

## 알코올성 간 손상을 유발한 흰쥐에 대한 고 분지아미노산 함유 옥수수 단백질가수물의 간 기능 보호효과

정용일 · 배인영 · 이지연 · 전향숙<sup>1</sup> · 이현규\*  
한양대학교 식품영양학과, <sup>1</sup>한국식품연구원 안전성연구단

### Protective Effects of Branched-chain Amino Acid (BCAA)-enriched Corn Gluten Hydrolysates on Ethanol-induced Hepatic Injury in Rats

Yong Il Chung, In Young Bae, Ji Yeon Lee, Hyang Sook Chun<sup>1</sup>, and Hyeon Gyu Lee\*

Department of Food and Nutrition, Hanyang University  
<sup>1</sup>Food Safety Research Center, Korea Food Research Institute

**Abstract** Hepatoprotective effects of corn gluten hydrolysates (CGH) were investigated in rats orally treated with ethanol (30%(v/v), 3 g/kg body weight/day) for 4 weeks. Six-week old Sprague-Dawley male rats were divided into four dietary groups: normal diet (N), alcohol diet (E), E+CGH 1% diet (CGH-1%), and E+CGH 3% diet (CGH-3%). Body weights and liver indices were not significantly different among the four groups. However, food intakes were lower in the CGH groups than in the normal group ( $p < 0.05$ ). The administration of CGH significantly reduced serum alkaline phosphatase activity by 30% compared to the alcohol diet group. Among the antioxidative enzymes assessed, catalase activity was significantly decreased by 79% in the CGH diet groups compared to the alcohol diet group. In comparison to the alcohol-treated group, aldehyde dehydrogenase activity was increased by 20%, while microsomal ethanol oxidizing system activity was decreased by 20% in the CGH-treated groups. Furthermore, the area under the curve of the blood acetaldehyde concentration versus time profile after the administration of ethanol was significantly lower for the CGH rats than for the ethanol or asparaginic acid treated groups. Thus, CGH seems to offer beneficial effects by protecting against ethanol-induced hepatotoxicity by improving the acetaldehyde-related metabolizing system.

**Key words:** corn gluten hydrolysates, ethanol-induced hepatic injury, alcohol metabolism

## 서 론

알코올은 과량 또는 만성적으로 섭취할 경우 체내 영양소의 요구량을 증가시키거나 흡수장애를 야기시킨다. 체내에 흡수된 에탄올은 대사과정에서 아세트알데하이드나 반응성이 높은 라디칼 등의 독성 대사산물을 형성하는 것으로 알려져 있다(1). 또한, 에탄올에 의한 독성 효과는 고지혈증, 지방간 및 간경변과 같은 에탄올성 간 손상을 유발하며, 만성적으로는 간 조직의 구조 및 기능에 치명적인 손상을 가져오게 된다(2,4). 체내 알코올 대사의 첫 단계인 아세트알데하이드로의 산화에는 주로 alcohol dehydrogenase(ADH)가 관여하고, 아세트알데하이드는 aldehyde dehydrogenase(ALDH)에 의해 아세테이트로 산화된다(5,6). 만성 알코올 중독의 경우에는 microsomal ethanol oxidizing system(MEOS)에 의해 아세트알데하이드의 생성이 증가하고, 반응성이 강한 아세트알데하이드는 4-8배 정도의 높은 활성 산소종을 생성함으로써 숙취 및 알코올성 간질환의 주요 원인이 되고 있다(7-9). 따라서

이러한 산화적 손상을 예방하거나 복구하고자 체내에서는 superoxide dismutase(SOD), glutathione peroxidase(GPX), catalase 등의 항산화 효소를 분비하도록 체계화되어 있다(2,10,11). 특히, 체내 항산화 효소의 일종인 catalase는 알코올 산화에도 관여하는 것으로 보고되고 있으나, 이는 에탄올 함량이 고농도일 경우에만 특이적으로 작용하는 것으로 알려져 있다(5).

식품유래 단백질은 체내에서 합성된 지방을 각 조직으로 운반하여 주는 지단백질(lipoprotein)의 성분으로 작용하여 간 조직 내 지방이 축적되는 현상을 예방함으로써 알코올로 인한 간 손상과 지질대사에 영향을 준다(12). 특히, 최근 미국과 유럽을 중심으로 대두나 소맥 단백질 원료 섭취로부터 발생하는 알러지 문제가 대두되고, 옥수수 단백질 가수분해물의 다양한 생리활성(간 손상, 피로감, 유방암, 동맥경화 등에 대한 효능)이 보고되면서 저알러지성 원료인 옥수수 단백질에 대한 관심이 증가하고 있다(13,14). 옥수수 펩타이드는 운동시 근육의 에너지 대사에 중요한 역할을 하고(15), 알코올 섭취 시 간의 알코올 분해효소인 ADH와 ALDH의 활성을 높여 혈중 알코올 농도를 저하시키는 효과가 있다(16). 또한, 일본식품화학공에서는 '페푸치노'라는 이름으로 옥수수 단백질 유래 펩타이드를 시판하였는데, 이는 알코올 대사촉진, 콜레스테롤 흡수억제, 혈압강하 등의 효능을 나타내었다(17). 알코올 대사에 대한 옥수수 펩타이드의 효능은 Yamaguchi 등(18,19)이 본태성 고혈압 유발 흰쥐와 건강한 남성을 대상으로 옥수수 펩타이드를 함유한 식이를 제공함에 따른 효과를 조사하였다. 그러

