

홍삼박 볶음처리 추출액이 알콜해독에 미치는 효과

고지훈 · 박명한 · 이천배*
한국인삼연구센터, *충남대학교 생화학과
(1994년 7월 5일 접수)

Effect of Ginseng Extract Residue Roasted on Alcohol Detoxification

Ji Hun Ko, Myong Han Park and Chun Bae Lee*

Korea Ginseng & Tobacco Research Institute

*Department of Biochemistry, Chungnam National University

(Received July 5, 1994)

Abstract □ Alcohol and acetaldehyde concentrations were measured in the blood and brain of rats which were treated with 20% alcohol (control group) or co-administered 20% alcohol with ginseng extract residue roasted (test group). There was no change in blood alcohol concentration between control and test group. However, the brain alcohol concentration was lowered in the test group which was treated for seven days. The concentration of aldehyde in the brain and blood was lowered in the test group. The activities of monoamine oxidase b in various regions of brain were recovered to normal group in the test groups. However, the quantities of naloxone binding receptors were not changed by ginseng extract residue roasted.

Key words □ Alcohol, monoamine oxidase b, ginseng extract residue roasted, naloxone, aldehyde.

서 론

알코올은 간에서 분해되어 알데히드의 형태로 되며, 이 알데히드는 뇌속에서 신경전달 물질인 생체아민의 작용을 변화시키는 것으로 알려져있다. 이와 같은 알데히드는 혈중 또는 뇌조직 중의 알코올보다 훨씬 유독하며, 이러한 알데히드의 제거는 일차적으로 숙취의 제거효과가 있다. 이는 알데히드는 뇌속에서 신경전달 물질의 대사산화물과 반응하여 물핀 유사 물질을 형성하며,¹⁾ 현재까지 알려진 물핀 유사물질로는 tetrahydroisoquinoline,²⁾ salsolinol,³⁾ tetrahydroxypapaveroline⁴⁾ 등이 있다. 이러한 물질들은 음주로 인한 숙취나 알코올 중독을 유발하는 것으로 알려져 있다.^{5,6)} 현재까지 이들 물질을 형성하는 과정은 효

소적 반응이 아닌 비효소적 반응으로서 알데히드와 생체아민의 대사물이 축합반응을 하는 것으로 알려져 있다.^{7,8)} 또한 인삼은 이러한 음주 후 숙취해소나 혈중 알코올 농도를 저하시키는 것으로 보고되어 있으며,^{9,10)} 또한 알코올 탈수소효소 및 알데히드 탈수소효소의 활성도를 증가시켜서 혈중의 알코올 농도를 감소시킨다고 알려져 있다.¹¹⁾ 본 연구에서는 인삼의 가공물질인 홍삼박 볶음처리 추출액이 백서의 체내 알코올의 영향에 미치는 효과를 조사하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

Alcohol dehydrogenase, naloxone, 2,2'-azinobis(3-ethylbenz-thiazoline-6-sulfonic acid) diammonium salt, horse radish peroxidase 등은 Sigma사 제품을 구입하여 사용하였으며, ³H-naloxone과 omni flour는

이 논문은 1991년도 교육부 지원 한국학술진흥재단의 지방대학육성과제 학술연구조성비에 의하여 연구되었음.

Amersham사에서 구입하였다. 또 GF/B filter는 Whatman사에서 구입하여 사용하였다.

2. 실험동물의 처리

실험동물로는 Sprague-Dawley rat (♂, 200±10 g)을 사용하였다. 20%(v/v) 알코올 2 ml 또는 20%(v/v) 알코올과 10%(v/v) 홍삼박 볶음처리 추출액을 2 ml을 7일간 병용 경구투여하여 이들 군을 아급성 군으로 하였으며, 급성군의 경우는 20%(v/v) 알코올 2 ml 또는 알코올과 홍삼박 볶음처리 추출액 2 ml을 투여 1시간 후의 뇌와 혈액을 사용하였다.

