

# 랫드에서 헛개나무와 천마 혼합 추출물의 에탄올 섭취에 의한 숙취 제거 효과

전태원<sup>1</sup> · 이은실<sup>1</sup> · 이영선<sup>1</sup> · 한옥경<sup>1</sup> · 배재철<sup>3</sup> · 김광중<sup>2</sup> · 김효정<sup>1,2\*</sup>

1 : (재)경북테크노파크 경산대학교 한방생명자원특화센터 효능검증원, 2 : 경산대학교 한의과대학, 3 : 천마자연식품

## Eliminatory Effect of Mixed Extract of *Hovenia Dulcis* Thunb and *Gastrodia Elata* on Ethanol-Induced Hangover in Rats

Tae Won Jeon<sup>1</sup>, Eun Sil Lee<sup>1</sup>, Young Sun Lee<sup>1</sup>, Ok Kyung Han<sup>1</sup>,  
Jae Chil Bae<sup>3</sup>, Kwang Joong Kim<sup>2</sup>, Hyo Jung Kim<sup>1,2\*</sup>

1 : Efficacy and Safety Research Center for Traditional Oriental Medicines, Kyongsan University, Kyongbuk Technopark,  
2 : College of Oriental Medicine, Kyongsan University, 3 : Cheonma Natural Food, Kyongbuk

To investigate an eliminatory effect of mixed extract of *Hovenia dulcis* Thunb, *Gastrodia elata* and *Alnus japonica* etc., on the ethanol-induced hangover, 12 hr-fasted male Sprague-Dawley rats weighing 220±20 g were given mixed extract (10 mL/kg, p.o.) and administered ethanol at a dose of 3 g/kg bw (25% in distilled water) orally 30 min postdosing. Blood was collected from caudal artery at 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, and 12 hr and then the animals were sacrificed at 24 hr after the ethanol treatment. From 0 to 12 hr, the administration of mixed extract significantly decreased the area under the serum alcohol concentrations-vs.-time curves by 21 % compared with control group. In these experiments, liver function indices, such as alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and sorbitol dehydrogenase activities, showed unaltered results in all treated groups compared with the normal group. These results suggest that oral intake of the mixed extract may be effective on elimination of ethanol-induced hangover.

Key words : *Hovenia dulcis* Thunb, *Gastrodia elata*, hangover, ethanol, area under the curves

### 서 론

우리나라는 경제협력개발기구 (OECD) 30개 회원국 가운데 술을 가장 많이 마시는 나라인 것으로 조사됐다. 특히 소주 등 독주의 소비량은 한국을 제외한 나머지 29개 OECD 회원국 평균 소비량의 5.6배에 이르며, 음주 때문에 발생하는 연간 경제 사회적 손실 규모 또한 수 조원으로 추산된다고 한다<sup>1)</sup>. 이러한 음주 문화의 결과로서 나타나는 숙취증상의 주된 원인은 알콜이 분해 되는 과정에서 생기는 acetaldehyde<sup>2,3)</sup>이며, 혈 중 acetaldehyde의 양이 많아지게 되면 혈압이 저하되고 뇌로의 혈액순환이 나빠져 두통을 일으키거나 메스꺼움, 구토, 현기증, 탈수로 인한 갈증, 설사, 호르몬의 변조 및 근육통 등<sup>4,5)</sup>을 야기 시키는 것으로 알려져 있다. 최근 음주문화의 사회적 추세와 신약 개발에 대한

관심의 고조에 부응하여 음주 후 발생하는 숙취를 감소 및 제거하고자 몇몇 의약품이 개발되었으나 이들 자체의 독성이나 부작용이 나타남으로 보다 안전한 천연물을 이용한 건강음료의 개발에 많은 관심이 모아지고 있다<sup>7,9)</sup>. 본 혼합 추출물의 주된 조성 성분인 지구나무 (헛개나무) 열매 (*Hovenia dulcis* Thunb)는 주독에 의한 숙취제거, 갈증 해소, 대소변 불통의 치료<sup>10)</sup>, 알콜에 의해서 유발되는 근육이완 억제 효과<sup>11)</sup> 및 알콜의 체내 대사촉진과 간보호 효과 등이 있는 것으로 보고<sup>12)</sup> 되었으며, 천마 (*Gastrodia elata*)는 주로 고혈압, 두통, 마비, 신경성 질환, 당뇨병 등의 성인 병뿐만 아니라 스트레스와 피로 증상 등을 치료하는 효능이 있는 것으로 알려져 있다<sup>13)</sup>. 오리나무(*Alnus japonica*)는 한방에서 해열, 지혈, 수렴 등의 효능과 장염, 설사, 외상출혈 및 혈변 등의 치료에 사용되었으며<sup>14)</sup>, 갈근 (*Puerariae radix*)은 항산화 작용, 지방과산화 억제 작용 및 보간 작용이 있는 것으로 알려져 있다<sup>15)</sup>. 술의 주된 성분인 에탄올은 위장관계에서 빠르게 흡수되며 주로 간에서 대사 된다. 간에는 alcohol dehydrogenase (ADH)

