

흰쥐에 있어서 구기자 알콜 추출물이 Oxygen Free Radical 및 Alcohol 대사효소 활성에 미치는 영향

윤종국* · 전태원 · 오만진* · 이규희* · 정재홍*

계명대학교 공중보건학과

*충남대학교 식품공학과

Effect of the Ethanol Extract of *Lycium chinense* on the Oxygen Free Radical and Alcohol Metabolizing Enzyme Activities in Rats

Chong-Guk Yoon[†], Tae-Won Jeon, Man-Jin Oh*, Gyu-Hee Lee* and Jae-Hong Jeong*

Dept. of Public Health, Keimyung University, Taegu 704-701, Korea

*Dept. of Food Technology, Chungnam National University, Taejon 305-764, Korea

Abstract

To investigate an effect of the ethanol extract of *Lycium chinense* (EELC) on the activities of enzymes scavenging oxygen free radicals or detoxicating alcohol. The ground *Lycium chinense* was extracted with 30% edible ethanol and then diluted with 6% ethanol to contain 2% EELC (w/v). Three different groups of male Sprague-Dawley rats had taken a drink EELC, ethanol (ETH) or water (control), respectively for 2 months. At the end of experimental period, the animals were sacrificed and obtained the following findings. The EELC-treated animals showed the highest activity of hepatic glucose-6-phosphatase among three groups. The activities of xanthine oxidase and cytochrome p-450 from EELC treatment group were lower than those from ETH-treated group. However, the activity of superoxide dismutase was higher in the EELC-treated group than the ETH-treated ($p < 0.05$). Furthermore, hepatic alcohol or aldehyde dehydrogenase activity, and glutathione content and glutathione peroxidase were significantly higher in EELC-treated animals than in ETH-treated those. The activity of glutathione S-transferase in liver was appeared the orderly higher value in EELC, ETH and control-treated group. As the result, EELC may affect the reduction of oxygen free radical production and help the detoxication of ethanol.

Key words: *Lycium chinense*, alcohol, oxygen free radical metabolizing enzymes, alcohol or aldehyde dehydrogenase, rat

서 론

최근 경제성장과 산업의 급속한 발전에 따른 식품문화 향상, 환경오염 및 사회적 stress에 주류섭취 증가의 변수가 작용하여 인간의 건강에 심각한 문제를 제기하고 있으며, 또한 의약품 개발의 발전으로 약물 오용의 대처방안으로 기능성 식품과 건강보조식품에 대한 관심이 높아지고 있어 성인병 및 각종 질병의 치료 및 예방에 천연물 및 생약류의 효능에 대한 연구가 활발히 진행되고 있는 실정이다.

구기자는 한방에서 보약재로서 허약, 만성소모성 질병, 신장 및 간의 보호작용 등 여러 가지 질병의 예방 및 치료에 사용된다고 보고되고 있다(1). 또한 구기자는 혈당과 cholesterol의 강하작용, 혈압강하작용 및 간조식 손

상 보호작용을 나타낸다는 보고도 있다(1). 그러나 아직까지 구기자의 효능에 대한 과학적 근거가 제시되지 못하고 있다.

일반적으로 화학물질 및 이질성물질(xenobiotics)로 인한 질병은 세포 내에서 이들 물질의 중간대사산물과 이들 물질의 trigger 현상으로 생성된 free radical에 의해 야기된다는 주지의 사실이며 특히 노화의 원인 역시 free radical 중 oxygen free radical에 기인되어 세포상해가 나타난다고 하는 학설이 지배적이다(2). 인간이 섭취하는 알콜 역시 다른 식품과는 달리 조직 내에 저장되지 못하는 xenobiotics이며, 체내에서 이 물질의 중간대사산물에 의하여 세포상해가 초래된다고 한다(3). 따라서 구기자가 세포상해에 작용하는 free radical 대사에 어떠한 영향을 미치는가를 검토함으로써 세포상해 예방의 가능성을 모

[†]To whom all correspondence should be addressed

색하는데 의의가 클 것으로 생각된다.

