# 헛개나무 열매를 주성분으로 제조한 새로운 처방이 알코올 분해 및 간 손상에 미치는 영향

고병섭<sup>1</sup>·장진선<sup>2</sup>·홍상미<sup>2</sup>·김동화<sup>2</sup>·성소라<sup>2</sup>·박혜려<sup>2</sup>·이지은<sup>2</sup>·전원경<sup>1</sup>·박선민<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>한의학연구원

<sup>2</sup>호서대학교 식품영양학과

# Effect of New Remedies Mainly Comprised of *Hovenia dulcis* Thunb on Alcohol Degradation and Liver Protection in Sprague Dawley Male Rats

Byoung-Seob Ko<sup>1</sup>, Jin Sun Jang<sup>2</sup>, Sang Mee Hong<sup>2</sup>, Dong Wha Kim<sup>2</sup>, So Ra Sung<sup>2</sup>, Hae Rae Park<sup>2</sup>, Ji Eun Lee<sup>2</sup>, Won Kyung Jeon<sup>1</sup> and Sunmin Park<sup>2†</sup>

<sup>1</sup>Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon 305–811, Korea <sup>2</sup>Dept. of Food and Nutrition, Hoseo University, Chungnam 336–795, Korea

#### **Abstract**

We investigated whether two-kinds of mixture (NHDT-1 and NHDT-2) mainly composed of *Hovenia dulcis* Thunb had beneficial actions for alcohol and acetaldehyde degradation in acute alcohol treatment and liver protection from fatty liver induced by chronic alcohol administration. In acute alcohol degradation experiment, serum alcohol and acetaldehyde concentrations exhibited lower 1, 3 and 5 hours after taking 3 g ethanol per kg body weight in NHDT-1 treated rats, but not NHDT-2 including ginseng. On the contrast to the acute effect on alcohol degradation, the long-term alcohol administration revealed that NHDT-2, not NHDT-1, protected the increase in serum concentration of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and  $\gamma$  -glutamyl transferase indicating preserved liver damage induced by alcohol. In addition, NHDT-2 improved triglyceride metabolism similar to the rats not consuming alcohol, leading to decreased triglyceride accumulation in blood and liver. In liver morphological study, NHDT-2 preserved the regular hepatocyte morphology, decreased fat accumulation and reduced sinusoidal leukocyte infiltration in hepatocytes. In conclusion, NHDT-1 plays an important role in alcohol and acetaldehyde degradation without protecting liver damage while NHDT-2 works as hepatocyte protector from alcohol mediated damage.

Key words: alcohol, acetaldehyde, liver damage, AST, ALT, liver morphology, fatty liver

# 서 론

우리나라에서는 1980년대 이후 경제성장과 함께 알코올 의 소비량이 급격히 증가하였다. 우리나라의 알코올 섭취량 통계에 의하면 2004년에 성인 1인당 1일 평균 음주량은 맥주 8병으로 1962년에 비해 6.2배 증가하였다(1). 알코올은 뇌의 중추신경에 작용하여 기분을 좋게하고, 괴로움을 잊을 수 있어 고대에는 알코올이 모든 약물의 기본부형제로 이용되었고, 그 후에는 주술과 제사에 사용되었고, 점차 사교에 큰 몫을 담당하고 있다(2). 그러나 지나친 음주는 간질환, 식도 및 구강암을 비롯한 여러 질환과 사고의 원인이 되어 신체적 정신적 사회적 기능손상을 초래함으로써 의료비를 비롯한 각종 사회적 비용 부담을 유발하고 있다(3,4). 과다한 음주로 인해 발병하는 질환은 다양하지만 특히 암의 발병과

밀접한 관련이 있다(4). 외국의 경우 이 비용이 GNP의 2~5%정도에 이르는 것으로 추계되고 있다. 미국의 질병관리센터(Centers for Disease Control)의 결과에 따르면 암으로인한 사망자중 알코올 섭취로 인한 사망이 식도암은 75%, 만성췌장염은 60%, 구강인두 후두암, 간경변 등은 50%, 급성췌장염은 42% 순으로 알코올이 암 발병의 병인으로 작용하는 것을 알 수 있다(3).

