

## 생약 조성물의 알코올 분해 및 항염증 효과

강 태 봉 · \*윤 택 준\*

건국대학교 의료생명과학부, \*유한대학교 식품영양과

### Effect of Herbal Composition on Alcohol Degradation and Anti-inflammatory Activity in Mice

Tae Bong Kang and \*Taek Joon Yoon\*

Dept. of Biotechnology, Konkuk University, Chungju 380-701, Korea

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

#### Abstract

These studies were conducted to investigate the effects an herbal extract composition(MHE) containing *Hovenia dulcis* T., *Artemisa capillaris* T., *Pueraria thunbergiana* B., *Polygonatum falcatum* A., *Agastache rugosa* O., *Silybum marianum* L. and *Glycyrrhiza uralensis* F. in alcohol administered mice. Prophylactic administration of different doses of MHE(20~100 mg/kg) had beneficial actions toward alcohol degradation in acute alcohol treated mice. In addition, intraperitoneal administration of the MHE showed anti-inflammatory effects in inhibition tests of vascular permeability produced by acetic acid. MHE also reduced the concentrations of nitric oxide(NO) and tumor necrosis factor(TNF)- $\alpha$  in macrophages that were activated by LPS. These results demonstrate that MHE possesses the potential to stimulate alcohol degradation and inhibit inflammatory effects in mice.

Key words: herb extracts, alcohol, inflammation, cytokine, NO

#### 서 론

현대인은 여러 가지 이유로 알코올을 섭취하고 있고, 이러한 음주문화는 여러 요인의 스트레스와 밀접한 관계를 지닌다고 보고 있다. 알코올 섭취의 문제는 일정량 이하의 섭취 문제가 아니고 일정량 이상의 섭취에 의한 여러 가지 문제를 들 수 있다. 알코올은 주로 위장과 소장에서 흡수되어 간으로 옮겨져 대사된다. 과음에 의한 가장 일반적인 문제는 숙취이다. 음주 후 나타나는 숙취는 알코올 자체뿐만 아니라 알코올의 분해과정 중 생성되는 아세트알데히드에 의한 뇌와 간을 포함한 소화기관의 독성으로 인해 나타나는 현상이다(Wang 등 2010). 숙취는 알코올 섭취 후 두통이 나타나고, 장기적으로는 위궤양을 포함하여 간손상에 의한 췌장염 및 심근경색 등의 중증병증을 유발할 수 있다(Day CP 2006). 간에 도달한 알코올의 대부분은 알코올 탈수소효소(alcohol dehydrogenase; ADH)에 의하여 아세트알데히드(acetaldehyde)로 산화된 후, 아

세트알데히드 탈수소효소(acetaldehyde dehydrogenase; ALDH)에 의하여 아세트산(acetic acid)과 이산화탄소로 전환된다(Cho 등 2007; Chae HB 2009). 알코올 대사 중에 생성되는 아세트알데히드는 반응성이 높은 화합물이므로 생체의 여러 가지 다른 물질들과 반응하여 간세포에 대한 독성 및 괴사, 미세혈관의 변화, 간세포의 미토콘드리아의 구조와 기능변화 및 지질의 과산화를 증가시킨다(Mansouri 등 2001; Thurman 등 1997). 따라서 알코올의 지나친 섭취는 지방간 및 간경화 등의 간경변을 유발하게 되며, 이러한 간경변은 free-radical-mediated oxidative stress에 의하여 더욱 심해진다(Day CP 2006). 알코올에 의한 산화적 스트레스(oxidative stress)는 간세포가 생산하는 ROS에 의하여 야기되며, 이러한 반응성물질(free radicals)은 세포막을 구성하는 단백질 지질 및 DNA 등의 세포 성분에 손상을 주게 된다(Albano E 2008). 산화적 손상을 방어하기 위하여 생체는 여러 가지 항산화 기전을 유발하게 되며, 이러한 항산화 기전은 세포의 손상을 억제하게 된다. 혈관에