3. 홍삼박 볶음처리 추출액 조제

한국담배인삼공사 고려인삼창에서 알코올 홍삼정을 제조하고 남은 3±1 cm 굵기의 박을 시료로 직경이 17 cm이고, 길이가 17 cm인 roaster의 drum을 10 rpm으로 회전하며 LP gas burner로 230°C에서 10분간 볶음처리 한후, Food mixer(한일-FM-700W)로 분쇄한 시료 중에서 40 mesh 이상의 입도인 분말을 10%의 농도로 비등육 상에서 2시간 동안 추출한 후 10,000 x g로 원심분리하여 얻은 상등액을 실험용 시료로 사용하였다.

4. 알코올 농도 측정

알코올 농도의 측정은 Redetzki¹²⁾의 방법을 사용하였다. 뇌에서의 알코올 농도는 단백질을 제거하여 사용하였으며, 혈액의 경우 혈청을 사용하였다. 반응액은 72 mM semicarbazide를 포함하는 20 mM glycine buffer(pH 9.2)와 0.5 mM NAD⁺ 36 unit/ml의 효모 alcohol dehydrogenase를 사용하여 뇌의 경우 10%(w/v) 균질액 100 µl, 혈청의 경우 10 µl의 시료를 사용하여 10분간 상온에서 반응시킨 후, 340 nm에서의 흡광도 증가를 측정하여 ethanol의 농도를 계산하였다.

5. 알데히드 측정

알데히드 농도는 Koivula 등¹³⁾의 방법을 사용하여 정량하였다. 뇌에서는 단백질을 제거한 후 정량하였으며, 혈액의 경우에는 혈청을 사용하였다. 반응액은 16.7 mM potassium phosphate buffer(pH 7.2), 0.1 mM NADH 그리고 시료 0.1 ml을 가하고 340 nm에서의 초기 흡광도를 측정하였다. 이 반응액에 120

unit/ml의 효모 alcohol dehydrogenase를 가하고 20분간 반응시킨 후 340 nm에서의 흡광도 감소를 측정하여 acetaldehyde의 농도를 계산하였다.

6. 뇌 조직 분리

경추탈골하여 도살한 실험동물의 뇌를 적출한 후, 이 뇌에서 해마, 선조체, 연수, 시상하부 등을 분리하였다.

7. Naloxone 결합수용체의 정량

Naloxone 결합수용체의 정량은 Snyder의 방법에 의하여 하였다.¹⁴⁾ 즉 소뇌를 제외한 뇌 전부를 0.5 M Tris buffer(pH 7.4)로 균질화하여 세포막의 시료로 사용하였으며, 시료 1.9 ml에 ³H-Naloxone(8 nM, 6,500 cpm) 0.1 ml을 가하여 35°C에서 15분간 반응시켰다. 반응액을 4°C로 냉각한 후 GF/B 필터로 필터하였다. 필터는 4°C로 냉각된 0.05 M Tris buffer(pH 7.4) 8 ml로 2회 세척한 다음, Omni Flour를 사용하여 liquid scintillation counter로 측정하였다.

8. Monoamine oxidase type B 활성도 측정

Monoamine oxidase b의 활성도는 Rajesh 등의 방법에 의하여 측정하였다.¹⁵⁾ 적출한 뇌로부터 분리한 미토콘드리아를 효소원으로 사용하였다. 100 mM Naphosphate buffer(pH 7.4) 460 µl, 30 mM Na-Azide 70 µl, 10 mM Benzylamine 70 µl와 효소원 100 µl를 가하여 37°C에서 30분간 반응시켰다. 이 반응액에 1.8 mM 2,2'-azino-bis(3-ethylbenz-thiazoline-6-sulfonic acid)diammonium salt 0.5 ml을 가하고, 5 unit horse radish peroxidase를 가하여 발색반응을 시켜서 414 nm에서 spectrophotometer로 측정하였다.

9. 단백질 정량

단백질의 정량은 Lowry 등의 방법에 의하여 정량하였다.¹⁶⁾

결과 및 고찰

1. 알코올 농도 측정

이 등은 사람이 홍삼과 알코올을 동시에 섭취하였을 경우, 섭취 한시간 후 혈중 알코올 농도가 감소하였다고 발표하였다.¹⁰⁾ 이러한 결과에 따라서 홍삼정 제

Table 1. Effect of GER on the blood and brain alcohol concentration

(Unit : mg/dl)

	Blood Alcohol		Brain Alcohol	
	After 1 hr	Administered for 7 days	After 1 hr	Administered for 7 days
Control	107.08± 11.55	106.09± 11.63	0.90± 0.26	2.09± 0.25
Test	106.43± 8.28	105.44± 7.91	0.87± 0.35	1.29± 0.22*

Data were expressed as Mean± S.D. (n=5), *p<0.01.

