

급성 알코올 중독에서 헛개나무 추출물을 포함한 식품 조성물의 보호 효과

최근호¹ · 김종관² · 권승택^{2*}

¹삼성제약(주)
²네오팜

Protective Effects of Food Including *Hovenia dulcis* on Acute Alcohol Intoxication

Geun-Ho Choi¹, Jong-Gwan Kim², and Seung-Taek Kwon^{2*}

¹Samsung Pharm. Co., Ltd., Seoul 130-823, Korea

²Neopharm, Gangwon 217-100, Korea

Abstract

Over-consumption of alcohol leads to many side-effects such as malnutrition, liver disease, and neuronal disorders and many investigators have tried to identify methods for preventing the side-effects of drinking. In this study, we demonstrated the protective effect of a new food component, SAC-1, containing *Hovenia dulcis* Thumb and *Lonicera caerulea* Thumb extract against the side-effects of drinking. We observed that blood alcohol concentration, glutamic oxaloacetate transaminase, lipid peroxidation, and total glutathione level decreased significantly in plasma and liver of mice fed the SAC-1 extract before alcohol intoxication. In particular, SAC-1 had more of a protective effect than that of *Hovenia dulcis* Thumb extract alone. These results suggest that SAC-1 should further be developed to treat alcohol detoxification and stimulate antioxidative potentials.

Key words: alcohol intoxication, *Hovenia dulcis*, functional food, liver, alcohol toxicity

서 론

알코올은 식품 또는 약품으로 간주되며, 인간이 사회활동을 하는데 필요한 유효유 역할, 즉 기분전환제 또는 정신 자극제로 작용한다고 볼 수 있다(1). 그러나 현대사회의 복잡성과 계속적인 스트레스로 말미암아 통계적으로 알코올의 소비가 증가되는 추세에 있다. 알코올은 영양학적인 측면에서 7 kcal/g의 비교적 높은 열량을 함유하고 있지만, 이 높은 열량으로 인한 식사량의 감소는 알코올성 영양 부족 상태를 초래시키며, 다량의 알코올이나 만성적인 알코올의 섭취는 소화관 점막을 손상시키고 이로 인한 영양소 흡수 장애와 동시에 영양 결핍이 문제가 되며, 모든 장기와 조직에 대해서 유독한 효과를 발휘한다. 간괴사, 췌장염, 심근증, 간 또는 신경 장애, 결핵, 암유발 등이 알코올과 관련된 질병에 속하는데, 이 중에서 알코올로 인한 간장애는 가장 심각하면서도 알코올성 질병의 근원적 발병 원인에 해당되어 매우 중요하다 할 수 있다(2,3) 또한, 알코올에 의한 간조직의 손상은 여러 가지 대사 경로 즉, 지질, 탄수화물, 호르몬, 핵산 등의 대사를 교란시켜 생체 내 대사 균형을 파괴시켜 건강을 악화시키는 원인이 된다(4,5).

간에서의 알코올 대사 능력은 시간당 7~10 g 정도이며,

그렇기 때문에 소주 1병 분량의 알코올을 대사하기 위해서는 평균적으로 9~13시간 정도의 시간이 걸리는 것으로 알려져 있다. 또한, 건강한 사람의 경우 체중 1 kg당 1시간에 0.1 g의 알코올을 대사할 수 있어 보통 일일 160 g 정도의 알코올을 대사할 수 있으나 실제로는 1일 80~90 g 정도가 한계인 것으로 보고되고 있다(6). 그러나 국내 1인당 알코올 소비량은 2005년을 기점으로 하여 점차 감소하였으나 최근 들어 저도수의 술의 시장 확대와 여성 음주 인구의 증가로 인해서 다시 증가하는 것으로 보고되고 있다. 특히, 한국인은 일본인과 동일하게 알코올 분해 효소의 활성이 서양인에 비하여 낮기 때문에 알코올 분해 효율이 떨어지는 것으로 알려져 있어 알코올 소비의 증가는 건강상의 문제가 야기될 수 있을 것으로 생각된다. 이런 이유로 우리나라에서는 알코올 해독을 도와주거나 또는 숙취 증상을 완화시켜 줄 수 있는 약물 또는 식품에 많은 관심을 가지고 연구가 진행되고 있다. 아직까지 숙취의 정확한 원인은 정확하게 규명되어 있지는 않으나 혈중 알코올 또는 아세트알데하이드 농도와 밀접한 연관이 있으리라 추정되고 있으며, 이에 따라 숙취 증상의 감소를 위해서 빠른 알코올 분해가 필요하다고 추측되고 있다. 또한, 알코올성 간 손상에서는 알코올 대사 효소들과 밀접한 관계가 있는데, 체내에서 알코올은 alcohol

