

## 이고들빼기 및 고들빼기 에탄올 추출물 첨가식이 급성 에탄올 투여 흰쥐의 혈청과 간지질 및 알코올 대사 효소활성 변동에 미치는 영향

손진창<sup>1</sup> · 김성환<sup>1</sup> · 이상일<sup>2</sup> · 이에경<sup>3</sup> · 김순동<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>경상북도 보건환경연구원

<sup>2</sup>계명문화대학 식품영양조리학부

<sup>3</sup>명지대학교 생명과학정보학부

### Effect of Ethanol Extracts of *Youngia denticulata* and *Youngia sonchifolia* on the Serum and Hepatic Lipids and Activities of Ethanol Metabolizing Enzymes in Acute Ethanol-Treated Rats

Jin-Chang Son<sup>1</sup>, Sung-Hwan Kim<sup>1</sup>, Sang-Il Lee<sup>2</sup>, Ye-Kyung Lee<sup>3</sup>, and Soon-Dong Kim<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Gyeongsangbuk-do Government Public Institute of Health and Environment, Gyeongbuk 770-805, Korea

<sup>2</sup>Dept. of Food, Nutrition & Culinary Arts, Keimyung College University, Daegu 704-703, Korea

<sup>3</sup>Division of Bioscience and Bioinformatics, Myongji University, Gyeonggi-do 449-728, Korea

#### Abstract

This study examined the protective effects of an ethanol extract of *Youngia denticulata* leaf (YDL) and *Youngia denticulata* root (YDR), and *Youngia sonchifolia* leaf (YSL) and *Youngia sonchifolia* root (YSR) on acute ethanol-intoxicated rat. The rats were pretreated with an ethanol extract of YDL, YDR, YSL and YSR for 4 weeks before being exposed to ethanol (5 g ethanol, po/kg BW). The biochemical indices (hepatic alcohol metabolic enzymes and serum ALT activities, and hepatic and serum lipid profiles) were examined to evaluate the protective effects. The hepatic ADH activities in all experimental groups were not changed significantly by acute ethanol after a pretreatment with the YS and YD ethanol extracts. In contrast, the ALDH activity in EC (ethanol control) was higher than that of NC (normal control); these activities in the YDL and YSL groups were significantly higher than that of the EC group. On the other hand, acute ethanol exposure resulted in a significant increase in the serum TG, total cholesterol, LDL-cholesterol, hepatic TG, total lipid and cholesterol levels, and serum ALT activity, and a decrease in the serum HDL-cholesterol. A pretreatment with the YS and YD ethanol extracts dramatically attenuated these adverse effects. In particular, the YDL pretreatment markedly suppressed the ethanol-induced increase in the serum and hepatic TG and total cholesterol levels. Furthermore, serum ethanol was decreased by a pretreatment with YSL, YSR, YDL, or YDR. Overall, YD and YS ethanol extracts attenuate acute ethanol-induced hyperlipidemia and fatty liver significantly. Nevertheless, further study will be needed.

**Key words:** ADH, ALDH, cholesterol, ethanol, TG

#### 서 론

최근 경제성장과 국민소득의 향상으로 주류의 소비가 날로 증가하고 있으며 생활습관병과 더불어 국민의 건강에 심각한 영향을 미치는 것으로 알려지고 있어 사회문제를 야기하고 있다. 급·만성 에탄올의 섭취는 간, 신장 및 뇌 등 여러 장기에 손상을 유발하며 특히 알코올성 간염과 간경화를 유도해 사망을 초래하는 것으로 보고되고 있다(1-3). 일반적으로 섭취된 에탄올은 신속하게 흡수되어 주로 간에서 alcohol dehydrogenase(ADH)에 의해 acetaldehyde로, 다시 aldehyde dehydrogenase(ALDH)에 의해 acetic acid로 산화되

어 energy를 생산하며 일부는 호흡기를 통해 에탄올 자체로 배설된다(4-6). 에탄올에 의한 장기 조직의 손상은 다양하고 복잡한 기전을 통하여 야기되는 것으로 알려져 있으며 알코올의 대사과정 중에 ADH와 ALDH에 의해 과잉으로 생성된 NADH에 의한 NADH/NAD의 비율 증가와 고젓산혈증으로 인한 체액의 산성화 및 과잉의 NADH를 이용한 지방산의 합성 증가에 기인된 지방간이 생성(1,7-11)된다고 한다. 그리고 그 외 에탄올의 대사에 관여하는 microsomes의 CYP2E1(5,12-14)과 mitochondria 전자전달계(15)에서 생성되는 superoxide와 같은 reactive oxygen species(ROS)와 에탄올의 중간대사산물인 acetaldehyde에 의해 조직의 손상이 유

\*Corresponding author. E-mail: tele-@hanmail.net  
Phone: 82-31-330-6190, Fax: 82-31-336-0870

발되는 것으로 알려져 있다(16-19).

급·만성 에탄올 섭취에 의한 독작용을 예방하기 위해서는 섭취된 에탄올의 대사과정을 촉진시키고 동시에 이의 대사과정에서 조직의 손상에 관여하는 ROS의 생성을 저해 혹은 제거시킴으로써 숙취해소와 조직 손상을 경감시킬 수 있다. 오래 전부터 알코올에 의한 숙취의 해소와 장기손상을 경감 또는 예방하기 위한 다양한 의약품과 건강기능식품이 국내외적으로 개발·판매되고 있으나 알코올 섭취에 의한 체내 장기들의 손상 기전이 매우 다양하고 복잡(1,7-11,16-19)하기 때문에 효과를 인정하기에는 부족한 상태이다.

한편, 국화과에 속하는 고들빼기(*Youngia sonchifolia* Maximowicz 혹은 *Ixeris sonchifolia* Hance)와 이고들빼기(*Youngia denticulata*)는 우리나라의 산야에 자생하는 다년생 초본으로 민간에서는 야생종을 채취하여 식용이나 약용으로 이용하고 있다. 고들빼기는 민간에서 전초를 건위, 진통, 해열, 소종 및 항암의 목적으로 이용한 것으로 기록되어 있다(20,21). Choi(22) 및 Kim 등(23)은 고들빼기 메탄올 추출물의 항암효과를, Young 등(24)은 혈중 콜레스테롤 감소효과를, Bae 등(25)은 사염화탄소에 의한 간 손상 경감효과를 보고하였다. 그러나 이고들빼기의 생물학적 효과에 대한 연구 보고는 없다. 특히 민간에서 자주 이용되는 이고들빼기 및 고들빼기를 대상으로 한 에탄올 급·만성 독성의 예방 및 경감에 대한 연구는 대단히 미흡한 실정이다.

