# 韓國環境保健學會誌

Journal of Environmental Health Sciences



pISSN 1738-4087 eISSN 2233-8616 J Environ Health Sci. 2023; 49(2): 99-107 https://doi.org/10.5668/JEHS.2023.49.2.99

# **Original Article**

# 랫드에서 Aldehyde Dehydrogenase Related Compounds의 알콜 및 알데히드 분해 효능평가

신혜정<sup>1†</sup> (1), 정세영<sup>2,3†</sup> (1), 강소라<sup>4</sup> (1), 권흥택<sup>4</sup> (1), 김배환<sup>1</sup>\* (1)

<sup>1</sup>계명대학교 자연과학대학 공중보건학과, <sup>2</sup>경희대학교 약학대학, <sup>3</sup>단국대학교 약학대학, <sup>4</sup>(주)피코엔텍

# Anti-Alcohol and Anti-Aldehyde Hangover Effect of Aldehyde Dehydrogenase Related Compounds in Rat

Hye-Jeong Sin<sup>1†</sup>, Se-Young Choung<sup>2,3†</sup>, Sora Kang<sup>4</sup>, Hung-Taeck Kwon<sup>4</sup>, and Bae-Hwan Kim<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Public Health, College of Natural Sciences, Keimyung University, <sup>2</sup>College of Pharmacy, Kyung Hee University, <sup>3</sup>College of Pharmacy, Dankook University, <sup>4</sup>Pico Entech Co., Ltd.

#### **ABSTRACT**

**Background:** Excessive alcohol consumption is at the root of serious social problems such as hangovers, liver dysfunction, and alcoholism.

**Objectives:** This study was carried out to determine the hangover ameliorating effect of fermented rice extract and a combination of yeast-fermented powder and lysate containing aldehyde dehydrogenase (ALDH) (improved new ingredients) in an ethanol-induced rat study.

**Methods:** The concentrations of alcohol, acetaldehyde, and malondialdehye in serum were evaluated to assess the anti-alcohol and anti-aldehyde hangover effect in two experiments, one with fermented rice extract) and a second with yeast-fermented powder and lysate, using animal studies.

**Results:** Experiment 2 with yeast-fermented powder and lysate containing ALDH showed similar and higher activity, respectively, in reducing ethanol and acetaldehyde concentration compared with Experiment 1 with fermented rice extract. Experiment 2 also significantly reduced malondialdehyde, a type of lipid peroxide. The ALDH-related compound (ARC) lysate showed better hangover relief effect than ARC powder.

**Conclusions:** These results indicate that ALDH-related compounds exhibit a hangover relief effect, and fermented lysate is considered to be a better candidate for hangover relief.

Key words: Anti-alcohol hangover, ALDH-related compounds, ADH, malondialdehyde, rat

Received February 13, 2023 Revised March 29, 2023 Accepted March 30, 2023

#### **Highlights:**

- Recently, excessive alcohol consumption induces serious social problems such as hangovers, liver dysfunction and alcoholism.
- The Fermented rice extract, and yeast fermented powder and lysate containing aldehyde dehydrogenases (improved new ingredients) showed hangover ameliorating effect in a rat study induced with ethanol.
- The ARC (aldehyde dehydrogenase related compounds) lysates showed better hangover relief effect than ARC powder.

<sup>†</sup>These authors equally contributed to this work.

Se-Young Choung's current affiliation: College of Pharmacy, Dankook University.

#### \*Corresponding author:

Department of Public Health, College of Natural Sciences, Keimyung University, 1095 Dalgubeol-daero, Dalseo-gu, Daegu 42601, Republic of Korea Tel: +82-53-580-5933

E-mail: kim9399@kmu.ac.kr

Copyright © Korean Society of Environmental Health.



# I. 서 론

알코올은 고대부터 현대에 이르기까지 사교의 수단 및 스트 레스 해소를 위한 기호 식품으로 인식되어 왔다. 그러나 현대 사회에서 과도한 알코올 섭취는 숙취, 간 기능 장애 및 알코올 중독과 같은 심각한 사회문제를 야기하고 있다.<sup>1)</sup> 한국의 19세 이상 성인의 월간 음주율은 남성 70.2%, 여성 47.8%에 달하며, 남성 51.9%, 여성 24.7% 이상에서 주 1회 이상 폭음을 경험한다고 보고되고 있다.<sup>2)</sup>

