

## 천마 침출약용주의 만성적인 섭취가 뇌 조직에서 항산화력에 미치는 영향

윤인정<sup>1</sup> · 공현주<sup>2</sup> · 장정현<sup>3</sup> · 양경미<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>대구한의대학교 일반대학원 한방식품학과, <sup>2</sup>대구한의대학교 식품영양학과, <sup>3</sup>동의과학대학교 피부미용학과

### Effects of Chronic Consumption of Liquor prepared with *Gastrodiae rhizoma* on Antioxidant Activity in Brain Tissue of Rats

In-Jeong Yun<sup>1</sup>, Hyun-Joo Kong<sup>2</sup>, Jung-Hyeon Jang<sup>3</sup> and Kyung-Mi Yang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Oriental Medicine and Food Science, General Graduate School, Daegu Hanny University, 38610, Korea

<sup>2</sup>Dept. of Food and Nutrition, Daegu Hanny University, 38610, Korea

<sup>3</sup>Dept. of Cosmetology, Dong-Eui Institute of Technology, Busan 47230, Korea

#### ABSTRACT

This experiment was conducted to verify whether or not chronic consumption of liquor prepared with *Gastrodiae rhizoma* exhibits antioxidant activity in brain tissue of rats. In the experiment, male Sprague-Dawley rats were given a liquid diet containing 6% (GA6), 18% (GA18), and 36% (GA36) of total calories as liquor for 6 weeks. The control rats (GAC6, GAC18, GAC36) received an isocaloric diet containing Soju instead of liquor. Caloric intakes and body weight gains of the 36% groups were significantly lower than those of the 6% and 18% groups ( $p < 0.05$ ), whereas alcohol intakes were significantly high in the 36% group ( $p < 0.05$ ). MDA contents of plasma and brain showed a positive correlation with alcohol intakes of the liquor and Soju consuming groups. Especially, contents of MDA were significantly higher in the 18% and 36% groups than the 6% group ( $p < 0.05$ ). SOD activities of serum and brain were significantly highest in the 18% group, and they tended to be higher in the liquor consuming groups compared with the control group. Catalase activity of serum showed no significant changes in the three groups consuming liquor, and catalase activity of brain tissue significantly increased in the GA18 group compared with the control group ( $p < 0.05$ ). In the liquor consuming groups, TAC level of serum tended to be higher in the GA36 group compared with the control group ( $p < 0.05$ ). However, TAC level of brain tissue showed no significant changes between the liquor consuming and control groups. These results show that as alcohol intake increased by chronic administration of liquor and Soju, brain tissue of rats was damaged more due to oxidative stress. However, a liquid diet containing 18% of total calories as liquor instead of Soju is expected to have a protective effect on brain damage induced by oxidative stress.

Key words : *Gastrodiae rhizoma*, alcohol, antioxidant activity, MDA, TAC

#### 서 론

전 세계적으로 즐겨 마시는 기호음료인 알코올의 적절한 섭취는 건강과 사회생활에 긍정적인 효과를 얻을 수 있지만, 만성적인 섭취는 신체적·정신적·사회적으로 많은 문제를 일으키고 있다(Ju MS 등 2011). 만성적 혹은 고위험 수준의 알코올을 마셨을 때 신체적으로 영양소 대사 장애나 고지혈증, 지방간, 심혈관계 및 소화기계 등의 만성질환을 일으키는 것으로 보고되었다(Lee HJ & Kim YS 1994; Lee IS 등 2006; Kim HT 등 2013). 정신적으로는 뇌 조직의 중추신경계를 손상시켜 눈 떨림, 안구 마비, 무표정, 행동장애, 의식 장애 증상 이외에도 인지기능 장애나 알코올성 치매를 유발할 수 있

다(Farr SA 등 2005; Kim DJ 2008). 또한 폭음으로 발생하는 인격 장애, 불안증, 강박증, 우울증, 조울증이나 알코올성 단기 기억상실증인 필름 끊김 현상으로 사회적 문제를 야기하고 있다(Kim YS 등 2004; Kim DJ 2008).

만성적으로 과량의 알코올의 섭취로 나타나는 인지기능 장애나 알코올성 치매는 알코올과 그 대사산물인 acetaldehyde로부터 생성된  $O_2^-$ (superoxide anion),  $^1O_2$ (singlet oxygen), OH·(hydroxyl radical),  $H_2O_2$ (hydrogen peroxide) 등의 reactive oxygen species(ROS)나 지질과산화물(malondialdehyde, MDA)에 의한 산화적 스트레스로 인해 유발된다(Kasdallah-Grissa A 등 2006; Kim JM 등 2016). 특히 뇌 조직에서 ROS가 축적되면 뇌신경 세포를 손상 또는 사멸시켜 뇌병변을 가속화시키는 것으로 밝혀졌다(Choi YS 등 2002). 이러한 산화적 스트레스에 대한 생체 내 방어는 superoxide dismutase(SOD), catalase, glutathione peroxidase(GSH-Px), glutathione reduc-

\* Corresponding author : Kyung Mi Yang, Tel: +82-53-819-1490, E-mail: jiboosin@dhu.ac.kr

tase 등의 효소적 체계와 비타민 A,  $\beta$ -carotene, 비타민 E, selenium, 비타민 C, glutathione 등의 항산화 영양소 및 polyphenol 류와 flavonoids와 같은 생리활성물질인 비효소적 체계에 의해 이루어진다(Cho BS 등 2007; Kim JM 등 2016).

