

# 대금음자가미와雪梨추출물 배합제제가 알코올로 유발된 간손상에 미치는 영향

윤대환<sup>#</sup>, 김왕인<sup>#</sup>, 나창수<sup>\*</sup>

동신대학교 한의과대학

## Effects of combination pear extract with *Daekumeumjagami* medication on hepatic injury induced by alcohol in mice

Dae-hwan Youn<sup>#</sup>, Wang-in Kim<sup>#</sup>, Chang-su Na<sup>\*</sup>

Dept. of Acupoint & Meridian, Oriental Medical School, Dongshin University

### ABSTRACT

**Objectives** : The effect of pear extract with *Daekumeumjagami* and vitamin C medication(PDV) on alcohol metabolism and hepatic injury was assessed following hepatic injury induced by alcohol in mice.

**Methods** : The model of alcoholic hepatic injury was established by orally administration with 3 g/kg 25% alcohol in mice. PDV was orally administrated once a day for 5 days. Mice were randomly divided into 5 groups : normal group, control group, and PDV groups (PDV-A, PDV-B and PDV-C). The activities of aspartate amino transferase (AST) and alanine amino transferase (ALT) and alcohol dehydrogenase (ADH) in serum, superoxide dismutase (SOD) and catalase in liver were determined after alcohol exposure.

**Results** : Compared with control group, treatment with PDV-B and PDV-C significantly elevated activities of ADH. Moreover, the index of hepatic injury in serum was significantly decreased by treatment with PDV-B and PDV-C in ALT activity and PDV-C in AST activity. Additionally, enhanced catalase activities in liver was found in PDV-C treated mice after exposure to alcohol. Also, WBC in blood was significantly lower by treatment with PDV-B and PDV-C.

**Conclusions** : This study suggests that PDV treatment could enhance alcohol metabolism, and prevent hepatic injury after alcoholic hepatic injury and that this effect is likely related to its modulation on the alcohol metabolizing and antioxidant enzymes.

**Key words** : Pear extract, *Daegumeumjagami*, Alcoholic hepatic injury, ADH, aminotransferase, Antioxidants

## 서론

간은 우리 몸에서 가장 큰 기관 중의 하나로 탄수화물, 단백질 및 지질대사의 중추적인 역할을 한다. 또한 독성물질 해독 및 알부민, 혈액 응고 성분을 포함한 다양한 혈청 단백질의 생성, 담즙의 생성 및 배설 등 여러 기능을 하는 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 그러나 간은 내외요인으로 인해 그 대사기능을 상실하면 여러 가지 간질환이 발생하게 된다. 특히 음주, 고지방식, 감염, 중독 등은 간세포의 변성 및 괴사, 지방축적, 간

효소의 누출 등의 간손상을 유도한다<sup>2)</sup>.

술은 세계적으로 널리 음용되고 있는 음료이지만 지속적인 음주는 간경화증, 간암 등 알코올성 간질환을 유발할 수 있다<sup>3)</sup>. 음주를 오랫동안 지속하게 되면 간의 SOD, catalase 등 항산화 효소 활성도가 감소되고<sup>4)</sup>, 글루타치온이나 비타민 C 등 항산화물질이 감소하게 된다<sup>5)</sup>.

對金飲子は 《太平惠民和劑局方》<sup>6)</sup>에 처음 나오는 처방으로 "益氣, 健脾進食, 和胃祛痰, 自然營衛調暢"의 효능으로 酒傷을 치료하는 처방으로 활용되고 있으며, 《東醫寶鑑》<sup>7)</sup>에서

\*Corresponding author : Changsu Na, Dept. of Acupoint & Meridian, Oriental Medical School, Dongshin University

· Tel : +82-61-330-3522 · E-mail : nakugi@hanmail.net / [csna@dsu.ac.kr](mailto:csna@dsu.ac.kr)

#These two authors contributed equally to this work.

#First author : Daehwan Youn, Dept. of Acupoint & Meridian, Oriental Medical School, Dongshin University

· Tel : +82-61-330-3527 · E-mail : yhuman22@hanmail.net

Wangin Kim, Dept. of Acupoint & Meridian, Oriental Medical School, Dongshin University

· Tel : +82-10-2623-0110 · E-mail : wangto9@hanmail.net

· Received : 31 December 2014 · Revised : 02 February 2015 · Accepted : 02 February 2015

는 酒食傷을 치료하고, 和胃消痰 한다고 하였다. 대금음자에 대한 최근의 보고로는 황 등<sup>8)</sup>은 대금음자가 염증성 장점막의 치료 작용이 있다고 하였고, 김 등<sup>9)</sup>은 알코올성 간손상에 유효한 효과를 보고한 바 있다. 또한 이 등<sup>10)</sup>과 김 등<sup>11)</sup>은 대금음자 약침이 해마의 신경세포 생성을 촉진함을 보고하였다.

梨는 장미과에 속하는 낙엽교목의 과실로 甘, 微酸, 寒, 無毒하고, 潤肺養心, 消痰降火, 解毒清熱의 효능을 지니고 있어서 酒毒, 咳嗽, 心煩 등을 치료하는데 활용되었다<sup>12)</sup>. 梨에 관한 최근 연구로는 나 등<sup>13,14)</sup>은 梨의 淸心 작용이 있음에 근거하여 梨추출물을 고혈압 모델에 적용한 바 유의한 강압 효과와 혈류 개선 효과를 보고한 바 있다. 또한 김 등<sup>15)</sup>은 梨가 消渴에 활용되었음에 근거하여 당뇨 모델에 적용하여 유의한 회복 효과를 보고하였고, 김 등<sup>16,17)</sup>은 梨와 한약재를 배합하여 항비만 효과가 있음을 보고하였다.

