

흰쥐에서 지구자 추출물의 에탄올 유도 숙취 행동 개선 효능

어이린조이텔라페나 · 준브라이언텔라페나 · 정재훈[#]

삼육대학교 의명신경과학연구소

(Received August 18, 2014; Revised September 6, 2014; Accepted September 17, 2014)

The Ameliorating Effect of Hoveniae Semen Seu Fructus Extract against Ethanol-induced Psychomotor Alterations in Rats

Irene Joy I. dela Pena, June Bryan de la Pena and Jae Hoon Cheong[#]

Uimyung Research Institute for Neuroscience, Sahmyook University, Seoul 139-742, Korea

Abstract — Ethanol consumption causes psychomotor alterations. Hovenia Semen seu Fructus (HS), widely distributed in Korea, China, and Japan, has been reported to have beneficial effects on acute alcohol-induced liver injury. The present study sought to assess the effects of HS extract on ethanol-induced psychomotor alterations in rats. Sprague-Dawley rats were orally (p.o.) given ethanol (4 g/kg) (ethanol group) to induce psychomotor alterations. A separate group (HS-treated groups), were treated with different dosages of HS (50, 100, and 200 mg/kg, p.o.), 30 minutes before ethanol treatment. The control group received only the vehicle (saline). Ethanol-induced psychomotor alterations were evaluated in the open-field, rota-rod, hanging wire, and cold swimming test. In addition, blood ethanol and acetaldehyde concentrations were also measured. Behavioral evaluations and blood analysis were carried out 0.5, 1, 2, 4, and 8 hours after ethanol administration. Pre-treatment of HS ameliorated ethanol-induced alterations in the open-field, rota-rod, and cold swimming test, significantly evident in 2 and 4 hours after ethanol treatment. These improvements coincided with decrease in blood ethanol and acetaldehyde concentration. Based on these results, the present study suggests that HS may have ameliorating effects against ethanol-induced psychomotor alterations.

Keywords □ ethanol, psychomotor alterations, Hovenia Semen seu Fructus

술(酒)이란 에탄올을 1% 이상 함유한 음료를 총칭하며, 카페인 함유 식품 다음으로 가장 널리 사용되는 물질로서 기록에 의하면 기원전 8000년경에 발효된 꿀에서 처음 양조되었고, 기원전 3700년경 이집트인들의 맥주로, 기원전 1700년경 바빌로니아인들의 포도주로 주조되었으며, 로마의 문명화와 함께 그 사용이 일반화된 음료이다.¹⁾ 경구로 투여된 에탄올은 위와 소장을 통해 신속하게 거의 완전히 흡수되며, 뇌-혈액 관문과 같은 신체 내 특정 보호 관문들도 신속히 통과하여, 뇌 조직 내로 이동하여 중추신경 기능에 주요 영향을 미친다.¹⁾ 에탄올의 이러한 특성 때문에 에탄올의 혈중농도에 기초하여 신경학적 변화 또는 행동학적 변화를 추정할 수 있고, 이에 근거하여 음주 후 정상 활동 여

부를 판정해 오고 있다.²⁾

에탄올은 중추 신경의 기능을 억제하는데, 그 억제 정도는 섭취된 에탄올 양에 비례하며, 신경 억제는 흥분성신경 뿐만 아니라 억제성 신경에서도 일어난다.^{1,3)} 사람에게 따라 억제성신경의 억제에 의해 흥분적인 행동이 발현되기도 하고, 흥분성 신경의 억제에 의해 진정효과가 발현되기도 하는데, 이러한 반응들은 알콜에 대한 민감성 차이에 기인한다.^{1,3)} 사람에게 따라 다르긴 하지만, 소량의 에탄올은 억제 중추를 억제하여 피질 활동을 항진시켜 자제력이 없는 것처럼 흥분적인 행동을 하게하며, 수다, 공격성, 행동조절 능력 상실 등을 유발한다. 에탄올 농도가 높아질수록, 긴장 완화의 상태는 억제 기능 감소, 불분명한 발음, 운동 협응력 저하, 반사 반응 감소, 혼수로 전환되고, 마침내 호흡정지로 사망에까지 이르게 한다.⁴⁾ 에탄올의 중추신경계 약리활성 역시 임상에서 숙취 정도를 평가하는 증상으로 활용되고 있다.^{1,4)}

술을 마시게 되면 황홀감을 느끼거나, 긴장이 완화되거나, 적극적 심리 상태를 유도할 수 있으므로 스트레스를 해소하기 위해 술을 마시는 경우들이 많으나, 과음은 신체에 스트레스를 배

[#]Corresponding Author

Jae Hoon Cheong

Department of Pharmacy, Sahmyook University, Hwarang-ro 815, Nowon-gu, Seoul 139-742, Korea

Tel.: 02-3399-1605 Fax.: 02-3399-1617

E-mail: cheongjh@syu.ac.kr

가하고 심한 갈증과 입마름, 오심과 구토, 피로감, 두통, 졸림, 발한, 신진, 체온 조절의 어려움과 체온 강하 등의 불쾌감과 신체적 위해를 일으킨다.^{1,3,5)} 에탄올의 섭취가 건강에 위해를 줄 수 있음을 인지하고 있지만 음주에 대한 사회적 인식과 알코올 음료의 섭취 문화상 여전히 불가피한 에탄올 섭취가 만연하고 있고, 불가피한 에탄올 섭취 시 우려되는 신경계 독성과 사회적 피해를 줄이기 위한, 즉, 숙취의 피해를 최소화하기 위한 방안들이 요구되고 있다. 이에 따라 다양한 음료나 기능성 식품들이 숙취 해소를 목적으로 사용되고 있으나 그 물질들의 숙취 해소 기능에 대한 근거는 충분치 않다.