*Corresponding author. E-mail: toridori@empal.com
Phone: 82-70-4258-8743, Fax: 82-31-629-7637

dehydrogenase(ADH), microsomal ethanol-oxidizing system(MEOS)에 의해 분해가 일어나는데 이들의 반응과정상에서 세포내 산화/환원 균형(redox balance)이 붕괴하거나 또는 산소를 직접적으로 전자 공여체로 사용하면 더 다량의 활성산소 발생으로 알코올성 간 손상의 중요한 원인이 된다(7,8). 또한 cytochrome P450 2E1 역시 알코올 대사 시 증가하며 알코올성 간경변에 중요한 원인으로 알려져 있다(9, 10). 따라서 알코올 해독 및 숙취 증상의 감소에는 체내 알코올 대사를 도와 알코올 농도 감소 속도를 빨리하면서 동시에 알코올대사 과정상에서 발생하는 활성 산소의 독성을 경감시켜야만 한다.

본 연구에서는 이러한 알코올대사 활성화를 통한 혈중 알코올 농도의 감소와 알코올대사 과정상에서 나타나는 활성산소 및 알코올의 2차 대사 산물에 의한 간 손상을 억제하는 활성을 살펴보기 위하여 최근 알코올성 간 손상을 예방할 수 있다고 알려진 헛개나무 열매 추출물을 주성분으로 하는 새로운 식품 조성물을 개발하였으며, 이 조성물의 알코올 독성 작용을 억제할 수 있는 효능을 확인하고 알코올성 장애를 예방하고 개선할 수 있는 소재 및 치료제 개발의 기초 자료로서 이용하고자 하였다.

재료 및 방법

시료의 준비

시험에 사용된 시료를 준비하기 위하여 헛개나무 추출물을 포함한 식품조성물(SAC-1)은 Table 1과 같은 비율로 각각의 원료를 혼합하여 시료로서 사용하였다. 시료제작에 사용된 각 원료는 시중에서 식품원료로 판매되는 것을 구입하여 사용하였다. 대조물질로 사용한 건강기능식품 개별인정형 원료로서 헛개나무 열매 추출물은 시중에 시판되고 있는 농축액 형태의 건강기능식품 원료를 구입하여 사용하였다.

실험동물 사육 및 알코올 처리

(주)오리엔트(경기도, 한국)에서 분양받은 200 g 전후의 SD rat를 1주간 실험실에서 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 시험군은 시료를 투여하지 않는 정상군(control group)과 헛개나무 열매 추출물을 투여하는 HB군(HB group), 본 연구에서 개발된 조성물인 SAC-1을 투여한 SAC-1군(SAC-

1 group)으로 분류하여 각 군당 7수씩으로 분류하였다. 사료는 제일제당(서울, 한국)에서 제조한 고품사료를 공급하였으며, 물과 식이는 자유로이 섭취하도록 하였다. 실험 시료는 1 kg의 체중당 2 mL의 비율(일일섭취량)로 알코올 투여 전 1시간 전에 1회 경구 투여하였다. 헛개나무 열매 추출물은 식품의약품안전청에서 인증한 농도에 준하여 체중 1 kg 당 41 mg(2460 mg/60 kg)으로 투여하였다. 알코올의 투여는 생리식염수로 희석된 ethanol(50%, v/v) 3 g/kg으로 경구 투여(oral administration)하였으며, 대조군은 생리식염수만을 경구 투여하였다. 혈중 알코올 농도를 측정하기 위한 혈액의 측정은 실험동물의 미정맥으로부터 알코올 투여전(0 시간)과 알코올 투여후 각 30분, 1시간, 3시간, 5시간째에 채취하여 사용하였다. 실험동물의 희생은 diethylether가 담겨져 있는 desiccator에 20초간 방치한 후 복부 정중선을 따라 개복하여 심장으로부터 채혈하였으며, 간 조직은 적출하여 분석 전까지 -70°C 에 보관하였다.

