

갈근(*Radix puerariae*)과 죽력(*Bambusae caules in Liquamen Phyllostachyos*)을 함유한 숙취해소 음료가 알코올을 투여한 생쥐에 미치는 영향

김 정 상

동신대학교 한의과대학

Effect of a Alcohol Detoxification Beverage (ADB) Contained *Radix puerariae* and *Bambusae caules in Liquamen Phyllostachyos* on the Alcohol Administered Mouse

Jeong-Sang Kim

College of Oriental Medicine, Dongshin University, Naju 520-714, Korean

Abstract

This study has been carried out to investigate the effect of the beverage contained *Radix puerariae* (15%) and *Bambusae caules in Liquamen Phyllostachyos* (1%) on the alcohol administered mouse. The control group was treated with alcohol (40% alcohol, 8.0 mL/kg of body weight), experimental group 1 (Exp. 1) was administered with beverage (8.0 mL/kg of body weight) before alcohol treatment, and experimental group 2 (Exp. 2) was administered with beverage after alcohol treatment. Blood alcohol concentrations were decreased by 11% (in Exp. 1) and 17% (in Exp. 2) compared with control group. The concentrations of serum aspartate aminotransferase (AST) were slightly increased in Exp. 1 and Exp. 2, but alanine aminotransferase (ALT) levels were not changed compared with control group. Mn-Superoxide dismutase activity was increased by about 70% in the experimental groups in comparison to control group. The Exp. 1 and Exp. 2 contained more periodic-acid Schiff (PAS)-positive materials than the control group. Electron microscopical observations showed that, cell organelles of hepatocytes were more disoriented in the control group than in Exp. 1 and Exp. 2. These results suggest that the beverage contained *Radix puerariae* and *Bambusae caules in Liquamen Phyllostachyos* is a safe and effective therapeutic agent for alcohol abuse.

Key words: alcohol detoxification, SOD activities, periodic-acid Schiff staining, electron microscopical observation

서 론

알코올은 알코올 가수분해효소(alcohol dehydrogenase, ADH)에 의하여 간에서 산화적으로 대사가 이루어져 아세트알데히드를 생산하며, 대사산물인 아세트알데히드는 비특이적인 알데히드 가수분해효소에 의해서 아세테이트로 전환된다(1,2). 알코올의 산화과정에서 생성되는 중간 대사산물은 인체의 생리작용에 영향을 주어 간 질환을 등 다양한 대사성 질환을 유발한다(3). 알코올의 과량 섭취는 superoxide dismutase(SOD)의 활성과 지질과산화의 원인이 되어 간 손상을 유발하며(4,5), alanine aminotransferase(ALT)와 aspartate aminotransferase(AST)의 활성을 높이게 된다(6,7). 간 세포의 세포사멸을 증가시키며 Kuffer 세포의 활성, cytokine이 생산 및 호중의 침윤을 동반한다(4).

한의학에서는 숙취해소를 위하여 전통적으로 갈근(*Radix puerariae*) 추출액을 사용하였으며(8), 갈근은 항산화작용과

지질과산화의 억제 작용 등이 있으며 보간작용이 있다고 알려진 coumarin 성분을 갖고 있다(9). 죽력(*Bambusae Caules in Liquamen*)은 淸熱, 瀉火, 潤燥, 行淡, 養血, 補陰의 효능을 가지고 있으며(10), 대나무 추출액은 항산화제로 작용하여 세포손상을 억제하는 효과가 있다(11,12). 본 연구자들은 선행 연구를 통하여 갈근 추출액과 죽력이 혈중 알코올 농도를 감소시킴을 확인한 바 있다(13). 알코올의 과량 섭취 또는 중독에 따른 간 손상의 병원성 기작을 밝히기 위하여 알코올을 장기적으로 투여한 쥐에 비타민 E(14)나 갈근과 갈화(15)를 투여한 결과 SOD의 활성이 증가되었으며 지질과산화는 감소하였다.

