<i>Curcuma longa L.</i>	뿌리줄기	충북 청양
팔	<i>Vigna angularis</i>	씨	충북 청주
대두	<i>Glycine max Merr.</i>	발아(콩나물)	경북 안동
생강	<i>Zingiber officinale</i>	뿌리줄기	경남 밀양
진피	<i>Citrus unshiu Markovich</i>	열매껍질	제주
민들레	<i>Taraxacum platycarpum</i>	전초	경북 의성
지각	<i>Citrus aurantium L.</i>	열매	중국 복건
치자	<i>Gardenia Jasminoides</i>	열매	경남 산청
녹두	<i>Vigna radiata</i>	씨	충북 괴산
작약	<i>Paeonia lactiflora</i>	뿌리	경북 의성
구절초	<i>Dendranthema zawadskii var. latilobum</i>	줄기, 잎	경북 춘양
감초	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	뿌리줄기	중국 감숙
복령	<i>Poria cocos</i>	균핵	중국 하북
황금	<i>Scutellaria baicalensis Georgi</i>	뿌리	전남 곡성
다엽	<i>Camellia sinensis L.</i>	잎	경남 하동
대추	<i>Zizyphus jujuba Mill.</i>	열매	경북 경산

본 실험에서는 시료로 이전한방연구회 (대구, 한국)에서 개발한 '술애장사<sup>®</sup>'의 한약재 추출물의 동결건조분말을 사용하였다. 시료는 Table 1.에 제시된 24가지의 한약재 원료의 혼합물로 각 한약재를 세척, 탈수한 후 전체 한약재 혼합물 (64,700 g)양의 10배의 증류수를 넣고 95℃, 6시간 추출하였으며, 수득률을 22.10%였다. 추출물은 1기압 (760 mmHg), 섭씨 58~60℃에서 20 brix로 농축하였고, 마이크로 필터를 이용해 여과한 후 저온 저장하였다. 본 시료의 주요 원료인 갈화 등 11가지 한약재의 비율이 75.12%를 차지하고 기타 구성 한약재는 24.88%를 차지한다.

## 2) 시료와 알코올의 투여 및 혈액채취

본 실험에서 체중 180~190 g의 5주령 Sprague Dawley (SD) 수컷 흰쥐로 (주) 효창 사이언스 (Daegu, Korea)에서 분양받았다. 실험동물의 사육은 12시간 간격의 light/dark cycle과 온도 23±2℃, 상대습도 50±10%를 유지하면서 사육하였고 물과 식이는 자유급식으로 하였다. 1주간 적응 기간을 거친 후 난괴법에 따라 3군으로 구분하고 각 군당 7마리씩 cage에 배정하였다. 즉, Table 2.에서와 같이 알코올을 단독 투여한 대조군 (CON), SJ와 알코올 병용투여군 (SJ300, 400)으로 SJ는 인체기준 복용량 4 g과 5 g에 상응하는 흰쥐의 체중 당 300 mg (SJ300), 400 mg (SJ400)을 경구투여하였다. 실험 당일 12시간 동안 절식시킨 흰쥐에 0.9% saline과 SJ의 투여 후, 30분 뒤에 40%로 제조한 알코올 (#100983, Merck Millipore, Darmstadt, German)을 체중 당 5 g씩 경구투여하고 1, 3, 5 시간 후 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 상온에 30분간 방치한 뒤, 3000 rpm으로 10분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였다. 분리된 혈청은 제단백 과정을 실시하여 알코올과 아세트알데하이드 농도를 측정하였는데, 혈청 1,000 µL에 250 µL의 trichloroacetic acid (TCA) (50%, w/w) 첨가하여 섞어준 뒤, 5분간 ice에 둔 다음, 14,000 rpm으로 5분간 4℃에서 원심 분리한 뒤 상층액을 취하여 실험에 사용하였다. 혈청 AST, ALT의 농도와 ADH와 ALDH의 활성은 제단백과정을 거치지 않은 혈청에서 측정하였다. 대구한의대학교 동물실험윤리위원회의 승인 (DHU 2018-052)을 얻었으며 동물 관리 과정을 준수하였다.

Table 2. Treatment of experimental groups

Group	Alcohol (g/kg B.W.)	SJ (mg/kg B.W.)
CON	5	-
SJ300	5	300
SJ400	5	400

CON: 40% Alcohol (5 g/kg)+0.9% saline; SJ300: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (300 mg/kg); SJ400: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (400 mg/kg).

