J Appl Biol Chem (2022) 65(3), 183–187
https://doi.org/10.3839/jabc.2022.024

Online ISSN 2234-7941
Print ISSN 1976-0442

Article: Food Science

Inhibitory effect of cinnamon (*Cinnamomum cassia* Presl) extract and cinnamaldehyde on alcohol dehydrogenase

Jaeho Do[1] · Man-Jin In[2] · Dong Chung Kim[2]

계피(*Cinnamomum cassia* Presl) 추출물과 cinnamaldehyde의 alcohol dehydrogenase 저해 효과

도재호[1] · 인만진[2] · 김동청[2]

Received: 8 August 2022 / Accepted: 22 August 2022 / Published Online: 30 September 2022
© The Korean Society for Applied Biological Chemistry 2022

Abstract The hot water extract from cinnamon (*Cinnamomum cassia* Presl) inhibited the activity of alcohol dehydrogenase (ADH) with IC_{50} value of 45.6 μg/mL. The ADH inhibitory components in cinnamon extract were relatively stable to acid and heat, but were found to be volatile. The optimum temperature and time for extracting the ADH inhibitory components from cinnamon were 80 °C and 2 h, respectively. Among the essential oils of cinnamon, cinnamaldehyde was the main substance for ADH inhibition. Cinnamaldehyde is considered a competitive inhibitor of ethanol to ADH. Therefore, the cinnamon extract and cinnamaldehyde showed the potential to be used as natural materials for relieving symptoms of a hangover.

Keywords Alcohol dehydrogenase · Cinnamaldehyde · Cinnamon (*Cinnamomum cassia* Presl) · Competitive inhibitor · Hot water extract

Dong Chung Kim (✉)
E-mail: kimdc@chungwoon.ac.kr

[1]Korea Ginseng MFG Co., Ltd, Pyeongtaek 17797, Republic of Korea

[2]Department of Chemical Engineering, Chungwoon University, Incheon 22100, Republic of Korea

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.

서 론

섭취한 에탄올은 대부분 간에서 분해되는데 에탄올 산화 과정에서 생성된 acetaldehyde 및 활성형 산소종은 숙취와 간 세포 손상의 원인이 된다[1-3]. 간에서 섭취한 에탄올의 80-90%는 alcohol dehydrogenase (ADH)에 의해 분해되고 일부는 microsomal ethanol oxidizing system에 의해 처리되는데 이 과정에서 생성된 acetaldehyde는 acetaldehyde dehydrogenase (ALDH)에 의해 독성이 없는 초산으로 산화된 후 acetyl CoA로 전환되어 에너지를 만들거나 지방산, 콜레스테롤 및 케톤체 생성에 이용된다[2,4,5].

에탄올 섭취 시 나타나는 이상 작용이나 숙취를 해소하는 천연물의 탐색은 에탄올 대사의 주된 독성 물질인 acetaldehyde의 분해 촉진 및 생성 억제에 맞춰져 있다. ADH와 ALDH의 효소 활성을 촉진시킴으로써 에탄올, acetaldehyde 및 초산으로 이어지는 산화 과정을 가속시켜 독성 물질인 acetaldehyde를 빨리 없애는 천연물을 탐색하고 있고[6-9], 또한 에탄올 분해의 첫 단계인 ADH의 활성을 저해함으로써 acetaldehyde의 생성을 억제하여 숙취해소 및 간장보호 효과를 나타내는 천연물을 찾는 연구도 수행되었다[10-12].

천연물 중 계피(*Cinnamomum cassia* Presl), 황금(*Scutellaria baicalensis*), 대황(*Rheum undulatum*), 정공등(*Sorbus commixta*), 갈근(*Puerana thunbergiana*), 감초(*Glycyrrhiza uralensis*), 상백피(*Morns alba*), 야국화(*Chrysanthemum indicum*) 추출물이 ADH 효소 활성을 현저히 저해한다고 보고된 바 있다[10,12]. 특히 계피로 알려진 육계 껍질의 추출물은 ADH의 활성은 강력하게 저해하였으나 ALDH의 활성에는 크게 영향을 미치지 않아 에탄올 대사의 독성 물질인 acetaldehyde를 축적하지 않고 효과적으로 제거할 수 있음을 보여주었다[12].