더욱이 우리나라에서 기호식품인 술에 여러 가지 기능성 천연물을 함유시킨 것을 민속주로 시판하고 있으나, 인체에 대한 효능성에 대한 과학적 근거가 미흡한 실정이다.

이에 본 연구자들은 구기자의 간 보호효능을 검토하는 일환으로 실험동물에 구기자의 ethanol 추출액을 ethanol 과 병행하여 장기간 음용시킨 다음 알콜 대사와 oxygen free radical 대사기구에 관여하는 생리활성물질 및 효소 활성을 간조직 중에서 측정하여 이에 대한 지견을 얻었기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

시료 조제

구기자 한약재 분말 1 kg을 10 L의 30% ethyl alcohol 에 넣어 혼합하여 상온에서 5개월 동안 추출하여 여과한 것을 다시 1:5로 희석하여 6%의 알콜 100 mL 당 2 g의 구기자를 함유한 것을 실험동물의 음용 시료로 하였다.

동물의 사육 및 처치

실험동물은 대한실험동물센터에서 구입한 체중 150 g 내외의 외견상 건강한 Sprague-Dawley 종의 웅성 원취를 시중에서 구입한 동물사료(삼양사 제품)로 사육 적용시켜 체중 200 g 내외의 것을 실험에 사용하였다.

실험군은 대조군, 에탄올 음용군 및 구기자 음용군으로 나누었다. 대조군은 1차 증류수를, 에탄올 음용군은 6%의 에탄올을, 구기자 음용군은 6% 에탄올 중 구기자 함유한 것을 각각 2개월간 음용시켰다.

실험동물은 처치 전 24시간 동안 절식시켰으며, 동물의 처치는 효소 활성의 일중 변동을 고려하여 일정시간에 실시할 수 있도록 시간을 조절하였다. 동물은 ether 마취 하에서 복부정중선을 따라 개복한 다음 복부대동맥으로부터 채혈하여 실험사시킨 후, 4°C 생리식염수로 간을 관류시켜 간조직 내에 남아있는 혈액을 제거한 다음 적출하였다.

효소 시료의 조제

적출한 간조직을 절편으로 만들고 그 중 일정량을 칭량한 후 4배량의 0.25 M sucrose 용액을 가하여 빙냉 하에서 glass teflon homogenizer로 마쇄균질액(20%, w/v)을 만들었다. 이 균질액을 600×g에서 10분간 원심분리하여 핵 및 미마쇄부분을 제거한 상정액을 10,000×g에서 20분간 원심분리하여 mitochondria 분획을 얻었다. 한편 mitochondria 분획을 제거시킨 상정액을 105,000×g에서 1시간 동안 초원심분리하여 cytosol 분획과 microsome 분획을 분리하였다. Cytosol 분획은 xanthine oxidase(XO),

glutathione peroxidase(GPx), glutathione S-transferase(GST), superoxide dismutase(SOD), alcohol dehydrogenase(ADH) 및 aldehyde dehydrogenase(ALDH) 활성 측정에 사용하였으며 mitochondria 분획은 catalase (CAT) 활성측정에, microsome 분획은 cytochrome P-450 (CYP) 함량 및 glucose-6-phosphatase(G6Pase) 활성측정에 사용하였다.

한편 채취한 혈액은 방치한 다음 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻고 alanine aminotransferase (ALT) 활성 측정용 시료로 사용하였다.

효소 활성화 측정

혈청 중 ALT 활성 측정은 Reitman과 Frankel의 방법(4)에 따라 조제된 kit 시약을 사용하였으며 활성화 단위는 혈청 mL 당 Karmen 단위(5)로 표시하였다. 간조직 중 XO 활성 측정은 Stirpe와 Della Corte의 방법(6), GPx 활성 측정은 Paglia와 Valentine의 방법(7), GST는 Habig 등의 방법(8), 그리고 간조직 중 microsome 분획의 G6Pase 활성화 측정은 Hasushi 등의 방법(9)에 준하여 측정하였다.

