

<원 저>

## 상항버섯 균사체 추출물의 숙취해소 효과에 관한 연구

김민수<sup>1</sup> · 안유진<sup>1</sup> · 이재철<sup>1</sup> · 박가령<sup>1</sup> · 박동수<sup>2</sup> · 전남근<sup>2</sup> · 이영재<sup>1</sup> · 한창훈<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>제주대학교 수의과대학 수의학과, <sup>2</sup>제주상항

(접수: 2016년 5월 16일, 수정: 2016년 7월 29일, 게재승인: 2016년 8월 26일)

### Hangover relieving effect of Sanghwang mushroom mycelium extract

Min-Su Kim<sup>1</sup>, Yoo-Jin An<sup>1</sup>, Jae-Chul Lee<sup>1</sup>, Ga-Ryoung Park<sup>1</sup>, Dong Soo Park<sup>2</sup>, Nam Gen Jeon<sup>2</sup>,  
Youngjae Lee<sup>1</sup>, Chang-Hoon Han<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>College of Veterinary Medicine, Jeju National University, Jeju 63243, Korea

<sup>2</sup>Jeju Sanghwang Co., Ltd. Jeju 63243, Korea

(Received: May 16, 2016; Revised: July 29, 2016; Accepted: August 26, 2016)

**Abstract:** This study was conducted to evaluate the hangover relieving effect of Sanghwang mushroom mycelium extract (SME). The extract showed 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical scavenging effect in a concentration-dependent manner and high antioxidant capacity ( $56.67 \pm 1.77\%$ ) when administered at  $120 \mu\text{g/mL}$ . In addition, SME significantly increased ( $p < 0.005$ ) the aldehyde dehydrogenase (ALDH) activity ( $126.03 \pm 9.11\%$ ) when applied at 8 or  $16 \mu\text{L/mL}$ . A locomotor activity test showed that the alcohol-water treated group showed significantly decreased motor activity at 90 min post-administration. However, the alcohol-SME treated group showed a 20-fold higher motor activity than that observed in the alcohol-water treated group at 90 min post-administration. Blood was harvested from each mouse at 90 min post-administration, and both alcohol and aldehyde concentrations were measured. The alcohol-SME treated group showed significantly lower ( $p < 0.5$ ) alcohol ( $120.13 \pm 12.83 \mu\text{g/mL}$ ) and aldehyde ( $7.26 \pm 1.22 \mu\text{g/mL}$ ) concentrations than the values observed in the alcohol-water treated group. These results suggest that the hangover relieving effect of SME results from increased ALDH activity, which reduces the aldehyde concentration in the blood.

**Keywords:** blood aldehyde concentration, hangover relieving effect, locomotor activity test, Sanghwang mushroom mycelium extract

## 서 론

체내에 흡수된 알코올(alcohol)은 위장관에서 흡수된 후 대부분 간에서 대사되므로 간은 인체에서 알코올에 가장 민감한 장기이다 [7]. 간에는 알코올 분해효소인 alcohol dehydrogenase(ADH)와 약물 대사에 있어 중요한 기능을 하는 cytochrome P450(2E1)이 있다 [19]. 간에서 알코올은 세포 내 ADH에 의하여 아세트알데하이드(acetaldehyde)로 변환되고, 이는 다시 acetaldehyde dehydrogenase(ALDH)에 의하여 아세트산(acetic acid)으로 변환되어 에너지로 사용되거나 지방으로 전환되어 저장되고 [13], 일부는 소변이나 땀을 통해 배출되거나 폐에서 호흡을 통해 탄산가스의 형태로

배출된다 [18].

과음할 경우 과량의 알코올이 ADH에 의해 분해되어 생성된 nicotinamide adenine dinucleotide phosphate(NADH)가 지질 대사를 저하해 지방간을 유발하고 [8], ADH에 의해 분해되지 못하고 남은 알코올은 ethanol-inducible cytochrome P450(2E1)에 의해 아세트알데하이드로 변환되는 과정에서 oxygen radical을 생성하여 지질과산화물을 만든다 [19, 21]. 그 결과 저밀도지방단백질(low density lipoprotein)과 자유라디칼(free radical)에 의해 생성된 과산화물이 세포 안에 축적되어 간세포 막을 파괴하고 효소를 비활성화시키며 DNA 복구를 감소시킨다 [9, 22]. 또한 만성적으로 알코올을 섭취하였을 때 산화적 대사를 통해서 생성된 아세트알데하이드

\*Corresponding author

Tel: +82-64-754-3378, Fax: +82-64-756-3354  
E-mail: chhan@jejunu.ac.kr

는 주로 간을 손상하는 주요 인자로 알려져 있으며 [12], 이로 인한 간염 및 간경변증, ALDH의 활성 저하, 비타민의 활성 억제, 심장 및 근육 내의 단백질 합성 억제 등이 보고된 바 있다 [20].

