

<원 저>

약용식물 추출물의 숙취 해소 효과에 관한 연구

현창수 · 박가령 · 오영미 · 이영재 · 한창훈*

제주대학교 수의과대학 수의학과

(접수: 2014년 8월 8일, 수정: 2014년 11월 1일, 게재승인: 2014년 11월 10일)

Effect of medicinal plant extract for hangover relief

Chang-Su Hyun, Garyoung Park, Young Mi Oh, Youngjae Lee, Chang-Hoon Han*

College of Veterinary Medicine, Jeju National University, Jeju 690-756, Korea

(Received: August 8, 2014; Revised: November 1, 2014; Accepted: November 10, 2014)

Abstract : The present study was performed to evaluate the effect of medicinal plant extract on relieving hangovers in mice administered alcohol. The animals were divided into three groups. Each group was treated with fermented plant extract, non-fermented plant extract, or water 30 min after consuming ethanol (2 mL/kg). A locomotor activity test showed that all groups had decreased motor activity until 40 min after plant extract administration. The mice treated with water had lower motor activity until 100 min post-administration. However, the group treated with non-fermented plant extract showed increased motor activity 40 min post-administration, and the higher activity level was maintained until 120 min post-administration. The animals treated with fermented plant extract had a level of motor activity between those of the groups treated with water or non-fermented plant extract. Blood was collected from each mouse 120 min post-administration and aldehyde concentration was measured. The group treated with non-fermented plant extract had a significantly higher ($p < 0.05$) aldehyde concentration than the other groups. These results demonstrate that the non-fermented medicinal plant extract helped alleviate hangovers 40 min after administration by reducing aldehyde concentrations in the blood.

Keywords : aldehyde concentration, hangover relieving effect, locomotor activity test, medicinal plants extract

서 론

체내에 흡수된 알코올은 최종적으로 간에서 분해되기 때문에 인체에서 가장 알코올에 민감한 반응을 보이는 장기는 간이다 [6]. 간에는 알코올 분해 효소인 alcohol dehydrogenase (ADH)와 cytochrome P450(2E1)이 있다 [13]. 간에 도달한 알코올은 간세포 내 cytosol의 alcohol dehydrogenase(ADH)에 의하여 acetaldehyde와 NADH로 분해가 되고 acetaldehyde는 다시 분해물질인 acetaldehyde dehydrogenase(ALDH)와 만나 acetic acid와 물로 분해되어 소변이나 땀으로 빠져 나가거나 폐에서 호흡과정을 거쳐 탄산가스로 배출된다 [12].

과음할 경우 alcohol dehydrogenase(ADH)의 작용으로 생성된 NADH가 지방산 대사를 저하해 지방간을 유발하고 [7], alcohol dehydrogenase(ADH)에 의해 분해되지 못하고 남은 알코올은 ethanol-inducible cytochrome P450(2E1)에

의해 acetaldehyde로 분해될 뿐 아니라 oxygen radical을 생성하여 지질과 산화물을 만든다 [13, 14]. 그 결과 low-density lipoprotein(LDL)이 free radical의 공격을 받아 생성된 과산화물이 세포 안에 축적되어 간세포 막을 파괴, 효소 비활성화 및 DNA 복구율 감소를 초래한다 [8, 15]. 숙취, 기억력 장애 등의 증상이 나타나는 것은 알코올 대사과정에서 완전히 분해되지 않은 acetaldehyde가 체내에 남아있어 소뇌, 대뇌 등을 자극하기 때문이다 [9]. 따라서 음주로 인하여 야기되는 숙취나 질병을 경감시키기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다.

현재까지 알코올 대사에 영향을 미치는 성분으로 몇몇의 약품이 보고되고 있으나 이는 화학적 합성물로 독성이나 부작용이 나타나기 때문에 부작용이 없는 천연물의 유용물질을 이용하려는 추세이며, 최근 헛개나무 [17], 동백나무 [20], 참나물 [3], 갈근과 대나무 [11], 콩나물과 솔잎 [4], 민들레

*Corresponding author

Tel: +82-64-754-3378, Fax: +82-64-702-9920

E-mail: chhan@jeju.ac.kr

즙 [16] 등 약용작물 추출물을 이용한 alcohol dehydrogenase (ADH)와 acetaldehyde dehydrogenase(ALDH)의 활성증가와 항산화에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