SOD 활성 측정은 hematoxylin 자동산화의 억제정도를 관찰하는 Martin 등의 방법(10)에 의하여 측정하였으며 hematoxylin 및 효소액을 가해 25°C에서 반응시켜 생성된 hematein을 560 nm에서 측정하여 효소의 활성도를 산정하였다. 활성화 단위는 hematoxylin의 자동산화를 50% 억제하는 정도를 1 unit로 나타내었다. CAT 활성 측정은 Aebi의 방법(11)에 준하였으며 ADH와 ALDH 활성 측정은 Bergmeyer의 방법(12)으로 측정하였다.

Cytochrome P-450(CYP) 함량 측정

간조직 중 CYP의 함량 측정은 Omura와 Sato의 방법(13)에 준하여 시험관에 microsome 분획(4 mg protein/mL)을 넣고 needle을 통해 1분간 CO gas를 통기시킨 후 환원제로 sodium dithionite(Na₂S₂O₄) 30 mg을 넣어 잘 혼합한 다음, 1분간 CO gas를 통기시켰다. 이상의 조작은 2~4°C에서 행하였다.

CO gas의 통기가 끝난 후 spectrophotometer를 이용하여 400~500 nm에서 microsome 분획과 CO의 결합 흡광도와 microsome 자체 흡광도의 차이를 이용하여 spectrum을 그렸다. 450~490 nm에서 흡광도의 차이를 CYP-CO complex의 분자흡광계수($\epsilon = 91 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)를 이용하여 CYP의 양을 계산하였다. Microsome의 CYP 양은 단백질 1 mg당 nmole로 표시하였다.

간조직 GSH 함량 측정

GSH의 함량은 Ellman의 방법(14)에 따라 비단백성 sulfhydryl group을 5,5'-dithiobis(2-nitrobenzoic acid)로 발색시켜 412 nm에서 비색 정량하였다. GSH의 함량

단위는 간조직 1 g 당 μmole 로 나타내었다.

간조직 단백질 정량

단백질 정량은 Lowry 등의 방법(15)에 준하여 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 측정하였다.

성적 검증

실험 성적의 통계처리는 Student's t-test(16)를 이용하여 상호 비교하였다.

결과 및 고찰

성장기간 동안 체중 변동과 간손상의 검색

에탄올 및 구기자 함유성 알콜을 2개월간 음용시키는 동안 체중 변동을 나타낸 것이 Fig. 1과 같다.

전 성장기간 동안 에탄올 음용군이 대조군 및 구기자 음용군 보다 체중증가율이 다소 높게 나타났으며, 구기자 음용군은 에탄올 음용군보다 체중증가율이 다소 낮게 나타났다. 그러나 3군 간에 유의한 차이는 없었다.

한편 에탄올 및 구기자를 전처치한 실험동물에 있어 간손상의 지표로 이용되는 체중당 간무게, 간조직 중 단백질 함량, 혈청 ALT 및 간조직 G6Pase 활성을 나타낸 것이 Table 1과 같다.

체중당 간무게, 간조직 중 단백질 함량 및 혈청 ALT 활성은 3군 간에 별다른 차이를 볼 수 없었으나 세포의 소포체 보전성과 관련이 있는 G6Pase 활성(17,18)은 구기자 음용군이 에탄올 음용군 보다 약 23% 유의하게($p < 0.01$) 증가되었다.

이상 실험 결과를 보아서 실험동물에 6% 에탄올을 2개월간 음용시키는 경우 성장률과 간조직에 별다른 이상을 관찰할 수 없었으며 다만 6% 에탄올에 구기자 함유시킨 것을 음용시킨 경우에 간세포의 소기관인 소포체의 보전성(integrity)에 오히려 유효한 것으로 나타났다. 따라서 구기자는 간세포의 소기관을 보호하는 가능성을 시사해 주고 있다.