혈중 알코올 농도의 분석

전혈 0.05 mL을 0.33 N perchloric acid 0.4 mL에 넣고 혼합한 다음 3,000 rpm에서 5분간 원심분리 하여 얻은 상등액 0.1 mL을 sodium pyrophosphate buffer(pH 8.7) 3 mL, 24 mM NAD 0.1 mL 및 alcohol dehydrogenase(120 unit)가 함유되어 있는 시험관에 첨가한 다음 25°C 에서 70분간 반응시켜 340 nm에서 환원된 NADH의 양을 정량한 후 ethanol 표준 곡선과 비교 정량하였다(11).

GOT 및 GPT 활성의 측정

Retiman-Frankel 법(12)을 이용한 영동제약(서울, 한국)의 GOT, GPT 활성 측정용 kit를 이용하여 측정하였다.

산화적 손상 및 total glutathione의 측정

혈장 및 간 조직 균질액에서 과산화지질의 정량은 변형된 Yagi법(13)을 이용하여 thiobarbituric acid(TBA)의 반응 물질(TBA-reactive substance, TBARS)을 통하여 정량 분석하였다. 즉, 조직 마쇄액 0.1 mL에 TBA reaction mixture(1% TBA : acetic acid : D.W.=1:1:1, v/v/v)를 첨가한 후 95°C 에서 60분간 반응시킨 후 3 mL의 n-butanol을 가하고 원심분리한 뒤 butanol 층의 형광도를 측정하여 정량하였다. Total glutathione의 측정은 Sigma Chemical Co.(St. Louis, MO, USA)의 total glutathione assay kit를 사용하여 정량하였다.

통계처리

각 결과는 평균 \pm 표준편차의 형태로 도시하였으며, Student *t*-test를 통해 각 군 간의 유의성 검증을 행한 뒤 유의성이 있는 군에 한하여 도표에 도시하였다.

결과 및 고찰

혈중 알코올 농도

본 실험에서 경구 투여한 알코올이 정상적으로 투여 여부

Table 1. Composition of SAC-1

Component	% (w/v)
<i>Hovenia dulcis</i> Thumb extract (60 brix)	2.5
<i>Lonicera caerulea</i> Thumb extract (60 brix)	0.3
<i>Prunus mume</i> extract (60 brix)	2.5
Honey	1.0
Citric acid	0.08
Sodium citrate	0.06
L-Asparagine	0.5
water	93.06
Total	100

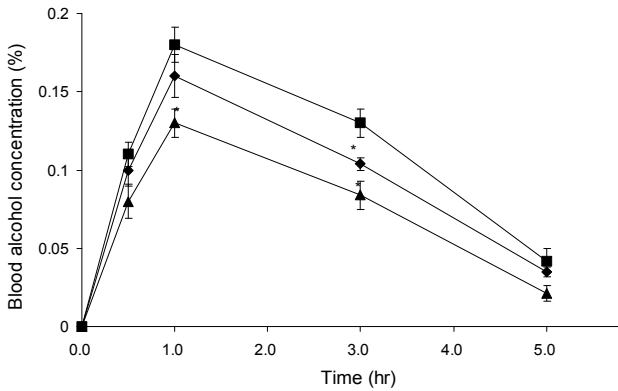


Fig. 1. Time course of blood alcohol concentration after alcohol oral administration. ■-■: control, ◆-◆: HB group, ▲-▲: SAC-1 group. *p<0.05 compared with Con group.

와 본 연구에서 사용된 식품 조성물에 의한 알코올 농도 저하 효과를 확인하기 위한 혈중 알코올 농도를 측정된 결과는 Fig. 1과 같다.