갈근과 죽력을 주 원료로 한 숙취해소 음료의 안전성과 숙취해소 효능을 구명하기 위하여, 생쥐가 알코올을 섭취하기 전과 후에 음료를 투여한 후 알코올 농도, ALT와 AST의 변화, 간세포의 SOD 활성, 조직학적 및 전자현미경을 통한 미세구조의 변화를 관찰하였다.

재료 및 방법

실험 동물

체중 25 g내외의 웅성 생쥐(ICR strain) 8주령을 다물사이언스(주)로부터 구입한 후 한의과대학 동물사육실에서 2주간 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

실험동물 및 실험군의 분류

대조군은 생쥐에 알코올(40%, 8.0 mL/kg B.W.)을 1시간 간격으로 2회 투여한 다음 1시간 후 동일량의 증류수를 투여하였으며, 다시 1시간이 경과한 후에 채혈하고 간 조직을 적출하였다. 실험 1군(Exp.1)은 음료(8.0 mL/kg B.W.)를 투여한 다음 1시간 간격으로 2회에 걸쳐 대조군과 동일량의 알코올을 투여하고 1시간 후에 채혈과 조직 적출을 하였다. 실험 2군(Exp.2)은 대조군(Con)과 동일한 방법으로 알코올(40%, 8.0 mL/kg BW)을 2회 투여한 다음 1시간 후에 음료(8.0 mL/kg BW)를 투여하였다.

음료의 성분 및 배합 비율

배합음료에는 갈근(15.0%), 정제 죽력(1.0%), 구연산(0.2%), 비타민(0.2%), 액상과당(16.0%), 자일리톨(0.5%)이 함유되어 있다.

Alcohol 농도

혈액을 채취하여 혈청을 분리한 다음 알코올 반응 혼합액(glycine buffer reagent, Sigma Co.) 3 mL에 혈청 10 μ L를 가한 다음 spectrophotometer를 사용하여 340 nm에서 흡광도를 측정하였다(16).

Transaminase(AST & ALT) 활성도

생쥐를 마취하여 채혈한 다음 alanine aminotransferase (ALT)와 aspartate aminotransferase(AST) 활성도의 측정용 kit시약을 사용하여 측정하였다. AST 또는 ALT 기질을 1 mL씩 시험관에 넣고 37°C에서 5분간 배양한 후 증류수로 10배 희석한 혈청 0.2 mL씩을 시험관에 가한 후 37°C 수용상에서 AST의 경우 60분, ALT의 경우 30분간 반응시킨 후 반응시약인 2,4-dinitrophenylhydrazine을 1.0 mL씩 첨가하고 실온에서 20분간 방치한 다음 NaOH를 넣어 반응을 중지시켰다. 30분 후에 505 nm에서 증류수를 맹검으로 하여 표준액, 검액 및 대조군의 흡광도를 측정하여 표준액의 검량 곡선으로부터 효소의 활성단위를 환산하여 비교 관찰하였다.

생쥐 간조직으로부터 SOD 추출 및 활성도

대조군과 실험군 각각의 생쥐로부터 간 조직을 신속히 분리하여 각각의 간 조직으로부터 동일량을 절취하여 혼합한 다음 Beauchamp와 Fridovich(17)방법에 따라 SOD를 추출하였다. 채취된 간조직은 0.1 mM EDTA와 50 mM phosphate buffer(pH 7.4)를 첨가하여 세절한 다음 homogenizer(JANKE & KUNKEL, ULTRA-TURRAX T25, Germany)를 이용하여 4°C에서 균질화 하였다. 핵 분해를 제거하기 위해

4°C에서 2,000×g로 5분 동안 원심분리하였으며, 다시 4°C의 22,000×g에서 30분 동안 원심분리하여 세포질 분획과 미토콘드리아 분획으로 분리하였다. 16,000×g에서 10분 동안 원심분리하여 순수 CuZnSOD를 얻었으며, 이 조효소액을 단백질 분석에 이용하였다. 미토콘드리아에 분포하는 MnSOD를 얻기 위해 전단계에서의 pellet에 50 mM phosphate buffer(pH 7.4), 0.25 M sucrose, 0.1 mM EDTA 용액 1 mL를 첨가하여 부유시킨 다음 4°C에서 22,000×g로 30분 동안 원심분리하여 상층액만을 분리한 후 다시 80,000×g로 30분간 원심분리하여 순수한 MnSOD를 얻었다. 단백질 정량은 Bio-Rad assay를 이용하였으며, -70°C의 deep freezer에 보관하면서 실험에 이용하였다.

