

Effects of *Makgeolli* and *Makgeolli* precipitate on Hepatotoxicity and Serum Lipid Content in Rats

Bo Kyung Kim¹, Min Sook Kang¹, Myeong-Jeong Jeon¹, Sang-Hyeon Lee^{2,3} and Mihyang Kim^{1,3*}

¹Department of Food and Nutrition, Silla University, Busan 617-736, Korea

²Department of Pharmaceutical Engineering, Silla University, Busan 617-736, Korea

³Reserch Center for Makgeolli-Globalization, Silla University, Busan 617-736, Korea

Received January 23, 2013 / Revised February 1, 2013 / Accepted February 1, 2013

This study was conducted to investigate the effect of *Makgeolli* and *Makgeolli* precipitate on hepatotoxicity and the serum lipid content in rats. First, we investigated the effect of *Makgeolli* and ethanol on the progress of alcoholic fatty liver. The effect of *Makgeolli* precipitate on carbon tetrachloride (CCl₄)-induced hepatotoxicity in the rats was then studied. Indicators of the health status of the experimental period, the body weight gain in ethanol-treated group tended to be lower than those in the control and the *Makgeolli*-treated groups. The weight of the liver tissue decreased significantly following the administration of ethanol. However, this was not seen following the administration of *Makgeolli*. The activities of serum aspartate transaminase (AST) and alanine transaminase (ALT) were decreased in the *Makgeolli* group compared to the ethanol group. Serum cholesterol concentrations increased in the ethanol group, but decreased in the *Makgeolli*-treated group to an equal volume of the ethanol-treated group. The serum HDL-cholesterol content was significantly higher in the *Makgeolli* group than in the ethanol group. Analysis of the impact of the *Makgeolli* precipitate on toxicity induced by CCl₄ in the liver showed that the CCl₄ treatment significantly increased the activities of serum ALT and AST. However, the levels of cholesterol and triglyceride in serum were decreased. The CCl₄ treatment increased the activities of AST and ALT. However, the raw *Makgeolli* precipitate decreased their activities. Moreover, raw *Makgeolli* precipitate significantly reduced the CCl₄-induced elevation of serum lipids more than heated *Makgeolli* precipitate. These results suggest that raw *Makgeolli* precipitate may exert a protective effect against CCl₄-induced liver injury by preventing lipid peroxidation.

Key words : *Makgeolli*, *Makgeolli* precipitate, serum lipids, hepatotoxicity, rats

서 론

술은 현대사회에 있어서 기호식품으로 자리매김 하였으며 집단의 사회적 교류의 상징으로서 중요한 역할을 가진다. 이러한 순기능과 달리 술은 전세계적으로 사망률과 유병률, 사회적 위해에 대한 위험요인으로 작용하고 있으며, 적절한 음주는 허혈성 심장질환과 허혈성 발작 및 담석증의 위험을 줄이지만 과도한 음주의 경우 간 질환의 원인이 되고 있다[9, 43]. 특히, 과음, 일상생활에서 오는 스트레스, 흡연 등으로 간 기능이 손상되거나 만성간염, 간 경변 및 간암 등의 간질환이 발생하는 경우가 증가함에 따라 사회적으로 지대한 관심의

대상이 되고 있다[10, 39, 44, 48]. 또한 알코올 섭취는 체내의 지방대사에 영향을 미치며[11, 18], 과량 섭취 시에는 간세포의 직접적인 독성효과로 간세포의 여러 가지 효소활성에 영향을 미친다고 한다[38].

우리나라는 1980년대 이전 막걸리를 포함한 전통주를 소비하는 주류문화에서 경제성장과 함께 서구문화의 유입으로 인해 현재에는 소주, 맥주, 위스키, 전통주인 네 가지 주종을 소비하는 주류문화로 변화되었다[22]. 특히, 경제상황에 따라 변동하는 맥주의 소비량과 달리 소주의 소비량은 1980년부터 꾸준한 증가추세에 있으며, 우리나라 사람들이 평소 자주 마시는 술의 종류는 소주가 58.2%로 과반수를 차지하고 있다. 이처럼 현재 우리나라의 음주문화는 저도주인 전통주에서 고도주인 소주를 소비하는 문화로 변화하였다[19].

우리의 전통 민속주 막걸리는 효모에 의해서 발효시킨 자연 식품으로서 당화와 발효의 공정을 병행하여 만들어진 알코올성 음료로 술로서 애용되면서도 건강식품이라고 할 수 있다[30]. 알코올 도수가 높은 술을 마시게 되면 곧 취하게 되고 간에 많은 부담을 주게 되나, 우리의 전통주인 막걸리는 알코

*Corresponding author

Tel : +82-51-999-5620, Fax : +82-51-999-5457

E-mail : mihkim@silla.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

올 도수가 상대적으로 낮고 곡류를 이용한 발효식품으로 위에 부담을 최소화할 뿐만 아니라 단백질, 식이섬유, 당질이 풍부하고, 비타민 B복합체와 다양한 유기산과 리보플라빈 등 유용한 생리활성 성분이 함유되어 있어 영양학적 기능성 가치가 높은 술이다[4, 18, 30, 32]. 이와 같은 성분으로 말미암아 막걸리는 일반 주류와는 달리 갑작스런 혈당의 감소 현상을 막아주고 간에 대한 부담을 덜어 준다고 알려져 있으나, 막걸리 관련 연구로는 원료와 누룩을 달리한 막걸리의 품질특성이나 휘발성 향기성분에 대한 연구[14, 15, 20, 25, 31, 45, 46]와 생리활성에 관한 연구로는 막걸리 지게미의 혈압[29] 및 혈당[30] 조절에 대한 연구가 대부분으로 간 독성에 대한 연구는 미흡한 실정이다.

