

가시오가피 추출물의 알코올 분해 및 항염증 효과

†윤택준·조선영
유한대학 식품영양과

Effect of *Acanthopanax senticosus* Extracts on Alcohol Degradation and Anti-Inflammatory Activity in Mice

†Taek Joon Yoon and Seon Yoong Jo

Dept. of Food & Nutrition, Yuhan University, Bucheon 422-749, Korea

Abstract

This study was conducted to investigate the effects of *Acanthopanax senticosus* extracts(ASE) on alcohol administered mice. The administration of *Acanthopanax senticosus* extracts(60 mg/kg) had beneficial actions toward alcohol degradation in acute alcohol treated mice. In the acute alcohol degradation experiment, serum alcohol concentration were lower 3 and 6 hours after taking ethanol(5 g/kg) in ASE treated mice. The oral administration of ASE showed decreased gastric mucous membrane damage produced in ethanol treated mice. In addition, intraperitoneal(i.p.) administration of ASE showed anti-inflammatory effects in inhibition tests of vascular permeability produced by acetic acid. ASE also reduced concentrations of nitric oxide(NO), tumor necrosis alpha(TNF)- α and interleukin(IL)-6 in macrophages that were activated by LPS. These results demonstrate that *Acanthopanax senticosus* extracts possesses the potential to stimulate alcohol degradation and inhibit inflammatory effects in mice.

Key words: *Acanthopanax senticosus*, alcohol, inflammation, cytokine, NO.

서론

알코올은 주로 위장과 소장에서 흡수되어 간으로 옮겨져 대사된다. 사람에게 따라 흡수된 알코올의 최대 1/3 정도는 위장에서 alcohol dehydrogenase(ADH)에 의하여 분해시킴으로써 혈액을 통한 알코올의 흡수가 최소화될 수 있다(Lin & Li 1998; Yu 등 2003). 간에 도달한 알코올의 약 90%는 ADH에 의하여 아세트알데하이드(acetaldehyde)로 산화된 후, acetaldehyde dehydrogenase(ALDH)에 의하여 아세트산(acetic acid)로 산화되고, 나머지 약 10% 정도의 알코올은 catalase에 의하여 아세트알데하이드로 대사된다(Cho 등 2007; Chae 2009). 알코올의 일차 대사산물인 아세트알데하이드는 반응성이 높은 화합물이므로 생체의 여러 가지 다른 물질들과 반응하여 간세포에 대한 독성 및 괴사, 미세혈관의 변화, 간세포의 미토콘

드리아의 구조와 기능 변화 및 지질의 과산화를 증가시킨다(Thurman 등 1997; Mansouri 등 2001). 즉, 대사과정에서 아세트알데하이드는 단백질과 결합한 부산물(acetaldehyde-protein adduct)들을 생성하여 면역반응을 유도함으로써 간 손상을 유발하게 한다(Lee 등 2006). 또한 만성적인 알코올의 섭취는 지방산의 산화가 저해됨으로써 혈중 중성지방(triglyceride; TG)의 농도를 높이며, 따라서 간은 지방간으로 진행된다(Choi 등 2006). 또 메티오닌(methionine)의 대사 이상을 초래함으로써 항산화 작용을 나타내는 글루타티온(glutathione)의 생산을 억제하게 된다(Wheeler 등 2001; Choi 등 2006). 알코올의 대사과정에서 생성되는 프리라디칼(free radicals)은 주로 catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase와 같은 항산화 효소에 의하여 제거되는데, 프리라디칼의 생성이 항산화 방어기전을 넘어서면 간 손상 즉, 간세포의 자멸사 혹은 괴사를 유발

† Corresponding author: Taek Joon Yoon, Dept. of Food & Nutrition, Yuhan University, Bucheon 422-749, Korea. Tel: +82-2-2610-0804, Fax: +82-2-2610-0809, E-mail: yoon_tj@yuhan.ac.kr

하게 된다(Choi 등 2006; Cho 등 2007). 또한 알코올 간질환에서 염증을 일으킴으로써 쿠퍼세포(Kuffer cell)로부터 TNF- α , TGF- β , IL-1 및 IL-6 등의 염증성 cytokine들이 생성되고, 이들은 간세포의 콜라겐의 침착을 유도하여 간세포의 섬유화를 촉진하게 된다(Wheeler 등 2001; McClain 등 2004; Chae 2009). 섭취된 알코올의 대사과정에서 필수적으로 생기는 아세트알데하이드는 급성 알코올 숙취의 가장 큰 원인, 즉 메스꺼움, 구토, 현기증, 갈증, 무기력증, 근육통 등을 유발하여 일반인의 업무 능력 저하로 인한 사회경제적 손실을 유발하게 된다(Yu 등 2003).

