

## 쑤이 열수추출물이 흰쥐의 알코올 대사효소계에 미치는 영향

김명주\* · 이정수\* · 하오명\*\* · 장주연 · 조수열†

영남대학교 식품영양학과  
\*대구산업정보대학 식품영양과  
\*\*본초제약

## Effects of *Pueraria thunbergiana* Bentham Water Extracts on Hepatic Alcohol Metabolic Enzyme System in Rats

Myung-Joo Kim\*, Jeung-Soo Lee\*, Oh-Myung Ha\*\*,  
Joo-Yeun Jang and Soo-Yeul Cho†

Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Kyongbuk 712-749, Korea

\*Dept. of Food Science and Nutrition, Taegu Polytechnic College, Taegu 706-022, Korea

\*\*Boncho Pharmaceutical Co., Taegu 704-360, Korea

### Abstract

The effects of *Pueraria flos* (PF) and *Pueraria radix* (PR) water extract on the hepatic alcohol metabolic enzyme activities were examined in rats that were orally administered ethanol (25% v/v, 5 g/kg body weight/day) for 5 weeks. The PF and PR water extract were supplemented in a diet, based on 1.2 g or 2.4 g of raw PF or PR/kg body weight/day. Alcohol administration without the PF or PR supplementation significantly decreased net weight gain, feed intake and feed efficiency ratio. However, both dose of the PF or PR supplementation resulted in significant enhancement of growth and suppression of increased relative weight of liver, brain and heart by alcohol administration. Activities of hepatic alcohol dehydrogenase and microsomal ethanol oxidizing system were higher in the alcohol treated group than in the normal group, while aldehyde dehydrogenase activity was significantly lowered in the alcohol treated group. The hepatic metabolic enzyme activities altered by alcohol administration were normalized by both doses of PF or PR supplement. Hepatic monoamine oxidase activity and hydrogen peroxide, which were significantly higher in the alcohol treated group than in the normal group, were also decreased by the supplementation with either PF or PR. These results indicate that low- or high- supplementation of either water extract PF or PR may alleviate ethanol-induced hepatotoxicity by altering alcohol metabolic enzyme activities.

**Key words:** *Pueraria flos*, *Pueraria radix*, alcohol metabolic enzyme

### 서론

예로부터 한방에서 숙취제거에 쑤이 사용됨으로써 쑤이 열수추출물에 의한 간의 산화적 스트레스 억제작용에 대한 가능성을 제시하고 있다. 특히 쑤이 처방이 알코올성 질병의 치료 즉, 항음주 및 해독약물로서 유용하다는 보고(1)와 알코올성 지방간의 회복 및 치료에도 효과적인 것으로(2) 이에 대한 관심이 모아지고 있다. Yamazaki 등(3)과 Fujiwara 등(4)에 의해 쑤이 꽃인 갈화의 활성성분이 알코올성 간손상에 효과가 있음이 증명되었으며, Keung과 Vallee(5)는 쑤이 뿌리인 갈근이 알코올 섭취 억제효과가 있음을 보고하였다. 국내에서는 Lee(6)가 갈근의 카테킨에 의한 알코올성 간손상 치료효과를 보고하고 있으나 쑤이에 대한 체계적인 연구는 미흡한 실정이다. 스트레스 해소용으로 응용되는 알코올은 주로 위장과 소

장에서 흡수되어 간으로 옮겨져 대사되는데, 만성적인 알코올 섭취는 영양소의 흡수장애와 간기능 손상을 유발할 수 있다. 간에서 알코올대사의 첫단계는 alcohol dehydrogenase (ADH)나 cytochrome P-450에 의한 아세트알데히드의 전환인데, 만성 알코올 중독시에는 microsomal ethanol oxidizing system(MEOS)에 의한 아세트알데히드 생성량이 증가된다. 아세트알데히드는 강력한 독성물질로서 생체내 활성 아민류들과 축합반응을 거쳐 간손상의 주요 매개체로 작용하고, aldehyde dehydrogenase(ADH)에 의해 대사되어 아세트이트를 형성한다. Catalase도 알코올을 산화하는 것으로 알려져 있으나 고농도의 알코올 존재시에만 작용하는 것으로 보고되어 있다(7,8).

따라서 본 논문에서는 쑤이의 숙취제거 효과를 확인하기 위하여 알코올 투여 흰쥐를 대상으로 쑤이 꽃과 뿌리 부위인

†Corresponding author. E-mail: chosy@yucc.yeungnam.ac.kr  
Phone: 82-53-810-2872. Fax: 82-53-813-3813

갈화와 갈근을 I수준과 II수준으로 나누어 열수추출하여 급여함으로써 알코올 대사계와 해독과정에 관련된 효소 활성도를 측정하였다.

### 재료 및 방법

#### 실험 동물의 사육

실험동물은 Sprague-Dawley계의 4주령의 수컷 흰쥐 42마리를 1주일간 기본식으로 적응시킨 후 평균 체중  $120 \pm 10$  g인 것을 난피법에 의해 6군으로 나누어 한마리씩 분리하여 사육하였다(Table 1). 사육실 온도는  $18 \pm 2^\circ\text{C}$ 로 유지하였으며 조명은 12시간 주기(08:00 ~ 20:00)로 조절하였다.