헛개나무의 열매자루가 달린 열매 또는 씨를 건조한 지구자(Hoveniae Semen seu Fructus)는 대표적인 숙취해소용 건강기능식품의 소재로 알려져 있고,⁶⁾ 열수 추출물이 알코올 유도성 알코올탈수소효소(alcohol dehydrogenase; ADH)와 아세트알데히드탈수소효소(acetaldehyde dehydrogenase; ALDH) 활성을 증가시키고, 에탄올 섭취시 혈중 에탄올 농도를 낮추는 것으로 보고되었다.^{7,8)} 최정국 등의 보고⁹⁾에 따르면, 지구자 80% 에탄올 추출물이 알코올 투여에 의한 혈청 ALT(alanine transaminase), AST(aspartate transaminase) 및 ALP(alkaline phosphatase)의 활성 상승을 억제하였고, 에탄올에 의한 산화적 손상과 관련하여 에탄올에 의한 SOD(superoxide dismutase) 활성 감소를 개선하였고, 에탄올에 의한 GSH의 감소와 지질과산화를 개선하였고, 급성 알콜성 간손상에 대해 지구자 추출물이 보호효과를 나타내었다.¹⁰⁾ 지구자 발효식초와 주스 역시 만성 에탄올 섭취에 따른 간 손상을 개선하는 효과를 나타내었다.¹⁰⁾ 또한, 지구자 유래 다당체가 급성 알콜성 간손상에 대한 보호효과가 있는 것으로 나타났다.¹²⁾ 이상과 같이 지구자가 숙취해소에 도움이 될 수 있음을 시사하는 연구 결과들이 많지만, 정신 행동학적 변화를 기준으로 숙취 해소 정도에 대해 체계적으로 평가한 연구 결과는 없다.

숙취해소용 건강기능성 식품의 기능성 평가와 관련한 동물 시험에서 최근까지 에탄올의 단순 혈중 농도 변화나 간 기능 관련 바이오마커의 측정에 의존하여 숙취 해소 기능을 평가해오고 있으나 이러한 평가 기준들이 중추신경기능 변화를 평가할 수 없다는 한계가 있다. 그러므로 혈 중 알코올 농도의 변화를 모니터링에 덧붙여 숙취시 나타나는 전형적인 정신 행동학적 변화 정도를 기준으로 숙취 해소 기능을 측정하는 체계를 구축할 필요가 있다. 이에 본 연구팀은 최근에 정신 행동학적 변화를 기준으로 숙취정도를 평가할 수 방법을 구축하였고, 숙취 해소 기능성이 있는 것으로 알려진 천연물을 대상으로 숙취 해소 활성을 평가해왔다.^{13,14)}

본 연구에서는 숙취해소용 건강기능식품의 대표적 소재인 지구자가 과량의 급성 에탄올 섭취시 숙취정도에 어떤 영향을 미치는지에 대해 정신행동학적으로 평가하였다.

실험방법

실험재료

아세트알데히드(acetaldehyde)와 에탄올(ethanol) 표준품은 시그마(St. Louis, MO)에서 구입하였고, 메탄올(methanol)과 아세토니트릴(acetonitrile)은 Merck(Darmstadt, Germany)에서, citric acid, sodium citrate, d-glucose, sodium chloride와 sodium fluoride는 Sigma(St. Louis, MO)에서 구입하여 사용하였다. 그 외의 시약들도 특급제품들을 구입하여 사용하였다.

지구자 추출물

씨가 포함된 헛개나무열매를 원료량의 8배 중량비율로 정제수 넣고 95°C에서 4시간 중탕하여 1차 추출물을 얻은 후 다시 원료량의 6배의 중량비율로 정제수를 가하여 95°C에서 2시간 중탕하여 2차 추출물을 얻어서 혼합하였다. 위 추출물을 40°C 이하에서 냉각하고 여과한 후, 55°C 이하에서 감압농축하여 55 brix의 농축액을 얻었다. 이때 연조 액기스의 수율은 10% 내외였다. 농축액을 90~95°C에서 20분간 살균하고, 냉각시킨 후 실험에 사용하였다.

실험동물

7주령 SD rat을 준비하여 1주일간 안정화시킨 후에 시험 목적에 맞게 대조군(생리식염수 투여)과 시험물질투여군(지구자 물 추출물 50, 100, 200, 400 mg/kg)으로 분류하여 지구자 물 추출물(HS)을 경구투여하고 30분 후에 25% 에틸알콜(EtOH: 증류수=1:3; w/w) 4 g/kg body weight을 경구 투여 한 후 0.5, 1, 2, 4 및 8시간 후에 하기의 실험들을 시행하였다. 실험기간 동안 실험동물들은 항온(22±3°C), 항습(55±15%), 200~300 LUX 12시간/1일 조명, 40 dB 이하 소음, 적절한 식이와 음수 조건 및 기타 스트레스 자극이 없는 환경에서 사육되었다.