현재까지 알코올 대사에 영향을 미치는 몇몇 의약품이 보고되고 있으나 이는 화학적 합성제제로 독성 및 부작용이 나타나므로 부작용이 비교적 적은 천연물의 유용물질을 이용하려는 추세가 있다. 최근 헛개나무 [24], 동백나무 [29], 참나물 [4], 갈근과 대나무 [11], 콩나물과 솔잎 [5], 민들레즙 [23], 장수 상황버섯 [28] 및 버섯 균사체 [31] 등에 대한 연구를 통하여 천연물의 유용물질과 약용작물 추출물이 ADH와 ALDH의 활성에 미치는 영향과 체내의 항산화 작용에 미치는 영향에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 또한 superoxide anion radical, hydroxyl radical, 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) radical의 소거를 통해 자유라디칼을 환원시키거나 상쇄시키는 능력이 높아진다면 항산화 활성 및 활성산소와 같은 자유라디칼의 소거작용이 증진되고 체내 산화로 인한 손상을 억제하는 효과를 기대할 수 있다 [3]. 이로 인해 천연물의 유용물질로 구성된 제품에 대한 관심이 증가하고 있고, 많은 사람이 숙취해소 음료에 관해서도 관심을 보이는 추세이다. 특히 상황버섯 균사체(*Phellinus linteus* mycelium)에서는 항산화 [25] 및 항암작용 [15], 면역증진 효능 [16]과 항염증 작용 [17, 32] 등과 같은 생리활성이 보고되면서, 상황버섯 균사체 이용에 관한 연구가 집중되고 있다.

본 연구에서는 상황버섯 균사체 추출물이 ADH 및 ALDH 효소 활성에 미치는 영향과 항산화 능력을 *in vitro*에서 분석하였고, 이를 알코올과 함께 마우스에 투여하였을 때 나타나는 활동성의 변화를 관찰하고 독성 중간대사산물인 알데하이드(aldehyde)를 정량하여 알코올 섭취 후 나타나는 숙취해소에 대한 효능을 구명하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 상황버섯 균사체 추출 및 농축

제주보리에 상황버섯 균사체를 약 45일 배양하여 일정한 크기로 분쇄한 후 65°C에서 48시간 열풍 건조하였다. 이를 5 mm 이내로 분쇄 및 선별작업을 수행한 후 로스팅 작업을 통해 상황버섯 건조균사체를 제조하였다. 시료의 추출은 시료 무게에 대해 증류수를 20배를 첨가하여 65°C에서 2시간 환류 추출을 실시한 후 원심분리 및 여과기를 이용하여 침전물을 제거하였다. 추출물은 진공농축기를 이용하여 65°C에서 농축작업을 수행하여 상황버섯 균사체 농축액이 10 °Bx 되도록 농축하여 사용하였다.

### 실험동물 및 사육조건

실험동물은 생후 8주령의 수컷 BALB/c mouse를 오리엔트바이오(대한민국)로부터 구입하여 2주간 제주대학교 실험동물센터(온도 22 ± 2°C, 습도 50~55%, 명암주기 12시간)에서 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 전 실험 기간 동안 물과

사료는 자유롭게 섭취하도록 하였다. 모든 동물실험은 제주대학교 동물실험윤리위원회의 지침(approval No. 2015-0006)에 따라 수행하였다.

### 항산화 효과 측정

항산화 효과의 측정은 DPPH를 사용한 방법으로 상황버섯 균사체 추출물의 자유라디칼 소거 활성을 측정하였다. 즉, 에탄올(ethanol)에 용해한 0.2 mM DPPH용액 950 µL에 상황버섯 균사체 추출물을 dimethyl sulfoxide에 녹여 농도(0, 2, 10, 40, 80, 120 µg/mL)별로 희석한 시료 50 µL를 가한 후 실온에서 30분간 배양하고 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. 항산화 활성은 아래와 같이 계산하였다.

$$\text{항산화 활성(\%)} = \{1 - (\text{시료 첨가군의 흡광도} / \text{시료 무첨가군의 흡광도})\} \times 100$$