가시오가피(*Acanthopanax senticosus*)는 가시오가피에서 분리한 eleutheroside류가 강장제(adaptogen)로서의 활성, 즉 물리 화학적 외부의 스트레스에 대한 생체의 적응력 및 피로회복에 탁월한 활성이 있는 것으로 보고된 이래(Brekhman & Dardymov 1969), 여러 가지 질병에 대한 생리활성뿐 아니라 그 유효 성분에 대한 연구가 진행되고 있다(Davydov & Krikorian 2000). 우리나라 한방에서는 관절염 등 염증작용과 관련이 있는 질병에 사용하여 왔으며, 민간에서는 효과가 우수하다고 알려진 대표적 생약재이다. 가시오가피는 현재 식약청에서 식품원료로 고시한 바, 최근 다양한 종류의 건강 보조식품에 응용되는 대표적 약용식물 중의 하나이며, 국내외적으로 가시오가피의 향피로(Dowling 등 1996), 향스트레스(Gaffney 등 2001), 항알러지 활성(Yoon 등 2002; Yi 등 2001), 항염증(Jung 등 2007), 항산화 작용(Lin 등 2008; Wang 등 2010), 면역 조절 작용(Jeong 등 2001; Yoon 등 2004; Schmolz 등 2001) 및 간기능 촉진(Choi 등 2006) 등과 같은 생물학적 활성에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 따라서 본 연구는 가시오가피에 대한 기존 연구를 토대로 인체에서 알코올 대사를 촉진시킬 수 있는 식품재료로서의 가능성을 조사하고자 마우스를 이용한 실험을 실시하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물

생후 6~8주령의 자성 BALB/c를 (주)나라바이오에서 분양 받아 유한대학 실험동물장에서 사육하였다. 마우스는 사육조에 5~10마리씩 넣어 정수된 물과 실험동물용 펠릿사료(Samyang Co Ltd, Incheon, Korea)를 자유 공급하였고, 온도 22°C, 습도 50%, 12시간 간격으로 자동 조명되는 상태에서 스트레스를 받지 않도록 주의하여 사육하였다.

2. 생약의 종류 및 시료의 추출

본 실험에 사용한 생약 원료인 가시오가피는 서울 경동 한약재 시장 내의 대웅당(Seoul, Korea)에서 구입하여 사용하였

다. 가시오가피 100 g에 각각 증류수 2,000 ml를 가하여 열탕 추출기에서 3시간 추출하여 얻은 추출액을 여과하고, 이를 감압 증류장치(Rotary evaporator, BUCHI B-480, Switzerland)로 농축한 후, 동결 건조기(FD8508, IIShin Lab Co., Ltd. Nanyangju, Korea)를 이용하여 가시오가피 추출물(*Acanthopanax senticosus* extract; AFE)을 제조하였고, PBS를 이용하여 100 mg/ml로 조정 후 4°C에서 보관하며 사용하였다.

3. 알코올 분해능 측정

식이에 의한 알코올 흡수와 분해의 차이를 없애기 위해서 마우스(ICR, 웅성, 25 g)를 5시간 절식시키고, 각 군당 5마리의 마우스에 12, 60, 300 mg/kg의 시료 및 대조군으로 증류수를 경구 투여하였다. 투여 1시간 후 각 마우스에 50%의 알코올을 이용하여 체중 kg당 5 g 수준으로 1회 경구 투여하고 1, 3 및 6시간 후에 에테르로 마취시킨 후, 심장 채혈 방법으로 혈액을 수집하고 혈청을 분리하였다(Choi 등 2006). 혈청 알코올 농도 측정은 Quantichrom Ethanol assay kit(Roche, Hayward, CA, USA) 이용하여 540 nm의 흡광도를 측정 후, kit 내의 표준 알코올 시료를 분석하여 얻은 표준곡선에 실험 결과를 대입하여 알코올의 함량을 측정하였다.

4. 알코올 섭취에 의한 위 출혈 효과

각 군당 5마리의 마우스에 12, 60, 300 mg/kg의 시료 및 대조군으로 증류수를 경구 투여하였다. 투여 1시간 후 각 마우스에 100%의 알코올을 체중 kg당 6 g 수준으로 1회 경구 투여 하고 1시간 후에 마우스를 경추탈구법으로 희생시킨 후, 복부를 절개하여 위 조직을 적출하였다(Mitsuyama 등 2006). 상기 적출한 위 조직은 3% 포르말린을 이용하여 조직을 고정 후, 위 손상 정도를 관찰하고 육안 관찰 소견을 정리하였다.