\*Corresponding author: Hyeon Gyu Lee, Department of Food and Nutrition, Hanyang University, Seoul 133-791, Korea  
Tel: 82-2-2220-1202  
Fax: 82-2-2292-1226  
E-mail: hyeonlee@hanyang.ac.kr  
Received June 17, 2009; revised August 10, 2009;  
accepted August 10, 2009

나 옥수수 펩타이드가 주요성분인 옥수수 글루텐 가수분해물(corn gluten hydrolysates, CGH)의 알코올 섭취에 따른 간 손상모델에서의 간 보호효과 및 경시적 알코올 함량변화에 대한 연구는 아직 보고되어 있지 않다. 따라서 본 연구에서는 CGH의 알코올성 간 손상에 대한 간 보호효과를 검토하고자, 흰쥐를 대상으로 CGH가 함유된 알코올 용액 투여에 따른 간 기능 및 에탄올 대사 관련 효소활성의 변화를 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 옥수수 글루텐 가수분해물 제조

옥수수 글루텐은 (주)두산콘프로덕츠코리아(Incheon, Korea)에서 구입하였고, 전처리 및 가수분해에 사용한 Celluclast™(*Trichoderma reesei*, 700 U/g), Alkalase™(*Bacillus licheniformis*, 2.4 U/g), Flavourzyme™(*Aspergillus oryzae*, 1,000 U/g)은 Novozymes (Begaesvaerd, Denmark)의 제품을 사용하였다.

옥수수 글루텐 가수분해물의 제조는 옥수수 글루텐을 125°C에서 8분 동안 증자 후, Celluclast™(원료의 단백질 함량 대비 0.5% (w/w))를 첨가하여 50°C, pH 5.0에서 2시간 동안 섬유질을 제거하였다. 옥수수 글루텐의 가수분해는 20% 수용액 형태의 코지(*A. oryzae*)를 접종하고 배양하여 제조)와 상업용 효소를 병용하여 진행하였다. 즉, *A. oryzae*를 30°C에서 2일 동안 배양하고, 배양된 원료의 농도가 20%(w/w), 염 농도 5%(w/w)가 되도록 온수를 가하여 45°C로 조정하였다. 여기에 혼합된 상업용 효소(동량의 Alkalase™와 Flavourzyme™)를 원료의 단백질 함량 대비 0.5%(w/w)로 첨가한 후, 45°C에서 72시간 동안 가수분해를 실시하였다. 분해 공정을 통해 얻은 가수분해물을 여과(Pilot filter press, Jeil Co., Daegu, Korea), 농축(Rotary vacuum evaporator system N-11, Eyela, Tokyo, Japan), 탈염(Pilot electrodialysis Acilyzer 02, Astom Corp., Tokyo, Japan) 과정을 거친 후, 분말 제제화(Pilot 분무건조기 KL-8, Seo Gang Engineering Co., Chungnam, Korea)하여 사용하였다.

본 연구에서 사용한 옥수수 글루텐 가수분해물은 수분 5.0%, 단백질 62.5%, 탄수화물 26.5%, 조지방 0.0%, 회분 6.0%로 분석되었고, 전체 유리아미노산 대비 BCAA 함량은 40.7%(valine 7.6%, isoleucine 9.8%, leucine 9.57%)를 차지하고 있었다.

### 실험 동물의 사육 및 처치

알코올에 의해 손상된 간에 대한 시료의 보호효과는 체중 200 g 내외의 6주령 Spargue-Dawley종 수컷 흰쥐를 구입(Central Lab., Animal Inc., Seoul, Korea)하여 일반사료(Samyang Co., Seoul, Korea)로 1주간 적응시킨 후 난괴법에 의해 4군(n=10)으로 나누어 사용하였다. 즉, 정상군(N), 에탄올 투여군(E), 에탄올 용액에 CGH를 첨가한 실험군(CGH-1%와 CGH-3%)으로 나누어 4주간 사육하였다. 알코올 투여는 30%의 에탄올 용액을 체중(kg) 당 3 g의 에탄올 함량이 되도록 매일 일정한 시간(오전 9:00-10:00)에 1회씩 경구투여 하였다. 정상군은 50%(w/v) 포도당 용액을 경구투여 하여 총 칼로리가 알코올 및 시료 처리군과 동일하도록 조정하고, 식이 AIN-93G(Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA)를 공급하였다. 실험기간 중 물과 식이는 자유로이 섭취하도록 하였으며, 동물 사육실의 환경은 항온항습(23°C, 55%) 및 12시간 명암주기(08:00-20:00)를 유지하였다.

한편, 혈중 알코올 대사에 미치는 CGH의 약물 동태학적 거동 실험은 16시간 동안 공복을 유지시킨 흰쥐를 이용하여 0.5% carboxymethyl cellulose(CMC) 용액에 현탁시킨 asparginic acid와

CGH의 효과를 비교하였다. 즉, 체중(kg) 당 1 g의 시료를 경구투여하고, 30분 후에 30%의 에탄올 용액(3 g/kg body weight)을 경구투여 후 0, 0.5, 1, 3, 6, 9 hr별로 안와채혈(0.5 mL) 하였다.