\* 교신저자 : 김효정, 대구시 수성구 상동 706-060, 경산대학교 한의과대학  
E-mail : hyokimm@yahoo.co.kr Tel : 053-770-2299  
· 접수: 2002/07/01 · 수정: 2002/08/16 · 채택 : 2002/09/17

pathway, microsomal ethanol-oxidizing system 및 catalase와 같은 에탄올 대사에 관여하는 3가지 다른 효소계가 존재하며<sup>16,17</sup> 정상적인 상태에서는 주로 ADH pathway가 작용하는 것으로 알려져 있다<sup>18</sup>. 정상적으로 섭취된 에탄올은 cytosolic ADH에 의해 acetaldehyde로 대사되며 이것은 다시 mitochondrial aldehyde dehydrogenase (ALDH)에 의해 acetate로 산화된다<sup>19</sup>고 한다. 에탄올 섭취 후 혈 중 에탄올의 농도를 빠르고 안전하게 낮출 수 있는 약물은 에탄올로 인해 야기되는 숙취를 경감시킬 수 있다<sup>12</sup>. 일반적으로 경구를 통해 섭취된 에탄올은 생체 내에서 그 대사를 촉진시키거나<sup>20</sup> 위장관계를 통한 흡수를 저해<sup>21</sup>하는 두가지 기전에 의해 혈 중 농도가 낮아지는 것으로 보고되고 있다. 지금까지 여러 연구<sup>22-24</sup>에서 혈 중 에탄올의 농도를 낮추기 위한 시도가 있었다. 특히 최근에는 천연물이나 한방한약재로부터 추출한 성분을 함유한 여러 건강음료들이 혈 중 에탄올의 농도를 낮추어 숙취를 제거할 목적으로 개발되고있는 실정이다. 본 실험은 고분헌을 통해 숙취제거 효과가 있다고 알려진 여러 종류의 천연물을 혼합하여 추출·제조한 혼합 추출물의 효능을 과학적 data에 입각하여 객관적으로 검증함으로써 가치 향상 및 안전성을 확보할 수 있으리라 생각되어 실시하였다. 방법적으로는 *in vivo*에서 실험동물을 통하여 시간 경과에 따른 혈 중 에탄올 농도의 변화를 약물동태학적인 관점에서 관찰하여 본 제품의 숙취 제거 효능을 검토하였으며, 제품의 안전성을 간기능의 지표효소 활성 측정을 통해 관찰하였다. 더불어 현재 시중에서 유통·판매되고 있는 몇몇 숙취제거용 음료와의 효능 비교 실험을 실시하여 본 혼합 추출물이 갖는 숙취 제거 효과의 우수성을 확인하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 혼합 추출물의 조제

본 실험에 사용된 혼합 추출물은 천마자연식품 (경북 영양군)에서 재배·수확한 지구나무 (헛개나무) 열매 (*Hovenia dulcis* Thunb), 천마 (*Gastrodia elata*), 오리나무 (*Alnus japonica*), 갈근 (*Puerariae radix*) 및 박하 (*Mentha arvensis*) 등 총 16종의 식품의약품안전청 식품공전상에 허가된 품목을 원료로 이용하여 조제하였다. 선정된 재료는 세절한 후 적정 비율로 섞고 여기에 10배량의 정제수를 가하여 85~90℃에서 6시간 동안 열수추출하였다. 이 추출액을 여과한 후 실온으로 냉각시키고 농축 사과과즙과 감미료를 첨가하여 최종적인 혼합 추출물을 조제하였으며 이것을 본 실험에서 시료로 사용하였다.

### 2. 실험동물 및 처치

동물은 생후 6주령된 체중 220±20 g의 음성 Sprague-Dawley 랫드를 (주) 대한바이오파크 (충북 음성)로부터 구입하여 경산대학교 한의과대학 동물사육실에서 일정한 조건 (온도: 22±2℃, 습도: 50±5%, 명암: 12시간 light/dark cycle)으로 5일간 적응시킨 후 사용하였으며, 실험군은 정상군, 대조군, 혼합 추출물 투여군 (extract) 및 2개 타사 제품군 (P1 및 P2)의 5군으로