체중은 측정 12시간 전에 식이급여를 중단하고 매주 1회 일정시각에 측정하였으며, 최종 체중에서 실험 개시전의 체중을 감하여 실험기간 중의 체중증가량으로 나타내었다. 식이섭취량은 매일 일정한 시각에 측정된 후 급여량에서 잔량을 감하여 계산하였으며, 식이효율은 실험기간 중의 체중증가량을 식이섭취량으로 나누어 산출하였다.

#### 식이조제

본 실험에 사용한 기본식은 AIN-93 (Table 2)(9)에 준하여 조제하였으며, 단백질 급원은 카제인(Teklad Co., USA)을 공급하였고, 탄수화물 급원으로는 옥수수 전분(두산), 지방 급원으로는 대두유(제일제당)를 사용하였다. 식이에 사용된 갈화와 갈근은 대구 약령시장(경북 의성산)에서 구입하여 음건한 후 작은 절편으로 만들어 균질기로 고속 2분, 저속 3분간을 3회 반복하여 조직파쇄를 행하였다. 이 파쇄액 100 g씩을 둥근플라스크에 넣고 10배량의 증류수를 가하여 4시간동안 가열추출하고 그 여액을 회전증발농축기로 감압농축하여 동결건조한 후 사용하였다. 수득율은 갈화 27.6%, 갈근 18.1%이었다. 본 실험에 사용한 실험식은 실험동물 체중 kg당 1일 갈화, 갈근 섭취량이 1.2 g (I)과 2.4 g (II) 수준이 되게 조제하여 5주간 급여하였다. 에탄올 투여량은 Fujii 등

Table 1. Group of experimental animals

Experimental groups <sup>1)</sup>	<i>Pueraria</i> flos (g/kg BW/d)	<i>Pueraria</i> radix	Alcohol administration <sup>2)</sup>
N	-	-	-
A	-	-	+
AF I	1.2	-	+
AF II	2.4	-	+
AR I	-	1.2	+
AR II	-	2.4	+

<sup>1)</sup>N : None-treated group (n=7).

A : Alcohol treated group (n=7).

AF I : Alcohol treated, *Pueraria* flos I group (n=7).

AF II : Alcohol treated, *Pueraria* flos II group (n=7).

AR I : Alcohol treated, *Pueraria* radix I group (n=7).

AR II : Alcohol treated, *Pueraria* radix II group (n=7).

<sup>2)</sup>+ : Rats were orally administered 25 % ethanol (5 g/kg body weight) at the same time once a day for 5 weeks.

Table 2. Composition of basal diet

Ingredients	Content (%)
Cascain	20.0
Corn starch	39.75
Dextrinized corn starch	13.2
Sucrose	10.0
Soybean oil	7.0
Fiber	5.0
AIN-mineral mixture <sup>1)</sup>	3.5
AIN-vitamin mixture <sup>2)</sup>	1.0
L-Cystine	0.3
Choline bitartrate	0.25
<i>tert</i> -Butylhydroquinone	0.0014

<sup>1)</sup>Mineral mixture (g/kg Min. mix.) according to AIN-93. Calcium carbonate 357.00, potassium phosphate, monobasic 196.00, potassium citrate 70.78, sodium chloride 74.00, potassium sulfate 46.60, magnesium oxide 24.00, ferric citrate 6.06, zinc carbonate 1.65, manganese carbonate 0.63, cupric carbonate 0.30, sodium meta-silicate 1.4500, chromonic potassium sulfate 0.27500, lithium chloride 0.01740, sodium fluoride 0.06350, boric acid 0.08150, nickel carbonate 0.03180, ammonium vanadate 0.00660, sodium selenate anhydrous 0.01025, ammonium paramolybdate 0.00795, potassium iodate 0.01000, sucrose 221.026.

<sup>2)</sup>Vitamin mixture (g/kg Min. mix.) according to AIN-93. Thiamin-HCl 0.600, riboflavin 0.600, pyridoxine-HCl 0.700, nicotinic acid 3.000, Ca-panthothenate 1.600, folic acid 0.200, phylloquinone 0.075, D-biotin 0.020, cyanocobalamin (0.1% in mannitol) 2.500, retinyl palmitate 0.800, tocopheryl acetate 15.000, cholecalciferol 0.250, sucrose 974.655.

의 방법(10)에 의해 25 % 에탄올(덕산)을 5 g/kg body weight 수준으로 1일 1회 일정시각에 경구투여하였으며, 물은 제한 없이 공급하였다.