시료를 투여하지 않은 대조군(control)의 혈중 알코올의 농도는 알코올 투여 후 30분째에 $0.11 \pm 0.008\%$ 를 나타낸 후 1시간째에 $0.18 \pm 0.011\%$ 로 최고점을 나타내었고, 5시간째에는 $0.042 \pm 0.008\%$ 로 감소하는 모습을 나타내었다. 이는 인삼 추출물을 투여한 흰쥐에서 복강으로 알코올을 투여한 Lee와 Pantuck(14)의 실험에서와 동일한 결과로서 알코올이 정상적으로 체내에 흡수되어 대사된 결과로 생각된다. 현재 건강기능성식품 원료로서 [알코올성 간 손상을 예방한다]라는 기능을 인정받은 헛개나무 열매 추출물을 투여한 HB군에서는 알코올 투여 후 30분째에 $0.100 \pm 0.010\%$, 1시간째에는 $0.160 \pm 0.0137\%$ 의 혈중 농도를 나타내어 대조군 대비 최고점(1시간)에서 약 12% 정도의 혈중 알코올 농도 감소가 나타났으나 유의적 차이는 없었으며, 3시간째에는 $0.104 \pm 0.004\%$ 로 대조군 대비 약 20% 정도의 낮은 알코올 농도를 나타내었으며 통계적으로 유의성을 나타내었다($p < 0.05$). 이는 헛개나무 열매 추출물을 투여한 이후 약 55%의 혈중 알코올 농도 감소를 보고한 Kim 등의 보고(15)와는 차이가 나타나고 있으나 이는 알코올 투여량 및 헛개나무 열매 추출물의 투여량의 차이에 의한 것으로 생각되며 근본적으로 헛개나무 열매 추출액이 알코올 분해 기능이 매우 우수하다는 점에서 동일한 결과인 것으로 사료된다. 본 연구에서 개발된 시료인 SAC-1 시료를 투여한 그룹에서는 1시간째에 $0.130 \pm 0.009\%$, 3시간째에 $0.084 \pm 0.009\%$ 로 각기 대조군 대비 각각 28%, 35%의 혈중 알코올 농도 감소 효능을 나타내었으며 모두 통계적 유의성이 있는 것으로 나타났다. 헛개나무 열매는 [술을 물로 만든다]라는 민간 속설이 있을 만큼 알코올 해독에 탁월한 기능이 있는 것으로 알려져 있다고 최근 식품의약품안전청으로부터 알코올성 간 손상을 예방할 수 있다고 기능성 인증이 된 원료로서(16) 알코올 해독에 좋은 기능을 나타낸 것으로 생각된다. 또한, 본 연구에서 제조한 식품 조성물의 경우 헛개나무 과병 추출물 단독 사용에 비해서

더 우수한 효능을 발휘하는 것으로 나타났다. 본 연구개발에서 사용된 조성물 중 땃대이나나무(*Lonicera caerulea*) 열매는 인동과에 속하는 식물로서 베타인(betaine), 카테킨(catechins), 안토시아닌(anthocyanin) 등의 기능성 성분이 풍부하게 함유된 것으로 알려져 있다. 특히, 이중 베타인은 콜린의 생체 내 대사 산화물로서 숙취를 해소하고 간을 보호하는데 우수한 기능이 있는 것으로 알려져 있으며(17,18), 카테킨과 안토시아닌 역시 높은 항산화력을 바탕으로 간 기능 보호 활성이 뛰어나다(19,20). 또한, 매실 역시 간 기능 보호 활성을 가지고 있다(21). 따라서 본 연구에서 사용된 조성물 SAC-1이 알코올 해독에 우수한 결과를 보인 것은 헛개나무 열매 추출물 및 매실 추출물을 포함하여 알코올 해독에 유용하다라고 알려져 있는 땃대이나나무 열매 추출물 등이 상승작용에 의한 결과로 생각되며, SAC-1의 투여는 혈중 알코올 분해 속도를 향상시켜 간 독성 및 숙취 증상으로부터 인체를 보호할 수 있을 것으로 사료된다.

혈장 GOT, GPT의 활성

혈장에서 glutamic oxaloacetic acid transaminase(GOT) 및 glutamic pyruvate transaminase(GPT)는 대표적 간기능 검사로, 알코올 섭취에 의해 발생하는 간손상에 의해서 증가하는 인자로서 알코올성 간손상에서 중요한 인자로서 받아들여지고 있다(22). 알코올 투여 후 혈청 GOT 및 GPT의 활성을 측정된 결과는 Fig. 2 및 3과 같다