과량의 알코올 섭취는 숙취의 원인이 되며, 숙취의 대표적인 증상으로는 메스꺼움, 구토, 두통, 근육통 등이 있다.<sup>3)</sup> 숙취를 일으키는 요소로는 알코올 및 알코올 대사산물에 의한 독성, 활성 산소 생성에 의한 간 조직 손상, 그리고 아세트알데히드 혈중 농도 상승 등을 들 수 있으며, 유전 및 환경적인 요인도 영향을 주는 것으로 알려져 있다.<sup>4)</sup>

알코올을 섭취하면 30분 이내에 25% 정도가 위에서 흡수되지만, 공복 상태에서 섭취할 경우 2시간 이내에 소장에서 90% 이상이 흡수된다. 소장에서 흡수된 알코올의 대부분은 간에서 대사되며, 흡수되지 않은 일부의 알코올은 호흡, 소변 및 땀으로 대사되지 않은 상태로 배출된다. 5.60 흡수된 알코올은 간세포 내에서 알코올 탈수소효소(alcohol dehydrogenase, ADH)의 촉매 반응으로 아세트알데히드로 산화되고, 아세트알데히드 탈수소효소(acetaldehyde dehydrogenase, ALDH)에 의해 무독성의 acetic acid로 산화되어 다른 대사 경로를 거쳐 아세틸-CoA로 전환되어 에너지 합성에 사용된다. 70

쌀 발효 추출물은 태국의 갯벌식물(mangrove)에서 분리된 각종 미생물(세균과 효모)과 함께, 이들이 생성하는 각종 효소들(lipase, amylase, protease, ADH, ALDH 등)을 함유하고 있으며 특히, ADH와 ALDH 활성이 높아 숙취해소를 목적으로 사용되고 있다. 선행 연구 중, 극심한 운동 후 발생하는 유해 알데히드를 제거하는 데 도움이 된다는 연구 결과가 있으나<sup>8)</sup> 숙취해소 효과에 대한 *in vivo* 결과는 아직 없다.

본 시험에서는 기존의 쌀 발효 추출물과, 주식회사 피코엔 택에서 개발한 ALDH 함유 Saccharomyces cerevisiae 효모를 발효하여 얻은 ARC (ALDH Related Compounds) powder 및 lysate (특허10-2460-5320000/균주 기탁: KCTC13925BP, KCTC14122BP, KCTC14123BP)<sup>9)</sup>에 대해, 동물실험을 실시하여 알코올 분해 및 숙취해소 효과를 비교 평가하여, 기능성 제제로서 활용 가능성이 있는지를 확인하고자 쌀 발효 추출물에 대한 효능시험(실험 1)과 ARC powder 및 lysate를 이용한 효능시험(실험 2)으로 나누어 진행하였다.

# Ⅱ, 재료 및 방법

#### 1. 시료 제조

주식회사 피코엔텍에서 개발한 ARC powder 및 lysate 제 작<sup>9)</sup>을 위해서는 Saccharomyces cerevisiae 종균을 YPD (yeast extract peptone dextrose) 배지(1% yeast extract [Duchefa Biochemie], 2% glucose [Duchefa Biochemie], 1% peptone [Duchefa Biochemie])를 사용하여 인큐베이터에서 24시간 발 효하여 배양하였으며, 본 배양은 5 L 발효기(Marado-05D-PS, CNS, Korea)을 통하여 48시간 동안 진행하였다. 배양 종 료 후 고속 원심분리기(Supra R22, Hanil, Koera)를 이용하여 효모를 워심분리하였다. 워심분리된 ALDH 함유 효모를 초저 온냉동고(CLN-52U, Nihon freezer, Japna)에서 이틀간 냉동 후. 동결건조기(FDU-7006. Operon. Korea)로 이틀간 동결건 조를 진행하였다. 동결건조된 효모 파우더를 단백질분해효소 억제제(A32955, Thermo fisher, USA)가 첨가된 인산완충식 염수(Phosphate buffered saline, PBS)에 녹인 후, 0.5 mm 세포 파쇄용유리구슬(11079105, Biospec)을 넣고 비드호모나게이 저(Mixer Mill MM400, Retsch, Germany)로 효모를 파쇄하였 다. 파쇄된 효모는 고속 원심분리기에서 원심분리 후 상등액만 분리하여 효모 용해물을 연구에 사용하였다. ALDH 함유 효 모 용해물의 효소 역가 측정은 다음과 같이 진행하였다. 건조 된 효모 파우더를 마이크로튜브에 옮겨 담고 인산완충식염수 에 녹인 후 50 mM의 potassium phosphate buffer (pH 8.0), 2 mM<sup>o</sup> NADP (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate), 1 mM의 아세트알데히드를 혼합하여 만든 반응액에 시료를 첨 가한 후 30°C에서 5분간 반응시켰다. 이 후 분광광도계(Mega-800, Scinco, Seoul, Korea)를 이용하여 340 nm에서 흡광도 변화를 측정하였다. ALDH 함유 효모 용해물 100 μL과 1X bradford reagent (Biosesang Inc., Gyeonggi-do, Korea) 1 mL를 혼합한 후, 2분간 상온에서 안정화시킨 후 분광광도계를 이용 하여 540 nm에서 흡광도 변화를 측정하여 단백질 총량을 측 정하였으며, 단백질 총량을 이용하여 생성된 NADPH의 양을 보정하였다.