5. 모세혈관 투과 억제 실험

마우스에서 가시오가피 추출물에 의한 혈액의 모세혈관 투과 억제도 실험은 Olajide's 방법(Olajide 등 2000)을 변형하여 측정하였다. 즉, ICR계 마우스에 시료를 복강 내 주사(12, 60, 300 mg/kg)하고 30분 후에 생리 식염수에 희석된 0.7% 아세트산을 제조하여 체중 kg당 10 ml를 복강 내 주사하였다. 30분 후 생리식염수에 녹여 제조한 4% pontamine sky blue를 0.1 ml 용량으로 꼬리정맥에 정맥주사하고, 30분 후 경추탈구법으로 실험동물을 희생시켰다. 그 후 복강 내로 5 ml의 생리 식염수를 복강에 가하고 복부를 가볍게 흔들어진 후, 복강세척액을 수집하였다. 복강세척액의 pontamine sky blue의 양은 590 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 정상 마우스인 대조군과 비교하였다.

6. 염증성 성분의 생산 억제에 미치는 효과

RAW264.7 세포를 24 well plate의 각 well에 1×10^6 /well이 되도록 분주하고 24시간 후에 lipopolysaccharide(LPS; 500 ng/ml, *E. coli* 026:B6, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) 및 *in vitro*에서 세포에 직접적인 독성 효과가 없는 농도(Yoon 등 2004)인 15.6~1,000 $\mu\text{g/ml}$ 가 되도록 조정하여 첨가한 다음 24시간 배양하였다. 산화질소(nitric oxide; NO)의 함량은 안정된 산화질소 산화물인 이산화질소(nitrite; NO_2)를 Griess 반응을 이용하여 측정하였다(Lin 등 2008). 약술하면, 대식세포 배양 상등액 0.1 ml를 96 웰 플레이트(well plate)에 넣고 여기에 Griess 시약(Sigma-Aldrich)을 동량 첨가하여 10분간 반응시킨 후, 570 nm에서 흡광도를 측정하였다. Nitrite의 농도는 sodium nitrite를 이용하여 얻은 표준곡선과 비교하여 표현하였다. 동시에 시험물질과 LPS가 혼합된 대식세포 배양액을 회수 후, 각 배양 상등액에 생산된 염증성 cytokine들인 IL-1, TNF- α 및 IL-6의 함량을 sandwich ELISA 방법을 이용하는 각 cytokine kit(BD pharmingen, San Diego, CA, USA)로 정량하였다.

7. 통계처리

대조군에 대한 실험군 간의 통계적 유의성은 Student's two-tailed *t*-test로 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 가시오가피 추출물의 혈중 알코올 농도에 미치는 효과

각 군의 ICR 마우스에 ASE를 각각 12, 60, 300 mg/kg으로 경구 투여하고(이러한 농도로 실험한 이유 서술 요망), 1시간 후에 알코올이 투여된 마우스의 혈중 시간 경과에 따른 혈중 알코올 함량은 Fig. 1에 나타내었다. 가시오가피 당단백질(GF-AS)을 이용한 이전의 연구(Choi 등 2006)에서 GF-AS는 추출물에서 약 6% 정도의 함량을 가지고 있었고, GF-AS의 2.5 mg/kg의 투여에서 유의미한 알코올 분해활성을 보였고 보고하였다. 따라서 가시오가피 추출물인 ASE의 마우스 투여에 의한 혈중 알코올 함량에 미치는 효과를 검토하기 위한 투여 농도는 비교적 저농도, 적정 농도 및 고농도인 12, 60, 300 mg/kg을 실험에 적용하였다. 실험 결과, 60 mg/kg의 ASE가 투여된 마우스의 경우, 혈중 알코올 농도는 알코올 투여 1시간 후부터 혈중 알코올 함량이 낮아지는 경향을 보였으며, 3시간 후부터는 알코올 처리 대조군에 비하여 유의미한 혈중 알코올 함량이 감소한 결과($p < 0.05$)를 보였고, 이 결과는 알코올 투여 6시간까지 유의하게 유지($p < 0.05$)되었다. 한편, 12 mg/kg의 ASE 처리군에서도 통계적 유의성은 나타나지 않았으나, 알코올 대조군에 비하여 평균적으로 낮은 알코올 함량을 보임으로써 60 mg/kg 이하의 ASE의 처리는 농도