Open field test

동물 행동 관찰 장치인 EthoVision system(Noldus IT b.v., Netherlands)과 프로그램δV을 활용하여, 열린 행동관찰 상자(47×47×42 cm)에서 자유롭게 움직이는 실험동물의 10분간 움직인 거리와 활동 시간을 측정하여 운동기능 실조, 진정, 흥분 등의 평가에 활용하였다.^{13,14)} 실험 동물들은 실험 전날 위 장치에서 5분간 1회 이상 적응시키는 과정을 거쳤다.

Rota-rod test

30 rpm 속도의 회전판(Scitech Korea Inc.)에 실험 동물을 올려놓은 후 처음 떨어지기까지 걸리는 시간과 5분간 떨어지는 횟수를 측정함으로써 진정, 운동기능 실조, 운동집중력과 운동 지속능의 평가에 활용하였다.^{13,14)} 실험 동물들은 실험 전날 위 장

치에서 3분간 1회 이상 적응시키는 과정을 거쳤다.

Wire test

평형 철사(길이 148 cm, 높이 55 cm)에 동물을 올려놓은 후 처음 떨어지기까지 걸리는 시간과 5분간 떨어지는 횟수를 측정함으로써 운동기능 실조, 진정, 운동집중력 등의 평가에 활용하였다.^{13,14)} 실험 동물들은 실험 전날 위 장치에서 3분간 1회 이상 적응시키는 과정을 거쳤다.

냉욕 수영능 시험

동물이 차가운 물속에서 건디는 능력을 시험하는 것으로서 운동 유지능, 체온 조절능력 등의 평가에 활용되는데, 숙취 시 체온 조절 능의 감퇴로 냉수(8±2°C)에서 수영 지속능이 감소하므로 실험동물을 냉욕조에 넣어 수영을 포기할 때까지의 시간을 측정하였다.^{12,13)}

혈중 알코올 및 아세트알데히드 함량 측정

알코올 투여 후 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 8시간에 안와채혈한 후 4000 rpm에서 10분간 원심분리 해서 얻은 혈장을 즉시 알코올 및 아세트알데히드 분석에 사용하였다. 알코올과 아세트알데히드 함량은 Kit(Roche Co. Ltd., Germany)를 이용하여 측정하였다.¹⁴⁾

통계 처리 및 분석

모든 자료는 평균 값±SEM(standard error of mean)으로 표기하였고, one-tailed unpaired T-test를 사용하여 $p < 0.05$ 를 기준으로 유의성을 검정하였으며, 이에 사용된 프로그램은 Prism 5.02(GraphPad software inc., San Diego, CA. USA)이다.

결과 및 고찰

혈중 알코올 및 아세트알데히드 농도 변화에 대한 효과

Fig. 1에서 보는 바와 같이 4 g/kg 알코올 투여 후 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 8시간 시점의 혈액 중 알코올 농도 중 30분 지점의 농도가 최고치였고, 시간이 지날수록 혈액 중 알코올 농도는 감소하였다. HS 투여는 전체적으로 혈액 중 알코올 농도를 감소시키는 경향을 나타내었고, 평균값을 기준으로 할 때 HS 100 mg/kg 투여가 가장 높은 혈액 중 알코올 함량 감소 효과를 나타내었다. 특히, HS 100 mg/kg 투여시 2시간과 4시간 시점에서 유의성 있는 감소 효과가 나타났다. 4 g/kg 알코올 투여 후 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 8시간 시점의 혈액 중 아세트알데히드 농도의 변화는 Fig. 2에서 볼 수 있다. 2시간 지점의 아세트알데히드 농도가 최고치였고 그 이후 감소하였다. 알코올은 투여 후 30분에서 최고 혈중농도 값을 나타낸 반면 아세트알데히드는 2시간

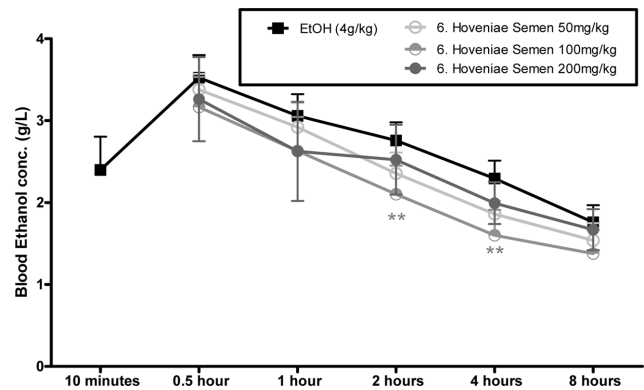


Fig. 1 – The effect of *Hoveniae semen* extract on blood ethanol concentration in SD rats. Each point represents mean±SEM of blood ethanol concentrations. *Hoveniae semen* extract was orally pre-treated 30 minutes before ethanol administration. * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$ vs. ethanol-treated group.