이에 본 연구에서는 민간에서 간질환의 예방과 치료에 널리 이용하고 있는 고들빼기와 이고들빼기의 에탄올 추출물이 급성 알코올 투여에 의한 간 조직 알코올 대사효소 활성 변동 및 혈청과 간 조직 지질의 함량 변동 미치는 영향을 검토함으로써 건강 기능 식품의 개발을 위한 기초자료를 제시코자 한다.

## 재료 및 방법

### 재료

실험에 사용한 이고들빼기(*Youngia denticulata*)와 고들빼기(*Youngia sonchifolia* Maximowicz)는 대구약령시장에서 구입하여 잎(이고들빼기 잎: YDL, 고들빼기 잎: YSL)과 뿌리(이고들빼기 뿌리: YDR, 고들빼기 뿌리: YSR)로 나누어 다음 40°C에서 충분히 건조시킨 후 분말로 만들어 70% 에탄올 용액으로 추출한 후 40°C, 감압 하에서 에탄올을 유거시킨 후 동결건조 하여 실험에 사용하였다.

### 실험동물과 실험식이의 조제

실험적이는 실험동물용 5L79 diet(PMI Nutrition, Brentwood, MO, USA)를 기본으로 하여 이고들빼기 및 고들빼기 잎과 뿌리의 에탄올추출 분말을 각각 0.5%씩 첨가하였다. 실험군에 따른 식이조성은 Table 1과 같다. 실험동물은 5주령의 평균체중이 140±10 g인 Sprague-Dawley계 SPF/VAF outbred rats(Orient Ltd., Seongnam, Korea)를 1주일간 환경에 적응시킨 후 정상대조군(NC), 알코올 대조군(EC), 이고들빼기 잎 에탄올추출물 0.5% 첨가식이군(YDL), 이고들빼기 뿌리 에탄올추출물 0.5% 첨가식이군(YDR), 고들빼기 잎 에탄올추출물 0.5% 첨가식이군(YSL), 고들빼기 뿌리 에탄올추출물 0.5% 첨가식이군(YSR) 등 6군(7마리/군)으로 나누어 4주간 사육하였다. 4주간 사육한 실험동물은 Khanal 등(26)의 방법에 따라 공복 상태에서 1일 1회 2일간 50% 에탄올 용액을 체중 kg당 5 g씩 경구투여 하였으며, 마지막 투여 후 12시간이 경과한 다음 처치하였다. 사육장은 stainless steel cage를 사용하고, 온도 및 습도는 23±2°C, 60±5%로 조정하고, 명암주기는 12시간 간격으로 설정하고, 물과 사료는 자유 섭취시켰다.

### 에탄올 혈중 농도 측정

4주간 실험적이를 급여한 각 군의 실험동물 3 마리씩을 12시간 절식시킨 후 50% 에탄올 용액을 조제하여 체중 kg당 2 g을 경구투여하고 에테르 마취 하에서 30분 간격으로 4시간 동안 꼬리동맥으로부터 채혈한 다음 혈청을 분리하여 Beutler(27)의 방법에 따라 NAD<sup>+</sup> 존재 하에서 yeast alcohol dehydrogenase(ADH)가 에탄올을 산화시키는 동안 생성시킨 NADH의 양을 측정하여 에탄올의 함량으로 산정하였다. 혈중 에탄올의 혈중 농도는 mg/dL로 나타내었다.

### 체중, 식이섭취량 및 음용수 섭취량

체중, 식이 및 음용수 섭취량은 전 실험 기간을 통하여 매일 일정한 시간에 측정하였다. 식이효율(food efficiency ratio, FER)은 같은 기간 동안의 체중증가량을 동일 기간의 식이 섭취량으로 나눈 값으로 하였다.

### 분석시료의 채취

4주간 실험적이를 급여한 흰쥐를 물만 주고 24시간 동안 금식시킨 후 에테르 마취 하에서 복부 대동맥으로부터 채혈한 다음, 4°C의 생리식염수로 간을 관류하고 장기를 적출한

Table 1. Experimental groups and composition of experimental diets

(%, w/w)

Compositions	Experimental groups					
	NC	EC	YDL	YDR	YSL	YSR
5L79 diets of PMI Nutrition <sup>1)</sup>	100	100	99.5	99.5	99.5	99.5
<i>Youngia denticulata</i> leaf (YDL)	—	—	0.5	—	—	—
<i>Youngia denticulata</i> root (YDR)	—	—	—	0.5	—	—
<i>Youngia sonchifolia</i> leaf (YSL)	—	—	—	—	0.5	—
<i>Youngia sonchifolia</i> root (YSR)	—	—	—	—	—	0.5

<sup>1)</sup>The diets for animal experiments manufactures in the PMI Nutrition, LLC, Brentwood, MO, USA. Guaranteed analysis: crude protein, 18%; crude fat, 5%; crude fiber, 5%; ash, 8%.

후 습기를 제거하여 무게를 측정하였다. 채취한 혈액은 실온에서 응고시킨 다음, 2,500 rpm으로 15분간 원심분리 하여 혈청을 분리한 후 -70°C에 두면서 분석용 시료로 사용하였다.

**혈청 지질함량 측정**

혈청의 중성지질(TG), total cholesterol, HDL-cholesterol의 함량은 kit 시약(AM 157S-K, AM 202-K, AM 203-K, Asanpharm Co., Seoul, Korea)으로 측정하였고, LDL-cholesterol 함량은 Friedewald 등(28)의 방법에 준하여 계산하였다.

**간조직 지질함량 측정**

Folch와 Less(29)의 방법에 따라 chloroform과 methanol(2:1) 혼합액에 간조직 마쇄액 일정량을 가해 잘 혼합한 다음 방치하여 분리된 유기용매 부분 일정량 취해 질소가스 존재 하에서 휘발시킨 후 혈청 중성지질(TG) 측정용 kit시약(AM 157S-K, Asanpharm Co.), total cholesterol 측정용 kit시약(AM 202-K, Asanpharm Co.)으로 측정하였고, total lipid 함량을 Frings 등(30)의 방법에 따라 측정하였다.