알코올을 투여하지 않은 정상 상태에서의 GOT 및 GPT의 측정은 알코올 및 시료를 투여하지 않은 시험동물군(normal group)으로부터 심장채혈 하여 얻어진 혈액으로부터 측정하였다. 또한, 각 그룹의 GOT, GPT 활성은 알코올 투여 후 8시간이 경과된 이후에 심장으로부터 채혈된 값을 사용하였다. GOT 및 GPT의 활성은 알코올 투여 후 8시간 경과된 상태에서 정상군 대비 대조군이 약 81%, 69%의 증가가 나타난 알코올 투여에 의한 간조직의 손상이 발생함을 확인할 수 있었다. 또한, 헛개나무 열매 추출물 투여군(HB)

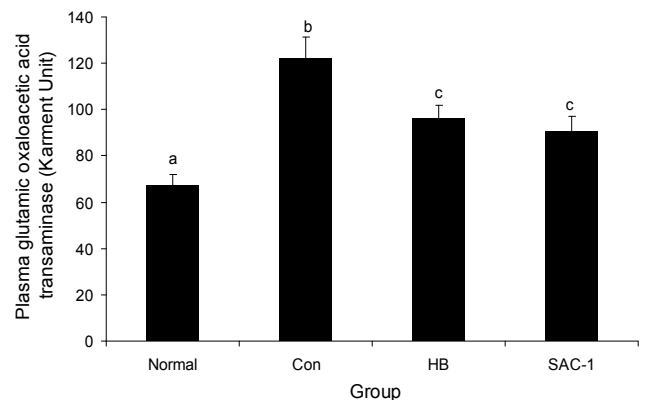


Fig. 2. Change of glutamic oxaloacetic acid transaminase (GOT) activity after alcohol oral administration and effects of HB and SAC-1. Means with same alphabet (a-c) are not significantly different at $p < 0.05$.

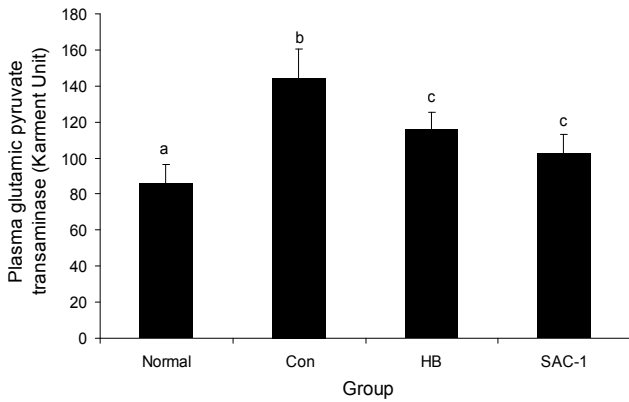


Fig. 3. Change of glutamic pyruvate transaminase (GPT) activity after alcohol oral administration and effects of HB and SAC-1. Means with same alphabet (a-c) are not significantly different at $p < 0.05$.

과 SAC-1 조성물 투여군에서는 각기 정상군 대비 GOT 활성은 약 42%, 34%의 증가가 나타났으며, GPT 활성은 34%, 19%만이 나타나 알코올에 의한 간 손상이 억제되고 있음을 알 수 있었으며, 헛개나무 열매 추출물 단독 투여군보다 SAC-1 투여군에서 그 억제 비율이 높았다. 특히, SAC-1 투여군은 알코올만을 단독 투여한 군에 비하여 GOT에서는 약 26%, GPT에서는 29% 정도 억제 효과를 나타내어 SAC-1 투여는 알코올 섭취로 인해서 발생하는 간독성을 예방하는데 매우 유용할 뿐 아니라 복합 추출물에 의해서 상승효과가 나타남을 확인할 수 있었다.

조직의 지질과산화 및 glutathione 함량

알코올 투여 후 혈장 및 간 조직에서 지질과산화 생성물을 TBARS 정량으로 측정된 결과는 Fig. 4, 5와 같다. 알코올의 투여 후 조직 내에서 과산화물의 증가는 알코올의 대사과정에서 dehydrogenase의 과도한 반응으로 인한 NAD/NADH 균형의 붕괴, MEOS(microsomal ethanol-oxidizing system) 및 alcohol oxidase와 같은 직접적인 oxidase의 활성화에 기인한 고반응성의 활성산소가 생성되기 때문으로 보고되어 있으며, 알코올 섭취 후 나타나는 산화적 손상은 다양한 조직