### 시료수집 및 전처리

시료처리로 4주간 사육한 흰쥐를 12시간 절식시킨 후 에테르로 마취시켜 채혈한 혈액은 4°C, 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후 -70°C에서 보관하면서 혈액 내 생화학적 지표분석에 이용하였다. 혈액을 채취한 후 해부하여 간을 적출한 다음 생리식염수로 세척하고 여과지로 수분을 제거한 후, 평량하여 체중 100 g당 장기중량을 환산하고, -70°C에서 보관하면서 이후 분석에 사용하였다. 적출한 간조직은 0.25 M sucrose 용액(5 mM Tris, 0.5 mM EDTA; pH 7.2) 4 mL를 가하여 균질화시킨 다음 4°C, 700×g에서 15분간 원심분리 하여 상등액을 얻었다. 상등액은 다시 4°C, 12,000×g에서 15분간 원심분리 하여 미토콘드리아 분획을 취하고, 분리된 상등액은 4°C, 48,000×g에서 1시간 동안 초고속원심분리하여 사이토졸과 마이크로솜 분획을 얻어 분석에 이용할 때까지 -70°C에 보관하였다. 미토콘드리아 분획은 GPX, SOD와 ALDH, 사이토졸은 ADH, 마이크로솜은 MEOS 활성측정에 각각 사용하였다.

### 효소활성 측정

혈청 중 alkaline phosphatase(ALP), aspartate aminotransferase(GOT), alanine aminotransferase(GPT) 활성은 Reitman-Frankel의 방법(20)에 따라 조제된 kit(Asan Pharm, Seoul, Korea)를 사용하여 분석하였다.

간 내 SOD 활성은 Winterbourn 등(21)의 방법을 변형하여 xanthine과 xanthine oxidase에 의한 ferricytochrome C의 환원을 방해하는 정도를 측정하여, cytochrome C의 환원을 50% 방해하는 것을 1 unit으로 표시하였다. Catalase 활성은 Johansson-Hakan 법(22)을 이용하여 550 nm에서 흡광도를 측정 후, formaldehyde를 표준용액으로 하여 얻은 표준곡선으로부터 활성을 산출하였다. GPX 활성은 Flohe의 방법(23)을 이용하여 반응한 용액의 흡광도 변화를 365 nm에서 30초 간격으로 3분간 측정하여 unit 활성 단위로 나타내었다. ADH와 ALDH활성은 Lebsack 등(24)과 Shin 등(25)의 방법에 준하여 340 nm에서 NADH의 생성속도를 지표로 측정하였다.

### 간 조직 내 malondialdehyde(MDA) 정량

과산화 생성물 지표의 하나인 MDA 함량은 균질화한 간 조직에 33 mM ferrous sulphate-ascorbate 용액을 가하여 37°C에서 30분간 반응시켰다. 반응액에 2배 volume의 10% TCA 용액을 넣고, 100°C에서 10분간 반응시킨 다음, 냉각하여 532 nm에서 흡광도를 측정하였다.

### 혈중 에탄올 및 아세트알데하이드 분석 및 농도-시간 곡선 하 면적 계산

에탄올 용액 경구투여 후 경시적으로 채혈한 혈액으로부터 4°C, 3,000 rpm에서 15분간 원심분리 하여 분리한 혈장 내 에탄올 및 아세트알데하이드 함량은 kit(Roche Korea Co. Ltd., Seoul, Korea)를 이용하여 분석하였다. 즉, 3 mL의 NAD 용액과 혈장 100 µL를 혼합하여 20°C에서 5분간 반응시킨 후 340 nm에서 흡광도의 차이를 측정하여 에탄올 함량을 산출하였다. 아세트알데하이드 농도는 3 mL의 NAD 용액과 혈장 200 µL를 혼합하고 실온에서 3분간 방치한 후 340 nm에서 측정된 흡광도와, 반응액에

**Table 1. Weight gain, food intake, and liver weight in rats treated with 30% ethanol containing corn gluten hydrolysates**

Group	Body weight gain (g/4 wk)	Food intake (g/day)	Liver weight (g/100 g b.w.)
Normal	135.92±10.88 <sup>NS1)</sup>	21.14±1.45 <sup>a2)</sup>	18.23±1.32 <sup>NS</sup>
Ethanol	139.84±20.85	20.58±2.00 <sup>ab</sup>	18.05±1.39
CGH-1%	131.38±13.18	19.08±1.79 <sup>b</sup>	16.76±1.36
CGH-3%	136.33±16.46	19.43±1.68 <sup>b</sup>	17.22±1.00

<sup>1)</sup>Not significant.

<sup>2)</sup>Means with different letters in a column were significantly different at  $p < 0.05$ .

알데하이드 탈수소효소 용액 50  $\mu$ L를 혼합하여 20°C에서 3분간 반응시킨 후 측정된 흡광도의 차이로부터 계산하였다.

에탄올의 경구섭취에 따른 혈중 약물동태학적 거동은 에탄올과 아세트알데하이드의 농도-시간 곡선하 면적(area under the blood concentration-time curve: AUC)을 계산하여 분석하였다. 즉, 혈액 중 에탄올과 아세트알데하이드의 농도를 0시간부터 9시간까지 시간대별로 측정하여 곡선을 작성하고, 이로부터 사다리꼴 공식을 이용하여 최종 채혈시점까지의 값(AUC<sub>0→9 hr</sub>)을 구하였다.

### 통계처리

실험결과는 Statistical Package for the Social Science(SPSS, Version 12.0, 2004, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 각 실험군의 평균과 표준편차를 계산하였고, 분산분석(Analysis of variance; ANOVA) 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 유의수준 0.05 이하에서 각 실험군 간 유의성을 검증하였다.