#### 2. 실험 1

#### 2.1. 실험동물 사육 및 처치

24마리의 수컷 Sprague-Dawley rat을 구매(오리엔트 바이오)하여 온도(22±3°C), 습도(50±10%), 조명 12 hr (08:00~20:00) 및 조도(150~300 Lux)를 유지하는 항온항습기 내에서 사육하였다. 실험기간 동안 물과 사료는 제한없이 공급하였다. 일주일의 순화기간을 거치고 6마리씩 정상군, 에탄올군, 에탄올+쌀 발효 추출물-L (73 mg/kg) 투여군, 에탄올+쌀 발효 추출물-H (220 mg/kg)로 총 4개 투여군으로 나

눴다. 실험동물을 18시간 절식시킨 후, 쌀 발효 추출물을 경구투여하고, 30분 후에 알코올 3 g/kg을 경구투여한 후, 투여 0 (투여 전), 1, 3, 5 및 8시간 후 꼬리 정맥을 통해 혈액을 채취하였다. 혈액은 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후, 실험 전까지 -70°C에 급속 동결하여 보관하였다. 실험동물은 실험 종료 후  $CO_2$  가스로 안락사시켰다. 본 연구의 실험동물의 사육 및 처치에 관한 내용은 경희대학교 동물실험윤리위원회의 승인 하에 수행되었다(승인번호: KHUASP (SE)-15-043).

#### 2.2. 에탄올 및 아세트알데히드 함량 측정

혈중 에탄을 농도는 ethanol assay kit (ab65343, abcam, MA, USA)의 프로토콜에 따라 Bucher와 Redetzki<sup>10)</sup>의 방법을 변형하여 수행하였다. Reaction mixture (potasium phosphate buffer pH 9.0+NAD<sup>+</sup> tablet) 3 mL에 혈청 0.1 mL를 혼합한 후 3분간 상온에서 방치하고 분광광도계를 이용하여 340 nm에서 흡광도를 측정하였다(A1). 이후 ADH 0.05 mL를 넣고 5분간 상온에서 반응 후 분광광도계를 이용하여 340 nm에서 흡광도를 측정하였다(A2). 혈중 에탄을 농도는 kit 제조사에서 제공된 표준물질을 이용하여 표준곡선을 그리고, kit 프로토콜에 제시된 공식에 대입하여 함량을 측정하였다.

혈중 아세트알데히드 농도는 acetaldehyde assay kit (106 68613035, Roche, Penzberg, Germany)의 프로토콜에 따라 실험을 수행하였다. Reaction mixture 3 mL에 혈청 0.2 mL를 혼합한 후 3분간 상온에서 방치하고 분광광도계를 이용하여 340 nm에서 흡광도를 측정하였다(A1). 이후 ALDH 0.05 mL를 넣고 5분간 상온에서 반응 후 분광광도계를 이용하여 340 nm에서 흡광도를 측정하였다(A2). 혈중 아세트알데히드 농도는 kit 제조사에서 제공된 표준물질을 이용하여 표준곡선을 그리고, kit 프로토콜에 제시된 공식에 대입하여 함량을 측정하였다.

### 3. 실험 2

#### 3.1. 실험동물의 사육 및 처치

24마리의 5주령 수컷 Sprague-Dawley rat을 (주)대한 바이오링크(Incheon, Korea)로부터 구입하여, 온도(22±3°C), 습도(50±10%), 조명 12 hr (08:00~20:00) 및 조도(150~300 Lux)를 유지하는 항온항습기 내에서 사육하였다. 실험기간 동안 물과 사료는 제한없이 공급하였으며, 1주일간 순화를 거친후 3마리씩 정상대조군(NC), 에탄올군(C), ARC lysate군(E1-E3) 및 ARC powder군(E4-E6)으로 총 8그룹으로 나누었다. 실험 시작 전 18시간 동안 절식하고, ARC powder 및 lysate는 각각 PBS에 녹여 농도별(저농도: 50 mg/kg, 중농도: 250 mg/kg, 고농도: 500 mg/kg)로 준비하여 E1-E6군으로 구성하여 경구투여하였으며, NC군과 C군은 PBS만 투여하였다. 시험물질농도는 임상시험에서 1일 복용량(2,100 mg/day/60kg, 35 mg/kg)을 기준으로 설정하였다. 미동맥에서 0시간 채혈을 하고,