### ADH/ALDH의 활성 측정

*In vitro*에서 ADH의 활성 측정은 ADH quantification assay kit(Megazyme, Ireland)를 사용하여 Megazyme protocol에 따라 측정하였다. 즉, 증류수 1 mL, buffer plus sodium azide(0.02% w/v) 0.1 mL, NAD<sup>+</sup> solution 0.1 mL와 20% 에탄올 10 µL를 혼합하여 상황버섯 균사체 추출물을 1, 2, 4, 8, 16 µL 별로 가한 후 실온에서 2분간 배양하고 340 nm에서 기본흡광도(A1)를 측정하였다. 이후 ADH 10 µL(1 assay unit)를 가하고 실온에서 5분간 배양한 후 340 nm에서 NADH 생성 때문에 증가한 흡광도(A2)를 측정하였다. 알코올 분해효소의 활성은 변화된 흡광도(A2 - A1)를 기반으로 대조군에 대한 상대적인 활성(%)으로 나타내었다. *In vitro*에서 ALDH의 활성 측정은 ALDH quantification assay kit(Megazyme)를 사용하여 Megazyme protocol에 따라 측정하였다. 즉, 증류수 1 mL, buffer plus sodium azide (0.02% w/v) 0.1 mL, NAD<sup>+</sup> solution 0.1 mL과 증류수에 녹인 20% 아세트알데하이드 10 µL를 혼합하여 상황버섯 균사체 추출물을 1, 2, 4, 8, 16 µL 별로 가한 후 실온에서 2분간 배양하고 340 nm에서 기본흡광도를 측정하였다. 이후 ALDH 25 µL(1 assay unit)를 가한 후 실온에서 5분간 배양한 후에 340 nm에서 NADH 생성 때문에 증가한 흡광도를 측정하였다. ALDH의 활성은 변화된 흡광도를 기반으로 대조군에 대한 상대적인 활성(%)으로 나타내었다.

### 혈중 아세트알데하이드/알코올 정량

혈중 아세트알데하이드 정량은 마우스를 3개 군(군당 10 마리)으로 나누어 2개 군은 에탄올을 2 mL/kg 용량으로 경구투여하고, 30분 후 물 또는 상황버섯 균사체 추출물 4 mL/kg을 경구투여하였다. 대조군의 경우 물 4 mL/kg을 30분 간격으로 경구투여하고 본 실험에 사용하였다. 90분이 경과한 후에 마우스를 희생해서 복대정맥을 통하여 채혈하였다. 채혈한 혈액은 상온에서 방치한 후 600 × g로 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하고 -70°C에 보관하여 향후 아세트알데하

이드의 농도 측정에 사용하였다. 아세트알데하이드의 정량은 acetaldehyde quantification assay kit(Megazyme)를 사용하여 Megazyme protocol에 따라 측정하였다. 즉, 분리된 혈청(50 µL)에 증류수 1 mL, buffer plus sodium azide(0.02% w/v) 0.1 mL, NAD<sup>+</sup> solution 0.1 mL를 혼합하여 실온에서 2분간 배양한 후에 340 nm에서 기본흡광도(A1)를 측정하였다. 이후 ALDH solution을 25 µL(1 assay unit) 추가로 가한 후 실온에서 5분간 배양한 후에 340 nm에서 NADH 생성 때문에 증가한 흡광도(A2)를 측정하였다. 혈중 알코올 및 아세트알데하이드 농도는 340 nm에서 변화된 흡광도(A2 - A1)를 기반으로 NADH의 extinction coefficient를 사용하여 산출하였다.

$$c = (V \times MW) / (\epsilon \times d \times v) \times \Delta A_{\text{acetaldehyde}} \text{ (g/L)}$$

V, final volume (mL); MW, molecular weight of acetaldehyde (g/mol), ε, extinction coefficient of NADH at 340 nm = 6300 (1 × mol<sup>-1</sup> × cm<sup>-1</sup>); d, light path (cm); v, sample volume (mL)

따라서,

$$c = (1.275 \times 44.05) / (6300 \times 1.0 \times 0.05) \times \Delta A_{\text{acetaldehyde}} \text{ (g/L)} = 0.1782 \times \Delta A_{\text{acetaldehyde}} \text{ (g/L)}$$

혈중 알코올의 농도는 ALDH 대신 ADH를 사용하여 위의 방법으로 산출하였다.

