

흰쥐에서 어성초 열수 추출물을 포함한 혼합물의 숙취해소 효과

- 연구노트 -

유양희¹ · 이현미² · 정창식³ · 이민재³ · 전우진²

¹전남대학교 생활과학대학

²전남대학교 식품영양과학부

³(주)뉴트리플랜

Effect of Mixture Including Hot Water Extract of *Houttuynia cordata* Thunb on Ethanol-Induced Hangover in Rats

Yanghee You¹, Hyunmi Lee², Changsik Chung³, Min-Jae Lee³, and Woojin Jun²

¹College of Human Ecology and ²Division of Food and Nutrition, Chonnam National University

³NutriPlan Co., Ltd.

ABSTRACT This study was performed to investigate the ameliorating effect of a mixture of extracts from *Houttuynia cordata* Thunb, *Nelumbo nucifera* G. (leaf), and *Camellia sinensis* (seed) (MIX) on acute ethanol-induced hangover in Sprague-Dawley rats. Plasma ethanol and acetaldehyde levels in MIX-treated rats significantly decreased at 3 h and 5 h after acute ethanol administration (25%, 3 g/kg body weight/d) as compared to ethanol-treated rats. Hepatic alcohol dehydrogenase (ADH) and acetaldehyde dehydrogenase (ALDH) activities were significantly higher in MIX-treated rats than in ethanol-treated rats. MIX exhibited high ADH and ALDH activities on direct assays using S9 rat liver fraction for ethanol metabolic enzymes clearance action. These results suggest that MIX could alleviate ethanol-induced hangover symptoms by elevating activities related to hepatic ethanol-metabolizing enzymes against ethanol induced metabolites, and MIX should be further developed to be a new anti-hangover material.

Key words: alcohol, acetaldehyde, alcohol dehydrogenase, acetaldehyde dehydrogenase, hangover

서론

알코올은 고대로부터 사교의 수단 및 스트레스 해소를 위한 식품으로 활용되어 왔다. 현대 사회의 경제성장과 함께 폭음 및 잦은 음주문화가 형성되어 있으며, 이로 인한 알코올 섭취량의 증가는 숙취, 간 기능 장애, 알코올 중독과 같은 사회 문제를 발생시키고 있다(1). 한국의 19세 이상 성인의 월간 음주율은 남성 73.5%, 여성 42.9%에 달하며, 남성 42.5%, 여성 13.7% 이상에서 주 1회 이상 폭음을 경험한다고 보고되었다(2). 2005년까지 감소세를 나타내었던 알코올 소비량이 최근 저도수 술의 시장 확대와 여성 음주 인구의 증가로 인해 다시 증가하는 것으로 보고되고 있다. 일본인과 한국인의 경우 알코올을 대사하는 효소의 활성이 상대적으로 서양인보다 낮기 때문에 알코올 분해 효율이 떨어지는 것으로 알려져 있다(3). 일본과 한국을 중심으로 알코올을 해독하거나 관련 증상을 완화하는 소재의 발굴에 많은 관심과 연구가 진행되어 왔다.

급성 과량의 알코올 섭취는 숙취를 야기할 수 있다. 숙취

는 신체적, 정신적 현상으로 대표적인 증상으로는 메스꺼움, 구토, 현기증, 갈증, 무기력함, 두통, 근육통 등이 알려져 있다(4). 이들 증상의 원인은 알코올 및 알코올 대사산물의 독성, 점막 손상으로 인한 흡수장애에 의한 영양소 결핍, 활성 산소 생성 촉진에 의한 간 조직의 손상, 대사산물 아세트알데히드의 혈중 농도 상승 등으로 알려져 있고, 유전 및 환경적 요인에 따라 다르게 나타나는 것으로 알려져 있다(5,6).