## 결과 및 고찰

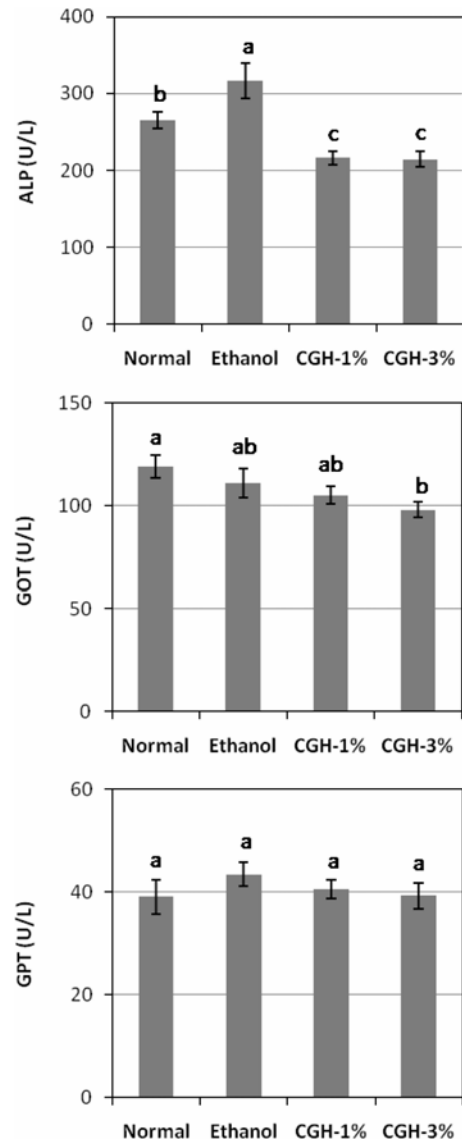
### 체중증가량, 식이섭취량 및 간중량 변화

알코올성 간 손상을 입은 실험용 수컷 흰쥐에 대해 4주간의 시료처치에 따른 체중증가, 식이섭취량 및 간 중량 변화는 Table 1과 같다. 모든 동물에서 체중증가 및 간 중량에서 유의적인 차이를 보이지 않았으나, CGH를 1%와 3%로 처리한 실험군의 식이섭취량은 정상군보다 유의적으로 낮았다. 이는 청국장의 지질 대사 및 간 기능 개선효과를 본 Lee와 Chyun(12)의 결과와 유사한 것으로, 식이 성분 중 단백질이 동물의 기호에 영향을 줌으로써 나타난 현상으로 사료된다(26,27). 또한 체중으로 인한 간 무게의 차이를 배제하기 위해 간의 무게를 체중 100 g당 무게로 환산한 간 중량으로 비교하였다. 그 결과, 간의 무게는 에탄올 섭취에 의한 유의적인 차이를 보이지 않으므로써 알코올에 의한 간 비대 또는 지방간 현상은 나타나지 않음을 알 수 있다.

### 혈중 생화학적 지표

알코올성 간 손상을 입은 실험동물의 간 기능 회복에 대한 CGH의 효과는 혈중 ALP, GOT 및 GPT의 활성 변화를 통해 조사하였다(Fig. 1). 알코올 투여 대조군의 혈중 ALP 활성은 정상군보다 20% 유의적으로 증가한 반면, CGH 처리에 의해 30% 유의적으로 감소하였다. ALP는 간 이외에도 뼈, 소장, 신장, 태반 등에서도 발견되며, ALP의 증가는 모든 범주의 간질환 및 담도 세포의 폐쇄 및 담즙 정체성 등의 간질환을 예상할 수 있는 지표로 알려져 있다(28). 따라서 알코올 투여와 함께 CGH를 제공한 경우 ALP 농도를 효과적으로 감소시킴으로써 효과적으로 간 기능을 개선시킴을 알 수 있다( $p < 0.05$ ). 그러나 1%와 3%의 CGH 농도에 따른 차이는 보이지 않았다.

Fig. 1에서와 같이, GOT 및 GPT 활성은 알코올 투여 및 CGH에 따른 유의적인 변화를 보이지 않았다. GOT 및 GPT는 간이



**Fig. 1. Plasma biochemical parameters for liver function in rats treated with 30% ethanol containing corn gluten hydrolysates.** ALP, alkaline phosphatase; GOT, aspartate aminotransferase; GPT, alanine aminotransferase.

나 심장 근육에 다량 존재하고, 혈청 중에는 보통 적은 양이 함유되어 있으며, 산화적 스트레스에 의해 활성이 현저히 증가한다(29-32). 이 두 효소는 간세포에 존재하다가 간 손상에 따라 막투과성이 향진되어 혈중으로 유출되기에 간 손상의 지표로 이용된다. 그러나 본 연구에서 간 손상 실험군에 CGH 처리 결과는 GOT 및 GPT 활성의 증가가 나타나지 않는 등 청국장을 이용한 기존 연구 결과(12)와 유사하였다. 따라서 본 연구에서 사용한

**Table 2. Antioxidative enzyme activities and malondialdehyde level in rats treated with 30% ethanol containing corn gluten hydrolysates**

Group	SOD <sup>1)</sup>	GPX <sup>2)</sup>	Catalase	MDA <sup>3)</sup>
	(U/min/mg protein)		( $\mu$ mol/mg protein)	(nmol/g tissue)
Normal	2.82±0.70 <sup>NS4)</sup>	197.11±45.22 <sup>NS</sup>	141.80±21.14 <sup>b</sup>	1.66±0.62 <sup>NS</sup>
Ethanol	2.97±0.86	189.42±83.89	191.34±50.71 <sup>a</sup>	1.45±0.35
CGH-1%	2.85±0.29	155.42±53.00	152.44±35.93 <sup>b</sup>	1.31±0.34
CGH-3%	2.70±0.62	147.97±67.10	151.16±28.93 <sup>b</sup>	1.36±0.35

<sup>1)</sup>Superoxide dismutase, <sup>2)</sup>Glutathione peroxidase, <sup>3)</sup>Malondialdehyde.  
<sup>4)</sup>Not significant.