## 2. 방법

### 1) 혈청 알코올과 아세트알데하이드 농도 측정

혈청 알코올 농도를 측정하기 위해서 Ethanol Assay Kit

(#K620-100, BioVision, Inc, Milpitas, CA, USA)를 사용하였다. 제단백한 혈청은 15배 희석하여 10 µL를 취하여 Kit에서 제시하고 있는 실험방법을 이용하여 570 nm 흡광도에서 측정하였고 알코올의 농도는 제시된 계산식을 이용하였다. 혈청 아세트알데하이드 농도를 측정하기 위해서 Acetaldehyde Assay Kit (K-ACHYD, Megazyme, Bray, Co, Wicklow, Ireland)를 사용하였다. 제단백 후, 혈청 60 µL를 취하여 Kit에서 제시하고 있는 실험방법을 이용하여 340 nm 흡광도에서 측정하였고 아세트알데하이드 농도는 제시된 계산식을 이용하였다.

### 2) 간기능 지표효소의 활성 측정

혈액으로부터 분리한 혈청은 혈액자동분석기 (IDEXX Vet test@8008, USA)을 사용하여 간 기능효소인 AST, ALT 분석을 수행하였다.

### 3) 효소 활성도 측정

알코올 대사에 관련된 효소의 활성도를 측정하기 위해 혈청과 간에 존재하는 ADH와 ALDH의 효소의 활성을 측정하였다. ADH를 측정하기 위해 Alcohol Dehydrogenase Detection Kit (ab102533, abcam, cambridge, UK)를 사용하였고 ALDH를 측정하기 위해서 ALDH Activity Assay Kit (ab155893, abcam, cambridge, UK)를 사용하였다. 각 실험 모두 혈청은 20 µL를 사용하여 Kit에서 제시하고 있는 실험방법과 계산식을 이용하였다. 또한 간에서 효소의 활성도를 측정하기 위해서 알코올을 투여한 5시간 후에 흰쥐의 간을 채취하였다. 채취한 간 50 mg을 200 µL의 buffer에서 균질화 한 다음, 13,000 g로 10분간 원심분리하였다. 원심분리된 상층액을 취한 후, 20배 희석하여 희석액 30 µL를 사용하여 Kit에서 제시하고 있는 실험방법과 계산식을 이용하였다.

### 4) 통계처리

본 연구의 모든 실험 결과는 SPSS Statistics (ver. 11.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 이용하여 산출되었고, 결과는 mean ± S.E. (standard error)로 표시하였다. 실험결과는 일원배치 분산분석 (one-way analysis of variance, ANOVA)을 한 후, Duncan's multiple range test에 의해 p<0.05 수준에서 각 실험군의 평균치의 통계적 유의성을 검증하였다.

## III. 결 과

### 1. 혈청 알코올의 농도

혈청에서 시간 경과에 따른 알코올 농도를 측정하기 위해 알코올을 투여하기 30분 전 SJ를 경구투여하고, 40% 알코올을 투여 후 1, 3, 5 시간 후 혈청을 채취한 알코올의 농도는 Fig.1과 같다. 1시간 뒤, CON군의 알코올 농도는 282.56±27.12 mg/dL, SJ300은 241.81±36.17 mg/dL, SJ400은 256.59±21.93 mg/dL으로 알코올만 투여한 CON군에 비해 SJ와 알코올을 투여한 SJ300과 SJ400 군에서 혈청 중 알코

을 농도는 CON군에 비해 14.42%, 9.19%로 낮게 측정되었다. 3시간 뒤, 알코올 농도는 CON군은  $544.10 \pm 14.72$  mg/dL, SJ300은  $473.40 \pm 47.57$  mg/dL, SJ400은  $468.44 \pm 63.18$  mg/dL로 CON에 비해 SJ300과 SJ400에서 12.99%, 13.91% 알코올 농도가 낮게 측정되었다. 5시간 후, 알코올의 농도는 CON군에서  $364.69 \pm 33.55$  mg/dL, SJ300은  $283.48 \pm 6.75$  mg/dL, SJ400은  $250.18 \pm 15.12$  mg/dL로 CON군에 비해 혈청 중 알코올 농도가 22.27%, 31.40%로 유의적으로 낮게 측정되었다. 시간에 따른 알코올의 농도는 모든 시간에서 SJ군이 CON군에 비해 알코올 농도가 낮게 나타났다.

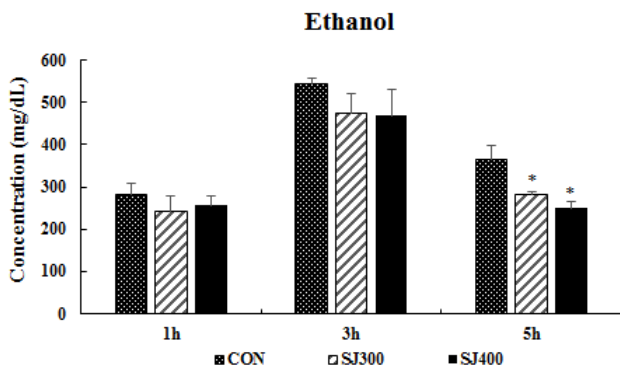


Figure 1. Effects of herbal mixture on ethanol concentration in serum. Data are presented as mean  $\pm$  S.E. of triplicate tests. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  vs control. CON: 40% Alcohol (5 g/kg)+0.9% saline; SJ300: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (300 mg/kg); SJ400: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (400 mg/kg).