Table 2. Effect of GER on blood aldehyde concentration

(Unit : mg/dl)

	Blood Alcohol		Brain Alcohol	
	After 1 hr	Administered for 7 days	After 1 hr	Administered for 7 days
Control	2.00± 0.43	1.29± 0.19	2.04± 0.83	1.46± 0.25
Test	1.33± 0.04	1.22± 0.08	1.31± 0.66**	1.32± 0.88*

Data were expressed as Mean± S.D. (n=5). *p<0.05, **p<0.01.

Table 3. Effect of GER on monoamine oxidase b activity

(Unit : A/mg protein/30 min)

	Normal	Control	Test
Hippocampus	0.304± 0.049	0.224± 0.086*	0.264± 0.004*
Stratum	0.242± 0.067	0.107± 0.032*	0.154± 0.039*
Hypothalamus	0.405± 0.085	0.330± 0.074*	0.440± 0.086*
Pons	0.213± 0.037	0.056± 0.009*	0.175± 0.020*

Data were expressed as Mean± S.D. (n=5). *p<0.05

조 부산물인 홍삼박 볶음처리 추출액을 실험동물에 투여하였을 때의 혈중 알코올 농도 및 뇌의 알코올 농도에 미치는 영향을 조사하였다. 홍삼박 볶음처리 추출액을 일주일간 투여한 실험군과 투여 한시간 이후의 실험군 모두에서 각각의 대조군과 비교하여 혈중 알코올 농도 감소효과는 나타나지 않았다. 그러나 일주일간 홍삼박 볶음처리 추출액을 투여한 실험동물의 뇌중 알코올 농도는 대조군의 61.7%로 감소하였다. 이러한 결과는 홍삼박 볶음처리 추출액이 단기적인 혈중 알코올 농도 감소효과는 없으나, 장기적으로 뇌중 알코올 농도 감소에 효과가 있음을 나타내는 것이다.

2. 알데히드 농도 측정

혈중의 알데히드는 알코올투여 1시간 후 시험군에서 대조군의 66.5%로 감소하였으며, 7일 후에는 대조군과 시험군이 거의 비슷한 수준으로 되었다. 그러나 뇌에서의 알데히드의 농도는 알코올투여 1시간 후

시험군이 대조군 대비 64%로 감소하며, 7일간 알코올 투여시 시험군이 대조군 대비 90%로 감소하였다(Table 2). 이러한 결과를 시간대로 비교하면 혈중 및 뇌중 알데히드 농도는 일주일간 알코올을 투여하였을 때 감소하였음을 알 수 있다. 이러한 결과는 일주일간 알코올투여로 마우스에서의 알데히드 탈수소효소의 활성도가 감소한다는 결과와 일치하는 것이다.¹⁷⁾ 즉 혈중 알코올농도가 일주일간 알코올투여시 변화가 없다는 Table 1의 결과와 관련하여 혈중 및 뇌중의 알데히드 농도가 감소 양상은 이들의 알데히드 농도가 주로 알데히드 탈수소효소의 활성도에 의한 것으로 사료되어진다. 이와 같이 급성 알코올투여로 인한 알데히드 증가 양상을 홍삼박 볶음처리 추출액이 억제하여 주는 것으로 생각되어진다.

3. Monoamine oxidase b 활성도 측정

뇌에서의 생체 아민의 대사 정도를 알 수 있는 monoamine oxidase b의 활성도는 알코올에 의하여 각

Table 4. Effect of GER on the naloxone binding receptor (Unit : pmoles/g protein)

Control	Test
81.9±7.16	82.0±4.62

Data were expressed as Mean±S.D. (n=5).