어성초(*Houttuynia cordata* Thunb)는 삼백초과(Saururaceae)의 다년생 식물로 해열, 해독, 조직 재생 촉진 등의 작용이 알려져 있고, 어성초 분획물이 사염화탄소 유도 간독성에 보호 활성이 있는 것으로 보고된 바 있다(7). 연잎(*Nelumbo nucifera* Gaertn.)은 수련과(Nymphaeaceae)의 다년생 식물로 해독, 진통, 진정 등의 작용으로 민간에서 사용되어 왔고, 연잎 에탄올 추출물이 사염화탄소 유도 간독성에 보호 활성이 있는 것으로 보고된 바 있다(8). 차나무(*Camellia sinensis* L.)는 동백과(Theaceae)의 관목식물잎이 식품으로 널리 이용되고 있으며 최근 씨를 대상으로 수행한 연구에서 항비만 및 미백 생리활성이 보고된 바 있으나(9,10), 간독성에 보호 활성에 대한 연구는 진행된 바 없다.

본 연구는 어성초 열수 추출물과 연잎 열수 추출물, 녹차 씨 70% 에탄올 추출물의 혼합물(MIX)을 대상으로 *in vivo*에서 급성 에탄올 투여 후 시간 경과에 따른 혈중 에탄올

Received 24 June 2016; Accepted 11 July 2016

Corresponding author: Woojin Jun, Division of Food and Nutrition, Chonnam National University, Gwangju 61186, Korea
E-mail: wjjun@chonnam.ac.kr, Phone: +82-62-530-1317

및 아세트알데히드 농도를 평가하고, 에탄올과 아세트알데히드를 기질로 하는 간 조직의 alcohol dehydrogenase (ADH)와 acetaldehyde dehydrogenase(ALDH) 활성을 평가하여 급성 알코올 섭취에 따른 생화학적 숙취해소 활성을 검증하고자 하였다. 더하여 MIX의 직접적인 ADH 및 ALDH 활성에 미치는 영향을 S9 rat liver fraction 효소원을 활용한 assay로 평가하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 연구에서는 acetaldehyde, bovine serum albumin, ethanol, HCl, KCl, NAD, 2-mercaptoethanol, tris는 Sigma-Aldrich Co.(St. Louis MO, USA)에서 구입하여 사용하였다. S9 rat liver fraction과 D-PBS는 Thermo Fisher(Waltham, MA, USA)에서 구입하여 사용하였다.

시료의 제조

어성초, 연잎은 국내산을 구매하여 연구에 사용하였다. 어성초와 연잎을 세절 후 분말화하였고, 녹차씨 70% 에탄올 추출물 분말은 (주)뉴트리플랜(Gyeonggi, Korea)으로부터 제공받았다. 환류냉각관에 부착한 2 L 둥근플라스크에 어성초와 연잎 분말을 50 g 넣고, 중량의 20배(w/v)의 물을 넣어 100°C에서 2시간 동안 환류 추출하였다. 추출한 용액은 Whatman No. 6 여과지(Whatman, Maidstone, UK)를 사용하여 감압 여과하고, 회전 진공농축기(EYELA SB1200B; Tokyo Rikakikai Co., Koishikawa, Japan)로 회전 농축한 후 동결건조(FD5510, Ilshin Lab Co., Gyeonggi, Korea)하여 어성초 열수 추출물 및 연잎 열수 추출물을 얻었다. 어성초 열수 추출물, 연잎 열수 추출물, 녹차씨 70% 에탄올 추출물 50 g, 25 g, 25 g을 혼합하여 본 연구의 혼합물인 MIX로 사용하였다. MIX는 -20°C에 보관하면서 연구에 사용하였다.

실험동물의 사육 및 처치

24마리 7주령 Sprague-Dawley rat을 (주)오리엔트바이오(Seongnam, Korea)로부터 구입하였다. 온도(22±2°C), 습도(55±15%), 명암 cycle(07:00 점등~19:00 소등) 및 조도(150~300 Lux)를 유지하는 자동조절 항온항습기 내에서 사육하였다. 실험기간 동안 물과 사료는 제한 없이 공급하였다. 1주일 동안 사육환경에 적응시킨 후 3그룹으로 8마리씩 동일한 체중 평균을 갖는 정상대조군(NC), 에탄올군(EtOH), 혼합물투여군(MIX-200)으로 나누었다. 사료 섭취로 인한 위장관의 에탄올 흡수 방해를 막기 위해 시료 및 에탄올 투여 전 18시간 동안 절식시켰다. NC군과 EtOH군은 멸균한 증류수를 경구투여 하였고, MIX-200군은 멸균한 증류수에 MIX(200 mg/kg body weight/d)를 준비하여 경구투여 하였다. 멸균 증류수와 MIX를 경구투여 하고 30분이 경과한