### Rotarod test

본 실험에 사용하는 알코올의 적절한 용량을 정하기 위한 예비실험으로 rotarod test를 실시하였다. Rotarod test는 5개의 회전축(폭 12 cm, 지름 6 cm)을 격리해서 장착한 rotarod treadmill DJ345(Daejonglab, Korea)를 통하여 각 마우스의 running-time을 측정하였다. 마우스를 4 rpm(1.0 m/min)으로 작동하는 rotarod의 회전축에 올려놓고 10분간 적응훈련을 시킨 후 본 실험에 사용하였다. 20% 에탄올의 용량을 달리 투여(무수에탄올 기준 0~7 mL/kg)한 30분 후에 물 4 mL/kg을 경구투여하였다. 다시 30분 후에 마우스의 running-time을 rotarod 상에서 관찰한 후 locomotor activity test에서 쓰일 알코올의 용량을 정하였다. 각 알코올 농도에서 4마리씩 총 32마리의 마우스를 사용하였다.

### Locomotor activity test

행동 약리 실험으로 locomotor activity cage set(Ugo Basile, Italy)를 사용하여 마우스의 활동성을 관찰하였다. 마우스를 3개 군(군당 10마리)으로 나누어 2개 군에 에탄올을 2 mL/kg 용량으로 경구투여하고 30분이 지난 후에 물 또는 상황버섯 균사체 추출물 4 mL/kg을 경구투여하였다. 대조군의 경우 물 4 mL/kg을 30분 간격으로 경구투여하고 본 실험에 사용하였다. 각 군의 마우스를 locomotor activity cage(54 × 50 × 37(h) cm)에 넣고 활동성을 관찰하였다. 마우스의 활동성은 activity cage 내에서 마우스가 움직이면서 일루미네이

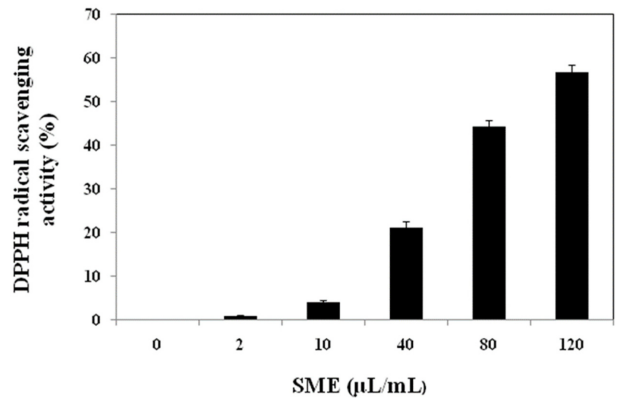


Fig. 1. 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging activity followed by different concentrations of Sanghwang mushroom mycelium extracts (SME). Values are the means ± SE of radical scavenging activities (n = 5).

터에서 센서로 비추는 photobeam을 차단하는 빈도수를 10분간 합산하여 240분 동안 관찰하였다.

### 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 유의한 차이가 나타난 항목에 대해서는 Dunnett의 다중비교검정을 통하여 실시하였다.

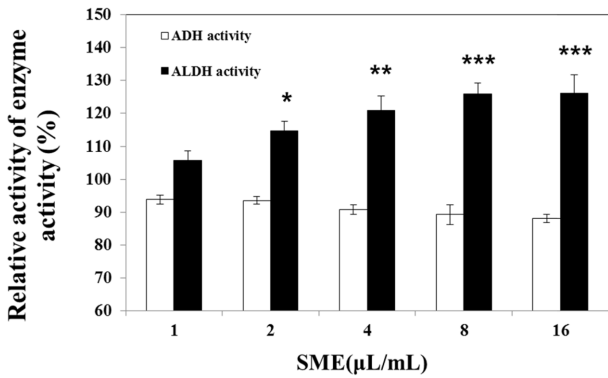
## 결 과

### 항산화 효과 측정

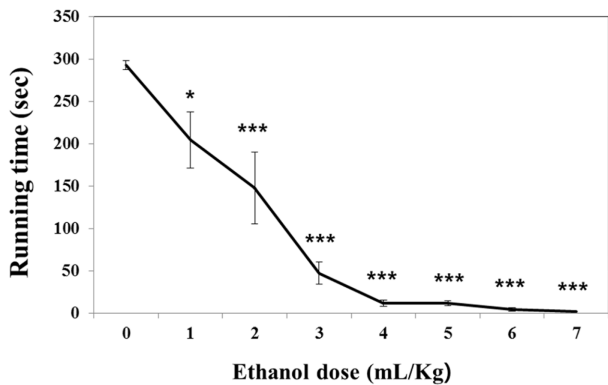
상황버섯 균사체 추출물의 DPPH radical 소거능력을 측정 한 결과 시료의 2, 10, 40, 80, 120 µg/mL 범위에서 농도 의존적으로 radical 소거능이 증가하였다(Fig. 1). 특히 120 µg/mL의 농도에서 최대 56%의 항산화 효능을 나타내어 상황버섯 균사체 추출물은 뛰어난 항산화 효과가 있음을 확인하였다.