우리나라 음주문화의 특성으로 나타나는 과음과 빈번한 음주로 많은 사람들이 숙취를 제거할 수 있는 약물 또는 음 료에 관심을 많이 가지고 있다. 음주 후 나타나는 숙취는 알코올 자체뿐만 아니라 알코올의 분해과정 중 생성되는 아 세트알데히드에 의한 뇌와 간을 포함한 소화기관 세포의 독 성으로 인해 나타나는 현상이다. 숙취는 알코올 섭취 후 두 통이나 속쓰림 등으로 나타나고, 이를 감소시킬 수 있는 약

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail: smpark@office.hoseo.ac.kr Phone: 82-41-540-5633, Fax: 82-41-548-0670 물을 찾는 연구들이 많이 수행되었고(5,6), 이미 많은 약 및 음료들이 판매되고 있지만 알코올 분해 및 숙취제거에 현저 한 효과를 나타내는 것은 많지 않다. 또한 알코올 섭취 후 간손상 및 지방간 발생을 억제하는 물질에 대한 연구가 수행 되고는 있으나, 좀 더 많은 연구가 필요한 분야로 사료된다.

이와 관련하여 우리나라의 한의서에서 전해 내려오는 한 약처방에는 갈화해성탕, 대금음자, 주증 황련환 및 상맥산 등이 있다. 그리고 이러한 처방의 원료로 사용되지는 않았지 만, 알코올의 분해를 촉진시켜 술을 물로 만든다는 이야기를 만든 헛개나무(Hovenia dulcis Thunb) 열매도 알코올 분해 효과가 높은 것으로 알려져 있다(7). 본 연구에서는 숙취 및 지방간에 효과가 있다고 알려진 헛개나무열매에 진피 (Citrus unshiu MARKOVICH의 과피), 창출(Atractylodes japonica KOIDZUMI의 뿌리 줄기)과 감초(Glycyrrhiza uralensis FISXHER)를 혼합하여 숙취 및 간보호에 효과적인 혼합물인 NHDT-1을 제조하였다. 또한 간보호에 효과가 있 는 홍삼(Panax ginseng C. A. MEYER)을 NHDT-1에 첨가 한 NHDT-2도 제조하였다. 그리고 NHDT-1과 NHDT-2 처방이 알코올의 분해를 촉진시키고 아세트알데히드의 생 성을 줄여 알코올로 인한 세포독성을 줄임으로써 궁극적으 로 만성 알코올복용으로 나타나는 지방간으로부터 간을 보 호할 수 있는지 여부를 실험동물 백서를 이용하여 조사하였다.

## 재료 및 방법

#### 재료

본 실험에서 사용된 약재는 서울 경동시장에서 구입한 후 한국한의학연구원에서 엄격하게 감별하고 선정한 것을 사 용하였고, 일련번호를 붙이고 한국한의학연구원 표본실에 보관하고 있다.

#### 추출물

NHDT-1은 헛개나무열매, 진피, 창출 그리고 감초를 Table 1에 제시한 중량으로 정확하게 측정한 뒤 가온고압한약추출기에 물 1 L와 함께 첨가한 후 예열하여  $100^{\circ}$ C,  $1\sim1.2$ 기압이되면, 2시간30분 동안 가압추출하였다. 그 다음  $5\sim6$ 시간동안 식혀 온도가 실온이 되면 다시 예열하여  $100^{\circ}$ C,  $1\sim1.2$ 기압이되면 예열을 멈추고 서서히 압력을 제거하고 추출액을 밖으로 빼내었다. 재차 물 1 L를 넣고 반복 가열하여 재추출액을 얻어 1차와 2차 추출액을 혼합한 후 팩포장기를 이용하여 100 mL씩 포장한 다음 백서에게 공급할 때까지  $4^{\circ}$ C에

(g/L)Table 1. Composition of remedies NHDT-1 NHDT-2 Fruit of Hovenia dulcis THUNB 86 86 10 10 Hull of Citrus unshiu MARKOVICH Root of Atractylodes japonica KOIDZUMI 20 20 Glycyrrhiza uralensis FISXHER 10 10 Panax ginseng C. A. MEYER 0 15

냉장보관하였다. NHDT-2는 한의비방 처방에 홍삼을 Table 1에서 제시한 만큼 첨가하여 같은 방법으로 추출하였다.