**간조직의 효소활성 측정**

적출한 동물의 간 조직 일정량에 4배량의 4°C의 0.25 M sucrose 용액을 가하여 균질화한 다음 1,000×g에서 10분간 원심분리 하여 핵 및 미마쇄 부분을 제거한 supernatant를 다시 10,000×g에서 20분간 원심분리 하여 나온 postmitochondrial supernatant fraction(PMF) 및 사립체 분획을 얻어 이하의 효소원으로 이용하였다. Alcohol dehydrogenase (ADH)의 활성은 Koivula 등(31)의 방법에 따라 기질인 에탄올과 NAD<sup>+</sup>를 첨가하여 반응시키는 동안 생성된 NADH의 함량을 파장 340 nm에서 측정하였으며, 활성도는 분당 단백질 1 mg이 생성시킨 NADH의 양을 nmole로 나타내었다. Aldehyde dehydrogenase(ALDH)의 활성은 Koivula 등(31)의 방법에 따라 기질인 acetaldehyde와 NAD<sup>+</sup>를 첨가하여 반응시키는 동안 생성된 NADH의 함량을 파장 340 nm에서 측정하였으며, 활성도는 분당 단백질 1 mg이 생성시킨 NADH의 양을 nmole로 나타내었다.

**혈청 ALT활성 측정**

혈청 ALT(alanine aminotransferase) 활성도는 kit시약

(Asanpharm Co.)을 사용하여 측정하였으며 활성도는 혈청 1 mL당 Karmen unit로 나타내었다(32).

**단백질함량 측정**

간 조직의 단백질 함량은 bovine serum albumin을 표준용액으로 하여 Lowry 등(33)의 방법으로 측정하였다.

**통계처리**

데이터는 실험동물 7마리에 대한 평균치와 표준편차로 나타내었다. 유의성 검증은 SPSS(Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) software package program을 이용하여 Duncan's multiple range test를 행하였다.

**결과 및 고찰**

**체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율**

4주간 실험식이를 급여하는 동안 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율을 측정된 결과가 Table 2이다. 정상대조군과 모든 실험식이군 간의 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. 이러한 결과는 본 실험의 조건 하에서는 이고들빼기와 고들빼기 에탄올추출물 첨가식이 정상실험동물에서 유의할만한 독성 또는 부작용을 유발하지 않는다는 것을 암시하고 있다.

**장기중량**

4주간 실험식이를 급여한 다음 급성적으로 에탄올을 투여한 실험동물의 장기무게 변동을 관찰한 결과가 Table 3이다. 체중당 간 중량(%)은 에탄올 급성투여 대조군인 EC군의 경우 약간 증가하였고, YSL의 경우에는 약간 감소하였으나, 그 외 모든 실험군 간에는 유의한 변동을 관찰할 수 없었으며 신장, 심장 및 고환의 중량도 모든 실험군에서 유의한 변동이 관찰되지 않았다. 급성에탄올 투여에 의해 일반적으로 간 중량이 현저히 증가하는 것으로 알려져 있으나, 본 실험 조건 하에서 유의한 변동이 나타나지 않은 것은 급성적인 에탄올 투여에 의해서도 간조직의 손상이 경미하게 나타난 결과로 생각된다.

Table 2. Changes of food intakes, water intakes, weight gain and FER in rats fed *Youngia denticulata* or *Youngia sonchifolia* ethanol extracts for 4 weeks

Groups <sup>1)</sup>	Food intake (g/day)	Water intake (g/day)	Weight gain (g/day)	FER <sup>2)</sup>
NC	4.58±0.31 <sup>NS3)</sup>	45.52±5.22 <sup>NS</sup>	4.46±1.18 <sup>NS</sup>	0.97±0.31 <sup>NS</sup>
EC	4.37±0.27	46.71±3.45	3.13±1.36	0.72±0.01
YDL	4.04±0.25	42.33±4.21	3.23±0.61	0.80±0.15
YDR	4.09±0.29	45.27±4.78	3.63±0.90	0.89±0.19
YSL	3.94±0.27	45.03±3.54	1.78±0.54	0.71±0.17
YSR	4.55±0.14	49.88±2.79	3.71±1.17	0.81±0.23

<sup>1)</sup>See Table 1.

<sup>2)</sup>Food efficiency ratio: daily weight gain/daily food intake.

<sup>3)</sup>Values are mean±SD of 7 rats. NS: not significant.

Table 3. Changes of organs weight in rats fed *Youngia denticulata* or *Youngia sonchifolia* ethanol extracts for 4 weeks (% body weight)

Groups <sup>1)</sup>	Liver	Heart	Kidney	Testis
NC	2.60±0.21 <sup>NS2)</sup>	0.30±0.04 <sup>NS</sup>	0.62±0.03 <sup>NS</sup>	0.72±0.10 <sup>NS</sup>
EC	2.98±0.40	0.29±0.02	0.63±0.04	0.80±0.08
YDL	2.65±0.14	0.31±0.02	0.63±0.05	0.88±0.11
YDR	2.58±0.21	0.28±0.02	0.64±0.04	0.79±0.05
YSL	2.48±0.21	0.29±0.02	0.62±0.04	0.88±0.15
YSR	2.72±0.17	0.30±0.01	0.67±0.06	0.77±0.09

<sup>1)</sup>See Table 1.

<sup>2)</sup>NS: Not significant. Values are mean±SD of 7 rats.

### 혈청 지질함량

4주간 실험식이를 급여한 실험동물에 급성적으로 에탄올을 투여한 다음 혈청 TG, total cholesterol, HDL- 및 LDL-cholesterol의 함량변동을 관찰한 결과가 Fig. 1이다. 혈청 TG, total cholesterol 및 LDL-cholesterol의 함량은 에탄올을 급성적으로 투여한 EC군의 경우 NC군에 비해 현저히 증가하였고 HDL-cholesterol의 함량은 감소하였다. 한편, 에탄올만 투여한 EC군에 비해 TG와 total cholesterol의 함량은 모든 실험식이 투여군에서 유의하게 감소하였고, LDL-cholesterol의 함량은 YSR군을 제외한 모든 실험식이군에서 유의하게 감소하였다. 그리고 HDL-cholesterol의 함량은 EC군에 비해 YSR군에서만 유의하게 증가하였고 그 외 모든 실험식이군에서는 에탄올 투여에 의한 HDL-cholesterol

의 감소현상을 예방하지 못하였다.