나누었다. 먼저 사료 섭취로 인해 나타날 수 있는 위장관을 통한 에탄올의 흡수 방해 현상을 배제하기 위해 에탄올의 경구 투여 전 12시간 동안 절식시켰으며, 혼합 추출물은 에탄올 투여 30분 전에 경구적으로 10 mL/kg씩 투여하였으며<sup>20</sup>, 에탄올의 투여는 Fujii 등<sup>25</sup>의 방법에 준해 25% 에탄올을 체중 kg 당 3 g 수준으로 1회 경구 투여하였다. 대조군은 시료대신 증류수를 10 mL/kg씩 경구 투여하였고 정상군은 아무런 조건도 주지 않았다. 시간 경과에 따른 혈 중 에탄올 농도 측정을 위해 정상군을 제외한 4군에서 에탄올의 경구 투여 후 ethyl ether 마취상태에서 경시적 (0.25, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10 및 12시간)으로 미동맥을 통해 채혈 (200 μL)을 실시하였다. 경시적으로 얻어진 혈액은 신속하게 4℃, 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻고, 즉시 -80℃의 초저온냉동고에 넣어 급속 동결시켜 보관하였다. 사료 (삼양유지사료(주), 강원도 원주시)는 4시간째 채혈 후부터 12시간째 채혈 직전까지 다시 공급하였으며, 이후 동물을 처치하기 전 12시간 동안 절식시켰다. 물은 전 실험기간 동안 제한 없이 공급하였다. 실험동물은 일 중 변동을 고려하여 에탄올 투여 후 24시간째부터 신속하게 희생시켰고, ether 마취하에 복부정중선을 따라 개복하고 복부 대동맥으로부터 채혈하여 실험사시켰다. 채취한 혈액은 실온에서 30분간 방치한 후, 3,000 rpm으로 15분간 원심분리하여 혈청을 얻었고 간기능 지표 효소 활성도에 사용하였다.

### 3. 혈청 중 에탄올 농도 측정

경시적으로 채혈하여 분리한 혈청에 함유되어 있는 에탄올 함량은 Bucher와 Redetzki<sup>26</sup>의 방법을 변형하여 제조한 alcohol 측정용 kit (#332-UV, Sigma Chemical Co., St. Louis, USA)를 이용하여 측정하였다. 즉 10 μL의 혈청과 3 mL의 NAD-ADH 용액을 조심스럽게 섞은 후 30℃에서 10분간 incubation시켜 파장 340 nm에서 생성된 NADH의 농도에 따른 흡광도의 변화를 측정하였다. 이때 혈청의 에탄올 농도 (mg/dL)는 표준용액을 이용하여 계산하였다.

### 4. Pharmacokinetic parameters의 계산

경구적으로 섭취된 알코올의 혈청 중 약물동태학적 거동을 측정하기 위해 PK Analyst<sup>®</sup> computer program (Micromath, Inc., Salt Lake City, USA)을 이용하였다. 0시간부터 12시간까지 측정된 혈청 중 에탄올 농도를 이용하여 시간대 농도곡선을 작성하고 적절한 모델을 선정한 후 pharmacokinetic parameters, 예를 들어 elimination rate constant ( $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$  및  $\lambda_4$ ), elimination half-life ( $t_1$ ) 및 혈청 중 농도-시간 곡선하 면적 (area under the blood concentration-vs.-time curves; AUC)을 계산하였다. 그리고 최고 혈청 중 농도 ( $C_{max}$ ) 및 최고 혈청 중 농도에 도달되는 시간 ( $T_{max}$ )은 얻어진 혈청 중 농도 곡선으로부터 직접 읽었다.

### 5. 혈청 중의 간기능 지표효소 활성도 측정

Alanine aminotransferase (ALT) 및 aspartate aminotransferase (AST) 활성도는 Reitman과 Frankel<sup>27</sup>의 방법에 준해 제조된

Sigma kit (#505-P and 505, Sigma Chemical Co., St. Louis, USA)를 이용하여 측정하였으며, 활성도 단위는 혈청 mL 당 Sigma-Frankel (SF) units로 표시하였다. Sorbitol dehydrogenase (SDH) 활성도는 Gerlach<sup>29)</sup>의 방법을 수정하여 측정하였다. 즉, 0.1 M Trizma buffer (pH 7.5)에 혈청 0.25 mL 및 12 mM NADH 용액 25  $\mu$ L를 넣고 25°C에서 10분간 incubation한 후 4 M fructose 용액 0.25 mL를 가하고 파장 340 nm (DU 530, Beckman, USA)에서 3~5분간 NADH의 흡광도 감소율 ( $\Delta A/min$ )을 측정하였다. SDH 활성도는 측정된 흡광도 감소율과 NADH의 흡광계수 ( $6.22 \times 10^{-3} M \cdot cm^{-1}$ )를 이용하여 계산하였다. 활성도 단위는 혈청 mL 당 mU로 표시하였다.

6. 통계처리

실험 결과의 통계분석은 SPSS (statistical package social science, version 7.5)를 이용하였으며, 각 실험군 마다 평균 $\pm$ 표준오차로 표시하였고, 각 군간의 유의성은  $p < 0.05$  수준으로 ANOVA와 Duncan's test에 의해 검정하였다.