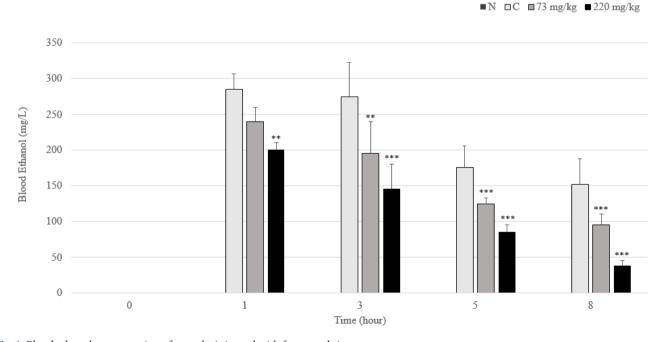
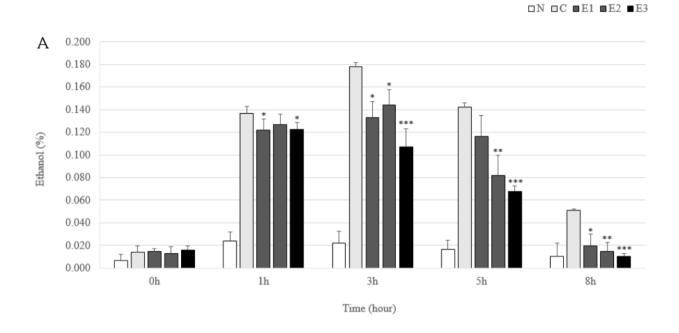
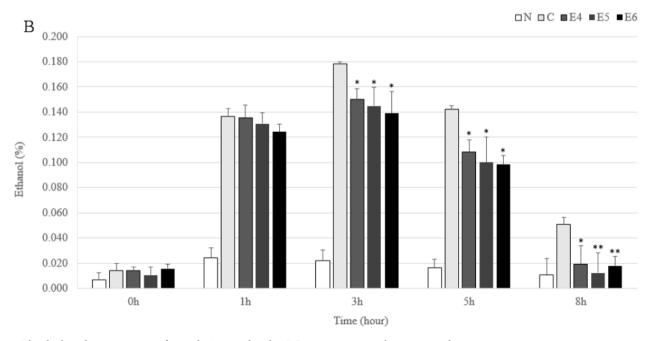


Fig. 1. Blood ethanol concentration of rats administered with fermented rice extract \*\*\*p<0.01, \*\*\*\*p<0.001; Significant compared to the ethanol-administered group (C) and the fermented rice extract administered group

물질투여 30분 경과 후, C군과 E1-E6군은 Lee 등<sup>11)</sup>을 참조하여 25% 에탄올(3 g/kg)을 10 mL/kg으로 경구투여하였다. 에 탄올을 경구투여한 후 1시간, 3시간, 5시간, 8시간에 미동맥에서 채혈하여 4°C, 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청은 실험 전까지 -70°C에 급속 동결

하여 보관하였다. 실험동물은 실험 종료 후  $CO_2$  가스로 안락사시켰다. 본 연구의 실험동물의 사육 및 처치에 관한 내용은 계명대학교 동물실험윤리위원회의 승인 하에 수행되었다(승인번호: KM2021-006).





**Fig. 2.** Blood ethanol concentration of rats administered with ARC-containing yeast lysate or powder (A) E1-E3 (ARC lysate 50, 250, 500 mg/kg), (B) E4-E6 (ARC powder 50, 250, 500 mg/kg), \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001; Significant compared to the ethanol-administered group (C) and ARC-containing yeast lysate or powder

#### 3.2. 에탄올 및 아세트알데히드 함량 측정

시간별로 채취한 혈청의 에탄을 및 아세트알데히드의 함량 측정을 위해 EnzyChrom<sup>™</sup> ethanol assay kit (ECET-100, BioAssay Systems, CA, USA) 및 EnzyChrom<sup>™</sup> acetaldehyde assay kit (EACT-100, BioAssay Systems, CA, USA)를 사용하였으며, Spectrophotometer (Epoch, Bio Tek, VT, USA)로 흡광도를 측정하여 혈중 에탄을 및 아세트알데히드의 농도로 계산하였다.