본 연구에서는 동의보감 [21]에 근거한 간의 해독에 관련된 약용작물의 추출물을 이용하여 이를 알코올과 함께 마우스에 투여하였을 때 나타나는 생리화학적 효과를 관찰하고 독성 중간 대사산물인 aldehyde를 정량하여 알코올 섭취 후 나타나는 숙취를 해소할 수 있는 효능을 규명하고자 하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 사육조건

실험동물은 생후 8주령 된 수컷 BALB/c mouse를 (주)오리엔트바이오로부터 구매하여 2주간 제주대학교 실험동물센터(온도, $22 \pm 2^\circ\text{C}$; 습도, 50~55%; 명암주기, 12시간)에서 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 전 실험기간 동안 물과 사료의 양은 자유로이 공급하였다. 모든 동물실험은 제주대학교 동물실험윤리위원회(ACUCC, Animal Care and Use Committee of Jeju National University)의 지침(Approval No. 2012-0015)에 따라 수행하였다.

약재의 추출 및 발효

약재의 추출 및 발효는 (주)N3H바이오에서 실시하였다. 약재는 동의보감 [21]을 근거로 하여 관련 효능이 있는 약재들을 선별하였다. 우선, 속 쓰림 제거에 좋은 별나무, 위장을 편안하게 하는 산사, 건강 등의 약재들과 원기 회복과 관련 있는 홍삼 등을 선별한 후 3단계의 단계적 추출 및 혼합과정을 거쳤다. 즉, 1차로 홍삼과 콩나물을 추출 농축하였고, 2차로 구기자, 갈근 등의 추출 농축액과 혼합하였다. 3차로 건강, 산사 등의 추출 농축액과 혼합하여 최종액을 제조한 후 균주(유산균, 효모, 납두균 함유)를 가하여 섭씨 40도에서 48시간 동안 발효시킨 혼합액을 물과 2:8의 비율로 혼합하였다. 시제품은 미발효액과 발효액으로 구분하여 제작되었으며 본 연구에서는 두 시제품의 생리학적 활성을 비교 측정하였다.

High performance liquid chromatography(HPLC) 분석

미발효액과 발효액 시료의 분석은 HPLC(W2695; Waters, USA)로 실시하였다. 각 시제품을 Sep-Pak C18 Cartridges (Waters)에 통과시킨 후, 0.45 μm membrane filter로 여과하여 분석 시료로 사용하였다. 분석 칼럼은 Bondapak C18 Column(4.6 \times 250 mm; Waters)을 사용하였고 이동상으로는 acetonitrile과 증류수를 7:3으로 혼합하여 유속 1.0 mL/min로 사용하여 추출액의 발효 전과 발효 후의 피크를 230 nm와 280 nm에서 비교 관찰하였다.

안전성 평가

시료의 안전성을 평가하기 위해 급성 독성 평가를 시행하였다. 약재를 마우스(군당 10마리)에 한 번 경구투여(500, 5,000, 15,000 mg/kg)하여 2주 동안 사망한 개체가 있는지

관찰하였다.

Rota-rod test

Rota-rod test는 5개의 회전축(폭 12 cm, 지름 6 cm)이 격리되어 장착된 Rota-Rod Treadmill DJ-345(Daejong Instrument Industry, Korea)를 이용하여 각 마우스의 running-time을 측정하였다. 본 실험에 앞서서 마우스를 4 rpm(1.0 m/min)으로 작동하는 rota-rod의 회전축 상에 올려놓고 10분간 적응훈련을 시킨 후 본 실험에 사용하였다. 본 실험에 사용하는 알코올 용량을 정하기 위한 예비실험으로 50% 에탄올을 조제하여 용량을 달리 투여(absolute ethanol 기준 0~10 mL/kg)한 마우스의 running time을 rota-rod 상에서 관찰한 후 rota-rod test와 locomotor activity test에서 쓰일 알코올의 용량을 정하였다. 각 알코올 농도에서 2마리씩 총 20마리의 마우스를 사용하였다. 본 실험에서는 마우스를 3개 군(군당 10마리)으로 나누어 각 군에 알코올(absolute ethanol 기준 2 mL/kg)을 경구투여한 후 30분 후에 미발효액, 발효액 또는 물을 경구투여(1 mL/kg)하고 30분 후에 rota-rod test를 실시하였다.