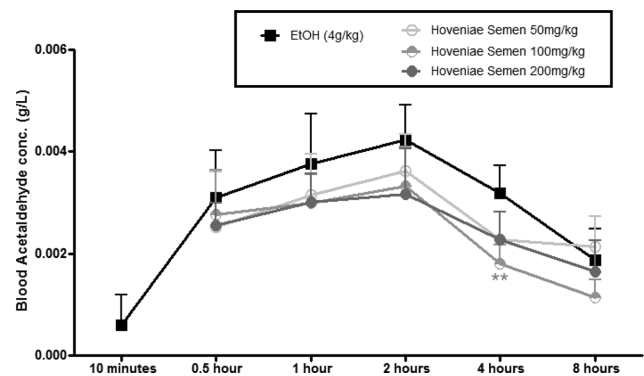


Fig. 2 – The effect of *Hoveniae semen* extract on blood acetaldehyde concentration in SD rats. Each point represents mean±SEM of blood acetaldehyde concentrations. *Hoveniae semen* extract was orally pre-treated 30 minutes before ethanol administration. * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$ vs. ethanol-treated group.

후에 최고 혈중 농도를 나타낸 것은 단계별 대사과정에 따른 시차로 여겨진다. HS 투여는 전체적으로 혈액 중 아세트알데히드 농도를 감소시키는 경향을 나타내었고, 평균값을 기준으로 할 때 HS 100 mg/kg 투여가 가장 높은 감소 효과를 나타내었다. 특히, HS 100 mg/kg 투여시 4시간 시점에서 유의성 있는 감소 효과가 나타났다. 이 결과는 타 연구자들의 결과와 유사하며, 김 등의 연구에서도 지구자의 알코올 혈액 중 감소효과는 알코올 투여 3시간과 4시간대에 가장 강하게 나타났다.^{7,8)} 이러한 지구자의 알콜 대사 증강 효과는 알코올 대사반응 뿐만아니라 아세트알데히드 대사 반응에도 유사하게 작용한 결과로 사료된다.

일반운동 활성에 대한 효과

Fig. 3에서 보는 바와 같이 생리식염수를 투여한 정상 동물에

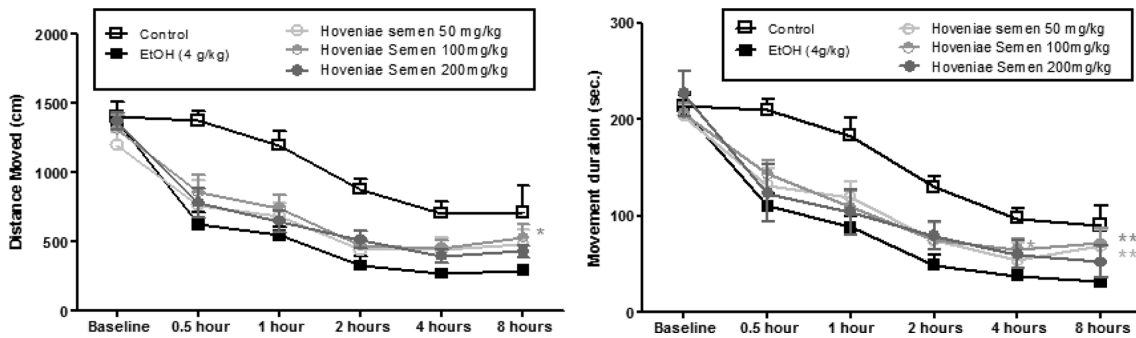


Fig. 3 – The effect of *Hoveniae semen* extract on activities on the open field in SD rats. Each point represents mean±SEM of moved distances or movement durations. *Hoveniae semen* extract was orally pre-treated 30 minutes before ethanol administration. * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$ vs. ethanol-treated group.

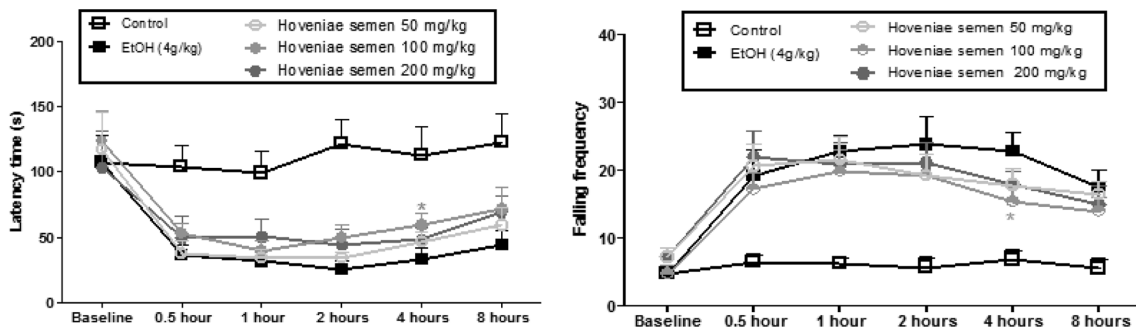


Fig. 4 – The effect of *Hoveniae semen* extract on activities on the rotating rod in SD rats. Each point represents mean±SEM of endurance times or falling frequencies. *Hoveniae semen* extract was orally pre-treated 30 minutes before ethanol administration. * $p < 0.05$ vs. ethanol-treated group.

