

약용식물의 열수추출물과 적정 조성추출물 및 그 발효물이 알콜대사 효소활성에 미치는 영향

이가순[†] · 김관후 · 성봉재 · 김현호 · 김미연¹ · 김미리¹
충남농업기술원 금산인삼약초시험장, ¹충남대학교 식품영양학과

Effects of Aqueous Medicinal Herb Extracts and Aqueous Fermented Extracts on Alcohol-Metabolizing Enzyme Activities

Ka-Soon Lee[†], Gwan-Hou Kim, Bong-Jae Seong, Hyun-Ho Kim, Mi-Yeon Kim¹
and Mee-Ree Kim¹

Geumsan Ginseng & Medicinal Crop Experiment Station, CNARES, Geumsan 312-804, Korea

¹Department of Food and Nutrition, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

Abstract

To develop an effective anti-hangover product, hot-water extracts of 25 medicinal herbs were screened for inhibition or activation of alcohol dehydrogenase (ADH) and acetaldehyde dehydrogenase (ALDH), and 12 herbs were selected for further study. Chosen medicinal herb extracts (CMHEs) were fermented by *Lactobacillus delbrueckii* subspecies *lactis* for 10 days at 35°C after saccharification with *nuruk*(malt inoculated by 5 types of microbes) for 72 hours at 35°C and both CMHEs and fermented CMHEs (FCMHEs) were explored for anti-hangover effects *in vitro*. We found significant ADH inhibition by hot-water extracts of *Pueraria thumbergiana*, *Hovenia dulcis* Thumb, *Lycium chinense*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Acanthopanax sessiliflorus*, *Liriope platyphylla*, and *Ixeris dentata*, and significant ALDH activation by extracts of *Acanthopanax sessiliflorus*, *Lycium chinense*, *Ixeris dentata*, and *Polypori umbellati* of the Polyporaceae. The ADH effects on CMHE and FCMHE were -20.22% and -62.63% of control values, and the ALDH effects 173.20% and 280.17%, respectively. In rats given 20% (v/v) alcohol (15 mL/kg), FCMHEs significantly decreased blood acetaldehyde concentrations on 3 hours after ethanol administration, in a dose-dependent manner ($p < 0.05$). Notably, blood acetaldehyde concentrations were markedly reduced in animals given FCMHEs (400 mg/kg) compared to levels seen in rats receiving CADB (commercial alcohol detoxification beverage). Thus, anti-hangover effects were promoted by fermentation of certain medicinal herb extracts.

Key words : medicinal herbs, hot-water extract, ferment, ADH, ALDH, anti-hangover

서 론

알코올은 현대인의 스트레스 해소를 위해 소비가 급증하고 있는 추세이지만 급성 알코올성 숙취로 인한 메스꺼움, 구토, 현기증, 갈증, 무기력, 두통, 근육통 등의 증상은 업무능률 저하로 인한 사회경제적 손해를 초래하고 있으며, 만성적인 알코올 섭취 시에는 체장염, 심근경색, 신경장애, 결핵 등의 장애가 나타나고 나아가 간조직의 구조 및 기능

에 치명적 손상을 초래하게 된다(1-10).

최근 음주 후 발생하는 숙취 감소 및 제거를 위한 몇몇 의약품이 개발되었으나 이들 자체의 독성이나 부작용으로 인해 보다 안전한 천연물 유래 건강음료의 개발에 많은 관심이 모아지고 있다 (11). 현재까지 알코올 중독이나 숙취에 효과가 있는 천연물을 찾고자 Lee 등(12)은 천연물로부터 알코올 탈수소효소 저해제 검색을 하였고, Moon 등(13)은 약용식물로부터 항산화능과 함께 알코올탈수소효소 저해성에 대한 검토를 한 바 있다. 이어 대나무 추출액(14), 매실즙(15), 차나무(16,17), 헛개나무 추출물(18,19), 칩뿌리

[†]Corresponding author. E-mail : lkasn@korea.kr,
Phone : 82-41-753-8823, Fax : 82-41-753-1323

(20) 등이 있는 것으로 보고되고 있으나, 대부분의 천연물들에 대하여 숙취해소 또는 간 보호 관련 활성과 유효성분 및 그 작용기전은 명확히 규명되지 않고 있는 실정이다. 또 여러 천연물로부터 숙취해소효과 검색에 대한 연구(12, 13)는 알코올 탈수소효소 검색에 대한 연구보고만 있고 알코올 대사의 제 2단계를 담당하는 아세트알데히드(ALDH)의 저해 및 활성에 대한 효과 검토는 없는 실정이다. Lieber(5,6,8,9)에 의하면 알콜은 간에서 ADH, MEOS (microsomal ethabol oxidasing system) 및 peroxidase에 의하여 빠르게 acetaldehyde로 대사되는데 간에서 알콜이 주는 영향보다는 알콜대사물질인 acetaldehyde가 주는 영향이 더 크다고 하였다. 따라서 숙취해소효과를 검토하기 위해서는 acetaldehyde를 acetate로 산화시켜야만 aldehyde 축적과 그에 따른 부작용을 방지할 수 있기(21) 때문에 ADH와 ALDH활성을 함께 검토할 필요가 있다. 이와 같이 한약재 추출물 단독 혹은 한약재조성물에 대한 알코올 숙취해소효과를 검토한 연구(22) 자료만 있을 뿐 발효액에 대한 숙취해소효과를 검토한 연구는 전무한 실정이다. 따라서 최근 발효를 통하여 생리기능성이 높기 평가되고 있다고 보고한 연구들이 나오고 있음을 착안하여, 본 연구에서는 25종의 한약재 열추출물에서 ADH와 ALDH의 활성검토에 의한 숙취해소효과가 좋은 한약재를 조성하여 그 추출액에 발효과정을 거쳐 인체 내 흡수력을 높임과 동시에, 얻어진 발효액으로 알코올 숙취해소효과 상승정도를 검토하고자 하였다.