Locomotor activity

행동 약리 실험으로 locomotor activity cage set(UGO BASILE, Italy)을 사용하여 마우스의 활동성을 관찰하였다. 마우스를 3개 군(군당 10마리)으로 나누어 각 군에 에탄올을 2 mL/kg 용량으로 경구투여하고 30분이 지난 후에 물, 미발효액, 발효액을 경구투여(1 mL/kg)하여 각 군의 마우스를 locomotor activity cage(54 \times 50 \times 37(h) cm)에 넣고 활동성을 관찰하였다. 마우스의 활동성은 activity cage 내에서 마우스들이 움직이면서 일루미네이터에서 센서로 비추는 photobeam을 차단하는 빈도수를 10분간 합산하여 120분 동안 관찰하였다.

Aldehyde 정량

Locomotor activity test 이후에 마우스를 희생시켜서 마우스의 후대 정맥에서 혈액을 채혈하였다. 채혈한 혈액은 상온에서 방치시킨 후 600 \times g로 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하고 -70°C 에 보관하여 이후 acetaldehyde의 농도 측정에 사용하였다. Aldehyde의 정량은 aldehyde quantification assay kit(Abcam, UK)를 사용하여 측정하였다. 분리된 혈청(50 μL)에 2 \times Yellow reaction mixture(50 μL)를 가한 후 실온에서 6분 incubation 후에 나타나는 발색도를 550 nm에서 측정하였다. 측정된 흡광도를 aldehyde 표준곡선에 대입하여 aldehyde의 농도(μmol)를 측정하였다. 표준곡선은 10 mM aldehyde 표준용액을 1,000, 300, 100, 30, 10, 3, 1, 0.3, 0 μM 로 희석하여 상기와 동일한 방법으로 흡광도를 측정하여 작성하였다.

통계분석

실험 결과는 SPSS Statistics(ver. 17.0; SPSS, USA)를

사용하여 통계처리 하였으며, 모든 결과는 평균과 표준오차 (Mean ± SE)로 나타내었다. 실험군 간의 비교는 one-way

ANOVA에 의하여 유의성이 인정되는 경우 Dunnett의 다중 비교검정을 통하여 실시하였다.