## 2. 혈청 아세트알데하이드 농도

SJ와 알코올을 투여한 흰쥐에서 시간에 따른 혈청 아세트알데하이드 농도는 Fig.2와 같다. 1시간 뒤, 혈청 중 아세트알데하이드 농도는 CON군에서  $11.63 \pm 0.46$  mg/dL, SJ300은  $7.54 \pm 0.30$  mg/dL, SJ400은  $8.39 \pm 0.64$  mg/dL로 측정되었다. 알코올만 투여한 CON군에 비해 SJ를 함께 투여한 군에서 아세트알데하이드 농도가 SJ300, SJ400군 35.14%, 27.88%로 유의적으로 낮게 측정되었다. 3시간 뒤, 혈청 아세트알데하이드 농도는 CON군에서  $12.78 \pm 1.11$  mg/dL, SJ300

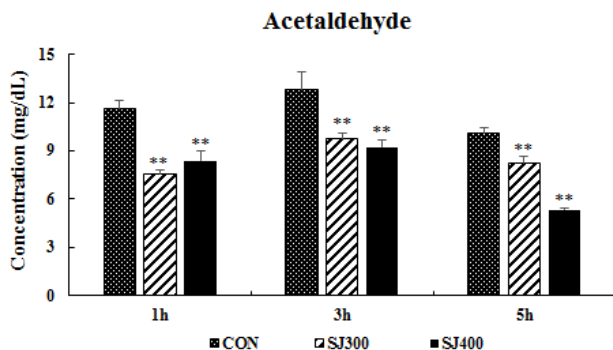


Figure 2. Effects of herbal mixture on acetaldehyde concentration in serum. Data are presented as mean  $\pm$  S.E. of triplicate tests. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  vs control. CON: 40% Alcohol (5 g/kg)+0.9% saline; SJ300: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (300 mg/kg); SJ400: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (400 mg/kg).

에서  $9.75 \pm 0.37$  mg/dL, SJ400에서  $9.24 \pm 0.47$  mg/dL로, CON군에 비해 각 군에서 그 농도가 23.70%, 27.67%로 유의적으로 낮게 나타났다. 5시간 후, 혈청 아세트알데하이드 농도는 CON군에서  $10.08 \pm 0.33$  mg/dL, SJ300은  $8.27 \pm 0.40$  mg/dL, SJ400은  $5.31 \pm 0.16$  mg/dL로 CON군에 비해 각 SJ군에서 그 농도가 17.99%, 47.34%로 유의적으로 낮게 측정되었으며 SJ400에서 가장 낮은 아세트알데하이드 농도를 나타냈다. 혈청 중 아세트알데하이드의 농도는 모든 시간에서 CON군에 비해 SJ군에서 유의적으로 낮게 측정되었다.

## 3. 간기능 효소의 활성화

SJ와 알코올을 투여한 흰쥐의 혈청에서 간기능 효소의 활성을 확인하고자 AST와 ALT의 분석을 시간에 따라 수행하였다. 시간에 따른 AST 활성화도는 Fig.3에 나타난다. 1시간 뒤, AST 효소의 활성화는 CON군에서  $140.29 \pm 7.40$  U/L, SJ300에서  $141.83 \pm 10.11$  U/L, SJ400에서  $159.57 \pm 10.87$  U/L로 측정되었고 SJ군에서 높아지는 경향성을 보이지만 CON군과의 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 3시간 뒤, 효소의 활성화는 CON군에서  $125.71 \pm 7.28$  U/L, SJ300에서  $140.43 \pm 12.63$  U/L, SJ400에서  $135.86 \pm 7.58$  U/L으로 SJ군에서 높아지는 경향성을 보이지만 CON군과의 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 5시간 후, 효소의 활성화도는 CON군에서  $108.71 \pm 6.85$  U/L, SJ300에서  $117.17 \pm 6.75$  U/L, SJ400에서  $129.13 \pm 7.06$  U/L으로 측정되었고 SJ군에서 높아지는 경향성을 보이지만 CON군과의 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 모든 시간에서 SJ를 투여한 군의 AST 활성화도가 CON군에 비해 증가하는 경향성을 보였으나 유의적인 차이는 나타나지 않았다.