재료 및 방법

재 료

항산화력과 알코올 탈수소효소에 대한 저해성이 있는 약용식물 25종(Table 1)을 선별하여 (12,13,22,23) (주)극동에이치팜(충남 예산군)에서 한약재를 분양받아 70 mesh의 입자로 분쇄하여 분말화한 후 실험재료로 사용하였다. 또한 ADH(Sigma A7011-30KU), ALDH(Sigma 82884) 및 NAD⁺(Sigma 43407)는 Sigma사(Sigma chemical. co., USA)에서 구입하여 사용하였다.

추출물의 조제

각각의 건조분말 10 g에 증류수(1:20)를 가하여 85±5℃ 온도의 수욕조에서 환류냉각기를 부착하여 5시간 이상 추출한 다음 여과하여 얻어진 여액을 감압 농축하여 전체 추출액을 100 mL로 정용한 후 효소활성도 측정 시료로 사용하였다.

약용식물 조성물의 추출

본 실험에서 사용된 25종 중 숙취해소 효과가 높은 추출액을 얻고자 알코올 대사에 영향이 비교적 높은 약용식물 12종을 선별하고 한약재 조성에 대한 효율적인 조합을 하

Table 1. List of medicinal herbs used for the alcohol metabolizing enzyme activities

| Scientific Name | Korean name | Part used |
|--|-------------|---------------|
| <i>Glycyrrhiza uralensis</i> | 감 초 | Root |
| <i>Pueraria thunbergiana</i> | 갈 근 | Root |
| <i>Lycium chinense</i> | 구기자 | Fruit |
| <i>Glechoma hederacea</i> Linne var. <i>grandis</i> Kudo | 금전초 | Stem & Leaves |
| <i>Angelica gigas</i> Nakai | 당 귀 | Root |
| <i>Eucommia ulmoides</i> Oliver | 두 층 | Bark |
| <i>Liriope platyphylla</i> | 맥문동 | Root |
| <i>Polypori umbellati</i> Polyporaceae | 백봉령 | Root |
| <i>Atractylodes japonic</i> | 백 출 | Root |
| <i>Dioscorea Batatas</i> Decaisne | 산 약 | Root |
| <i>Saururus chinensis</i> BAILL | 삼백초 | Root |
| <i>Ixeris dentata</i> | 속 새 | Root |
| <i>Rehmannia glutinosa</i> | 숙지황 | Root |
| <i>Acanthopanax sessiliflorus</i> | 오가피 | Cortex |
| <i>Ulmus macrocarpa</i> Hance | 유근피 | Bark |
| <i>Lonicera japonica</i> Thunberg | 인 동 | Stem & Leaves |
| <i>Artemisia capillaris</i> Thunb | 인진쑥 | Stem & Leaves |
| <i>Paeonia lactiflora</i> Pallas | 작 약 | Root |
| <i>Hovenia dulcis</i> Thunb | 지구자 | Fruit |
| <i>Plantago asiatica</i> L. | 차전초 | Whole |
| <i>Ligusticum officinale</i> Kitag | 천 궁 | Root |
| <i>Smilax china</i> Linne | 도복령 | Root |
| <i>Geranium nepalense</i> subsp. <i>thunbergii</i> | 현 초 | Leaves |
| <i>Panax ginseng</i> (red) | 홍 삼 | Root |
| <i>Glycine max</i> | 흑 두 | Fruit |

기 위하여 한약재 관련 제품을 제조 생산하고 있는 극동에이치팜(주, 충남예산군)과 협력하여 Table 2와 같은 조성비로 혼합하였다. 그 조성물 100 g에 20배량의 물을 가한 다음 90±5℃의 온도에서 48시간 추출한 후, 감압 농축하여 최종 추출액이 10 °Brix가 되도록 하였다.

약용식물 조성 추출물의 발효액 제조

12종으로 구성된 약용식물 추출 농축물의 발효액은 Fig. 1과 같이 행하였다. 즉 약용식물에 함유되어 있는 전분 등의 다당체에 대한 유산균발효를 돕기 위하여 국균으로 당화과정을 거친 후 젖산균으로 젖산발효 과정을 거쳐 다음과 같이 발효액을 얻었다. 당화과정은 *Aspergillus oryzae*를 포함한 5종의 국균이 함유되어있는 개량누룩(중앙곡자(주), 충남공주군, 경인식약청 제29호)을 추출액에 3%(w/w)를 첨가하여 35℃에서 72시간 당화시켰다. 당화한 추출액에 대한 젖산발효는 *Lactobacillus delbrueckii* sub. sp. *lactis*(KCTC 3636)를 이용하여 35℃에서 10일간 발효하여 그 발효액을 얻었다.