일반적으로 에탄올의 급성적인 섭취에 의해 혈청 및 간조직 TG의 함량이 현저히 증가하며(26,34,35) 혈청 total cholesterol의 함량이 증가한다고 알려져 있다(36,37). 그리고 급성 에탄올 투여결과 total-cholesterol과 LDL-cholesterol의 함량은 증가하였으나, HDL-cholesterol의 함량이 감소한 것은 급성적 에탄올 투여로 이들 혈청 lipoprotein의 변동을 관찰한 연구 보고가 없어 정확한 기전은 알 수 없으나, 낮은 농도의 에탄올을 아급성 및 만성적으로 투여하였을 때 혈청 total-cholesterol 및 LDL-cholesterol은 증가하지만 HDL-cholesterol은 감소한다(38,39)는 결과들을 종합해 볼 때 과잉의 에탄올을 급성적으로 투여함으로써 유도되는 간 조직 손상으로 인하여 lipoprotein의 대사 장애가 초래되어 나타

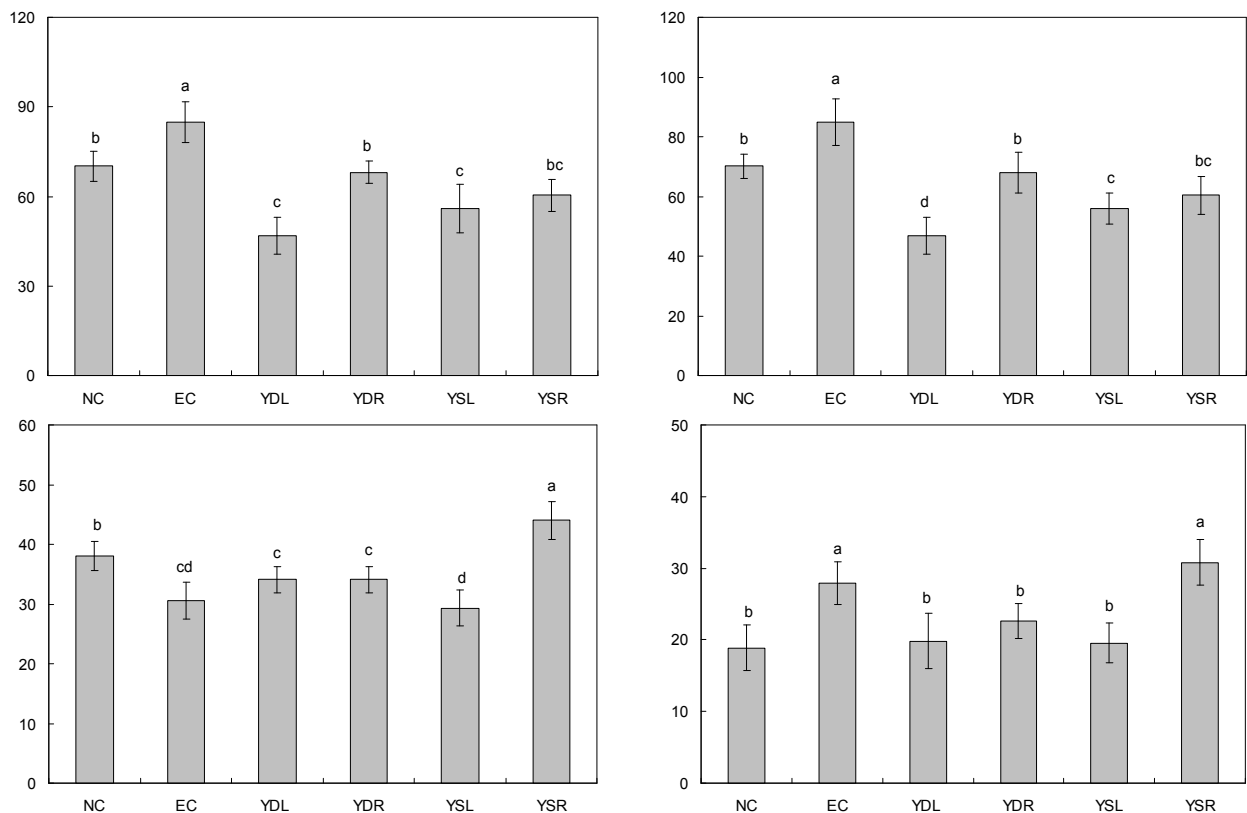


Fig. 1. Changes of content of serum lipid profile in rats fed *Youngia denticulata* or *Youngia sonchifolia* ethanol extracts for 4 weeks. Abbreviations: See Table 1. Values are mean±standard deviations (n=7). Different superscripts on the bars (a-d) indicate significant differences (p<0.05).

난 결과로 생각된다. 한편 이고들빼기 및 고들빼기 추출물 첨가식을 전 처치함으로써 급성 에탄올 투여에 의해 나타나는 혈청 지질의 변동이 완화되는 것으로 보아 이들 성분들이 알코올에 의한 간 손상을 예방시켜 줌으로써 나타난 결과로 판단된다. 그러나 YSR군에서 HDL-cholesterol과 LDL-cholesterol의 함량이 모두 증가한 것은 본 실험의 결과만으로는 설명할 수가 없고 추후 지속적인 연구 검토가 필요하다.

**간조직 지질함량 및 혈청 ALT의 활성 변동**

4주간 실험식을 급여한 실험동물에 급성적으로 에탄올을 투여한 다음 간 조직 TG, cholesterol과 total lipid의 함량 및 혈청 ALT의 활성 변동을 관찰한 결과가 Fig. 2이다.