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

들어간 산소는 세포에 직접 작용하여 ROS로부터 세포를 방어하거나 항산화 효소의 생산을 촉진시키는 역할을 하게 된다(Xin 등 2005). 즉, 알코올의 대사과정에서 생성되는 유리 산소잔기(free radicals)는 산화력이 강하기에 생체에서 산화적 스트레스를 유발하게 된다(Cho 등 2007). 과량의 유리산소 잔기는 주로 카탈라아제(catalase), 슈퍼옥사이드 디스무타제(superoxide dismutase; SOD), 글타치온 퍼옥시다아제(glutathione peroxidase)와 같은 항산화 효소에 의하여 제거되는데, 유리산소 잔기의 생성이 항산화 방어기전을 넘어서면 지질과산화물을 형성하고 간손상 즉, 간세포의 자멸사 혹은 괴사 등의 간세포 파괴 및 섬유화를 유발하게 된다(Cho 등 2007; Choi 등 2006). 또한, 아세트알데히드는 acetaldehyde-protein adducts를 생성하여 면역반응을 유도함으로 간손상을 유발하게 한다(Lee 등 2006). 또한 만성적인 알코올의 섭취는 메티오닌(methionine)의 대사 이상을 초래함으로써 항산화 작용을 나타내는 글루타치온(glutathione)의 생산을 억제할 뿐 아니라 혈중 중성지방(triglyceride; TG)의 농도를 높임으로 지방간으로 유발하게 된다(Choi 등 2006; Wheeler 등 2001). 또한 알코올 간질환에서 염증을 일으킴으로서 쿠퍼세포(Kuffer cell)로부터 TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-1 및 IL-6 등의 염증성 cytokines 생성되고, 이들은 간세포의 콜라겐의 침착을 유도하여 간세포의 섬유화를 촉진하게 된다(Wheeler 등 2001; McClain 등 2004; Chae HB 2009). 따라서 급성 및 만성 알콜대사를 증진시키는 성분의 발굴은 인간의 건강증진 및 사회경제적 손실을 줄일 수 있는 매우 중요한 역할을 할 것으로 기대한다. 이러한 측면에서 본 연구는 한의서 및 민간에서 전통적으로 숙취와 관련이 있는 것으로 알려진 약용식물을 이용한 혼합복합추출물에 의한 항염증 및 알코올 분해능과 관련된 실험을 진행하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물

생후 6~7주령의 웅성 ICR 마우스를 (주)나라에서 분양 받아 유한대학 실험동물장에서 사육하였다. 마우스는 사육조에 5~10마리씩 넣어 정수된 물과 실험동물용 펠릿사료(Samyang Co. Ltd., Incheon, Korea)를 자유 공급하였고, 온도 23±2°C, 습도 55±4%와 명암은 12시간 간격으로 자동 조명되는 상태에서 스트레스를 받지 않도록 주의하여 사육하였다. 분양받은 마우스는 처음 1주일간의 적응기간을 거친 후 무작위로 5마리씩 4개의 군으로 나누어 사육하면 실험에 적용하였다.

### 2. 생약의 종류 및 시료의 추출

본 실험에 사용한 생약 원료인 지구자, 인진쑥, 칩, 둥글레, 배초향, 엉겅퀴 및 감초는 서울 경동 한약재 시장내의 대용당(Seoul, Korea)에서 구입하여 사용하였다. 지구자, 인진쑥 및 칩은 20%를, 둥글레, 배초향, 엉겅퀴 및 감초는 각각 10%를 혼합하여 총 1 kg에 10 l의 증류수를 가하여 100°C에서 5시간 추출하였다. 추출물은 감압 증류장치(Lab extreme, Inc., Kent city, MI, USA)로 50 brix까지 농축 후, 동결 건조기(IIShin Lab Co. Ltd., Nanyangju, Korea)를 이용하여 동결 건조된 혼합약용식물 추출물(mixed herb extracts; MHE)을 제조하였고, PBS를 이용하여 100 mg/ml로 조정 후, 4°C에서 보관하며 사용하였다.

### 3. 알코올 분해능 측정

MHE 투여가 혈중 알코올 함량에 미치는 효과는 기 발표된 논문에 준하여 실시하였다(Yoon & Jo 2010). 약술하면, 식이에 의한 알코올 흡수와 분해의 차이를 없애기 위해서 마우스(ICR, 웅성, 25 g)를 2시간 절식시키고, 각 군당 5마리의 마우스에 4, 20, 100 mg/kg의 시료 및 대조군으로 증류수를 경구 투여하였다. 투여 1시간 후 각 마우스에 40%의 알코올을 체중 kg당 7 g 수준으로 1회 경구투여하고 1시간 후에 에테르로 마취시킨 후 혈액을 채혈하였다. 혈청 알코올 농도측정은 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. 모세혈관 투과 억제 실험