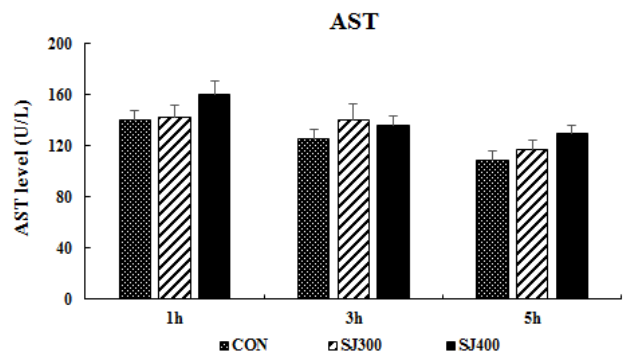


Figure 3. Effects of herbal mixture on AST activity in serum. Data are presented as mean  $\pm$  S.E. of triplicate tests. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  vs control. CON: 40% Alcohol (5 g/kg)+0.9% saline; SJ300: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (300 mg/kg); SJ400: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (400 mg/kg).

시간에 따른 혈청 속 ALT 효소의 활성화는 Fig.4와 같다. 1시간 뒤, 혈청 속 ALT의 효소 활성화는 CON군에서  $64.14 \pm 4.84$  U/L, SJ300은  $68.17 \pm 2.47$  U/L, SJ400은  $53.29 \pm 4.47$  U/L으로 군간 유의적인 차이는 없었다. 3시간 후, 효소의 활성화는 CON군에서  $53.43 \pm 5.94$  U/L로, SJ300은  $55.57 \pm 5.07$  U/L, SJ400군에서는  $47.29 \pm 4.09$  U/L로 군간 유의적인 차이는 없었다. 5시간 후, 효소의 활성화는 CON군에서

45.00±3.49 U/L, SJ300는 38.33±2.55 U/L, SJ400는 54.75±3.77 U/L로 군간 유의적인 차이는 나타나지 않았다.

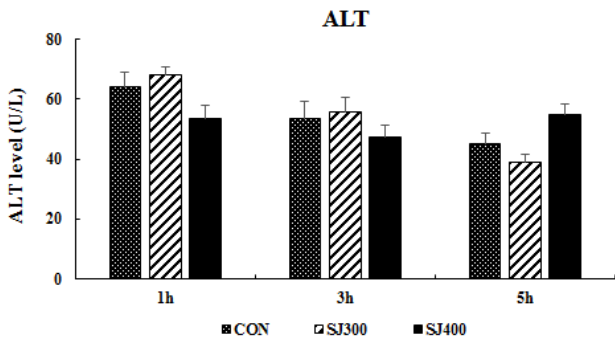


Figure 4. Effects of herbal mixture on ALT activity in serum. Data are presented as mean ± S.E. of triplicate tests. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  vs control. CON: 40% Alcohol (5 g/kg)+0.9% saline; SJ300: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (300 mg/kg); SJ400: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (400 mg/kg).

#### 4. 혈청에서 ADH와 ALDH 효소의 활성도

SJ와 알코올을 투여한 흰쥐의 혈청에서 시간에 따른 ADH 효소 활성도는 Fig.5와 같다. 1시간 뒤, 혈청에 존재하는 ADH 효소의 활성도는 CON군이 53.80±1.82 mU/mL, SJ300는 61.18±4.13 mU/mL, SJ400는 67.43±5.49 mU/mL로 측정되어 군 간의 유의적인 차이는 나타나지 않았지만 CON군에 비해 SJ군에서 효소의 활성도가 13.71%, 27.33% 증가한 것으로 나타났다. 3시간 후, 혈청 속 효소의 활성은 CON군은 47.05±1.23 mU/mL, SJ300는 51.71±2.51 mU/mL, SJ400는 53.41±3.10 mU/mL로 측정되었고 군 간의 유의적인 차이나 나타나지 않았지만 CON군에 비해 SJ군에서 효소의 활성도가 9.89%, 13.51% 증가한 것으로 나타났다. 5시간 후, 효소의 활성도는 CON군에서 40.23±3.60 mU/mL, SJ300는 51.67±3.10 mU/mL, SJ400는 56.98±5.20 mU/mL로 나타났고, CON군에 비해 SJ300, SJ400군이 각각 28.44%, 41.62% 효소의 활성도가 증가했고, SJ400군은 통계적으로 유의적인 차이를 나타냈다.

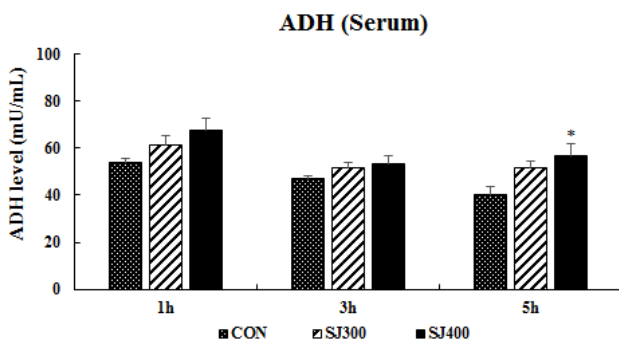


Figure 5. Effects of herbal mixture on ADH activity in serum. Data are presented as mean ± S.E. of triplicate tests. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  vs control. CON: 40% Alcohol (5 g/kg)+0.9% saline; SJ300: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (300 mg/kg); SJ400: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (400 mg/kg).