#### 3.3. 과산화지질 함량 측정

혈청에서 생성된 과산화지질(malondialdehyde, MDA)의 함량은 Ohkawa 등 $^{12)}$ 의 방법을 변형하여 수행하였다. 혈청에 8.1% sodium dodecyl sulfate, 20% acetic acid 및 0.8% 2-Thiobarbituric acid를 첨가한 후 90%C water bath에서 1%간 가열하였다. 가열 후 차갑게 식히고 4%C, 1,600 rpm에서 10분간 원심분리하였다. 상층액을 취하여 96-well plate에 분주한 후 532 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준물질로서 1,1,3,3-teteramethoxypropane을 이용하여 혈중 MDA량을 산출하여  $\mu$ M 단위로 나타내었다.

## 4. 통계처리

실험결과 값은 평균값과 표준편차로 나타내었으며, SPSS 21.0 for windows (SPSS Inc., USA) 통계프로그램을 이용하여 일원배치분산분석(one-way ANOVA)으로 실시하였다. 분석결과 검증을 위하여 Duncan's multiple range test를 이용하였으

며, 통계학적인 유의성 검증은 p<0.05, 0.01, 0.001의 수준으로 하였다.

# Ⅲ. 결과 및 고찰

#### 1. 혈중 에탄올 농도 변화

실험 1에서 쌀 발효 추출물은 에탄을 투여 1시간 후 모든 실험군에서 혈중 에탄을 농도가 최대를 나타냈으며, 쌀 발효 추출물 73 및 220 mg/kg 투여군에 의해 각각 15.5%, 28.3% 감소하였다. 특히, 쌀 발효 추출물 220 mg/kg 투여군의 경우 에탄을 투여 8시간 후 정상수준에 가까운 에탄을 수치를 확인할 수 있었다(Fig. 1). 실험 2에서 ARC는 에탄을 투여 3시간 후대부분의 실험군에서 혈중 에탄을 농도가 최대로 나타났으며, ARC lysate가 powder 투여군에 비해 혈중 에탄을 농도를 상대적으로 더 감소시키는 것으로 확인할 수 있었다(Fig. 2).

간은 시간당 평균 8.5 g 정도의 알코올을 대사할 수 있으며, 따라서 소주 1병에 해당하는 알코올을 대사하기 위해서는 평균 9~13시간이 필요하다.<sup>5)</sup> 쌀 발효 추출물 및 ARC를 섭취할경우, 실험결과를 토대로 볼 때 혈중 알코올 분해를 촉진시키는데 도움이 될 것으로 생각된다.

#### 2. 혈중 아세트알데히드 농도

실험 1에서 쌀 발효 추출물은 에탄을 투여 1시간 후 모든 실험군에서 혈중 아세트알데히드 농도가 최대를 나타냈으며, 쌀 발효 추출물 73 및 220 mg/kg 투여군에 의해 각각 7.1%,

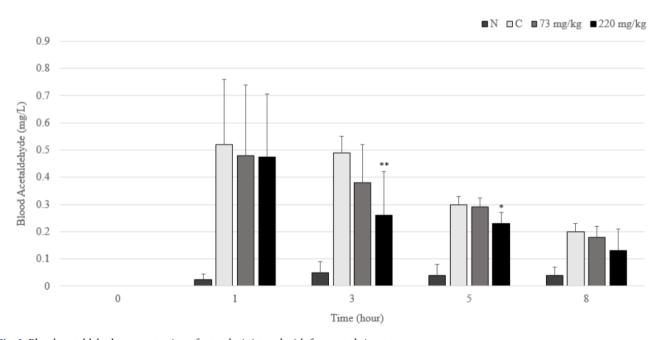
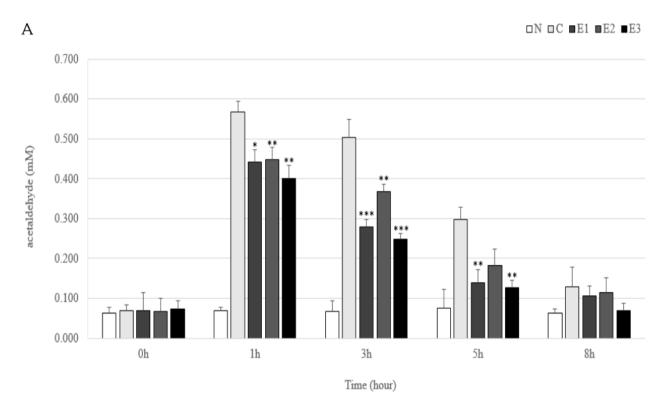
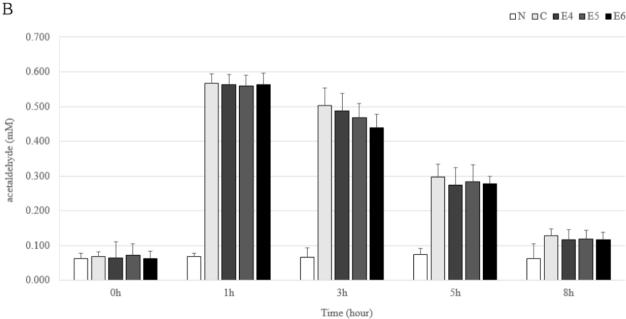