梨의 활용에서 痰으로 인한 咳嗽에는 梨汁을 내어 여기에 生薑汁과 蜂蜜를 넣어 달여서 복용하는 방법을 사용하기도 하였다<sup>18,19)</sup>. 이와 같이 전통적으로 한의학에서는 梨를 약용으로 사용함에 있어서 梨에 한약재를 첨가하여 각종 질병에 활용하였음을 알 수 있다.

이에 본 연구에서는 梨추출물과 대금음자가미 배합 제제가 酒傷에 미치는 영향을 관찰하고, 대금음자가미의 비율에 따른 효과와 작용을 알아보려 하였다. 이를 위해 알코올로 간손상 유발후 대금음자가미의 비율에 따른 梨추출물 배합제제 투여 후 간손상과 관련한 각 지표인 혈청 AST, ALT, ADH와 간조직내 SOD, catalase 및 혈액학적 관찰을 시행한 결과, 다음과 같은 지견을 보였기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험재료

#### 1) 동물

실험동물은 대한 바이오링크로부터 구입한 30-32 g, 7주령의 수컷 ICR계 mouse로, 사육실에 도착한 후 1주일간 실험실 환경을 온도는 21±5 °C, 습도는 60±10 %로 조절하여 적응시킨 후 이용하였다. 물과 사료(삼양유지, 한국)는 실험동물이 자유로이 섭취하도록 하였다.

#### 2) 재료

梨 추출물 시료의 준비는 나주산 신고배 18 box(1 box=20 kg)를 세척하였고, 이를 분쇄기를 이용하여 분쇄한 후 압착기를 이용하여 추출하였다. 잔사는 여별하였으며, 추출액을 수조에 넣고 90°C에서 3시간 숙성시켰다. 이어서 여과기를 거쳐 잔사는 여별한 후 청정한 추출물 약 200 리터(수율, 65%)를 얻었다. 대금음자의 처방 구성은 동의보감 처방과 가미 내용에 근거하여 구성하였고 갈화를 추가하였으며, 각 약물은 동신대학교 부속한방병원 구입한 약재를 사용하였다. 1첩 분량의 약물 내용은 진피 12 g, 후박 4 g, 창출 4 g, 감초 4 g, 적복령 4 g, 사인 4 g, 신곡 4 g, 생강 4 g, 갈화 8 g으로 총 48g이었다. 비타민C는 특급 시약(Sigma, USA)을 사용하였으며, 비타민C의 용량은 성인 1일 권장량 80 mg을 기준으로 하였다.

## 2. 실험 방법

### 1) Alcohol 유발 및 군 분리

Alcohol 유발은 Cohen 등<sup>20)</sup>의 방법을 응용하여 25% Alcohol을 실험동물의 체중 kg당 3 g씩 동일한 오전 시각에 5일간 구강투여 하였다. 군 분리는 다음과 같이 구분하였다. Alcohol 유발하지 않고 무처치한 군을 정상군(Normal)으로 하였다. Alcohol 유발시킨 후 무처치한 군을 대조군(Control)으로 하였다. 梨추출물 1L와 대금음자가미 1첩 분량의 20%(9.6 g), 비타민C 1일 권장량의 20%(16 mg)으로 구성된 군을 PDV-A군으로 하였다. 梨추출물 1L와 대금음자가미 1첩 분량의 50%(24 g), 비타민C 1일 권장량의 50%(40 mg)으로 구성된 군을 PDV-B군으로 하였다. 梨추출물 1L와 대금음자가미 1첩 분량의 100%(48 g), 비타민C 1일 권장량의 100%(80 mg)으로 구성된 군을 PDV-C군으로 하였다. 각 군은 6마리씩 배분하였다. 각 비율별로 梨 추출물에 대금음자가미와 비타민C를 추가하여 넣어 90°C 수조에서 3시간동안 숙성시킨 후 시료로 사용하였다(Table 1).

Table 1. The distribution of group and content of administration

Groups	Administration
Normal	No treatment, no alcohol
Control	No treatment following alcohol
PDV-A	After drink alcohol for 5 days and treated mice with combination formulation A (pear extract 1000ml, <i>Daeguumeumjagami</i> 9.6 g and vitamin C 16 mg)
PDV-B	After drink alcohol for 5 days and treated mice with combination formulation B (pear extract 1000 ml, <i>Daeguumeumjagami</i> 24 g and vitamin C 40 mg)
PDV-C	After drink alcohol for 5 days and treated mice with combination formulation C (pear extract 1000ml, <i>Daeguumeumjagami</i> 48 g and vitamin C 80 mg)

### 2) 시료 투여

Alcohol 유발후 각 실험군들에게 준비된 각 시료를 6.25 ml/kg씩 5일간 구강 투여하였으며, 이의 양은 125 ml/60kg의 3회 분량인 375 ml/60kg을 기준으로 하였다.