시간에 따른 혈청 속 ALDH 효소의 활성도는 Fig.6와 같

다. 1시간 후, 혈청에서 ALDH 효소의 활성은 CON군에서는 47.23±3.72 mU/mL, SJ300는 55.42±3.71 mU/mL, SJ400는 61.81±4.88 mU/mL로 CON군에 비해 SJ군에서 17.35%, 30.88%로 그 활성이 높아졌으며 특히, SJ400군에서 그 활성이 유의적으로 높게 나타났다. 3시간 후, 효소의 활성도는 CON군에서 48.31±3.48 mU/mL, SJ300에서 50.55±2.98 mU/mL, SJ400에서 51.26±3.84 mU/mL로 나타났으며 군 간 유의적인 차이는 없었으나 CON군에 비해 SJ군에서 4.64%, 6.12% 활성도가 증가하였다. 5시간 후, 효소의 활성은 CON군은 38.16±3.60 mU/mL, SJ300는 48.57±1.88 mU/mL, SJ400는 55.31±2.45 mU/mL로 CON군에 비해 SJ군에서 각각 27.27%, 44.92%씩 활성도가 유의적으로 증가한 것으로 나타났다.

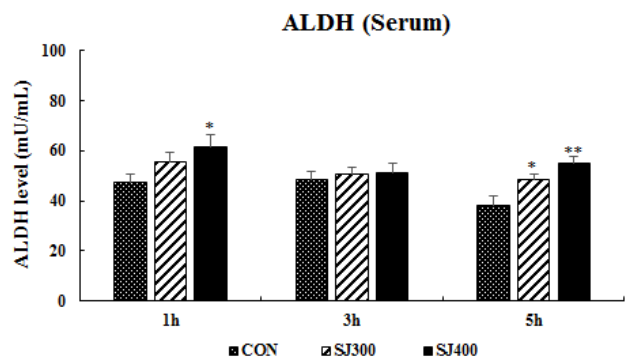


Figure 6. Effects of herbal mixture on ALDH activity in serum. Data are presented as mean ± S.E. of triplicate tests. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  vs control. CON: 40% Alcohol (5 g/kg)+0.9% saline; SJ300: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (300 mg/kg); SJ400: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (400 mg/kg).

#### 5. 간에서의 ADH와 ALDH 효소의 활성도

SJ와 알코올을 투여한 흰쥐의 간에서 ADH 효소 활성도는 Fig.7과 같다. 알코올을 투여한지 5시간 뒤, 흰쥐의 간을 채취하여 ADH 효소 활성도를 관찰한 결과, CON군이 7.63±1.14 mU/protein mg, SJ300는 7.93±0.79 mU/protein mg, SJ400는 7.70±0.14 mU/protein mg의 활성도를 나타내었고, CON군과 SJ군과의 군간 유의성은 나타나지 않았다.

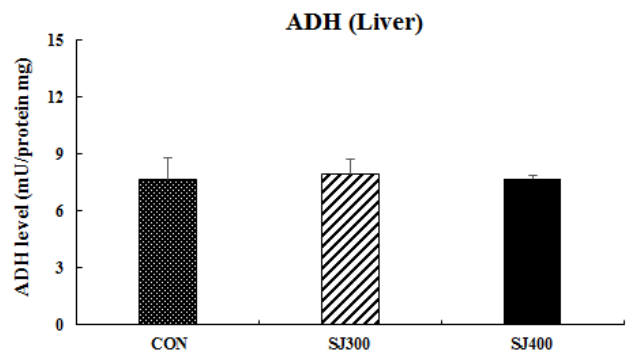


Figure 7. Effects of herbal mixture on ADH activity in liver. Data are presented as mean ± S.E. of triplicate tests. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  vs control. CON: 40% Alcohol (5 g/kg)+0.9% saline; SJ300: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (300 mg/kg); SJ400: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (400 mg/kg).

알코올을 투여한지 5시간 후, 간에서의 ALDH 효소 활성도는 Fig. 8과 같다. CON군이  $7.80 \pm 0.72$  mU/protein mg, SJ300군의 효소 활성도는  $10.51 \pm 0.85$  mU/protein mg, SJ400군의 효소 활성도는  $11.23 \pm 1.39$  mU/protein mg로 나타났다. CON군에 비해 농도별 SJ군의 ALDH 효소 활성도가 각각 34.67%, 43.87%씩 유의하게 증가하였다.