#### 실험동물 사육

본 연구를 위하여 6주령 수컷 Sprague Dawley rat(중앙동물, 한국)을 구입한 후 2주동안 새로운 실험환경에 적응시켰다. 실험동물을 체중에 따라 난괴법(Randomized complete block design)으로 한 군에 15마리씩 4군으로 나누어 사육하였다. 사육실 온도는  $20\pm2^{\circ}$ C, 상대습도는  $65\pm5\%$ 를 유지하고, 광주기와 암주기를 12시간이 되도록 빛을 조절하였다.

# 급성 알코올 분해능 측정

식이에 의한 알코올 흡수와 분해의 차이를 없애기 위해서 백서는 5시간 금식시키고, 각 군에 해당하는 처방이나 약물을 kg 체중 당 3 mL를 경구 투여하였다. 투여 1시간 후 체중 1 kg당 3 g 알코올(25%; 진로소주, 이천)을 경구투여하였다. 알코올 투여 1시간, 3시간 5시간 경과시마다 꼬리에서 혈액을 채취하여 3,000×g에서 10분동안 원심분리한 후, 혈청 알코올 농도를 Quantichrom Ethanol 측정 kit(Roche, Hayward, CA)를 이용하여 비색정량으로 분석하였다. 또한 알코올 투여 1, 3, 5시간에 채취한 혈청을 kit에서 제공한 buffer와 동량으로 혼합한 후 아세트알데히드 농도를 아세트알데히드 F-kit(Roche, Hayward, CA)으로 비색정량하여 측정하였다.

#### 만성 알코올 실험

실험 설계: 급성실험을 한 후 백서는 군에 따라 정해진한약혼합물인 NHDT-1이나 NHDT-2 또는 물을 공급하고, 매일 오후 3~4시에 백서 kg 체중 당 3 g 알코올을 경구투여하였다. 이 때 물대신 공급하는 한약혼합물이나 여명 808(㈜ 그래미, 철원)은 물과 동량으로(1:1) 희석하여 공급하고 자유롭게 섭취하도록 하였고, 매일 섭취량을 측정하였다. 이것은 예비실험에서 백서의 물섭취량을 측정한 결과와 백서의약물에 대한 대사율을 고려하여 NHDT-1, NHDT-2와 여명은 섭취량을 1일당 체중 당 성인 섭취의 약 6배정도를 섭취할 수 있도록 하기 위한 것이었다.

모든 실험동물은 실험기간동안 고지방 식이인 40 energy% 지방식이를 자유급식하였다. 여명 808은 시중에서 숙취제거 음료로 판매되고 있어서 양성 대조군으로 사용하였다. 또한 normal control군은 알코올을 투여하지 않고, 물과 고지방사료를 자유급식하였다.

매일 알코올과 함께 한약처방이나 물을 공급하고 10일째되는 날 5시간 금식 후 두번째 급성 알코올 실험을 하였다. 실험 후 다시 식이, 물 또는 혼합물 그리고 알코올을 정해진 규칙대로 20일동안 추가로 공급하고, 알코올과 혼합물을 공급한 지 30일째 되는 날에 5시간 금식시킨 후 마지막으로 세번째 급성 알코올 실험을 하였다. 이 실험이 끝나자마자 실험동물을 ketamine으로 마취시키고 heart puncture로 혈 액을 최대한 채취하였으며, 일부 간을 적출하여 액체질소로 얼려서 다음 실험에 사용할 때까지 -70°C에 보관하였다. 다 른 일부의 간은 10% formalin으로 관류시키고 고정시킨 후, paraffin embedding을 실시하였다. 그 다음 paraffin 조각을 5  $\mu$ m으로 section하여 hematoxylin-eosin으로 염색한 후 morphology를 확인하였다.

생화학적 조사: Heart puncture로 채취한 혈액으로부터 혈청 아세트알데히드 농도는 F-kit(Roche, Hayward, CA)로 측정하였고, 간 기능과 관련된 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase(ALT), 그리고 gamma ( 7 )-glutamyl transferase(GTP)의 값도 각각에 해당하는 kit들(아산제약, 서울)을 이용하여 분석하였다. 한편, 지방간의 유발정도를 조사하기 위해서 간조직에 저장된 중성지방 농도와 혈청 중성지방의 농도는 Cleantech TGs kit(아산제약, 서울)로 측정하였다.