서도 시간이 지날수록 운동활성은 감소하여 투여 전 활성을 기준으로 볼 때 30분 후 98%, 1시간 후 86%, 2시간 후 62%, 4시간 후 48%, 8시간 후 47%까지 감소하였다. 4 g/kg 에탄올 단독 투여군에서는 45%, 42%, 24%, 20%, 19%로 감소한 반면, 에탄올 투여 30분 전 지구자 추출물을 투여한 경우 에탄올 단독투여군에 비해 운동활성 평균치가 증가하였다. 특히, 100 mg/kg 지구자 추출물 투여시 67%, 55%, 36%, 34%, 38%로 회복되었고, 4시간과 8시간 시점에선 유의성 있는 회복 활성을 나타내었다. 8시간 시점에서 50 mg/kg 지구자 추출물 투여도 유의성 있는 회복 활성을 나타내었다. 이는 지구자 추출물이 숙취에 따른 운동 활성 저하를 부분적으로 개선할 수 있음을 시사한다.

4 g/kg 에탄올 단독 투여군에서 운동지속시간은 34%, 29%, 24%, 30%, 41%로 감소하였고, 떨어지는 횟수가 4.06, 4.80, 5.03, 4.83, 3.69배 증가함으로써 운동 집중력과 운동 유지능이 현격하게 감소했음을 알 수 있다. 반면, 에탄올 투여 30분 전 지구자 추출물을 투여한 경우 에탄올 단독투여군에 비해 운동 활성이 개선되었음을 알 수 있다. 특히, 100 mg/kg 지구자 추출물 투여시 운동 지속시간은 43%, 32%, 40%, 48%, 58%로 회복되었고, 떨어지는 횟수 역시 3.58, 4.13, 4.02, 3.21, 2.92배로 개선되었으며, 4시간대에서는 유의성 있는 개선 효과를 나타내었다. 이 역시 지구자 추출물이 숙취에 따른 운동 활성 저하를 부분적으로 개선할 수 있음을 시사한다.

회전판(rotating rod)에서 운동 활성에 대한 효과

회전판에서 운동활성은 초회 운동 지속시간과 5분간 떨어지는 횟수를 기준으로 운동 집중력과 운동 유지능을 평가하였다. Fig. 4에서 보는 바와 같이 생리식염수를 투여한 정상 동물의 경우, 투여 전 활성에 비해 운동 지속시간은 30분 후 96%, 1시간 후 92%, 2시간 후 113%, 4시간 후 105%, 8시간 후 114%를 나타내었고, 떨어지는 횟수는 30분 후 1.37배, 1시간 후 1.32배, 2시간 후 1.20배, 4시간 후 1.44배, 8시간 후 1.17배를 나타내었다.

평형 줄(balanced wire)에서 운동 활성에 대한 효과

평형 줄에서 운동활성에서도 초회 운동 지속시간과 5분간 떨어지는 횟수를 기준으로 운동 집중력과 운동 유지능을 평가하였다. Fig. 5에서 보는 바와 같이 생리식염수를 투여한 정상 동물의 경우, 투여 전 활성에 비해 운동 지속시간은 30분 후 104%, 1시간 후 128%, 2시간 후 131%, 4시간 후 170%, 8시간 후 161%로 증가하였고, 떨어지는 횟수는 30분 후 0.86배, 1시간 후 0.63배, 2시간 후 0.56배, 4시간 후 0.44배, 8시간 후 0.42배로 감

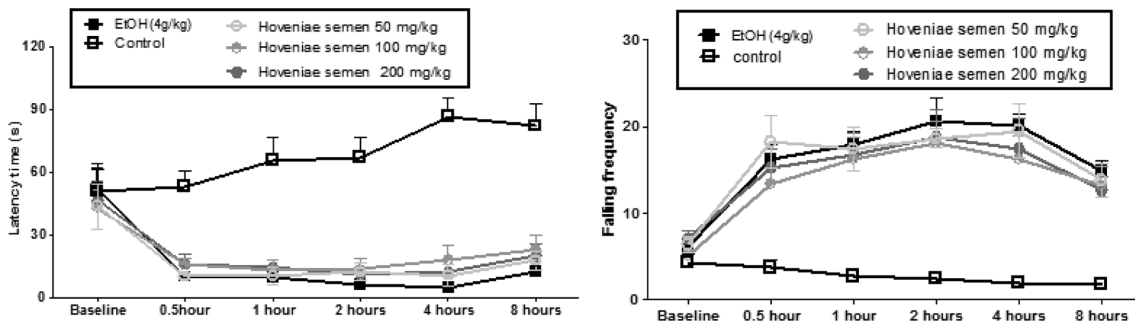


Fig. 5 – The effect of *Hoveniae semen* extract on activities on the balanced wire in SD rats. Each point represents mean±SEM of endurance times or falling frequencies. *Hoveniae semen* extract was orally pre-treated 30 minutes before ethanol administration.