사염화탄소는 유지 및 고무 등의 용제에 이용되는 xenobiotics의 한 종류로 microsomal mixed function oxidase에 의해 생성되는 trichloromethyl radical이 막의 지질과산화반응 촉진에 의해 막 구조와 기능 파괴 등을 초래하여 간 손상을 유도하는 대표적인 물질로 알려져 있다[2, 47] 또한, 투여방법 및 횟수에 따라 급성간염, 지방간 및 간경변 등의 간 질환의 유도가 가능하기 때문에 인위적으로 간 손상을 유발한 후 투여 물질의 효능을 밝히기 위한 연구방법으로 많이 이용되고 있다[47]. 본 연구에서는 우선 막걸리 원액이 간 조직에 미치는 영향을 검토하기 위해 에탄올을 대조군으로 하여 막걸리를 투여한 실험동물의 간 지표 효소 활성을 비교 분석하였고, 다음으로 실험동물에 사염화탄소로 간 손상을 일으킨 후 알코올 이외의 성분에 의한 막걸리 효능을 검토하기 위해 알코올 성분을 제거하고 얻은 침전물을 투여하여 혈청 중의 효소활성 및 지질농도분석을 통하여 간 손상에 미치는 영향을 검토하였다.

재료 및 방법

투여 시료 제조 방법

본 실험에 사용된 생막걸리와 가열막걸리는 부산탁주약주협회에서 제공받아 사용하였다. 막걸리 원액을 이용한 실험에서는 생막걸리를 알코올 함량이 각각 0.02, 0.06 및 0.12 g/ml 되도록 조제하였고, 대조군으로 에탄올을 같은 농도로 조제하여 사용하였다. 한편, 막걸리 침전물을 이용한 간 독성 실험에서는 생막걸리와 가열막걸리를 회전식 진공농축기로 감압 농축시켜 알코올 성분을 제거한 후, 이 침전물을 각각 동결 건조하여 분말을 만들어 증류수에 녹여 시료로 사용하였다.

실험동물

실험동물은 체중이 평균 140 g되는 Sprague-dawley계 수컷 흰쥐를 ㈜오리엔트바이오로부터 구입하였으며, 실험시작 1주일 동안 고형사료(삼양유지)로 적응시킨 후 본 실험을 실시하였다. 막걸리 원액의 간 지표활성에 미치는 영향을 검토하기 위하여 동물의 체중에 따라 대조군, 막걸리 투여군 3군(알코올

함유량 0.02 g (MG1), 0.06 g (MG2) 및 0.12 g (MG3))과 동량의 알코올을 함유하는 에탄올 투여군 3군(알코올 함유량 0.02 g (ET1), 0.06 g (ET2) 및 0.12 g (ET3))의 7군으로 나누었다. 실험 시료는 막걸리 원액을 희석하여 알코올 함량이 각각 2%, 6% 및 12% 되도록 하여 매일 1 ml씩 4주간 경구 투여 하였다. 간 독성에 대한 막걸리 침전물의 효능을 검토하기 위하여 대조군, 사염화탄소 대조군, 사염화탄소 막걸리 투여군 2군(생막걸리, 가열 막걸리)의 4군으로 나누었다. 생막걸리와 가열막걸리는 감압건조 방법을 이용하여 알코올 성분을 제거하였고, 농축에 의해 얻어진 생막걸리 및 가열막걸리 침전물 시료를 동결 건조한 후 100 mg/ml 농도로 조절하여 매일 1 ml씩 4주간 경구 투여하였다. 실험군에는 사염화탄소:올리브유를 1:1의 비율로 혼합한 용액을 1 ml/kg · bw · day씩 1일 간격으로 2회 복강 내로 투여하여 쥐의 급성 간 장애를 유발하였다. 대조군에는 동량의 올리브유를 동일한 방법으로 투여하였다. 실험동물은 처치 전 12시간 동안 물만 주고 금식시켰으며, 마지막 사염화탄소 투여 24시간 후 처형 하였다. 체중은 실험 사육기간 중에 격일로 일정 시간에 측정하였고, 동물 실험실의 사육조건은 온도 24±2℃, 습도 55-60%를 유지 시키며 물과 식이는 자유 공급하였다.

혈액 채취

혈액은 실험동물을 해부하기 전 24시간 절식 시킨 후 ether 마취 하에서 개복한 후 복부대동맥에서 채취하였고, 채취한 혈액은 실온에서 한 시간 방치 후 3,000 rpm, 4℃에서 10분간 원심 분리하여 혈청을 획득하였으며, 분석 전까지 -70℃에서 보관하였다.

혈청 중의 효소 활성 및 지질 농도 분석

혈청 중 Alkaline phosphatase (ALP), aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT)의 효소 활성과 혈청 중 콜레스테롤, HDL-cholesterol 및 중성지질 농도는 자동 측정용 slide (FUJIFILM, Japan)를 이용하여 Dry chemistry analyzer 3500 (Fuji, Japan)으로 측정하였다.

통계처리

연구결과 얻어진 자료를 SPSS 통계 프로그램을 사용하여 하위그룹 각각의 기술 통계치(mean, SD)를 산출하였다. 사후 검증은 Tukey's test를 적용하였고 p<0.05수준에서 유의수준을 검증하였다.

