방사선 유도 돌연변이체, 블랙베리 발효음료의 알코올 대사 및 숙취 억제 효과

조병옥 · 소양강 · 이창욱 · 조정근 · 우현심 · 진창현 · 정일윤*

한국원자력연구원 첨단방사선연구소

Effect of Fermented Blackberry Drinks Formed from Radiation-induced Mutant on Alcohol Metabolism and Hangover in Rats

Byoung Ok Cho, Yangkang So, Chang Wook Lee, Jung Keun Cho, Hyun Sim Woo, Chang Hyun Jin and Il Yun Jeong*

Advanced Radiation Technology Institute, Korea Atomic Energy Research Institute, Jeongeup 580-185, Korea

Abstract - This study was designed to elucidate the effect of fermented blackberry drinks (BD) on alcohol metabolism and hangover in alcohol-treated rats. We showed that the administration of BD increased the activity of alcohol dehydrogenase (ADH) and aldehyde dehydrogenase (ALDH) in alcohol-treated rats. Moreover, the administration of BD reduced the serum alcohol and acetaldehyde concentrations in alcohol-treated rats. Furthermore, the administration of BD attenuated the levels of serum aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in alcohol-treated rats. Taken together, these results suggest that BD plays an important role in alcohol metabolism and liver function by reducing blood alcohol and acetaldehyde through the activation of ADH and ALDH in alcohol-treated rats and could be used as a functional anti-hangover drinks.

Key words : Fermented blackberry drinks, Alcohol, Alcohol dehydrogenase, Aldehyde dehydrogenase

서 론

현대 사회가 빠른 경제 성장과 생활수준의 향상에도 불구하고 매년 음주 인구 및 알코올 소비량이 증가하고 있다. 이로 인하여 알코올의 과량 또는 만성적인 섭취가 늘어나면서 알코올성 간질환 환자가 증가하고 알코올성 간질환 사망률 또한 높아지면서 인체에 대한 유해성 논란이 증폭되고 있는 추세이다 (Kim *et al.* 2005; Kim *et al.* 2012).

알코올을 섭취하였을 경우 흡수된 알코올은 체내에서 영양소를 과잉 요구하거나 흡수 장애를 일으키는 원인이 된다. 또한 체내에서 알코올을 대사하는 과정에서 간에 존재하는 alcohol dehydrogenase (ADH) 효소가 활성화되어 산화가 일어나 반응성이 좋은 아세트알데히드

* Corresponding author: Il Yun Jeong, Tel. +82-63-570-3150, Fax. +82-63-570-3159, E-mail. iyjeong@kaeri.re.kr

(acetaldehyde)가 증가하게 되고, 아세트알데히드는 aldehyde dehydrogenase (ALDH) 효소에 의해 acetate로 산화가 일어나게 된다 (Han *et al.* 2007; Chung *et al.* 2009). 대사 중 생성되는 아세트알데히드가 분해가 되면 숙취가 해소되지만, 아세트알데히드와 자유 라디칼의 형성 및 알코올의 산화로 인한 환원상태로의 변화가 숙취 유발을 비롯하여 간에 지방 형성을 촉진시켜 간 조직의 손상이 일어나게 되며 이는 알코올성 간 질환으로 이어지게 된다. 이러한 산화적 손상으로부터 간의 건강을 보호하고 복구하고자 체내에서는 항산화 효소들의 분비가 증가함을 확인하였다 (Han 2013). 이와 함께 항산화 물질들이 산화적 손상을 완화시키는 것으로 보고되었으며, 특히나 flavonoid와 같은 polyphenol 물질을 섭취할 경우 간 조직의 항산화 능력을 높여서 손상을 억제시킨다는 보고가 있다 (Cha 2007).