결 과

1. 혈청 중 에탄올 농도의 경시적 변화 및 pharmacokinetic parameters의 변동 측정

경구적으로 섭취한 에탄올의 경시적인 혈청 중 농도 변화를 그림 1에서 나타내었다. 대조군의 경우 에탄올 섭취 1.5시간 경과 후 최고 혈청 중 농도를 유지하면서 4시간까지 체내에 분포하는 양상을 나타내었다. 비교사의 2개 제품도 최고 혈청 중 농도는 다소 차이가 있었으나 대조군과 유사하게 에탄올 섭취 4시간까지 체내에 분포하는 양상을 나타내었다. 반면에 혼합 추출물 투여군은 에탄올 섭취 1시간 경과 후 최고 혈청 중 농도에 도달하였고, 그 후 2시간까지 체내 분포양상을 보인 후 다른 실험군에 비해 낮은 농도를 유지하면서 4시간째부터 비교적 빠르게 혈청 중 에탄올 농도가 감소하기 시작하여 6시간 및 8시간째는 대조군에 비하여 각각 약 26% 및 81%의 현저한 감소를 나타내었다. 한편 그림 1에서 측정된 data를 바탕으로 경구적으로 섭취된 에탄올의 혈청 중 약물동태학적 지표를 계산한 결과는 표 1과 같다. 대조군에 비해 유의한 감소를 나타낸 P2군의  $\lambda_4$  값을 제외한 모든 군 사이의 elimination rate constant ( $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  및  $\lambda_3$ )는 별다른 변동이 없었으며 elimination half-life ( $t_{1/2}$ ) 및 최고 혈청 중 농도 ( $C_{max}$ ) 역시 모든 실험군과 대조군 사이에 별다른 변동을 나타내지 않았다. 그러나 최고 혈청 중 농도에 도달되는 시간 ( $T_{max}$ ) 및 사다리꼴 곡선하면적 (trapezoidal AUC to last time)은 대조군에 비해 혼합 추출물 투여군이 각각 33% 및 21% ( $p < 0.05$ ) 정도 감소하였다 (Table 1).

2. 혈청 ALT, AST 및 SDH 활성도 변동

경구적으로 숙취제거제를 투여한 후 에탄올을 급성 투여한 랫드에서 간손상의 평가 지표로 이용되고 있는 혈청 ALT, AST 및 SDH 활성 변동을 측정하여, 본 숙취제거제를 음주와

병행하여 섭취 시 나타날 수 있는 간기능에 미치는 영향을 평가한 결과는 Table 2 및 Fig. 2와 같다. 혈청 중 ALT, AST 및 SDH 활성은 정상군과 모든 실험군 사이에 별다른 변동을 관찰할 수 없었다.

Table 1. Pharmacokinetic parameters following oral intake of ethanol

Pharmacokinetic parameters	Control	Extract	P1	P2
$\lambda_1$ ( $hr^{-1}$ )	$1.72 \pm 0.54^a$	$1.08 \pm 0.13^a$	$1.61 \pm 0.22^a$	$1.62 \pm 0.38^a$
$\lambda_2$ ( $hr^{-1}$ )	$1.07 \pm 0.12^a$	$1.08 \pm 0.14^a$	$0.96 \pm 0.12^a$	$0.75 \pm 0.10^a$
$\lambda_3$ ( $hr^{-1}$ )	$0.79 \pm 0.09^{ab}$	$1.05 \pm 0.13^a$	$0.96 \pm 0.12^{ab}$	$0.73 \pm 0.09^b$
$\lambda_4$ ( $hr^{-1}$ )	$1.06 \pm 0.12^a$	$0.94 \pm 0.12^{ab}$	$0.81 \pm 0.08^{ab}$	$0.74 \pm 0.09^b$
$t_{1/2}$ (hr)	$0.75 \pm 0.11^a$	$0.86 \pm 0.12^a$	$0.92 \pm 0.08^a$	$1.00 \pm 0.08^a$
$C_{max}$ (mg/dL)	$138.6 \pm 3.28^a$	$139.7 \pm 3.25^a$	$145.1 \pm 3.13^a$	$142.7 \pm 2.16^a$
$T_{max}$ (hr)	$1.58 \pm 0.36^a$	$1.06 \pm 0.25^a$	$1.47 \pm 0.37^a$	$2.06 \pm 0.41^a$
AUC (mg · hr/dL)	$1038 \pm 73^a$	$820 \pm 36^b$	$938 \pm 45^{ab}$	$1013 \pm 48^a$

Each value represents the mean $\pm$ S.E. of 10 rats. Control: rats were given an equal volume of water instead of health drink, Extract: Mixed extract-pretreated group, P1 and P2: other company products-pretreated groups.  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$  and  $\lambda_4$ , elimination rate constant,  $t_{1/2}$ , elimination half-life; and AUC, trapezoidal area under the serum concentrations-versus-time curves to last time. Means which are not significantly different are followed by the same letter ( $p < 0.05$ ).