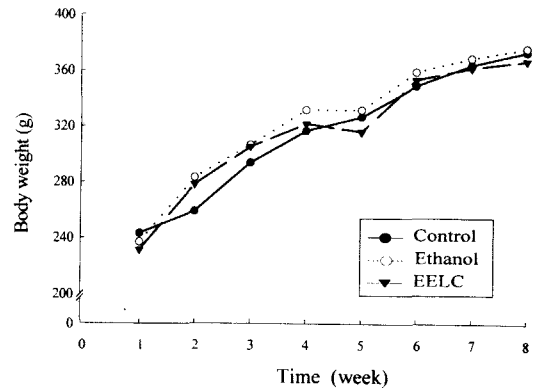


Fig. 1. Weight gains of rats.

Each value represents the mean of 10 rats. Keys: EELC, the group treated with ethanol extract of *Lycium chinense*.

유해산소 생성효소 활성

생체 내에서 염성 반응, 방사선, 노화, 화학물질 등에 의하여 생성된 free radical인 oxygen free radical은 세포 상해를 유발시키는 것으로 알려져 있으며(19), XO와 microsomal CYP 함량은 이러한 oxygen free radical 생성에 관여하는 것으로 알려져 있다(20,21). 그리고 ethanol을 실험동물에 만성적 투여 시 XO 활성이 증가된다는 보고(22)가 있다. 또한 Kim 등(23)은 실험동물에 5% 알콜을 2개월간 음용시킨 경우 간조직 중 microsomal cytochrome P-450 활성인 aniline hydroxylase가 유도된다고 보고하였다.

본 실험결과에서도 6% 알콜을 2개월간 음용시킨 경우에 간조직 중 XO 활성은 대조군에 비하여 약 13% 증가되는 경향을 보였으며, CYP 함량은 약 100%의 유의한($p < 0.01$) 증가를 보였다. 이는 알콜을 실험동물에 만성적으로 섭취시킬 때 oxygen free radical 생성을 야기시킴을 시사해 주고 있다. 특히 본 실험 조건에서 6% 알콜에 구기자 함유시킨 것을 실험동물에 음용시킨 경우 알콜 섭취군에 비하여 XO 활성은 약 17% 감소되었으며 CYP는 약 15% 감소되는 경향을 관찰할 수 있었다(Table 2). 이와 같은 결과를 보아서 구기자가 oxygen free radical 생성

Table 1. Effect of ethanol extracts of *Lycium chinense* (EELC) on the liver weight per body weight (LW/BW, %), homogenate protein content, serum alanine aminotransferase (ALT) and hepatic glucose-6-phosphatase (G6Pase) activities in rats

Parameters	Control	Ethanol	EELC
LW/BW(%)	2.58 ± 0.36 ¹⁾	2.82 ± 0.31	2.70 ± 0.30
Homogenate protein ²⁾	160.00 ± 12.15	157.25 ± 8.80	157.25 ± 7.80
Serum ALT ³⁾	29.38 ± 1.88	29.08 ± 1.35	32.51 ± 1.45
Liver G6Pase ⁴⁾	15.25 ± 0.34	13.73 ± 0.63*	16.92 ± 0.91**

¹⁾Each value represents the mean ± S.E. of 10 rats.

²⁾mg/g wet liver, ³⁾Karmen unit/mL of serum. ⁴⁾nmoles pi/mg protein/min.

*Significantly different from control group ($p < 0.05$), **Significantly different from ethanol group ($p < 0.01$).

Table 2. Effect of ethanol extracts of *Lycium chinense* (EELC) on the activities of oxygen free radical generating enzymes in rats

Enzymes	Control	Ethanol	EELC
XO ²⁾	3.19±0.37 ¹⁾	3.62±0.31	3.01±0.20
CYP ³⁾	0.42±0.04	0.83±0.11**	0.71±0.09**

¹⁾Each value represents the mean±S.E. of 10 rats.

²⁾XO: Xanthine oxidase; nmoles uric acid/mg protein/min.

³⁾CYP: Cytochrome P-450; nmoles cytochrome P-450/mg protein.

*Significantly different from control group (p<0.01), No significant differences between ethanol group and EELC group.

을 억제시키는 것으로 생각된다.