#### 효소시료의 채취

실험식으로 5주간 사육한 흰쥐를 12시간 절식시킨 후 에테르로 마취시켜 채혈하고 장기는 빙냉의 0.25 M 수크로오스 용액으로 간을 관류하여 혈액을 제거한 다음 간, 뇌, 심장을 적출하여 이를 생리식염수로 씻어 여과지로 수분을 제거한 후 평량하여 체중 100 g당 장기중량으로 환산하였으며, 장기들은  $-70^\circ\text{C}$ 에서 보관하여 시료로 사용하였다. 적출한 간조직은 0.25 M 수크로오스 용액을 가하여 빙냉하에서 마쇄한 균질액(20% w/v)을 얻어, 600×g에서 10분간 원심 분리하여 핵 및 미마쇄 부분을 제거한 상층액을 얻었다. 이를 10,000×g에서 20분간 원심분리(Hitachi 20PR-520)하여 미토콘드리아 분획을 취하였으며, 분리된 상층액을 105,000×g에서 1시간 동안 초원심분리하여 시토졸 분획과 마이크로소姆 분획을 취하였다. 미토콘드리아 분획은 AIDH와 monoamine oxidase(MAO)의 활성 측정에, 시토졸 분획은 ADH 활성 측정에, 마이크로소姆 분획은 MEOS 활성 및 과산화수소 함량 측정에 사용하였다. 효소의 활성도는 소의 혈청 알부민을 표준품으로 하여 Lowry 등의 방법(11)에 준해 측정된 단백질 mg 당의 고유 활성도로 나타내었다.

#### 효소활성도 측정

ADH 활성은 Bergmeyer의 방법(12)에 준하여, AIDH 활

성은 Koivula와 Koivusalo의 방법(13)에 준하여 측정하였다. MEOS 활성은 Lieber와 DeCarli의 방법(14)을 일부 변경한 Choi의 방법(15)으로 측정하였고, 효소 활성도의 단위는 1분간에 1 mg 마이크로소음 단백질에 의해 생성되는 아세트알데히드를 nmol로 표시하였다. MAO 활성은 Kalaria 등의 방법(16)에 준하여, 과산화수소 함량은 Ilildebrant와 Roots의 방법(17)에 따라 측정하였다.

#### 통계처리

실험 결과는 SAS package를 이용하여 실험군당 평균  $\pm$  표준편차로 표시하였고 각 군간의 평균치의 통계적 유의성은  $\alpha = 0.05$  수준에서 Duncan's multiple test(18)에 의해 검정하였다.

### 결과 및 고찰

#### 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율

갈화와 갈근 열수추출물을 첨가한 실험식이로 사육한 흰쥐의 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율을 Table 3에 나타내었다.

흰쥐의 1일 체중증가량은 정상군이  $4.21 \pm 0.36$  g인 것에 비하여 알코올을 투여한 대조군은  $3.48 \pm 0.13$  g으로 유의적인 감소를 나타내었다. 반면 갈화와 갈근추출물 급여시 감소된 체중이 정상수준 가까이 회복되었는데, 갈화의 경우 I 수준에 비하여 II 수준의 회복효과가 큰 것으로 관찰되었다. Lee(6)의 실험에서도 갈근 카테킨이 알코올을 투여한 흰쥐의 체중을 회복시켰음을 보고하였다.

알코올 투여로 식이섭취량이 유의적으로 감소되었는데 이는 알코올이 1일 열량요구량의 대부분을 차지하므로 다른 영양소의 섭취를 감소시킨 때문으로 사료된다. 갈화와 갈근추출물 급여시 알코올 투여로 억제된 식이섭취량이 유의적으로 증가되었는데 정상수준에는 미치지 못하였다.

식이효율은 알코올을 투여한 대조군이 정상군에 비하여 유의적으로 감소되었는데, Oh 등(19)도 알코올 투여시 체중과 식이효율이 감소되었다고 보고하므로써 본 실험 결과와 일치하였다. 또한 갈화와 갈근추출물 급여시 대조군에 비하여 식이효율이 유의적으로 증가되었다.

Table 3. Effect of *Pueraria* flos and radix water extracts on weight gain, feed intake and feed efficiency ratio in alcohol-treated rats

	WG <sup>1)</sup> (g/day)	FI <sup>2)</sup> (g/day)	FER <sup>3)</sup>
N	$4.21 \pm 0.36^{4)a5)$	$16.54 \pm 0.94^a$	$0.28 \pm 0.01^a$
A	$3.48 \pm 0.13^c$	$13.42 \pm 0.59^c$	$0.26 \pm 0.02^b$
AF I	$3.80 \pm 0.18^b$	$13.56 \pm 0.71^c$	$0.29 \pm 0.01^a$
AF II	$4.14 \pm 0.25^a$	$14.64 \pm 0.51^b$	$0.28 \pm 0.02^a$
AR I	$4.14 \pm 0.20^a$	$14.52 \pm 0.77^b$	$0.29 \pm 0.03^a$
AR II	$4.13 \pm 0.14^a$	$14.52 \pm 0.77^b$	$0.28 \pm 0.01^a$

<sup>1)</sup>Weight gain. <sup>2)</sup>Feed intake. <sup>3)</sup>Feed efficiency ratio.

<sup>4)</sup>Values are mean  $\pm$  SD (n=7).

<sup>5)</sup>Means in the column not sharing a common letter are significantly different ( $p < 0.05$ ).

#### 장기 중량의 변화

Table 4에는 알코올을 투여하고 갈화와 갈근 열수추출물을 급여한 흰쥐의 100 g당 장기무게를 나타내었다.