후, NC군은 멸균 증류수를 경구투여 하였고, EtOH군과 MIX군은 Jeon 등(11)과 Lee 등(12)이 보고한 바 있는 25% 에탄올(3 g/kg body weight/d)을 10 mL/kg으로 경구투여 하였다. 에탄올을 경구투여 한 후 1시간, 3시간, 5시간에 미동맥에서 채혈을 실시하였다. 시간별로 획득한 혈액은 4°C, 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 하여 혈청을 얻었다. 실험 동물을 7시간에 이산화탄소로 마취시킨 후 해부하여 간 조직을 적출하였다. 간 조직은 -70°C에 넣어 급속 동결시켜 다음 실험 전까지 보관하였다. 본 연구의 실험동물의 사육 및 처치에 관한 내용은 전남대학교 동물실험윤리위원회의 승인 하에 수행되었다(CNU-IACUC-YB-2016-24).

혈청의 에탄올 및 아세트알데히드 함량 측정

시간별로 채취한 혈청의 에탄올 함량은 Bucher과 Redetzki(13) 및 Lundquist(14)의 방법에 따라 제조된 에탄올 및 아세트알데히드 측정용 assay kit(Roche Co., Darmstadt, Germany)을 사용하여 분광광도계(BioTek, Winoski, VT, USA)를 이용하여 측정하였다. 각 군의 에탄올 및 아세트알데히드 함량은 kit에 제시한 계산식을 이용하여 계산하였고, 각 군의 데이터는 EtOH군 1시간의 혈청 에탄올 및 아세트알데히드 함량을 기준으로 한 상대 활성(%)으로 제시하였다.

간 조직의 ADH 및 ALDH 활성 측정

간 조직을 해동하여 D-PBS로 3회 세척한 후 조직 무게(g) 10배의 0.1 M Tris-HCl buffer(pH 7.4)를 가하고 빙냉 하에서 유리-테프론 분쇄기로 균질화하여 준비하였다. 간 조직 균질액의 ADH와 ALDH 활성은 NAD⁺ 환원에 따른 NADH 생성량을 비색정량하여 측정하는 방법으로 제조된 assay kit(Biovision, Mountain View, CA, USA)을 사용하여 측정하였고, 각 kit에서 제시한 계산식을 이용하여 nmol/min/mL로 제시하였다.

혼합물의 ADH 및 ALDH 활성 측정

S9 rat liver fraction을 0.1% bovine serum albumin 용액에 용해시킨 후, 4.3 mg/mL의 단백질 농도로 제조하여 효소원으로 사용하였다. ADH 활성은 증류수, 1.0 M tris-HCl buffer(pH 8.8), 20 mM NAD⁺, 에탄올로 제조한 반응액 250 µL와 150 µg/mL MIX 20 µL를 혼합하고 효소원 S9 rat liver fraction을 30 µL 처리하여 30°C에서 5분간 preincubation 한 후, 340 nm에서 5분간 흡광도의 변화를 측정하였다. 시료를 첨가하지 않은 것을 대조군(Control)으로 하였고, 시료의 ADH 활성은 Control에 대한 상대 활성(%)으로 계산하였다. ALDH 활성은 증류수, 1.0 M tris-HCl buffer(pH 8.0), 10 mM NAD⁺, 3 M KCl, 0.33 M 2-mercaptoethanol, 1 M acetaldehyde로 제조한 반응액 250 µL와 150 µg/mL MIX를 20 µL 혼합하고 효소원 S9 rat liver fraction을 30 µL 처리하여 30°C에서 5분간 pre-

incubation 한 후, 340 nm에서 5분간 흡광도의 변화를 측정하였다. 시료를 첨가하지 않은 것을 대조군(Control)으로 하였고, 시료의 ALDH 활성은 Control에 대한 상대 활성(%)으로 계산하여 제시하였다.