최근 들어, 항산화 물질을 천연물에서 얻고자 하는 관심이 증가하면서 오래전부터 약용 또는 식용으로 사용되어 온 베리류의 항산화 활성에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 베리류는 나무딸기류라고도 칭하며 장미과 (Rosaceae)에 속하여 있는 관목성 식물이다 (Shin *et al.* 2008; Sung 2012). 연구에 의하면 나무딸기류에는 anthocyanin, flavonoid 그리고 polyphenol 등의 다양한 생리활성물질이 포함되어 있으며 열매 색이 진할수록 천연색소의 함량이 높아 항산화 효능이 높다고 알려져 있다. 이외에도 항암, 항염증, 순환기 장애 억제, 또는 통증 완화 등에 효과가 있다고 보고되어 있다 (Oh *et al.* 2008; Jung *et al.* 2012; Han 2013). 또한 본 연구진은 방사선 돌연변이 신품종인 블랙베리 메이플의 성분분석과 항산화 효능을 확인한 바 있다 (Cho *et al.* 2011). 그렇지만 블랙베리의 알코올 유도에 의한 간 손상 보호에 관한 연구 자료는 매우 부족한 실정이다.

그리하여 본 연구에서는 방사선 돌연변이 육종기술로 얻어진 신품종 블랙베리 메이플로 제조된 블랙베리 발효음료가 알코올을 투여한 쥐의 체내 알코올 대사와 숙취에 미치는 효과를 확인하여 간 기능 보호와 숙취 해소 음료 개발을 위한 기초자료를 제공하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 블랙베리 발효음료의 제조

본 실험에서 사용한 블랙베리 (*Rubus fruticosus* L.)는 방사선 돌연변이 육종기술로 얻어진 신품종 블랙베리 메이플 (Ryu *et al.* 2012)을 2011년 전북 완주에서 재배하여 생산된 것을 구입하여 알코올 및 초산발효를 통하여 식초발효원액을 제조한 후 식이섬유, 벌꿀, 사과농축액, 구연산, 비타민 정제수 등을 첨가하여 블랙베리 발효음료를 제조하여 실험에 사용하였다.

2. 실험동물 및 처치

실험동물은 생후 6주령의 수컷 Sprague-Dawley (180～200 g)계 흰쥐 24마리를 오리엔트바이오 (서울, 한국)에서 구입하였다. 항온항습 (온도 23±2°C, 습도 50±5%) 및 12시간 간격의 명암주기 조건하에서 1주간 고형식이와 물로 적응시킨 후 난괴법에 의하여 대조군, 알코올 처리군, 알코올과 블랙베리 발효음료 (BD) 1일 처리군, 알코올과 블랙베리 발효음료 (BD) 6일 처리군으로 각 군당 6마리씩 나누었다. 실험에 사용한 알코올은 전북 전주에 위치한 주정판매월드주식회사로부터 발효주정 알코올을 구입하여 사용하였다. 알코올과 블랙베리 발효음료 (BD) 6일 처리군은 블랙베리 발효음료를 6 ml kg^{-1}으로 6일간 매일 경구투여 하였다. 알코올과 블랙베리 발효음료 (BD) 1일 처리군은 블랙베리 발효음료를 6 ml kg^{-1}으로 알코올 투여 1시간 전에 1회 경구투여 하였다. 대조군과 알코올 처리군은 식염수를 6 ml kg^{-1}으로 6일간 매일 경구투여 하였다. 블랙베리 발효음료 마지막 투여 1시간 후에 알코올 3 g kg^{-1}를 경구투여 하였다. 알코올 투여 1시간 후에 미정맥을 통해 채혈하고, 5시간 후 후대정맥을 통해 채혈한 후 희생하였다. 채혈한 혈액은 30분간 실온에 방치한 후 2000 rpm, 4°C에서 15분간 원심분리 하여 혈청을 분리하여 실험에 사용하였다.