Table 2. Composition of medicinal herbs for effective anti-hangover product

| Scientific name | Korean name | Ratio(%) |
|--|-------------|----------|
| <i>Glycyrrhiza uralensis</i> | 감 초 | 5 |
| <i>Pueraria thunbergiana</i> | 갈 근 | 20 |
| <i>Lycium chinense</i> | 구기자 | 10 |
| <i>Liriope platyphylla</i> | 백문동 | 5 |
| <i>Polypori umbellati</i> Polyporaceae | 백봉령 | 5 |
| <i>Ixeris dentata</i> | 속 새 | 10 |
| <i>Acanthopanax sessiliflorus</i> | 오가피 | 10 |
| <i>Artemisia capillaris</i> Thunb | 인진쑈 | 10 |
| <i>Paeonia lactiflora</i> Pallas | 작 약 | 5 |
| <i>Hovenia dulcis</i> Thunb | 지구자 | 5 |
| <i>Plantago asiatica</i> L. | 차전초 | 5 |
| <i>Panax ginseng</i> (red) | 홍 삼 | 10 |
| Total | | 90 |

Composed medicinal herbs

| Water extraction (90±5°C, 48 hrs)

Extract

- Condensation (to up 10 °Brix)
- Saccharification(by *Asp. oryzae et al* within improved nuruk, malted wheat, 35°C, 72 hrs)

Saccharified extract

- Lactic acid fermentation(by *Lactobacillus delbruechii sub. sp. lactis*(KCTC 3636), 35°C, 10 days)

Filtration & centrifugation (8,000×g, 30 min)

Fermented product

Fig. 1. Procedure for fermented product of composed medicinal herbs.

Alcohol dehydrogenase(ADH) 효소 활성

ADH 효소 활성측정은 Choi 등(24)과 Racker(25)의 방법을 변용하여 분광광도계를 이용하여 340 nm에서 형성되는 NADH의 흡광도를 측정하여 활성도를 표시하였다. 즉 시험관에 alcohol 0.1 mL, NAD수용액(2 mg/mL) 0.5 mL, 한약재추출액 0.1 mL를 첨가하고 0.01 M glycine-NaOH buffer solution(pH 8.8)를 총부피가 1.8 mL이 되도록 첨가한 후 25°C 항온조에서 10분간 반응시키고, ADH(18 units/mL) 0.25 mL를 가하여 340 nm에서 흡광도의 변화를 측정하였다. 이 때 대조구는 ADH 대신 0.01 M glycine-NaOH buffer solution 0.25 mL를 넣은 것으로 하였다. ADH의 활성은 반응 종료 시의 최대 흡광도를 대조구의 최대흡광도에 대한 상대적인 % activity를 구하였다.

Acetaldehyde dehydrogenase(ALDH) 효소 활성

ALDH의 활성도는 Hwang 등(15)과 Tottmar 등(26)의 방

법을 변형하여 NADH 생성에 따른 흡광도의 변화를 340 nm에서 측정하였다. ALDH의 활성도 측정을 위해 50 mM sodium pyrophosphate buffer solution(pH 8.8), 0.5 mM NAD, 0.1 mM pyrazole, 5 mM acetaldehyde인 반응액 2.25 mL에 0.1 mL ALDH(1 unit/mL)와 한약재추출액 0.1 mL을 첨가한 후, 25°C 항온조에서 10분간 방치하고 340 nm에서 흡광도를 측정하였으며 ALDH의 활성은 ADH의 활성과 같은 방법으로 표시하였다.

흰쥐에 대한 약용추출발효물의 숙취해소효과

실험동물 및 실험설계

본 연구에 사용된 동물은 체중 80~100 g의 생후 4주령 Sprague-Dawley (SD) 수컷 흰쥐 48마리를 다물사이언스(한국)에서 구입하여 2주일간 고형배합사료(다물사이언스, 한국)와 물로 예비 사육시킨 후(Table 3) 체중이 230~240 g에 도달했을 때 군을 재분리 한 후 실험을 수행하였다. 추출 발효액의 알코올성 숙취에 미치는 영향을 알아보기 위해서 알코올 섭취 후 시간경과에 따른 혈중 알코올 농도와 아세트알데히드 농도를 측정하였다. 동물실험은 증류수를 투여한 대조군과 추출 발효액을 분무건조물로 50, 100, 200, 400 mg/kg body wt. (5 mL/kg body wt.)씩 투여한 실험군, 시판 숙취해소음료를 5 mL/kg로 투여한 양성대조군(PC; positive control)군의 6군으로 군당 8마리씩 나누어 수행되었다(Table 3). 각 군에 대하여 시료를 1회 경구투여하고, 30분이 경과한 다음 20% ethanol (15 mL/kg body

Table 3. Composition of experimental diets

| Ingredients | Content(%) |
|-------------------------------|------------|
| Casein | 20.0 |
| Corn starch | 52.95 |
| Sucrose | 10.0 |
| Cellulose | 5.0 |
| Soybean oil | 7.0 |
| t-Butylhydroquinone | 0.0014 |
| Mineral mixture ¹⁾ | 3.5 |
| Vitamin mixture ²⁾ | 1.0 |
| L cystine | 0.3 |
| Choline barbitrate | 0.25 |