통계처리

본 실험의 결과는 평균±표준오차(mean±SE)로 나타내었다. 동물실험에서 각 군의 차이 및 혼합물의 대조군의 ADH 및 ALDH 활성은 ANOVA-test로 분석 후 $P < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test에 의해 검정하였다.

결과 및 고찰

혈청의 에탄올 및 아세트알데히드 함량

흰쥐를 이용한 숙취 연구 모델에서 에탄올 섭취 전 MIX의 섭취에 따른 혈중 에탄올 및 아세트알데히드 농도에 미치는 효과를 알아보기 위해 MIX를 200 mg/kg body weight/d의 농도로 경구투여 하고 30분 후 에탄올을 3 g/kg body weight/d를 경구투여 하여 1시간, 3시간, 5시간 경과에 따라 혈청을 획득하여 혈청 내 에탄올 및 아세트알데히드 농도를 측정된 결과는 Fig. 1에 나타내었다. NC군과 EtOH군의 혈청 에탄올 수준은 1시간, 3시간, 5시간에 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(12.3±1.1%, 15.6±0.7%, 13.2±0.8% *v.s.* 100.0±7.2%, 76.5±1.3%, 55.8±8.0%, $P < 0.05$). MIX-200군은 시간별로 90.2±3.4%, 60.4±4.4%, 33.2±3.4%로 나타났다. EtOH군과 비교하여 MIX-200군의 혈청 에탄올 수준은 3시간과 5시간에 통계적으로 유의하게 16.1%, 22.6% 감소한 것을 확인할 수 있었다.

NC군과 EtOH군의 1시간, 3시간, 5시간의 혈청 아세트알데히드 수준은 통계적으로 유의하게 차이가 나타났다(44.9±1.4%, 53.8±2.6%, 39.7±2.7% *v.s.* 100.0±2.5%, 66.8±1.8%, 56.7±1.1%). MIX-200군은 63.4±0.7%, 55.7±3.3%, 41.8±2.5%로 나타났고, MIX-200군은 EtOH군과 비교

하여 1시간에, 3시간, 5시간 모두 통계적으로 유의하게 36.6%, 11.1%, 14.9% 감소한 것을 확인할 수 있었다.

Yang(15)과 Hong 등(16)의 연구에서 에탄올 섭취 30분 전 식물추출물 및 추출물의 혼합물의 섭취는 3시간의 경과에서 모두 혈중 에탄올 및 아세트알데히드 농도를 빠르게 감소시켰고, 이들 추출물과 혼합물을 숙취해소 활성을 갖는 소재들로 소개한 바 있다. MIX를 섭취한 쥐에서 혈청 에탄올 및 아세트알데히드 함량이 3시간 이후부터 EtOH군과 비교하여 감소한 결과를 나타내어 MIX는 숙취해소 활성을 갖는 식품 소재로 활용할 수 있을 것으로 판단되었다. 또한, 에탄올 섭취 후 1시간부터 숙취의 주요한 원인이 되는 아세트알데히드 농도를 유의하게 감소시키는 것을 확인하였고, 이는 에탄올 분해에 1차대사 산물로 생성되는 아세트알데히드의 제거에 MIX가 효과적으로 작용할 수 있음을 추정할 수 있었다.

간 조직의 ADH 및 ALDH 활성

에탄올 섭취에 따른 에탄올 대사효소에 MIX의 섭취가 미치는 효과를 알아보기 위해 간 조직의 ADH와 ALDH 효소 활성을 측정된 결과를 Table 1에 나타내었다. NC의 ADH 활성은 97.46±1.44 nmol/min/mL로 나타났고, EtOH군은 86.45±4.39 nmol/min/mL로 통계적으로 낮은 활성을 나타내었다. MIX-200군은 97.18±1.43 nmol/min/mL로 EtOH군보다 통계적으로 높은 ADH 활성을 나타내었다(12.4%). NC군의 ALDH 활성은 11.13±1.11 nmol/min/mL로 나타났고, EtOH군은 9.44±0.50 nmol/min/mL로 NC군보다 통계적으로 낮은 활성을 나타내었다. MIX-200군은 11.55±1.30 nmol/min/mL로 EtOH군에 통계적으로 높은 ALDH 활성을 나타내었다(22.4%). NC군과 MIX-200군은 동일시간에 유사한 ADH 및 ALDH 활성을 나타내었다.