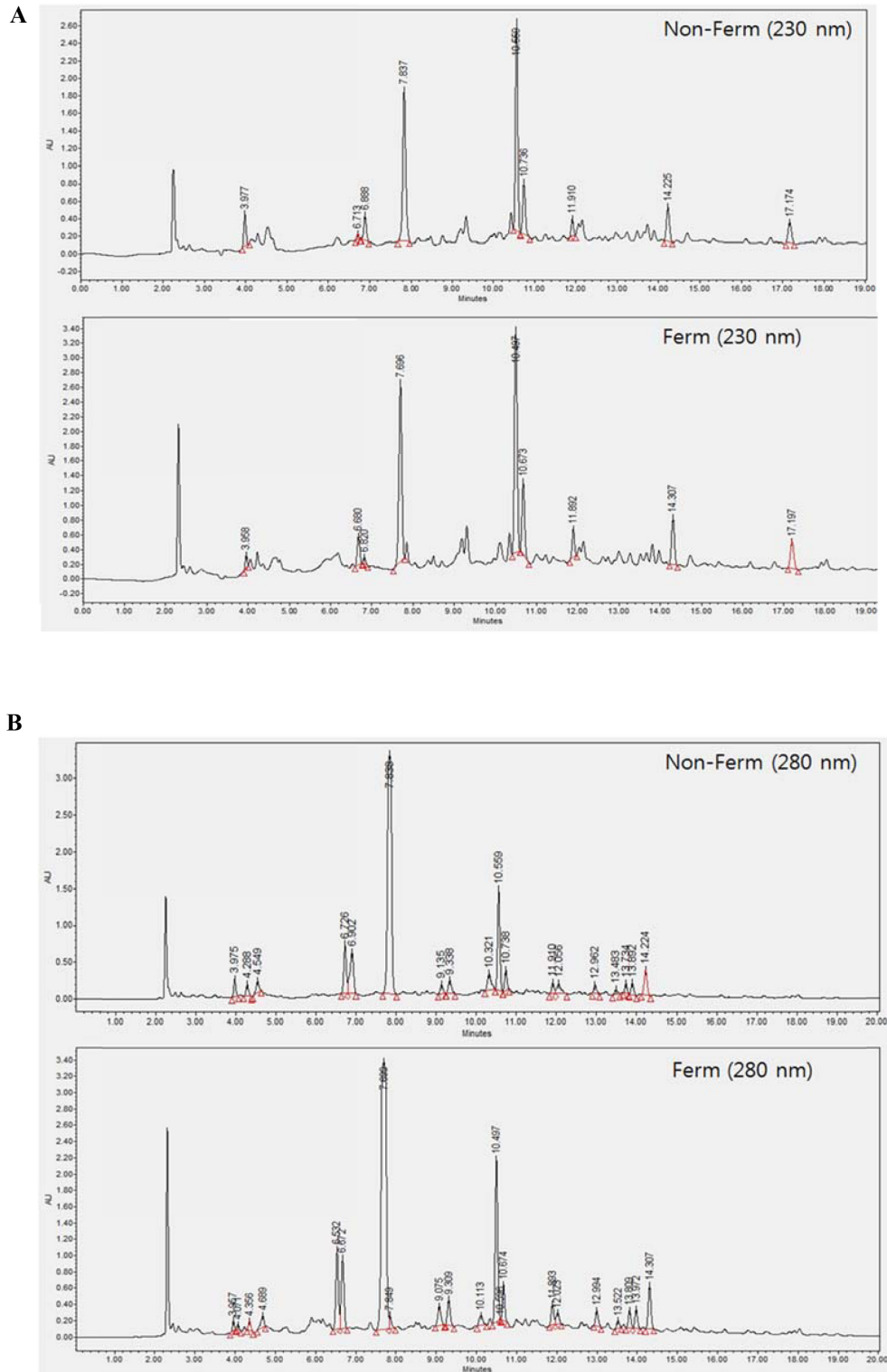


Fig. 1. High performance liquid chromatography (HPLC) profile of fermented and non-fermented plant extracts. Samples were separated on a Bondapak C18 column (4.6 × 250 mm) in a mixture of acetonitrile and water (7 : 3) as a mobile phase (flow rate of 1.0 mL/min); peaks were monitored at 230 nm (A) and 280 nm (B).

결 과

HPLC 분석

HPLC분석을 통하여 미발효액과 발효액의 피크 크기를 230, 280 nm에서 비교한 결과 retention time 7.7 min와 10.5 min에서 주요 피크를 관찰하였다(Fig. 1, Table 1 and 2). 230 nm에서 관찰한 retention time 7.7 min의 경우 발효액의 피크가 미발효액보다 1.4배 증가함을 관찰할 수 있었으며, retention time 10.5 min의 경우 발효액의 피크가 미발효액보다 1.49배 증가함을 관찰할 수 있었다(Fig. 1A, Table 1). 280 nm에서도 상기와 유사한 결과를 관찰하였다(Fig. 1B, Table 2). 따라서 추출액은 발효 후에 특정 성분이 증가함을 관찰할 수 있었다.

안전성 평가

급성 독성 평가는 약재를 마우스(군당 10마리)에 한 번 경구투여(500, 5,000, 15,000 mg/kg)하여 급성 독성을 평가하였다. 2주간 관찰한 결과 사망 동물은 관찰되지 않았으므로

Table 1. Comparison of HPLC peaks observed at 230 nm between fermented and non-fermented plant extract

Retention time (min)	Peak area		Ratio (ferm/non-ferm)
	Non-fermented	Fermented	
3.9	1325398	534762	0.40
6.7	211488	1684600	7.96
6.8	1202090	315886	0.26
7.7	8618958	12131357	1.40
10.5	9407265	14038200	1.49
10.7	2721597	4331645	1.59
11.9	730750	1565606	2.14
14.2	1984908	3024969	1.52
17.1	1337673	2085672	1.55

시료는 독성이 없는 것으로 판명되었다.