### 3) 채혈 및 혈청분리

대조군 및 각 실험군들의 실험동물들을 구강투여 후 6일째에 심장채혈하여 혈액 약 1.0 ml을 얻었으며, 이를 고속원심분리기(Centricon T-42K, Italy)에서 3,500 rpm으로 20분간 원심분리를 시행하여 측정용 혈청을 분리하였다.

### 4) 혈액 검사 및 혈청분석

채혈에 의하여 얻어진 혈액 중 100 µl를 EDTA-bottle에 넣은 후 곧바로 혈구측정기(K-800, Sysmax, Japan)에 주입하여 백혈구(WBC), 적혈구(RBC), hemoglobin(HGB), hematocrit(HCT) 등을 각각 측정하였다. 분리된 혈청은 측정하기 전까지는 -20 °C에 보관하였다. AST는 GOT-SL Kit(ELITech, France)와 photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co, Germany)를 이용하여 340 nm 파장에서 측정하였고, ALT는 GPT-SL Kit(ELITech, France)와 photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co, Germany)를 이용하여 340 nm 파장에서 측정하였다. ADH는 NAD-ADH Multi Assay

Vial(Sigma)에 Glycine Buffer Reagent(Sigma)16 ml을 혼합해 NAD-ADH Solution 3 ml을 준비해 혈청 10 μl를 넣고 Photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co.Germany)를 이용하여 340 nm 파장에서 측정하였다.

5) 간조직의 SOD 및 Catalase 활성 측정

SOD의 활성을 측정하기 위하여, 실험동물로부터 간 조직을 분리하여 -70℃에 보관하였다. Homogenizer(JANKE & KUNKEL, ULTRA-TURRAX T25, Germany)를 이용하여 조직 100 mg에 sucrose buffer(0.25M sucrose, 10 mM Tris, 1mM EDTA, PH7.4) 900 μl를 넣고 4℃에서 균질화한 다음, 10,000 g에서 15분간 4℃에서 원심분리한 후 상층액을 분리하였다. 상층액을 SOD Assay Kit-WST(Dojindo Molecular Technologies, Japan)를 사용해 Microplate spectrophotometer(Bio RAD, Japan)를 이용해 450 nm에서 측정하였다.

Catalase 활성도를 측정하기 위하여, 실험동물로부터 간조직을 분리하여 -70℃에 보관하였다. Homogenizer(JANKE & KUNKEL, ULTRA-TURRAX T25, Germany)를 이용하여 조직250 mg을 0.25 M sucrose 1 ml을 넣고 2,300 rpm에서 10분간 4℃에서 원심분리시킨 후 상층액을 분리하였다. 그리고 이어서 9,000rpm에서 10분간 4℃에서 원심분리시키고 pellet을 기질인 10mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>와 50 mM 인산칼슘 완충액(pH 7.2)에 담긴 후, 최종 반응액이 3.0 ml이 되게 하였다. Spectrophotometer(Kontron, Italy)를 사용해 25℃에서 30초간 반응시키면서 240 nm 파장에서 30초간에 1 mg의 단백이 반응하여 환원시킨 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>을 측정하였다.

3. 통계처리

실험 성적은 평균값과 표준오차(mean±Standard Error)로 표시하였고, 각 시료군 간의 통계적 분석은 SPSS 14.0 ver. for windows를 사용하였다. 각 군 간의 통계학적 분석은 One-Way ANOVA test를 시행하였고 사후검정은 LSD test로 분석하였다. 실험의 분석에서 유의수준은 p<0.05로 설정하여 검정하였다.

결 과

1. AST에 미치는 영향

알코올 유발 간손상에 대하여 대금음자가미와梨추출물 배합 투여가 AST 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, 정상군 64.0 ± 5.8 U/L, 대조군 101.4 ± 8.8 U/L, PDV-A군 108.5 ± 14.9 U/L, PDV-B군 72.2 ± 14.3 U/L, PDV-C군 53.3 ± 9.2 U/L를 각각 나타내었다. 대조군에 비하여 PDV-C군에서 유의한 감소를 나타내었다(Fig. 1).

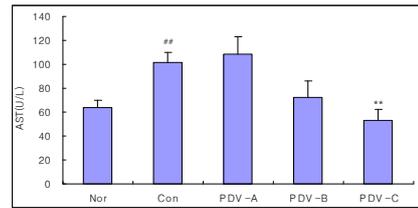


Fig. 1. Effect of PDV-A, PDV-B, PDV-C on AST in alcoholic mice induced by ethanol administration. The groups refer to Table 1. ## P<0.01, compared with normal group. \*\* P<0.01 compared with control group.

2. ALT에 미치는 영향

알코올 유발 간손상에 대하여 대금음자가미와梨추출물 배합 투여가 ALT 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, 정상군 22.0 ± 1.3 U/L, 대조군 60.2 ± 11.8 U/L, PDV-A군 36.8 ± 5.8 U/L, PDV-B군 27.0 ± 2.6 U/L, PDV-C군 22.3 ± 6.7 U/L를 각각 나타내었다. 대조군에 비하여 PDV-B군과 PDV-C군에서 유의한 감소를 나타내었다(Fig. 2).