소하였다. 4 g/kg 에탄올 단독 투여군에서 운동지속시간은 19%, 18%, 12%, 10%, 24%로 감소하였고, 떨어지는 횟수가 2.63, 2.9, 3.32, 3.24, 2.39배 증가함으로써 운동 집중력과 운동 유지능이 현격하게 감소했음을 알 수 있다. 반면, 에탄올 투여 30분 전 지구자 추출물을 투여한 경우 에탄올 단독투여군에 비해 운동 활성이 유의성 있게 개선되진 않았으나, 평균치는 부분적으로 개선되었음을 알 수 있다. 특히, 100 mg/kg 지구자 추출물 투여시 운동지속시간은 37%, 31%, 32%, 42%, 53%로 회복되었고, 떨어지는 횟수 역시 2.58 3.12, 3.48, 3.13, 2.54배로 나타났다. 이 역시 지구자 추출물이 숙취에 따른 운동 활성 저하를 부분적으로 개선할 수 있음을 시사한다.

냉수(8±2°C)에서 수영능에 대한 효과

숙취 시 체온 조절 능의 감퇴로 냉수(8±2°C)에서 수영 지속 능이 감소하는 현상을 활용하여 실험동물을 냉욕조에 넣어 수영 을 포기할 때까지의 시간을 측정하였다.^{12,13)} Fig. 6에서 보는 바 와 생리식염수를 투여한 정상 동물의 경우, 투여 전 활성에 비해 수영 지속시간은 30분 후 94%, 1시간 후 118%, 2시간 후 142%, 4시간 후 135%, 8시간 후 106%로 나타났다. 4 g/kg 에탄올 단 독 투여군에서 수영지속시간은 41%, 49%, 49%, 56%, 76%로 초기에 감소하였다가 점차 회복되는 경향을 나타내었다. 반면, 에탄올 투여 30분전 지구자 추출물을 투여한 경우 에탄올 단독 투여군에 비해 평균 수영 지속능이 개선되는 경향을 나타내었다. 특히, 100 mg/kg 지구자 추출물 투여시 수영 지속시간은 70%, 73%, 84%, 87%, 90%로 회복되었고, 2시간과 4시간대에선 유 의 성 있는 회복 효과를 나타내었다. 이 역시 지구자 추출물이 숙취 에 따른 냉수에서 운동 지속능의 저하를 부분적으로 개선할 수 있음을 시사한다.

평균 값을 기준으로 볼 때 4 g/kg 에탄올 투여에 따른 혈중 알 코올과 알데히드 농도의 상승에 대해 지구자 추출물 100 mg/kg 투여가 가장 효과적으로 그것들의 농도를 감소 시켰고, 최고 효 과 발현 시간은 2시간 이후 4시간 시점으로 사료된다. 이 결과는 타 연구자들의 결과와 유사하며,^{7,8)} 다른 연구자들의 연구 결

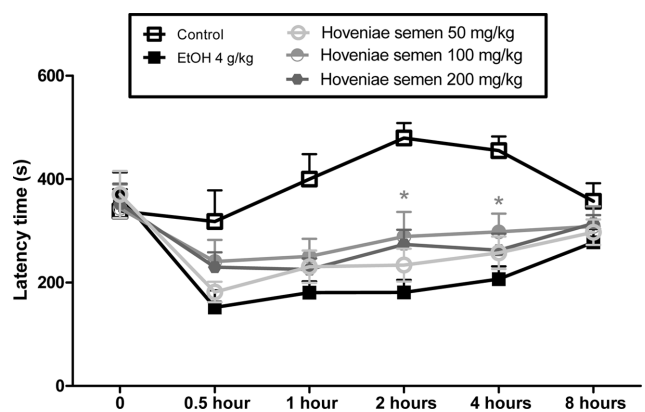


Fig. 6 – The effect of *Hoveniae semen* extract on swimming activities in cold water pool in SD rats. Each point represents mean±SEM of endurance times in cold water pool. *Hoveniae semen* extract was orally pre-treated 30 minutes before ethanol administration. * $p < 0.05$ vs. ethanol-treated group.

과에 따르면, 지구자 추출물이 위와 간에서 알콜탈수소효소와 알 데히드탈수소효소 활성을 증가시켜 알콜 대사를 촉진되었다.^{15,16)} 본 연구에서 지구자 추출물의 투여에 따른 혈중 알코올과 알데 히드 감소 역시 알콜탈수소효소와 알데히드탈수소효소 활성 증 가효과에 따른 것으로 사료된다. Yoshikawa 등은 지구자 추출물 의 성분들 중 지구자의 dihydroflavonoid들, 그 중에서도 hovenitins I을 알코올 및 사염화 탄소에 의해 유발되는 간손상에 대한 보호 효과를 발현하는 주성분으로 제시하였다.¹⁷⁾ 향 후 연구를 통해 dihydroflavonoid들의 알콜탈수소효소와 알데히드탈수소효소 활성 에 대한 효과를 확인할 필요가 있다.

에탄올 투여에 따른 숙취 행동들 중 일반운동 활성의 저하, 회 전판에서 운동활성 저하 및 냉수에서 수영 지속능 저하에 대해 100 mg/kg 지구자 추출물 투여시 우수한 개선 효과가 나타났다. 이는 지구자 추출물이 숙취에 따른 운동 기능 저하를 부분적으 로 개선할 수 있음을 시사한다. 이러한 결과는 Na 등의 연구 결 과¹⁸⁾ 즉, 정상 생쥐에서 지구자 추출물의 항산화, 항피로 및 수 영능 증강 효과 및 Ji 등의 연구 결과¹⁹⁾ 즉, 생쥐에서 알콜에 의

해 유도되는 수면시간 단축 효과와 유사하다.