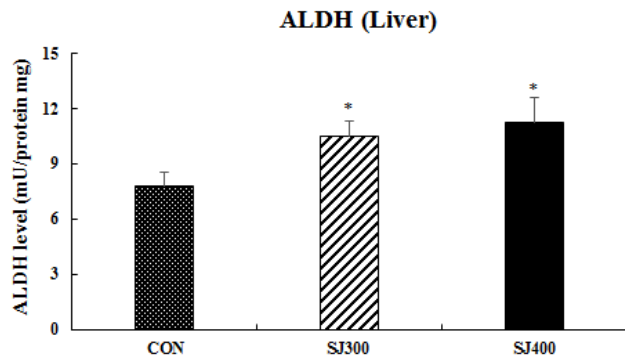


Figure 8. Effects of herbal mixture on ALDH activity in liver. Data are presented as mean  $\pm$  S.E. of triplicate tests. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  vs control. CON: 40% Alcohol (5 g/kg)+0.9% saline; SJ300: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (300 mg/kg); SJ400: 40% Alcohol (5 g/kg)+SJ (400 mg/kg).

#### IV. 고찰

숙취는 과도한 음주 후 발생하는 신체적, 정신적 불편한 증상들을 동반한다. 숙취의 증상들로는 피로감, 두통, 갈증, 안구 충혈, 구토, 불안감 등을 나타내고 이러한 증상들로 개인의 신체적 불편함을 넘어 여러 가지 업무나 교통사고와 같은 상해를 일으켜 사회적, 경제적 문제를 초래할 수 있다<sup>6), 19-21)</sup>. 숙취를 개선하기 위해 여러 가지 숙취 개선 기능성 제품들이 판매되고 있으나, 기능성 제품들에 대한 과학적인 효능 평가는 미미한 실정이라 더욱더 많은 연구를 필요로 한다.

숙취에 영향을 미치는 여러 가지 생리학적 요소 중 알코올은 직접적인 요인으로 작용하는데, 항이노 호르몬의 분비로 인하여 신장에서의 수분 흡수가 제대로 이루어지지 않아 갈증이나 발한, 구강 건조와 같은 증상이 나타난다<sup>19), 22)</sup>. 또한 알코올이 위와 장에 직접적인 영향을 주면서 위산을 증가시키고 이자와 소장에서 나오는 분비액이 증가하면서 복통, 메스꺼움, 구토증상을 나타낸다<sup>19)</sup>. 알코올의 대사과정에서 나타나는 산물과 대사 효소가 숙취에 영향을 주기도 한다. 알코올 대사는 대부분 간에서 이루어지며, 알코올이 ADH 효소의 작용으로 아세트알데하이드가 형성되고 ALDH의 효소의 작용으로 아세트산의 산물로 산화되어진다. 그 중, 알코올의 산화과정에서 나타나는 산물인 아세트알데하이드는 숙취의 원인이 되는 중요한 산물로서, 독성이 있는 것으로 알려져 있다. 아세트알데하이드는 알코올 섭취를 조절하는데 영향을 미치고 아세트알데하이드의 증가는 호흡률 및 심박동률 증가, 기관지수축, 알레르기 반응, 구토, 두통의 유발로 이어진다<sup>11), 23)</sup>. 따라서 숙취에서 가장 중요한 역할을 하는 것은 아세트알데하이드의 농도이고 이 물질의 생성을 조절하는 효소인 ADH와 ALDH의 역할도 중요하다고 생각된다.

본 실험에 이용된 SJ는 갈화, 갈근, 헛개나무, 갈대, 편두, 산사자, 사철쭉, 육두구, 울금, 팔, 대두, 생강, 진피, 민들레, 광굴나무, 치자, 녹두, 작약, 구절초, 황금, 감초, 복령, 다엽, 대추로 24가지의 다양한 한약재로 구성되었다. 그중 SJ의 주요 성분인 갈화, 갈근, 헛개나무는 알코올의 해독작용과 숙취에 관여하는 것으로 알려져 있다<sup>14), 24), 25)</sup>. 갈화와 갈근의 추출물은 혈중 알코올 농도를 낮추는데 역할을 하고 알코올의 섭취를 저해 할 뿐만 아니라 ADH와 ALDH의 활성을 증가시킴으로써, 아세트알데하이드의 농도를 감소시킨다<sup>14), 15), 26), 27)</sup>. 또한 갈화, 갈근은 산화적 스트레스에 대해 방어적인 역할을 하고 알코올성 간 손상에도 긍정적인 영향을 미친다<sup>15)</sup>. 갈화의 구성성분 중 kakkalide는 isoflavonoid 계열로 간 보호 기능에 관여하고 알코올로 유도된 혈중의 GPT와 GOT 활성과 hyperglycemia를 개선시키는 것으로 연구가 보고되어 있고, 갈근의 구성성분인 daidzin은 알코올의 섭취를 억제해주는 역할을 한다<sup>13), 26)</sup>. 헛개나무도 혈중 알코올의 농도를 줄이며 ADH와 ALDH의 활성을 높여 줌으로써, 알코올 분해능 및 숙취 해소 기능 증진 효과를 나타내며 간의 해독작용에도 관여한다<sup>24), 28)</sup>. 헛개나무의 열매에서 추출된 hovenodulinol과 dihydromyricetin은 ADH와 ALDH의 활성을 향상시켜 알코올 대사에 영향을 주고 알코올을 분해와 간 보호에 효과가 있다<sup>16-18)</sup>.