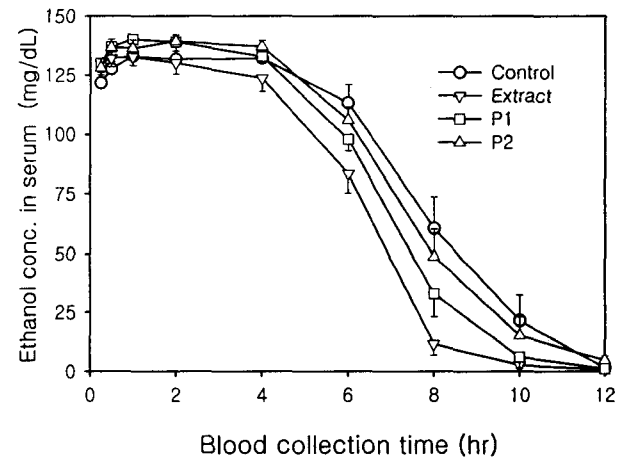


Fig. 1. Serum ethanol concentration-vs.-time profiles after administration of ethanol in health drinks-pretreated rats. Twelve hr-fasted rats were given health drinks (10 mL/kg) and then administered ethanol at a dose of 3 g/kg bw orally. Blood was collected from caudal artery at 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, and 12 hr after the ethanol treatment. Control: rats were given an equal volume of water instead of health drink, Extract: Mixed extract-pretreated group, P1 and P2: other company products-pretreated groups. Each point represents the mean $\pm$ S.E. of 10 rats.

Table 2. Effect of health drinks on the serum alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) activities in rats

Groups	Enzymes	(Sigma-Frankel unit/mL)	
		ALT	AST
Normal		$26.0 \pm 1.5$	$38.7 \pm 3.2$
Control		$23.1 \pm 2.8$	$39.8 \pm 2.0$
Extract		$23.9 \pm 2.3$	$34.2 \pm 2.2$
P1		$21.7 \pm 2.0$	$32.2 \pm 4.1$
P2		$22.4 \pm 3.6$	$33.1 \pm 3.0$

Twelve hr-fasted rats were given health drinks (10 mL/kg) and then administered ethanol at a dose of 3 g/kg bw orally. Blood was collected from abdominal aorta at 24 hr after the ethanol treatment and then the animals were sacrificed. Normal: non-pretreated group, Control: rats were given an equal volume of water instead of health drink, Extract: Mixed extract-pretreated group, P1 and P2: other company products-pretreated groups. Each value represents the mean $\pm$ S.E. of 10 rats. No statistical difference between treated groups was shown.

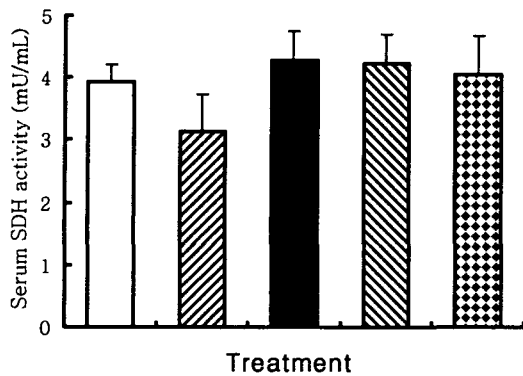


Fig. 2. Effect of health drinks on the serum sorbitol dehydrogenase (SDH) activity in rats. Each bar represents the mean±S.E. of 10 rats. □, Normal; ▨, Control; ■, Extract; ▩, P1 and ▤, P2. No statistical difference between treated groups was shown.