### ADH 및 ALDH 활성도에 미치는 영향

상황버섯 균사체 추출물이 ADH 및 ALDH의 활성에 미치는 영향을 확인한 결과 ALDH 활성의 경우 상황버섯 균사체 추출물의 농도에 의존적으로 효소활성도가 대조군(100%)에 비하여 증가하였으며, 특히 8 µL, 16 µL 첨가군에서는 유의하게 증가된(p < 0.005) 효소활성(125.8 ± 5.7%, 126.4 ± 4.2%)을 나타내었다(Fig. 2). ADH의 경우에는 효소 활성이 상황버섯 균사체 추출물의 농도에 거의 영향을 받지 않는 것으로 나타났다(Fig. 2). 따라서 ADH 및 ALDH 활성도의 비교 결과, 상황버섯 균사체 추출물은 ALDH 활성을 증가시키고 ADH 활성에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다.



**Fig. 2.** Alcohol dehydrogenase (ADH) and aldehyde dehydrogenase (ALDH) activities followed by different concentrations of SME. Values are the means ± SE of the relative enzyme activity of control (n = 5). \**p* < 0.5, \*\**p* < 0.05 and \*\*\**p* < 0.005 compared to control (100%).



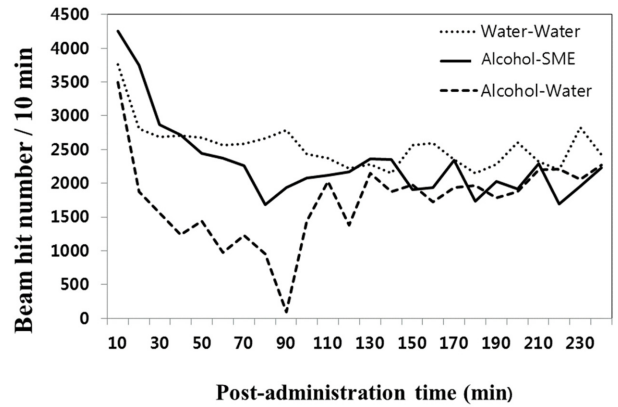
**Fig. 3.** Rotarod test of mice. The effect of ethanol on motor function was observed using rotarod tester consisting of a rotating spindle (12 cm width; 6 cm diameter) and individual compartments for each mouse. Ethanol was administered to mice orally at different doses (0 – 7 mL/kg), and running times were measured on a rotarod at 30 min after administration. \**p* < 0.1 and \*\*\**p* < 0.001 compared to control.

**Rotarod test**

행동 약리 실험으로 rotarod test를 통한 마우스의 균형 감각을 평가하였다. 알코올 용량을 정하기 위한 예비실험으로 알코올 용량과 running time의 상관관계를 관찰한 결과, 알코올 용량에 의존적으로 running time이 짧아짐을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 특히, 알코올 용량 2 mL/kg에서 대조군보다 약 50%의 running time(*p* < 0.001)을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 이는 알코올 용량 2 mL/kg가 알코올에 의한 균형감각이 완전히 소실되지 않고 숙취효과를 관찰할 수 있는 농도임을 알 수 있었다. 이상의 결과를 바탕으로 locomotor activity test에서는 알코올 용량 2 mL/kg을 경구투여하고 30분 후에 물 또는 상황버섯 균사체 추출물을 경구투여한 후 activity test를 실시하였다.