계피는 식품 향신료로서 중요할 뿐만 아니라 항균[13], 항염[14], 항당뇨[15], 항암[16] 활성과 같은 약리효과를 가지고 있어 예부터 전통 약재로도 활용되고 있다. 본 연구에서는 계피 열수 추출물의 ADH 효소 활성에 미치는 영향과 산 및 열에 대한 안정성을 확인하였으며, 계피의 열수 추출 조건을 확립하였다. 또한 계피 추출물로부터 ADH 활성 저해 물질을 찾고 저해 양상을 확인함으로써 계피 추출물을 에탄올의 독성을 완화하는 천연 숙취 해소제로의 활용가능성을 탐색하고자 하였다.

재료 및 방법

실험 재료

육계(*Cinnamomum cassia* Presl) 껍질(계피)은 건조된 것을 경동 한약도매시장(Seoul, Korea)에서 구입하여 분쇄기로 분말화한 후 200 mesh 채로 걸러 사용하였다. Ethanol, 효모 유래 alcohol dehydrogenase, β-nicotinamide adenine dinucleotide (β-NAD^+), cinnamaldehyde, cinnamic acid, eugenol은 Sigma-Aldrich사(St. Louis, MO, USA)의 제품을, 그 외는 1급 이상의 시약을 사용하였다.

계피 열수 추출물의 제조

시료 중량에 대해 20배(w/w)의 증류수를 넣어 호일로 덮고 80 ºC의 항온수조(Jeio Tech, Daejeon, Korea)에서 8시간 동안 추출한 후 3,000×*g*에서 10분간 원심분리하여 상등액을 얻고 0.45 μm 여과지(Whatman International, Springfield Mill, England)로 걸러 시료로 사용하였다[12].

계피 추출물의 ADH 저해 활성

계피 추출물의 ADH 저해 활성은 변형된 Yoo 등[9]과 Do 등[12]의 방법으로 측정하였다. 증류수 0.5 mL에 0.1 M 인산 완충액(pH 7.0) 0.5 mL, 6.25 mg/mL의 NAD^+ 용액 0.15 mL, 계피 추출물 0.1 mL과 3 mg/mL의 ADH 용액 0.1 mL를 넣고 30 ºC에서 5분간 전처리한 후 기질인 100% 에탄올을 0.15 mL 넣고 30 ºC에서 5분 동안 반응시킨 다음 340 nm에서 생성된 NADH의 흡광도를 측정하였다. 이때 대조군은 계피 추출물 대신 완충용액을 0.1 mL 더 첨가하였으며, ADH 저해 정도는 대조군에 대한 상대활성(%)으로 나타내었다.

ADH 저해 물질의 안정성과 휘발성

ADH 저해 물질의 산에 대한 안정성 확인을 위해 계피 추출물을 1 N HCl로 pH 2.0으로 조정하고 37 ºC에서 0.5-4시간 방치한 후 1 N NaOH로 pH 7.0으로 중화한 다음 ADH 저해 활성을 측정하였다. ADH 저해 물질의 열에 대한 안정성은 육계 추출물을 100 ºC에서 0.5-4시간 정치한 후 실온으로 냉각하여 ADH 저해 활성을 측정하였다.

ADH 저해 물질의 휘발성을 확인하기 위해 계피 추출물을 진공농축기(EYELA SB-1000, Tokyo Rikakikai Co., Tokyo, Japan)를 이용하여 70 ºC에서 10배 농축되게 증발시킨 후 ADH 저해 활성을 측정하였다.