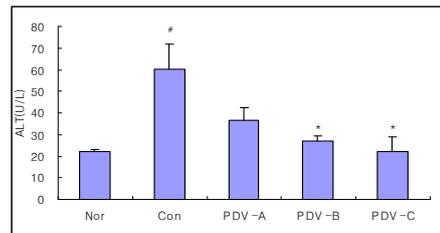


Fig. 2. Effect of PDV-A, PDV-B, PDV-C on ALT in alcoholic mice induced by ethanol administration. The groups refer to Table 1. # P<0.05, compared with normal group. \* P<0.05 compared with control group.

3. ADH에 미치는 영향

알코올 유발 간손상에 대하여 대금음자가미와梨추출물 배합 투여가 ADH 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, 정상군 422.9 ± 27.3 mg/dl, 대조군 235.7 ± 5.5 mg/dl, PDV-A군 265.6 ± 13.2 mg/dl, PDV-B군 331.0 ± 26.4 mg/dl, PDV-C군 437.7 ± 15.2 mg/dl를 각각 나타내었다. 대조군에 비하여 PDV-B군과 PDV-C군은 유의한 증가를 보였다(Fig. 3).

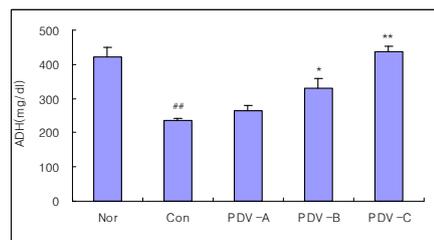


Fig. 3. Effect of PDV-A, PDV-B, PDV-C on ADH in alcoholic mice induced by ethanol administration. The groups refer to Table 1. ## P<0.01, compared with normal group. \* P<0.05, \*\* P<0.01 compared with control group.

#### 4. SOD에 미치는 영향

알코올 유발 간손상에 대하여 대금음자가미와 찰추출물 배합 투여가 SOD 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, 정상군  $95.9 \pm 3.0$  U/mg, 대조군  $100.8 \pm 1.3$  U/mg, 대조군  $100.8 \pm 1.3$  U/mg, PDV-A군  $97.4 \pm 1.8$  U/mg, PDV-B군  $98.6 \pm 1.6$  U/mg, PDV-C군  $100.7 \pm 1.1$  U/mg를 각각 나타내었다. 대조군에 비하여 각 실험군은 유의한 차이를 나타내지 않았다(Fig. 4).

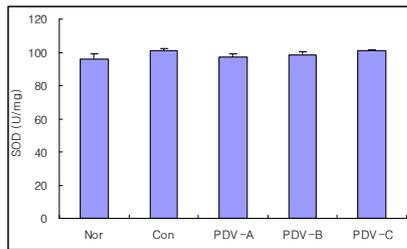


Fig. 4. Effect of PDV-A, PDV-B, PDV-C on SOD in alcoholic mice induced by ethanol administration. The groups refer to Table 1.

#### 5. Catalase에 미치는 영향

알코올 유발 간손상에 대하여 대금음자가미와 찰추출물 배합 투여가 Catalase 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, 정상군  $12.7 \pm 0.9$  U/mg, 대조군  $9.7 \pm 0.7$  U/mg, PDV-A군  $11.3 \pm 0.8$  U/mg, PDV-B군  $12.6 \pm 1.9$  U/mg, PDV-C군  $15.0 \pm 1.3$  U/mg를 각각 나타내었다. 대조군에 비하여 PDV-C군에서 유의한 증가를 나타내었다(Fig. 5).

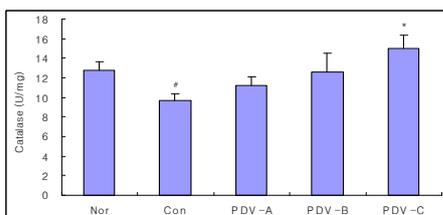


Fig. 5. Effect of PDV-A, PDV-B, PDV-C on Catalase in alcoholic mice induced by ethanol administration. The groups refer to Table 1. #  $P < 0.05$ , compared with normal group. \*  $P < 0.05$  compared with control group.

#### 6. WBC, RBC, HGB, HCT에 미치는 영향

알코올 유발 간손상에 대하여 대금음자가미와 찰추출물 배합 투여가 WBC, RBC, HGB, HCT에 미치는 영향을 관찰하였다. WBC의 경우 정상군  $1.8 \pm 0.4$   $10^3/\mu\text{l}$ , 대조군  $4.6 \pm 0.8$   $10^3/\mu\text{l}$ , PDV-A군  $3.0 \pm 0.7$   $10^3/\mu\text{l}$ , PDV-B군  $2.1 \pm 0.1$   $10^3/\mu\text{l}$ , PDV-C군  $2.0 \pm 0.5$   $10^3/\mu\text{l}$ 를 각각 나타내었으며, 대조군에 비하여 PDV-B군과 PDV-C군에서 유의한 감소를 나타내었다. RBC의 경우 정상군  $9.5 \pm 0.2$   $10^6/\mu\text{l}$ , 대조군  $9.2 \pm 0.4$   $10^6/\mu\text{l}$ , PDV-A군  $9.0 \pm 0.3$   $10^6/\mu\text{l}$ , PDV-B군  $8.6 \pm 0.1$   $10^6/\mu\text{l}$ , PDV-C군  $8.7 \pm 0.3$   $10^6/\mu\text{l}$ 를 각각 나타내었다. HGB의 경우 정상군  $15.4 \pm 0.4$  g/dl, 대조군  $15.1$

$\pm 0.4$  g/dl, PDV-A군  $15.4 \pm 0.3$  g/dl, PDV-B군  $15.1 \pm 0.2$  g/dl, PDV-C군  $15.3 \pm 0.3$  g/dl를 각각 나타내었다. HCT의 경우 정상군  $49.4 \pm 2.3$  %, 대조군  $46.1 \pm 1.0$  %, PDV-A군  $46.3 \pm 1.1$  %, PDV-B군  $46.1 \pm 0.8$  %, PDV-C군  $46.8 \pm 0.8$  %를 각각 나타내었다. 대조군에 비하여 RBC, HGB, HCT의 경우 모두 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 2).