**Locomotor activity test**

마우스를 3개 군(군당 10마리)으로 나누어 각 군에 에탄올

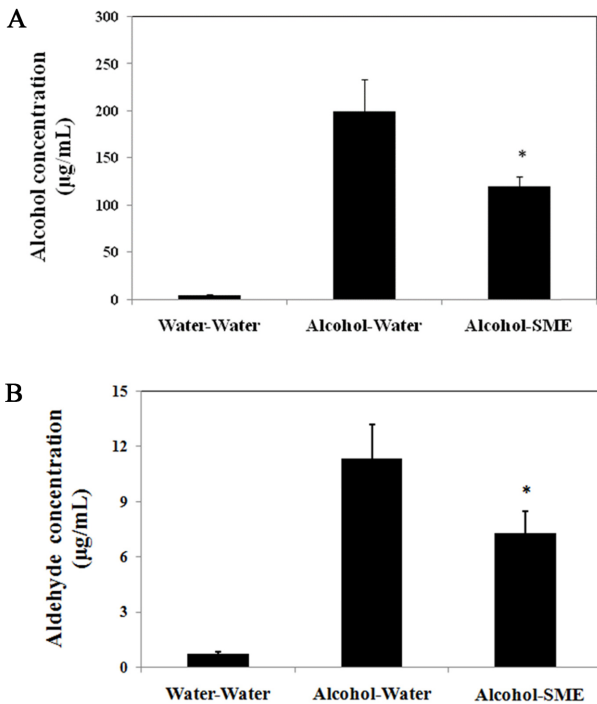


**Fig. 4.** Locomotor activity of mice administered with SME. Traveled (ambulatory) distances were measured using a locomotor activity cage with 43 cm square and 30 cm height walls. Mice were divided into three groups (10 mice each) and two groups were administered with water or SME at 30 min after ethanol (2 mL/kg) treatment. The control group was administered with water at 30 min after pre-administration of water. Tests were performed immediately after each administration. Values are means of number of beams hit during 10 min in each group.

2 mL/kg을 경구투여하고 30분 후 물 또는 상황버섯 균사체 추출물을 경구투여하여 각 군의 마우스(10마리)를 locomotor activity cage(54 × 50 × 37 cm)에 넣고 활동성을 관찰하였다. 물만 투여한 대조군의 경우 관찰 시간대 전반에 걸쳐 활동성이 유지됐지만 알코올 투여 후 물을 투여한 군의 경우 투여 후 90분대까지 활동성이 지속해서 감소하여 90분대에서는 활동성을 거의 나타내지 않았다(Fig. 4). 반면, 알코올 투여 후 상황버섯 균사체 추출물을 투여한 군의 경우 알코올 투여 후 물을 투여한 군에 비하여 초기 10분대의 활동성은 1.2배에 불과하였으나, 90분대의 활동성이 약 20배 정도 개선됨을 관찰할 수 있었다. 130분대 이후에는 알코올 투여 후 물을 투여한 군과 알코올 투여 후 상황버섯 균사체 추출물을 투여한 군 모두 활동성이 정상 수준으로 회복됨을 관찰할 수 있었다(Fig. 4). 따라서 상황버섯 균사체 추출물은 알코올을 투여한 마우스에 있어서 90분대의 활동성을 현저히 개선함을 관찰할 수 있었다.

**혈중 알코올 및 알데하이드 정량**

대조군의 경우 혈중 알코올 및 알데하이드 농도는 거의 나타나지 않았으나, 알코올 투여 후 물을 투여한 군의 경우 대조군보다 현저히 높은 혈중 알코올농도(199.75 ± 33.83 μg/mL) 및 알데하이드농도(11.35 ± 1.82 μg/mL)를 나타내었다(Fig. 5A and B). 반면, 알코올 투여 후 상황버섯 균사체 추출물을 투여한 군의 경우 알코올 투여 후 물을 투여한 군보다 유의하게 감소한(*p* < 0.5) 혈중 알코올농도(120.13 ± 12.83 μg/mL) 및 알데하이드 농도(7.26 ± 1.22 μg/mL)를 나타내었다(Fig. 5A and B). 이상의 결과에서 상황버섯 균사체 추출물에 의하여 증가한 마우스의 활동성은 감소한 혈중 알



**Fig. 5.** Alcohol (A) and aldehyde (B) concentrations in the blood of mice administered with SME. Mice were divided into three groups (10 mice each) and two groups were administered with water or SME at 30 min after ethanol (2 mL/kg) treatment. The control group was administered with water at 30 min after pre-administration of water. Both alcohol and aldehyde concentrations were measured at 90 min after each administration. Values are the means  $\pm$  SE of aldehyde concentrations. Asterisk indicates a significant difference from alcohol-water group, \* $p < 0.5$ .

코올 및 알데하이드 농도에 기인함을 알 수 있었다.

### 고 찰

본 연구에서는 상황버섯 균사체 추출물을 이용하여 ADH 및 ALDH 효소 활성에 미치는 영향과 항산화 능력을 *in vitro*에서 분석하였고, 이를 알코올과 함께 마우스에 투여하였을 때 나타나는 활동성의 변화를 관찰하고 혈중 알데하이드 농도를 정량하여 알코올 섭취 후 나타나는 추출물의 숙취해소 효능을 규명하였다.