## 고찰

숙취상태란 미처 대사되지 못한 에탄올이 체내에 존재함을 의미하며, 이러한 잔류 에탄올의 영향으로는 탈수현상, 체내 전해질의 불균형, 저혈당, 수면 및 생체리듬의 이상 등을 들 수 있다. 숙취의 증상을 구분하면 다음과 같다. 전신적인 피로, 무기력 증 및 갈증과 두통, 근육통 등의 통증을 유발하기도 하며 위·장관계의 증상으로 오심이나 구토를 일으키기도 한다. 또한 수면시간과 생체리듬을 변화시키며 감각기능의 장애를 일으킬 수도 있으며, 주의력 및 집중력을 감소시키고 우울증, 불안감, 과민성을 초래하며 교감신경을 자극하여 발작, 발한, 맥박 및 수축기 혈압 상승을 동반할 수 있다<sup>29)</sup>. 숙취증상의 유형과 정도는 먹은 음식물이나 마신 술의 종류와 양 및 개인차 등에 따라 매우 다양하게 나타나기 때문에 알콜과 연관된 지속적이며 발전적인 수많은 연구영역 속에서 유독 숙취에 관한 영역만이 뒤떨어져 있는 실정이다<sup>30)</sup>. 이 실험에서는 고문헌을 통해 숙취제거 효과가 있는 것으로 알려진 천연물을 혼합하여 추출·제조한 본 혼합 추출물이 숙취유발의 원인이 될 수 있는 혈 중 에탄올 농도 변화에 미치는 영향을 실험적인 자료를 바탕으로 해석하고자 혈청 중 에탄올의 약물동태학적 거동 변화 및 간기능 지표 효소 활성 측정을 통한 안전성을 검토하였다. 약물동태학적 거동의 연구에서 자주 이용되는 parameter들은 약물의 체내 흡수, 분포 및 대사되는 양상을 분석하고 여러 흡수경로를 통해 체내로 들어온 약물의 생체 내에서의 동태를 파악하는데 유용하게 적용되는 지표이다. 본 실험에서, T<sub>max</sub> 및 AUC (p<0.05)가 대조군에 비해 혼합 추출물 투여군에서 감소한 결과와 혈 중 알콜 농도를 낮출 수 있으면 음주로 인해 발생하는 숙취를 제거할 수 있다는 일반적인 사실을 고려해 볼 때, 본 혼합 추출물이 체내 에탄올의 분포와 배설 시간을 단축시켜 에탄올 섭취로 인해 야기되는 숙취증상을 완화 또는 제거할 수 있으리라 사료된다. 또한 이러한 결과는 헛개나무 열매가 급성 알콜 독성을 혈청 중 알콜 농도를 감소시킴으로서 완화시켰고 음주에 의한 숙취 증상을 경감시켰다는 Ji 등<sup>31)</sup>과

Okuma 등<sup>32)</sup>의 보고와도 유사하였다. 숙취제거용 건강음료는 식품으로서의 안전성이 우선적으로 확보될 때 제품의 가치가 보다 향상될 것으로 판단되어, 경구적으로 숙취제거제를 투여한 후 에탄올을 급성 투여한 랫드에서 간손상의 평가 지표로 이용되고 있는 혈청 ALT, AST<sup>33-35)</sup> 및 경미한 간손상으로 야기된 초기 막 투과성 변화에도 신속히 혈 중으로 유리되어 아주 민감한 간손상의 지표 효소로서 이용되고 있는 SDH<sup>36,37)</sup> 활성 변동을 측정하여 음주와 병행하여 섭취 시 나타날 수 있는 간기능에 미치는 영향을 평가한 결과, 모든 지표 효소 활성이 각 실험군과 정상군 사이에서 변동을 나타내지 않았다. 이러한 결과는 3 g/kg의 에탄올 1회 투여로는 24시간만에 간손상의 생화학적 지표의 변화가 나타나지 않음을 시사하며 또한 숙취제거제의 음용이 정상적인 간기능에 영향을 미치지 않음을 보여주고 있다. 천연물을 이용하여 제조한 건강음료는 일반적으로 안전하다고 알려져 있으나 모든 약물은 용량-반응관계가 성립되며 과량 복용 시 위해성이 나타날 수도 있으므로 제품 특히 식품의 경우, 안전성 평가는 매우 중요할 것으로 생각된다. 본 실험에서 실험동물에게 경구적으로 투여한 10 mL/kg의 혼합 추출물의량은 체중 대비 사람에게 섭취 시 5~10배 정도의 상당량이 된다. 따라서 에탄올과 병행하여 섭취 시 간기능 지표 효소들의 활성변동이 관찰되지 않은 결과를 볼 때 안전성이 인정되며 또한 원재료의 선정시 식품의약품안전청의 식품공전상에 허가된 품목을 사용하였으므로 이러한 결과가 나온 것은 당연하다고 사료된다. 또한 헛개나무 열매는 화학물질에 의해 야기된 간손상을 치료 및 예방하는 것으로 몇몇 연구<sup>11,38,39)</sup>를 통해 알려져 있다. 일반적으로 숙취제거제의 섭취는 음주 전 1회에 한하는 것이 보통인 사실을 감안할 때, 더 나아가 본 혼합 추출물의 장기 복용은 만성적인 알콜 섭취에 의한 간손상을 효과적으로 보호할 수도 있으리라 사료되며, 이에 대해서는 추후 연구 검토되어야 할 과제로 남아있다.