3. 혈청 중 알코올 대사효소 활성 측정

혈청 중의 alcohol dehydrogenase (ADH)와 aldehyde dehydrogenase (ALDH) 효소 활성은 Biovision (Milpitas, CA, USA)사로부터 구입한 alcohol dehydrogenase activity assay kit와 aldehyde dehydrogenase activity assay kit를 이용하여 제조사에서 제시한 방법에 따라 분리된 혈청으로부터 측정하였다.

4. 혈중 알코올 농도 및 아세트알데히드 농도측정

혈액 중의 알코올과 아세트알데히드 농도는 Megazyme (Wicklow, Ireland)사의 에탄올 측정용 kit와 아세트알데히드 측정용 kit를 이용하여 제조사에서 제시한 방법에 따라 혈청으로부터 측정하였다.

5. 혈청 중 간 기능 지표효소 AST와 ALT 측정

분리된 혈청으로부터 간 기능 지표효소인 AST와 ALT

효소활성은 clinical biochemistry automatic analyzer (Hitachi model 7180, Japan)를 이용하여 측정하였다.

6. 통계처리

모든 실험결과는 실험군당 평균±표준편차로 나타내었고, 각 군간의 통계적 유의성에 대한 검증은 student's t-test를 이용하여, $p<0.05$일 때 통계적으로 유의성이 있다고 판단하였다.

결과 및 논의

1. 블랙베리 발효음료 투여시 혈중 알코올과 아세트알데히드 농도에 미치는 영향

숙취의 주원인 물질은 알코올의 일차 대사산물인 아세트알데히드로 알려져 있다. 이에 본 연구에서는 블랙베리 발효음료 섭취가 알코올 투여된 rat의 숙취에 미치는 영향을 확인하기 위하여 혈중 알코올과 아세트알데히드 농도를 측정하였다. Fig. 1에서 나타낸 바와 같이, rat에 알코올을 투여하였을 경우 1시간 후부터 5시간 후까지 혈중 알코올과 아세트알데히드 농도가 유의적으로 증가하였지만, 블랙베리 발효음료를 1일간 1회 또는 6일간 6회 투여하였을 경우 1시간 후부터 5시간 후까지 혈중 알코올과 아세트알데히드 농도가 유의적으로 감소하는 것을 확인하였다. 본 연구 결과는 헛개나무 열매추출물을 함유한 건강음료가 알코올을 투여한 rat의 혈중 알코올과 아세트알데히드 농도를 감소시켜 숙취 해소 효능을 나타낸다는 보고와 유사한 결과이다 (Park *et al.* 2006). 또한, Kim *et al.* (2011)은 복합 약용식물 추출물이 알코올을 투여한 rat의 혈중 알코올과 아세트알데히드 농도를 감소시킨다고 보고하였다. 따라서 블랙베리 발효음료를 투여할 경우 혈중 알코올과 아세트알데히드 농도를 감소시킴으로써 숙취 해소 효능을 나타내는 것으로 사료된다.

2. 블랙베리 발효음료 투여시 알코올 대사효소 활성에 미치는 영향

알코올은 주로 간에서 ADH, cytochrome P450 2E1 및 catalase에 의해 숙취의 주된 원인물질인 아세트알데히드가 되고, 아세트알데히드는 ALDH에 의해 아세트산 (acetic acid)으로 산화된다. 아세트산은 구연산회로를 통해 에너지를 생성하고 최종적으로 뇨와 CO_2로 배설된다 (Lee *et al.* 2011a). 따라서 블랙베리 발효음료 섭취가