Rota-rod test

행동 약리실험으로 rota-rod test를 통한 마우스의 균형감각을 평가하였다. 알코올 용량을 정하기 위한 예비실험으로 에탄올 용량과 running time의 상관관계를 관찰한 결과 에탄올 용량 의존적으로 running time이 짧아짐을 관찰할 수 있었다(Fig. 2A). 특히, 에탄올 용량 2 mL/kg에서 대조군과 비교해서 약 50%의 running time을 관찰할 수 있었다(Fig. 2A). 이는 에탄올 용량 2 mL/kg가 알코올에 의한 균형감각이 완전히 소실되지 않고 숙취효과를 관찰할 수 있는 농도임을 알 수 있다. 이를 통하여 rota-rod test에서는 에탄올 용량 2 mL/kg과 발효액, 미발효액을 순서대로 30분 간격으로 경구투여하고 30분 후에 rota-rod test를 실시한 결과 구간 running time의 유의성 있는 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 2B).

Table 2. Comparison of HPLC peaks observed at 280 nm between fermented and non-fermented plant extract

Retention time (min)	Peak area		Ratio (ferm/non-ferm)
	Non-fermented	Fermented	
3.9	843128	400529	0.47
6.5	2903020	4545017	1.56
6.7	3580060	4242264	1.18
7.7	23428937	28558837	1.21
10.5	5500566	8824811	1.60
10.7	1095561	1729266	1.57
11.9	673958	1117956	1.65
12.0	981589	767661	0.78
12.9	510284	894649	1.75
13.5	320213	424696	1.32
13.8	494910	982599	1.98

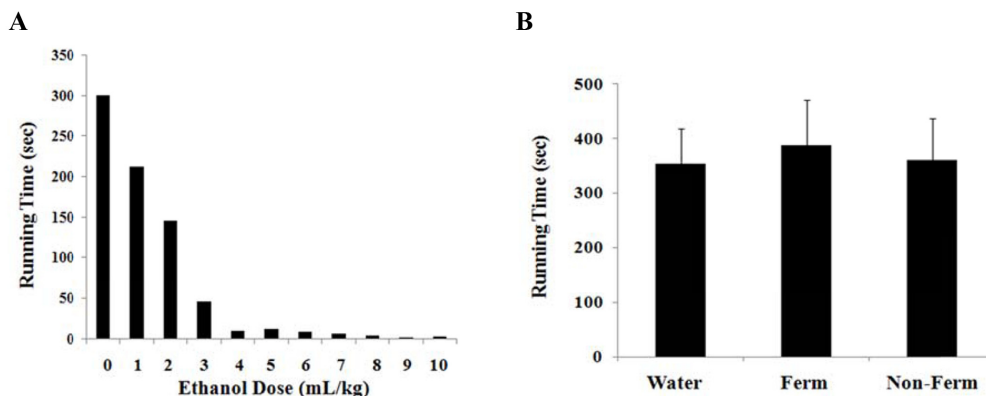


Fig. 2. Rota-rod test of mice. (A) Ethanol was administered to mice orally at different doses (0~10 mL/kg), and running times were measured on a rota-rod at 30 min after administration. (B) Mice were divided into three groups (10 mice each) and administered with the fermented plant extract, non-fermented plant extract, or water at 30 min after ethanol (2 mL/kg) treatment. Rota-rod test was performed at 30 min after each administration. Values are means (\pm SE) of running time (sec).

Locomotor activity test

마우스의 활동성을 관찰하기 위하여 마우스를 3개 군(군당 10마리)으로 나누어 각 군에 에탄올을 2 mL/kg의 용량으로 경구투여하고 30분이 지난 후에 물, 발효액, 미발효액을 경구투여하여 각 군의 마우스(10마리)를 locomotor activity cage(54 × 50 × 37(h) cm)에 넣고 활동성을 관찰하였다. 모든 군에 있어서 마우스의 활동성은 투약 후 40분간 지속해서 감소하였으나 미발효액 투여군의 경우 40분 이후에 활동성이 지속해서 증가하여 120분까지 지속되었다(Fig. 3). 반면, 물 투여군의 경우 투여 후 100분대까지 지속해서 낮은 값을 나타내었으며 발효액 투여군의 경우 두 군의 중간값을 나타내었다(Fig. 3). 따라서 미발효액 투여 후 60분 이후 마우스에서 숙취 해소 효과가 있음을 관찰할 수 있었다.