에탄올만 급성적으로 경구투여한 알코올 대조군인 EC군에서는 NC군에 비해 간 조직 TG의 함량이 약 2배 정도 현저히 증가하였으나 실험식을 전처치함으로써 YDL군은 NC군 수준으로 회복되었고, YDR 및 YSL군에서도 정도의 차이는 있으나 EC군에 비해 유의하게 감소하였으며, YSR군에서도 감소하는 경향을 나타내었다. 그리고 간조직 cholesterol의 함량은 NC군에 비해 EC군에서 약 20% 정도 증가하였으며, YDL군에서는 NC군 수준 이하로 현저히 감소하였고, 그 외 실험식이군에서는 EC군과 별다른 차이를 관찰할 수 없었다. 한편, total lipid의 함량은 NC군에 비해 EC군에

서 약 20% 정도 유의하게 증가하였으며, 모든 실험식이군에서 EC군에 비해 유의하게 감소하였고 특히, YDL군의 경우에는 NC군 수준 이하로 현저히 감소하였다. 한편 간 손상의 지표로 이용되고 있는 혈청 ALT의 활성은 에탄올만 투여한 EC군에서는 NC군에 비해 현저하게 증가하였다. 그러나 모든 실험식이군에서는 에탄올에 의해 증가되었던 혈청 ALT의 활성이 NC군 수준으로 회복되었다.

에탄올 급·만성 섭취로 간 조직의 TG 합성은 증가하나, VLDL의 apolipoprotein 결핍으로 인하여 간 조직에 TG가 축적되어 지방간을 야기하는 것으로 알려져 있다(1,5,6,8). 또한 혈청 ALT의 활성은 간 조직 손상에 의해 증가하는 것으로 잘 알려져 있어 임상에서 간 조직 손상의 지표로 널리 이용되고 있다(40). 그러므로 EC군에서 간조직 TG의 함량이 증가된 것은 에탄올의 급성 독성에 의해 나타난 것으로 사료된다. 이상의 실험 결과들을 종합해 볼 때, 이고들빼기와 고들빼기 추출물들은 에탄올의 급성 독성을 예방 혹은 경감시켜줄 것으로 생각되며, 이러한 효과는 뿌리 추출물보다는 잎 추출물에서 더 효과적으로 나타나는 것으로 판단된다.

**간 조직 세포질성 ADH와 사립체 분획 ALDH 활성**

4주간 실험식을 급여한 실험동물에 체중 kg당 5 g에 해당하는 50% 에탄올을 2회 경구투여한 다음 처치하여 간 조직 세포질성 ADH 및 사립체 분획 ALDH의 활성 변동을

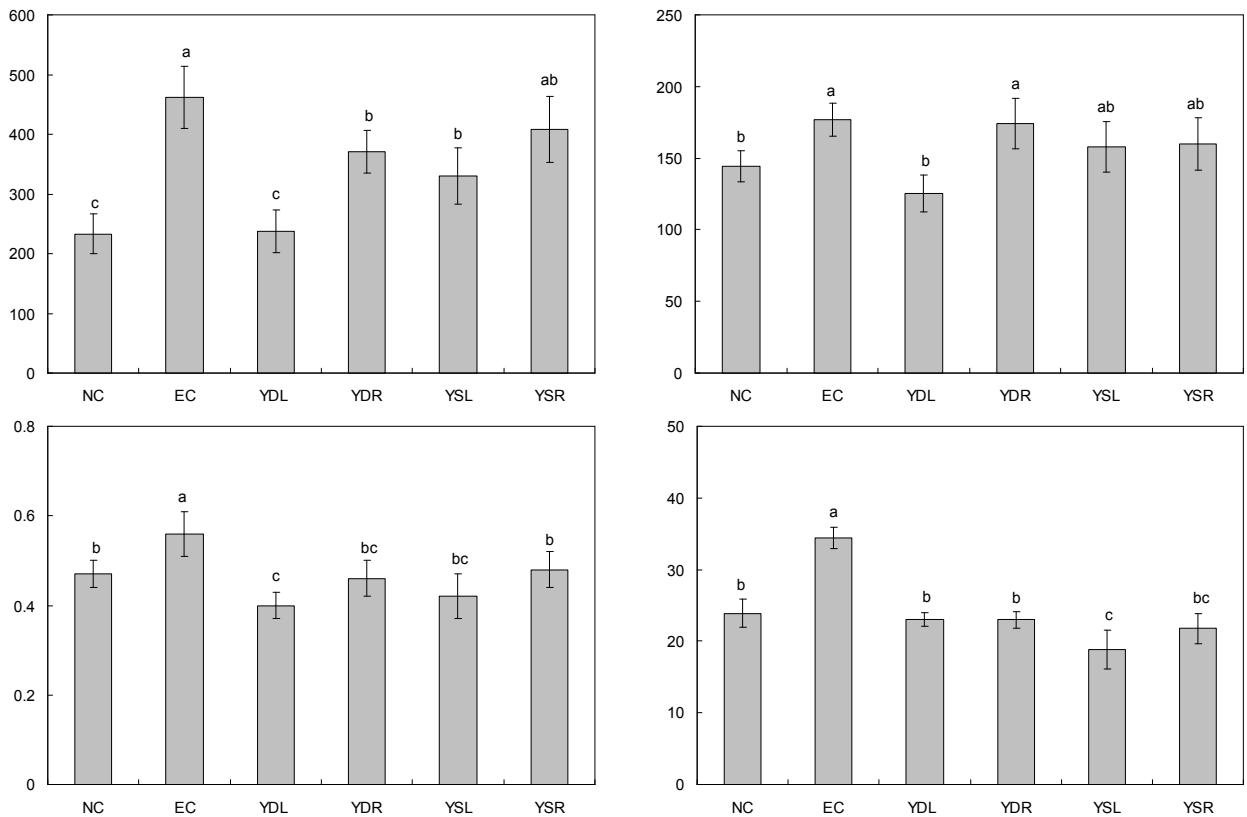


Fig. 2. Changes of content of hepatic lipid profile and activities of serum ALT in rats fed *Youngia denticulata* or *Youngia sonchifolia* ethanol extracts for 4 weeks. Abbreviations: See Table 1. Values are mean ± standard deviations (n=7). Different super-scripts on the bars (a-c) indicate significant differences (p<0.05).