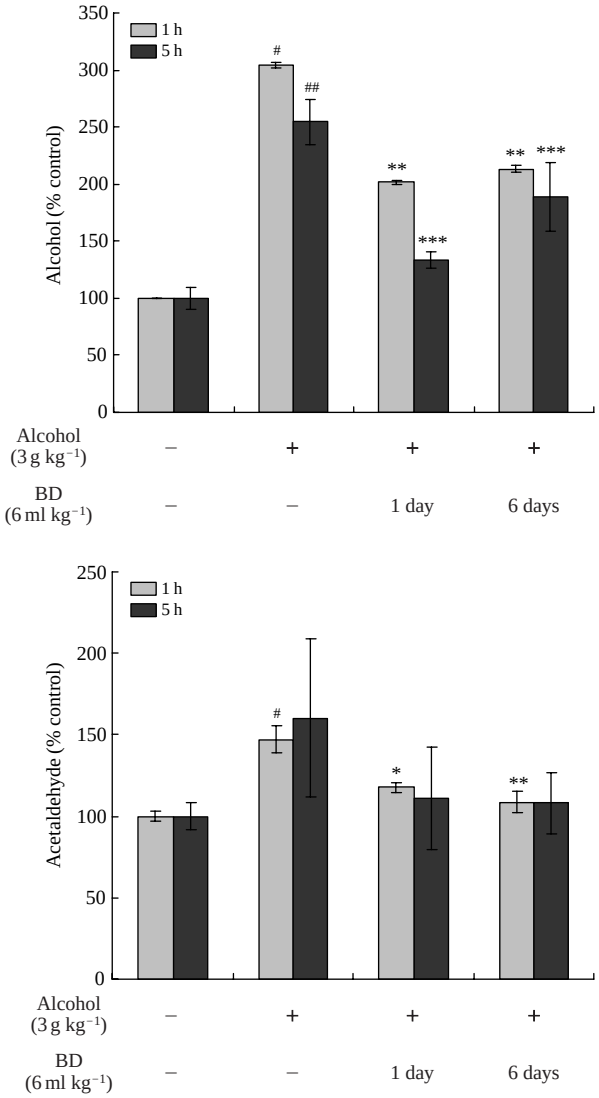

Fig. 1. Effect of BD on serum ethanol and acetaldehyde concentrations in alcohol-treated rats. Blood samples were prepared from rats and tested for alcohol and acetaldehyde concentrations. Results are expressed as mean±SD (n=6). $^{\#}p<0.01$ vs. control 1 h, $^{*}p<0.05$ vs. alcohol 1 h, $^{**}p<0.01$ vs. alcohol 1 h, $^{\#\#}p<0.01$ vs. control 5 h, $^{***}p<0.01$ vs. alcohol 5 h.

알코올 투여된 rat의 알코올 대사에 미치는 영향을 확인하기 위하여 알코올 대사효소인 ADH와 ALDH 효소 활성을 측정하여 Fig. 2에 나타내었다. Rat에 알코올을 투여하였을 경우 1시간 후 ADH와 ALDH 효소 활성은 유의적인 차이를 보이지 않았으며, 5시간 후 ADH 효소 활성은 증가하였으나 ALDH 효소 활성은 증가하지 않은 반면, 블랙베리 발효음료를 1일간 1회 투여시 ADH와 ALDH의 효소 활성이 소폭 증가하였으며, 6일간 6회 투여하였을 경우 1시간 후부터 5시간 후까지 ADH와 ALDH의 효소 활성이 유의적으로 증가하는 것을 확인하였다. 비