#### 통계처리

결과는 평균±표준편차(SD; standard deviation)로 표시하였다. NHDT-1과 NHDT-2를 투여하였을 때 각 변수의통계적 유의성은 one-way analysis of variance(ANOVA)로 검증하였다. 각 군의 평균값 사이의 차이는 Tukey방법으로 multiple comparison을 수행하여 결정하였다. 알코올을투여하지 않은 normal control군과 알코올과 물을 복용한알코올-control군 사이의 통계적 유의성은 two-sample t-test로 검증하였다. 모든 통계처리의 유의성 검증은 p<0.05로정하였다.

#### 결 과

#### 급성 알코올 실험

본 연구에서 첫째날의 알코올 급성실험에서는 Fig. 1에서 볼 수 있듯이 알코올과 함께 공급한 NHDT-1이 알코올 분

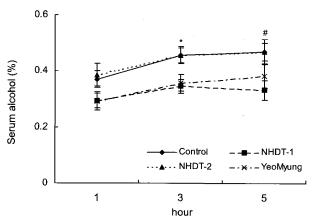


Fig. 1. Changes of serum alcohol concentration at day 1.  $^*$ NHDT-1 and YeoMyung were significantly different from the control at p<0.05.

\*NHDT-1 was significantly different from the control at p<0.05.

해를 현저하게 촉진시켜 대조군에 비해 혈청 알코올농도가 모든 분석시간대(1, 3, 5시간)에서 낮게 나타났다. NHDT-1은 본 연구에서 양성대조군으로 사용한 여명 808과 비슷한 형태를 보였으나 알코올 섭취 후 5시간에서는 여명 808보다 혈청 알코올농도를 더욱 낮추는 것으로 나타났다(Fig. 1). 또한 알코올 투여 후 혈중 알코올농도의 변화를 숫자로 나타내기 위해서 area under the curve값을 비교한 결과 NHDT-1에서 가장 낮았다(Fig. 2). 숙취의 원인이며 간세포 독성을 나타내는 원인으로 알려진 혈청 아세트알데히드의 농도는 음주 후 1, 3 그리고 5시간에 채취한 혈청을 동량 혼합하여 측정하였는데 혼합혈청 아세트알데히드의 농도도 혈중 알코올농도와 마찬 가지로 첫째날에는 NHDT-1에서 가장 낮았다(Fig. 3).

첫째날 급성 알코올 실험을 한 후 백서에게 매일 알코올을 체중 1 kg 당 3 g 급여함과 동시에 NHDT-1과 NHDT-2

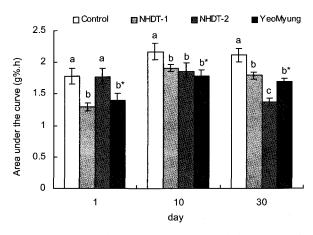


Fig. 2. Area under the curve of serum alcohol concentrations after oral alcohol administration.

\*Significantly different among the groups at p<0.05.

a-cValues on the same column with different superscripts were significantly different at p<0.05.</p>

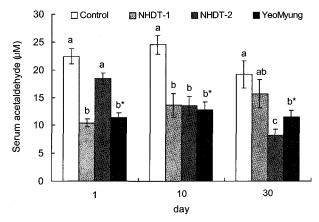


Fig. 3. Serum acetaldehyde concentrations at 1, 10 and 30 days.

\*Significantly different among the groups at p<0.05.

a-cValues on the same column with different superscripts were significantly different at p<0.05.</p>

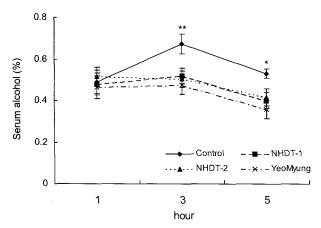
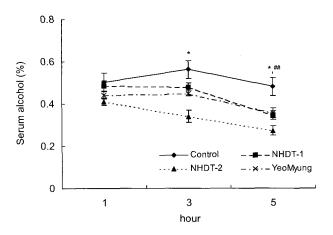


Fig. 4. Changes of serum alcohol concentration at day 10. NHDT-1, NHDT-2 and YeoMyung were significantly different from the control at  $^*p<0.05$  and  $^{**}p<0.01$ .