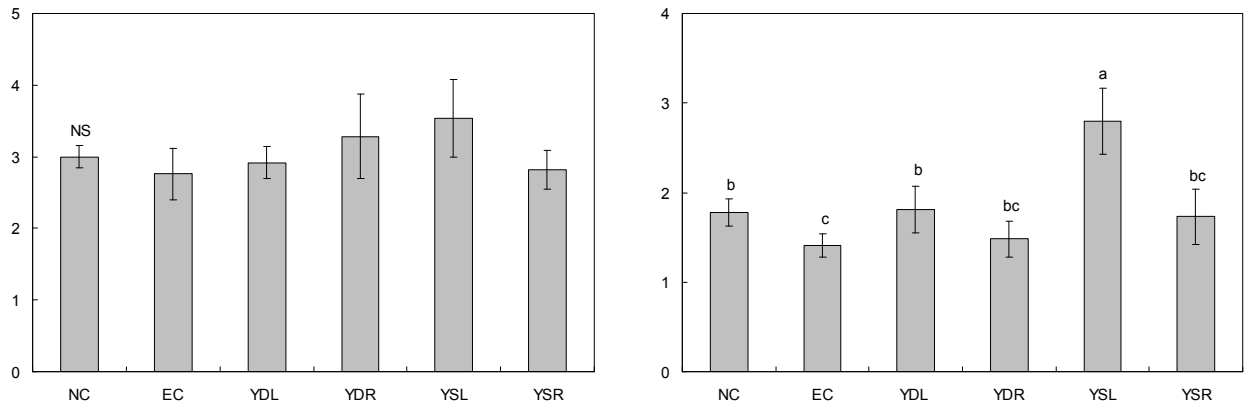


Fig. 3. Changes of hepatic PMF ADH and hepatic mitochondrial ALDH activities in rats fed *Youngia denticulata* or *Youngia sonchifolia* ethanol extracts for 4 weeks. Abbreviations: See Table 1. Values are mean  $\pm$  standard deviations (n=7). Different superscripts on the bars (a-c) indicate significant differences ( $p < 0.05$ ). NS: not significant. ADH and ALDH activity: NADH nmole/min/mg protein.

관찰한 결과가 Fig. 3이다. 에탄올의 급성 경구투여에 의해 간조직 ADH의 활성은 NC군에 비해 EC군에서는 감소하는 경향을 나타내었고, YSR군을 제외한 모든 실험식이군에서는 EC군에 비해 증가하는 경향을 나타내었으나 모든 실험군에서 유의한 변동은 관찰되지 않았다. 한편, acetaldehyde의 주 대사효소인 간조직 사립체 분획 ALDH 활성은 NC군에 비해 EC군에서 유의하게 감소하였으나, YDL 및 YSL군에서는 EC군에 비해 현저히 증가하였고 YDR 및 YSR군에서는 증가하는 경향을 나타내었다. 일반적으로 섭취된 에탄올은 ADH에 의해 acetaldehyde로 산화되며, ALDH에 의해 다시 acetic acid로 산화되어 최종적으로 acetyl CoA로 전환되어 energy를 생산하는 것으로 알려져 있다(1,4-6). 또한 에탄올의 중간대사산물인 acetaldehyde는 간조직 손상을 유발시키는 것으로 보고되고 있다(19).

이상의 실험결과로 보아 이고들빼기와 고들빼기 잎 추출물들 ALDH의 활성을 증가시켜 독성물질인 acetaldehyde를 신속하게 처리함으로써 간 손상을 예방하여 지질의 대사를 원활히 조절함으로써 혈청 및 간 조직의 지질 함량 변동을 완화시킨 것으로 생각한다.

#### 혈청 에탄올 농도

4주간 실험식이를 급여한 실험동물에 체중 kg당 2 g에 해당하는 50% 에탄올을 1회 경구 투여한 다음 시간별로 혈청 에탄올의 함량 변동을 관찰한 결과가 Fig. 4이다. EC군의 경우 에탄올 경구투여 60분에 최고 농도에 도달한 다음, 이후 서서히 감소하여 4시간 경과 후에 70% 정도로 감소하였다. 한편 모든 실험식이군에서 에탄올의 혈중 농도가 EC군에 비해 현저히 감소하였다. 에탄올의 혈중 농도 제거 속도는 YDL > YSL > YSR > YDR군 순으로 나타났으며 잎추출물 첨가식이군인 YDL 및 YSL군에서 혈중 에탄올 농도가 대조군에 비하여 현저히 감소하였다.

섭취된 에탄올은 호흡기를 통해 일부 배설되며, 대부분은 간 ADH에 의해 산화되나 microsomes의 CYP2E1 및 cata-

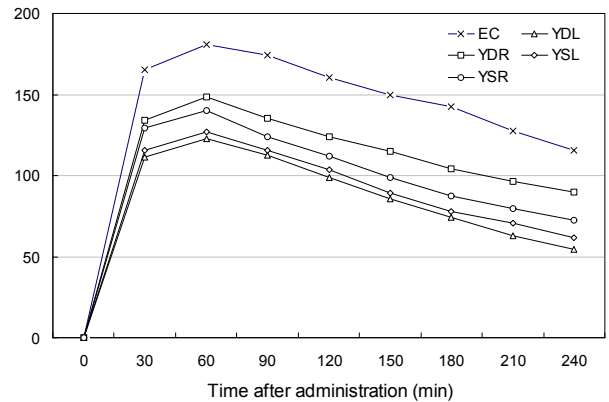


Fig. 4. Changes of levels of plasma ethanol in rats fed *Youngia denticulata* or *Youngia sonchifolia* ethanol extracts for 4 weeks after 50% ethanol administration. Abbreviations: See Table 1. Values are mean of triplicate determinations.

lase에 의해서도 acetaldehyde로 산화되는 것으로 알려져 있다(5,6,12-14). 또한 에탄올의 산화는 소화관(gastrointestinal tract)에서도 활발하게 일어난다는 보고(41-43)도 있다. 그러므로 본 실험에서 이고들빼기 및 고들빼기 추출물 첨가식이군에서 간조직 ADH의 활성이 유의한 증가를 나타내지 않았음에도 에탄올의 혈중 농도가 유의하게 감소한 것은, 가시오가피 추출물 투여에 의해 간 CYP2E1 의존성 microsomal ethanol oxidizing system의 활성이 증가하였고(37), 파리 추출물 투여로 CYP2E1에 의해 나타나는 aniline hydroxylase의 활성이 증가하였으며(44), 섭취된 ethanol의 2~10% 정도가 대사되지 않고 호흡기와 요 중으로 배설된다(45)는 사실들을 고려해 볼 때, 이고들빼기 및 고들빼기 추출물 성분에 의한 간 CYP2E1 및 위장관계의 ADH, CYP2E1 및 catalase 등과 같은 alcohol 대사효소들의 활성변동 및 배설과도 관련이 있을 것으로 사료되나 이점에 대해서는 추후 지속적인 연구를 계획하고 있다.