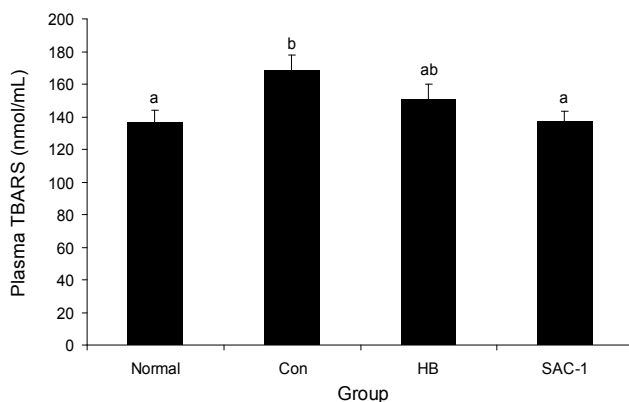


Fig. 4. Change of TBARS content in plasma after alcohol oral administration and effects of HB and SAC-1. Means with same alphabet (a,b) are not significantly different at $p < 0.05$.

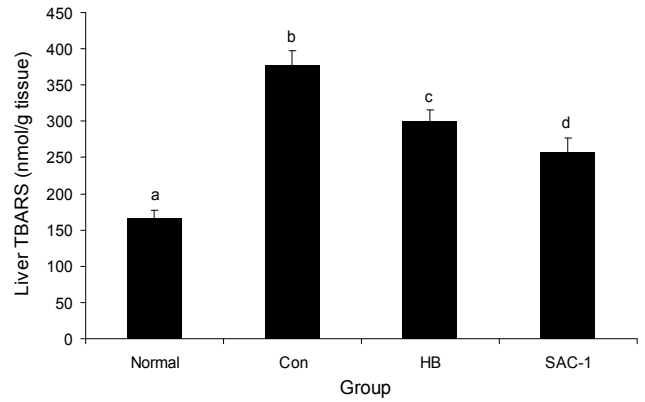


Fig. 5. Change of TBARS content in liver after alcohol oral administration and effects of HB and SAC-1. Means with same alphabet (a-d) are not significantly different at $p < 0.05$.

병변의 원인으로 알려져 있다(23). 즉, 알코올성 조직 손상을 억제하는 데 있어서 산화적 손상을 억제하는 것은 매우 중요한 일이라 할 수 있다.

알코올 투여 후 산화적 손상의 지표로 사용되는 지질과산화물을 측정된 결과 혈장 및 간 조직에서 지질과산화물의 양이 2배 이상 증가되는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 헛개나무 열매 추출물 투여군에서는 이러한 간 조직의 지질과산화물 증가 값이 알코올 단독 투여군에 비하여 유의적으로 억제되는 모습을 확인할 수 있었다. 헛개나무 열매 추출물은 식품의약품안전청으로부터 알코올성 간 손상을 억제에 대해서 인증을 받은 원료로서 산화적 손상의 경감을 통해 보호 기능을 나타내는 것으로 사료되며 이는 Ko 등의 보고(24)에서와 동일한 결과였다. 그러나 혈장에서는 평균적으로 낮은 값을 나타냈으나 유의적 차이는 나타나지 않았다. 헛개나무 열매 추출물을 주원료로 한 SAC-1 조성물 투여군에서도 간 및 혈장의 지질과산화물 값은 유의적으로 억제되는 모습을 확인할 수 있었다. 특히, 혈장에서의 지질과산화물의 값은 헛개나무 열매 추출물 단일 투여군에 비하여 더 우수한 억제 효능을 나타내었다. 이는 혈중 알코올 농도 결과에서와 같이 SAC-1이 헛개나무 단독 추출물에 비하여 사용된 원료간의 상승효과에 의한 결과로 사료된다. 따라서 SAC-1 조성물은 알코올 유도성 산화적 손상으로부터의 우수한 보호 능력이 있는 것으로 추측된다.

간 조직에서 total glutathione의 함량을 측정된 결과는 Fig. 6과 같다. 간 조직에서 대조군은 알코올 투여 후 total glutathione의 급속한 감소를 보이며, HB와 SAC-1 투여군은 이러한 변화를 억제하는 것으로 나타났다. Glutathione(GSH)는 생체 내에서 수용성 항산화 시스템의 근간을 이루는 중요한 물질이며, 급속한 산화적 스트레스의 발생 시 그 함량이 감소하는 것으로 보고되어 있다(25). 따라서 조직에서 total glutathione의 함량의 증가는 알코올성 간 손상에서 간 조직을 보호하는데 투여한 물질들이 매우 우수한 기능을 하고 있음을 반증하는 결과라 할 수 있다.