간의 무게는 알코올 투여군인 대조군이 정상군에 비하여 유의적으로 증가되었는데 이는 알코올 독성이 간경변을 초래하여 간세포에 지방, 단백질, 수분 등을 축적함으로써 세포 용적이 증가(20)된 때문으로 사료된다. 갈화와 갈근추출물 급여시 알코올 투여로 인해 증가된 간무게가 유의적으로 감소되어 정상수준과 유사하였으며, 급여수준에 따른 차이는 갈화와 갈근 모두 저수준을 급여한 I군이 고수준을 급여한 II군에 비하여 억제효과가 다소 높은 것으로 나타났으나 칩의 부위에 따른 차이는 관찰되지 않았다. 뇌의 무게 또한 대조군이 정상군에 비하여 유의적으로 증가되었는데 이는 알코올 투여시 뇌 무게가 증가하였다는 Lee(21)의 보고와 유사한 결과이다. 알코올 투여로 증가된 뇌의 무게는 갈화군이 갈근군에 비하여 감소효과가 큰 것으로 나타났는데, 특히 갈화 II군은 정상수준 가까이 회복됨을 관찰할 수 있었다. 체중 100 g당 심장무게는 대조군이 정상군에 비해 유의적으로 증가되었으며, 갈화와 갈근추출물 급여에 의한 영향은 알코올만 투여한 대조군에 비하여 유의적으로 감소되었다.

#### 알코올 대사효소계 활성도

갈화와 갈근 열수추출물이 흰쥐의 알코올 대사효소계 활성변화에 미치는 결과를 Table 5에 나타내었다.

알코올 투여시 유의적으로 증가된 간조직 중의 ADH 활성은 정상군에 비하여 갈화와 갈근추출물군에서 유의적인 활성 억제효과를 나타내었으나 칩위위와 급여수준에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 이 결과는 갈화해성당 급여시 ADH 활성이 감소되었다는 Cho(22)의 보고와 같이 알코올 대사율을 증가시킬 수 있는 간의 적응변화 때문(23)으로 사료된다.

AIDH 활성은 정상군이 가장 높았으며 에탄올 투여군인 대조군이 가장 낮게 나타났는데 이는 Moon과 Yang(24)의 미토콘드리아의 AIDH 활성이 알코올 투여시 유의적으로 감소되었다는 보고와 유사한 결과이다. 갈근 급여군에 비하여 갈화 급여군의 AIDH 활성이 다소 높은 것으로 나타나 아세트알데히드 제거효과가 큰 것으로 확인되었으나 급여수준에 따른 차이는 관찰되지 않았다. 알코올성 간손상의 경우 AIDH

Table 4. Effect of *Pueraria* flos and radix water extracts on weight of liver, brain and heart in alcohol-treated rats (g/100 g B.W.)

	Liver	Brain	Heart
N	$2.70 \pm 0.06^{1)c2)$	$0.54 \pm 0.02^b$	$0.37 \pm 0.01^b$
A	$3.24 \pm 0.41^a$	$0.61 \pm 0.04^a$	$0.40 \pm 0.01^a$
AF I	$2.78 \pm 0.07^{bc}$	$0.58 \pm 0.01^b$	$0.37 \pm 0.01^b$
AF II	$2.92 \pm 0.09^b$	$0.56 \pm 0.02^b$	$0.38 \pm 0.01^b$
AR I	$2.84 \pm 0.05^{bc}$	$0.59 \pm 0.01^a$	$0.38 \pm 0.01^b$
AR II	$2.93 \pm 0.05^b$	$0.60 \pm 0.03^{ab}$	$0.39 \pm 0.01^{ab}$

<sup>1)</sup>Values are mean  $\pm$  SD (n=7).

<sup>2)</sup>Means in the column not sharing a common letter are significantly different ( $p < 0.05$ ).

**Table 5. Effect of *Pueraria flos* and *radix* water extracts on hepatic alcohol dehydrogenase, aldehyde dehydrogenase and microsomal ethanol-oxidizing system activities in alcohol-treated rats**  
(nmol/mg protein/min)

	ADH <sup>1)</sup>	AIDH <sup>2)</sup>	MEOS <sup>3)</sup>
N	17.94 ± 2.50 <sup>4)45)</sup>	36.79 ± 2.89 <sup>a</sup>	22.04 ± 1.06 <sup>bc</sup>
A	28.02 ± 1.01 <sup>a</sup>	20.51 ± 4.45 <sup>c</sup>	26.08 ± 1.99 <sup>a</sup>
AF I	22.88 ± 0.61 <sup>bc</sup>	33.61 ± 4.55 <sup>ab</sup>	21.84 ± 0.57 <sup>bc</sup>
AF II	23.54 ± 1.52 <sup>bc</sup>	33.70 ± 7.56 <sup>ab</sup>	23.24 ± 2.19 <sup>b</sup>
AR I	22.16 ± 3.07 <sup>c</sup>	31.29 ± 7.38 <sup>b</sup>	20.88 ± 1.96 <sup>c</sup>
AR II	25.00 ± 2.54 <sup>b</sup>	31.81 ± 3.89 <sup>b</sup>	20.52 ± 0.31 <sup>c</sup>

<sup>1)</sup>Alcohol dehydrogenase. <sup>2)</sup>Aldehyde dehydrogenase.