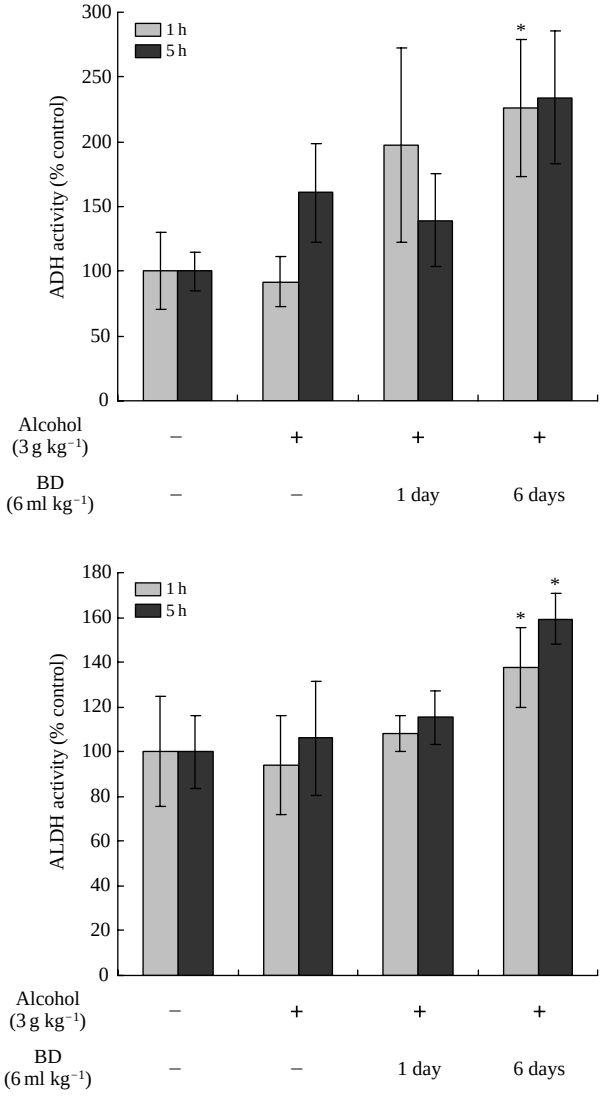

Fig. 2. Effect of BD on serum ADH and ALDH activities in alcohol-treated rats. Blood samples were prepared from rats and tested for ADH and ALDH activities. Results are expressed as mean ± SD (n=6). *p < 0.05 vs. alcohol.

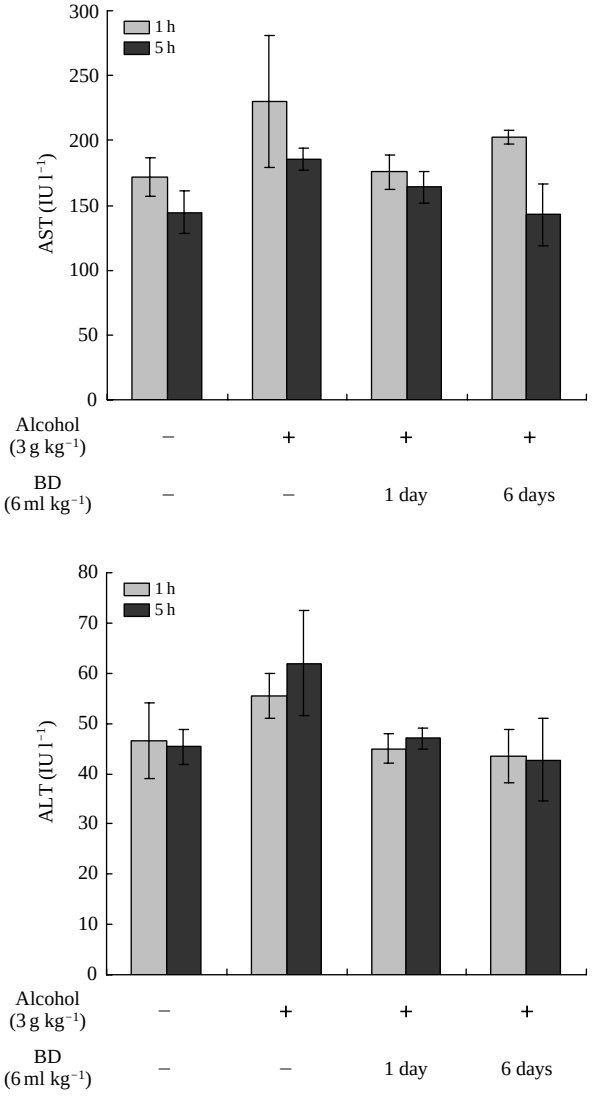

Fig. 3. Effect of BD on serum AST and ALT levels in alcohol-treated rats. Blood samples were prepared from rats and tested for AST and ALT levels. Results are expressed as mean ± SD (n=6).