이상의 결과에서 알코올 해독 속도의 증가 및 알코올성

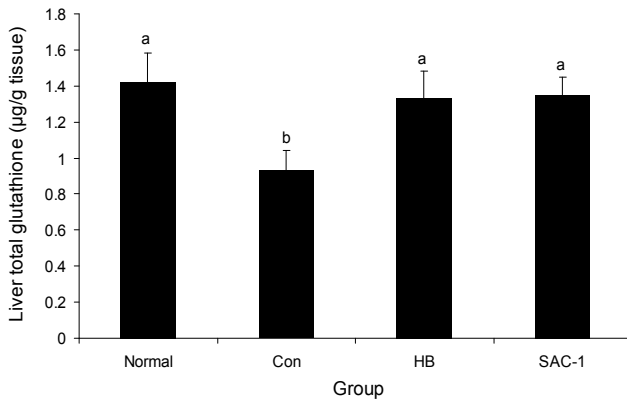


Fig. 6. Change of total glutathione level in liver after alcohol oral administration and effects of HB and SAC-1. Means with same alphabet (a,b) are not significantly different at $p < 0.05$.

간 손상을 예방하고자 개발된 식품 조성물인 SAC-1은 알코올 대사 속도를 증가시킬 뿐만 아니라 알코올대사 과정에서 발생하는 조직 손상을 경감시키는 기능이 있음을 확인할 수 있었다. 특히, 현재 알코올성 손상을 경감시킬 수 있는 원료로 알려진 헛개나무 열매 추출물과 직접적인 비교에서 SAC-1은 동일한 1일 섭취량 기준에서 볼 때 알코올 대사 속도의 증가 면에서 더욱 우수한 면을 나타내었고, 알코올성 조직 손상에서도 헛개나무 열매 추출물과 유사하거나 또는 비교적 우수한 활성을 나타내고 있다. 따라서 본 연구에서 개발되어진 식품 조성물인 SAC-1은 알코올의 독성을 경감시키는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 기존에 알코올 해독 기능이 우수한 것으로 알려진 헛개나무 열매 추출물과 헛개나무 열매 추출물을 주성분으로 하여 매실 및 땃땃이나무 열매 추출물이 혼합되어진 새로운 식품 조성물의 항알코올 기능에 대한 효능을 비교 분석함으로써 새로운 알코올 독성 경감 소재를 개발하고자 하였다. 새로운 식품 조성물인 SAC-1을 흰쥐에게 투여한 후 알코올을 섭취시켰을 때 혈중 알코올 농도의 저하가 헛개나무 추출물에 비하여 매우 우수한 효능이 있는 것으로 나타났으며, 간손상의 지표인 GOT, GPT에 있어서 대조군에 비하여 낮은 값을 나타내어 알코올에 의한 간손상을 경감시킬 수 있는 것으로 생각된다. 또한, 조직에서 산화적 손상으로 효능을 살펴본 결과는 지질과산화물의 생성을 혈장과 간 조직에서 모두 억제하는 것으로 나타났으며, total glutathione의 감소를 억제하는 것으로 나타나 SAC-1은 알코올성 조직 손상에서 충분한 보호 작용을 나타낼 수 있었던 것으로 생각된다. 특히 SAC-1은 헛개나무 열매 추출물 단독 사용에 비해서 더 높은 활성을 나타낸 것으로 나타났으며, 이것은 SAC-1이 알코올 해독에 좋은 천연 성분을 함유하고 있는 결과로 추측된다. 이상의 결과에서 SAC-1은 알코올로 인해 유도되어지는 조직 손상 및 숙취 증상으로부터 조직을 보호

할 수 있는 능력이 있는 것으로 생각된다.