혼합약용식물 추출물인 MHE에 의한 혈액의 모세혈관 투과 억제도 실험은 Olajide's 방법(Olajide 등 2000)을 변형하여 측정하였다. 즉, ICR계 마우스에 시료를 복강내 주사(1.25, 5, 20 mg/kg)하고 30분 후에 생리 식염수에 희석된 0.7% 아세트산을 제조하여 체중 kg당 10 ml를 복강내 주사하였다. 30분 후 생리식염수에 녹여 제조한 4% pontamine sky blue를 0.1 ml 용량으로 꼬리정맥에 주사하고, 30분 후 경추 탈골법으로 실험동물을 희생시켰다. 그 후 복강내로 5 ml의 생리식염수를 복강에 가하고 복부를 가볍게 흔들어준 후, 복강세척액을 수집하였다. 복강세척액의 pontamine sky blue의 양은 590 nm에서 흡광도를 측정하였다.

### 5. 염증성 성분의 생산 억제에 미치는 효과

RAW 264.7 세포를 24 well plate의 각 well에 1.5×10<sup>6</sup>/well이 되도록 분주하고, 24시간 후에 lipopolysaccharide(LPS; 500 ng/ml, *E. coli* 026:B6, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) 및 MHE의 최종농도가 15.6~1,000  $\mu$ g/ml가 되도록 조정하여 침

가한 다음 24시간 배양하였다. Nitric oxide(NO)의 함량은 안정된 NO 산화물인 NO<sub>2</sub>(nitrite)를 Griess 반응을 이용하여 측정하였다(Lin 등 2008). 약술하면, 대식세포 배양 상등액 0.1 ml를 96 well plate에 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 TNF- $\alpha$ 의 함량을 sandwich ELISA 방법을 이용하는 각 cytokine kit(BD pharmingen, San Diego, CA, USA)로 정량하였다.

6. 통계처리

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

결과 및 고찰

1. 혼합약용식물 추출물의 혈중 알코올 농도에 미치는 효과

혼합약용식물 추출물인 MHE 및 MHE를 구성하는 각 생약 추출물의 알코올 분해 효과를 검토하였다. 본 실험에 적용한 시료인 지구자(*Hovenia dulcis T*)(Cha 등 2004) 및 칩(Yang 등 2004)은 이전 연구에서 알코올 분해 효과 및 항산화 작용이 보고된 바 있고, 영경귀(Lee 등 2003) 및 인진쑥(Han 등 2009)은 항산화 작용을, 둥글레는 과산화지질 억제 활성(Kim & Yang 2002)이, 배초향은 항염증 활성(Oh 등 2005)이 보고된 바 있다. 특히, 이들 MHE를 구성하는 생약 소재들은 한의사에서 모두 간경 및 위경에 작용하는 기능이 있어 지방간, 알코올 성 간염, 간경화 등에 효과가 있다고 알려져 있다. 시료의 알코올 대사에 미치는 효과 검토를 위하여 마우스는 식이에 의한 알코올 흡수와 분해의 차이를 없애기 위해서 2시간 절식시켰다. MHE 및 각 구성 생약 추출물은 마우스(5마리/군)에 각각 20 mg/kg 씩 경구투여 하였다. 1시간 후 마우스 체중 kg당 12.5 ml의 알코올(99.9%)을 경구투여하고, 1시간 후에 마우스의 혈중 알코올 함량을 분석하였다. 실험결과, 알코올 대조군 마우스의 혈중 알코올 함량은 0.499±0.031%인 결과를 보였으며, MHE를 구성하는 생약인 영경귀 및 지구자를 투여한 마우스는 각각 0.435±0.041%와 0.426±0.032%의 혈중 알코올 함량을 보임으로서 영경귀 및 지구자는 마우스에서 알코올의 대사를 촉진하는 기능이 있는 결과를 보였다. 한편, 혼합 약용식물 추출물인 MHE가 투여된 마우스의 알코올 함량은 0.409±0.026%를 보임으로서 영경귀(*p* value=0.097) 및 지구자(*p* value=0.045)에 비하여 높은 유의성(*p* value=0.017)