그리고 여명 808 각각을 물에 1:1로 희석하여 공급한 후 10일 째 되는 날 급성실험을 다시 하였다. 이 때 혈청 알코올과 혈청 아세트알데히드 농도는 NHDT-1과 여명의 경우는 첫 째날 실시하였던 급성 알코올 실험의 경우보다 혈청 알코올 과 아세트알데히드를 저하시키는 정도가 감소하였다(Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4). 반면에 NHDT-2는 첫째날의 알코올 급성 실험에서는 알코올 분해효과가 없었으나, 오히려 10일째에 알코올 분해를 촉진시켜 혈청 알코올농도와 혈청 아세트알 데히드 농도를 저하시켰다. 이러한 경향은 시간이 지날수록 현저하게 나타나서 30일동안 알코올과 함께 NHDT-1, NHDT-2 그리고 여명 808을 공급한 후 알코올을 체중 kg 당 3 g으로 공급한 다음 알코올 분해를 측정하였을 때 NHDT-2는 혈청 알코올과 혈청 아세트알데히드 농도를 현 저하게 감소시켰으나, NHDT-1과 여명 808은 감소시키는 정도가 낮았다(Fig. 2, Fig. 3, Fig. 5). 결과적으로, 간헐적으 로 알코올을 섭취하는 경우에는 NHDT-1이 음주 후 혈청 알코올과 혈청 아세트알데히드 농도를 낮추는데 효과적이 었고, 현재 숙취제거 음료로 판매되고 있는 여명 808보다 더 효과적이었다. 그러나 음주빈도가 잦은 경우에는 홍삼이 들어있는 NHDT-2를 지속적으로 복용하는 것이 알코올 분 해와 숙취를 제거하는데 더 효과적일 것으로 사료된다.

# 만성 알코올 실험

체중, 식이섭취랑 및 물섭취량: 알코올을 30일동안 섭취한 백서는 알코올 투여하지 않은 정상백서에 비해 체중증가 량과 열량섭취량은 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않



**Fig. 5. Changes of serum alcohol concentration at day 30.** \*NHDT-1 and YeoMyung were significantly different from the control at p<0.05.

##NHDT-2 was significantly different from the control at p<0.01.

았다. 또한 물 대신 NHDT-1, NHDT-2 또는 여명 808을 공급하였을 때 30일 후에 체중은 각 군 사이에 차이가 없었다(Table 2). 또한 물 대신 NHDT-1이나 NHDT-2 또는 여명 808을 섭취한 군에서 평균 일일 열량섭취량도 차이가 없었다(Table 2). 물이나 NHDT-1, NHDT-2 그리고 여명 808 등의 섭취량은 종류에 관계없이 비슷하게 1일동안 87±2.9 mL를 섭취하였다(Table 2).

간기능 및 형태 변화: 30일동안 알코올과 NHDT-1, NHDT-2 그리고 여명을 투여한 후 간의 기능 및 손상정도 를 나타내는 혈청 AST, ALT 그리고 γ-GTP의 농도를 측 정하였다. 알코올 섭취로 혈청 AST, ALT 그리고 γ-GTP 의 농도가 증가하였고, NHDT-2만이 혈청 AST, ALT 그리 고 γ-GTP 농도를 현저하게 감소시켰다(Fig. 6). 알코올의 과다섭취 시 나타나는 현상은 지방간으로 지방간의 유무를 조사하기 위해서 30일 동안 알코올과 NHDT-1, NHDT-2 그리고 여명 808을 간과 혈청 내 중성지방 함량을 측정하였 다. 간에 함유된 중성지방 함량은 대조군에 비해 NHDT-1, NHDT-2 그리고 여명 808 모두 감소하였지만, 특히 NHDT-2 를 투여한 백서에서 간에 지방축적량이 현저하게 감소하여 술을 섭취하지 않은 normal control 백서와 유사하였다(Fig. 7). 그러나 혈청 중성지방은 NHDT-2를 섭취한 경우에만 대조군에 비해 감소하였다. 그러므로 NHDT-1을 장기간 투 여하였을 때 간 손상을 방지하지는 못하였지만, 지방간의 발생은 어느 정도 억제할 수 있었던 것으로 사료된다.