<sup>3)</sup>Microsomal ethanol oxidizing system.

<sup>4)</sup>Values are mean ± SD (n=7).

<sup>5)</sup>Means in the column not sharing a common letter are significantly different (p<0.05).

활성은 저하되는데(25), 이것은 알코올 자체보다는 알코올 투여에 따른 간조직의 손상에 의한 것으로 AIDH의 대부분이 미토콘드리아 내막에 존재(26)하기 때문에 활성이 저하된 것으로 생각된다. 췌추출물 급여시 대조군에 비하여 활성이 유의적으로 증가되었는데 이것은 췌이 아세트알데히드 제거 효과를 증진시켜 알코올로 인한 간손상을 완화시키는 것으로 사료된다.

본 실험에서 갈화가 갈근추출물에 비하여 AIDH 활성 회복에 효과적인 것으로 관찰되었으며 급여수준에 따른 차이는 확인되지 않았다. 이상의 결과에서 알코올은 알코올 대사 효소계인 ADH 활성을 자극함으로써 과량의 아세트알데히드가 생성되어 간조직의 미토콘드리아 호흡률과 AIDH 활성이 감소되고 미토콘드리아 내막에서의 아세트알데히드 산화가 감소된 것으로 사료된다. 또한 아세트알데히드 산화물 변화는 미토콘드리아 호흡계와 산화적인산화의 기능 장애 및 NADH 재환원력을 감소시킴으로써 미토콘드리아 기능의 진행성 퇴행을 일으켜 알코올성 간손상을 촉진하게 된다. 따라서 갈화와 갈근추출물 급여로 ADH 활성 억제와 AIDH의 활성이 회복된 본 실험결과로 미루어 췌은 아세트알데히드 생성을 억제시키고 제거능력을 증진시켜 알코올성 간손상의 예방 및 치료에 효과적일 것으로 사료된다.

생체내에서 MEOS에 의한 알코올 대사는 약 10~25% 정도이며 알코올 만성투여는 시토크롬 P-450이 함유된 활면 소포체의 구성성분들과 MEOS 활성 증가를 유도하고, 증가된 MEOS는 알코올의 산화과정에서 NADPH를 소모함(27)으로써 열량 낭비를 초래하게 된다. Lieber(28)는 MEOS는 낮은 Km치를 가진 ADH 경로와 대조적으로 높은 Km치를 가지므로 MEOS는 혈중의 알코올 농도가 높을수록 활성이 증가된다고 보고하였다.

본 실험에서 MEOS 활성은 알코올 투여군이 정상군에 비하여 유의적인 증가를 보였는데 이 결과는 Kishimoto 등(29)과 Koivula와 Lindros(30)의 보고와 유사하였다. 갈화와 갈근추출물 급여시 알코올에 의해 증가된 활성이 유의적으로 감소되었으며, 급여수준에 따른 차이는 관찰되지 않은

반면, 갈화에 비해 갈근이 MEOS 활성 억제에 효과적인 것으로 나타났다. 이 결과는 MEOS 활성 증가가 알코올 그 자체에 의해 이루어지며(27) 시토크롬 P-450의 질적, 양적 변화에 영향을 미침으로써(31) 간손상을 유발할 것이다. 본 연구진은 알코올에 의한 시토크롬 P-450의 증가에 대한 갈화와 갈근의 효과를 보고(32)한 바 있다. 또한 알코올 투여로 증가된 MEOS 활성이 췌추출물 특히, 갈근의 급여로 그 활성이 유의적으로 감소되는 것으로 보아 췌은 알코올성 간손상을 보호하는데 유용할 것으로 생각된다.

**MAO 활성도**

Fig. 1에는 알코올을 투여하고 실험식이를 급여한 흰쥐의 간조직 중의 MAO 활성을 나타내었다.

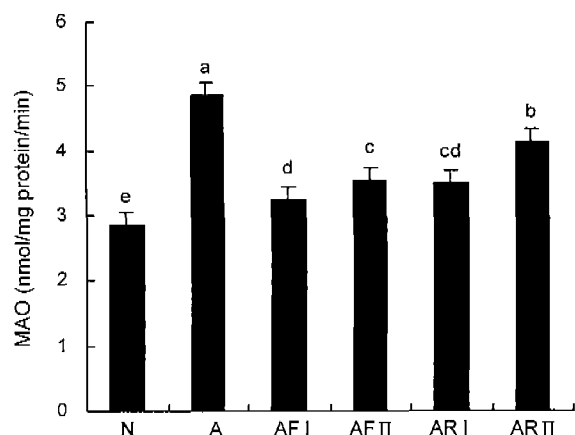
MAO는 카테콜아민 분해효소로서 간에서 다량 합성되며 미토콘드리아 외막에 존재하는데 신경전달물질인 아민을 불활성 알데히드로 전환시켜 체내 농도를 조절하고 세포내 생물학적 대사시 독성물질인 과산화수소를 생성한다(33,34). 또한 MAO는 간경변증, 간암, 만성간염 및 간섬유화증의 경우 활성이 높아지는 것으로 보고되어 있다(35).