Fig. 3. Blood acetaldehyde concentration of rats administered with fermented rice extract \*p<0.05, \*\*p<0.01; Significant compared to the ethanol-administered group (C) and the fermented rice extract administered group

10.7% 감소하였다. 에탄을 단톡 투여군에서의 혈중 아세트알 데히드 농도는 3시간 후부터 감소한 반면, 쌀 발효 추출물 투여 군의 경우 에탄을 투여 1시간 후부터 농도 의존적으로 감소하는 것을 확인하였다(Fig. 3). 실험 2에서 ARC는 또한 에탄을 투

여 1시간 후 모든 실험군에서 혈중 아세트알데히드 농도가 최대로 나타났으며, ARC lysate 투여군은 에탄올 투여 1,3 및 5시간 후의 시간대에서 C군에 비해 모두 유의한 감소를 보였고특히, ARC lysate 500 mg/kg 투여군에서의 감소가 가장 높게



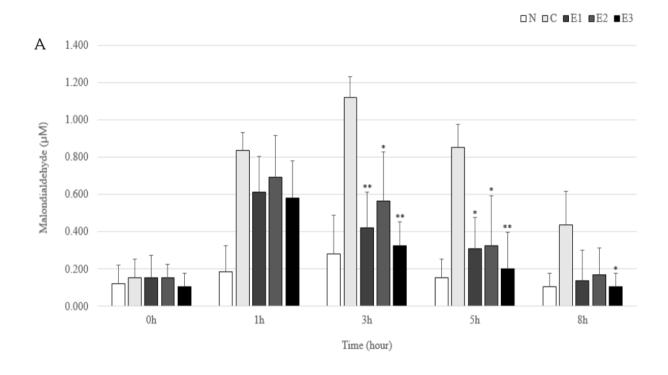


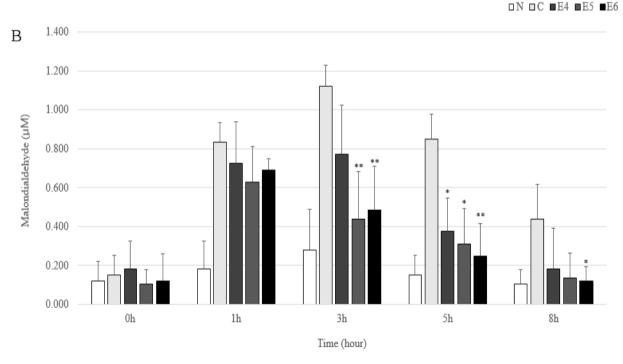
**Fig. 4.** Blood acetaldehyde concentration of rats administered with ARC-containing yeast lysate or powder (A) E1-E3 (ARC lysate 50, 250, 500 mg/kg), (B) E4-E6 (ARC powder 50, 250, 500 mg/kg), \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.01; Significant compared to the ethanol-administered group (C) and ARC-containing yeast lysate or powder

# 관찰되었다(Fig. 4).

알코올을 섭취하면 체내의 알코올 탈수소효소(alcohol dehydrogenase, ADH)에 의해 아세트알데히드로 전환되고, 아세트

알데히드 탈수소효소(acetaldehyde dehydrogenase, ALDH)에 의해 acetic acid로 산화된다. 과도한 음주로 인해 제거되지 못 한 아세트알데히드는 숙취를 일으키는 대표적인 알코올 대사





**Fig. 5.** Blood Malondialdehyde (MDA) concentration of rats administered with ARC-containing yeast lysate or powder (A) E1-E3 (ARC lysate 50, 250, 500 mg/kg), (B) E4-E6 (ARC powder 50, 250, 500 mg/kg), \*p<0.05, \*\*\*p<0.01; Significant compared to the ethanol-administered group (C) and ARC-containing yeast lysate or powder

산물이다.<sup>13)</sup> 본 시험결과, 쌀 발효 추출물 및 ARC는 혈중 아세 트알데히드의 농도를 감소시켜 숙취해소에 도움이 될 것으로 생각된다.