CGH는 알코올성 간 손상에 대해 GOT 및 GPT 활성보다는 ALP 활성에 영향을 주는 것을 알 수 있다.

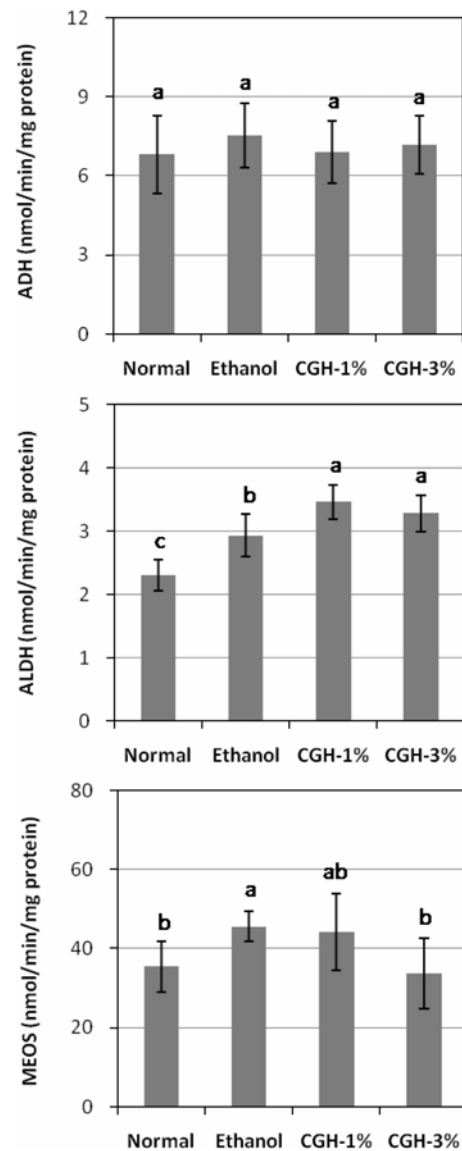
**혈중 항산화 효소 활성 및 지질과산화물 생성**

Table 2와 같이, CGH 시료처리에 의해 혈중 SOD와 GPX 활성 및 MDA 농도는 알코올 투여 및 시료처리군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 catalase 효소활성은 알코올 투여군에 비해 CGH 처리군에서 79%까지 유의적으로 감소하였다. 체내 항산화 효소인 SOD와 catalase는 체내 항산화 시스템의 초기 단계에 작용하는 효소로, SOD는 superoxide radical을 반응성이 약한 hydrogen peroxide로 전환시키고, 이는 catalase에 의해 물로 전환되어 배설된다(33-35). Kim 등(36)은 에탄올 투여에 의해 체내 SOD의 구성성분인 구리, 망간, 아연 등의 미량원소가 고갈되고, 이로 인해 효소 활성이 감소된다고 하였다. 반면, Aykac 등(37)은 에탄올의 투여가 catalase의 활성도 변화에 큰 영향을 주지 않았다고 하였다. 특히, Lee와 Chyun(12)은 청국장 급여가 catalase보다는 SOD 활성에 유의적으로 작용한다고 하여 본 연구와는 상반된 결과를 보였다. 따라서 알코올성 간 손상에 따른 간 기능 회복효과에 있어서 CGH 효과는 항산화 활성 효소 중 catalase와 관련된 반응에서 영향을 주는 것으로 사료된다.

**간 조직 중 알코올 대사 효소 활성**

4주 동안 알코올을 투여함에 의해 야기된 간 손상 모델에서 CGH 처치에 따른 간의 ADH, ALDH 및 MEOS의 활성을 살펴본 결과는 Fig. 2와 같다. 알코올 투여와 시료처리에 의해 ADH 활성은 유의적인 차이를 보이지 않았으나, ALDH 활성은 알코올 투여 대조군에 비해 CGH군에서 20% 정도 유의적으로 증가하였다. ALDH는 체내 혐기적인 해당과정의 최종 단계에서 산화-환원반응에 관여하는 효소로, 급성간염, 초기간염, 심근경색, 악성빈혈, 백혈병 등의 발병에 의해 현저하게 상승한다(38). 일반적으로 섭취된 ethanol은 ADH에 의해 acetaldehyde로 전환되고, 세포 손상의 원인이 되는 aldehyde는 ALDH에 의해 acetic acid로 무독화되어 배설된다(39). 따라서 본 연구에서 사용한 CGH는 알코올 대사과정에 관여하는 효소 중 alcohol을 1차적으로 분해하는 ADH 보다는 2차 산물인 aldehyde에 작용하는 ALDH 활성을 촉진하는 효과를 보이는 것으로 판단된다.