의존적인 알코올 분해 활성을 보였다. 그러나 고농도인 300 mg/kg의 처리 역시 12 mg/kg의 처리와 유사하게 통계적 유의성 없는 알코올 해독 활성을 보였으나, 60 mg/kg 처리 군에 비해서는 낮은 알코올 분해 활성을 보였다. 비교적 고농도인 300 mg/kg의 투여 경우는 적정 농도인 60 mg/kg에 비하여 알코올 대사에 도리어 부정적인 효과를 보였다. 이러한 현상은 유효물질의 과량 투여에 의한 간 대사 과정의 부담에 의한 부작용의 생각될 수 있었으나, 현재의 결과로서 정확한 이유를 확인할 수는 없었다. 따라서 생약을 경구 투여함으로써 유효한 활성을 나타내기 위한 적정 농도의 선택은 매우 중요한 의미가 있을 것으로 생각되었고, 본 실험 결과, 마우스에서 알코올 해독 활성을 가지는 ASE의 최적 농도는 약 60 mg/kg인 결과를 보였다. 본 실험과 관련된 이전 연구에서 본 실험에 적용한 시료인 가시오가피로부터 분리한 당단백질 성분이 간 기능을 촉진함으로써 알코올의 대사의 증진 및 간 손상을 억제하는 활성에 관한 것이 보고된 바 있다(Choi 등 2006). 이들의 연구에 의하면, 가시오가피로부터 분리한 당단백질(glycoprotein)성분은 알코올 대사 효소인 acetaldehyde dehydrogenase의 활성을 높이므로 혈장의 알코올 함량을 낮추는 기능이 있다고 보고하였으며, 또한 당단백질의 투여는 간의 항산화 효소인 혈중 glutathione 함량을 높이며 알코올에 의한 간 손상 지표인 aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, triglyceride 및 cholesterol의 함량을 낮추는 기능이 있다고 보고하였다. 결론적으로 Fig. 1의 가시오가피 추출물의 투여가 마우스의 혈중 알코올 함량을 감소시킨 결과는 Choi 등(2006)의 결과를 지지한 것으로서 가시오가피 추출물을 알코올 대사 촉진 기능을 가지는 식품으로서의 응용가능성이 있음을 확인하였다.

2. 위 출혈 억제 효과

체내에 투여된 알코올은 위 출혈 등 강한 염증 반응을 유도(Yu 등 2003; Chae 등; 2009)하기에 급성 알코올에 의한 염증 억제의 측면에서 시료의 경구 투여에 의한 알코올 유도 위 출혈 억제 실험을 실시하였다. 즉, Fig. 1과 동일한 조건으로 알코올 및 ASE를 투여 후 마우스를 경추탈구법으로 희생시킨 후, 복부를 절개하여 위 조직을 적출 후, 위 손상 정도를 관찰하였다(Fig. 2). 각 군의 위장 조직을 관찰한 결과, 알코올 투여 대조군은 정상마우스와 비교하여 알코올에 의한 위 출혈 현상이 현저하게 나타났으며, 60 및 300 mg/kg의 ASE를 투여한 경우, 알코올 대조군에 비하여 위 출혈 현상이 매우 억제되어 있는 결과를 보였다. 따라서 ASE는 고농도의 알코올 섭취에 의한 위 손상을 억제하는 효과가 있는 것으로 사료되었다(Liu & Cho 2000; Mitsuyama 등 2006). 알코올은 지질 용해성(lipid solibility)에 의하여 위 점막에 침투하고, 위 점막

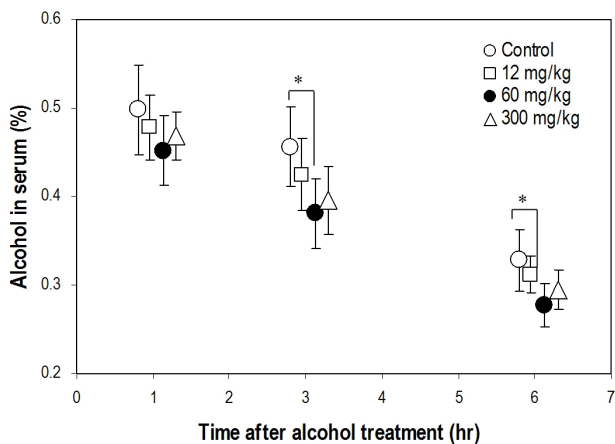


Fig. 1. Effects of ASE on serum alcohol concentration in ethanol treated mice. Data are means±S.D. of 5 mice. * $p < 0.05$.

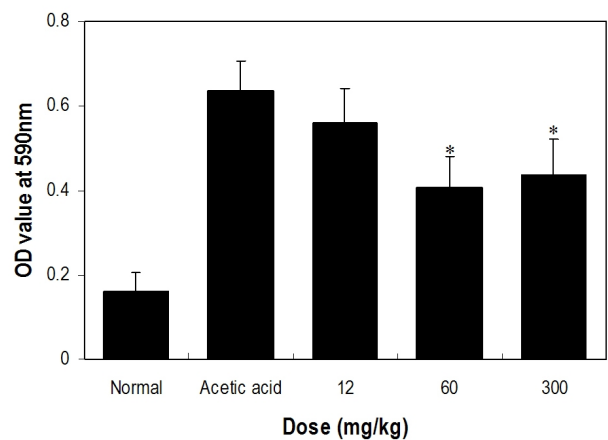


Fig. 3. Effects of ASE on vascular permeability induced by acetic acid in mice. Data are means±S.D. of 5 mice. * $p < 0.05$.