## 결론

고문헌을 통해 숙취제거 효과가 있다고 알려진 지구나무(헛개나무) 열매 (*Hovenia dulcis* Thunb), 천마 (*Gastrodia elata*), 오리나무 (*Alnus japonica*) 및 갈근 (*Puerariae radix*) 등의 천연물을 재료로 얻은 본 혼합 추출물을 대상으로, 에탄올 (3 g/kg bw, 25% in distilled) 투여 30분전에 경구적으로 혼합 추출물을 투여했을 때, 시간 (0.25, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10 및 12시간)에 따라 미동맥으로 채취한 혈 중 에탄올 농도와 에탄올의 체내 약물동태학적 지표의 변화를 관찰하여 본 혼합 추출물의 숙취제거 효능을 검토하였으며, 제품의 안전성을 간기능 지표효소 활성 변동의 측정으로 확인하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

본 혼합 추출물의 섭취로 대조군 및 타 실험군에 비해 혈 중 에탄올 농도가 낮게 유지되면서 에탄올 투여 후 4시간째부터 현저한 농도의 감소를 나타내었고 그 결과 농도-시간 곡선하 면적 (area under the blood concentration-vs.-time curves; AUC)이 대조군에 비해 유의한 감소를 나타내었다. 혼합 추출물의 섭취 후 에탄올을 급성 투여한 랫드에서 혈청 ALT, AST 및 SDH 활성

변동을 측정한 결과, 정상군과 실험군 사이에서 모든 간기능 지표 효소의 활성이 별다른 변동을 나타내지 않았다. 이 결과는 건강 음료로서의 본 혼합 추출물이 생체에 별다른 악영향을 미치지 않고 안전함을 시사해준다.

이상 모든 실험결과를 종합해 볼 때 본 혼합 추출물을 음용함으로써 혈 중 에탄올 농도를 낮추어 음주로 인해 발생하는 숙취 증상을 완화 또는 제거할 수 있으며 합성의약품을 원료로 이용하여 만든 숙취제거용 음료가 가질 수 없는 안전성도 확보하여 숙취제거제로서의 우수성이 입증되었다고 판단된다.

### 참고문헌

1. 동아일보: 술독에 빠진 한국...WHO 151개국 보고서. 12. 17, 2001.
2. Rahwan, R. G.: Speculations on the biochemical pharmacology of ethanol. *Life Sci.* 15:617-633, 1974.
3. Nanji, A. A. and Zakim, D.: Alcoholic liver disease. In *Hepatology*. Zakim D, Boyer T, eds. Saunders, Philadelphia, 3rd ed. Vol 3, p 891-936, 1996.
4. Mezey, E.: Metabolic effects of alcohol. *Fed. Proc.* 44: 134-138, 1985.
5. Swift, R. and Davidson, D.: Alcohol hangover, mechanisms and mediators. *Alcohol Health Res. World.* 22:54-60, 1998.
6. Wiese, J. G., Shlipak, M. G. and Browner, W. S.: The alcohol hangover. *Ann. Intern. Med.* 132:897-902, 2000.
7. Kim, Y. C., Park, S. H. and Lee, M. G.: Effect of glutamate on the blood concentrations of ethanol in healthy adults. *Yakhak Hoeji.* 37:549-553, 1993.
8. Kim, J. H., Min, S. S., Kim, S. H., Hong, H. D., Kim, J. S. and Kim, S. U.: Effect of arrowroot flower (*Puerariae flos*) extract on lowering of ethanol concentration in rat blood. *Agri. Chem. Biotechnol.* 38:549-553, 1995.
9. Shin, K. H., Woo, W. S., Song, Y. J., Chung, H. S., Lee, J. M. and Shim, C. S.: Studies on the effect of *Aloe* spp. on ethanol metabolism(I). *Kor.J. Pharmacogn.* 26:148-153, 1995.
10. 김창민, 신민교, 이경순, 안덕균: *중약대사전*. 도서출판 정담, 서울, p 5078-5081, 1998.
11. Yoshikawa, M., Murakami, T., Ueda, T., Yoshizumi, S., Ninomiya, K., Murakami, N., Matsuda, H., Saito, M., Fujii, W., Tanaka, T. and Yamahara, J.: Bioactive constituents of Chinese natural medicines. III. Absolute stereostructures of new dihydroflavonols, hovenitins I, II, and III, isolated from *hoveniae semen seu fructus*, the seed and fruit of *Hovenia dulcis* THUNB. (Rhamnaceae): inhibitory effect on alcohol-induced muscular relaxation and hepatoprotective activity. *Yakugaku Zasshi.* 117:108-118, 1997.
12. Sakai, K., Yamane, T., Saitoh, Y., Ikawa, C. and Nishihata, T.: Effect of water extracts of crude drugs in decreasing