유해산소의 해독효소 활성

일반적으로 oxygen free radical에 의한 조직 손상은 oxygen free radical의 생성계와 해독계의 불균형에 의하여 야기되는 것으로 알려져 있다(24,25). 그러므로 oxygen free radical에 의한 조직 세포의 상해는 oxygen free radical의 생성계뿐만 아니라 해독계에도 영향을 받기 때문에 본 실험조건에서 유해산소 해독에 관여하는 효소인 SOD 및 CAT 활성을 측정하는 것은 Table 3과 같다.

SOD 활성은 ethanol 음용군이 대조군에 비하여 다소 감소되는 경향을 보였으나 통계적인 의의는 없었다. 그리고 CAT 활성에 있어서도 ethanol 음용군이 대조군보

Table 3. Effect of ethanol extracts of *Lycium chinense* (EELC) on the activities of oxygen free radical scavenging enzymes in rats

Enzymes	Control	Ethanol	EELC
SOD ²⁾	10.50±0.66 ¹⁾	9.26±1.38	12.05±0.80
CAT ³⁾	120.31±9.21	105.37±8.65	97.14±2.46*

¹⁾Each value represents the mean±S.E. of 10 rats.

²⁾SOD: Superoxide dismutase; Unit⁴⁾/mg protein (⁵⁾50% inhibition of autooxidation of hematoxylin).

³⁾CAT: Catalase; Reduced H₂O₂ nmoles/mg protein/min.

*Significantly different from control group (p<0.05), No significant differences between ethanol group and EELC group.

Table 4. Effect of ethanol extracts of *Lycium chinense* (EELC) on the hepatic glutathione (GSH) content, glutathione peroxidase (GPx) and glutathione S-transferase (GST) activities in rats

Enzymes	Control	Ethanol	EELC
GSH ⁴⁾	3.59±0.22 ¹⁾	3.20±0.32	3.71±0.42
GPx ⁵⁾	7.25±0.31	5.99±0.30** ²⁾	7.98±0.44** ³⁾
GST ⁶⁾	385.10±36.25	449.51±39.14	537.58±45.19 ²⁾

¹⁾Each value represents the mean±S.E. of 10 rats.

²⁾Significantly different from control group (*p<0.05, **p<0.01).

³⁾Significantly different from ethanol group (**p<0.01).

⁴⁾μmole/g of tissue. ⁵⁾NADPH oxidized nmoles/mg protein/min.

⁶⁾2,4-dinitrobenzene-glutathione conjugate nmoles/mg protein/min.

다 약간 감소되는 경향을 보였다. 이러한 실험 결과는 ethanol을 만성 섭취 시 이들 효소 활성이 감소된다는 De-Master 등(26) 및 Schisler와 Singh(27)의 보고와 유사한 경향을 보였으나, 감소율은 본 실험조건에서 훨씬 낮았다. 이는 본 실험조건에서의 6% 알콜의 2개월간 음용은 알콜 투여에 따른 oxygen free radical에 의한 간 손상을 초래할 정도는 아님을 암시해 주고 있다. 특히 구기자 함유 알콜을 섭취한 실험동물에 있어서 SOD 활성은 알콜만 섭취한 실험군에 비하여 약 30%의 증가를 보였으며 CAT 활성은 구기자 함유 알콜을 섭취한 실험동물이 대조군에 비하여 약 19%의 유의한(p<0.05) 감소를 나타내었다. 이러한 실험결과는 구기자가 조직 세포에 손상을 초래시키는 superoxide 생성을 억제시키는 것으로 생각된다.

간조직 중 GSH 함량, GPx 및 GST 활성 변동

Table 4는 6% ethanol 및 6% ethanol에 구기자 함유한 것을 2개월간 음용시킨 실험동물의 간조직 중 oxygen free radical 항산화 생리물질인 GSH 함량과 GPx 및 GST 활성을 나타낸 결과이다.

알콜 섭취한 실험군에 있어서 GSH 함량 및 GPx 활성은 대조군에 비하여 각각 11% 및 17% 감소되는 경향을 보였다. Ethanol를 실험동물에 만성적으로 섭취 시에 간조직 GSH 함량 증가에 대해서는 여러 학자들 사이에 논란의 대상이 되고 있다(28).