체내의 에탄올은 ADH, cytochrome P450 2E 및 catalase에 의해 분해된다(17). ADH는 섭취된 에탄올에 1차적으로 작용하는 효소로써 에탄올 섭취 후 그 활성이 감소하는

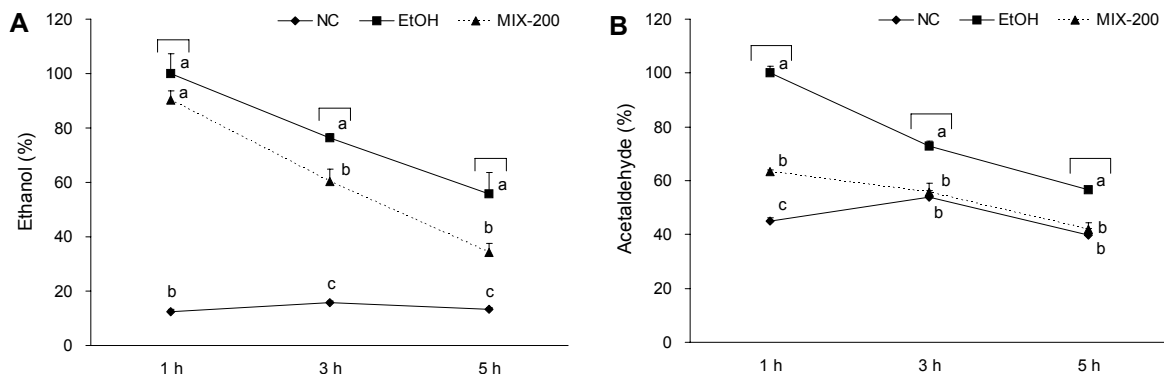


Fig. 1. Effects of the MIX on ethanol and acetaldehyde levels. MIX, a mixture of extracts from *Houttuynia cordata* Thunb, *Nelumbo nucifera* G. (leaf), and *Camellia sinensis* (seed); NC, water-administered rats (distilled water plus pre-treated distilled water); EtOH, ethanol-administered rats (3 g/kg body weight/d ethanol plus pre-treated distilled water); MIX-200, MIX-administered rats (3 g/kg body weight/d ethanol plus pre-treated 200 mg/kg body weight/d MIX). Data are expressed as mean±SE (n=8). Different letters on the same time are statistically different by Duncan's multiple range test ($P < 0.05$).

Table 1. Effects of MIX¹⁾ on hepatic alcohol metabolizing enzymes activities

Group ²⁾	ADH activity (nmol/min/mL) ³⁾	ALDH activity (nmol/min/mL) ³⁾
NC	97.46±1.44 ^{a4)5)}	11.13±1.11 ^a
EtOH	86.45±4.39 ^b	9.44±0.50 ^b
MIX-200	97.18±1.43 ^a	11.55±1.30 ^a

¹⁾MIX, a mixture of extracts from *Houttuynia cordata* Thunb, *Nelumbo nucifera* G. (leaf), and *Camellia sinensis* (seed).

²⁾NC, water-administered rats (distilled water plus pre-treated distilled water); EtOH, ethanol-administered rats (3 g/kg body weight/d ethanol plus pre-treated distilled water); MIX-200, MIX-administered rats (3 g/kg body weight/d ethanol plus pre-treated 200 mg/kg body weight/d MIX).

³⁾ADH, alcohol dehydrogenase; ALDH, acetaldehyde dehydrogenase.

⁴⁾Data are expressed as mean±SE (n=8).