현재 시중에 판매되고 있는 숙취해소 물질은 혈중 ALT 및 AST의 감소를 포함한 간 기능 개선에 도움을 준다고 알려져 있지만, <sup>14,15)</sup> 본 시험에 사용된 (주)피코엔텍의 ARC는 ALDH 효소 활성기능을 직접 가지고 있어 숙취의 원인 물질인 아세트알데히드를 직접 분해함으로써 보다 빠르고 효과적인 숙취해소효과를 가지는 것으로 보여진다. 또한, 강동 경희대학교 병원에서 진행한 임상시험(KCT0004917, CRIS) 결과에 의하면, alcohol dehydrogenase 1B, aldehyde dehydrogenase-2, cytochrome p450 2E1(5B), cytochrome p450 2E1(6) 등 숙취해소 관련 유전자 변이에 따른 기능성과 안전성을 비교 평가하였을 때, ARC를 섭취한 피험자에서 알코올 대사체인 아세트알데히드가 유의하게 감소됨을 확인할 수 있었다.

효모 균주를 이용한 쌀 발효 추출물은 고체 발효 방법으 로 미반응 곡물 유래 물질들(쌀 유래 단백질 등)이 많이 함유 되어 있어 ALDH 및 ADH 등의 효소 함량이 적을 수 있다. 하 지만, 본 시험에 사용된 ARC는 ALDH 및 ADH 등과 같은 효 소 효율을 극대화하기 위한 액상 발효 방법을 개발(특허10-2460-5320000/균주 기탁: KCTC13925BP, KCTC14122BP, KCTC14123BP)하여 생산하였기 때문에, 기존 쌀 발효 추출물 대비 아세트알데히드 분해능이 훨씬 우수할 것으로 판단된다. 또한, 효모, 육류 등 지방을 함유하는 식품은 소화 과정에서 지 질막이 산화되어(lipid oxidation) 알데히드가 생성된다고 알려 져 있다.16) ARC lysate는 효모를 구성하는 지질막을 centrifuge 및 filtering을 통해 제거함으로써, 소화 과정에서 발생하는 알 데히드를 미리 제거하여 생체 내 알데히드 분해에 집중할 수 있 도록 한다. 그러므로, ARC powder 투여군 대비 ARC lysate 투 여군에서 생체이용률이 높기 때문에 혈중 에탄올 및 아세트알 데히드 분해능이 높게 나타난 것으로 추측한다.

#### 3. 혈중 말론디알데히드 농도(실험 2에서만 진행)

실험 2에서 ARC는 에탄을 투여 1시간 후 대부분의 실험군에서 혈중 말론디알데히드 농도가 최대로 나타났다. 에탄을 투여 3시간후에 C군과 비교하였을때, 모든 ARC lysate 투여군에서 유의적인 감소를 보였다. 전반적으로 고농도인 ARC lysate 500 mg/kg 및 powder 500 mg/kg 투여군에서 감소 효과가 높게 나타났다. 에탄을 투여 8시간 후 혈중 말론디알데히드 농도는 정상군과 비슷한 수치로 감소한 것을 확인하였다(Fig. 5).

체내에 들어온 알코올을 분해하기 위해 microsomal ethanol oxidation system (MEOS), aldehyde oxidase, xanthine oxidase 등의 효소작용으로 생성된 활성산소가 항산화물질을 감소시켜 지질과산화물을 증가시킨다.<sup>17)</sup> ARC는 에탄올에 의해 생성된 지질과산화물의 일종인 말론디알데히드를 감소시키는 데 도움

이 되는 것으로 생각된다.

# IV. 결 론

본 시험에서는 기존의 쌀 발효 추출물과 비교하여 주식회사 피코엔텍에서 개발한 ALDH 함유 Saccharomyces cerevisiae 효모를 발효하여 얻은 용해물(ARC)의 알코올 분해 및 숙취해소 기능성 제제로서의 활용 가능성에 대해 확인하고자 하였다.