Table 2. Body weight gain, caloric intake and fluid intake

	Alcohol control	NHDT-1	NHDT-2	YeoMyung	Normal control
Body weight gain (g)	$94.9 \pm 3.4^{1)}$	88.4±3.5	85.4±3.7	$94.3 \pm 3.2$	$110.1 \pm 3.9$
Caloric intake (kcal/day)	$110.3 \pm 3.5$	$101.2 \pm 3.2$	$99.4 \pm 3.6$	$108.4 \pm 3.8$	$122.3 \pm 4.2$
Fluid intake (mL/day)	$86.4 \pm 2.9$	$88.9 \pm 3.1$	$85.3 \pm 2.9$	87.5±2.8	89.5±3.3

 $<sup>^{1)}</sup>$ Mean  $\pm$  SD.

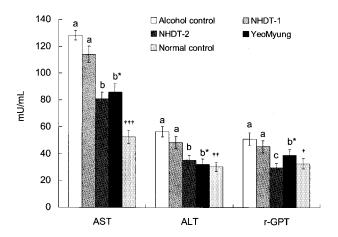


Fig. 6. Serum AST, ALT and  $\gamma$  -GTP concentrations at the end of experiment

\*Significantly different among the groups at p<0.05.

a-cValues on the same column with different superscripts were significantly different at p<0.05.</p>

The normal control group was significantly different from the alcohol-control group at  $^{\dagger}p<0.05$ , at  $^{\dagger\dagger}p<0.01$  and at  $^{\dagger\dagger\dagger}p<0.001$ .

간의 morphology를 살펴보았을 때 대조군에서 간에 지방 구의 양이 증가한 지방간의 초기증세를 나타내었으나, NHDT-1, NHDT-2 그리고 여명을 섭취한 백서에서는 지방 구의 양이 감소하였다(Fig. 8). 간의 조직형태(morphology) 분석결과에 따르면 알코올 비투여한 백서와 비교하였을 때, 알코올 투여한 백서에서도 세포형태는 정상적인 양상을 나 타내었으나 백혈구 침투(sinusoidal leukocytosis) 증상이 증 가한 것이 관찰되어 알코올 투여한 백서에서 간세포의 손상

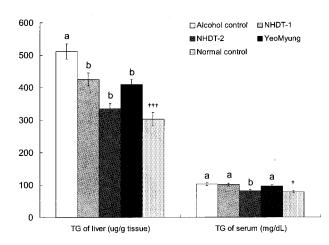


Fig. 7. Liver and serum triglyceride contents at the end of experiment.

\*Significantly different among the groups at p<0.05.

<sup>a,b</sup>Values on the same column with different superscripts were significantly different at p<0.05.

Significantly different from the alcohol-control group at p<0.05 and at p<0.001.

이 유발되었다는 것을 알 수 있었다. 이러한 간손상은 NHDT-2를 투여한 군에서 현저하게 억제되었다(Fig. 8).

그러므로 간이 나쁜 경우에는 홍삼이 함유된 NHDT-2를 지속적으로 복용하면 간의 기능이 향상되며, 간기능에 관계 없이 숙취해소 및 알코올 분해를 촉진시키기 위해서는 음주 전과 후에 NHDT-1을 섭취하는 것이 효과적일 것으로 사료 된다.

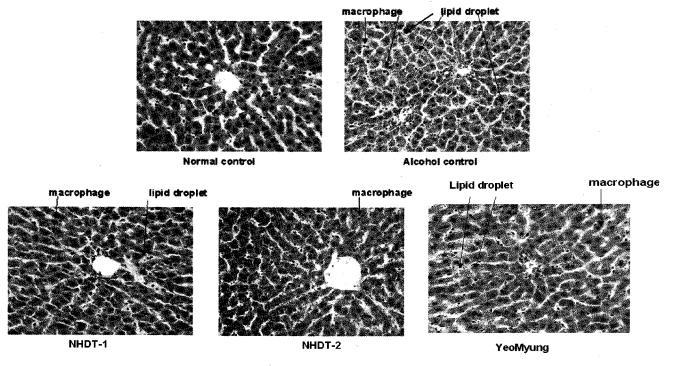


Fig. 8. Liver morphology.