결과 및 고찰

막걸리 원액의 간 지표 효소 활성 및 지질 함량에 미치는 영향
체중 변화 및 장기 중량
 실험 동물의 체중 증가량은 실험기간 중의 건강상태를

나타내는 지표라 할 수 있다. 실험기간 동안 체중 증가량의 경우, 에탄올 투여군은 대조군 및 막걸리 투여군에 비하여 전체적으로 낮은 경향이 나타났으나 유의적인 수치는 아니었다(Table 1). Lieber와 Decarli [34]의 연구에 의하면 알코올을 쥐에게 투여한 경우 알코올군에서 체중감소 현상이 나타났다고 하였으며, 본 연구에서도 에탄올 투여군이 사육기간 내내 대조군에 비해 낮은 체중을 나타내어 알코올 자체의 독성 영향으로 인한 영양소의 흡수가 충분히 이루어지지 않은 것으로 추측된다. 한편 장기 무계에서는 간 조직의 중량이 대조군과 비교하여 에탄올 투여군에서 유의적으로 감소하는 결과가 나타났다(Table 2). 김 등의 연구에 의하면 에탄올 투여에 의해 간 조직의 중량은 별다른 차이를 보이지 않는 한편, 보리수열매주를 투여한 군에서 유의적으로 감소한다고 보고하였다[20]. 그러나 대금음자의 알코올성 간 지방 병변에 미치는 연구[21]에서 알코올 대조군의 간 조직이 정상군에 비해 12.98% 감소하는 결과가 나타났다($p<0.01$). 만성 알코올 섭취는 간에서의 지질의 대사에 변화를 가져오며, 이로 인하여 간 경변이나 간암의 위험성을 높이기도 한다[27]. 알코올성 간 지방병증시에는 간 혈액 화학적 지표들의 상승과 함께 간 세포 내 지방 침윤이 특징적으로 관찰되며, 지방 축적에 따른 간 실질세포의 감소로 현저한 간 중량의 감소가 유발 되는 것으로 알려져 있어[8, 41], 에탄올 투여로 인하여 간 중량이 감소한 본 연구 결과와 일치하였다. 한편 막걸리투여군은 대조군에 비하여 간 중량의 감소가 보였으나 유의적인 결과는 나타나지 않았다.

혈청 중의 간 지표 효소 활성

장기적인 알코올 투여로 인하여 유발되는 알코올성 간 지방

병증 시에는 현저한 혈중 aspartateaminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), albumin, alkaline phosphatase (ALP) 및 triglyceride (TG) 등 간 혈액 화학적 지표들의 상승이 나타난다[1, 12]. 실험기간 동안 막걸리와 에탄올을 농도별로 투여하여 혈청 중의 효소활성 변화 결과를 Table 3에 나타내었다. 혈청 중 ALP활성의 경우, 막걸리 투여군은 대조군과 비교하여 차이가 나지 않는 반면, 에탄올 투여군은 대조군에 비하여 약 20% 증가하여 유의적인 결과를 나타내었다($p<0.05$). AST 활성의 경우, 막걸리 투여에 의해 활성이 감소하는 결과가 나타났으나, 에탄올 투여군에서는 하루에 0.06 g 및 0.12 g 투여에 의해 대조군에 비해 유의적으로 그 활성이 증가하는 결과가 나타났다. AST는 주로 간과 심장에 고농도로 존재하는 효소로써 세포장에 정도와 비교적 상관이 높을 뿐만 아니라 다른 혈청 효소에 비해 민감하게 변화하여 간염, 간경변 등의 지표로 널리 사용되고 있다[8]. 본 연구 결과 막걸리 투여에 의해 오히려 AST 활성이 감소하였으나, 에탄올 투여에 의해 그 활성이 증가하여 알코올 자체가 간 조직의 병변에 영향을 준 것으로 추측된다. 한편, ALT 활성은 막걸리 투여에 의해 그 활성이 유의적으로 감소하였고, 에탄올을 투여한 군의 경우 유의적인 변화는 보이지 않았다.

혈청 중의 지질 함량

실험기간 동안 막걸리와 에탄올을 농도별로 투여하여 지질 함량 변화에 미치는 영향을 검토한 결과를 Table 4에 나타내었다. 콜레스테롤은 세포막의 구성요소이며 담즙산, steroid hormone과 vitamin D의 전구물질로써 생체 내의 필수 성분이나, 장기간 과량 섭취 시 혈중 농도가 높아지고 체내에 축적되면 고지혈증, 동맥경화증, 심장 질환 및 담석증 등 각종 순환 기계

Table 1. Time-course changes in the body weights of rats supplemented with *Makgeolli* and ethanol for 4 weeks (g)

Weeks	Control	<i>Makgeolli</i>			Ethanol		
		MG1	MG2	MG3	ET1	ET2	ET3
0	128.3±4.1 ¹⁾	126.4±3.2	129.8±6.2	130.2±4.8	127.8±4.5	129.8±2.8	128.8±3.5
1	154.8±9.9	156.8±5.9	156.2±7.3	156.2±5.8	150.8±5.3	151.0±5.6	152.6±6.3
2	177.0±7.4	187.4±5.8	187.2±8.1	187.6±7.2	177.2±7.6	172.0±6.6	176.8±7.2
3	192.5±6.1	197.2±7.3	201.8±4.8	200.4±8.0	192.5±5.6	190.2±7.2	187.4±8.3
4	216.5±8.2	212.0±9.8	220.0±5.1	219.4±9.1	210.0±9.3	209.2±10.1	204.0±10.6

¹⁾The results are mean±SD for 5 rats in each group.