록 단회 투여시 ALDH의 효소 활성이 유의적인 영향을 나타내지 않았지만, 본 실험 결과들은 알코올을 투여한 rat에서 약용식물 추출물이 첨가된 미네랄이 ADH와 ALDH의 효소 활성을 증가시킨다는 보고와 유사한 결과이다(Lee *et al.* 2011b). 따라서 블랙베리 발효음료의 경우 ADH와 ALDH의 효소 활성을 증가하여 숙취 해소 효능을 나타내는 것으로 판단된다.

3. 혈청 중 AST 및 ALT 활성 변화

Rat에 알코올 투여시 간 손상 지표 효소인 AST와 ALT 효소가 간으로부터 혈액으로 방출되어지며, 알코올성 간 손상에서 중요한 인자로 알려져 있다(Ko *et al.* 2006; Choi *et al.* 2011). 이에 본 연구에서는 알코올에 의한 간 손상에서 블랙베리 발효음료의 간 기능 보호 효능을 확인하기 위하여 혈청 AST와 ALT 활성을 측정하였다. Fig. 3에서 나타난 바와 같이, rat에 알코올을 투여하였을 경우 혈액 내에 AST와 ALT levels이 증가하였지만 블랙베리 발효음료를 1일간 1회 또는 6일간 6회 투여할 경우 혈중 AST와 ALT 효소 활성이 감소하는 것을 확인하였다. 따라서 블랙베리 발효음료 섭취시 알코올성 간 손상에 보호 활성을 나타내는 것으로 추정할 수 있다.

결 론

본 연구에서는 기존에 항산화 및 항암 효능이 우수한 것으로 알려진 블랙베리 추출물을 주성분으로 하여 제조된 블랙베리 발효음료가 알코올을 투여한 쥐의 혈중 알코올 농도와 체내 알코올 대사에 어떠한 영향을 미치는지 확인하여 간 기능 보호와 숙취 해소 음료 개발을 위한 기초자료를 제공하고자 실시하였다. 알코올을 투여한 rat에서는 혈중 알코올과 아세트알데히드 농도가 증가하였고, ADH와 ALDH 효소 활성은 유의적인 차이를 보이지 않았으며, AST 및 ALT 활성이 소폭 증가하였지만, 블랙베리 발효음료를 경구 투여한 rat에서는 혈중 알코올과 아세트알데히드 농도가 감소하였고, ADH와 ALDH 효소 활성은 증가하였으며, AST 및 ALT 활성이 감소하는 경향을 나타내었다. 따라서 블랙베리 발효음료를 투여할 경우 ADH와 ALDH의 효소 활성을 증가하여 혈중 알코올과 아세트알데히드 농도를 감소시킴으로써 체내 알코올 대사에 효과적인 효능을 나타내는 것으로 판단되며, 간 기능 보호 효과를 가진 기능성 숙취 해소 음료로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

사 사

본 연구는 미래창조과학부 지원 방사선기술개발사업에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

Cha HS, Youn AR, Park PJ, Choi HR and Kim BS. 2007. Comparison of physiological activities of Rubus coreanus Miquel during aaturation. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr*. **36**:683-688.

Cho BO, Ryu HW, Jin CH, Choi DS, Kang SY, Kim DS, Byun MW and Jeong IY. 2011. Blackberry extract attenuates oxidative stress through up-regulation of Nrf2-dependent antioxidant enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. *J. Agric. Food Chem*. **59**:11442-11448.

Choi GH, Kim JG and Kwon ST. 2011 Protective effect of food including *Hovenia dulcis* on acute alcohol intoxication. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr*. **40**:1107-1112.