생체 내에서 MEOS에 의해 10-25% 정도의 알코올 대사가 이루어지며, 만성적인 알코올 투여는 시토크롬 P-450이 함유된 활면 소포체의 구성성분들과 MEOS의 활성을 유도하고, 증가된 MEOS는 알코올의 산화과정에서 NADPH를 소모함으로써 열량 낭비를 초래하게 된다(40). Lieber(41)에 의하면 MEOS는 낮은 Km치를 가진 ADH 경로와는 달리 대조적으로 Km치가 높아 혈중 알코올 농도가 높을수록 그 활성이 증가된다고 보고하였다. 따라서 알코올 섭취에 따른 MEOS 활성의 증가는 시토크롬 P-450의



**Fig. 2. Effect of corn gluten hydrolysates on hepatic alcohol metabolizing enzyme activity in 30% ethanol treated-rats. ADH, alcohol dehydrogenase; ALDH, aldehyde dehydrogenase; MEOS, microsomal ethanol oxidizing system.**

질적인 면과 양적인 면에서 변화를 초래하여 결과적으로 간 손상을 유발하게 된다(42). 본 실험에서 MEOS 활성은 알코올 투여군이 정상군에 비하여 유의적인 증가를 보였는데, 이는 Kishimoto 등(43)과 Koivula와 Lindros(44)의 보고와 유사하였다. 특히, 3%

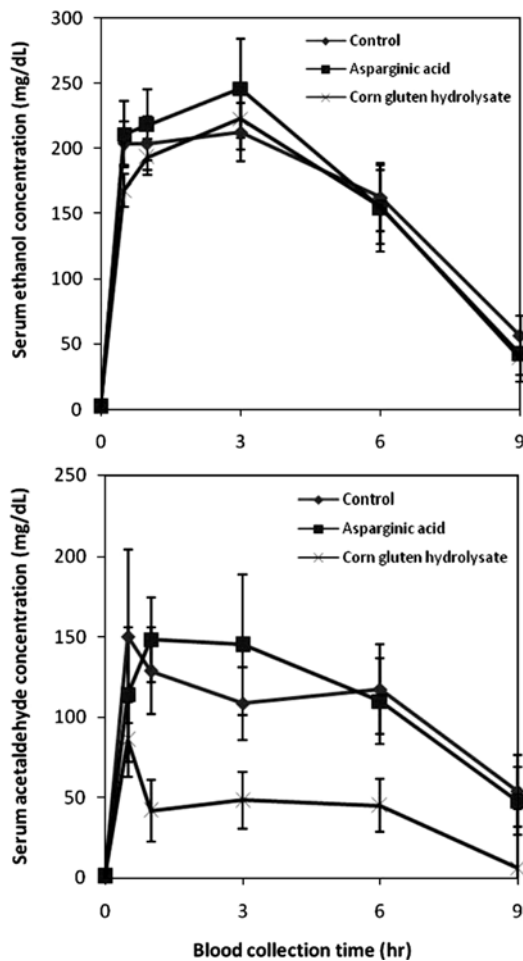


Fig. 3. Time dependent changes of blood alcohol and acetaldehyde concentration after administration of ethanol in rats.

CGH를 급여한 그룹에서는 알코올만 투여한 대조군에 비해 간내 MEOS 활성이 유의적으로 20% 감소됨으로써 CGH가 MEOS의 활성을 억제하는 것에 효과적임을 알 수 있었다. 따라서 알코올 투여로 증가된 MEOS 활성이 CGH 처리로 유의적으로 감소함으로써 CGH의 알코올성 간 손상 보호효과를 기대할 수 있었다.

#### 알코올 투여에 따른 혈중 알코올의 경시적 변동

CGH와 30%의 에탄올 용액을 흰쥐에 투여한 다음 경시적으로 채혈한 혈중 ethanol과 acetaldehyde 농도를 시간대별로 조사한 결과는 Fig. 3과 같다. 알코올 섭취에 따른 혈액 중 ethanol 농도의 변화는 시료 간 유의적인 차이가 없었다. 그러나 acetaldehyde 농도는 CGH 투여 30분 이후부터 급격히 감소하다가 9시간에는 거의 사라지는 현상을 보였다. 또한 acetaldehyde의 전체적인 변화를 곡선 하 면적으로 환산한 결과, 대조군, asparaginic acid, CGH 그룹에서 각각 953, 1,009, 380 mg hr/dL로 CGH 처리에 의해 유의적인 감소를 보였다. 특히, 숙취해소에 유효한 성분으로 알려져 있는 asparaginic acid의 경우, 본 연구에서는 대조군과 비교하여 유의적인 차이를 보이지 않았다. 따라서 CGH는 알코올 섭취에 따른 숙취해소 및 알코올성 간질환의 주요 원인성분인 acetaldehyde를 제거하는 알코올 대사과정을 촉진하는 기능성 성분으로 유용하게 작용할 수 있는 가능성을 보여주었다.