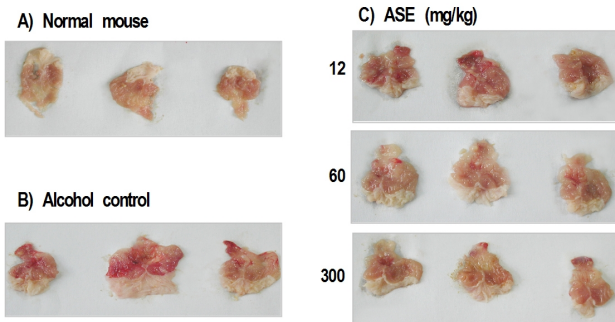


Fig. 2. Effects of ASE on gastric mucous membrane damage in ethanol-induced gastric injury in mice.

에 존재하는 혈관을 손상시킴으로 위염, 위궤양 및 위 출혈을 유도한다(Tarnawski 등 1985; Szabo S 1987). 이러한 위 점막의 손상은 염증 반응을 조절함에 중요한 역할을 하는 염증매개물질 즉, 염증성 cytokine, 활성산소(reactive oxygen) 및 산화질소 등에 의한 생화학적 반응의 결과물이다(Lin 등 2008; Liu & Cho 2000; Mitsuyama 등 2006). 따라서 ASE의 알코올 투여에 의한 위 점막 보호 활성화에 대한 기작 중의 하나는 ASE의 항염 활성화와 관련이 있을 것으로 사료되었다.

3. 모세혈관 투과도 억제 실험

ASE의 알코올 투여에 의한 위장관 출혈 억제 효과를 해석하기 위하여 시료에 의한 염증 억제 활성화와 관련한 모세혈관의 투과성을 실시하였다. 시료의 항염증 활성화에 대한 실험으로 시료인 ASE를 마우스에 각각 12, 60 및 300 mg/kg을 복강 주사하고, 아세트산을 혈관 주사하였다. 그 결과, 마우스에 ASE 12, 60 및 300 mg/kg 투여는 알코올 단독 투여 대조군에 비하여 아세트산의 혈관 확장 기능에 의한 모세혈관 투과도

를 각각 16.2, 48.3 및 42.0% 억제함으로써 60 mg/kg 이하의 농도에서 농도의존적인 모세혈관 투과성을 억제하였다. 따라서 ASE는 아세트산에 의하여 유도되는 염증에 의한 모세혈관의 혈액성분 투과를 유의하게 억제하는 기능이 있음이 확인되었다(Fig. 3). 아세트산에 의하여 유도되는 모세혈관 투과성의 증진은 histamine, serotonin, prostaglandin 등과 같은 염증매개물질에 의한 급성염증 반응으로써 혈관의 팽창에 의하여 유도된다(Olajide 등 2000; Wang 등 2009). 따라서 ASE가 아세트산에 의한 혈관투과성 증진에 의한 염증 반응을 유의하게 억제한 결과로 보아 알코올에 의한 염증 반응 또한 억제할 것으로 여겨진다. 이러한 염증의 유발은 여러 가지 염증성 cytokine의 영향을 받기에(Mansouri 등 2001; Wang 등 2009), ASE의 투여에 의한 혈관투과성 억제기능을 해석하기 위하여 ASE의 염증성 cytokine 및 염증 유발 물질인 질소산화물(NO)의 생산에 미치는 효과에 대하여 검토하였다.

4. 염증성 물질의 생산 억제 효과

알코올을 만성적으로 섭취하면 고지혈증, 지방간 등의 질환뿐 아니라 면역계의 변화를 초래함으로써 감염에 대한 감수성을 증진시킨다고 보고되고 있다(McClain 등 2004; Lee 등 2006). 또한, 알코올의 섭취는 염증성 cytokine의 생산을 증진시킴으로써 생체의 염증 반응을 촉진한다고 보고하였다(McClain 등 2004; Lee 등 2006; Chae 2009). 결국 알코올의 섭취에 의한 위염 및 간 손상의 유발은 염증 반응이 관련되며, 이러한 강한 염증 반응은 간의 기능을 무력화시키기도 한다(Nagy LE 2004; Ahn 등 2006). 따라서 ASE의 항염증 반응을 조사하기 위하여 LPS에 의하여 생산되는 산화질소(nitric oxide)의 생산 및 염증성 cytokine의 생산에 미치는 효과를 조사하였다. 실험 결과, ASE는 NO 및 대표적인 염증성 cytokines인 TNF- α