- blood ethanol concentrations in rats. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo).* 35:4597-4604, 1987.
13. 허준: *동의보감*. 남산당. 국민위원회 편저, p 367, 1991.
14. 박상훈 역: *동의보감*. 아카데미 출판사, 1991.
15. Xie, C. I., Lin, R. C., Antony, V., Lumeng, L., Li, T. K., Mai, K., Liu, C., Wang, Q. D., Zhao, Z. H. and Wang, G. F.: Daidzin, an antioxidant isoflavonoid, decreases blood alcohol levels and shortens sleep time induced by ethanol intoxication. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 18:1443-1447, 1994.
16. Lieber, C. S.: Alcohol and the liver: 1984 update. *Hepatology.* 4:1243-1260, 1984.
17. Lieber, C. S.: Alcohol and the liver: Metabolism of ethanol, metabolic effects and pathogenesis of injury. *Acta. Med. Scand. (Suppl).* 703:11-55, 1985.
18. Theorell, H. S. and Bonnichsen, R.: Studies on liver alcohol dehydrogenase. I. Equilibria and initial reaction velocities. *Acta. Chem. Scand.* 5:1105-1126, 1951.
19. Marjanen, L.: Intracellular localization of aldehyde dehydrogenase in rat liver. *Biochem. J.* 127:633-639, 1972.
20. Sakai, K., Saitoh, Y., Ikawa, C. and Nishihata, T.: Effect of water extracts of aloe and some herbs in decreasing blood ethanol concentration in rats. II. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo).* 37:155-159, 1989.
21. Kim, M. H. and Park, C. K.: Inhibition of ethanol absorption by *Rhodiola sachalinensis* in rats. *Arch. Pharm. Res.* 20:432-437, 1997.
22. Khan, M. A., Jensen, K. and Krogh, H. J.: Alcohol-induced hangover: A double-blind comparison of pyritinol and placebo in preventing hangover symptoms. *Quart. J. Stud. Alcohol.* 34:1195, 1973.
23. Ylikahri, R. H., Leino, T., Huttunen, M. O., Eriksson, C. J. P. and Nikkila, E. A.: Effects of fructose and glucose on ethanol-induced metabolic changes and on the intensity of alcohol intoxication and hangover. *Eur. J. Clin. Invest.* 6:93-102, 1976.
24. Rogers, J., Smith, J., Starmer, G. A. and Whitfield, J. B.: Differing effects of carbohydrate, fat and protein on the rate of ethanol metabolism. *Alcohol Alcohol.* 22:345-353, 1987.
25. Fujii, M., Ohmachi, T., Sagami, I. and Watanabe, M.: Liver microsomal drug metabolism in ethanol-treated hamsters. *Biochem. Pharmacol.* 34:3881-3884, 1985.
26. Bucher, T. and Redetzki, H.: Eine spezifische photometrische bestimmung von athylalkohol auf fermentativen wege. *Klin. Wochenschr.* 29:615, 1951.
27. 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.
28. Gerlach, U.: *Methods of Enzymatic Analysis*. Bergmeyer

- HU, ed. Academic Press, New York, Vol 3, p.112-117, 1983.
29. Swift, R. and Davidson, D.: Alcohol hangover, mechanisms and mediators. *Alcohol Health Res. World* 22:54-60, 1998.
  30. 김초일: 숙취의 원인과 결과. *식품산업과 영양* 4(1):26-30, 1999.
  31. Ji, Y., Li, J. and Yang, P.: Effects of fruits of *Hovenia dulcis* Thunb on acute alcohol toxicity in mice. *Zhong Yao Cai*. 24:126-128, 2001.
  32. Okuma, Y., Ishikawa, H., Ito, Y., Hayashi, Y., Endo, A. and Watanabe, T.: Effect of extracts from *Hovenia dulcis* Thunb. on alcohol concentration in rats and men administered alcohol. *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.* 48:167-172, 1995.
  33. Robbins, L. S. and Cotran, R. S.: Pathological basis of disease. W. B. Saunder Company, London, p 1009, 1979.
  34. Plaa, G. L. and Hewitt, W. R.: Detection and evaluation of chemically induced liver injury. In *Principles and methods of toxicology*. Hayes AW, ed. 2nd ed. Raven Press, New York, p 599-628, 1989.
  35. Yamamoto, H.: Relation of  $Ca^{++}$  accumulation and lipid peroxidation with  $CCl_4$ -induced toxicity in the rat liver. *Pharmacol. Toxicol.* 66:213-216, 1990.
  36. Boyd, J. W.: The mechanism relating to increases in plasma enzymes and isoenzymes in diseases of animals. *Vet. Clin. Pathol.* 12:9-24, 1983.
  37. Kosrud, G. O, Grice, H. C. and McLaughlin, J. M.: Sensitivity of several enzymes in detecting carbon tetrachloride-induced liver damage. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 22:474-483, 1972.
  38. Hase, K., Ohsugi, M., Xiong, Q., Basnet, P., Kadota, S. and Namba, T.: Hepatoprotective effect of *Hovenia dulcis* THUNB. on experimental liver injuries induced by carbon tetrachloride or D-galactosamine /lipopolysaccharide. *Biol. Pharm. Bull.* 20:381-385, 1997.
  39. Kim, O. K.: Protective effects of extracts of *Hovenia dulcis* Thunb on hepatotoxicity in carbon tetrachloride intoxicated rats. *J. Korean. Soc. Food Sci. Nutr.* 30:1260-1265, 2001.