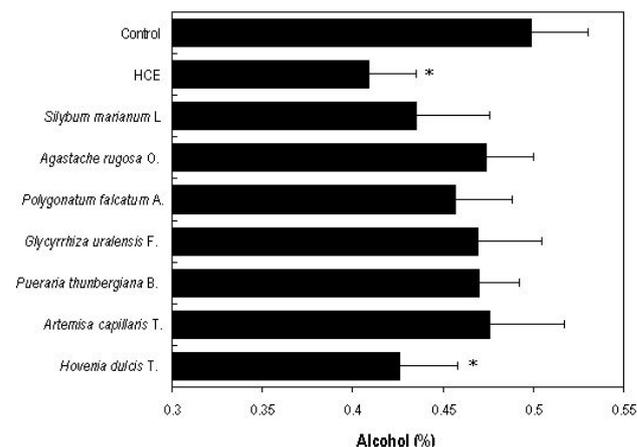


Fig. 1. Effect of MHE and its gradients on blood alcohol concentration in ethanol-treated mice. Data are means±S.D. of 5 mice. \**p*<0.05.

을 보임으로 여러 생약을 혼합하여 제조한 MHE는 각 생약에 비하여 높은 알코올 분해활성이 있는 결과를 보였다. 이러한 결과는 복합물의 추출시 알코올 대사 촉진을 촉진하는 기능을 가지는 새로운 지표물질의 생산 가능성을 암시되었고, MHE의 정확한 작동기전을 조사하기 위하여 주 활성물질의 동정 등의 지표물질 선정을 위한 연구가 필요할 것으로 사료되었다(Yang 등 2004).

알코올 분해 활성을 가지는 MHE의 최적 농도 결정 및 알코올 투여 후 시간의 흐름에 따른 혈중 알코올의 변화를 측정하였다. Fig. 2에 제시한 바와 같이 각 군의 마우스에 MHE를 각각 4, 20, 100 mg/kg으로 경구투여하고, 1시간 후에 알코올이 투여된 마우스의 혈중 시간 경과에 따른 혈중 알코올 함량을 조사한 결과, MHE 용량에서 농도 의존적인 알코올 분해 활성을 보였으며, 알코올 대사를 촉진하는 MHE의 최적 농도는 20~100 mg/kg인 결과를 보였다. 따라서 MHE를 20 mg/kg을 투여한 마우스의 시간 경과에 따른 혈중 알코올 함량을 측정

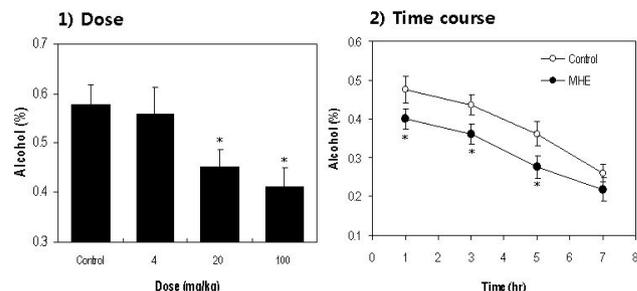


Fig. 2. Dosage and time course analysis of MHE on blood ethanol concentration in mice. Data are means±S.D. of 5 mice. \**p*<0.05.

하였다. 그 결과, MHE가 투여된 마우스의 경우, 혈중 알코올 농도는 알코올 투여 1시간 후부터 알코올 처리 대조군에 비하여 유의한 혈중 알코올함량이 감소한 결과( $p<0.05$ )를 보였고, 이 결과는 알코올 투여 5시간까지 유의하게 유지( $p<0.05$ )되었다. 알코올 섭취에 의한 숙취의 원인은 주로 아세트알데히드의 축적에 의한다(Yang 등 2004). 아세트알데히드는 뇌로 전해져 많은 유해화합물로 전환되어 맥박 증가, 오심, 구토 등의 숙취현상을 초래하고, 만성적 축적은 체내에 유리라디칼을 생성함으로써 산화적 스트레스를 유발하여 간조직을 손상시키게 된다(Mansouri 등 2001; Yang 등 2004; Choi 등 2006). 앞으로 MHE를 숙취 제거 혹은 나아가 간기능 개선활성을 가진 기능성 식품으로 개발하기 위하여 급성 및 만성 알코올 투여에 의한 알코올 대사에 직접 관여하는 효소 및 항산화 활성에 미치는 효과를 검토해야 할 것이다(Yang 등 2004; Choi 등 2006).