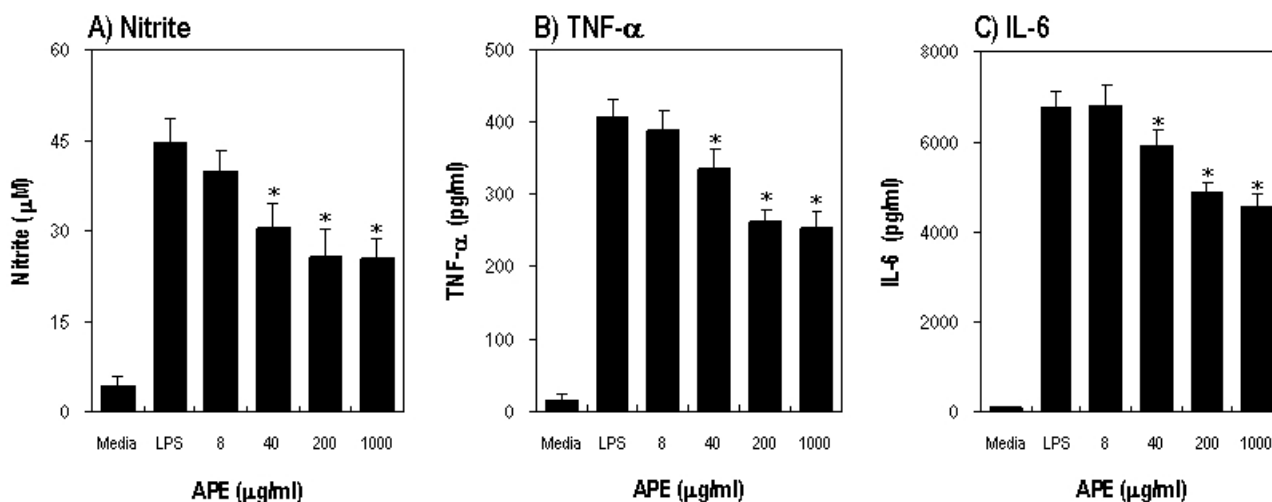


Fig. 4. Effects of ASE on the production of NO and cytokines in LPS-treated RAW 264.7 macrophages. Data are means \pm S.D.(n=4), * p <0.01.

및 IL-6를 농도 의존적으로 억제한 결과를 보였다(Fig. 4). 본 연구에서 염증매개물질로 사용한 LPS는 그람 음성균의 외막 구성성분으로 대식세포와 같은 염증세포와 반응하여 산화질소(NO), 과산화물(hydrogen peroxide; H_2O_2)과 같은 프리라디칼 및 IL-1, TNF- α 및 IL-6와 같은 염증매개물질을 분비하는 작용이 있는 대표적 발열물질이다(Jung 등 2007; Lin 등 2008; Yun 등 2009). 염증매개물질로서 NO는 면역학적 측면에서는 감염원을 일차적으로 제거하는 기능을 가지나, LPS 등의 강한 자극에 의하여 NO의 생산이 조절되지 못하고 비정상적으로 생산될 경우 정상세포를 손상시킴으로 전신적 혹은 국소적인 염증 반응을 일으키는 중요한 요인 중의 하나이다(Lin 등 2008). 감염 등의 자극에 의하여 대식세포 등의 염증세포 등에서 분비되는 NO의 생산은 inducible nitric oxide synthase (iNO)의 발현에 의하여 생산되는데, 염증성 cytokine인 TNF- α 및 IL-6는 iNO의 발현을 자극하는 것으로 보고되고 있다(Yang 등 2007). 염증성 cytokine인 TNF- α 및 IL-6는 NO뿐 아니라 prostaglandin, leukotrien 등의 염증매개물질의 생산에도 관여하며(Jung 등 2007; Kim 등 2009), 내피세포의 intracellular adhesion molecule-1(ICAM-1)과 같은 접착분자의 발현을 촉진 시킴으로써 국소부위의 대식세포, 호중구와 같은 염증세포의 수를 증가시켜 염증 반응을 유도하는 인자로 알려져 있다(Yang 등 2007; Yoon 등 2002). 따라서 ASE의 항염증 작용은 주로 염증성 cytokine 및 염증매개물질인 NO의 생산을 억제하는 기능에 의한 것으로 사료되었고(Jung 등 2007; Yang 등 2007; Lin 등 2008), 이들 염증물질의 생산이 ASE에 의하여 억제된 것은 ASE를 항염 활성을 가진 염증 억제제로서의 기능이 있다는 것을 확인하였다.