## 요 약

옥수수 글루텐 가수분해물(corn gluten hydrolysates, CGH)의 알코올 대사 및 간 기능 보호효과에 대한 효과를 알아보았다. 즉, 흰쥐에게 4주간 시료를 함유한 알코올을 경구투여함에 의해 간 손상을 유도시키고, 혈액 중 생화학적 간 기능 지표(ALP, GOT, GPT), 간세포 내 항산화 효소(SOD, GPX, catalase)와 지질과산화물(MDA) 및 알코올 대사와 관련된 효소(ADH, ALDH, MEOS)의 활성을 조사하였다. 또한 알코올 섭취에 따른 경시적인 ethanol과 acetaldehyde 농도에 대한 시료의 효과를 분석하였다. 알코올성 간 손상을 입은 흰쥐의 체중변화 및 간 중량에 대한 에탄올 투여 및 CGH의 효과는 보이지 않았으며, 식이섭취량은 정상군에 비해 CGH 섭취군에서 유의적으로 감소하였다. 알코올 섭취로 증가된 혈중 ALP 활성은 CGH 처리로 30% 감소한 반면, GOT 및 GPT 활성은 유의적인 변화를 보이지 않았다. 알코올성 간 손상에 따른 체내 항산화 반응계 중 catalase 효소활성은 알코올 투여군에 비해 CGH 처리군에서 79%까지 유의적으로 감소하였다. ADH 활성은 유의적인 차이를 보이지 않았으나, ALDH 활성은 알코올 투여 대조군에 비해 CGH군에서 20% 정도 유의적으로 증가하였다. 특히, CGH는 MEOS활성에 대해 농도 의존적으로 작용하여 3% CGH를 급여한 그룹에서는 알코올 투여 대조군에 비해 20%까지 활성이 감소하는 결과를 보였다. 알코올 단회 투여에 따른 경시적인 혈액 중 ethanol 농도는 유의적인 차이가 없었다. 그러나 acetaldehyde 농도는 CGH 투여에 의해 급격히 감소하였고, 시간에 따른 곡선 하 면적으로 환산한 결과, 약 60% 정도 감소한 효과를 보였다. 이상과 같이, CGH는 알코올 대사과정 중 ALDH 및 MEOS 활성에 작용하여 체내 알코올성 간 손상에 대한 간 기능 보호효과와 함께 ethanol 대사산물인 acetaldehyde의 체내 배출을 촉진시키는 기능성 소재로 활용이 가능함을 알 수 있었다.

## 문 헌

- Ramchandani VA, Bosron WF, Li TK. Research advances in ethanol metabolism. *Pathol. Biol.* 49: 676-682 (2001)
- Lee EH, Chyun JH. Effect of  $\beta$ -carotene supplementation on lipid peroxide levels and antioxidative enzyme activities in alcoholic fatty liver rats. *Korean J. Nutr.* 38: 289-296 (2005)
- Cha YS, Sachan DS. Acetyl carnitine-mediated inhibition of ethanol oxidation in hepatocytes. *Alcohol* 12: 289-294 (1995)
- Rouach H, Clement M, Ofanelli MT, Janvier B, Nordmann J, Nordmann R. Hepatic lipid peroxidation and mitochondrial susceptibility to peroxidative attacks during ethanol inhalation and withdrawal. *Biochem. Biophys. Acta* 753: 439-444 (1983)
- Peters TJ. Ethanol metabolism. *Brit. Med. Bull.* 38: 17-20 (1982)
- Pikkarainen PH, Salaspuro MP, Lieber CS. A method for the determination of free acetaldehyde in plasma. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 3: 259-261 (1979)
- Umulis DM, Gurmen NM, Singh P, Fogler HS. A physiologically based model for ethanol and acetaldehyde metabolism in human beings. *Alcohol* 35: 3-12 (2005)
- Lieber CS. Relationships between nutrition, alcohol use, and liver disease. *Alcohol Res. Health* 27: 220-231 (2003)
- Jung BS. Metabolic effects of alcohol. *Korean J. Food Nutr.* 4: 207-211 (1991)
- Rouach H, Clement M, Ofanelli MT, Janvier B, Nordmann J, Nordmann R. Hepatic lipid peroxidation and mitochondrial susceptibility to peroxidative attacks during ethanol inhalation and withdrawal. *Biochem. Biophys. Acta.* 753: 439-444 (1983)
- Moncade C, Torres V, Varghese G, Albano E, Israsel Y. Ethanol-derived immuno reactive species formed by radical mechanisms.