ADH 저해 물질의 추출 조건

추출 온도 확립을 위해 계피 중량에 대해 20배(w/w)의 증류수를 넣고 각각 40, 60, 80 ºC의 항온수조에서 8시간 동안 추출한 후 ADH 저해 활성을 측정하였다. 추출 시간을 결정하기 위해 계피 중량에 대해 20배(w/w)의 증류수를 넣고 80 ºC의 항온수조에서 각각 0.5-8시간 동안 추출한 후 ADH 저해 활성을 측정하였다.

계피 향기 성분의 ADH 저해 활성

계피 추출물의 ADH 저해활성 측정법에서 계피 추출물 대신 계피의 향기 성분인 cinnamic acid, cinnamaldehyde, eugenol을 총 반응액 1.5 mL에 6.25, 12.5, 25, 50 μg이 되도록 각각 0.1 mL씩 넣어 향기 성분의 농도에 따른 ADH 저해 활성을 측정하였다. Cinnamaldehyde의 ADH에 대한 저해 양상을 확인하기 위해 계피 추출물의 ADH 저해활성 측정법을 활용하되 기질인 에탄올의 농도를 0.01-0.15 mM 변화시키면서 cinnamaldehyde의 농도를 각각 0, 0.05, 0.10 mM 첨가하여 ADH 저해 활성을 측정하였다.

통계 처리

실험 결과는 Excel 2010 (Microsoft Co., Redmond, WA, USA) 프로그램으로 처리하여 평균 ± 표준편차로 나타내었고, t-test를 통해 통계적 유의성을 검정하였다(p <0.05).

결과 및 고찰

계피 추출물의 ADH 저해 활성

이전 연구[12]에서 계피 추출물은 농도에 비례하여 ADH 효소 활성을 크게 저해하였다. 계피 추출물의 농도에 따른 ADH 활성 변화[12]를 저해 활성으로 전환하여 Fig. 1에 나타내었고, 계피 추출물이 ADH의 활성을 50% 저해하는 농도인 IC_{50}값은 45.6 μg/mL이었다. 식물 추출물들의 ADH에 대한 IC_{50}값이 황금 122.5 μg/mL, 야국화 112.2 μg/mL, 상백피 106.2 μg/mL, 감초 105.0 μg/mL, 갈근 61.2 μg/mL, 정공등과 대황 36.7 μg/mL로 보고[10]된 바 있어 계피 추출물의 ADH 저해 효과는 우수한 것으로 여겨진다. 특히 계피 추출물은 45.3 μg/mL의 농도에서 ALDH의 활성을 11.0% 저해하는 반면 ADH의 활성을 52.8% 저해하는 것[12]으로 나타나 독성 물질인 acetaldehyde가 축적되는 것을 효과적으로 억제할 수 있음을 보여주었다.

계피의 ADH 저해 물질의 안정성과 휘발성

위장 내부의 조건인 pH 2.0에서 4시간까지 처리하여도 계피 추출물의 ADH 저해 활성은 거의 변화가 없이 유지되었다(Fig. 2A). 계피를 끓는 물에 우려내어 음용하는 식문화를 고려하여 100 ºC에서 계피 추출물을 4시간까지 끓여 보았는데 ADH 저해 활성이 조금씩 감소하는 경향을 나타내었다(Fig. 2A). 이는 계피 추출물의 열 안정성이 높지 않다고 해석할 수 있지만 다른 한편으로는 계피 추출물의 활성 성분이 방향성이어서 끓이면 소량씩 휘발되어 이러한 결과가 나타나는 것으로도 볼 수

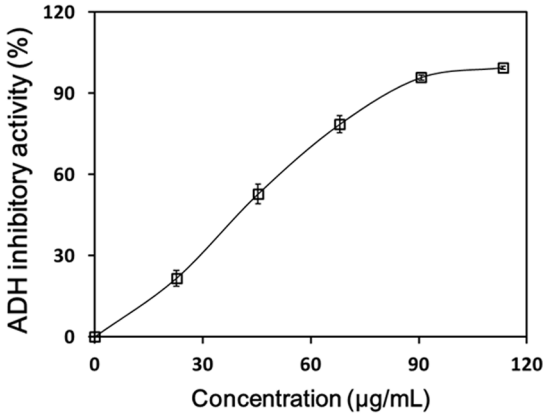

Fig. 1 ADH inhibitory activity of hot water extract from cinnamon (*Cinnamomum cassia* Presl). All data were means ± SD (n =3). Reproduced with Food Eng Prog [12]