분리된 단백질에서 SOD의 활성도를 측정하기 위해 정량한 단백질 100 μ g/ μ L를 non-denaturing polyacrylamide gel electrophoresis를 이용하여 4°C의 저온 상태에서 30 mA로 전기영동하였다. 겔은 0.05 M KH_2PO_4 (pH 7.8), 1×10^{-4} M EDTA, 2.45×10^{-3} M NBT를 포함한 용액에서 알루미늄 호일을 덮어 계속 흔들어 주면서 20분 동안 염색하였다. 다시 겔은 0.05 M KH_2PO_4 (pH 7.8), 1×10^{-4} M EDTA, 0.028 M TEMED, 2.8×10^{-5} M 리보플라빈 용액에서 15분동안 2차 염색한 후 15W 형광램프 하에서 단백질 band를 확인하였으며, 그 결과는 densitometer(ImageMaster VDS, Pharmacia)를 이용하여 상대적인 밀도를 pixel수의 차이를 통하여 비교 분석하였다.

간조직의 광학 및 전자현미경 관찰

학현미경 관찰을 위하여 생쥐의 간 조직을 적출하였다. 적출한 조직을 4%의 paraformaldehyde를 사용하여 24시간 동안 고정시킨 다음, paraffin으로 포매한 후 microtome을 사용하여 5 μ m 두께로 절편을 제작하였다. Periodic-acid Schiff(PAS) 염색을 한 다음 통상적인 방법에 따라 표본을 제작하여 카메라현미경(Olympus BX51TF, Japan)을 이용하여 사진을 촬영하였다. 전자현미경 관찰을 위하여 광학현미경 시료와 동일한 부위의 조직을 절취하여 전고정액 속에서 1 mm³ 크기로 세절한 후 2.5% glutaraldehyde(phosphate buffer, pH 7.4)로 2시간 동안 전고정하였다. 전고정이 끝난 조직은 동일 완충액을 사용 10분 간격으로 3회 세척한 후 1% osmium tetroxide(OsO_4)로 2시간 후 고정된 다음 동일 완충액으로 3회 세척하였다. 세척후 시료들은 상승농도 순의 에탄올로 탈수하여 propylene oxide로 치환한 후 Epon-Araldite 혼합액으로 포매하였고 60°C 오븐에서 30시간 중합시켰다. 포매된 조직들을 LKB-V형 ultramicrotome을 사용 1 μ m 두께로 절편을 제작하여 1% toluidine blue로 hot plate(60°C)상에서 염색하였다. 염색된 시료를 광학현미경으로 관찰하여 조직을 확인한 다음 동일한 부위에서 60 nm 두께로 초박절편을 제작하여 silver grid에 부착하였고, uranyl acetate와 lead citrate로 이중 염색한 다음 Hitachi H-7600 투과형 전자현미경(80 KV)으로 관찰하였다.