그러나 알콜을 만성 섭취한 실험동물에 있어서는 간세포의 cytosolic GST 활성이 증가된다고 한다(29). 따라서 본 실험결과와 유사한 경향을 보였다. 그러나 증가율은 David와 Nerland(29)의 실험결과보다 낮게 나타났다. 특히 본 실험에서의 구기자를 함유한 알콜 섭취 시에는 GSH 함량, GPx 및 GST 활성은 알콜만 섭취한 실험군에 비하여 각각 약 16%, 33% 및 20%의 증가를 보였다. 따라서 구기자가 oxygen free radical을 해독시키는 항산화 물질이 생체 내에서 유도될 것으로 생각된다.

알콜 대사효소 활성

알콜에 의한 독성은 알콜의 대사와 밀접한 관련성이

Table 5. Effect of ethanol extracts of *Lycium chinense* (EELC) on the activities of hepatic alcohol (ADH) or aldehyde dehydrogenase (ALDH) in rats

Enzyme	Control	Ethanol	EELC
ADH ⁴⁾	2.54±0.17 ¹⁾	2.91±0.18	3.82±0.21 ^{2),3),4)}
ALDH ⁵⁾	3.28±0.11	2.93±0.22	3.73±0.26 ³⁾

¹⁾Each value represents the mean ± S.E. of 10 rats.

²⁾Significantly different from control group (**p<0.001).

³⁾Significantly different from ethanol group (p<0.05, **p<0.01).

^{4,5)}nmols NADH/mg protein/min.

있으며, 또한 알콜에 의한 생체 조직의 상해 및 숙취 작용은 알콜 대사 중간 생성물질인 acetaldehyde에 기인된은 잘 알려진 사실이다(28). 그러므로 알콜의 숙취는 알콜의 대사와 관련되어 나타나기 때문에 이러한 알콜에 의한 숙취에 구기자가 어떠한 효과를 나타내는 지를 알아보기 위하여 구기자 함유 알콜을 실험동물에 2개월간 응용시킨 다음 간조직 중 알콜 대사에 관여하는 alcohol(ADH) 및 aldehyde dehydrogenase(ALDH) 활성을 측정하는 것은 Table 5와 같다.

실험동물에 알콜의 만성 투여 시에는 ADH 활성은 증가되나, ALDH 활성은 오히려 감소된다고 한다(28). 본 실험에서도 6% 알콜을 2개월간 응용시킨 경우 ADH 활성은 대조군에 비하여 약 15% 증가되는 경향을 보였으며, ALDH 활성은 약 11% 다소 감소되는 경향을 보였다. 이러한 실험결과를 보아 알콜을 장기간 섭취 시에 생체조직 내에 acetaldehyde 축적 현상이 초래될 가능성을 시사해 주고 있다.

이와 같은 알콜 섭취 시 조직 내 acetaldehyde 축적현상에 구기자가 어떠한 영향을 미치는 지를 검토할 목적으로 구기자 함유 알콜을 실험동물에 응용시킨 후 alcohol 및 aldehyde dehydrogenase 활성을 관찰하였다. 구기자 함유 알콜 섭취 실험군이 알콜만 섭취한 군에 비해서 ADH 활성은 약 31%의 유의한(p<0.01) 증가를 보였고 ALDH 활성 역시 27%의 유의한(p<0.05) 증가를 관찰할 수 있었다. 이와 같은 실험결과를 구기자가 알콜의 대사를 촉진시킴을 시사해 주고 있다. 따라서 구기자는 알콜의 대사를 촉진시킴으로서 조직세포 내 acetaldehyde의 축적을 억제시켜 알콜의 해독능을 나타낼 수 있는 가능성을 제시해 주고 있다.