있다. 따라서 계피 추출물을 추출 온도보다 낮은 70 ℃에서 진공으로 증발 농축해 보았는데 그 결과 농축물에서 ADH 저해 활성이 전혀 나타나지 않아 저해 물질이 휘발성 성분임을 알 수 있었다(Fig. 2B). 허브 식물에서 정유와 같은 향기 성분은 추출과 건조 방법에 따라 수율이 크게 달라지는데 건조 온도와 진공 수준이 향기 성분의 수율에 가장 크게 영향을 미치는 중요한 인자로 보고되었다[17]. 실제로 바질(*Ocimum basilicum*)과 백리향(*Thymus vulgaris*)의 정유 성분도 건조 방법에 따라 수율과 조성이 달라지고[18,19], 로즈마리(*Rosmarinus officinalis*)의 진공-마이크로파 건조에서도 진공 수준이 향기 성분의 추출에 크게 영향을 준다고 알려져 있다[20]. 육계 추출물의 ADH 저해 물질은 산과 열에 대한 안정성이 우수한 물질로서 사람이 음용하는 숙취 해소 소재로 활용가능성이 높다고 볼 수 있으나 휘발성이 강하여 추출과 회수 방법의 최적화가 필요하다.

계피의 ADH 저해 물질의 열수 추출조건 확립

계피의 ADH 저해 물질이 휘발성인 것으로 여겨져 끓는 물에서의 추출은 바람직하지 않기 때문에 계피를 40, 60 및 80 ℃에서 추출하였다. 각각의 온도에서 8시간 추출한 결과 40 ℃의 추출물은 49.4%, 60 ℃의 추출물은 97.8%, 80 ℃의 추출물은 100%의 상대적인 ADH 저해 활성을 나타내어 온도가 높을수록 ADH 저해 물질의 수율이 증가하는 것으로 나타났다(Fig. 3A). 추출 시간에 따른 추출물의 ADH 저해 효과를 확인한 결

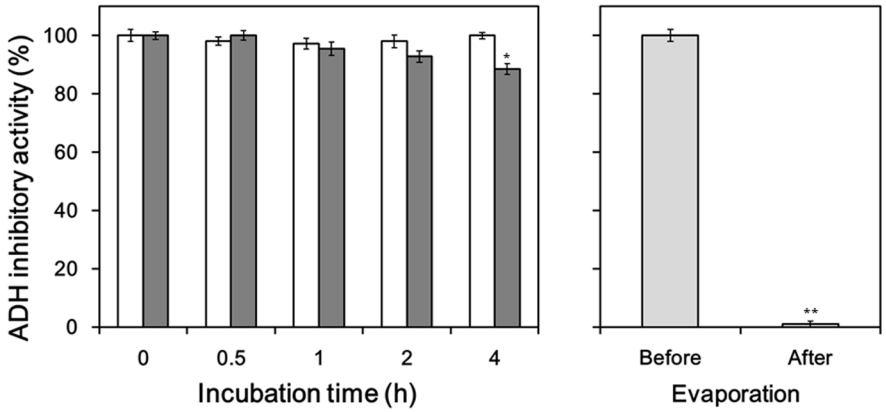

Fig. 2 (A) Acid (□) and thermal (■) stability, and (B) Volatility of ADH inhibitory components in hot water extract from cinnamon (*Cinnamomum cassia* Presl). All data were means ± SD (n =3). Data were statistically different from the value of previous group (*p <0.05; **p <0.01)