이상의 모든 실험 결과와 문헌상의 지견을 종합해 볼 때, 이고들빼기 및 고들빼기 잎과 뿌리의 에탄올추출물을 첨가

한 실험식이와 급성에탄올 투여에 의해 나타나는 간 지질대사 손상에 의한 초기 지방간 및 고지혈증을 예방함으로써 간조직 TG 및 cholesterol의 축적을 경감시킴과 동시에 에탄올의 혈중 농도를 감소시켜 줌으로써 급성 에탄올 투여에 의한 숙취를 예방해 줄 수 있을 것으로 생각된다. 그리고 이러한 결과가 이고들빼기 및 고들빼기의 어떤 성분의 작용에 기인되어 나타나는지를 검토하고자 추후 계속적인 연구를 계획 중에 있다.

## 요 약

민간에서 널리 이용되고 있는 이고들빼기 및 고들빼기 성분이 에탄올의 급성독성에 어떠한 영향을 미치는지 검토하고자 실험동물을 정상대조군(NC), 알코올 대조군(EC), 이고들빼기 잎 에탄올추출물 0.5% 첨가식이군(YDL), 이고들빼기 뿌리 에탄올추출물 0.5% 첨가식이군(YDR), 고들빼기 잎 에탄올추출물 0.5% 첨가식이군(YSL), 고들빼기 뿌리 에탄올추출물 0.5% 첨가식이군(YSR) 등 6군(7마리/군)으로 나누어 4주간 사육한 다음, 급성적으로 에탄올을 경구투여 하여 간 조직 ADH 및 ALDH의 활성 변동과 혈청 및 간조직 지질함량 변동 그리고 혈청 ALT의 활성 변동을 관찰하여 다음과 같은 결과를 확인하였다. 급성에탄올 경구투여에 의해서도 간조직 ADH의 활성은 모든 실험군에서 유의한 변동은 없었으나, ALDH의 활성은 에탄올에 의해 유의하게 감소하였고, 잎 추출물 첨가식이군인 YDL 및 YSL군에서는 EC군에 비해 유의하게 증가하였다. 그리고 YDL 및 YSL군에서는 에탄올의 혈중 농도가 EC군에 비해 유의하게 감소하였다. 또한 급성에탄올 투여로 증가하였던 혈청 TG와 total cholesterol 함량은 모든 실험식이군에서 유의하게 감소하였으며, 증가되었던 LDL-cholesterol의 함량은 YSR군을 제외한 모든 실험식이군에서 유의하게 감소하였다. 그러나 감소되었던 HDL-cholesterol의 함량은 YSR군에서만 EC군에 비해 유의하게 증가하였다. 한편, 간조직 TG 및 total lipid 함량은 모든 실험군에서 EC군에 비해 감소하였으나, 간조직 cholesterol의 함량은 YDL군에서만 EC군에 비해 유의하게 감소하였다. 그리고 간조직 손상의 지표인 혈청 ALT의 활성은 급성에탄올 처치에 의해 현저하게 증가하였으나, 모든 실험식이군에서 대조군 수준으로 회복되었다. 이상의 실험 결과로 보아 이고들빼기 및 고들빼기 성분이 급성에탄올 독성을 완화시켜줄 수 있을 것으로 생각되며, 이들 성분들을 이용한 기능성식품의 개발에 대한 기초자료로 활용할 수 있을 것이다.

## 문 헌

- Lieber CS. 1997. Ethanol metabolism, cirrhosis and alcoholism. *Clin Chim Acta* 257: 59-84.
- Arteel G, Marsano L, Mendez C, Bentley F, McClain C. 2003. Advances in alcoholic liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 17: 625-647.
- Williams R. 2006. Global challenges in liver disease. *Hepatology* 44: 521-526.
- Cunningham CC, Bailey SM. 2001. Ethanol consumption and liver mitochondria function. *Biol Signals Recept* 10: 271-282.
- Lieber CS. 2004. Alcoholic fatty liver: its pathogenesis and mechanism of progression to inflammation and fibrosis. *Alcohol* 34: 9-19.
- Das SK, Vasudevan DM. 2007. Alcohol-induced oxidative stress. *Life Sci* 81: 177-187.
- Cederbaum AI. 1991. Microsomal generation of reactive oxygen species and their possible role in alcohol hepatotoxicity. *Alcohol Alcohol Suppl* 1: 291-296.
- Lieber CS. 1992. *Medical and Nutritional Complications of Alcoholism: Mechanisms and Management*. Plenum Press, New York, NY, USA. p 515-530.
- Lands WEM, Pawlosky RJ, Salem N. 1999. Alcoholism, antioxidant status and essential fatty acids. In *Antioxidant Status, Diet, Nutrition and Health*. Papas AM, ed. CRC Press, Boca Raton, FL, USA. p 299-344.
- Mantle D, Preedy VR. 1999. Free radicals as mediators of alcohol toxicity. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 18: 235-252.
- Das SK, Nayak P, Vasudevan DM. 2005. Consequences of ethanol consumption. *J Indian Soc Toxicol* 1: 1-10.
- Salmela KS, Kessova IG, Tsyroly IB, Lieber CS. 1998. Respective roles of cytochrome P450 2E1, 1A2, and 3A4 in the hepatic microsomal ethanol oxidizing system. *Alcohol Clin Exp Res* 22: 2125-2132.
- Albano E. 2002. Free-radicals and alcohol-induced liver injury. In *Ethanol and Liver*. Sherman CDIN, Preedy VR, Walson RR, eds. Taylor and Francis, London, England. p 153-190.
- Lu Y, Cederbaum AI. 2008. CYP2E1 and oxidative liver injury by alcohol. *Free Radic Biol Med* 44: 723-738.
- Bailey SM, Pietsch EC, Cunningham CC. 1999. Ethanol stimulates the production of reactive oxygen species at mitochondrial complexes I and III. *Free Radic Biol Med* 27: 891-900.
- Niemala O, Klajner F, Orrego H, Vidins E, Blendis L, Israel Y. 1987. Antibodies against acetaldehyde-modified protein epitopes in human alcoholics. *Hepatology* 7: 1210-1214.
- Lin RC, Smith RS, Lumeng L. 1988. Detection of a protein-acetaldehyde adduct in the liver of rats fed alcohol chronically. *J Clin Invest* 81: 615-619.
- Fang JL, Vaca CE. 1997. Detection of DNA adducts of acetaldehyde in peripheral white blood cells of alcohol abusers. *Carcinogenesis* 18: 627-632.
- Mello T, Ceni E, Surrenti C, Galli A. 2008. Alcohol induced hepatic fibrosis: role of acetaldehyde. *Mol Aspects Med* 29: 17-21.
- Song JT, Jeong HB, Kim BW, So HS. 1989. *Plant large handbook (resources side)*. Il-Dong Publishing Co., Incheon, Korea. p 334-336.
- Kim JG. 1992. *Illustrated Natural Drugs Encyclopedia (Color edition)*. Nam San Dang Publishing Co., Seoul, Korea. Vol 1, p 42-47.
- Choi YH. 1991. Studies on the constituents of the roots of *Youngia sonchifolia* Maxim. *MS Thesis*. Pusan National University, Busan, Korea.
- Kim MJ, Kim JS, Kang WH, Jeong DM. 2002. Effect on antimutagenic and cancer cell growth inhibition of *Ixeris dentate* Nakai. *Korean J Medicinal Crop Sci* 10: 139-143.