요 약

6% 알콜 및 6% 알콜 100 mL 당 구기자 분말 2 g 함유한 것을 흰쥐에 2개월 동안 대조군의 물 대신에 응용시킨 후 처치하여 알콜 및 oxygen free radical 대사효소 활성을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 2개월 동안 성장하는 동안 알콜 섭취군, 구기자 함유 알콜 섭취군 및 대조군간에 있어서 체중증가율은 별다른 차이를 볼 수

없었으며 처치한 실험동물의 간조직 세포 내 glucose-6-phosphatase 활성은 구기자 함유 알콜 섭취군이 가장 높게 나타났다. 실험동물에 있어서 알콜을 섭취함으로써 oxygen free radical 생성에 관여하는 xanthine oxidase(XO)는 대조군보다 높게 나타나는 경향을 보였으며 cytochrome P-450(CYP) 함량은 유의한(p<0.01) 증가를 보였다. 또한 oxygen free radical 해독에 관여하는 superoxide dismutase(SOD) 및 catalase 활성은 대조군보다 다소 낮게 나타났다. 그러나 구기자 함유 알콜 응용군에 있어서 간조직 중 XO 활성 및 CYP 함량은 알콜만 투여한 군보다 오히려 낮게 나타나는 경향을 보였으며, SOD 활성은 알콜만 투여한 군보다 증가하였다. 또한 항산화제로 작용하는 간조직 중 glutathione(GSH) 함량 및 glutathione peroxidase(GPx) 활성은 알콜 섭취군이 대조군보다 낮게 나타났으며 glutathione S-transferase(GST) 활성은 높게 나타나는 경향을 보였다. 구기자 함유 알콜 섭취군의 경우 GSH 함량, GPx 및 GST 활성이 알콜만 섭취한 군보다 대체적으로 높게 나타나는 경향을 보였다. 한편 알콜 대사에 관여하는 alcohol dehydrogenase(ADH) 활성은 알콜 섭취군이 대조군보다 다소 높게 나타나는 경향을 보였으나, aldehyde dehydrogenase(ALDH) 활성은 대조군보다 낮게 나타나는 경향을 보였다. 그러나 구기자 함유 알콜 섭취군이 알콜만 섭취한 실험군보다 ADH(p<0.01) 및 ALDH(p<0.05) 활성 모두 유의한 증가를 보였다. 이상 실험결과를 종합해 볼 때 실험동물에 6% 알콜을 2개월간 응용시켜 성장시킨 경우, 간손상에는 별다른 변화를 볼 수 없었으나 oxygen free radical 및 acetaldehyde에 의한 간손상 가능성의 잠재력을 갖고 있을 것으로 생각되며, 알콜에 구기자를 첨가시킴으로써 oxygen free radical과 알콜의 해독에 효능이 있을 것으로 생각된다. 그러나 이와 같은 효능이 구기자 추출물 중 어떤 성분에 기인되는가에 대해서는 계속 연구 검토할 과제로 남아있다.

문 헌

1. 정진섭, 신민교 : 도해향약 대사전. 영림사, 서울, p.86-828 (1990)
2. Pryor, W.A. : Free radical in biology. In *Involvement of radical reactions in aging and carcinogenesis in medicine chemistry*. Elsevier, Amsterdam, p.331-361 (1977)
3. Weiner, H., Tank, A.W., Von Wortburg, J.P. and Weber, S. : Interactions of aldehyde and protein. *Abstr. Int. Symp. Alcohol Aldehyde Metab. Syst.*, 3rd, p.264 (1979)
4. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*, **28**, 50-63 (1957)
5. Karmen, A. : A note on the spectrophotometric assay of glutamic oxaloacetic transaminase in human blood serum. *J. Clin. Invest.*, **34**, 13-133 (1955)