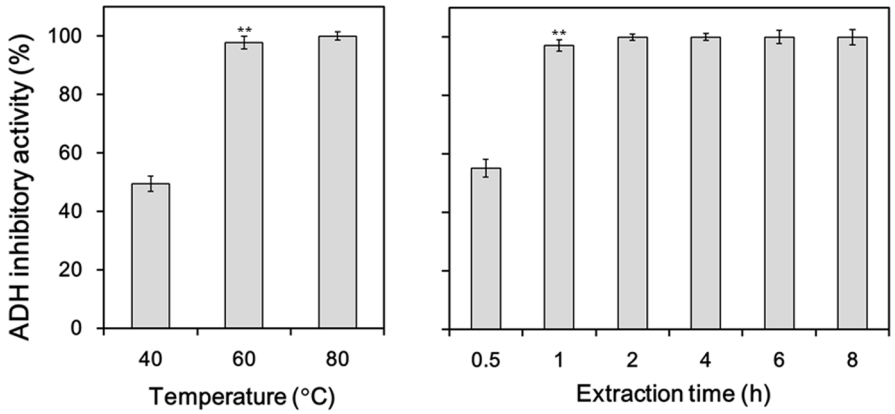

Fig. 3 ADH inhibitory activity of cinnamon (*Cinnamomum cassia* Presl) extract according to extraction temperature (A) and time (B). All data were means ± SD (n =3). Data were statistically different from the value of previous group (**p <0.01)

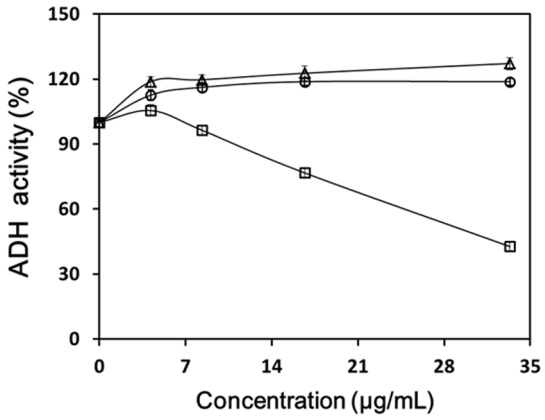

Fig. 4 Effects of cinnamaldehyde (-□-), cinnamic acid (-○-), and eugenol (-△-) on ADH activity. All data were means±SD (n=3)

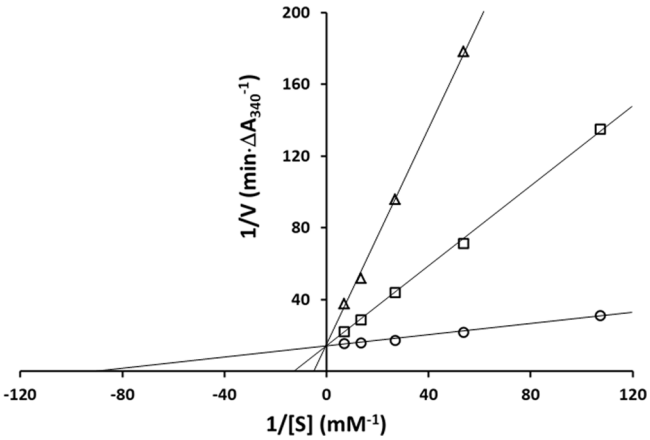

Fig. 5 Double reciprocal plot of the kinetics of ADH inhibition by cinnamaldehyde. The reaction rates were measured at varied ethanol concentrations in the absence (-○-), and presence of 0.05 mM (-□-) and 0.10 mM (-△-) cinnamaldehyde, respectively

과 80 ºC에서 30분 추출 시 55.1%, 1시간 추출 시 97.1%, 2시간 추출 이후부터는 100% 저해하는 것으로 나타났다(Fig. 3B). 따라서 계피의 물 추출의 최적 조건은 80 ºC의 열수로 2시간 추출하는 것이었다. 실제로 식물의 생리활성 성분의 추출 시 용매의 극성뿐만 아니라 추출 온도와 시간에 따라 수율이 크게 달라진다고 알려져 있다[21]. 아보카도(*Persea americana*)의 아임계 물 추출에서도 추출 온도와 시간이 폴리페놀 화합물의 회수에 큰 영향을 미치는 것으로 나타났다[22].