Table 2. Effect of PDV-A, PDV-B, PDV-C on WBC, RBC, HGB and HCT in alcoholic mice induced by ethanol administration

Groups	WBC ( $10^3/\mu\text{l}$ )	RBC ( $10^6/\mu\text{l}$ )	HGB (g/dl)	HCT (%)
Nor	$1.8 \pm 0.4$	$9.5 \pm 0.2$	$15.4 \pm 0.4$	$49.4 \pm 2.3$
Con	$4.6 \pm 0.8^{\#}$	$9.2 \pm 0.4$	$15.1 \pm 0.4$	$46.1 \pm 1.0$
PDV-A	$3.0 \pm 0.7$	$9.0 \pm 0.3$	$15.4 \pm 0.3$	$46.3 \pm 1.1$
PDV-B	$2.1 \pm 0.1^{\#}$	$8.6 \pm 0.1$	$15.1 \pm 0.2$	$46.1 \pm 0.8$
PDV-C	$2.0 \pm 0.5^{\#}$	$8.7 \pm 0.3$	$15.3 \pm 0.3$	$46.8 \pm 0.8$

The groups refer to Table 1.

#  $P < 0.05$ , compared with normal group. \*  $P < 0.05$ , compared with control group.

## 고찰

한의학에서 술은 水穀의 精微로 만들어진 것으로 甘辛苦淡, 大熱한 성미가 있으며, 溫飲하면 中和하고, 적게 마시면 和血行氣한다고 하여 적당한 양의 음주는 건강에 도움이 될 수 있다. 그러나 過飲하면 傷神耗血하고 生痰, 濕熱을 일으키며 여러 병을 일으킬 수 있다고 하였다. 한의학에서 음주로 인해 발생되는 질환을 酒傷이라 하고, 酒傷과 관련된 간질환은 주로 酒疸, 酒積, 酒癖, 酒癩 등의 증후에서 관찰하고 있다<sup>21)</sup>.

알코올성 간질환은 알코올 섭취로 인해 생성된 지질과산화물인 malondialdehyde(MDA)에 의한 산화적 손상이 주요 요인으로 알려져 있다<sup>22)</sup>. 또한 알코올의 섭취 및 그로 인한 염증반응은 체내에서 활성산소로 과량 전환시켜 체내에서 독성을 발현시켜 여러 만성병을 야기할 수 있다. 따라서 인체에서는 이러한 산화적 반응에 대항하기 위하여 여러 형태의 항산화 방어적 기전이 작동하고 있다<sup>23)</sup>.

알코올 섭취에 의해 간세포의 유리기 생성 증가나 항산화력 감소는 알코올성 간질환 유발과 매우 밀접한 연관이 있는 것으로 알려져 있다. 산화적 세포 손상을 방지할 수 있는 항산화비타민, 글루타치온 등 항산화물질이 알코올성 간손상 방어제로 적용되고 있다<sup>24,25)</sup>.

한약재 등 천연물에 함유된 물질은 일반적으로 독성 반응에 의한 부작용이 화학합성 물질에 비해 적기 때문에 기능성 식품 및 약재 개발 소재로 한약재에 대한 관심이 증가되고 있다<sup>26,27)</sup>. 특히 알코올성 간손상에 대한 천연물 연구로는 지구자<sup>28)</sup>, 녹차<sup>29)</sup> 등을 이용한 연구들이 보고되고 있다.

대금음자는 《太平惠民和劑局方》<sup>6)</sup>에 처음 나오는 처방으로 酒傷을 치료하는 처방으로 활용되고 있고 약재 구성으로는 진피, 창출, 후박, 감초이며, 《東醫寶鑑》<sup>7)</sup>에서는 酒食傷을 치료하고, 和胃消痰 한다고 하였다. 약재 구성으로는 진피, 창출, 후박, 감초에 적복령, 사인, 신곡을 가미할 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 갈화를 추가하여 대금음자가미 처방을 구성하였다.

찰추출물에 사용된 찰는 장미과에 속하는 낙엽교목의 과실

로 梨子, 快果라고도 불리우며, 潤肺養心, 消痰降火, 清熱解毒, 利大小便의 효능<sup>12)</sup>이 있어서 호흡기계 질환 및 대사성 질환에 활용되었다. 최근 비만에 유효한 효과를 보고한 바 있고<sup>16,17)</sup>, 또한 당뇨에 유효한 효과<sup>15)</sup>가 있어서 대사계에 유효한 효과가 발휘됨을 보고하고 있다.