기존의 제형과 비교하였을 때 ARC는 ADH, ALDH 활성을 크게 증가시켰으며, 지질과산화물의 일종인 말론디알데히드도 유의적으로 감소시킴을 확인할 수 있었다. 특히, ARC lysate투여군에서 혈중 알코올 및 아세트알데히드 분해에 있어 유의성 있는 감소가 관찰되었기 때문에 ARC lysate가 powder보다더 좋은 숙취해소 후보물질이 될 수 있을 것으로 판단된다. 다만 실험 1과 2의 실험시기와 여건이 달라 직접적인 비교에 어려움이 있다는 단점이 있긴 하지만, 전체적인 결과 양상을 비교해볼 때 충분히 차이가 있음은 확인할 수 있었다.

또한 액상인 lysate의 경우 ARC powder보다 ALDH 및 ADH 등 효소 함량이 높아 효능이 더 높은 것으로 생각된다. 다만 알코올 분해 효능에 있어 시험물질이 장내에 잔류하면서 효과를 나타내는지, 아니면 흡수되어 효과를 나타내는지 등의 기전적인 부분에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다고 생각된다.

# Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

#### References

- 1. An SW, Kim YG, Kim MH, Lee BI, Lee SH, Kwon HI, et al. Comparison of hepatic detoxification activity and reducing serum alcohol concentration of Hovenia dulsis  $T_{HUNB}$  and Alnus japonica Steud. *Korean J Med Crop Sci.* 1999; 7(4): 263-268.
- 2. Korea Disease Control and Prevention Agency. Korea Health Statistics 2020: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VIII-2). Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022.
- 3. Swift R, Davidson D. Alcohol hangover: mechanisms and mediators. *Alcohol Health Res World*. 1998; 22(1): 54-60.
- You YH, Lee HM, Chung CS, Lee MJ, Jun WJ. Effect of mixture including hot water extract of Houttuynia cordata Thunb on ethanol-induced hangover in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2016; 45(10): 1508-1512.
- 5. Lieber CS. Alcohol and the liver: 1994 update. *Gastroenterology*. 1994; 106(4): 1085-1105.
- Cederbaum AI. Alcohol metabolism. Clin Liver Dis. 2012; 16(4): 667-685.

- 7. Wiese JG, Shlipak MG, Browner WS. The alcohol hangover. *Ann Intern Med.* 2000; 132(11): 897-902.
- 8. Ryu BY, Kang BY, Jeon BO, Lee JK. Influences of rice-fermented extract on oxidative stress damage by a bout of exhaustive exercise. *Korean J Sports Sci.* 2019; 28(3): 691-702.
- 9. Kwon H, inventor; PICO Entech, assignee. Saccharomyces cerevisiae Kwon P-1,2,3 which produce Aldehyde dehydrogenase and Glutathione. South Korea KR20210105194A. 2021 Aug 26.
- Bucher T, Redetzki H. Specific photometric determination of ethyl alcohol based on an enzymatic reaction. *Klin Wochenschr.* 1951; 29(35-36): 615-616.
- Lee SJ, Kim A, Lee JH, Kim MH, Lee BS, Jee YT, et al. Effects of minerals added to medicinal plant extracts on alcohol-induced oxidative stress and alcohol metabolism in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2011; 40(3): 393-400.
- 12. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem.* 1979; 95(2): 351-358.
- 13. Mackus M, Loo AJV, Garssen J, Kraneveld AD, Scholey A, Verster JC. The role of alcohol metabolism in the pathology of alcohol hangover. *J Clin Med.* 2020; 9(11): 3421.

- 14. Kim YS, Park JY, Kwon YB, Lim DW, Song MK, Choi HY, et al. Hepatoprotective effects of Hovenia dulcis extract on acute and chronic liver injuries induced by alcohol and carbon tetrachloride. *Korea J Herbol*. 2013; 28(4): 25-32.
- 15. Park SW, Kwon YB, Kim KT, Shin SM, Leem KH, Ko H, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to the efficacy and safety of NMED-01 and NMED-02 in mild alcoholic liver subjects. *Korea J Herbol.* 2013; 28(6): 31-38.
- Nieva-Echevarría B, Goicoechea E, Guillén MD. Food lipid oxidation under gastrointestinal digestion conditions: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020; 60(3): 461-478.
- 17. Coudray C, Richard MJ, Faure H, Favier A. Blood and liver lipid peroxide status after chronic ethanol administration in rats. *Clin Chim Acta*. 1993; 219(1-2): 35-45.

#### 〈저자정보〉

신혜정(석사과정), 정세영(교수), 강소라(연구원), 권흥택(대표이사), 김배환(교수)