MAO 활성은 알코올을 투여한 대조군이 정상군에 비하여 유의적으로 증가되었는데 이는 알코올 만성투여시 MAO 활성이 증가된다는 보고(36)와 일치하는 결과이다. 췌추출물 급여에 따른 효과는 갈화군과 갈근군 모두 대조군에 비해 유의적인 활성감소가 관찰되었는데 갈화가 갈근에 비하여 그 효과가 큰 것으로 나타났다. 이 결과는 Keung과 Vallee(37)의 췌 성분이 MAO 활성을 억제한다는 보고로 뒷받침된다. 급여수준에 따른 차이에서는, 갈화와 갈근 모두 고수준을 급여한 II군에 비하여 저수준을 급여한 I군의 활성 감소효과가 큰 것으로 확인되었다.

**과산화수소 함량**

흰쥐의 간조직 중의 과산화수소 함량 변화를 Fig. 2에 나타내었다.

독성이 있는 환원형 산소종인 과산화수소는 지질과산화물



**Fig. 1. Effect of *Pueraria flos* and *radix* water extracts on hepatic monoamine oxidase activity in alcohol-treated rats.**

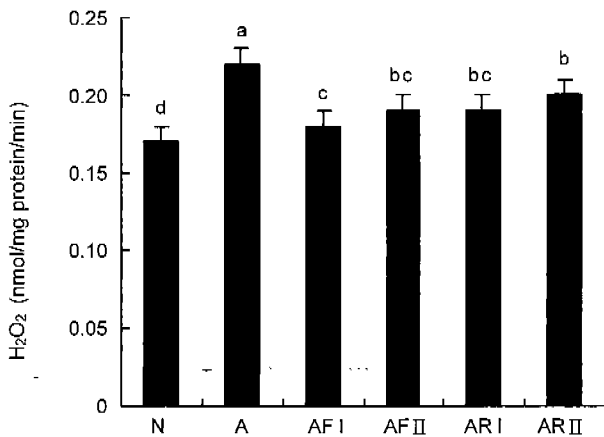


Fig. 2. Effect of *Pueraria flos* and radix water extracts on hydrogen peroxide content in alcohol-treated rats.

포함한 과산화적 손상을 유발하므로 산화적스트레스 유발물질의 제거는 알코올성 질환의 예방 및 치료에 있어 중요하다(38). 과산화수소가 간에서 지방산이 알부민과 결합할 경우 퍼옥시소움 β-산화를 통해서 높은 비율로 생성됨이 증명되었으며(39), 알코올 만성투여시 간의 과산화지질 함량이 증가되어 퍼옥시소움 β-산화의 기질인 과산화수소 생성이 증가되고 산화적스트레스를 유발함으로써 간세포 손상을 초래하게 된다(40).

본 실험 결과 과산화수소 함량은 정상군에 비해 알코올 투여시 유의적으로 증가되었는데 Krikun과 Cederbaum(41) 및 Thurman(42)의 보고와 같은 결과이다. 이는 알코올에 의해 시토크롬 P-450의 자동산화가 촉진되어 O<sub>2</sub><sup>-</sup>를 생성(43)함으로써 과산화수소 함량이 증가된 것으로 사료된다. 또한 ADH나 AIDH에 의해 NAD<sup>+</sup>의 소모가 증가되어 NADH가 과잉 생성되며(44) 이로 인한 NADH oxidase의 활성증가로 과산화수소의 생성이 촉진되어 지질과산화 반응이 촉진된(45) 것으로 생각된다. 알코올 투여로 증가된 과산화수소 함량은 침추출물을 급여함으로써 각 군 공히 유의적인 감소가 관찰되었는데 갈화군이 갈근군에 비하여 과산화수소 함량 감소에 효과적인 것으로 나타났다.

### 감사의 글

이 논문은 2001년도 산학연 컨소시엄 연구비에 의하여 지원되었으며 이에 감사드립니다.

### 요 약

갈화와 갈근이 알코올성 간손상 흰쥐의 알코올 대사효소계에 미치는 영향을 구명하기 위하여 알코올을 투여한 흰쥐에게 갈화와 갈근 열수추출물을 2수준으로 나누어 5주간 급여한 후 그 효과를 관찰하였다. 체중증가량, 식이섭취량과 식이효율은 알코올 투여시 감소하였으며 갈화와 갈근추출물

급여로 회복되는 경향을 보였다. 장기 무게에 미치는 침추출물의 영향은 알코올 투여로 증가된 간, 뇌와 심장 무게를 감소시켰는데 갈화가 갈근에 비하여 뇌와 심장 무게의 감소효과가 큰 것으로 나타났다. 알코올 대사효소 활성 변화에서 알코올 투여시 유의적으로 증가된 ADH와 MEOS 활성은 침추출물 급여시 감소된 반면 AIDH 활성은 대조군에서 유의적으로 감소되었는데 침추출물 급여시 그 활성이 증가되었다. MAO 활성과 과산화수소 함량도 알코올 투여시 증가되었으며 갈화와 갈근 열수추출물 급여시 유의적으로 감소되었다. 이상의 결과에서 갈화와 갈근 열수추출물 급여는 알코올 중독된 흰쥐의 알코올 대사계 효소 활성 변화에 영향을 미쳐 알코올성 간손상 완화에 효과적일 것으로 사료된다.