본 실험에서 알코올을 단독으로 투여한 CON군보다 SJ군에서 1시간, 3시간, 5시간 후 혈청 중 알코올의 농도, 아세트알데하이드 농도가 낮음을 관찰할 수 있다. 그리고 아세트알데하이드의 농도에 결정적인 영향을 끼치는 ADH, ALDH의 효소 활성도를 혈청과 간에서 각각 측정하였을 때, 혈청에서 ADH, ALDH의 효소 활성도는 1시간 5시간에서 CON군보다 SJ군에서 높은 것으로 관찰되었다. 알코올 대사가 가장 진행된 5시간 후 흰쥐의 간을 채취하여 알코올 대사에 관련된 효소의 활성도를 측정된 결과, ADH 효소의 활성도는 CON군과 SJ군 간 차이는 나타나지 않았다. 이는 알코올 투여에 따른 간조직의 손상으로 혈청에 나타나는 ADH의 효소 활성도는 CON군에 비해 SJ군에서 높아졌고 간 조직에서 CON군과 SJ군 간의 유의적 차이가 나지 않은 것으로 생각된다<sup>15)</sup>. ALDH의 효소 활성도는 CON군에 비해 SJ군에서 유의적으로 높았다. 따라서 SJ는 ADH의 활성도를 높여줌으로써 알코올이 아세트알데하이드로 바뀌는 대사과정을 촉진시키며, 또한 ALDH에 많은 영향을 주어 효소의 활성도를 높여줌으로써 아세트알데하이드에서 아세트산으로 대사 과정이 더 촉진됨에 따라 아세트알데하이드의 농도를 감소시켜 주는 것으로 생각된다.

#### V. 결론

본 연구에서는 한약재 혼합추출물 (SJ)을 이용하여 시간 경과에 따른 혈중 알코올 대사를 관찰하기 위해 실험을 진행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 40% 알코올을 투여 후 1, 3, 5 시간 후 혈청에서 알코올의 농도는 CON군에서보다 SJ군에서 낮아지는 경향성을 나타냈다.

2. 40% 알코올을 투여 후 1, 3, 5 시간 후 혈청에서 아세트알데하이드 농도는 CON군에서보다 SJ군에서 유의적으로 낮게 나타났다.
3. 간 기능 효소의 활성도의 지표인 AST, ALT는 SJ군에서 약간 증가하는 경향을 보이나 CON군과의 유의적 차이는 나타내지 않았다.
4. 혈청에서 ADH, ALDH 효소 활성도는 CON군에 비해 SJ군에서 증가하는 경향성을 나타냈다.
5. 간에서 ADH 효소 활성도는 CON군에 비해 SJ군에서 유의적인 차이는 나타나지 않았지만, ALDH 효소 활성도는 CON군에 비해 SJ군에서 유의적으로 높게 나타났다.

따라서, 본 연구에서 사용된 SJ는 알코올 대사 효소인 ADH, ALDH의 활성을 증가시켜 대사물인 아세트알데하이드 혈청 농도를 감소시킴으로써, 알코올 대사 활성화를 통한 숙취해소에 도움을 줄 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 연구는 2018년도 대구시 재원으로 (재)대구테크노파크 한방산업지원센터의 창조경제실현 新활력 한방산업육성사업의 지원을 받아 수행된 연구이다.