계피 향기 성분의 ADH 저해 활성 및 양상

계피 추출물에 들어있는 ADH 저해 성분이 휘발성 물질로 여겨지므로 계피의 대표적인 정유 성분인 cinnamaldehyde, eugenol 및 cinnamic acid의 ADH 저해 효과를 확인하였다. Cinnamaldehyde는 농도의존적으로 ADH의 활성을 저해하였다(Fig. 4). Cinnamaldehyde는 33.3 μg/mL에서 ADH의 활성을 57.3% 저해한 반면 같은 농도에서 cinnamic acid는 ADH의 활성을 오히려 18.8% 증가시켰고 eugenol은 27.2% 증가시키는 것으로 나타났다(Fig. 4). Cinnamaldehyde의 ADH 활성 저해의 IC_{50}값은 29.7 μg/mL로 나타났는데, 여러 물질이 혼합되어 있는 계피 추출물의 IC_{50}값이 45.6 μg/mL (Fig. 1)인 것으로 보아 계피 추출물의 ADH 활성 저해 효과는 주로 cinnamaldehyde에 기인한 것으로 여겨진다. Cinnamaldehyde는 계피의 대표적인 생리 활성 물질로 항균[23,24], 항진균[25], 항바이러스 활성[26]을 가지고 있는데 숙취해소 소재로의 활용가능성을 보여주었다.

Cinnamaldehyde는 기질인 에탄올에 대해 ADH 효소 활성의 경쟁적 저해제로 여겨진다(Fig. 5). Lineweaver-Burk 식[27]으로부터 ADH에 대한 cinnamaldehyde의 K_i (저해상수)는 6.96 μM로 계산되었다. 기존의 보고에서 pyrazole과 iodopyrazole은 기질인 에탄올에 대해 ADH의 활성을 경쟁적으로 저해하였고, 이때 pyrazole과 iodopyrazole의 K_i값은 각각 2.6 μM과 0.12 μM로 낮게 나타나 본 연구의 cinnamaldehyde에 비해 효소와 기질의 결합에 대한 억제력이 더 우수한 것으로 여겨진다[28]. 칡(*Radix puerariae*) 뿌리에서 분리한 formononetin과 genistein도 기질인 에탄올에 대해 ADH의 효소 활성을 경쟁적으로 저해하였다[29]. 또한 N-cyclohexyl-formamide, N-formyl-piperidine, N-benzyl-formamide는 ADH 활성의 반경쟁적 저해제로 알려져 있다[30].

이상의 결과에서 계피 추출물은 농도에 비례하여 ADH 활성을 저해하였고, 계피 추출물의 주된 ADH 저해 물질은 cinnamaldehyde로 나타났다. 계피 추출물과 cinnamaldehyde는 ADH의 활성을 효과적으로 저해함으로써 숙취해소 천연소재로서의 활용가능성을 보여주었다.

초 록

계피(*Cinnamomum cassia* Presl)의 열수 추출물은 alcohol dehydrogenase (ADH)의 활성을 저해하였고 IC_{50}값은 45.6 μg/mL이었다. 계피 추출물의 ADH 저해 성분은 산과 열에 비교적 안정하였으나 휘발성을 가진 물질로 나타났다. 계피에서 ADH 저해 물질의 추출을 위한 최적 온도와 시간은 각각 80 ºC와 2시간이었다. 계피의 정유 성분 중 cinnamaldehyde가 ADH 저해의 주된 물질이었다. Cinnamaldehyde는 기질인 에탄올에 대해 ADH 활성의 경쟁적 저해제로 여겨진다. 따라서 계피 열수 추출물과 cinnamaldehyde는 ADH의 활성을 효과적으로 저해하는 숙취해소 천연소재로서의 활용가능성을 보여주었다.