통계처리

실험결과에 대한 통계는 SAS(Statistical Analysis System) 프로그램에 의하여 각 실험군 별로 평균값과 표준오차를 계산하였고 p<0.05 수준에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

혈중 알코올 농도의 변화

갈근과 알코올의 분해 효능에 관한 연구 결과에서, 갈근 분말을 투여하면서 소주를 섭취하게 한 후 알코올 농도를 측정하고 결과 혈중 알코올 농도와 갈근의 투여와는 상관성이 없었다는 연구보고도 있으나(7,18-20), 갈근의 성분 중 하나인 daidzin을 에탄올과 함께 동물의 위장관에 투여하였을 경우 혈중 알코올 농도는 최고점이 나중에 나타났을 뿐만 아니라 더 낮게 나타났다고 하였다(1,13,21). 본 연구 결과 생쥐의 혈액내 알코올 농도는 대조군에 비하여 실험군에서 보다 낮게 나타났는데 특히 실험 2군의 혈중 알코올농도가 17% 낮게 나타났다고 하였다(Table 1). 이와 같은 결과는 숙취해소 효능이 있는 갈근과 혈액의 순행을 상승시켜 주는 죽력의 작용으로 사료되었다.

혈중 AST와 ALT 활성의 변화

알코올의 투여는 ALT와 AST의 활성을 상승시키나(6), 알코올을 구강 섭취한 생쥐에 갈근 추출물을 투여하였을 경우 갈근이 간을 보호하는 작용을 하기 때문에 ALT와 AST의 활성은 감소한다(7). 본 실험에서는 대조군과 실험군 사이에 ALT 활성의 차이는 없었다. AST는 대조군에 비하여 실험 1군과 실험 2군 모두에서 다소 높게 나타났으나 유의성은 없는 것으로 보아(Table 2) 음료의 독성은 없는 것으로 사료되었으나, 숙취해소와 더불어 간을 보호하는 효과를 얻기

Table 1. The changes of alcohol contents (mg/dL)

Group ¹⁾	Mean ± SE
Con.	80.78 ± 6.15 ²⁾
Exp. 1	72.11 ± 3.69 ^{NS3)}
Exp. 2	67.08 ± 5.36 ^{NS}

¹⁾Con.: alcohol (40%, 8.0 mL/kg BW) treated group, Exp. 1: a beverage (8.0 mL/kg BW) administered group before alcohol treatment, Exp. 2: a beverage administered group after alcohol treatment.

²⁾Mean ± SE (n=7).

³⁾NS: not significant compared with control group.

Table 2. The changes of AST and ALT concentrations

Group ¹⁾	AST	ALT
	Mean ± SE	Mean ± SE
Con.	120.7 ± 7.40 ²⁾	66.6 ± 6.87
Exp. 1	130.2 ± 5.16 ^{NS3)}	65.8 ± 3.07 ^{NS}
Exp. 2	148.2 ± 18.72 ^{NS}	67.0 ± 9.33 ^{NS}

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Mean ± SE (n=7).

³⁾NS: not significant compared with control group.

위해서는 앞으로 갈근과 죽력의 투여량과 배합 비율에 대한 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

Superoxide dismutase(SOD)의 활성

에탄올 대사는 간뿐만 아니라 다른 조직들에서 oxidative stress(산화적 스트레스)와 지질과산화의 원인이며(5,22), 간 세포의 미토콘드리아는 알코올로 유발된 간의 산화적 스트레스에 대하여 중요한 역할을 한다(4). 갈근과 갈화의 물 추출물은 알코올을 투여한 흰 쥐의 간에서 Cu,Zn-SOD와 catalase의 활성은 증가시키어 간을 보호한다고 하였다(15). 본 연구 결과 갈근과 죽력을 함유한 음료를 투여한 결과, 실험 1군에서 Mn-SOD의 활성은 대조군에 비하여 약 70%, 실험 2군은 약 73% 증가하였다(Fig. 1). Cu,Zn-SOD의 활성은 실험 1군에서는 대조군에 비하여 약 22% 증가하였으나, 실험 2군에서는 약 14% 감소하였다(Fig. 2). Mn-SOD의 활성이 대조군에 비하여 실험군에서 약 70%이상 증가한 것으로 보