### 문 헌

- Keung, W.M., Lazo, O., Kunze, L. and Vallee, B.L. : Potentiation of bioavailability of daidzin by an extract of radix *Puerariae*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **93**, 4284-4288 (1996)
- Niho, Y., Yamazaki, T., Nakajima, Y., Itoh, H., Takeshita, T., Kinjo, J. and Nohara, T. : Pharmacological studies on *Puerariae-flos*. 1. The effects of *Puerariae-flos* on alcoholic metabolism and spontaneous movement in mice. *Yakugaku Zasshi*, **109**, 424-431 (1989)
- Yamazaki, T., Nakajima, Y., Niho, Y., Hosono, T., Kurashige, T., Kinjo, J. and Nohara, T. : Pharmacological studies on *Puerariae-flos*. 3 Protective effects of Kakkalide on ethanol-induced lethality and acute hepatic-injury in mice. *J. Pharmacy and Pharmacology*, **49**, 831-833 (1997)
- Fujiwara, N., Suwa, Y., Yoshizumi, H., Yamatodani, A. and Wada, H. : Preventive effects of L-alanine and L-glutamic acid on acute toxicity of acetaldehyde in mice. *Jpn. J. Alcohol Drug Dep.*, **23**, 58-69 (1988)
- Keung, W.M. and Vallee, B.L. : Daidzin and daidzein suppress free-choice ethanol intake by syrian golden hamsters. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **90**, 10008-100012 (1993)
- Lee, C.H. : Biological effects of Korean *Puerariae radix* catechins on liver function in rats administered with ethanol. *J. Food Sci. Nutr.*, **2**, 138-143 (1997)
- Peters, T.J. : Ethanol metabolism. *British Medical Bulletin*, **38**, 17-20 (1982)
- Pikkarainen, P.H., Salaspuro, M.P. and Lieber, C.S. : A method for the determination of free acetaldehyde in plasma. *Alcoholism*, **3**, 259-261 (1979)
- Reeves, P.G., Nielse, R.H. and Fahey, G.C. : AIN-93 purified diets for laboratory rodents; final report of the American Institute of nutrition Ad Hoc Writing Committ on the reformation of the AIN-93 rodent diet. *J. Nutr.*, **123**, 1939-1951 (1993)
- Fujii, M., Ohmachi, T., Sagami, I. and Watanabe, M. : Liver microsomal drug metabolism in ethanol-treated hamsters. *Biochem. Pharmacol.*, **34**, 3881-3884 (1985)
- Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J. : Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-275 (1951)
- Bergmeyer, H.U. : *Methods of enzymatic analysis*. Academic Press, N.Y., p.28 (1974)
- Koivula, T. and Koivusalo, M. : Different form of rat liver aldehyde dehydrogenase and their subcellular distribution. *Biochem. Biophys. Acta.*, **397**, 9-23 (1975)
- Lieber, C.S. and DeCarli, L.M. : Ethanol oxidation by hepatic