⁵⁾Different letters on the same column are statistically different by Duncan's multiple range test ($P<0.05$).

것으로 보고되었다(12). 에탄올은 간에서 ADH에 의해 대사되어 1차대사 산물인 아세트알데히드가 생성되며, 아세트알데히드는 숙취 증상의 주요한 원인으로 알려져 있고 에탄올 섭취 시 체내의 독성작용이 에탄올 그 자체보다 아세트알데히드에 의한 영향이 크다고 보고되었다(18,19). 특히 아세트알데히드는 체내에서 단백질 등과 결합하여 생체기능을 약화시키며, 미토콘드리아의 기능 저하를 유발하는 것으로 보고된 바 있다(20,21). 간에서 에탄올의 대사율은 ADH 및 ALDH 두 효소의 활성이 영향을 주는 것으로 보고되었다(22). Cho 등(23)과 Hong 등(16)의 연구에서 식물 추출물들과 추출물의 혼합물이 ADH 및 ALDH 효소의 활성을 증가시켜 숙취 제거 활성을 갖는다고 보고하였다. 따라서 에탄올 투여에 의해 간 조직의 ADH와 ALDH 활성이 감소하였으나 MIX 투여에 의해 그 활성이 증가하였고, 에탄올 투여 3시간 이후 혈중 에탄올의 농도 감소와 에탄올 투여 1시간부터 혈중 아세트알데히드 농도의 감소가 나타난 것은 MIX의 투여에 따른 효과로 판단할 수 있었다. 더하여 ADH 활성보다 상대적으로 높은 ALDH 활성 증가는 빠른 아세트알데히드 감소에 MIX가 작용하였을 것으로 추정할 수 있고, 혈중 아세트알데히드 분해에 MIX가 효과적으로 작용하는 숙취해소 식품 소재가 될 수 있을 것으로 판단되었다.

혼합물의 ADH 및 ALDH 활성

어성초, 연잎, 녹차씨 추출물 혼합물인 MIX의 직접적인 에탄올 분해 효소에 작용하는 활성을 평가하기 위해 S9 rat liver fraction에 함유된 ADH 및 ALDH의 활성에 작용하는 MIX의 영향을 평가하고, 그 결과를 Fig. 2에 나타내었다. MIX의 ADH 활성은 Control과 비교하여 통계적으로 유의하게 높은 값(100.0±1.1% v.s 131.6±9.9%)을 나타내었다. MIX의 ALDH 활성은 Control과 비교하여 통계적으로 유의하게 높은 값(100.0±6.7% v.s 135.7±8.5%)을 나타내었다. Kang 등(24), Hwang 등(25), Sung 등(26), Lee 등(12)은 식품 소재들의 높은 ADH 활성 및 ALDH 활성을 보고한 바 있고, 각 연구에서 식품 시료들의 ADH 및 ALDH 활성의 증가는 에탄올의 분해 및 대사산물들의 제거 활성에 기여할 것으로 보고하였다. 따라서 MIX의 경우도 에탄올 분해 및 아세트알데히드 등의 대사산물 제거 활성을 갖는 식품 소재가 될 수 있을 것으로 판단되었다.

향후 MIX의 만성 에탄올 투여에 따른 보호 활성 연구를 수행하여 급성 및 아만성 에탄올 섭취에 따른 MIX의 다중 활성 및 관련 연구가 진행되어야 할 것으로 생각한다.

요 약

어성초 열수 추출물, 연잎 열수 추출물, 녹차씨 70% 에탄올 추출물의 혼합물인 MIX가 흰쥐에서 에탄올 투여에 따른 혈중 에탄올 및 아세트알데히드 농도와 에탄올 대사 효소들에 작용하는 효과와 직접적인 에탄올 대사 효소 활성에 미치는 영향을 확인하여 신규 숙취해소 소재로서 MIX의 활용 가능성을 연구하였다. 급성 에탄올을 투여한 EtOH군과 MIX-200군은 혈중 에탄올 농도가 에탄올을 투여하지 않은 NC군보다 높게 나타났고, MIX-200군은 EtOH군에 비해 혈중 에탄올 농도가 에탄올 투여 3시간부터 감소하였고, 혈중 아세트알데히드의 농도는 에탄올 투여 1시간 이후부터 감소하였다. 에탄올과 아세트알데히드를 분해하는 효소인 ADH와 ALDH의 활성은 MIX-200군에서 EtOH군보다 높게 나타났다. 또한, MIX는 높은 alcohol dehydrogenase 및 acetaldehyde dehydrogenase 활성을 나타내었다. 따라서 MIX는 에탄올 대사 효소들의 활성 증가에 직·간접적으로