6. Stirpe, F. and Della Corte, E. : The regulation of rat liver xanthine oxidase: Conversion *in vitro* of the enzyme activity from dehydrogenase (type D) to oxidase (type O). *J. Biol. Chem.*, **244**, 855-863 (1969)
7. Paglia, E.D. and Valentine, W.N. : Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocytes glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.*, **70**, 158-169 (1967)
8. Habig, W.H., Pabist, M.J. and Jakoby, W.B. : Glutathione S-transferase : The first enzymatic step in mercapturic and formation. *J. Biol. Chem.*, **249**, 7130-7139 (1974)
9. Hasushi, Y., Tescke, R. and Lieber, C.S. : Increased CCl₄ hepatotoxicity and its metabolism after chronic ethanol consumption. *Gastroenterology*, **66**, 415-422 (1974)
10. Martin, J. P. Jr., Dailey, M. and Sugarman, E. : Negative and positive assays of superoxide dismutase based on hematoxylin autooxidation. *Arch Biochem Biophys.*, **255**, 329-336 (1987)
11. Aebi, H. : Catalase. In *Methods of Enzymatic Analysis*. Bergmeyer, H.U. (ed.), Academic Press, New York, Vol. 2, p.673-684 (1974)
12. Bergmeyer, H.U. : *Methods of Enzymatic Analysis*. Academic Press, New York, Vol. 2, p.428-429 (1974)
13. Omura, T. and Sato, R. : The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes: Evidence for its hemo-protein nature. *J. Biol. Chem.*, **239**, 2370-2378 (1964)
14. Ellman, G.L. : Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys.*, **82**, 70-77 (1959)
15. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J. : Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-275 (1951)
16. Scheffler, W.C. : *Statistics for the Biological Sciences*. Addison-Wesley Publishing Co., Cambridge, p.84-89 (1980)
17. You, J.S. and Chang, K.J. : Taurine protects the liver against lipid peroxidation and membrane disintegration during rat hepatocarcinogenesis. *Adv. Exp. Med. Biol.*, **442**, 105-112 (1998)
18. Garcia, M.V., Cabezas, J.A. and Perez-Gonzalez, M.N. : Alterations in the activities of subcellular fractions marker enzymes in rat liver and brain by hydrocortisone and corticosterone treatment. *Int. J. Biochem.*, **17**, 203-208 (1985)
19. Cotran, R.S., Kurma, V. and Collin, T. : Cellular pathology 1. In *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 6th ed., W. B. Saunders Company, Philadelphia, p.1-29 (1999)
20. Oyanagui, Y. : SOD and active oxygen modulators. Nihon Igakukan, Tokyo, p.17-36 (1989)
21. Yoon, C.G., Lee, M.K. and Lee, S.I. : Effect of growth on the enzyme activities of oxygen free radical generating and scavenging system in CCl₄-treated rats. *Kor. J. Gerontol.*, **8**, 35-42 (1998)
22. Oei, H.H., Stroo, W.E., Burton, K.P. and Schaffer, S.W. : A possible role of xanthine oxidase in producing oxidative stress in the heart of chronically ethanol treated rats. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, **38**, 453-461 (1982)
23. Kim, J.W., Shin, J.K. and Yoon, C.G. : Effect of ethanol pretreatment on the bromobenzene metabolism in rats. *Korean J. Toxicol.*, **11**, 253-259 (1995)
24. Chow, C.K. and Tappel, A.L. : Response of glutathione peroxidase to dietary selenium in rats. *J. Nutr.*, **104**, 444-451 (1974)
25. Leibovitz, B.E. and Siegel, B.V. : Aspects of free radical reaction in biological system: Aging. *J. Gerontol.*, **35**, 45-56 (1980)
26. DeMaster, E.G., Kaplan, E. and Chester, E. : The differential response of tissue catalase activity to chronic administration in the rat. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, **5**, 45-48 (1981)
27. Schisler, N.J. and Singh, S.M. : Effect of ethanol *in vivo* on enzymes which detoxify oxygen free radicals. *Free Radic. Biol. Med.*, **7**, 117-123 (1989)
28. Nanji, A.A. and Zakim, D. : Alcoholic liver disease. In *Hepatology*. 3rd ed., Zakim, D. and Boyer, T. (eds.), Saunders, Philadelphia, Vol. 3, p.891-936 (1996)
29. David, R.M. and Nerland, D.E. : Induction of mouse liver glutathione S-transferase by ethanol. *Biochem. Pharmacol.*, **32**, 2809-2811 (1983)

(2000년 1월 5일 접수)