에탄올 투여에 따른 숙취 행동의 회복에 있어서도 100 mg/kg 지구자 추출물 투여시 가장 큰 개선효과가 나타났고, 주로 4시간대에서 유의성 있는 회복 활성을 나타내었다. 숙취 행동 개선 효과들이 발현되는 지구자 추출물의 용량과 유의성 있는 효과 발현 시간대가 혈중 알코올 함량 변화와 일치하는 경향을 나타내었다. 이는 지구자 추출물에 의한 숙취 행동 개선 효과가 알코올 대사 촉진에 기인하고 있음을 시사한다. 그러나 지구자 추출물이 항피로 효과를 나타내고,¹⁸⁾ 지구자 성분 중 플라보노이드인 dihydromyricetin가 GABA_A 수용체에 작용하여 에탄올 중독을 해소하고 에탄올 금단증상을 완화시킨다는 Liang과 Olsen의 보고를 고려하면 지구자에 의한 숙취 행동 개선 효과의 기전에 대해선 심도 있는 연구가 필요할 것으로 사료된다.²⁰⁾ 지구자에는 hovenoside 등의 triterpene saponin, hovenitin 등의 플라보노이드 및 perlolyrine 등의 알칼로이드가 함유되어 있고, 이들 성분 중 hovenitin과 dihydromyricetin 등과 같은 플라보노이드 화합물들이 숙취해소의 활성성분인 것으로 예측되고 있다.^{6,20,21)}

결 론

이상의 결과를 요약하면, 평균 값을 기준으로 볼 때 4 g/kg 에탄올 투여에 따른 혈중 알코올 함량에 대해 지구자 추출물 100 mg/kg 투여 시 가장 크게 감소하였고, 2시간과 4시간 시점에서 유의성 있는 감소 효과가 관찰되었으면, 아세트알데히드 농도 역시 지구자 추출물 100 mg/kg 투여 시 가장 크게 감소하였고, 4시간 시점에서 유의성 있는 감소 효과가 관찰되었다.

에탄올 투여에 따른 일반운동 활성의 저하에 있어서도 100 mg/kg 지구자 추출물 투여시 가장 큰 개선효과가 나타났고, 4시간과 8시간 시점에서 유의성 있는 회복 활성을 나타내었다. 이는 회전판에서 운동활성에서도 100 mg/kg 지구자 추출물 투여시 가장 우수한 개선 효과가 나타났고, 4시간 대에서 유의성 있는 개선 효과가 나타났다. 평형 줄에서 운동활성에선 지구자 추출물 투여로 개선되는 경향은 나타났으나, 유의성 있는 효과는 관찰되지 않았다. 냉수에서 수영 지속능에 대한 시험에서도 100 mg/kg 지구자 추출물 투여시 수영 지속시간이 가장 크게 회복되었고, 2시간과 4시간대에서 유의성 있는 회복 효과가 관찰되었다. 이상의 결과는 지구자 추출물이 숙취에 따른 운동 기능 저하를 부분적으로 개선할 수 있음을 시사한다.

이상의 결과를 비교하면, 숙취 행동 개선효과들이 발현되는 지구자 추출물의 용량과 유의성 있는 효과 발현 시간대가 혈중 알코올 함량 변화와 일치하는 경향을 나타내고 있음을 알 수 있다. 지구자의 뇌 기능 및 신경 전달에 대한 연구가 충분치 않아 단정할 수 없지만, 지구자 추출물에 의한 숙취 행동 개선 효과는 알코올 대사 강화와 연관된 것으로 사료된다.

감사의 말씀

본 연구는 삼육대학교 부설 의명신경과학연구소의 지원을 받아 연구되었음.