Table 2. Tissues weight of rats supplemented with *Makgeolli* and ethanol for 4 weeks (g)

Weeks	Control	<i>Makgeolli</i>			Ethanol		
		MG1	MG2	MG3	ET1	ET2	ET3
Liver	11.58±0.60 ^{1)a2)}	10.30±1.93 ^a	10.22±1.45 ^a	11.26±0.98 ^a	10.43±0.24 ^b	9.66±0.48 ^b	8.54±1.06 ^b
Heart	0.81±0.03	0.84±0.09	0.82±0.05	0.96±0.19	0.82±0.05	0.84±0.07	0.81±0.08
Lung	1.26±0.33	1.36±0.51	1.34±0.46	1.27±0.04	1.36±0.36	1.12±0.19	1.32±0.33
Spleen	0.46±0.04	0.55±0.06	0.47±0.08	0.52±0.05	0.50±0.02	0.50±0.05	0.50±0.04
Kidney	1.03±0.06	1.01±0.07	1.00±0.12	1.03±0.10	0.97±0.07	0.89±0.06	0.96±0.09

¹⁾The results are mean±SD for 5 rats in each group.

²⁾Values in a row not sharing a superscript differ significantly ($p<0.05$).

질환을 유발하게 되는 것으로 알려져 있다[17, 40]. 혈중 콜레스테롤 함량은 에탄올군이 대조군에 비하여 높게 나타났으며, 특히 에탄올 0.12 g투여군(ET3)에서 유의적으로 증가하였다. Cunnane 및 Lieber 등은 동물실험에서 알코올 섭취 후 간과 혈액의 콜레스테롤 증가가 현저했다고 보고하고 있으며[5, 33]. 본 연구에서도 에탄올 투여군에서 혈중 콜레스테롤 함량이 증가하여 다른 연구자들과 유사한 결과가 나타났다. 그러나 동물을 대상으로 한 연구보고에서 최 등은 에탄올 섭취에 따른 혈장의 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 수준에 영향을 미치지 않은 결과를 제시하였으며[3], 고 등의 결과에서도 그 영향이 적은 것으로 나타났다[26]. 한편, 막걸리투여군인 MG3 군은 동량의 에탄올 투여군에 비해서 콜레스테롤 함량이 감소하는 결과가 나타나, 막걸리 중의 알코올 이외의 성분에 의해 콜레스테롤 증가를 감소시켰음을 알 수 있었다. 혈청 중 HDL-cholesterol 함량은 에탄올 투여군이 대조군에 비해 감소하는 경향이 나타났으나 유의적인 차이를 보이지 않아 최[3] 등의 연구 중 HDL-cholesterol의 결과와 일치하였다. 이에 반하여 막걸리 투여군인 MG3군은 대조군에 비해 오히려 유의적으로 증가하여 막걸리가 혈중 HDL-cholesterol을 상승시키는 효과가 있는 것으로 나타났다. 혈중 중성지방 함량은 막걸리 투여에 의해 감소하였으며, 에탄올 투여군인 ET3군의 경우 유의적으로 증가하였다. Mezey에 의하면 사람과 동물에 있어서 알코올의 섭취는 혈액의 유리지방산을 감소시키고 중성지방의 농도를 상승시켜 알코올성 간질환과 고지혈증을 초래하게 된다고 보고하였으며[37], 본 연구에서도 에탄올 투여에 의해 혈중 중성지방 함량이 증가하는 결과가 나타났다. 그러나 막걸리 투여군은 대조군과 유사한 결과가 나타났고, 일반 증류주에 비해 간에 미치는 위해가 크지 않음을 알 수 있었다. 평소

주류를 즐기는 사람의 경우 그 섭취는 짧은 시간 내에 이루어 지므로 음용수에 첨가하여 계속 섭취시키는 기존의 동물실험에서의 결과를 적용하기는 어려운 점이 많다. 본 연구에서는 1일 1회 투여에 의한 실험 결과로 절대적인 비교는 어려우나 매일 일정량을 4주에 걸쳐 투여한 결과이므로 일반적인 음주 사례와 비교적 유사한 것으로 생각된다. 그러나 향후 투여 횟수와 시간 등을 고려하여 일반 음주 패턴과 더 가까우면서도 구체적인 실험설계가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

이상의 실험 결과, 막걸리는 같은 농도의 에탄올을 단독 처리한 경우 보다 혈중 간 지표 효소 활성 및 지질 함량에 있어서 간 독성에 영향을 적게 주는 것으로 나타났다. 막걸리가 사염화탄소 투여에 의해 간이 손상되었을 때 그 회복에 미치는 영향을 검토하고자 알코올을 제거한 침전물을 이용하여 혈중 효소 및 지질 개선에 미치는 영향을 검토하였다.

막걸리 침전물이 사염화탄소로 간 독성이 유발된 흰쥐의 혈중 효소 및 지질 개선에 미치는 영향

혈중 효소 활성에 미치는 영향

사염화탄소에 의해 유도된 간 독성에 막걸리 침전물이 미치는 영향을 알아보기 위해 혈중 AST 및 ALT 활성을 검토하였다(Table 5). 혈청 AST와 ALT활성은 간세포의 변성이나 괴사를 반영하는 효소로서 간 조직 손상 시 다량 혈중으로 유출된다[7]. 본 실험에서 사용한 사염화탄소는 간 독성 유발 물질로 잘 알려진 화학물질로서 free radical 생성에 의해 간 손상이 유발되는 것으로[16], 간 질환 연구에 많이 이용되고 있다. 정상군의 AST 활성은 66.2±3.3 U/l인데 반하여 사염화탄소에 의하여 간 독성이 유발된 CCl₄군의 혈중 AST 활성이 126.8±13.3 U/l로 증가되었다. 또한 ALT 활성에 있어서도