## References

1. Kim DK, Alcohol Consumption and drinking behavior, Kiri report, 2015 ; 17 : 12-4.
2. Shin UW, The causes of alcoholic fatty liver disease, Clin Mol Hepatol, 2003 ; 9 : 9-15.
3. Jegal J, Lee JH, Alcohol-related statistical indicators and statistics, The Korean Alcohol Research Foundation, 2009 : 1-123.
4. Verster JC, van Duin D, Volkerts ER, Schreuder AH, Verbaten MN, Alcohol hangover effects on memory functioning and vigilance performance after an evening of binge drinking, Neuropsychopharmacology, 2003 ; 28(4) : 740-6.
5. Evans RW, Sun C, Lay C, Alcohol hangover headache, Headache, 2007; 47(2) : 277-9.
6. Stephens R, Ling J, Heffernan TM, Heather N, Jones K, A review of the literature on the cognitive effects of alcohol hangover, Alcohol Alcohol, 2008 ; 43(2) : 163-70.
7. Seo JS, Alcohol Metabolism and Nutritional Effects, Food industry and nutrition, 1999 ; 4(1) : 13-9.
8. Ko BS, Jang JS, Hong SM, Kim DW, Sung SR, Park HR, Lee JE, Jeon WK, Park SM, Effect of new remedies mainly comprised of *Hovenia dulcis* Thunb on alcohol degradation and liver protection in Sprague Dawley male rats, J. Korean Soc. Food Sci. Nutr, 2006; 35(7): 828-834.
9. Cederbaum AI, Alcohol metabolism, Clin Liver Dis, 2012 ; 16(4) : 667-85.
10. Van de Wiel A, The effect of alcohol on postprandial and fasting triglycerides, Int J Vasc Med, 2012; 862504.
11. Eriksson CJ, The role of acetaldehyde in the actions of alcohol, Alcohol Clin Exp Res, 2001 : 15-32S.
12. Seo BI, Ju YS, Choi HY, Park JH, Roh SS, Koo JS, Kim JJ, Kim DY, Illustrated Book of Herbal Plants in Oriental Medicine, DaeWondang, 2011 ; 489-90.
13. Yamazaki T, Nakajima Y, Niiho Y, Hosono T, Kurashige T, Kinjo J, Nohara T, Pharmacological studies on *Puerariae JEos* III: Protective effects of Kakkalide on ethanol-induced lethality and acute hepatic injury in mice, J Pharm, Pharmacol, 1997 ; 49 : 831-3.
14. Cho SY, Jang JY, Kim MJ, Effects of *Pueraria flos* and radix water-extracts on levels of several serum biomarkers in ethanol-treated Rats, J. Korean Soc. Food Sci, Nutr, 2001 ; 30(1) : 92-6.
15. Kim MJ, Lee JS, Ha OM, Jang JY, Cho SY, Effects of *Pueraria thunbergiana* bentham water extracts on hepatic alcohol metabolic enzyme system in rats, J. Korean Soc. Food Sci, Nutr, 2002 ; 31(1) : 92-7.
16. Hyun TK, Eom SH, Yu CY, Roitsch T, *Hovenia dulcis*-an Asian traditional herb, Planta Med, 2010 ; 79(10) : 943-9.
17. Lee KS, Kim AJ, Lee KY, Increased Alcohol Decomposition Efficacy of *Hovenia dulcis* extract by carbohydrate-hydrolyzing enzymes, J East Asian Soc Dietary Life, 2012 ; 22(4) : 473-9.
18. Shen Y, Lindemeyer AK, Gonzalez C, Shao XM, Spigelman I, Olsen RW, Liang J, Dihydromyricetin as a novel anti-alcohol intoxication medication, J Neurosci, 2012 ; 32(1) : 390-401.
19. Swift R, Davidson D, Alcohol hangover: mechanisms and mediators, Alcohol Health Res World, 1998 ; 22(1) : 54-60.
20. Verster JC, The alcohol hangover-a puzzling phenomenon, Alcohol Alcohol, 2008 ; 43(2) : 124-6.
21. Shin SM, Park SY, Kim TY, Effects of SM-2015 on Blood Alcohol Clearance and Hangover, J. Int. Korean Med, 2017 ; 38(1) : 20-31.
22. Lieber CS, Medical disorders of alcoholism, New England Journal of Medicine, 1995 ; 333 : 1058-65.
23. Quertemont E, Didone V, Role of acetaldehyde in mediating the pharmacological and behavioral effects of alcohol, Alcohol Res Health, 2006 ; 29(4) : 258-65.

24. Ahn SW, Kim YG, Kim MH, Lee BI, Hee SH, Kwon HI, Baik H, Lee HY. Comparison of hepatic detoxification activity and reducing serum alcohol concentration of *Hovenia dulcis* Thunb and *Alnus japonica* Steud. Korean J. Medicinal Crop Sci. 1999 ; 7(4) : 263-8.
25. Kim KS, Jung JK, Na CS, Kim JS. Effects of Radix Puerariae, Flos Puerariae and Bammbboo+Radix Puerariae water extracts on the ethanol-administered mice. Herb. Formula Sci. 2002 ; 10(1) : 169-80.
26. Keung WM, Klyosov AA, Vallee BL. Daidzin inhibits mitochondrial aldehyde dehydrogenase and suppresses ethanol intake of Syrian golden hamsters. Proc Natl Acad Sci U S A. 1997 ; 94(5) : 1675-9.
27. Lee JS, Kim NY, Lee KH, Kim GS, Park HJ, Choi JW, Kim SH. Effects of flower of *Pueraria lobata* on lipid peroxidation and activities of alcohol metabolic enzymes in alcohol-treated rats. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 2000 ; 29(5) : 935-42.
28. Kim MH, Chung YT, Lee JH, Park YS, Shin MK, Kim HS, Kim DH, Lee HY. Hepatic detoxification activity and reduction of serum alcohol concentration of *Hovenia dulcis* Thunb from Korea and China. Korean J. Medicinal Crop Sci. 2000 ; 8(3) : 225-33.