항산화 작용으로 산화된 비타민E는 비타민C의 도움으로 환원되어 재사용이 가능하며, 즉 비타민C는 비타민E의 항산화력을 증강시키는 것이며, 항산화제는 라디칼에 의한 직접적 산화반응 또는 라디칼 연쇄반응을 억제하는 기능을 가지며, 효소계와 비효소계 등 항산화 방어 시스템을 가지고 있다<sup>30)</sup>.

이에 본 연구에서는 梨추출물에 대금음자가미의 비율별 배합이 간손상에 미치는 영향을 알아보고자 알코올로 유발된 간손상 생쥐의 간기능, ADH, SOD, catalase 및 혈액학적 변화를 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

간기능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 혈청 중 AST, ALT를 관찰하였다. 혈청 aminotransferase인 AST와 ALT는 오랫동안 간질환 진단에 활용되어 왔고, 다른 질환과의 감별 등에 널리 이용되고 있으며, 간장애, 심근경색, 간염, 지방간, 간경변증, 근질환, 간종양 등에서 증가된다<sup>31,32)</sup>.

梨추출물과 대금음자가미를 배합한 제제가 간손상 생쥐의 aminotransferase 활성에 미치는 영향을 관찰한 결과, 대조군에 비하여 AST의 경우 梨추출물과 대금음자가미 48 g을 배합한 PDV-C군에서 유의한 감소를 나타내었다. 또한 ALT의 경우 대조군에 비하여 梨추출물과 대금음자가미 24 g을 배합한 PDV-B군과 대금음자가미 48 g을 배합한 PDV-C군에서 유의한 감소를 나타내었다.

간세포 손상은 수송 기능 및 세포막 투과성에 변화를 초래하여 결국 세포로부터 효소들을 혈액으로 방출시키며, 이에 AST와 ALT의 순환체로의 방출 정도는 간조직 및 세포의 손상 상태를 파악할 수 있음을 의미한다<sup>33)</sup>. 본 연구에서 AST와 ALT가 감소한 것으로 보아 梨추출물과 대금음자가미 배합 투여는 간손상 보호 활성을 촉진하는 것으로 사료된다.

본 연구에서 梨추출물은 일정농도로 하고 대금음자가미를 9.6 g, 24 g, 48 g으로 배합량을 설정하여, 세 가지 배합량에 따른 변화를 관찰하였다. AST와 ALT 수치의 감소는 대금음자가미의 배합량에 비례하여 더욱 효과적인 결과를 나타내었다. 즉, 대금음자가미의 배합량에 따라 효과가 상승된 것으로 보아, 간기능 효과를 높이기 위해서는 梨추출물에 대금음자가미 48 g을 배합하는 것이 가장 효과가 큰 것으로 사료된다.

알코올은 30분내에 위에서 25% 흡수되고, 공복 시에는 2시간 안에 소장으로 운반되어 90% 이상 흡수되며, 흡수된 알코올은 주로 간에서 대사된다. 흡수된 알코올은 저장되지 않고 체내에서 대사되며, 알코올이 대사되는 주된 경로로는 alcohol dehydrogenase(ADH)에 의해서 NAD+가 NADH로 환원되면서 acetaldehyde가 되는 과정이다<sup>34)</sup>.

梨추출물과 대금음자가미를 배합한 제제가 간손상 생쥐의 ADH 활성에 미치는 영향을 관찰한 결과, 대조군에 비하여 梨추출물과 대금음자가미 24 g을 배합한 PDV-B군과 대금음자가미 48 g을 배합한 PDV-C군에서 유의한 증가를 나타내었다. 이는 간기능 ALT와 같은 결과로서 梨추출물에 대금음자가미를 24 g 이상 배합한 제제에서 유의한 효과를 발휘하는 것으로 사료된다.

Superoxide dismutase(SOD)는 반응성이 높으며 독성을

유발하는 라디칼인 superoxide anion radical을 과산화수소수로 dismutation 시키는 역할을 담당하는 효과적인 항산화 효소이다<sup>35)</sup>.

본 연구에서 梨추출물과 대금음자가미를 배합한 제제가 SOD에 미치는 영향을 관찰한 결과, 대조군에 비하여 각 실험군 모두 비슷한 경향을 보여주어 梨추출물과 대금음자가미 배합제제는 SOD계를 통한 항산화 작용은 낮은 것으로 나타났다. 이는 정 등<sup>36)</sup>은 SOD 유사활성은 소수의 식물에서만 나타난다고 보고한 바와 같이 梨추출물과 대금음자가미에 포함된 약재가 SOD 계열에 미치는 작용이 미미한 것으로 사료된다.

Catalase는 과산화수소가 분해되어 물과 산소가 만들어지는 반응을 촉매하는 효소이며 간 속에 많이 존재하는데, 해독 작용 즉 몸에 해로운 물질을 빠르게 없애주는 작용을 하는 효소들 중의 하나이다<sup>37)</sup>. 본 연구에서 梨추출물과 대금음자가미를 배합한 제제가 간손상 생쥐의 catalase에 미치는 영향을 관찰한 결과, 대조군에 비하여 PDV-C군에서 유의한 증가를 나타내었다. 이것으로 보아 梨추출물에 대금음자가미 함유량이 높은 48 g 배합 제제가 활성산소를 제거하는 항산화 작용이 더 효과적인 것으로 사료된다.