문 헌

1. Choi HB. 2009. Alcoholic liver disease. *Korean J Gastroenterol* 53: 275-282.
2. Lee EH, Chyun JH. 2005. Effects of beta-carotene supplementation on lipid peroxide levels and antioxidative enzyme activities in alcoholic fatty liver rats. *Korean J Nutr* 38: 289-296.
3. Rouach H, Clement M, Ofanelli MT, Nordmann R. 1983. Hepatic lipid peroxidation and mitochondrial susceptibility to peroxidative attacks during ethanol inhalation and withdrawal. *Biochim Biophys Acta* 753: 439-444.
4. Baillie M. 1971. Alcohol and liver. *Gut* 12: 222-229.
5. Szilagyi A. 1986. Liver diseases in the alcoholic. *Can Fam Physician* 32: 1938-1941.
6. Lieber CS. 1994. Alcohol and the liver. *Gastroenterology* 106: 1085-1105.
7. Gaudineau C, Beckman R, Cederbaum AI, Hinson JA, Pessayre S, Lemasters JJ. 2002. Mechanism of hepatotoxicity. *Toxicol Sci* 65: 166-176.
8. Albano E, Tomasi A, Goral-Gatti L. 1987. Free radical metabolism of alcohols by rat liver microsomes. *Free Radic Res Commun* 3: 243-249.
9. Liber CS. 2004. CYP2E1:ASH to NASH. *Hepatol Res* 28: 1-11.
10. Guengerich FP. 1992. Human cytochrome P450 enzymes. *Life Sci* 50: 1471-1478.
11. Bucher TH, Redetzki H. 1951. The assay of blood alcohol concentration. *Klin Wochenschr* 29: 615-619.
12. Retiman S, Frankel SA. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic acid and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28: 58-63.
13. Yagi K. 1976. A simple fluorometric assay for lipid peroxidation in blood plasma. *Biochem Medica* 15: 212-216.
14. Lee YJ, Pantuck CB. 1993. Effects of ginseng on plasma level of ethanol in the rat. *Planta Med* 59: 17-19.
15. Kim MG, Chung YT, Lee HY. 2000. Hepatic detoxification activity and reduction of serum alcohol concentration of *Hovenia dulcis* Thumb from Korea and China. *Kor J Medical Corp Sci* 8: 225-233.
16. Kim TJ, Lee MJ, Kang HM, Kim KS, Lee SH, Cho IH, Lee HH. 2002. Saeng-Maek-San, a medicinal herb complex, protects liver cell damage induced by alcohol. *Biol Pharm Bull* 25: 1451-1455.
17. Kim SY, Kim HP, Lee MK, Kim SH, Moon A, Han HM, Huh H, Kim YC. 1993. The effect of betaine on the CCl₄ induced toxicity in primary cultured rat hepatocytes. *Yakhak Hoeji* 37: 499-503.
18. Kim SK, Kim YC. 1996. The effect of repeated betaine treatment on hepatotoxicity and cytochrome P450 dependent drug metabolizing enzyme system. *Yakhak Hoeji* 40: 449-450.
19. Jin DC, Jeong SW, Park PS. 2010. Effects of green tea extract on acute ethanol induced hepatotoxicity in rats. *Kor J Food Science* 39: 343-349.
20. Choi SW, Kang WW, Osawa T, Kawakishi S. 1994. Antioxidative activity of cysanthemin from black rice hull. *Food Biotechnol* 3: 233-238.
21. Sheo HJ, Lee MY, Chung DL. 1990. Effect of *Prunus mume* extract on gastric secretion in rats carbon tetrachloride induced liver damage of rabbits. *J Korean Soc Food Nutr* 19: 21-26.

22. Coudray C, Richard MJ, Faure H, Favier A. 1993. A blood and liver lipid peroxide status after chronic ethanol administration in rats. *Clin Chim Acta* 219: 35-45.
23. Litov RE, Gee DL, Downey JE, Tappel AL. 1981. The role of peroxidation during chronic and acute exposure to ethanol as determined by pentane expiration in the rat. *Lipids* 16: 52-63.
24. Ko BS, Jang JS, Hong SM, Kim DW, Sung SR, Park HR, Lee JE, Jeon WK, Park S. 2006. Effect of new remedies mainly comprised *Hovenia dulcis* Thumb on alcohol degradation and liver protection in Sprague-Dawley male rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 35: 828-834.
25. Halliwell B. 1994. Free radicals and antioxidant: Personal view. *Nutr Rev* 52: 253-265.

(2011년 6월 17일 접수; 2011년 7월 26일 채택)