## 고 찰

본 연구자들은 헛개나무 열매를 중심으로 과거에 숙취 및 간기능 향상에 사용하던 약재를 첨가하여 제조한 여러 처방들의 예비연구를 하여 숙취제거와 간세포 보호에 효과적일 것으로 사료되는 두가지 혼합물을 제조하였다. 본 연구에서는 예비연구에서 도출된 한약재로 제조한 혼합물인 NHDT-1과 NHDT-2의 알코올 분해능과 간세포 보호에 대해 심도있는 연구를 진행하였다. 사용된 약재는 헛개나무열매를 중심으로 진피, 창출 및 감초를 첨가하였고, 이것을 추출하여 제조한 것이 NHDT-1이고, NHDT-1에 홍삼을 첨가하여 추출한 것이 NHDT-2이다. 홍삼을 비롯한 인삼은 생맥산의 구성 성분으로 한의처방으로 오랫동안 이용되어 왔고, 특히 인삼은 알코올로 유발되는 간세포의 사멸을 방지하는 효과가 있다는 것이 보고되었다(8,9).

알코올은 간에서 알코올 가수분해효소에 의해서 간에서 산화되어 아세트알데히드로 전환되고, 생성된 아세트알데 히드는 아세트알데히드 가수분해효소에 의해서 아세테이트 로 산화되어 에너지로 사용되거나 지방으로 전환되어 저장 된다. 이러한 알코올 산화과정 중 생성되는 아세트알데히드 는 알코올과 함께 세포독성을 나타내는 물질로 간독성이나 뇌세포에 독성을 나타내어 간질환이나 뇌질환 및 숙취의 원 인이 되는 것으로 알려졌다(10,11). 그러므로 숙취를 저하시 키기 위해서는 알코올의 분해를 촉진시키고 아세트알데히 드의 산화도 촉진시키는 것이 중요하겠다.

다양한 한약재들이 숙취 및 알코올 분해를 촉진시킨다는 것이 알려졌지만 실제로 알코올 분해 및 간세포 보호에 대한 연구가 많이 수행되지는 않았다. 본 연구에서 사용한 헛개나무 열매는 민간요법으로는 숙취해소용으로 음용되고 있으나 이에 대한 연구는 거의 이루어지지 않았다(12). 본 연구에서 사용한 헛개나무 열매를 기조로 제조한 NHDT-1은 알코올 투여 후 효과적으로 알코올 분해를 촉진하였고, 특히 알코올 농도가 5시간대에 가장 낮은 것으로 보아 알코올 흡수속도를 조절하는 것이 아니라 알코올의 분해속도를 높이는 것으로 사료된다.

그러나 만성 알코올 투여 시 홍삼이 함유되어 있지 않은 NHDT-1은 간세포의 손상을 효과적으로 방지하지 못해 간세포 손상의 지표로 사용되는 혈중 AST와 ALT의 농도가높아졌고, 지방간의 소견도 보였다. 그러나 홍삼이 함유된 NHDT-2는 알코올로 유도된 간손상을 저하시켰고, 또한 간에 중성지방의 축적과 혈청 중성지방의 농도를 저하시켰다. Park 등(8)의 연구에서도 백서에서 인삼, 맥문동, 오미자 등으로 이루어진 생맥산을 5주동안 투여하였을 때 알코올로인한 지방간의 발생을 방지하였고 간세포의 손상을 나타내는 혈청 AST와 ALT의 양도 생맥산을 투여하였을 때 감소하였다고 보고하였다. 또 다른 연구에서도 인삼을 포함한 10가지 약재 추출물을 1주일동안 공급하고 사염화탄소를 복

강으로 투여하였을 때 한약추출물을 투여한 군에서 혈청 AST와 ALT의 농도가 감소하였고 병리학적으로 간손상도 적었다고 보고하였다(13).