Table 3. Serum ALP, AST and ALT activity of rats supplemented with *Makgeolli* and ethanol for 4 weeks

Enzyme activity ³⁾ (U/l)	Control	<i>Makgeolli</i>			Ethanol		
		MG1	MG2	MG3	ET1	ET2	ET3
ALP	28.8±2.5 ^{1)a2)}	29.8±2.8 ^a	28.1±3.2 ^a	29.6±2.1 ^a	29.1±2.7 ^a	29.5±2.3 ^a	34.6±3.4 ^b
AST	47.6±6.2 ^a	43.3±3.9 ^a	41.5±4.7 ^b	46.1±2.2 ^a	49.5±3.9 ^a	51.9±6.3 ^c	52.6±5.9 ^c
ALT	35.2±2.9 ^a	32.9±3.7 ^a	33.2±5.1 ^a	31.4±3.5 ^b	35.3±2.9 ^a	36.8±3.1 ^a	37.6±3.0 ^a

¹⁾The results are mean±SD for 5 rats in each group.

²⁾Values in a row not sharing a superscript differ significantly ($p<0.05$).

³⁾Abbreviations used: ALP, alkaline phosphatase; ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase.

Table 4. Serum cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride of rats supplemented with *Makgeolli* and ethanol for 4 weeks

Lipids (mg/dl)	Control	<i>Makgeolli</i>			Ethanol		
		MG1	MG2	MG3	ET1	ET2	ET3
Cholesterol	132.2±20.7 ^{1)a2)}	109.8±22.8 ^b	118.1±23.2 ^{ab}	129.6±27.4 ^{ab}	137.3±30.1 ^a	139.5±29.3 ^a	149.9±35.4 ^c
HDL-cholesterol	32.6±3.4 ^a	37.3±3.1 ^{ab}	38.5±3.8 ^{ab}	39.1±2.2 ^b	28.3±4.1 ^a	31.1±4.3 ^a	30.6±5.9 ^a
Triglyceride	120.2±24.3 ^a	117.9±11.9 ^{ab}	103.1±15.7 ^b	113.4±13.1 ^{ab}	120.1±21.1 ^a	126.3±23.5 ^a	145.2±30.9 ^c

¹⁾The results are mean±SD for 5 rats in each group.

²⁾Values in a row not sharing a superscript differ significantly ($p<0.05$).

Table 5. Serum AST and ALT activity of tetrachloride-induced rats supplemented with *Makgeolli* precipitate for 4 weeks

Experimental groups	AST (U/l)	ALT (U/l)
Normal	66.2±3.3 ^{1)a2)}	47.6±6.2 ^a
CCl ₄	126.8±13.3 ^c	81.2±4.7 ^b
MG-raw	86.2±9.6 ^b	55.2±4.3 ^a
MG-heat	89.6±9.3 ^b	60.5±8.9 ^a

¹⁾The results are mean±SD for 5 rats in each group.
²⁾Values in a column not sharing a superscript differ significantly ($p < 0.05$).

사염화탄소 투여군이 81.2±4.7 U/L로 정상군에 비해 유의적으로 증가하였다. 이러한 결과는 간 기능의 지표로 사용되는 AST와 ALT의 값이 독성물질에 노출되었을 때 증가하는 경향과 매우 잘 일치하고 있다[6, 35] 한편, 생막걸리 침전물 100 mg/kg 투여군인 MG-raw군의 경우, AST 및 ALT 활성이 각각 86.2±9.6 U/l 및 55.2±4.3 U/l으로 정상군의 수준까지 회복되지는 못하였으나, 사염화탄소 투여군에 비해 유의적으로 감소하는 결과가 나타났다. 또한, 가열처리 막걸리의 침전물을 투여한 MG-heat군에 있어서도 생막걸리 침전물 투여군보다 조금 높은 수치를 나타내었으나 유사한 결과를 나타내었다. 에탄올로 유도한 지방간 동물실험에서 보리수 열매주의 공급이 AST 및 ALT 활성이 유의적으로 감소하였다는 김 등[20]의 연구와 결명자 에탄올 추출물이 사염화탄소로 간 독성을 유도한 동물의 혈중 AST 및 ALT 활성을 감소시켜 정상군과 거의 비슷한 값을 유지시킨 하[13] 등의 보고와도 일치하는 결과이다.

혈중 지질 함량 변화에 미치는 영향

생쥐에 사염화탄소를 처리하여 간 독성을 유발시키면, 지방이 간에 비정상적으로 축적되어 간이 비대해지고 나아가서는 괴사를 일으킨다고 알려져 있다[36, 42]. 사염화탄소 등으로 인한 간 손상 시 혈중 지질 함량에 영향을 미칠 것으로 사료되어 막걸리 침전물의 공급이 실험동물 혈액의 콜레스테롤, HDL-cholesterol 및 중성지방 함량에 미치는 영향을 검토하여 Table 6에 나타내었다. 실험 4주째 혈중 콜레스테롤 농도는 정상군과 비교하여 사염화탄소 투여군에서 유의적으로 증가