- microsomes-adaptive increase after ethanol feeding. *Science*, **162**, 917-918 (1968)
15. Choi, J.W. : Studies on the effect of ginseng saponin on the pharmacological action and hepatic alcohol-metabolizing enzyme activity in alcohol-treated mice. *Ph.D. Thesis*, Yeungnam University (1983)
  16. Kalaria, T., Mitchell, M.J. and Harik, S.I. : Correlation of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyrene neurotoxicity with blood-brain barrier monoamine oxidase activity. *Proc. Natl. Acta. Sci.*, **84**, 3521-3525 (1987)
  17. Hildebrandt, A.G. and Roots, I. : Reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH)-dependent formation and breakdown of hydrogen peroxide during mixed function oxidation reactions in liver microsomes. *Arch. Biochem. Biophys.*, **171**, 385-397 (1975)
  18. Snedecor, G.W. and Cochran, W.G. : *Statistical methods*. 6th., Iowa State University Press, Iowa, p.1 (1967)
  19. Oh, S.I., Kim, C., Chun, H.J. and Park, S.C. : Chronic ethanol consumption affects glutathione in rat liver. *J. Nutr.*, **128**, 758-763 (1998)
  20. Lieber, C.S. : Alcohol and the liver; metabolism of ethanol, metabolism effects and pathogenesis of injury. *Acta Med. Scand. Suppl.*, **703**, 11-55 (1985)
  21. Lec, M.K. : Effect of dietary protein and fiber levels on brain ethanol metabolism and antioxidant system in ethanol-treated rats. *Ph.D. Thesis*, Yeungnam University (1997)
  22. Cho, S.S. : Effect of Galwhahaejungtang on the ethanol metabolism in mouse. *M.S. Thesis*, Wonkwang University (1989)
  23. Hawkins, R.D., Kalant, H. and Khanna, J.M. : Effects of chronic intake of ethanol metabolism. *Can. J. Physiol. Pharma.*, **44**, 241-257 (1966)
  24. Moon, J.O. and Yang, J.H. : Alteration of the aldehyde dehydrogenase activity by the chronic ethanol administration. *Yakhak Hoeji*, **40**, 563-573 (1996)
  25. Takase, S., Takada, A., Yasuhara, M. and Tsutsumi, M. : Hepatic aldehyde dehydrogenase activity in liver disease with particular emphasis on alcoholic liver disease. *Hepatology*, **9**, 704-709 (1989)
  26. Vidal, F., Toda, R., Gutierrez, C., Montserrat, B., Fernandez-Muixi, F., Lorenzo, A. and Richart, C. : Influence of chronic alcohol abuse and liver disease on hepatic aldehyde dehydrogenase activity. *Alcohol.*, **15**, 3-8 (1998)
  27. Teschke, R., Moreno, F. and Petrides, A.S. : Hepatic microsomal ethanol oxidizing system (MEOS) : Respective roles of ethanol and carbohydrates for the enhanced activity after chronic alcohol consumption. *Biochem. Pharmacol.*, **30**, 1745-1751 (1981)
  28. Lieber, C.S. : The influence of alcohol on nutritional status. *Nutr. Res.*, **46**, 241-254 (1988)
  29. Kishimoto, R., Fujiwara, I., Kitayama, S., Goda, K. and Nakata, Y. : Changes in hepatic enzymes activities related to ethanol metabolism in mice following chronic ethanol administration. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **41**, 527-543 (1995)
  30. Koivula, T. and Lindros, K.O. : Effect of long-term ethanol treatment on aldehyde and alcohol dehydrogenase activities in rat liver. *Biochem. Pharmacol.*, **24**, 1937-1942 (1975)
  31. Ohnishi, K. and Lieber, C.S. : Reconstitution of the microsomal ethanol-oxidizing system. Qualitative and quantitative changes of cytochrome P-450 after chronic ethanol consumption. *J. Biol. Chem.*, **252**, 7124-7131 (1977)
  32. Cho, S.Y., Kim, M.J., Park, E.M., Park, J.Y. and Jang, J.Y. : Effect of Pucari Flos and Radix water extracts on free radical generating system in ethanol-treated rats. *Kor. J. Gerontol.*, **11**, 8-13 (2001)
  33. Sandri, G., Panfili, E. and Ernster, L. : Hydrogen peroxide production by monoamine oxidase in isolated rat brain mitochondria; It's effect on glutathione levels and Ca<sup>2+</sup> efflux. *Biochem. Biophys. Acta.*, **1035**, 300-305 (1990)
  34. Tipton, K.F. : The prosthetic groups of pig brain mitochondria monoamine oxidase. *Biochem. Biophys. Acta.*, **159**, 451-459 (1969)
  35. 정성광, 광춘식 : Ethanol 중독 흰쥐에서 총당관결찰이 간의 monoamine oxidase 활성에 미치는 영향. *한국생화학회지*, **25**, 210-218 (1992)
  36. Mevedev, A.E., Kirkel, A.Z., Kamyshanskaya, N.S., Gorkin, V.Z. and Anokhina, I.P. : Influence of ethanol administration on the activity and compartmentation of rat liver monoamine oxidases. *Alcohol and Alcoholism*, **30**, 729-735 (1995)
  37. Keung, W.M. and Vallee, B.L. : Daidzin and its anti dipsotropic analogs inhibit serotonin and dopamine metabolism in isolated mitochondria. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **95**, 2198-2203 (1998)
  38. Antonenkov, V.D. and Panchenko, I.F. : Effect of chronic ethanol treatment under partial catalase inhibition on the activity of enzymes related to peroxide metabolism in rat liver and heart. *Int. J. Biochem.*, **20**, 823-828 (1988)
  39. Handler, J.A. and Thurman, R.G. : Catalase-dependent ethanol oxidation in perfused rat liver. Requirement for fatty acid-stimulated H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> production by peroxisomes. *Eur. J. Biochem.*, **176**, 477-484 (1988)
  40. Leibel, W.K. : Liver damage in chronic alcoholism. Results of a clinical, clinical-chemical and bioptic-histological study in 526 alcoholic patients during a low calorie diet in an open. *Acta. Hepatogastroenterol.*, **13**, 321-349 (1966)
  41. Krikun, G. and Cederbaum, A.I. : Effect of chronic ethanol consumption on microsomal lipid peroxide. Role of iron and comparison between control. *FEBS Lett.*, **208**, 292-296 (1986)
  42. Thurman, R.G. : Induction of hepatic microsomal reduced nicotinamide, adenine dinucleotide, phosphate-dependent production of hydrogen peroxide by chronic prior treatment with ethanol. *Mol. Pharmacol.*, **9**, 670-675 (1973)
  43. Ekstrom, G. and Ingelman-Sunderberg, M. : Rat liver microsomal NADPH-supported oxidase activity and lipid peroxidation dependent on ethanol-inducible cytochrome P-450 (P450 II E1). *Biochem. Pharmacol.*, **38**, 1313-1319 (1989)
  44. Lieber, C.S. and DeCarli, L.M. : Ethanol oxidation by hepatic microsomes -adaptive increase after feeding. *Science*, **162**, 917-918 (1968)
  45. Lieber, C.S. : Alcohol and the liver 1994 update. *Gastroentero.*, **106**, 1085-1104 (1994)

(2001년 11월 22일 접수; 2002년 1월 11일 채택)