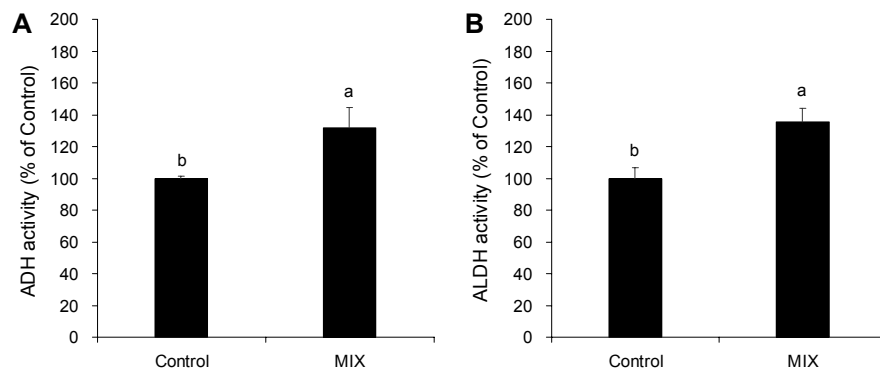


Fig. 2. Effects of the MIX on ADH and ALDH activities. MIX, a mixture of extracts from *Houttuynia cordata* Thunb, *Nelumbo nucifera* G. (leaf), and *Camellia sinensis* (seed); ADH, alcohol dehydrogenase; ALDH, acetaldehyde dehydrogenase; Control, distilled water; MIX, 150 µg/mL MIX. Data are expressed as mean±SE. Different letters above the bar are statistically different by ANOVA-test ($P<0.05$).

작용해 알코올 섭취 후 혈중 알코올 및 아세트알데히드를 감소시키는 숙취해소 작용을 갖는 신규 식품 소재로 사용될 수 있을 것으로 생각한다.

감사의 글

본 연구는 산업통상자원부와 한국산업기술진흥원의 지역특화산업육성(R&D) 기술개발사업으로 수행된 연구 결과이며, 이에 감사드립니다.