이상의 결과로서 가시오가피 추출물은 알코올에 의한 혈중 알코올의 농도를 감소시키며, 위 염증을 억제하고 염증성 물질의 생산을 억제하는 기능이 있어, 알코올에 의한 숙취를 제거하는 기능을 가진 식품의 재료로서의 응용가능성이 있다고 사료되었다.

결론

본 연구는 알코올을 투여한 마우스에서 가시오가피 추출물인 ASE의 투여에 의한 혈중 알코올 함량 및 항염증 활성에 미치는 효과를 규명하고자 하였다. ASE(60 mg/kg)의 투여하고 1시간 후에 알코올을 투여한 결과, 알코올 투여 후 3시간부터 6시간에 혈중 알코올 함량은 대조군에 비하여 유의성(p <0.5) 있게 낮은 결과를 보였고, 알코올에 의한 위장관의 염증 반응을 억제하는 결과를 얻었다. 마우스를 이용한 실험에서 ASE의 복강 주사는 아세트산에 의하여 유도되는 혈관투과성의 유의하게 낮추는 기능이 있었다. 또한 ASE는 LPS에 의하여 생산되는 염증 매개물질인 NO, TNF- α 및 IL-6의 생산을 감소시키는 효과가 있었다. 이상의 결과로 ASE는 알코올에 의한 혈중 알코올의 농도를 감소시키며, 위 염증을 억제하고 염증성 물질의 생산을 억제에 의한 항염증 활성을 있음을 확인하였다.

감사의 글

본 연구는 2009년 중소기업 산학협력지원사업(과제번호; 373510109)의 연구비로 연구된 결과이며 연구비 지원에 감사드립니다.

참고문헌

- Ahn SM, Lee JH, Choi YH, Lee YT, Chung KT, Jeong YK, Jo UB, Choi BT. 2006. Effects of fermented rice wine by using mycelium of *Phellinus linteus* on the expression of inflammation-related proteins in human hepatoma cells and rat liver. *J Life Science* 16:101-107
- Brekhman II, Dardymov IV. 1969. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Annu Rev Pharmacol* 9:419-430
- Chae HB. 2009. Alcoholic liver disease. *Korean J Gastroenterol* 53:275-282
- Cho BS, Lee JJ, Lee MY. 2007. Effects of ethanol extracts from *Petasites japonicus* S. et Z. Max. on hepatic antioxidative systems in alcohol treated rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36:298-304
- Choi JS, Yoon TJ, Kang KR, Lee KH, Kim WH, Suh YH, Song J, Jung MH. 2006. Glycoprotein isolated from *Acanthopanax senticosus* protects against hepatotoxicity induced by acute and chronic alcohol treatment. *Biol Pharm Bull* 29:306-314
- Davydov M, Krikorian AD. 2000. *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim. (Araliaceae) as an adaptogen: A closer look. *J Ethnopharmacol* 72:345-393
- Dowling EA, Redondo DR, Branch JD, Jones S, McNabb G, Williams MH. 1996. Effect of *Eleutherococcus senticosus* on submaximal and maximal exercise performance. *Med Sci Sports Exerc* 28:482-489
- Gaffney BT, Hugel HM, Rich PA. 2001. *Panax ginseng* and *Eleutherococcus senticosus* may exaggerate an already existing biphasic response to stress via inhibition of enzymes which limit the binding of stress hormones to their receptors. *Med Hypotheses* 56:567-572
- Jeong HJ, Koo HN, Myung NI, Shin MK, Kim JW, Kim DK, Kim KS, Kim HM, Lee. 2001. Inhibitory effects of mast cell-mediated allergic reactions by cell cultured Siberian Ginseng. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 23:107-117
- Jung SM, Schumacher HR, Kim H, Kim M, Lee SH, Pessler F. 2007. Reduction of urate crystal-induced inflammation by root extracts from traditional oriental medicinal plants: Elevation of prostaglandin D2 levels. *Arthritis Res Ther* 9:R64
- Kim SY, Lee EB, Jeong EJ. 2009. Anti-inflammatory action of the fractions of *Platycodi radix*. *Korean J Food & Nutr* 22:618-624
- Lee IS, Kang K, Choue RW. 2006. Beneficial effects of water extracts of *Scutellariae radix* on immune function in mice fed alcohol. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 35:536-542
- Lin QY, Jin LJ, Cao ZH, Lu YN, Xue HY, Xu YP. 2008. *Acanthopanax senticosus* suppresses reactive oxygen species production by mouse peritoneal macrophages *in vitro* and *in vivo*. *Phytother Res* 22:740-745
- Lin RC, Li TK. 1998. Effects of isoflavones on alcohol pharmacokinetics and alcohol-drinking behavior in rats. *Am J Clin Nutr* 68:1512s-1515s
- Liu ES, Cho CH. 2000. Relationship between ethanol-induced gastritis and gastric ulcer formation in rats. *Digestion* 62:232-239
- Mansouri A, Demeilliers 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
- McClain CJ, Song Z, Barve SS, Hill DB, Deaciuc I. 2004. Recent advance in alcoholic liver disease IV. dysregulated cytokine metabolism in alcohol liver disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 287:497-502
- Mitsuyama K, Tsuruta O, Matsui Y, Harada K, Tomiyasu N, Suzuki A, Takaki K, Masuda J, Handa K, Satoh Y, Bennett BL, Toyonaga A, Sata M. 2006. Activation of c-Jun N-terminal kinase (JNK) signalling in experimentally induced gastric lesions in rats. *Clin Exp Immunol* 143:24-29
- Nagy LE. 2004. Molecular aspects of alcohol metabolism: Transcription factors involved in early ethanol-induced liver injury. *Annu. Rev. Nutr* 24:55-78
- Olajide OA, Awe SO, Makinde JM, Ekhelar AI, Olusola A, Morebise O, Okpako DT. 2000. Studies on the anti-inflammatory, antipyretic and analgesic properties of *Alstonia boonei* stem bark. *J Ethnopharmacol* 71:179-186
- Schmolz MW, Sacher F, Aicher B. 2001. The synthesis of Rantes, G-CSF, IL-4, IL-5, IL-6, IL-12 and IL-13 in human whole-blood cultures is modulated by an extract from *Eleutherococcus senticosus* L. roots. *Phytother Res* 15:268-270
- Szabo S. 1987. Mechanisms of mucosal injury in the stomach and duodenum. time-sequence analysis of morphologic, functional, biochemical and histochemical studies. *Scand J Gastroenterol* 127:21-28
- Tarnawski A, Hollander D, Stachura J, Krause WJ, Gergely H. 1985. Protective effect of sucralfate against alcohol-induced gastric mucosal injury in the rat. Macroscopic, histologic,