ADH 및 ALDH 효소 활성을 측정한 결과, 상황버섯 균사체 추출물은 ALDH의 활성을 증가시키는 것으로 나타났고, ADH의 활성에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 항산화 활성 측정 결과 상황버섯 균사체 추출물은 농도 의존적인 항산화 효과가 확인되었다. Locomotor activity test를 실시한 결과, 상황버섯 균사체 추출물은 알코올을 투여한 마우스의 활동성을 90분대에서 현저히 개선함을 관찰할 수 있었다. 투여 90분 후 혈중 알코올 및 알데하이드 농도를 정량한 결과, 알코올 투여 후 상황버섯 균사체 추출물을 투여한 군의 경우 알코올 투여 후 물을 투여한 군에 비하여

유의하게 감소한 혈중 알코올 및 알데하이드 농도를 나타내었다. 이상의 결과에서 상황버섯 균사체 추출물은 알코올을 투여한 마우스에 있어서 90분간의 활동성을 현저히 개선하였으며, 상황버섯 균사체 추출물에 의하여 증가한 마우스의 활동성은 감소한 혈중 알코올 및 알데하이드의 농도에 기인함을 알 수 있었다.

체내의 알코올 대사는 ADH, microsomal ethanol oxidation system(MEOS) 및 catalase 등에 의하여 조절되며 항산화 시스템에 영향을 미치는 자유라디칼을 생성한다 [6, 13, 27]. 만성적인 알코올의 섭취로 간에서는 알코올에 의해 대사되지 않은 지방산의 축적으로 지방간이 발생할 수 있으며 심하면 간세포의 괴사를 일으킬 수 있다 [20]. 또한 만성적인 알코올 섭취로 생성된 아세트알데하이드에 의해 손상된 간 조직에서는 총 fatty acid ethyl esters(FAEEs)와 thiobarbituric acid reactive substances(TBARS)가 증가하고 이러한 대사산물로 인해 간 조직을 포함한 다른 조직의 손상을 가중시킬 수 있다 [12]. 간에서의 알코올 대사는 ADH와 ALDH 활성에 영향을 주는 요인에 의해 조절되며 [14, 30], 알코올에 의한 간 손상의 경우 ALDH 활성은 저하되는데, 이것은 알코올 투여에 따른 간 조직의 손상에 의한 것으로 ALDH 대부분이 미토콘드리아 내막에 존재하기 때문에 활성이 저해된 것으로 보인다 [31]. 지속적인 알코올 투여는 MEOS의 활성을 강화하고 MEOS에 의한 에탄올의 산화가 증가하여 superoxide, hydroxyl radical 등 oxygen radical이 정상적인 조건보다 4-8배 이상 증가한다 [20]. 또한 oxygen radical은 세포막에 다량 함유된 철, 구리, 망간 등의 금속이온과 함께 세포막의 인지질 내에 있는 불포화지방산과 결합하여 지질과산화물을 생성한다 [20]. MEOS에 의해서 지질과산화물을 만드는 oxygen radical의 생성이 증가하고, 지질과산화는 산화적 세포손상을 촉진하고 간세포의 손상 및 세포 사멸을 증가시킬 뿐 아니라 DNA 변이, 발암, 노화, 동맥경화 및 염증 등을 일으킬 수 있다 [1, 2, 26]. 약물의 superoxide anion radical, hydroxyl radical, DPPH radical을 소거하는 능력은 체내에서 활성산소에 의한 산화적인 손상을 억제하는 척도이다 [3]. 상황버섯 균사체에서 분리한 hispidin은 radical 소거능력을 나타내었으며 [25] 이는 간 조직의 산화적 손상을 억제할 것으로 생각된다. 음주 후에 나타나는 숙취는 간에서 아직 대사되지 못한 아세트알데하이드에 의한 부작용에 기인하며 [21], 숙취 및 기억력 장애 등의 증상은 간에서 대사되지 못한 아세트알데하이드가 소뇌, 대뇌 등을 자극하기 때문으로 알려져 있다 [10].

본 연구에서 ADH 효소 활성을 측정한 *in vitro* test 결과, 상황버섯 균사체 추출물은 ADH의 활성에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 그러나 약물 투여 90분 후 혈중 알코올농도를 정량한 *in vivo* test 결과, 알코올 투여 후 상황버섯 균사체 추출물을 투여한 군의 경우 알코올 투여 후 물을 투여한 군에 비하여 유의하게 감소된 혈중 알코올농도를 나타내었다. 이는 *in vivo* 상에서 여러 복합적인 요인에 기인하는 것으로 생각되며 특히 상황버섯 균사체 추출물에

의해서 높아진 ALDH 활성도가 체내의 아세트알데하이드를 빠르게 아세테이트(acetate)로 변화시켜 줌으로써 ADH의 기질친화도를 높여줌에 기인하는 것으로 생각되는 바 추후 ADH와 ALDH 간의 자세한 효소동력학적 연구가 이루어져야 할 것이다.