하였다. 사염화탄소로 인한 간 손상 시 체내 지질대사에 관한 연구로는 간 손상으로 인하여 간장조직에 지방이 침착 된다는 보고[23]가 있는 반면, 이 등은 혈청콜레스테롤 함량이 감소된다는 보고[28]가 있다. 본 연구에서는 사염화탄소 투여에 의해 혈중 콜레스테롤 함량은 증가하였고, 간 손상 유도 후 생막걸리 침전물을 투여한 MG-raw군은 정상군과 거의 유사한 결과를 나타내었으나, 가열막걸리의 침전물을 투여한 MG-heat군은 정상군 수준으로 회복되지 못하였다. 혈청 HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비하여 간 손상 유발군에서 유의적으로 감소하였으며, 생막걸리 침전물 투여군의 경우 대조군에 비하여 낮은 함량을 나타내었으나 사염화탄소군에 비해서는 높은 활성을 나타내었다. 이 등의 연구에 의하면 HDL-콜레스테롤은 사염화탄소 투여 시 유의하게 감소되었으며, 인진쑥, 동충하초를 투여함에 따라 다소 증가하였으나 유의성은 나타나지 않았다고 보고[17]하였으나, 본 연구에서는 생막걸리 침전물 투여에 의해 정상군의 수준에는 미치지 못하나 사염화탄소 투여군에 비해 유의적으로 증가하여 혈중 HDL-cholesterol 증가에 효과가 있는 것으로 판단된다. 중성지질의 경우 정상군에 비하여 사염화탄소 투여군의 중성지질 함량이 증가하였고, 막걸리 투여군에서는 생막걸리 침전물 투여군이 사염화탄소 투여군에 비해서 유의적으로 낮은 함량을 나타내었다. 약초 침출수가 흰쥐의 혈중 중성지질 함량에 미치는 영향 연구에서 지황 침출주군이 중성지질 수준을 감소시킨 것으로 나타났으나[24], 생막걸리 침전물에서도 이와 같은 효능이 나타나 비증류주의 경우 주류의 재료가 발효됨에 따라 생성되는 물질이 알코올 성분에 의한 위해를 감소시켜 주는 것으로 사료된다. 또한 생막걸리의 경우, 유통기간 중에도 발효가 진행됨과 동시에 유효물질이 지속적으로 생성되어 가열막걸리보다 혈중 지질대사에 긍정적인 영향을 주는 것으로 추측된다. 이상의 연구 결과 사염화탄소 투여로 상승된 혈청 지질은 막걸리 침전물을 투여한 경우 저하되며, 특히 가열막걸리보다 생막걸리 침전물을 투여했을 때 지질대사 개선효과가 우수한 것으로 나타났다.

References

1. Adeneye, A. A. and Benebo, A. S. 2007. Oral metformin-ascorbic acid co-administration ameliorates alcohol-induced

Table 6. Serum cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride of tetrachloride-induced rats supplemented with *Makgeolli* precipitate for 4 weeks

Experimental groups	Cholesterol (mg/dl)	HDL-cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
Normal	75.1±1.3 ^{1)a2)}	48.6±2.2 ^a	62.1±6.2 ^a
CCl ₄	88.7±13.3 ^c	34.9±4.1 ^b	74.2±4.1 ^b
MG-raw	74.2±2.6 ^{ab}	47.1±3.3 ^a	64.1±5.3 ^a
MG-heat	81.6±6.2 ^{bc}	41.4±4.6 ^{ab}	68.6±3.9 ^{ab}

¹⁾The results are mean±SD for 5 rats in each group.
²⁾Values in a column not sharing a superscript differ significantly ($p < 0.05$).