## 2. 모세혈관 투과도 억제실험

알코올은 섭취는 위염증을 유발하며 결국 위궤양을 유발하게 된다(Liu & Cho 2000; Dokmeci 등 2005). 알코올은 높은 지질 용해성으로 위점막에 들어감으로서 모세혈관에 손상을 주고 염증을 유도한다(Mitsuyama 등 2006). 알코올에 의한 염증은 혈관 확장에 의하여 국소부위로 혈액 내용물이 유출되는 현상이며, 알코올에 의한 위염증의 유발은 알코올에 의하여 자극받은 위장관의 모세혈관의 확장을 유발한다(Piotrowski 등 1997; Mitsuyama 등 2006). 따라서 MHE의 염증 억제에 대한 활성을 조사하기 위하여 시료에 의한 염증 억제 활성과 관련하여 아세트산에 의하여 유발되는 모세혈관의 투과성을 실시하였다. 시료의 항염증 활성에 대한 실험으로 시료인 MHE를 마우스에 각각 1.25, 5 및 20 mg/kg을 복강 주사하고, 아세트산을 혈관 주사하였다. 그 결과, MHE의 투여는 아세트산 단독 투여 대조군에 비하여 모세혈관 투과도를 MHE 농도 의존적으로 억제함으로써 염증을 억제하는 기능이 있음이 확인되었다(Fig. 3). 아세트산에 의하여 유도되는 모세혈관 투과도의 증진은 prostaglandins와 같은 염증매개물질에 의한 급성염증반응으로서 혈관의 팽창에 의하여 유도된다(Jung 등 2007; Wang 등 2009). 또한 알코올에 의한 위염증의 경우도 장관점막세포(gastric mucosal cell)의 prostagradin의 분비 및 지방의 과산화 등과 직접 관련이 있다(Liu & Cho 2000). 지방의 과산화는 염증부위로 이동한 혈액내 백혈구 중 하나인 호중구(neutrophil)가 생산하는 prostaglandin이 영향을 받으며, 이들은 유리산소잔기 매개의 지방과산화(oxygen radical-mediated lipid peroxidation)를 유도함으로써 간기능의 손상을 유도하게 된다(Zhao 등 2009). 이러한 염증반응은 국소부위로 이동하는 단핵구 등의 염증세포가 생산하는 여러 가지 염

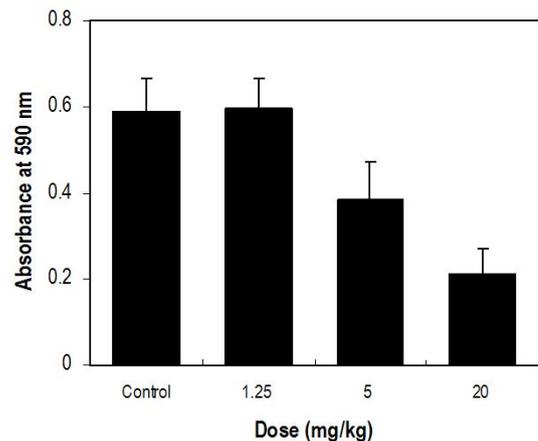


Fig. 3. Effects of MHE on vascular permeability induced by acetic acid in mice. Data are means±S.D. of 5 mice. \* $p<0.05$ .

증성 cytokine의 영향을 받기에(Wang 등 2009, Piotrowski 등 1997), MHE의 투여에 의한 항염증 효과 즉, 혈관 투과성 억제기능을 해석하기 위하여 MHE의 염증성 cytokine 및 염증 유발 물질의 생산에 미치는 효과의 검토가 요구되었다.