梨추출물과 대금음자가미를 배합한 제제가 혈액내 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, 대조군에 비하여 WBC의 경우 PDV-B군과 PDV-C군에서 유의한 감소를 나타낸 바, leukocytes 계에 유효하게 작용하여 염증성인 상태가 감소된 것으로 사료된다. 이에 반하여 RBC, HGB, HCT의 경우 대조군과 비슷한 수준을 나타낸 것으로 보아 erythrocytes 계의 혈액학적 소견에 영향을 미치는 않는 것으로 사료된다.

본 연구에서 알코올로 유발된 간손상에 대하여 梨추출물과 대금음자가미 배합제제를 투여한 군은 투여하지 않은 대조군에 비하여 혈청 내 AST, ALT 수치의 유의한 감소를 관찰할 수 있었다. 또한 ADH 활성의 증가 및 간조직내 catalase 활성의 유의성 있는 증가와 혈액내 WBC의 유의한 감소를 확인할 수 있었다.

따라서 梨추출물과 대금음자가미 배합제제는 알코올성 간손상 보호 활성을 촉진시켜 간기능을 회복시키는 효과가 있음을 알 수 있었고, 활성 산소를 제거하는 항산화 효소를 증가시켜 간보호효과가 있음을 확인할 수 있었다. 이것으로 보아 임상에서 간효소 수치가 증가하는 간질환 및 산화스트레스로 인한 질병을 치료할 때 梨추출물과 대금음자가미 배합 제제를 사용하여 간기능을 회복시킴과 동시에 항산화 효과를 높일 수 있을 것으로 사료된다.

향후, 본 연구에서 배추출물과 대금음자가미를 배합하였고, 또한 비타민 C를 포함시켰는데, 대금음자가미와 비타민 C를 분리하여 각각 배추출물과 배합한 경우의 비교연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결론

본 연구에서는 梨추출물과 대금음자가미 배합 제제가 酒傷에 미치는 영향을 관찰하고, 대금음자가미의 비율에 따른 효과를 알아보기 위하여 알코올로 간손상 유발후 대금음자가미의 비율에 따른 梨추출물 배합제제 투여 후 간손상과 관련한

각 지표인 혈청 AST, ALT, ADH와 간조직내 SOD, catalase 및 혈액학적 관찰을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. AST는 대조군에 비하여 PDV-C군에서 유의한 감소를 나타내었다.
2. ALT는 대조군에 비하여 PDV-B군과 PDV-C군에서 유의한 감소를 나타내었다.
3. ADH는 대조군에 비하여 PDV-B군과 PDV-C군에서 유의한 증가를 나타내었다.
4. Catalase는 대조군에 비하여 PDV-C군에서 유의한 감소를 나타내었으며, SOD는 대조군에 비하여 유의한 차이가 없었다.
5. WBC는 대조군에 비하여 PDV-B군과 PDV-C군에서 유의한 감소를 나타내었다.

이상의 결과로 보아 찔추출물과 대금음자가미 배합제제는 알코올 대사를 향상시키고, 알코올로 인한 간손상 방지 효과가 발휘되는 것으로 사료된다.

## References

1. Go MS. Clinical Application of Biochemical Liver Function Test. *Dongguk J Med*, 2008 ; 15(2) : 48-59.
2. Kim JJ, Kim BW, Woo HZ, Kim DH, Cho SH. Eastern liver internal medicine. Seoul : Jipmoondang Press, 1986 : 27-36.
3. Willner IR, Reuben A. Alcohol and the liver. *Curr Opin Gastroenterol*, 2005 ; 21(3) : 323-30.
4. Lee JS. Supplementation of Pueraria radix water extract on changes of antioxidant enzymes and lipid profile in ethanol-treated rats. *Clin Chim Acta*, 2004 ; 347(1-2) : 121-8.
5. Nordmann R. Alcohol and antioxidant systems. *Alcohol*, 1994 ; 29(5) : 513-22.
6. Weizhong. Taipinghuiminhejijufang. Beijing : Zhongguo Zhongyiyao Press, 1996 : 48-9.
7. Huhjoon. Donguibogam, Seoul : Yeogang Press, 2003 : 1680.
8. Hwang TH, Cho JH, Yim SW. The effects of Daigeumeumja against the mucosal injury of small intestine by ethanol and stress in mice. *J Kor Oriental Intern Med*, 2003 ; 24(4) : 735-46.
9. Kim YC, Woo HJ, Kim BW. An experimental research of the efficacy of Gamidaegumeumja. *Kyunghee Univ Oriental Med J*, 1993 ; 16 : 7-29.
10. Lee TH, Lee EY. Effect of Daekumeumja herb-acupuncture on c-Fos expression in hippocampus of alcohol intoxicated rats. *J Kor Acupuncture Moxibustion Soc*, 2006 ; 23(3) : 37-45.
11. Kim HJ, Kim EH, Lee EY. Effect of Daekumeumja herb-acupuncture on alcohol-induced suppressed cell proliferation and expression of nitric oxide synthase in hippocampus of rats. *J Kor Acupuncture Moxibustion Soc*, 2006 ; 23(5) : 187-98.
12. Chenguiqian. Bencaogangmutongshi. Beijing : Xueyuan Press, 1992 : 1449-50.
13. Na CS, Youn DH, Choi DH, Jeong JG, Eun JB, Kim JS. The effect of pear pectin & phenolic compounds on regional cerebral blood flow, mean arterial blood pressure, heart rate and cardiac contractile force in hypertensive rat induced by 2K1C. *Kor J Herbology*, 2003 ; 18(2) : 101-8.
14. Na CS, Youn DH, Choi DH, Kim JS, Jo CH, Eun JB. The effect of pear pectin on blood pressure, plasma renin, ANP and cardiac hypertrophy in hypertensive rat induced by 2K1C. *J Kor Soc Food Sci Nutr*, 2003 ; 32(5) : 700-5.
15. Kim JS, Na CS. Effect of Rehmanniae radix and pear phenolic compound on the STZ-treated mice for induction of diabetes. *J Kor Soc Food Sci Nutr*, 2004 ; 33(1) : 66-71.
16. Kim WI, Youn DH, Kim HK, Na CS. Effects of pear extracts containing herbal medicine (Lycii Fructus, Coicis Semen, Alimatis Rhizoma, and Astragali Radix) on body weight, lipid metabolism, and immune responses of rats fed with high fat diets (I). *Kor J Herbology*, 2012 ; 27(3) : 7-13.
17. Kim WI, Youn DH, Kim HK, Na CS. Effect of pear extracts containing herbal medicine(Lycii Fructus, Coicis Semen, Alimatis Rhizoma and Astragali Radix) on body weight, lipid metabolism and immune responses in rats fed high fat diets (II). *Kor J Herbology*, 2012 ; 27(5) : 1-10.
18. Kim CM, Shin MG, An DG, Lee KS. Complete translation chinese medicine dictionary. Seoul : Jengdam Press, 1998 : 1482-6.
19. Jeong DH. Physiological Function of Food. Seoul : Sunjin Publishers, 1998 : 109-12.
20. Cohen G, MacNAMEE D, Dembiec D. Elevation in blood acetaldehyde by pargyline during ethanol administration. *Biochem Pharmacol*, 1975 ; 24(2) : 313-6.
21. Lee WC. Liver internal medicine. Seoul : Oriental Medicine Research Press, 1997 : 197, 598-611.
22. Palinski W, Witztum JL. Immune responses to oxidative neopeptides on LDL and phospholipids modulate the development of atherosclerosis. *J Intern Med*, 2000 ; 247(3) : 371-80.
23. Willcox JK, Ash SL, Catignani GL. Antioxidants