- hepatotoxicity in rats. *Nig Q J Hosp Med* **17**, 155-159.
2. Anita, K. C. and James, R. T. 1989. Interaction of hypoxia and carbon tetrachloride toxicity in hepatocyte monolayers. *Exp Mol Pathol* **50**, 183-192.
 3. Choi, Y. S., Chung, K. H. and Cho, S. H. 1987. Effects of alcohol consumption and fat content in diet on growth hepatic function and biochemical indices of blood in rat. *Korean J Nutr* **20**, 432-441.
 4. Chung, J. H. 1967. Studies on the identification of organic acids and sugars in the fermented mash of the *takju* made from different raw materials. *J Korean Agr Chem Soc* **8**, 39-43.
 5. Cunnane, S. C., Manku, M. S. and Horrobin, D. F. 1985. Effects of ethanol on liver triglycerides and fatty acids in the Syrian Golden hamster. *Ann Nutr Metab* **29**, 246-252.
 6. Cohen, J. A. and Kaplan, M. M. 1979. The SGOT/SGPT ratio-an indicator of alcoholic liver disease. *Dig Dis Sci* **24**, 835-838.
 7. Dinman, B. D., Hamdin, E. A., Fox, C. F. and Frajola, W. J. 1963. CCl₄ toxicity. III. Hepatostructural and enzyme change. *Arch Environ Health* **7**, 630-646.
 8. Faremi, T. Y., Suru, S. M., Fafunso, M. A. and Obioha, U. E. 2008. Hepatoprotective potentials of *Phyllanthusamarus* against ethanol-induced oxidative stress in rats. *Food Chem Toxicol* **46**, 2658-2664.
 9. Fedirko, V., Tramacere, L., Bagnardi V., Rota, M. Scotti, L., Islami, F., Negri, E., Straif, K., Romieu, I., La Vecchia, C., Boffetta, P. and Jenab, M. 2011. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Annals Oncology* **22**, 1958-1972.
 10. Figueroa, P. B. and Klitz, A. P. 1962. Alterations of alcohol dehydrogenase and other enzyme following oral alcohol intoxication. *Am J Clin Nutr* **11**, 235-239.
 11. Glueck, C. J., Hogg, E., Allen, C. and Gartside, P. S. 1980. Effects of alcohol ingestion on lipids and lipoprotein in normal man. *Am J Clin Nutr* **33**, 2287-2293.
 12. Gopumadhavan, S., Rafiq, M., Azeemuddin, M. and Mitra, S. K. 2008. Ameliorative effect of Partysmart in rat model of alcoholic liver disease. *Indian J Exp Biol* **46**, 132-137.
 13. Ha, T. Y., Cho, I. J. and Lee, H. Y. 2001. Effect of *Cassia tora* ethanol extracts in carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. *Korean J Food Sci Technol* **33**, 789-794.
 14. Han, E. H., Lee, T. S., Noh, B. S. and Lee, D. S. 1997. Quality characteristics in mash of *takju* prepared by using different *nuruks* during fermentation. *Korean J Food Sci Technol* **29**, 555-562.
 15. Han, E. H., Lee, T. S., Noh, B. S. and Lee, D. S. 1996. Volatile flavor components in mash of *takju* prepared by using different *nuruks*. *Korean J Food Sci Technol* **29**, 563-570.
 16. Horvath, T. E., Javor, K. T. and Klinger, W. 1987. Effects allopurinol, (+)-cyanidanol-3 and dihydroquinoline-type antioxidants on rat hepatic microsomal cytochrome p-450 and monooxygenases. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* **25**, 201-203.
 17. Jin, Y. X., Yoo, Y. S., Han, E. K., Kang, I. J., and Chung, C. K. 2008. *Artemisia capillaris* and *Paecilomyces japonica* stimulate lipid metabolism and reduce hepatotoxicity induced by carbon tetrachloride in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* **37**, 548-554.
 18. Junqueira, V. B. C., Simiz, K., Videla, L. A. and Barros, S. B. 1996. Dose dependent study of the effects of acute lindane administration on rat liver superoxide anion production antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation. *Toxicology* **41**, 193-204.
 19. Kim, E. K. 2008. (A) study on the association of risky drinking with type of alcoholic beverage preference: compared with alcohol use disorder and high risk drinking for acute problems. *M.S. Thesis*, the graduate school of public health of Yonsei University, Korea.
 20. Kim, J., Nam, K. S. and Noh, S. K. 2012. Cherry silverberry (*Elaeagnus multiflora*) wine mitigates the development of alcoholic fatty liver in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* **41**, 57-64.
 21. Kim, J. J. 2010. Preventive effects of Daekumeumja on fatty degeneration of liver and immunosuppression induced by alcohol. *Ph.D. dissertation*, Daegu Hanny University
 22. Kim, J. S. 2009. Analysis on demand for alcoholic drinks and alcoholic tax effect. *M.S. Thesis*, the graduate school of Catholic University of Daegu, Korea.
 23. Kim, K. H. and Han, H. K. 1998. The effect of mushroom extracts on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* **27**, 326-332.
 24. Kim, S. J. 1997. Preparation of some medicinal herb liquors and their effects on the liver of rats. *M.S. Thesis*, Hallym Univ., Korea
 25. Kim, S. M., Yoon, C. H. and Cho, W. K. 2007. Quality characteristics of noodle added with *takju* (Korean turbid rice wine) lees. *Korean J Food Culture* **22**, 359-364.
 26. Koh, J. B. and Jung, B. M. 1992. Effects of dietary protein levels on the serum lipids and enzyme activities of ethanol-administered rats. *Korean J Nutr* **25**, 578-585.
 27. Kudo, T., Tamagawa, T. and Shibata, S. 2009. Effect of chronic ethanol exposure on the liver of Clock-mutant mice. <http://www.jcircadianrhythms.com/content/7/1/4>.
 28. Lee, H. J., Yoon, C. K. and Lee, S. I. 1993. Effect of dietary protein in the changes of lipoprotein fractions in carbon tetrachloride-treated rats. *J Korean Soc Food Nutr* **22**, 127-131.
 29. Lee, H. S., Hong, K. H., Kim, J. Y., Kim, D. H., Yoon C. H. and Kim, S. M. 2009. Blood pressure lowering effect of Korean turbid rice wine (*Takju*) lees extracts in spontaneously hypertensive rat (SHR). *Korean J Food Culture* **24**, 338-343.
 30. Lee, H. S., Hong, K. H., Yoon, K. H., Kim, J. M. and Kim, S. M. 2009. Effect of Korean turbid rice wine (*takju*) less extract on blood glucose level in db/db mouse. *Korean J Food Sci Technol* **23**, 109-113.
 31. Lee, J. S., Lee, T. S., Park, S. O. and Noh, B. S. 1996. Quality characteristics in mash of *takju* prepared by different raw materials. *Korean J Food Sci Technol* **28**, 330-336.
 32. Lee, S. H. and Joo, J. S. 1985. Nutrition influence of *takju* (Korean rice wine) on human body. *J Korean Rae Univ* **22**,