#### 요 약

본 연구에서는 헛개나무열매를 주성분으로 제조한 두 종 류의 혼합물들(NHDT-1과 NHDT-2)이 알코올 및 아세트 알데히드의 분해를 촉진시켜 숙취의 발생을 저하시킬 수 있 는지 여부와 만성적으로 알코올을 복용시켰을 때 간손상 및 지방간의 발생을 억제할 수 있는지 여부를 조사하였다. NHDT-1 은 헛개나무열매에 진피, 창출 및 감초를 첨가하여 제조하였고, NHDT-2는 NHDT-1에 홍삼을 첨가하여 제조 하였다. NHDT-1과 NHDT-2의 조성 차이는 홍삼임에도 불 구하고 백서에게 투여하였을 때 알코올 및 아세트알데히드 의 분해와 간손상을 억제하는 작용에는 차이가 있었다. 홍삼 이 함유되어있지 않은 NHDT-1은 급성 알코올 실험에서 알코올 및 아세트알데히드 분해를 촉진시켜 혈청농도를 저 하시켰으나, 홍삼이 함유된 NHDT-2는 혈청 알코올과 아세 트알데히드 농도를 저하시키지 못했다. 급성실험과는 반대 로 장기간 알코올을 투여한 실험에서는 NHDT-1은 NHDT-2 에 비해 알코올로 인한 간의 손상과 지방간 발생을 억제하지 못했다. 결론적으로 간기능이 좋은 상태에서 일시적으로 복 용하는 경우에는 NHDT-1이 알코올과 아세트알데히드의 분해를 촉진하여 숙취해소에 효과적이지만, 간이 좋지 않은 상태에서는 장기간동안 NHDT-2를 복용하여 간의 기능을 향상시키는 것이 음주 후 숙취제거에 효과적일 것으로 사료 된다.

# 감사의 글

이 연구는 2005년도에 호서대학교 교내 연구비로부터 지 원 받아 수행하였음.

# 문 헌

- The division of National Nutrition Survey. 2002. 2001 National Nutrition Survey Report in Korea. Ministry of Health and Welfare, Seoul.
- 2. Wrase J, Grusser SM, Klein S, Diener C, Hermann D, Flor H, Mann K, Braus DF, Heinz A. 2002. Development of alcohol-associated cues and cue-induced brain activation in alcoholics. *Eur Psychiatry* 17: 287-291.
- 3. Lieber CS, Leo MA. 1992. Alcohol and liver. In *Medical* and nutritional complications of alcoholism: mechanism and management. Lieber CS, ed. Plenum Medical Book Co., New York. p 185.
- Lieber CS, Garro A, Leo MA, Mak KM, Worner T. 1986.
   Alcohol and cancer. *Hepatology* 6: 1005–1019.
- 5. Hawkins RD, Kalant H. 1972. The metabolism of ethanol and its metabolic effects. *Pharmacol Rev* 24: 67–157.
- 6. Forsander OA, Raiha Niels CR. 1960. Metabolites produced

- in the liver during alcohol oxidation. J Biol Chem 235: 34-36.
- Kim TJ. 1996. Korean resources plants. Seoul National University Press, Seoul. p 72.
- Park KJ, Lee MJ, Kang HM, Kim KS, Lee SH, Cho IH, Lee HH. 2002. Saeng-Maek-San, a medicinal herb complex, protects liver cell damage induced by alcohol. *Biol Pharm Bull* 25: 1451-1455.
- Lin CF, Wong KL, Wu RS, Huang TC, Liu CF. 2003. Protection by hot water extract of *Panax notoginseng* on chronic ethanol-induced hepatotoxicity. *Phytother Res* 17: 1119–1122.
- Siegmund SV, Brenner DA. 2005. Molecular pathogenesis of alcohol-induced hepatic fibrosis. Alcohol Clin Exp Res 29: 102S-109S.
- Takeuchi M, Saito T. 2005. Cytotoxicity of acetaldehydederived advanced glycation end-products (AA-AGE) in alcoholic-induced neuronal degeneration. Alcohol Clin Exp Res 29: 220S-224S.
- 12. Cho JY, Moon JH, Park KH. 2000. Isolation and identification of 3-methoxy-4-hydroxybenzoic acid and 3-methoxy-4-hydroxycinnamic acid from hot water extracts of *Hovenia dulcis* Thunb and confirmation of their antioxidative and antimicrobial activity. *Korean J Food Sci Technol* 32: 1403-1408.
- Yang DS, Hong SG, Choi SM, Kim BN, Sung HJ, Yoon YS. 2004. Effect of an oriental herbal composition, Jang Baek union (JBU), on alcohol-induced hangover and CCL4induced liver injury in rats. J Korean Soc Food Sci Nutr 33: 78-82.

(2006년 4월 26일 접수; 2006년 7월 15일 채택)