부위에서 활성도가 저하된다. 이러한 결과는 알코올이 뇌의 생체막에 작용하여 monoamine oxidase를 둘러싼 주변 지질을 변화시켜서 활성도를 억제하는 것으로 알려져 있다.¹⁸⁾ 이와 같이 저하된 활성도는 홍삼박 볶음처리 추출액의 투여로 어느 정도 정상화되는 것을 보이고 있다(Table 3). 이러한 효과는 홍삼박 볶음처리 추출액에 존재하는 polyphenol계 화합물 등이 존재한다는 연구¹⁹⁾와 관련하여 이들 화합물의 항산화 작용에 의한 것으로 사료된다.

4. Naloxone 결합 수용체 정량

알코올의 진통효과와 관련하여 그 지표가 될 수 있는 뇌의 naloxone 결합수용체의 정량에서는 시험군이나 대조군에서 유의성 있는 차이를 보이지 않았다(Table 4). 지금까지의 결과(Table 1~3)로 보아 홍삼박 볶음처리 추출액이 알코올 해독에 효능이 있을 것으로 사료되나, 알코올의 진통효과는 유의성 있는 효과가 나타나지 않았다. 이는 홍삼박 볶음처리 추출액의 투여기간이 단기간이었던 이유로 사료된다.

요 약

20% 알코올 2 ml(대조군) 또는 20% 알코올과 홍삼박 볶음처리 추출액을 병용으로 2 ml 투여한 백서(시험군)에서의 혈중 및 뇌에서의 알코올 및 알데히드의 농도를 조사하였다. 혈중 알코올 농도는 시험군과 대조군 사이에 유의성 있는 차이가 없었으나, 일주일간 홍삼박 볶음처리 추출액을 알코올과 병용 투여한 시험군의 뇌에서는 알코올농도가 대조군에 비하여 감소하였다. 뇌와 혈중 알데히드의 농도는 시험군에서 현저히 낮아졌다.

또 monoamine oxidase b의 활성도는 일주일간

홍삼박 볶음처리 추출액을 알코올과 병용투여한 시험군은 알코올만을 투여한 대조군에 비하여 뇌의 각 부위에서 상당히 회복되는 양상을 보였다. 그러나 알코올 진통효과의 지표가 될 수 있는 naloxone 결합수용체는 시험군과 대조군에서 유의성 있는 변화가 없었다.

인 용 문 헌

1. Yamanaka, Y., Walsh, J. and Davis, V. E. : *Nature* **227**, 1143 (1970).
2. Dostert, P. : *J. Neural Transm.*, **74**, 61 (1988).
3. Shopf, C. and Bayerle, F. : *Am. Chem.*, **513**, 190 (1934).
4. Santi, R. : *Pharm. Pharmacol.*, **19**, 45 (1967).
5. Meyers, R. D. : *Alcohol* **7**, 449 (1990).
6. Rahwan, R. G. : *Life Sci.*, **15**, 617 (1974).
7. Walsh, M. J., Davis, V. E. and Yamanaka, Y. : *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, **174**, 338 (1970).
8. Weiss, F. : *Psychopharmacol.*, **101**, 178 (1990).
9. Huh, K. : *Korean J. Pharmacol.*, **24**, 13 (1984).
10. Lee, F. C., Ko, J. H., Park, J. K. and Lee, J. S. : *Clin. Exper. Pharmacol. Physiol.*, **14**, 543 (1987).
11. Joo, C.N. : *Korean Biochem. J.*, **12**, 81 (1979).
12. Bucher, T. and Redetzki, H. : *Klin. Wochenschr.*, **29**, 165 (1951).
13. Koivula, T. and Koivula, M. : *Biochem. Biophys. Acta.*, **397**, 9 (1975).
14. Pert, C. B. and Snyder, S. H. : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **70**, 2243 (1973).
15. Rajesh, N. : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **84**, 3521 (1987).
16. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. : *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951).
17. Tomita, Y., Haseba, T., Kurosu, M. and Watanabe, T. : *Alcohol Alcohol.*, **27**, 171 (1992).
18. Tabakoff, B., Lee, M. J., De Leon-Jones, F. and Hoffman, P. L. : *Psychopharm.*, **87**, 152 (1985).
19. Park, M.H. : Ph.D. Thesis, Chunbuk National University (1994).