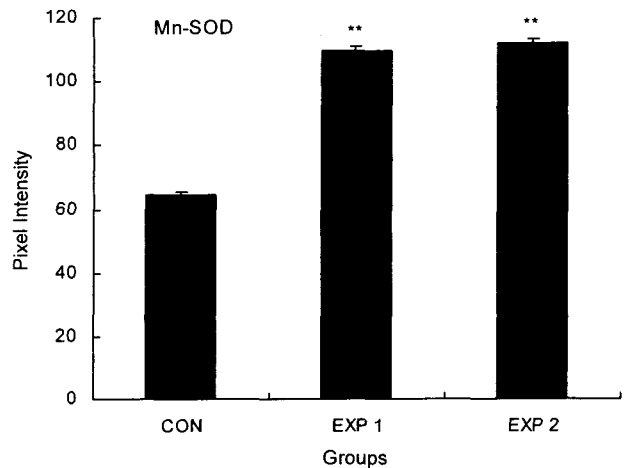


Fig. 1. Mn-SOD activities in the blood serum of the mouse. Group: See the legend of Table 1. Mean ± SE (n=7). **p<0.01 compared with control group.

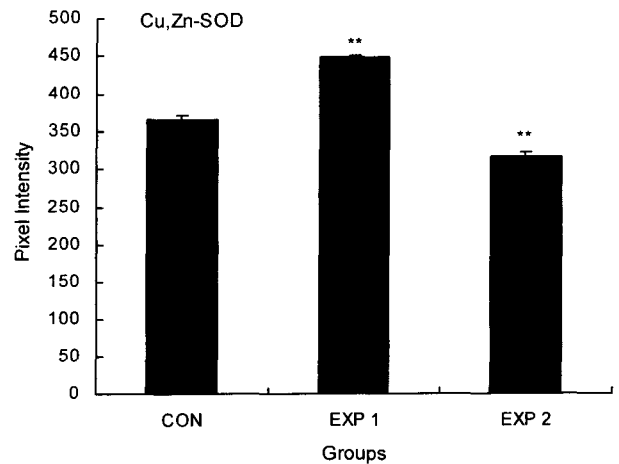


Fig. 2. Cu,Zn-SOD activities in the blood serum of the mouse. Group: See the legend of Table 1. Mean ± SE (n=7). **p<0.01 compared with control group.

아 간세포의 미토콘드리아의 보호에 관여하였을 것으로 사료되었다.

간조직의 광학현미경 및 전자현미경 관찰

알코올의 투여는 간세포의 세포사멸을 증가시키며, 간세포 사립체는 산화적 스트레스를 받게되어 Kupffer 세포의 활성화, cytokine 생산의 증가 및 호중구의 침윤을 동반하며(14), 간세포의 미세구조적 손상을 가져온다고 하였다(22). 간조직의 지방간 이영양증은 질병, 독소, 약물등에 의해서 나타나며, 임상적으로는 과음, 당뇨, 비만 등과 관련성이 있다고 하였다(23). 본 실험 결과 대조군 생쥐 간의 중심정맥 주위의 간조직은 PAS에 미약한 반응을 보였으며(Fig. 3A), 실험 1군(Fig. 3B)과 실험 2군(Fig. 3C)에서는 중심정맥 주변에서 매우 높은 PAS 양성반응을 보여주었다. 전자현미경관찰 결과 대조군의 간세포는 핵의 핵막이 둥글고 핵질은 발달해 있었다. 세포질에서는 전자밀도가 비교적 낮은 커다란 지방방울

들과 전자밀도가 높은 용해소체들이 다수 관찰되었다. 핵 주변에서 관찰되는 대부분의 사립체는 미약하게 팽창되어 있었으나, 일부는 매우 팽창되어 있었다(Fig. 4A). 실험 1군의 간세포는 대조군에서처럼 핵질이 발달해 있었다. 핵 주변 세포질에서는 다수의 지방방울들이 관찰되었으나, 대조군에서 관찰되었던 용해소체는 거의 없었다. 핵 주변 세포질에서 관찰되는 과립세포질세망의 내강은 팽창되어 있었다. 일부의 사립체 내강은 미약하게 팽창되어 있었으며, 세포질에서는 다수의 당원과립들이 관찰되었다(Fig. 4B). 실험 2군의 간세포는 핵의 핵막이 둥글고 핵질이 발달해 있을 뿐만 아니라 핵소체가 매우 발달해 있었다. 세포질에서는 과립세포질세망이 매우 발달하여 층판 구조를 이루고 있었으며, 다수의 용해소체들이 관찰되었으나 대조군과 실험 1군에서 관찰되었던 지방 방울들은 거의 나타나지 않았다. 일부의 사립체들