Chung YI, Bae IY, Lee JY, Chun HS and Lee HG. 2009. Protective effects of branched-chain amino acid (BCAA)-enriched corn gluten hydrolysates on ethanol-induced hepatic injury in rats. *Korean J. Food Sci. Technol.* **41**:706-711.

Han DO, Park SJ, Sur BJ, Lee HJ, Kim SH and Hahm DH. 2007. Protective effect of the herbal combination HCE-2 on alcohol metabolism and alcohol-induced liver injury in ethanol-loaded rats. *Korean J. Oriental Physiology and Pathology* **21**:1081-1086.

Han SZ. 2013. Protective efficacies of *Aronia melanocarpa* (Blackberry) on the allyl alcohol-damaged hepatocyte of mice. *Kor. J. Pharmacogn.* **44**:91-96.

Jung H, Lee HJ, Cho H and Hwang KT. 2012. Antioxidant and anti-proliferative activities of Rubus fruits in Korea. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr*. **41**:1649-1655.

Kim DH, Sung NY, Kim JS, Kim JH, Hwang YJ and Lee JW. 2011. Alcohol metabolizing and antioxidant activities of complex herbal extracts from medicinal plants. *Food Sci. Biotechnol*. **20**:1337-1345.

Kim J, Nam KS and Noh SK. 2012. Cherry silverberry (*Elaeagnus multiflora*) wine mitigates the development of alcoholic fatty liver in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr*. **41**: 57-64.

Kim J, Seo B, Choi S and Choi H. 2005. Effects of water extracts from Haninjinho-tang on hyperlipidemia and liver damage induced by alcohol. *Kor. J. Herbology* **20**:9-17.

Ko BS, Jang JS, Hong SM, Kim DW, Sung SR, Park HR, Lee JE, Jeon WK and Park S. 2006. Effect of new remedies mainly comprised of *Hovenia dulcis* Thunb on alcohol degradation and liver protection in Sprague Dawley male rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr*. **35**:828-834.

Lee HI, Seo KI, Lee JS, Hong SM, Lee JH, Kim MJ and Lee MK. 2011a. Effect of fermented cucumber beverage on ethanol metabolism and antioxidant activity in ethanol-treated rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr*. **40**:1099-1106.

Lee SJ, Kim Andre, Lee JH, Kim MH, Lee BS, Jee YT, Bin JH and Ha JM. 2011b. Effects of minerals added to medicinal plant extracts on alcohol-induced oxidative stress and alcohol metabolism in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr*. **40**: 393-400.

Oh HH, Hwang KT, Kim M, Lee HK and Kim SZ. 2008. Chemical characteristics of raspberry and blackberry fruits produced in Korea. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr*. **37**:738-743.

Park EM, Ye EJ, Kim SJ, Choi HI and Bae MJ. 2006. Eliminatory effect of health drink containing Hovenia dulcis Thunb extract on ethanol-induced hangover in rats. *Korean J. Food Culture* **21**:71-75.

Ryu J, Kim DS, Ha BK, Kim JB, Kim SH, Jeong IY, Jo HJ, Kim EY and Kang SY. 2012. Growth characteristics and morphological variation analysis of mutant lines derived from gamma-ray and chemical mutagen treatments in *Rubus fructicosus* L. *J. Radi. Indus*. **5**:347-352.

Shin JS, Lee JC, Sim OK, Yoon TY, Cho HJ and Kim EY. 2008. Plant Regeneration via Multiple Shoot Formation

from Sucker Explant of Hybrid Blackberry (*Rubus fruticosus* L. × *R. parvifolius* L.). *Korean J. Plant Res*. **21**(2):111-116.

Sung KC. 2012. A study on the pharmaceutical & chemical characteristics and analysis of natural Bokbunja extract. *J. Korean Oil Chemists' Soc*. **29**:402-411.

Manuscript Received: July 10, 2013
Revised: August 1, 2013
Revision Accepted: August 1, 2013