- and prevention of chronic disease. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2004 ; 44(4) : 275-95.
24. Wu D, Cederbaum AI. Oxidative stress and alcoholic liver disease. *Semin Liver Dis*. 2009 ; 29(2) : 141-54.
  25. McDonough KH. Antioxidant nutrients and alcohol. *Toxicology*. 2003 15 ; 189(1-2) : 89-97.
  26. Corns CM. Herbal remedies and clinical biochemistry. *Ann Clin Biochem*. 2003 ; 40(Pt 5) : 489-507.
  27. Tapsell LC, Hemphill I, Cobiac L, Patch CS, Sullivan DR, Fenech M, Roodenrys S, Keogh JB, Clifton PM, Williams PG, Fazio VA, Inge KE. Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future. *Med J Aust*. 2006 ; 185(4 Suppl) : S4-24.
  28. Kim YS, Park JY, Kwon YB, Lim DW, Song MK, Choi HY, Kim HC. Hepatoprotective effects of *Hovenia dulcis* extract on acute and chronic liver injuries induced by alcohol and carbon tetrachloride. *Kor J Herbology*. 2013 ; 28(4) : 25-32.
  29. Jin DC, Jeong SW, Park PS. Effects of green tea extract on acute ethanol-induced hepatotoxicity in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr*. 2010 ; 39(3) : 343-9.
  30. Berger TM, Polidori MC, Dabbagh A, Evans PJ, Halliwell B, Morrow JD, Roberts LJ 2nd, Frei B. Antioxidant activity of vitamin C in iron-overloaded human plasma. *J Biol Chem*. 1997 ; 272(25) : 15656-60.
  31. Molander DW, Wroblek F, La Due JS. Serum glutamic oxalacetic transaminase as an index of hepatocellular integrity. *J Lab Clin Med*. 1955 ; 46(6) : 831-9.
  32. Lee GN, Lee JS. *Clinical Pathology Files*. Seoul : Medical Culture Publishers. 1993 : 122, 151-2, 256, 278-81.
  33. Zimmerman HJ, Seeff LB. Enzymes in hepatic disease In : Goodly EE (Ed), *Diagnostic Enzymology*. Philadelphia : Lea and Febiger Publisher. 1970 : 1-38.
  34. Lieber CS. Metabolism of alcohol. *Clin Liver Dis*. 2005 ; 9(1) : 1-35.
  35. Shim SI, Chung JW, Lee JM, Hwang KT, Sone J, Hong BS, Cho HY, Jun WJ. Hepatoprotective effects of black rice on superoxide anion radicals in HepG2 cells. *Food Sci Biotechnol*. 2006 ; 15(6) : 993-6.
  36. Jung SJ, Lee JH, Song HN, Seong NS, Lee SE, Baek NI. Screening for Antioxidant Activity of Plant Medicinal Extracts. *J Korean Soc Appl Biol Chem*. 2004 ; 47(1) : 135-40.
  37. Baudrimont I, Ahouandjivo R, Creppy EE. Prevention of lipid peroxidation induced by ochratoxin A in Vero cells in culture by several agents. *Chem Biol Interact*. 1997 ; 104(1) : 29-40.