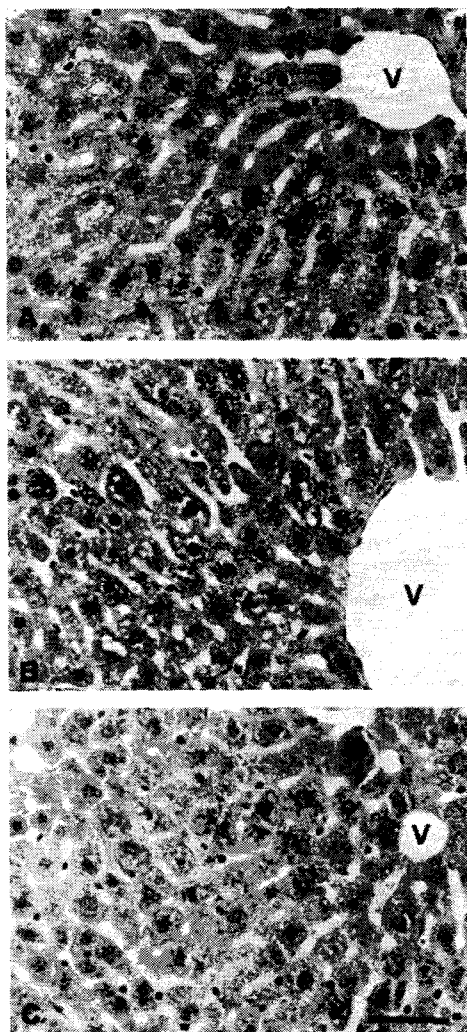


Fig. 3. Light micrographs of liver.
A: control group. B: a beverage administering group before alcohol treatment. C: a beverage administering group after alcohol treatment. V: central vein. PAS-stain, Magnification bar = 50 μ m.

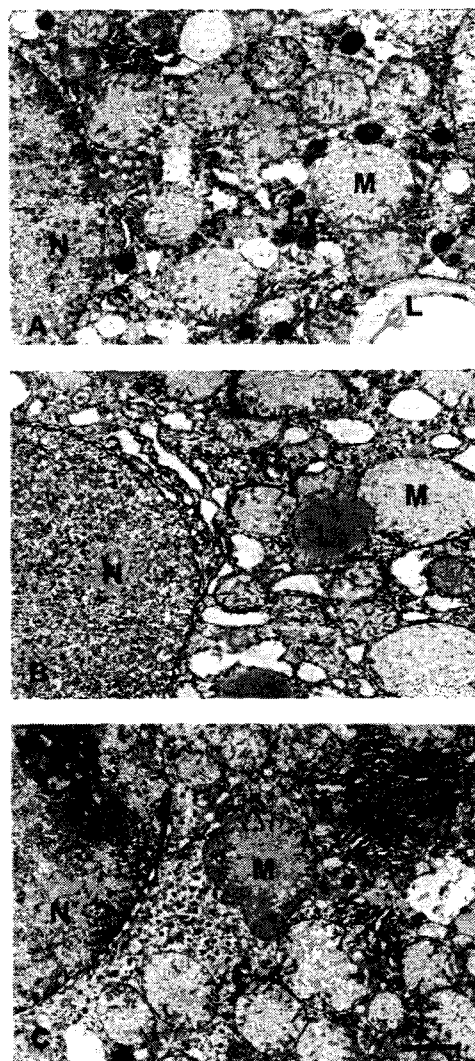


Fig. 4. Electron micrographs of hepatocytes.
A: control group. B: a beverage administering group before alcohol treatment. C: a beverage administering group after alcohol treatment. L: lipid droplet, Ly: lysosomes, M: mitochondria, N: nucleus, rER: rough endoplasmic reticulum. Magnification bar = 1 μ m.