¹⁾AIN 93G Mineral mixture (g/kg) : Calcium Carbonate 357.00, Potassium Phosphate (monobasic) 196.00, Potassium Citrate H₂O 70.78, Sodium Chloride 74.00, Potassium Sulfate 46.60, Magnesium Oxide 24.00, Ferric Citrate, U.S.P. 6.06, Zinc Carbonate 1.65, Manganous Carbonate 0.63, Cupric Carbonate 0.30, Potassium Iodate 0.01, Sodium Selenate 0.01025, Ammonium Paramolybdate 4H₂O 0.00795, Sodium Metasilicate 9H₂O 1.45, Chromium Potassium Sulfate 12H₂O 0.275, Lithium Chloride 0.0174, Boric Acid 0.0815, Sodium Fluoride 0.0635, Nickel Carbonate 0.0318, Ammonium Vanadate 0.0066, Sucrose finely powdered 221.026.

²⁾AIN 93G Vitamin mixture (g/kg) : Niacin 3.00, Calcium Pantothenate 1.60, Pyridoxine HCl 0.70, Thiamine HCl 0.60, Riboflavin 0.60, Folic Acid 0.20, Biotin 0.02, Vitamin E Acetate (500 IU/g) 15.00, Vitamin B12 (0.1%) 2.50, Vitamin A Palmitate (500,000 IU/g) 0.80, Vitamin D3 (400,000 IU/g) 0.25, Vitamin K1/Dextrose Mix (10 mg/g) 7.50, Sucrose 967.23.

wt.)을 경구 투여하였다. 이 후 1, 3, 5, 7시간 후에 혈 중 알코올 농도와 아세트알데히드 농도를 측정하였다. 사육실의 온도는 $23\pm 1^\circ\text{C}$, 습도 $50\pm 5\%$ 로 유지하였고, 12시간 명암 주기를 유지하였다. 사육기간 동안 물과 식이는 자유롭게 섭취케 하였다.

Table 4. Activities of hot water extracts of various medicinal plants on alcohol dehydrogenase(ADH) and acetaldehyde dehydrogenase (ALDH)

| Medicinal plants | Part used | Activity(%) | |
|--|---------------|--------------------|-----------------|
| | | ADH | ALDH |
| <i>Glycyrrhiza uralensis</i> | Root | $-0.3\pm 1.2^{1)}$ | 112.3 ± 14.7 |
| <i>Pueraria thunbergiana</i> | Root | -3.2 ± 0.9 | 147.4 ± 8.36 |
| <i>Lycium chinense</i> | Fruit | -1.7 ± 1.5 | 163.8 ± 11.4 |
| <i>Glechoma hederacea</i> Linne var. <i>grandis</i> Kudo | Stem & Leaves | 52.4 ± 8.1 | 88.2 ± 12.5 |
| <i>Angelica gigas</i> Nakai | Root | 74.3 ± 10.4 | 102.3 ± 9.6 |
| <i>Eucommia ulmoides</i> Oliver | Bark | 67.1 ± 9.3 | 127.4 ± 8.8 |
| <i>Liriope platyphylla</i> | Root | 4.8 ± 2.1 | 143.2 ± 1.5 |
| <i>Polypori umbellati</i> Polyporaceae | Root | 10.2 ± 3.0 | 152.0 ± 9.7 |
| <i>Atractylodes japonic</i> | Root | 79.2 ± 11.6 | 92.4 ± 11.1 |
| <i>Dioscorea Batatas</i> Decaisne | Root | 82.6 ± 6.8 | 102.6 ± 6.8 |
| <i>Saururus chinensis</i> BAILL | Root | 88.2 ± 6.4 | 79.6 ± 8.7 |
| <i>Ixeris dentata</i> | Root | 8.3 ± 2.3 | 154.1 ± 13.0 |
| <i>Rehmannia glutinosa</i> | Root | 76.8 ± 8.7 | 117.2 ± 9.1 |
| <i>Acanthopanax sessiliflorus</i> | Cortex | -3.5 ± 1.9 | 166.3 ± 14.3 |
| <i>Ulmus macrocarpa</i> Hance | Bark | 25.7 ± 2.5 | 90.8 ± 8.9 |
| <i>Lonicera japonica</i> Thunberg | Stem & Leaves | 44.2 ± 9.2 | 120.8 ± 11.5 |
| <i>Artemisia capillaris</i> Thunb | Stem & Leaves | 10.9 ± 1.2 | 126.4 ± 9.6 |
| <i>Paeonia lactiflora</i> Pallas | Root | 11.2 ± 0.9 | 129.5 ± 8.1 |
| <i>Plantago asiatica</i> L. | Whole | 13.1 ± 1.1 | 138.6 ± 1.9 |
| <i>Ligusticum officinale</i> Kitag | Root | 41.2 ± 9.3 | 115.4 ± 0.8 |
| <i>Hovenia dulcis</i> Thunb | Fruit | -2.1 ± 1.4 | 140.0 ± 1.2 |
| <i>Smilax china</i> Linne | Root | 63.5 ± 15.2 | 114.9 ± 0.9 |
| <i>Geranium nepalense subsp. thunbergii</i> | Leaves | 76.3 ± 10.8 | 120.2 ± 1.4 |
| <i>Panax ginseng</i> | Root | 1.6 ± 0.8 | 128.5 ± 2.2 |
| <i>Glycine max</i> | Fruit | 42.5 ± 0.9 | 136.3 ± 13.7 |

¹⁾Values represent the mean \pm SD(n=3).