## 3. 세포독성 및 염증성 물질의 생산 억제 효과

MHE의 대식세포에 대한 세포독성 효과를 검토함으로써 세포실험에 사용될 농도범위를 결정하였다. MHE는 대식세포에 대하여 약 300  $\mu\text{g/ml}$  이하의 농도는 *in vitro*에서 대식세포에 생존에 영향을 미치지 않는 결과를 보였다(Fig. 4). 따라서 염증성 물질의 생산 억제에 미치는 효과는 MHE의 대식세포에 대하여 직접 독성 효과를 가지지 않는 농도에서 실시하였다. MHE의 항염증 반응을 조사하기 위하여 LPS에 의하여 생산되는 산화질소(nitric oxide)의 생산 및 염증성 cytokine의 생산에 미치는 효과를 조사하였다(Fig. 5). 알코올을 만성적으로 섭취하면 고지혈증, 지방간 등의 질환뿐 아니라 면역계의 변화를 초래함으로써 감염에 대한 감수성을 증진시킨다고 보고되고 있다(Lee 등 2006; McClain 등 2004). 또한, 알코올의 섭취는 염증성 cytokine의 생산을 증진시킴으로써 생체의 염증반응을 촉진한다고 보고하였다(McClain 등 2004; Chae HB 2009; Lee 등 2006). 또한 알코올은 위염뿐 아니라 간손상은 염증반응이 관련되며, 이러한 강한 염증반응은 간의 기능을 무력화시키기도 한다(Ahn 등 2006; Nagy LE 2004). 실험 결과, MHE는 NO 및 대표적인 염증성 cytokine들인 TNF- $\alpha$ 를 농도 의존적으로 억제한 결과를 보였다(Fig. 4). 본 연구에서 염증매개물질로 사용한 LPS는 그람 음성균의 외막 구성성분으로 대식세포와 같은 염증세포와 반응하여 nitric oxide(NO), hydrogen peroxide( $\text{H}_2\text{O}_2$ )와 같은 프리라디칼 및 IL-1, TNF- $\alpha$  및 IL-6와 같은 염증매개물질을 분비하는 작용이 있는 대표

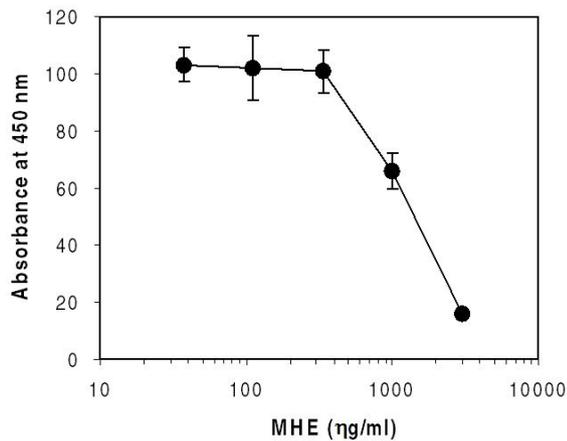


Fig. 4. Cytotoxic activity of MHE on macrophages. Data are means±S.D.

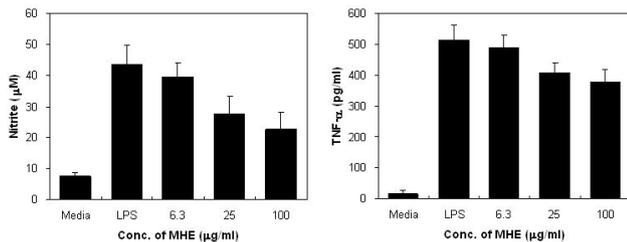


Fig. 5. Effect of MHE on the production of NO and cytokines in LPS-treated RAW 264.7 macrophages. Data are means±S.D. (n=4), \* $p$ <0.01.

적인 염증유발 물질이다(Jung 등 2007; Lin 등 2008). 염증이 의하여 생산되는 여러 가지 성분중 하나인 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 염증반응을 일으키는 중요한 요인 중의 하나이다(Lin 등 2008; Yoon & Jo 2010). 감염 등의 자극에 의하여 대식세포 등의 염증세포 등에서 분비되는 NO의 생산은 inducible nitric oxide synthase(iNO)의 발현에 의하여 생산되는데, 염증성 cytokine인 TNF- $\alpha$  및 IL-6는 iNO의 발현을 자극하는 것으로 보고되고 있다(Yang 등 2007). 염증성 cytokine인 TNF- $\alpha$  및 IL-6는 NO 뿐 아니라 prostaglandin, leukotrien 등의 염증매개물질의 생산에도 관여하며(Jung 등 2007), 내피세포의 intracellular adhesion molecule-1(ICAM-1)과 같은 접착분자의 발현을 촉진시킴으로써 국소부위의 대식세포, 호중구와 같은 염증세포의 수를 증가시켜 염증반응을 유도하는 인자로 알려져 있다(Yang 등 2007). 따라서 MHE의 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 MHE에 의하여 억제된 것은 MHE를 항염활성을 가진 염증억제제로서의 기능이 있다는 것을 확인하였다. 따라서 MHE의 항염증 작용은 주로 염증성 cytokine 및 염증매개물질인 NO의 생산을 억제하는 기능에 의한 것으로 사료되었고, 이들 염증물질의 생산이 MHE에 의하여 억제된 것은 MHE가 알코올에 의하여 유도되는 여러 가지 염증과 관련된 질환을 억제하는 기능이 있을 것으로 사료되었다. 이러한 항염증 효과는 결국 생체의 여러 가지 항산화 효소의 활성에도 영향을 미칠 것으로 사료되는 바, 앞으로 본 성분의 알코올 해독 작용에 대한 자세한 검토를 위하여 항산화 활성에 대한 자세한 연구가 요구되었다.