은 내강이 미약하게 팽창되어 있었다. 핵 주변 세포질에는 다수의 당원과립들이 축적되어 있었다(Fig. 4C). 이와 같이 알코올은 간조직에 탄수화물의 축적을 억제하였지만, 실험군에서는 PAS에 대하여 보다 높은 양성반응을 보여준 것으로 보아 갈근과 죽력을 함유한 음료가 간의 탄수화물 축적에 관여한 것으로 사료되었다. 간세포의 전자현미경 관찰 결과 대조군의 간세포에서는 사립체의 팽대현상과 지방방울의 축적이 있었으나 실험군에서는 손상소견이 관찰되지 않는 것은 갈근과 죽력이 첨가된 음료가 간세포의 구조적 손상에 대하여 방어 효과 때문인 것으로 사료되었다.

요 약

갈근(*Radix puerariae*, 15%)과 죽력(*Cause in Liquamen Phyllostachyos*, 1%)을 함유한 음료가 알코올을 투여한 생쥐에 미치는 영향을 구명하고자 하였다. 대조군은 생쥐에 대조군은 생쥐에 알코올(40% alcohol, 8.0 mL/kg)을 단독 투여하였으며, 실험 1군은 숙취해소음료(8.0 mL/kg)를 투여한 다음 알코올을 투여하였고, 실험 2군은 알코올을 투여한 다음 동일음료를 투여하였다. 실험 1군과 실험 2군의 알코올 농도는 대조군에 비하여 각각 유의성 있게 감소하였다. ALT 활성 변화는 없었으나, AST의 활성은 실험 1군과 실험 2군에서 대조군에 비하여 다소 증가하였다. Mn-SOD의 활성은 대조군에 비하여 실험군에서 유의성 있게 증가하였다. 간조직의 PAS 반응은 대조군에 비하여 실험 1군과 실험 2군에서 높게 나타났다. 전자현미경을 통한 미세구조적 관찰 결과 실험 1군과 실험 2군에 비하여 대조군에서 세포소기관의 손상정도가 심하였다. 이상의 결과로 보아 갈근과 죽력을 함유한 기능성 음료는 숙취해소에 안전하고 효과적으로 사용할 수 있을 것이다.

감사의 글

본 연구는 농림기술개발연구과제(관리번호 200017-3)의 지원에 의하여 수행되었으며, 지원에 감사드립니다.