REFERENCES

- An SW, Kim YG, Kim MH, Lee BI, Lee SH, Kwon HI, Hwang B, Lee HY. 1999. Comparison of hepatic detoxification activity and reducing serum alcohol concentration of *Hovenia dulcis* THUNB and *Alnus japonica* Steud. *Korean J Medicinal Crop Sci* 7: 263-268.
- Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2012. *Guide to the utilization of the data from the fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2010-2012)*. Korea Centers for Disease Control and Prevention, Cheongwon, Korea.
- Choi GH, Kim JG, Kwon ST. 2011. Protective effects of food including *Hovenia dulcis* on acute alcohol intoxication. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 40: 1107-1112.
- Swift R, Davidson D. 1998. Alcohol hangover: mechanisms and mediators. *Alcohol Health Res World* 22: 54-60.
- Wiese JG, Shlipak MG, Browner WS. 2000. The alcohol hangover. *Ann Intern Med* 132: 897-902.
- Gemma S, Vichi S, Testai E. 2006. Individual susceptibility and alcohol effects: biochemical and genetic aspects. *Ann Ist Super Sanita* 42: 8-16.
- Kang H, Koppula S. 2014. Hepatoprotective Effect of *Houttuynia cordata* Thunb extract against carbon tetrachloride-induced hepatic damage in mice. *Indian J Pharm Sci* 76: 267-273.
- Huang B, Ban X, He J, Tong J, Tian J, Wang Y. 2010. Hepatoprotective and antioxidant activity of ethanolic extracts of edible lotus (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) leaves. *Food Chem* 120: 873-878.
- Jung MA, Lee H, Oh DR, Kim YJ, Bae DH, Oh KN, Shin H, Kim S. 2016. Quantitative determination of caffeine of green tea seed ethanol extract on anti-obesity in C57BL/6 mice fed a high-fat diet and 3T3-L1 Cells. *J Physiol & Pathol Korean Med* 30: 88-94.
- Song HY, Sung NY, Jung PM, Kang MS, Park WJ, Byun EH. 2015. Whitening effect of green tea seed shell ethanol extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 44: 1470-1475.
- Jeon TW, Lee ES, Lee YS, Han OK, Bae JC, Kim KJ, Kim HJ. 2002. Eliminatory effect of mixed extract of *Hovenia Dulcis* Thunb and *Gastrodia elata* on ethanol-induced hangover in rats. *Korean J Oriental Physiol & Pathology* 16: 905-910.
- Lee SJ, Kim A, Lee JH, Kim MH, Lee BS, Jee YT, Bin JH, Ha JM. 2011. Effects of minerals added to medicinal plant extracts on alcohol-induced oxidative stress and alcohol metabolism in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 40: 393-400.
- Bucher T, Redetzki H. 1951. Specific photometric determination of ethyl alcohol based on an enzymatic reaction. *Klin Wochenschr* 29: 615-616.
- Lundquist F. 1974. Determination with aldehyde dehydrogenase. In *Methods of Enzymology*. Lowenstein JM, ed. Academic Press, New York, NY, USA. Vol 3, p 1509-1513.
- Yang ST. 2010. Effects of aged black garlic extract on ethanol induced hangover in rats. *J Life Sci* 20: 225-230.
- Hong SC, Yoo JH, Oh MH, Lee H, Park YS, Parthasarathi S, Park JD, Pyo MK. 2015. Effect of the mixture of *Pueraria lobata* and *Sorbus commixta* extract on the alcohol-induced hangover in rats. *Nat Prod Sci* 21: 98-103.
- You Y, Jung KY, Lee YH, Jun W, Lee BY. 2009. Hepatoprotective effects of *Hovenia dulcis* fruit on ethanol-induced liver damage *in vitro* and *in vivo*. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 154-159.
- Lieber CS. 1973. Liver adaptation and injury in alcoholism. *N Engl J Med* 288: 356-362.
- Kim CI. 1999. Cause and effect of hangover. *Food Industry and Nutrition* 4(1): 26-30.
- Nordmann R, Ribière C, Rouach H. 1992. Implication of free radical mechanisms in ethanol-induced cellular injury. *Free Radic Biol Med* 12: 219-240.
- Lieber CS. 1997. Ethanol metabolism, cirrhosis and alcoholism. *Clin Chim Acta* 257: 59-84.
- Lebsack ME, Gordon ER, Lieber CS. 1981. Effect of chronic ethanol consumption on aldehyde dehydrogenase activity in the baboon. *Biochem Pharmacol* 30: 2273-2277.
- Cho SH, Kim JC, Kim SW. 2001. Effect of plant extracts on the activity of alcohol dehydrogenase and the antioxidant in alcohol-treated rat hepatocyte. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 679-683.
- Kang SH, Cho EK, Choi YJ. 2012. α -Glucosidase inhibitory effects for solvent fractions from methanol extracts of *Sargassum fulvellum* and its antioxidant and alcohol-metabolizing activities. *J Life Sci* 22: 1420-1427.
- Hwang JY, Ham JW, Nam SH. 2004. Effect of Maesil (*Prunus mume*) juice on the alcohol metabolizing enzyme activities. *Korean J Food Sci Technol* 36: 329-332.
- Sung HM, Jung HJ, Yun SK, Kim TY, Kim KM, Wee JH. 2014. Effect of a soy-sprout beverage prepared with high-concentrated oxygen water on alcohol metabolism in rats. *Korean J Food Sci Technol* 46: 616-621.