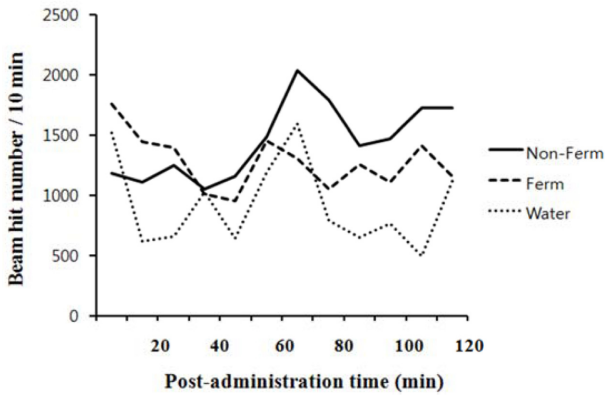


Fig. 3. Locomotor activity of mice administered with medicinal plant extracts. Mice were divided into three groups (10 mice each) and administered with the fermented plant extract, non-fermented plant extract, or water at 30 min after ethanol (2 mL/kg) treatment. Tests were performed immediately after each administration. Values are means of number of beams hit during 10 min in each group.

Aldehyde 정량

Locomotor activity test 직후 즉, 약물 투여 120분 이후에 채혈한 혈액에서 분리한 혈청 중의 aldehyde 농도는 Fig. 4B와 같았다. 혈중 aldehyde 농도는 발효액 투여군(324 ± 32 μM)과 물 투여군(345 ± 35 μM)에서 거의 유사한 값을 관찰하였으나 미발효액 투여군(232 ± 27 μM)의 경우 aldehyde의 농도가 유의성 있게 감소됨($p < 0.05$)을 관찰할 수 있었다. 상기의 결과에서 마우스의 활동성은 혈중 aldehyde의 농도에 반비례함을 알 수 있었다.

고 찰

본 연구에서는 숙취 해소에 효능이 있는 약용식물을 동의보감 [21]에 근거하여 선별한 후 이들의 추출물로 숙취 해소 음료를 개발하여 마우스에 대한 숙취 해소 효능을 관찰하였다. 많은 경우에서 미생물에 의한 발효가 지표 물질들을 활성이 더 높은 물질로 대사시키므로 본 연구에서는 선별한 약용식물의 추출물을 균주(유산균, 효모, 납두균 함유)로 발효시켜 발효액과 미발효액의 숙취 해소 효능을 비교하였다. 그러나 기대와는 달리 모든 실험에서 미발효액이 발효액보다 더 높은 숙취 해소 효능을 갖는 것으로 관찰되었다. 알코올을 투여한 마우스를 대상으로 locomotor activity test를 실시한 결과 미발효액이 투여 후 40분 이후에 숙취 해소 효과가 있음을 관찰할 수 있었다. Locomotor activity test 직후 즉, 약물 투여 120분 이후에 채혈한 혈액에서 분리한 혈청 중의 aldehyde 농도는 미발효액 투여군의 경우 aldehyde의 농도가 유의성 있게 감소하여 마우스의 활동성은 혈중 aldehyde의 농도에 반비례함을 알 수 있었다. 이상의 결과에서 본 실험에서 사용한 약용식물의 미발효액은 알코올을 투여한 마우스의 활동성을 투약 후 40분 이후에 지속해서 증가시켰으며, 이는 약물에 의한 혈중 aldehyde 농도의 감소에 기인하는 것으로 보인다.