- 17-32.
33. Lieber, C. S. and DeCari, L. M. 1970. Quantitative relationship between amount of dietary fat and severity of alcoholic fatty liver. *J Clin Nutr* **23**, 474-480.
 34. Lieber, C. S. and DeCarli, L. M. 1974. An experimental model of alcohol feeding and liver injury in the baboon. *J Med Prim* **3**, 153-163.
 35. Masevich, T. G. and Ermolaeva, L. G. 2000. Chronic hepatitis: indicators of disease activity. *Ter Arkh* **72**, 17-18.
 36. Maynard, E. H., Bitterns, S. and James, R. G. 1971. Effect of 3-methylchloanthrene induction on the CCl₄-induced changes in rat hepatic microsomal enzyme system. *Biochem Pharmacol* **21**, 745-750.
 37. Mezey, E. 1980. Alcoholic liver disease roles of alcohol and malnutrition. *Am J Clin Nutr* **33**, 2709-2718.
 38. Moody, C. S. and Hassan, H. M. 1982. Mutagenicity of oxygen free radicals. *Proc Natl Acsd Sci* **79**, 2855-2859.
 39. Muriel, P., Garciapima, T., Perezalvarez, V. and Mourelle, M. 1992. Silymarin protects against paracetamol-induced lipid peroxidation and liver damage. *J App Toxicol* **12**, 439-442.
 40. National institutes of health consensus development conference statement lowering blood cholesterol to prevent heart disease. 1985. *JAMA* **253**, 2080-2086.
 41. PariL, S. A. 2008. Effect of grape (*Vitisvinifera* L.) leaf extracton alcohol induced oxidative stress in rats. *Food Chem Toxicol* **46**, 1627-1634.
 42. Recknigel, R. O. 1967. Carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Pharmacol Rev* **19**, 145-149
 43. Rehm, J., Mathers, C., Popova, S., Thavorncharoensap, M., Teerawattananon, Y. and Patra, J. 2009. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet* **373**, 2223-2233.
 44. Reynolds, J. E. F. 1989. Marthindale (The Extra Pharmacopoeis). 29th eds., pp. 1613-1629, *The Pharmaceutical press*, London.
 45. Shin, K. R., Kim, B. C., Yang, J. Y. and Kim, Y. D. 1999. Characterization of yakju prepared with yeasts from fruits (volatile components in yakju during fermentation). *J Korean Soi Food Sci Nutr* **28**, 794-800.
 46. Shin, K. R., Kim, B. C., Yang, J. Y. and Kim, Y. D. 1999. Characterization of yakju prepared with yeasts from fruits (quality characteristics of yakju during fermentation). *J Korean Soi Food Sci Nutr* **28**, 801-804.
 47. Thomas, B. D. and Mariani, M. E. 1989. Comparison of metabolic effects of carbon tetrachloride and 1,2-dichloroethane added in vitro to slice of rat liver. *Toxicol In Vitro* **3**, 159-168.
 48. Wang, J. and Wendel, A. Studies on the hepatotoxicity of galactosamine endotoxin or galatosamine TNF in the perused mouse liver. *Biochem Pharmacol* **39**, 267-270.

초록 : 막걸리와 막걸리 침전물이 간 독성 및 혈청 지질함량에 미치는 영향

김보경¹ · 강민숙¹ · 전명정¹ · 이상현^{2,3} · 김미향^{1,3*}

(¹신라대학교 식품영양학과, ²신라대학교 제약공학과, ³신라대학교 막걸리세계화연구소)

본 연구에서는 막걸리 원액의 간 조직에 미치는 영향을 검토하기 위해 에탄올을 대조군으로 하여 막걸리를 투여한 실험동물의 간 지표 효소 활성을 비교 분석하였고, 다음으로 실험동물에 사염화탄소로 간 손상을 일으킨 후 알코올 이외의 성분에 의한 막걸리 효능을 검토하기 위해 알코올 성분을 제거하고 얻은 침전물을 투여하여 혈청 중의 효소활성 및 지질농도분석을 통하여 간 손상에 미치는 영향을 검토하였다. 실험기간 중의 건강상태를 나타내는 지표라 할 수 있는 실험 동물의 체중 증가량은 에탄올 투여군은 대조군 및 막걸리 투여군에 비하여 전체적으로 낮게 나타났다. 한편 장기 무게에서는 간 조직의 중량이 에탄올 투여에 의해 유의적으로 감소하는 결과가 나타났으나 막걸리 투여에 의한 감소는 보이지 않았다. 혈청 AST 및 ALT의 경우 막걸리 투여에 의해 오히려 그 활성이 감소하였으나, 에탄올 투여에 의해 그 활성이 증가하여 알코올 자체가 간 조직의 병변에 영향을 준 것으로 추측된다. 혈중 콜레스테롤 함량은 에탄올 투여군에서 혈중 콜레스테롤 함량이 증가하였고, 막걸리 투여군인 MG3군은 동량의 에탄올 투여군에 비해서 콜레스테롤 함량이 감소하는 결과가 나타나, 막걸리 중의 알코올 이외의 성분에 의해 콜레스테롤 증가를 감소시켰음을 알 수 있었다. 혈청 중 HDL-cholesterol 함량은 막걸리 투여로 인해 유의적으로 증가하여 막걸리가 혈중 HDL-cholesterol을 상승시키는 효과가 있는 것으로 나타났다. 사염화탄소에 의해 유도된 간 독성에 막걸리 침전물이 미치는 영향을 검토하였다. 정상군의 AST 및 ALT활성에 비해 사염화탄소에 의하여 간 독성이 유발된 CCl₄군의 혈중 AST 활성이 증가되었고, 생막걸리 침전물을 투여한 경우, AST 및 ALT 활성이 정상군의 수준까지 회복되지는 못하였으나, 사염화탄소 투여군에 비해 유의적으로 감소하는 결과가 나타났다. 사염화탄소 투여에 의해 증가한 혈중 콜레스테롤 함량은 생막걸리 침전물 투여에 의해 정상군 수준으로 감소하였으나, 가열막걸리의 침전물을 투여한 경우 정상군 수준으로 회복되지 못하였다. HDL-cholesterol은 생막걸리 침전물 투여에 의해 사염화탄소 투여군 보다 증가하였다. 중성지질의 경우 사염화탄소 투여에 의해 증가되었으나 생막걸리 침전물 투여로 인해 감소하였다. 이상의 연구 결과 사염화탄소 투여로 상승된 혈청 지질은 막걸리 침전물을 투여한 경우 저하되었으며, 특히 가열막걸리보다 생막걸리 침전물을 투여했을 때 지질대사 개선효과가 우수한 것으로 나타났다.