혈중 알코올 및 아세트알데히드 농도 측정

알코올을 투여 후 1, 3, 5, 7 시간 후에 흰쥐의 경동맥에서 혈액을 채취하여 실온에서 30분간 방치 후 1,500 rpm에서 15분간 원심분리하여 상층액을 분리하였다. 0.3 M potassium phosphate buffer (pH 9) 290 μL 와 0.049 M NAD⁺ 100 μL 를 혼합한 후 시료 혈액 샘플 100 μL 를 첨가하여 20 $^\circ\text{C}$ 에서 3분간 incubation 시킨 후 340 nm에서 흡광도를 측정하였다

(A1). 또한 이상의 혼합액에 ADH (alcohol dehydrogenase) 또는 ALDH (acetaldehyde dehydrogenase) 50 μL 를 첨가하여 20 $^\circ\text{C}$ 에서 5분간 incubation 시킨 후 340 nm에서 흡광도를 측정하였다 (A2). 이를 바탕으로 혈 중 알코올의 농도는 아래의 공식에 의해 정량하였다.

$$\text{Concentration} = 0.7259/3.6 \times \Delta A$$

$$\Delta A = \text{sample (A2-A1)} - \text{blank (A2-A1)}$$

통계처리

시험결과는 평균 \pm 표준오차로 표시하고, 일원배치분산 분석 (one-way analysis of variance, ANOVA)를 실시하여 유의성이 관찰되면 대조군과의 유의적인 차이가 있는 시험군을 알아내기 위해 Dunnett test를 실시하였다.

결과 및 고찰

약용식물의 열수추출물에 대한 ADH 및 ALDH 효소활성도

25종의 약용식물 열수추출물을 가지고 ADH에 대한 활성을 측정한 결과 Table 3에서 나타난 바와 같다. ADH활성이 대조구에 비하여 갈근 -3.2%, 지구자 -2.1%, 구기자 -1.7%, 감초 -0.3%, 오가피 3.5%, 맥문동 4.8%, 및 속새 8.3%를 보여 갈근을 비롯한 7종의 추출물이 90%이상의 강한 저해활성을 보였고, 백복령 10.2%, 인진쑥 10.9%, 작약 11.2%, 차전초 13.1%, 및 홍삼 11.6%의 활성을 보여 백복령을 비롯한 5종이 80%이상의 저해활성을 보였다. Lee 등(12)은 천연물 103종의 메탄올 추출물에 대하여 ADH 효소 저해 효과를 검토한 결과, 갈근, 감초, 오가피 및 차전초의 ADH 활성억제 정도가 크다고 보고하였고, Moon 등(13)도 약용식물 32종의 메탄올 추출물을 이용하여 알코올 탈수소 효소에 대한 저해성을 검토한 결과, 갈근, 갈화, 감초, 지구자 등에서 강한 저해활성이 인정되었다고 보고한 것 등을 보면 본 연구와 비슷한 결과를 보여주었으나, 구기자, 맥문동 등은 저해 효과가 크지 않은 것으로 보고하였다. 이를 검토해본 결과, 약용식물의 추출 시 Lee 등(12)은 메탄올 추출물의 농축건조물을 일정 농도로 희석하여 ADH활성의 저해효과를 본 것이고, 본 실험의 효소활성측정을 위한 시료는 열수 추출이었으며 또한 재료 100 g당 추출물의 농축건조물을 기준으로 실험한 것이 아니고 각각 사용 재료 중량 대비로 실험 한 결과이기 때문에 추출용매 및 추출물의 사용량 등에 차이가 있어서 저해활성에도 다소간의 차이가 있는 것으로 생각되는 바이다. 또한 ALDH활성을 측정 한 결과, 오가피가 166.3%로 활성이 가장 촉진되었고, 뒤이어 구기자, 속새 및 백복령도 1.5배 이상의 활성을 촉진하였으며 이 외에 맥문동, 인진쑥, 작약, 차전초, 지구자, 홍삼 및 흑두에서도 효소활성을 촉진하는 것으로 나타나는 등

갈근을 포함하여 약 10여종의 약용식물에서 130%이상의 활성을 증가시키는 결과를 보여주었다. 갈근(27), 매실즙(15), 헛개나무 추출물(18,19), 칩뿌리(20) 등의 추출물에서 rat에 대한 *in vivo* 실험 결과, 숙취해소 및 간손상 억제 효과가 있다고 보고한 것을 참고로 하면 본 실험에서는 *in vitro* 실험결과이지만 같은 경향을 보여주었다.