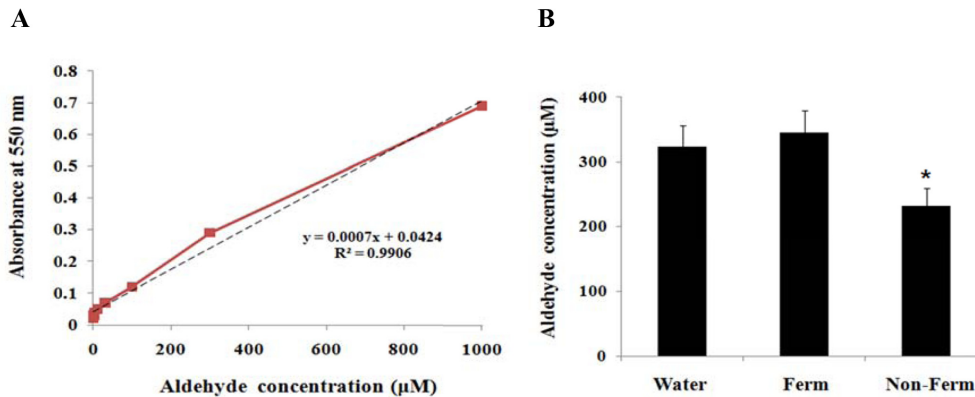


Fig. 4. Aldehyde concentrations in the blood of mice administered with medicinal plant extracts. (A) Standard curve of aldehyde concentration. (B) Mice were divided into three groups (10 mice each) and administered with the fermented plant extract, non-fermented plant extract, or water at 30 min after ethanol (2 mL/kg) treatment. Aldehyde concentrations were measured at 120 min after each administration. Values are the means (± SE) of aldehyde concentrations. Asterisk indicates a significant difference from the control (water) group, * $p < 0.05$.

체내의 알코올 대사는 ADH, microsomal ethanol oxidation system(MEOS) 및 catalase 등의 효소에 의하여 조절되며 이들에 의한 대사는 free radical을 생성함으로써 항산화 시스템에도 영향을 미친다 [5, 10, 19]. 간에서의 알코올 대사는 ADH와 ALDH 활성에 영향을 주는 요인에 의해 조절되며, 만성적인 알코올 투여는 microsomal ethanol oxidizing system에 의한 oxygen radical의 생성을 증가시켜 지질과 산화물을 만들어서 결국은 간세포의 손상 및 DNA 변이, 발암, 노화, 동맥경화, 염증 등의 독성 위해를 일으킨다 [1, 2, 18]. 음주 후에 나타나는 숙취는 간에서 미처 대사되지 못한 acetaldehyde의 부작용에 기인하며 [14], 숙취 및 기억력 장애 등의 증상이 나타나는 것은 acetaldehyde가 소뇌, 대뇌 등을 자극하기 때문으로 알려졌다 [9]. 본 연구에서 투약 120분 이후에 관찰된 마우스의 혈중 aldehyde의 농도는 locomotor activity test에서 관찰된 마우스의 활동성과 거의 일치한 것으로 미루어 혈중 aldehyde 농도는 마우스의 활동성에 직간접적으로 영향을 미치는 것으로 생각된다. 따라서 본 실험에서 사용한 약용식물의 미발효액은 알코올을 투여한 마우스의 혈중 aldehyde의 농도를 감소시킴으로써 활동성을 증가시키는 것으로 보인다.

본 연구에서 투약 30분 후에 실시한 rota-rod test의 결과는 발효액이 미발효액보다 다소 높은 값을 나타내었으나 이는 투약 후 즉시 실시한 locomotor activity test의 30분대에 해당하는 시간대로 모든 군의 활동성이 낮은 시간대에서 관찰한 결과이기에 추후 다양한 시간대에서 측정하여 locomotor activity test 결과와 비교하는 실험이 필요하다. 또한 알코올 투여 후 물, 발효액, 미발효액 등의 투여가 rota-rod test 상에서 마우스의 운동성 회복 효과를 주는 것으로 생각된다.

본 연구에서 시행한 HPLC 분석의 경우 retention time 7.7 및 10.5분대에서 관찰된 주요 피크는 시료의 발효 후에 더욱 증가한 결과를 나타내었으나 마우스의 활동성 및 혈중 aldehyde의 농도는 미발효액과 비교하여 오히려 높은 값을 나타낸 것으로 미루어 이러한 피크는 숙취 해소와는 무관한 중간 대사물인 것으로 생각된다. 앞으로 발효 후 피크 범위가 더 낮아진 분획(retention time 3.9, 6.8분)을 대상으로 숙취 해소 효과에 관한 연구가 시행되어야 할 것이다.

감사의 글

본 연구는 2014년도 제주대학교 학술진흥연구비 지원사업에 의하여 수행 되었습니다.