- ultrastructural, and functional time sequence analysis. *Gastroenterology* 88:334-352
- Thurman RG, Bradford B, Iimuro Y, Knecht K, Connor H, Adachi Y, Wall C, Arteel G, Raleigh J, Forman D, Mason RP. 1997. Role of kuffer cells, endotoxin and free radicals in hepatotoxicity due to prolonged alcohol consumption: Studies in female and male rats. *J Nutr* 127:903-906
- Wang T, Fu F, Zhang L, Han B, Zhu M, Zhang X. 2009. Effects of escin on acute inflammation and the immune system in mice. *Pharmacol Rep* 61:697-704
- Wang X, Hai CX, Liang X, Yu SX, Zhang W, Li YL. 2010. The protective effects of *Acanthopanax senticosus* Harms aqueous extracts against oxidative stress: Role of Nrf2 and antioxidant enzymes. *J Ethnopharmacol* 127:424-432
- 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
- Yang HM, Lim SS, Kee YS, Shin HK, Oh YS, Kim LK. 2007. Comparison of the anti-inflammatory effects of the extracts from *Rubus coreanus* and *Rubus occidentalis*. *Korean J Food Sci Technol* 39:342-347
- Yi JM, Kim MS, Seo SW, Lee KN, Yook CS, Kim HM. 2001. *Acanthopanax senticosus* root inhibits mast cell-dependent anaphylaxis. *Clin Chim Acta* 312:163-168
- Yoon TJ, Lee SW, Shin KS, Choi WH, Hwanf SH, Seo SH, Kim SH, Park WM. 2002. Effect of hot water extracts from *Acanthopanax senticosus* on systemic anaphylaxis. *Korean J Food Sci Technol* 34:518-523
- Yoon TJ, Yoo YC, Lee SW, Shin KS, Choi WH, Hwang SH, Ha ES, Jo SK, Kim SH, Park WM. 2004. Anti-metastatic activity of *Acanthopanax senticosus* extract and its possible immunological mechanism of action. *J Ethnopharmacol* 93:247-253
- Yu TS, Choi HJ, Yoon CG. 2003. Effect of *Monascus* pigment extract on the alcohol metabolism in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32:603-607
- Yun S, Yeon JY, Kim MH, Kang MH, Kim TH, Son YK, Kim MH. 2009. The effects of *Angelica keiskei* Koidzumi and turmeric extract supplementation on the blood lipids, and antioxidant and inflammatory markers in hypercholesterolemic adults in Korea. *Korean J Food & Nutr* 22:517-525

접 수 : 2010년 10월 21일
 최종수정 : 2010년 11월 17일
 채 택 : 2010년 12월 3일