## 요약 및 결론

마우스에서 혼합 약용식물추출물(MHE)의 투여에 의한 위 점막 손상 및 알코올대사에 미치는 효과를 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다. MHE의 투여가 알코올 분해에 미치는 효과를 검토하기 위하여 알코올 투여 후 혈중 알코올 함량을 조사한 결과, MHE는 혈중 알코올 함량을 유의적으로 감소시켰다. MHE의 모세혈관 투과도 증가에 대한 항염증 실험결과, MHE는 마우스에서 acetic acid에 의하여 유도되는 모세혈관 투과성을 낮추는 항염증 효과를 나타냈다. 대식세포에 LPS와 MHE를 동시 배양한 결과, NO 및 TNF- $\alpha$ 의 생산을 억제하는 기능이 있었다. 이상의 결과로 MHE는 알코올의 대사를 촉진하고, 염증을 억제하는 항염증 활성이 있음을 확인하였다.

## 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
- Albano E. 2008. Oxidative mechanisms in the pathogenesis of alcoholic liver disease. *Mol Aspects Med* 29:9-16
- Cha BC, Lee EH, LE, Park HH. 2004. Activity of glutathione S-transferase and effect of alcohol decomposition on the fruit of *Hovenia dulcis* Thunb. *Yakhak Hoeji* 48:213-217
- 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
- Day CP. 2006. Genes or environment to determine alcoholic liver disease and non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 26:1021-1028
- Dokmeci D, Akpolat M, Aydogdu N, Doganay L, Turan FN. 2005. L-carnitine inhibits ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *Pharmacol Rep* 57:481-488
- Han EK, Jin YX, Yoo TS, Jung EJ, Lee JY, Chung CK. 2009. Effect of *Artemisia capillaris* and *Paecilomyces japonica* on the reduction of hepatotoxicity and lipid metabolism induced by ethanol. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38:1016-1023
- 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 JH, Yang KS. 2002. Anti-lipid peroxidative effect of extracts and its fractions *Polygonatum odoratum*. *Yakhak Hoeji* 46: 242-246
- Lee HK, Kim JS, Kim NY, Kim MJ, Park SU, Yu CY. 2003. Antioxidant, antimutagenicity and anticancer activities of extracts from *Cirsium japonicum* var. *ussuriense* Kitamura. *Korean J Medicinal Crop Sci* 11:53-61
- 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
- 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
- Oh HM, Kang YJ, Kim SH, Lee YS, Park MK, Heo JM, Sun J, Kim HJ, Kang ES, Kim HJ, Seo HG, Lee JH, Yun-Choi HS, Chang KC. 2005. *Agastache rugosa* leaf extract inhibits the iNOS expression in ROS 17/2.8 cells activated with TNF-alpha and IL-1beta. *Arch Pharm Res* 28:305-310
- Olajide OA, Awe SO, Makinde JM, Ekhehar 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
- Piotrowski J, Piotrowski E, Skrodzka D, Slomiany A, Slomiany BL. 1997. Gastric mucosal apoptosis induced by ethanol: effect of antiulcer agents. *Biochem Mol Biol Int* 42:247-254
- Thurman RG, Bradford B, Iimuro Y, Knecht K, Connor H, Adachi Y, Wall C, Arteel G, Releigh 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 DS, Hong SG, Choi SM, Kim BN, Sung HJ, Yoon Y. 2004. Effect of oriental herbal composition, Jang Baek Union (JBU), on alcohol-induced hangover and CCl<sub>4</sub>-induced liver injury in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33:78-82
- 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

Yoon TJ, Jo SY. 2010. Effect of *Acanthopanax senticosus* extracts on alcohol degradation and anti-inflammatory activity in mice. *Korean J Food Nutr* 23:542-548

Zhao W, Zhu F, Shen W, Fu A, Zheng L, Yan Z, Zhao L, Fu G. 2009. Protective effects of DIDS against ethanol-induced

gastric mucosal injury in rats. *Acta Biochim Biophys Sin* 41: 301-308

---

접 수 : 2011년 7월 29일  
최종수정 : 2011년 9월 23일  
채 택 : 2011년 10월 4일