약용식물 조성물의 열수추출물 및 그 발효물의 ADH 및 ALDH 효소활성도

ADH저해활성이 높은 것과 ALDH활성이 높은 것을 동시에 공유하는 약용식물 12종을 선별하고 그의 성질에 따라 일정 비율로 혼합(Table 2)하여 열수 추출물(CMHE)을 제조하고, 발효과정을 거쳐 얻어진 발효액(FCMHE)에 대하여 ADH와 ALDH 효소활성을 측정된 결과, Table 5와 같다. 최근까지 대부분 약용식물의 열수 추출물이나 메탄올 추출물을 이용하여 숙취해소효과를 검토한 보고들은 있으나, 추출물에 발효과정을 거쳐서 숙취해소효과를 검토한 결과는 보고된 바 없다. 본 실험은 조성 혼합된 약용식물추출물은 대부분 맛 부분에서 기호도가 떨어지는 점을 감안하여 추출물의 기호도를 향상시키고 숙취해소효과를 상승시키고자 발효를 행한 후 그 효과를 검토하였다. 그 결과, 약용식물이 조성 혼합된 추출물에서는 ADH활성이 -20.22%인데 비하여 추출발효액은 -62.63%정도 ADH저해활성이 높았으며, ALDH활성은 추출물에서는 173.20%이었으며, 추출 발효액은 280.17%로 ALDH활성이 추출액보다 약 1.6배가 증가됨을 볼 수 있었다. 최근까지 약용식물 추출물의 발효물에 대한 숙취해소효과 검토는 보고된 바 없으나, Yu 등(28)은 *Monascus*속의 곰팡이를 백미에 발효시켜서 얻어진 홍국에서 알코올 대사를 촉진되어 알코올의 체외 배설을 촉진시킨다고 보고한 바를 보면 미생물에 의한 발효과정을 통하여 생성되는 발효산물이 숙취해소 효과에 영향을 주는

것으로 사료된다.

Table 5. Activity of composed medicinal herb extracts(CMHE) and fermented composed medicinal herb extracts(FCMHE) on ADH and ALDH

| | ADH(%) | ALDH(%) |
|-------|---------------------------|--------------|
| CMHE | -20.22±1.91 ¹⁾ | 173.20±8.15 |
| FCMHE | -62.63±2.74 | 280.17±11.26 |

¹⁾Values represent the mean±SD(n=3).

흰쥐를 이용한 약용식물추출 발효물의 알코올성 숙취해소능

약용식물추출 발효물의 숙취 개선 효능을 확인하기 위하여 흰쥐를 이용하여 혈중 알코올과 아세트알데히드의 농도를 측정하였다(Fig. 2). 혈중 알코올 농도는 음주 후 60-90분 사이에 최고치를 나타낸다는 Shumate 등(29)의 보고와 같이 대조군의 경우 1시간 만에 혈중 알코올 농도가 최고치에 도달하였다. 20% ethanol (15 mL/kg)을 경구투여하기 30분 전 추출 발효액을 복용시키고 1시간이 경과하였을 때 혈중 알코올 농도는 추출 발효액 400 mg/kg 처리군과 시판 숙취개선음료를 공급한 군에서 알코올 섭취군에 비하여 35.8% 정도의 유의적인 감소를 보였다(p<0.05). 특히 양성 대조군으로는 현재 시판되고 있는 숙취개선음료를 사용하였는데, 알코올 섭취 후 3시간에서는 추출 발효물 400 mg/kg 처리군이 시판 숙취개선음료 처리군보다 24.1% 정도 우수한 효능을 보였고 그 이후의 시간대에는 두군 간에 뚜렷한 차이를 보이지 않았다. 시간 경과에 따른 추출 발효물 50 mg/kg, 100 mg/kg, 200 mg/kg 처리군의 경우 알코올 섭취군에 비해 5시간이 경과할 때 까지는 유의적인 차이를 보이지 않은 반면, 7시간 경과 후에 각각 40.0%, 40.0%,

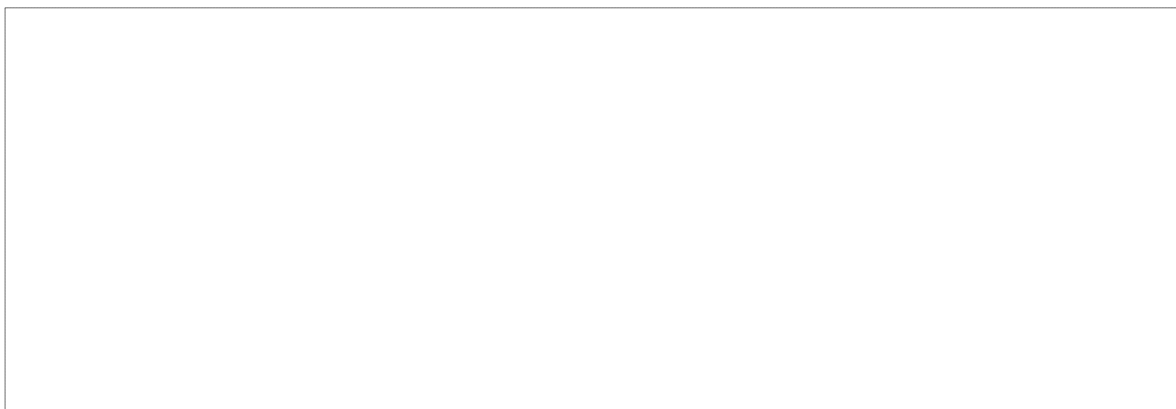


Fig. 2 Dose dependent effect of FCMHE on blood alcohol and acetaldehyde concentrations.

Animals in ET group were orally administered only 20% (w/v) ethanol (15mL/kg body weight). Rats in experimental group were pre administered CADB(commercial alcohol detoxification beverage, 5 mL/kg/day) and FCMHE(50, 100, 200 and 400 mg/kg/day) and after 30 min, additionally administered 20% (w/v) ethanol (15mL/kg body weight). Blood alcohol and acetaldehyde concentration were measured at 1, 3, 5 and 7 h after ethanol administration. Values represent mean ± SD and the level of significance was presented. *significantly different from ET group at p<0.05. † significantly different from CADB+EtOH group at p<0.05.