- Mol. Pharmacol. 46: 786-791 (1994)
12. Lee EH, Chyun JH. Effect of chongkukjang intake on lipid metabolism and liver function in ethanol consumed rats. Korean J. Nutr. 40: 684-692 (2007)
  13. Terpstra AHM, Hermus AJJ, West CE. Dietary protein and cholesterol metabolism in rabbits and rats. pp. 19-49 In: Current Topics in Nutrition and Disease: Animal and Vegetable Proteins in Lipid Metabolism. Alan R. Liss, Inc. New York, NY, USA (1983)
  14. Lee HM, Chang UJ. Effect of corn peptide on lipid metabolism in rats. Korean J. Diet. Culture 16: 416-422 (2001)
  15. Blomstrand E, Hassmen P, Ekblom B, Newsholme EA. Administration of branched-chain amino acids during sustained exercise-effects on performance and on plasma concentration of some amino acids. Euro. J. Appl. Physiol. 63: 58-88 (1991)
  16. Wagenmakers AJM. Muscle amino acid metabolism at rest and during exercise: Role in human physiology and metabolism. Exerc. Sport Sci. Rev. 26: 287-314 (1998)
  17. Nihon Shokuhin Kako Co., Ltd. Peptino. pp. 1-6. In: Corn Peptide. Nihon Shokuhin Kako Co., Ltd. Tokyo, Japan (1992)
  18. Yamaguchi M, Takada M, Nozaki O, Ito M, Furukawa Y. Preparation of corn peptide from corn gluten meal and its administration effect on alcohol metabolism in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 42: 219-231 (1996)
  19. Yamaguchi M, Nishikiori F, Ito M, Furukawa Y. The effect of corn peptide ingestion on facilitating alcohol metabolism in healthy men. Biosci. Biotech. Biochem. 61: 1474-1481 (1997)
  20. Reitman S, Frankel SA. Colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. Am. J. Clin. Pathol. 28: 56-63 (1957)
  21. Winterbourn CC, Hawkins RE, Brian M, Carrell RW. The estimation of red cell superoxide dismutase activity. J. Lab. Clin. Med. 85: 337-341 (1975)
  22. Johansson LH, Hakan BLA. A spectrophotometric methods for determination of catalase activity in small tissue samples. Anal. Biochem. 174: 331-336 (1998)
  23. Flohe L, Gunzler WA. Assays of glutathione peroxidase. Method Enzymol. 105: 114-121 (1984)
  24. Lebsack ME, Petersen DR, Collins AC, Anderson AD. Preferential inhibition of the low Km aldehyde dehydrogenase activity by pargyline. Biochem. Pharmacol. 26: 1151-1154 (1977)
  25. Shin KH, Han YN, Chung HS, Lim SS, Lee SH, Shin CS. Effects of high molecular weight fractions of aloe spp. in alcohol metabolism. Korean J. Pharmacol. 29: 120-124 (1998)
  26. Mitchell GV, Jenkins MY, Grundel E. Protein efficiency ratios and net protein ratios of selected protein foods. Plant Food Hum. Nutr. 39: 53-58 (1989)
  27. Choi YS, Lee SY. Cholesterol-lowering effects of soybean products (curd or curd residue) in rats. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 22: 673-677 (1993)
  28. Park WD, Hwang JS, Hur JW, Ahn SH, Park SK, Kwak CS. Activities of  $\alpha$ -D-mannosidase and  $\beta$ -D-mannosidase in patients with liver diseases. Korean J. Gastroenterol. 33: 211-221 (1999)
  29. Achliya GS, Wadodkar SG, Dorle AK. Evaluation of hepatoprotective effect of Amalkadi Ghrita against carbon tetrachloride-induced hepatic damage in rats. J. Ethnopharmacol. 90: 229-232 (2004)
  30. Camandola S, Aragno M, Cutrin JC, Tamagno E, Danni O, Chiarpotto E, Parola M, Leonarduzzi G, Biasi F, Poli G. Liver AP-I activation due to carbon tetrachloride is potentiated by 1,2-dibromoethane but is inhibited by a tocopherol or gadolinium chloride. Free Radical Bio. Med. 26: 1108-1116 (1999)
  31. Gilani AH, Janbaz KH, Akhtar MS. Selective protective effect of an extract from *Fumaria parviflora* on paracetamol-induced hepatotoxicity. Gen. Pharmacol. 27: 979-983 (1996)
  32. Shin MK, Han SH, Park SH. Effect of soybean powder on lipid metabolism and enzyme activities in induced hyperlipidemic rats. J. East Asian Soc. Dietary Life 16: 165-173 (2006)
  33. Halliwell B, Gutteridge MC. Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford University Press, Oxford, UK. pp. 166-170 (1985)
  34. Aebi H. Methods of Enzymatic Analysis. Academic Press, New York, NY, USA. pp. 673-684 (1974)
  35. Halliwell B. Free radical, antioxidant and human disease: Curiosity cause, or consequence? Lancet 344: 721-728 (1994)
  36. Kim MJ, Park EM, Lee MK, Cho SY. Effect of methionine and selenium levels on alcohol metabolic enzyme system in rats. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 26: 319-326 (1997)
  37. Aykac G, Usual M, Yalcin AS, Kocak-Toker N, Sivas A, Oz H. The effect of chronic ethanol ingestion in hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. Toxicology 36: 71-76 (1985)
  38. Kanh BH, Son HY, Lee HS, Song SW. Reference values of hematology and serum chemistry in ktc: Sprague-Dawley rats. Korean J. Lab. Anim. Sci. 11: 141-145 (1995)
  39. Seitz HK, Simanowski UA, Garzon FT, Ridout JM, Peters TJ, Koch A, Berger MR, Einecke H, Maiwald M. Possible role of acetaldehyde in ethanol related rectal cocarcinogenesis in the rat. Gastroenterology 98: 406-413 (1990)
  40. Teschke R, Moreno F, Petrides AS. Hepatic microsomal ethanol oxidizing system (MEOS): Respective roles of ethanol and carbohydrates for the enhanced activity after chronic alcohol consumption. Biochem. Pharmacol. 30: 1745-1751 (1981)
  41. Lieber CS. The influence of alcohol on nutritional status. Nutr. Res. 46: 241-254 (1988)
  42. Ohnishi K, Lieber CS. Reconstitution of the microsomal ethanol-oxidizing system. Qualitative and quantitative changes of cytochrome P-450 after chronic ethanol consumption. J. Biol. Chem. 252: 7124-7131 (1977)
  43. Kishimoto R, Fujiwara I, Kitayama S, Goda K, Nakata Y. Changes in hepatic enzymes activities related to ethanol metabolism in mice following chronic ethanol administration. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 41: 527-543 (1995)
  44. Koivula T, Lindros KO. Effect of long-term ethanol treatment on aldehyde and alcohol dehydrogenase activities in rat liver. Biochem. Pharmacol. 24: 1937-1942 (1975)