Keywords 경쟁적 저해제 · 계피(*Cinnamomum cassia* Presl) · 열수 추출물 · Alcohol dehydrogenase · Cinnamaldehyde

감사의 글 본 연구는 2022학년도 청운대학교 학술연구조성비 지원에 의해 수행된 것입니다.

References

1. Xu BJ, Zheng YN, Sung CK (2005) Natural medicines for alcoholism treatment: a review. Drug Alcohol Rev 24: 525–536. doi: 10.1080/09595230500293795

2. Lieber CS (1997) Ethanol metabolism, cirrhosis and alcoholism. Clin Chim Acta 257: 59–84. doi: 10.1016/s0009-8981(96)06434-0
3. Willner IR, Reuben A (2005) Alcohol and the liver. Curr Opin Gastroenterol 21: 323–330. doi: 10.1097/01.mog.0000160044.87933.87
4. Ronis MJ, Huang J, Crouch J, Mercado C, Irby D, Valentine CR, Lumpkin CK, Ingelman-Sundberg M, Badger TM (1993) Cytochrome P450 CYP 2E1 induction during chronic alcohol exposure occurs by a two-step mechanism associated with blood alcohol concentration in rats. J Pharmacol Exp Ther 264: 944–950
5. Choi JY, Joo CN (1993) Probable reaction mechanism of rat liver cytosolic ALDH. Korean Biochem J 26: 26–33
6. 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 dulsis* THUNB and *Alnus japonica* Steud. Korean J Med Crop Sci 7: 263–268
7. Lee MK, Kim YG, An SW, Kim MH, Lee JH, Lee HY (1999) Biological activity of *Hovenia dulcis* Thunb. Korean J Med Crop Sci 7: 185–192
8. 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
9. Yoo G, Kim S, Choi AR, Son MH, Kim DC, Chae HJ (2009) Effect of *Rhus verniciflua* stokes extract on the alcohol-metabolizing enzyme activities. Korean Soc Biotech Bioeng J 24: 101–105
10. Lee HJ, Lee KM (1999) Screening of alcohol dehydrogenase inhibitors from natural products. Yakhak Hoeji 43: 481–486
11. Moon JS, Kim SJ, Park YM, Hwang IS, Kim EH, Park JW, Park IB, Kim SW, Kang SG, Park YK, Jung ST (2004) Activities of antioxidation and alcohol dehydrogenase inhibition of methanol extracts from some medicinal herbs. Korean J Food Preserv 11: 201–206
12. Do J, Gwak J, Lee S, Rho JJ, Lee K, Kim DC (2017) Effect of medicinal plant extracts on the ethanol-metabolizing enzyme activities. Food Eng Prog 21: 286–291. doi: 10.13050/foodengprog.2017.21.3.286
13. Lee HS, Ahn YJ (1998) Growth-inhibiting effects of *Cinnamomum cassia* bark-derived materials on human intestinal bacteria. J Agric Food Chem 46: 8–12. doi: 10.1021/jf970548y
14. Lee HS, Kim BS, Kim MK (2002) Suppression effect of *Cinnamomum cassia* bark-derived component on nitric oxide synthase. J Agric Food Chem 50: 7700–7703. doi: 10.1021/jf020751f
15. Verspohl EJ, Bauer K, Neddermann E (2005) Antidiabetic effect of *Cinnamomum cassia* and *Cinnamomum zeylanicum in vivo* and *in vitro*. Phytother Res 19: 203–206. doi: 10.1002/ptr.1643
16. Ka H, Park HJ, Jung HJ, Choi JW, Cho KS, Ha J, Lee KT (2003) Cinnamaldehyde induces apoptosis by ROS-mediated mitochondrial permeability transition in human promyelocytic leukemia HL-60 cells. Cancer Lett 196: 143–152. doi: 10.1016/s0304-3835(03)00238-6
17. Thamkaew G, Sjöholm I, Galindo FG (2021) A review of drying methods for improving the quality of dried herbs. Crit Rev Food Sci Nutr 11: 1763–1786. doi: 10.1080/10408398.2020.1765309