References

- 1) Meyer, J. S. and Quenzer, L. F. : Psychopharmacology (Drugs, the brain, and behavior); Chapter 9 Alcohol, Sinauer associates, Inc., Sunderland, MA, USA, p. 216 (2005).
- 2) Wiese, J. G., Shlipak, M. G. and Browner, W. S. : The alcohol hangover. *Ann. Intern. Med.* **132**, 897 (2000).
- 3) Kim, D. J., Yoon, S. J., Lee, H. P., Choi, B. M. and Go, H. J. : The effects of alcohol hangover on cognitive functions in healthy subjects. *Intern. J. Neurosci.* **113**, 581 (2003).
- 4) Vonghia, L., Leggio, L., Ferrulli, A., Bertini, M., Gasbarrini, G. and Addolorato G. : Acute alcohol intoxication. *European J. Intern. Med.* **19**, 561 (2008).
- 5) Morgan, C. J. and Badawy, A.A. : Alcohol-induced euphoria: exclusion of serotonin. *Alcohol.* **36**, 22 (2001).
- 6) 김진웅 외 53인 : 생약학, 개정2판, 동명사, 서울 p. 445 (2014).
- 7) Kim, M. H., Chung, Y. T., Lee, J. H., Park, Y. S., Shin, M. K., Kim, H. S., Kim, D. H. and Lee, H. Y. : Hepatic detoxification activity and reduction of serum alcohol concentration of *Hovenia dulcis* Thunb from Korea and China. *Korean J. Med. Crop. Sci.* **8**, 225 (2000).
- 8) Chen, S. H., Zhong, G. S., Li, A. L., Li, S. H. and Wu, L. K. : Influence of *Hovenia dulcis* on alcohol concentration in blood and activity of alcohol dehydrogenase (ADH) of animals after drinking. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* **31**, 1094 (2006).
- 9) Choi, J. K., Han, H. S. and Lee, Y. J. : Study on antioxidant effect of hoveniae semen cum fructus and hoveniae ramulus on liver cells isolated from oxidatively stressed rat. *Kor. J. Herbology* **24**, 129 (2009).
- 10) Xiang, J., Zhu, W., Li, Z. and Ling, S. : Effect of juice and fermented vinegar from *Hovenia dulcis* peduncles on chronically alcohol-induced liver damage in mice. *Food Funct.* **3**, 628 (2012).
- 11) Du, J., He, D., Sun, L. N., Han, T., Zhang, H., Qin, L. P. and Rahman, K. : Semen *Hoveniae* extract protects against acute alcohol-induced liver injury in mice. *Pharm Biol.* **48**, 953 (2010).
- 12) Wang, M., Zhu, P., Jiang, C., Ma, L., Zhang, Z. and Zeng, X. : Preliminary characterization, antioxidant activity in vitro and hepatoprotective effect on acute alcohol-induced liver injury in mice of polysaccharides from the peduncles of *Hovenia dulcis*. *Food Chem. Toxicol.* **50**, 2964 (2012).
- 13) Dela Peña, I. J., Yoon, S. Y., Dela Peña, J. B., Park, S., Yoon, B.,

- Kim, H. J., Paek, S. H., Seo, Y. K., Moon, B. S. and Cheong, J. H. : The ameliorating effect of *Rosa roxburghii* against ethanol-induced psychomotor alterations in rats. *Am. J. Drug Alcohol. Abuse.* **40**, 75 (2013).
- 14) Dela Peña, I. J. I., de la Pena, J. B., Yoon, S. Y., Kim, H. J., Lee, J. H., Paek, S. H., Seo, Y. K., Park, S. J., Moon, B. S. and Cheong, J. H. : Supplementation of *Laurus nobilis* attenuate ethanol-induced psychomotor alterations in rats. *Natural Product Sci.* **20**, 44 (2014).
- 15) Xiong, J., Guo, Y., Li, L., Hu, H., Qu, X., Sun, X., Liu, S. and Wang, H. : A herbal composition of semen hoveniae, radix puerariae, and fructus schisandrae shows potent protective effects on acute alcoholic intoxication in rodent models. *Evidence-Based Complementary and Alternative Med.* **2012**, 1 (2012).
- 16) Chen, S. H., Zhong, G. S., Li, A. L., Li, S. H. and Wu, L. K. : Influence of *Hovenia dulcis* on alcohol concentration in blood and activity of alcohol dehydrogenase (ADH) of animals after drinking. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* **31**, 1094 (2006).
- 17) Yoshikawa, M., Murakami, T., Ueda, T., Yoshizumi, S., Ninomiya, K., Murakami, N., Matsuda, H., Saito, M., Fujii, W., Tanaka, T. and Yamahara, J. : Bioactive constituents of Chinese natural medicines. III. Absolute stereostructures of new dihydroflavonols, hovenitins I, II, and III, isolated from *hoveniae semen seu fructus*, the seed and fruit of *Hovenia dulcis* THUNB. (Rhamnaceae): inhibitory effect on alcohol-induced muscular relaxation and hepatoprotective activity. *Yakugaku Zasshi.* **117**, 108 (1997).
- 18) Na, C. S., Yoon, S. Y., Kim, J. B., Na, D. S., Dong, M. S., Lee, M. Y. and Hong, C. Y. : Anti-fatigue activity of *Hovenia dulcis* on a swimming mouse model through the inhibition of stress hormone expression and antioxidation. *Am. J. Chin. Med.* **41**, 945 (2013).
- 19) Ji, Y., Li, J. and Yang, P. : Effects of fruits of *Hovenia dulcis* Thunb on acute alcohol toxicity in mice. *Zhong Yao Cai.* **24**, 126 (2001).
- 20) Liang, J. and Olsen, R. W. : Alcohol use disorders and current pharmacological therapies: the role of GABAA receptors. *Acta Pharmacol. Sin.* **35**, 981 (2014).
- 21) Yoshikawa, M., Murakami, T., Ueda, T., Yoshizumi, S., Ninomiya, K., Murakami, N., Matsuda, H., Saito, M., Fujii, W., Tanaka, T. and Yamahara, J. : Bioactive constituents of Chinese natural medicines. III. Absolute stereostructures of new dihydroflavonols, hovenitins I, II, and III, isolated from *hoveniae semen seu fructus*, the seed and fruit of *Hovenia dulcis* THUNB. (Rhamnaceae): inhibitory effect on alcohol-induced muscular relaxation and hepatoprotective activity. *Yakugaku Zasshi.* **117**, 108 (1997).