문 헌

- Lin RC, Li TK. 1998. Effects of isoflavones on alcohol pharmacokinetics and alcohol-drinking behavior in rats. *Am J Clin Nutr* 68: 1512s-1515s.
- Hawkins RD, Kalant H. 1972. The metabolism of ethanol and its metabolic effects. *Pharmacol Rev* 24: 67-157.
- Forsander OA, Raiha Niels CR. 1960. Metabolites produced in the liver during alcohol oxidation. *J Biol Chem* 235: 34-36.
- Wheeler MD, Nakagami M, Bradford BU, Uesugi T, Mason RP, Connor HD, Dikalova A, Kadiiska M, Thurman RG. 2001. Overexpression of manganese superoxide dismutase prevents alcohol-induced liver injury in the rat. *J Biol Chem* 276: 36664-36672.
- Abdellah M, Demelliers C, Amsellem S, Pessayre D, Fromenty B. 2001. Acute ethanol administration oxidatively damages and depletes mitochondrial DNA in mouse liver, brain, heart, and skeletal muscles: protective effects of antioxidants. *J Pharmacol Exp Ther* 298: 737-743.
- Burk RF, Hill KE, Awad JA, Morrow JD, Kato T, Cockell KA, Lyons PR. 1995. Pathogenesis of diquat-induced liver necrosis in selenium-deficient rats. Assessment of the roles of lipid peroxidation by measurement of F₂ isoprostanes. *Hepatology* 21: 561-569.
- Kim HS, KimYG, Son HJ. 1999. Effect of *Pueraria lobata* extract water on the ethanol metabolism enzyme activities in ethanol administered in rats. *J Agri Tech & Dev Inst* 3: 219-225.
- 이상인. 1981. 본초학. 수서원, 서울. p 197, 198, 513, 514.
- Chandra RK. 1980. Cell-mediated immunity in genetically obese (C57BL/6J ob/ob) mice. *Am J Clin Nutr* 33: 13-6.
- Shin MK. 1995. *Clinical botany*. Namsandang, Seoul. p 128-132.
- Hu C, Zhang Y, Kitts DD. 2000. Evaluation of antioxidant and prooxidant activities bamboo *Phyllostachys nigra* var. Henosis leaf extract in vitro. *J Agric Food Chem* 48: 3170-3176.
- Kweon MH, Hwang HJ, Sung HC. 2001. Identification and antioxidant activity of novel dhlrogenic acid derivatives from bamboo (*Phyllostachys edulis*). *J Agric Food Chem* 49: 4646-4655.
- Kim KS, Jung JK, Na CS, Kim JS. 2002. Effects of *Radix puerariae* and *Flos puerariae* and Bamboo+*Radix puerariae* water extracts on the ethanol-administered mice. *Korean J Oriental Medical Pre* 10: 169-180.
- Koch O, Farre S, De Leo ME, Palozza P, Palazzotti B, Borrelo S, Palombini G, Cravero A, Galeotti T. 2000. Regulation of manganese superoxide dismutase (MnSOD) in chronic experimental alcoholism: effects of vitamin E-supplemented and-deficient diets. *Alcohol Alcohol* 35: 159-163.
- Lee MK, Cho SY, Jang JY, Cho MS, Jeon SM, Jang MK, Kim MJ, Park YB. 2001. Effects of *Puerariae Flos* and *Puerariae Radix* extracts on antioxidant enzymes in ethanol-treated rats. *Am J Chin Med* 29: 343-354.
- Plkllis A, Mackell MA. 1982. Evaluation of a modified alcohol dehydrogenase assay for the determination of ethanol in blood. *Clin Chem* 28: 2125-2127.
- Beauchamp C, Fridovich I. 1971. Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to acrylamide gel. *Anal Biochem* 44: 276-287.
- Keung WM, Klyosov AA, Vallee BL. 1997. Daidzin inhibits mitochondrial aldehyde dehydrogenase and suppresses ethanol intake of Syrian golden hamster. *Proc Natl Acad Sci USA* 94: 1675-1679.
- Keung WM. 1993. Biochemical studies of a new class of alcohol dehydrogenase inhibitors from *Radix puerariae*. *Alcohol Clin Exp Res* 17: 1254-1260.
- Keung WM, Vallee BL. 1993. Daidzin and daidzein suppress free-choice ethanol intake by Syrian golden hamsters. *Proc Natl Acad Sci USA* 90: 10008-10012.
- Kim MJ, Chung JI, Park JM, Kim SG, Choi YG. 1996. Effect of *Radix puerariae* on blood alcohol concentration and alcohol effects in the alcoholics. *Korean Neuropsychiatr Assoc* 35: 1236-1246.

22. Marco D, Paolo C, Gianluigi V, Ignazio G, Bruno N, Monia DA, Bruno D, Franco T, Antonino C, Emanuele A, Mauro N. 2001. Food deprivation exacerbates mitochondrial oxidative stress in rat liver exposed to ischemia-reperfusion injury. *J Nutr* 131: 105-110.
23. Stefan RRK, Carol SG, Bernard GS, Mark HD, Karen R. 1998. The fatty liver dystrophy mutant mouse: microvesicular steatosis associated with altered expression levels of peroxisome proliferator-regulated proteins. *J Lipid Res* 39: 2209-2217.

(2003년 9월 15일 접수; 2003년 12월 22일 채택)