References

- Ahn YT, Bae JS, Kim YH, Lim KS, Huh CS. Effects of fermented milk intake on hepatic antioxidative systems in alcohol treated rats. Korean J Food Sci Technol 2005, **37**, 631-635.
- Albano E. Free radicals and alcohol-induced liver injury. In: Sherman DIN, Preedy V, Watson RR (eds.). Ethanol and Liver: Mechanisms and Management. pp. 153-190, CRC Press, London, 2003.
- Choo MH, Lee JJ, Lee MY. Effect of *Pimpinella brachycarpa* ethanol extract on chronically ethanol-induced liver damage in rats. J Life Sci 2007, **17**, 1406-1413.
- Cho SH, Kim JC, Kim SW. Effect of plant extracts on the activity of alcohol dehydrogenase and the antioxidation in alcohol-treated rat hepatocyte. J Korean Soc Food Sci Nutr 2001, **30**, 679-683.
- Das SK, Vasudevan DM. Alcohol-induced oxidative stress. Life Sci 2007, **81**, 177-187.
- Forsander OA, R ih  NCR. Metabolites produced in the liver during alcohol oxidation. J Biol Chem 1960, **235**, 34-36.
- Glueck CJ, Hogg E, Allen C, Gartside PS. Effects of alcohol ingestion on lipid and lipoproteins in normal men: isocaloric metabolic studies. Am J Clin Nutr 1980, **33**, 2287-2293.
- Heinecke JW. Free radical modification of low-density lipoprotein: mechanisms and biological consequences. Free Radic Biol Med 1987, **3**, 65-73.
- Jernigan TL, Ostergaard AL. When alcoholism affects memory functions: MRI of the brain. Alcohol Health Res World 1995, **19**, 104-107.
- Ko BS, Jang JS, Hong SM, Kim DW, Sung SR, Park HR, Lee JE, Jeon WK, Park S. Effect of new remedies mainly comprised of *Hovenia dulcis* Thunb on alcohol degradation and liver protection in Sprague Dawley male rats. J Korean Soc Food Sci Nutr 2006, **35**, 828-834.
- Kim JS. Effect of an alcohol detoxification beverage (ADB) contained *Radix puerariae* and *Bambusae caules* in *Liquamen Phyllostachyos* on the alcohol administered mouse. J Korean Soc Food Sci Nutr 2004, **33**, 318-323.
- Lieber CS. Alcohol and liver: 1994 update. Gastroenterology 1994, **106**, 1085-1105.
- Lieber CS. Ethanol metabolism, cirrhosis and alcoholism. Clin Chim Acta 1997, **257**, 59-84.
- Mezey E. Alcoholic liver disease: roles of alcohol and malnutrition. Am J Clin Nutr 1980, **33**, 2709-2718.
- Morel DW, DiCorleto PE, Chisolm GM. Endothelial and smooth muscle cells alter low density lipoproteins in vitro by free radical oxidation. Arteriosclerosis 1984, **4**, 357-364.
- Noh KH, Jang JH, Kim JJ, Shin JH, Kim DK, Song YS. Effect of dandelion juice supplementation on alcohol-induced oxidative stress and hangover in healthy male college students. J Korean Soc Food Sci Nutr 2009, **38**, 683-693.
- Park EM, Ye EJ, Kim SJ, Choi HI, Bae MJ. Eliminatory effect of health drink containing *Hovenia dulcis* Thunb extract on ethanol-induced hangover in rats. Korean J Food Culture 2006, **21**, 71-75.
- Pemberton PW, Smith A, Warnes TW. Non-invasive monitoring of oxidant stress in alcoholic liver disease. Scand J Gastroenterol 2005, **40**, 1102-1108.
- Shin JH, Lee SJ, Choi DJ, Kang MJ, Sung NJ. Antioxidant and alcohol dehydrogenase activity of water extracts from abalone containing medicinal plants. Korean J Food Cook Sci 2008, **24**, 182-187.
- Song I, Choi IS, Yoon HK, Koo SJ. The effect of *Camellia sinensis* LINNE on alcohol concentration and hangover in normal healthy students. Korean J Food Cook Sci 2005, **21**, 591-598.
- 주의린, 이위, 황극남. 동의보감 산야초 백과사전. pp. 62-88, 행복을만드는세상, 서울, 2014.