이상의 결과에서 상황버섯 균사체 추출물에 의해서 높아진 ALDH 활성도는 혈중 알데하이드 농도를 낮게 유지해 줄 것으로 기대되고, 투약 90분 이후에 관찰된 마우스의 혈중 알데하이드의 농도는 locomotor activity test에서 관찰된 마우스의 활동성과 거의 일치한 것으로 미루어 혈중 알데하이드 농도는 마우스의 활동성에 직간접적으로 영향을 미치는 것으로 보인다. 따라서 본 실험에서 사용한 상황버섯 균사체 추출물은 알코올을 투여한 마우스의 혈중 알코올 및 알데하이드의 농도를 감소시킴으로써 활동성을 증가시키는 것으로 생각된다. 향후 알코올을 투여한 마우스의 간에서 ADH 및 ALDH의 활성도 변화를 측정하여 생체 내에서 상황버섯 균사체 추출물의 효능에 대한 연구가 필요하며, 이러한 숙취 해소능에 영향을 미치는 지표물질 규명에 관한 연구가 진행되어야 할 것이다.

## 감사의 글

본 연구는 2015년도 제주대학교 학술진흥연구비 지원사업에 의하여 수행되었습니다.

## 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 radical mechanisms in immune reactions associated with alcoholic liver disease. *Free Radic Biol Med* 2002, **32**, 110-114.
- Aoshima H, Tsunoue H, Koda H, Kiso Y. Aging of whiskey increases 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical scavenging activity. *J Agric Food Chem* 2004, **52**, 5240-5244.
- 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.
- 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.
- 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 lipids 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.
- 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.
- Kim MS, Kim SN, Park HS. Effect of chronical ethanol ingestion on the levels of fatty acid ethyl esters (FAEEs) and lipid peroxidation in rat tissues. *Korean J Nutr* 2007, **40**, 413-418.
- Ko BS, Jang JS, Hong SM, Kim DW, Sung SR, Park HR, Lee JE, Jeon WK, Park SM. 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.
- Konno S, Chu K, Feuer N, Phillips J, Choundhury M. Potent anticancer effects of bioactive mushroom extracts (*Phellinus linteus*) on a variety of human cancer cells. *J Clin Med Res* 2015, **7**, 76-82.
- Kwon SH, Kim CN, Kim CY, Kwon ST, Park KM, Hwangbo S. Antitumor activities of protein-bound polysaccharide extracted from mycelia of mushroom. *Korean J Food Nutr* 2003 **16**, 15-21.
- Lee BE, Ryu SY, Kim EH, Kim YH, Kwak KA, Song HY. Immunostimulating effect of mycelium extract of *Phellinus linteus*. *Korean J Pharmacogn* 2012, **43**, 157-162.
- Lee MS, Hwang BS, Lee IK, Seo GS, Yun BS. Chemical constituents of the culture broth of *Phellinus linteus* and their antioxidant activity. *Mycobiology* 2015, **43**, 43-48.
- 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.
- Lieber CS. Hepatic, metabolic and toxic effects of ethanol: 1991 update. *Alcohol Clin Exp Res* 1991, **15**, 573-592.
- 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 lipoprotein *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. *J Korean Soc Food Cult* 2006, **21**, 71-75.
- Park IH, Chung SK, Lee KB, Yoo YC, Kim SK, Kim GS, Song KS. An antioxidant hispidin from the mycelial cultures of *Phellinus linteus*. *Arch Pharm Res* 2004, **27**, 615-618.
- 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.
- Sohn HY, Shin YK, Kim JS. Anti-proliferative activities of

- solid-state fermented medicinal herbs using *Phellinus baumii* against human colorectal HCT116 cell. *J Life Sci* 2010, **20**, 1268-1275.
29. **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.
30. **Takase S, Takada A, Yasuhara M, Tsutsumi M.** Hepatic aldehyde dehydrogenase activity in liver diseases, with particular emphasis on alcoholic liver disease. *Hepatology* 1989, **9**, 704-709.
31. **Vidal F, Toda R, Gutiérrez C, Broch M, Fernández-Muixí F, Lorenzo A, Richart C.** Influence of chronic alcohol abuse and liver disease on hepatic aldehyde dehydrogenase activity. *Alcohol* 1998, **15**, 3-8.
32. **Yan GH, Choi YH.** *Phellinus linteus* extract exerts anti-asthmatic effects by suppressing NF- $\kappa$ B and p38 MAPK activity in an OVA-induced mouse model of asthma. *Immune Netw* 2014, **14**, 107-115.