44.6% 만큼 감소하여 유의적인 차이를 보였다 ($p < 0.05$).

알코올군의 경우 혈중 알코올 농도는 5시간 경과 후에 최고치에 달하였다가 이 후 완만한 감소를 보인 반면, 추출 발효물과 시판 숙취개선음료를 공급한 군의 경우는 3시간 경과 후 혈중 아세트알데히드 농도가 최고치에 달하였다가 이후 급격히 감소하는 결과를 보였다. 추출발효물 공급 3시간 경과 시부터 7시간까지 혈중 아세트알데히드의 감소폭은 추출 발효물 50 mg/kg (-40.7%), 100 mg/kg (-45.9%), 200 mg/kg (-49.6%), 400 mg/kg 처리군 (-65.1%)과 시판 숙취개선음료를 공급한 군 (-57.5%)으로 추출 발효물 400 mg/kg 처리군의 혈중 아세트알데히드 감소폭이 가장 큰 것으로 나타났다. 따라서 본 연구에서는 추출 발효물의 숙취 개선 효능을 확인하기 위하여 혈중 알코올 농도와 acetaldehyde 농도를 측정된 결과, 혈중 알코올 농도는 알코올 경구 투여 후 3시간째 추출 발효물 400 mg/kg 처리군이 시판 숙취개선음료 처리군보다도 우수한 효능을 보여 혈중 알코올을 가장 효과적으로 감소시키는 결과를 보였다.

이상의 결과를 볼 때 본 연구에서 추출 발효액은 숙취의 주요 원인으로 알려진 혈 중 아세트알데히드의 농도를 감소 시킴으로써 알코올 섭취 후 나타나는 유해한 신체적, 정신적 증상을 감소시킬 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

숙취해소효과가 우수한 제품을 개발하기 위하여, 약용식물 25종의 열수추출물에 대하여 *in vitro*에서 ADH와 ALDH의 저해 및 활성작용이 우수한 약용식물 12종을 선발, 일정 비율로 혼합한 약용식물 추출액에 대하여 발효를 행한 후 *in vitro* 및 *in vivo* 실험을 통하여 숙취해소효과를 검토하였다. 그 결과, 감초 -0.3%, 갈근 -3.2%, 구기자 -1.7%, 맥문동 4.8%, 속새 8.3%, 오가피 3.5%, 및 지구자 -2.1%를 보여 지구자를 비롯한 7종의 추출물이 90%이상의 강한 저해활성을 보였고, ALDH활성에서는 오가피가 166.3%로 활성이 가장 촉진되었고, 뒤이어 구기자, 속새 및 백복령도 1.5배 이상의 활성을 촉진하였으며 이 외에 맥문동, 인진쑥, 작약, 차전초, 지구자, 홍삼 및 흑두에서도 효소활성을 촉진하는 것으로 나타나는 등 갈근을 포함하여 약 10여종의 약용식물에서 130%이상의 활성을 증가시키는 결과를 보여주었다. 12종으로 조성 혼합된 약용식물 추출물에서는 ADH활성이 -20.22%인데 비하여 추출발효액은 -62.63%정도 ADH저해활성이 높았으며, ALDH활성은 추출물에서는 173.20%이었으며, 추출발효액은 280.17%로 ALDH활성이 추출액보다 약 1.6배가 증가됨을 볼 수 있었다. 또한 흰쥐를 이용하여 약용식물 추출발효물의 숙취해소효과를 보기 위해 알코올 투여 후 시간에 따른 혈중 알코올과 아세트알데히드의 농도를 측정된 결과, 알코올 섭취 후 3시간 경과시

추출 발효물 400 mg/kg 처리군이 시판 숙취개선음료 처리군보다 24.1% 정도 우수한 효능을 보였고, 추출발효물 공급 3시간 경과 시부터 7시간까지 혈중 아세트알데히드의 감소폭은 추출 발효물 400 mg/kg 처리군에서 -65.1%로 시판 숙취개선음료를 공급한 군에서 -57.5%를 나타냈다.

감사의 글

본 연구는 2007년도 중소기업청 기술혁신개발사업 지원비의 일부로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Tuskamoto, S., Muto, T., Nagoya, T., Shimamura, M., Saito, M. and Tainaka, H. (1989) Determination of ethanol, acetaldehyde and acetate in blood and urine during alcohol oxidation in man. *Alcohol Alcoholism*, 24, 101-108
2. Tuskamoto, S., Kanegae, T., Uchigasaki, S., Kitazawa, M., Fusioka, T., Fusioka, S., Imamura, Y., Nagoya, T., Shimamura, M. and Mieda, Y. (1993) Changes in free and bound alcohol metabolites in the urine during ethanol oxidation. *Japan J. Alcohol Drug Dependence*, 28, 441-452
3. Jerez, S.J. and Coviello, A. (1998) Alcohol drinking and blood pressure among adolescents. *Alcohol*, 16, 1-5
4. Nagaya, T., Yoshida, H., Takahashi, H., Matsuda, Y. and Kawai, M. (1999) Dose-response relationships between drinking and serum tests in Japanese men aged 40~59 years. *Alcohol*, 17, 133-138
5. Lieber C.S. (1982) Medical disorders of alcoholism: pathogenesis and treatment. Philadelphia Saunders 53-56.
6. Lieber C.S., Garro A, Leo MA, Mak K.M. and Wornor T. (1986). Alcohol and cancer. *Hepatology* 6, 1005-1019.
7. Lieber C.S. (1994) Alcohol and liver update. *Gastroenterology*, 106, 1085-1090.
8. Lieber C.S. (1995) Medical disorders of alcoholism. *New England J. Med.*, 133, 1058-1065.
9. Lieber C.S. (2004) Milestones in liver disease. *J. Hepatology*, 40, 198-202.
10. Xu B.J., Zheng Y.N. and Sung C.K. (2005) Natural medicines for alcoholism treatment: a review. *Drug Alcohol Rev.*, 24, 525-536
11. Swift R. and Davidson D. (1998) Alcohol hangover,