24. Young HS, Choi JS, Lee JH. 1992. Further study on the anti-hypercholesterolemic effect of *Ixeris sonchifolia*. *Korean J Pharmacogn* 23: 73-76.
25. Bae SJ, Kim NH, Ha BJ, Jung BM, Roh SB. 1997. Effects of *Godulbaegi* leaf extracts on CCl<sub>4</sub> induced hepatotoxicity in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 137-143.
26. Khanal T, Choi JH, Hwang YP, Chung YC, Jeong HG. 2009. Saponins isolated from the root of *Platycodon grandiflorum* protect against acute ethanol-induced hepatotoxicity in mice. *Food Chem Toxicol* 47: 530-535.
27. Beutler HO. 1988. Ethanol. In *Methods of Enzymatic Analysis*. 3rd ed. Bergmeyer HU, ed. VCH Publishers, Cambridge, UK. Vol 4, p 598-606.
28. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of the low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
29. Folch J, Less M. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-509.
30. Frings CS, Fendley TW, Dunn RT, Queen CA. 1972. Improved determination of total serum lipids by the sulfo-phospho-vanillin reaction. *Clin Chem* 18: 673-674.
31. Koivula T, Koivusalo M, Lindros KO. 1975. Liver aldehyde and alcohol dehydrogenase activities in rat strains genetically selected for their ethanol preference. *Biochem Pharmacol* 24: 1807-1811.
32. Karmen A. 1955. A note on the spectrophotometric assay of glutamic oxaloacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 34: 131-133.
33. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RL. 1951. Protein measurement with Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275.
34. Ryle PR, Chakraborty J, Thomson AD. 1986. The role of the hepatocellular redox state in the hepatic triglyceride accumulation following acute ethanol administration. *Biochem Pharmacol* 35: 3159-3164.
35. Zeng T, Guo FF, Zhang CL, Zhao S, Dou DD, Gao XC, Xie KQ. 2008. The anti-fatty liver effects of garlic oil on acute ethanol-exposed mice. *Chem Biol Interact* 176: 234-242.
36. Demori I, Voci A, Fugassa E, Burlando B. 2006. Combined effects of high-fat diet and ethanol induce oxidative stress in rat liver. *Alcohol* 40: 185-191.
37. Choi JS, Yoon TJ, Kang KR, Lee KH, Kim WH, Suh YH, Song J, Jung MH. 2006. Glycoprotein isolated from *Acanthopanax senticosus* protects against hepatotoxicity induced by acute and chronic alcohol treatment. *Biol Pharm Bull* 29: 306-314.
38. Baraona E, Lieber CS. 1970. Effect of chronic ethanol feeding on serum lipoprotein metabolism in the rat. *J Clin Invest* 49: 769-778.
39. Lee JS, Kim NY, Lee KH, Kim GS, Park HJ, Choi JW, Kim SH. 2000. Effects of flower of *Pueraria lobata* on lipid peroxidation and activities of alcohol metabolic enzymes in alcohol treated rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29: 935-942.
40. De Ritis R, Giusti G, Piccinino F, Cacciatore L. 1965. Biochemical laboratory tests in viral hepatitis and other hepatic diseases: evaluation and follow-up. *Bull World Health Organ* 32: 59-72.
41. Caballería J, Baraona E, Deulofeu R, Hernández-Muñoz R, Rodés J, Lieber CS. 1991. Effects of H<sub>2</sub>-receptor antagonists on gastric alcohol dehydrogenase activity. *Dig Dis Sci* 36: 1673-1679.
42. Lieber CS, Gentry RT, Baraona E. 1994. First pass metabolism of ethanol. *Alcohol Alcohol Suppl* 2: 163-169.
43. Pronko P, Bardina L, Satanovskaya V, Kuzmich A, Zimatkin S. 2002. Effect of chronic alcohol consumption on the ethanol- and acetaldehyde-metabolizing systems in the rat gastrointestinal tract. *Alcohol Alcohol* 37: 229-235.
44. Lee SI, Lee SH. 2008. The effect of ground cherry extract on the activity of hepatic aniline hydroxylase in mice. *J Food Sci Nutr* 13: 61-65.
45. Lieber CS. 2005. Metabolism of alcohol. *Clin Liver Dis* 9: 1-35.

(2011년 11월 16일 접수; 2011년 12월 21일 채택)