18. Calín-Sánchez Á, Lech K, Szumny A, Figiel A, Carbonell-Barrachina ÁA (2012) Volatile composition of sweet basil essential oil (*Ocimum basilicum* L.) as affected by drying method. Food Res Int 48: 217–225. doi: 10.1016/j.foodres.2012.03.015
19. Calín-Sánchez Á, Figiel A, Lech K, Szumny A, Carbonell-Barrachina ÁA (2013) Effects of drying methods on the composition of thyme (*Thymus vulgaris* L.) essential oil. Dry Technol 31: 224–235. doi: 10.1080/07373937.2012.725686
20. Calín-Sánchez Á, Szumny A, Figiel A, Jałoszyński K, Adamski M, Carbonell-Barrachina ÁA (2011) Effects of vacuum level and microwave power on rosemary volatile composition during vacuum–microwave drying. J Food Eng 103: 219–227. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2010.10.018
21. Sulaiman ISC, Basri M, Masoumi HRF, Chee WJ, Ashari SE, Ismail M (2017) Effects of temperature, time, and solvent ratio on the extraction of phenolic compounds and the anti-radical activity of *Clinacanthus nutans* Lindau leaves by response surface methodology. Chem Cent J 11: 54. doi: 10.1186/s13065-017-0285-1
22. Mazyan WI, O'Connor E, Martin E, Vogt A, Charter E, Ahmadi A (2021) Effects of temperature and extraction time on avocado flesh (*Persea americana*) total phenolic yields using subcritical water extraction. Processes 9: 159. doi: 10.3390/pr9010159
23. Gill AO, Holley RA (2004) Mechanisms of bactericidal action of cinnamaldehyde against *Listeria monocytogenes* and of eugenol against *L. monocytogenes* and *Lactobacillus sakei*. Appl Environ Micorobiol 70: 5750–5755. doi: 10.1128/AEM.70.10.5750–5755.2004
24. Yossa N, Patel J, Macarisin D, Millner P, Murphy C, Bauchan G, Lo YM (2014) Antibacterial activity of cinnamaldehyde and sporan against *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella*. J Food Process Preserv 38: 749–757. doi: 10.1111/jfpp.12026
25. Saracino IM, Foschi C, Pavoni M, Spigarelli R, Valerii MC, Spisni E (2022) Antifungal activity of natural compounds vs. *Candida* spp.: a mixture of cinnamaldehyde and eugenol shows promising *in vitro* results. Antibiotics 11: 73. doi: 10.3390/antibiotics11010073
26. Liu L, Wei F, Qu Z, Wang S, Chen G, Gao H, Zhang H, Shang L, Yuan X, Wang Y (2009) The antiadenovirus activities of cinnamaldehyde *in vitro*. Lab Med 40: 669–674. doi: 10.1309/LMF0U47XNDKBZTRQ
27. Lineweaver H, Burk D (1934) The determination of enzyme dissociation constants. J Am Chem Soc 56: 658–666. doi: 10.1021/ja01318a036
28. Li TK, Theorell H (1969) Human liver alcohol dehydrogenase: inhibition by pyrazole and pyrazole analogs. Acta Chem Scand 23: 892–902. doi: 10.3891/acta.chem.scand.23-0892
29. Keung WM (1993) Biochemical studies of a new class of alcohol dehydrogenase inhibitors from *Radix puerariae*. Alcohol Clin Exp Res 17: 1254–1260. doi: 10.1111/j.1530-0277.1993.tb05238.x
30. Plapp BV, Chadha VK, Leidal KG, Cho H, Scholze M, Schindler JF, Berst KB, Ramaswamy S (1999) Uncompetitive inhibitors of alcohol dehydrogenases. Adv Exp Med Biol 463: 295–303. doi: 10.1007/978-1-4615-4735-8_36