- mechanism and mediators. Alcohol Health Res. World, 22, 54-60
12. Lee H.J. and Lee K.M. (1999) Screening of alcohol dehydrogenase inhibitors from natural products. J. Korean Soc. Pharm., 43, 481-486
 13. Moon J.S., Kim S.J., Park Y.M., Hwang I.S., Kim E.H., Park J.W., Park I.B., Kim S.W., Kang S.G., Park Y.K. and Jung S.T. (2004) Activities of antioxidation and alcohol dehydrogenase inhibition of methanol extracts from some medicinal herbs. Korean J. Food Preserv., 11, 201-206
 14. Kweon M.H., Hwang H.J. and Sung H.C. (2001) Identification and antioxidant activity of novel dhlrogenic acid derivatives from bamboo (*Phyllostachys edulis*). J. Agri. Food Chem., 49, 4646-4655
 15. Hwang J.Y., Ham J.W. and Nam S.H. (2004) Effect of Maesil (*Prunus mume*) juice on the alcohol metabolizing enzyme activities. Korean J. Food Sci. Technol., 36, 329-332
 16. Jo Y.O., Koo S.J., Choi I.S., Kong Y.H. and Choi S.Y. (2007) Effects of Camellia sinensis extracts on the antioxidant system and alcohol down-regulation enzymes in sub-acute ethanol treated ICR mice. Korean J. Soc. Food Sci. Nutr., 36, 1134-1139
 17. Song I, Choi I.S., Yoon H.K. and Koo S.J. (2005) The effect of Camellia sinensis LINNE on alcohol concentration and hangover in normal healthy students. Korean J. Food Cookery Sci., 21, 591-598
 18. Lee M.K., Kim Y.G., An S.W., Kim M.H., Lee J.H. and Lee H.Y. (1999) Biological activity of Hovenia dulcis Thunb. Korean J. Med. Crop Sci., 7, 185-192
 19. Park E.M., Ye E.J., Kim S.J., Choi H.I. and Bae M.J. (2006) Eliminatory effect of health drink containing Hovenia Dulcis thunb extract on ethanol-induced hangover in rats. Korean J. Food Cult., 21, 71-75
 20. McGregor N.R. (2007) Pueraria lobata(Kudzu root) hangover remedies and acetaldehyde-associated neoplasm risk. Alcohol, 41, 469-478
 21. Kim C.I. (1999) Cause and effect of hangover. Food Ind. Nutr., 4, 26-30
 22. Yang D.S., Hong S.G., Choi S.M., Kim B.N., Sung H.J. and Yoon Y.S. (2004) Effect of an oriental herbal composition, Jang baek union(JBU), on alcohol-induced hangover and CCl4-induced liver injury in rats. Korean J. Soc. Food Sci. Nutr., 33, 78-82
 23. Yu H.E., Lianiza M.M.D.P., Bae Y.J., Lee D.H., Park J.S., Kwak H.S., Kim H.K. and Lee J.S. (2005) Screening and extraction condition of antiaging bioactive substances from medicinal plants. Korean J. Soc. Food Sci. Nutr., 34, 1136-1142
 24. Choi J.T., Joo H.K. and Lee S.K. (1995) The effect of Schizandrae Fructus extract on alcohol fermentation and enzyme activities of Saccharomyces cerevisiae. Agric. Chem. Biotechnol., 38, 278-282
 25. Racker E. (1955) Alcohol dehydrogenase from bakers yeast. Methods of Enzymology, 1, 500-506
 26. Tottmar S.O., Petterson H. and Kiessling K.H. (1973) The subcellular distribution and properties of aldehyde dehydrogenase in rat liver. J. Biochem., 135, 577-581
 27. Kim J.S. (2004) Effect of a alcohol detoxification beverage (ADB) contained *Radix puerariae* and *Banbusae caules* in *Liquamen Phyllostachyos* on the alcohol administered mouse. Korean J. Soci. Food Sci. Nutr., 33, 318-323
 28. Yu T.S., Choi H.J. and Yoon C.G. (2003) Effect of Monascus pigment extract on the alcohol metabolism in rats. Korean J. Soc. Food Sci. Nutr., 32, 603-607
 29. Shumate R.P., Crowther R.F. and Zaraafshan H. (1967) A study of the metabolism rates of alcohol in the human body. J. Forensic Med., 14, 83-100

(접수 2008년 11월 12일, 채택 2009년 3월 20일)