그러나 만성적 알코올 섭취로 인하여 지속적으로 많은 양의 ROS나 MDA의 생성으로 산화적 스트레스가 가중될 경우 항산화 방어체계는 무너지게 된다. 이와 관련하여 여러 연구자들(Hong YS 등 1984; Seo JS 등 1995; Agar E 등 1999; Yang KM 2003; Jeong CJ 등 2004; Kasdallah-Grissa A 등 2006; Cho BS 등 2007)은 급만성의 알코올 투여로 혈청, 간 및 뇌 조직 내에서 MDA의 증가, 항산화 효소의 활성 변화 및 비타민 A, glutathione, 비타민 E 등 항산화 영양소의 감소로 산화적 손상을 받는 것으로 보고하고 있다. 그리고 알코올에 의한 산화적 손상은 비타민 A와 E 등의 항산화 영양소나 생리활성물질을 함유한 지구나 하수오와 같은 천연물의 급여로 보호 효과를 얻을 수 있는 것으로 밝혀졌다(Seo JS 등 1995; Yang KM 2003; Jeong CJ 등 2004; Kim JM 등 2016; Kong HJ 등 2016). 따라서 만성적으로 과량의 알코올을 섭취하는 사람들은 알코올에 의한 ROS의 산화적 스트레스로부터 뇌 조직을 보호하여 정상적인 뇌 기능을 유지하기 위해서는 올바른 알코올의 섭취 방법과 항산화에 도움을 주는 기능성 식품의 역할에 대한 관심이 필요하다.

예로부터 생리활성물질을 함유한 천연물을 이용하여 만든 침출약용주는 건강관리를 위한 기능성 식품으로 애용되어 왔다. 침출약용주와 관련해서는 천궁, 당귀, 갈근 및 감초로 제조한 약용주의 생리활성 효과(Hwang IS 등 2005)나 알코올의 해독과 알코올로부터 손상된 뇌 조직의 기능을 향상시키기 위한 도라지, 지구나, 하수오 및 천마 등 생약재 추출물의 효능에 대한 연구들(Kim YS 등 2004; Kim DH 등 2012; Kim JM 등 2016; Kong HJ 등 2016)이 이루어졌다.

천연물 중 난초(Orchidaceae)과에 속하는 천마(*Gastrodia rhizoma*)의 약리적인 효능은 polyphenol계의 강력한 항산화 성분인 p-hydroxybenzyl alcohol과 gastrodin에 의해 일어나며, DPPH, FRAP, hydroxy radical을 이용하여 천마 추출물 및 증포 천마 발효물의 항산화 활성과 free radical 소거능을 측정했을 때 항산화, 항암 및 항노화 효과를 보였다(Heo JC 등 2006; Doh ES 등 2015). 그리고 천마에서 가장 많은 함량을 차지하고 있는 gastrodin은 뇌혈류관문을 원활하게 통과하여 뇌 기능을 향상시키는 강력한 항산화제로 알려져 있다(Park JP 등 2015). 알코올과 천마와의 연계된 연구로는 헛개나무와 천마를 주성분으로 총 16종의 한약재를 원료로 한 혼합 추출물이나 천마 추출물이 알코올 투여한 흰쥐에서 알코올의 대사를 활성화하여 알코올의 독성을 완화시켰다고 보고되었다(Jeon TW 등 2002; Shim EJ 2006).

그리고 천마와 뇌 기능과의 관련성은  $H_2O_2$ 에 의해 유발된 뇌신경 세포의 산화적 손상에 대한 천마의 방어 효과가 Choi YS 등(2002)에 의해 밝혀졌으며, *in vivo* 실험에서 천마 추출물은 뇌 조직에서 ROS와 reactive nitrogen species(RNS)를 제거시켜서 감퇴된 기억력을 향상시키는 효과가 있는 것으로 나타났다(Mori A 등 2004; Kim JH 등 2013). 이외에도 뇌허혈이 유발된 생쥐에게 천마추출물을 복강 내로 투여한 결과, 감퇴된 뇌신경 세포의 산화적 손상에 대해 보호 효과를 보였으며, 그 기전으로는 천마의 p-hydroxybenzyl alcohol 성분이 항산화 유전인자의 발현을 통하여 이루어질 수 있다고 설명하였다(Yu SJ 등 2005; Kim DH 등 2012).

이에 본 연구에서는 알코올에 의한 뇌 기능 저하 및 알코올성 치매의 원인으로 제기되고 있는 산화적 스트레스에 미치는 약용주 영향을 밝히고자 만성적으로 천마 침출약용주를 섭취한 흰쥐의 뇌 조직에 미치는 항산화력을 검토하여 올바른 약용주 섭취 방안을 위한 근거 자료를 마련하고자 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험재료

천마 침출약용주는 강원도 횡성에서 채취한 천마를 이용하여 제조하였으며, 약용주 제조에 사용한 알코올은 30%의 일반 담금 소주를 사용하였다. 실험 식이 성분으로 설탕 분말(sucrose powder)은 제일제당(Cheiljedang, Korea), 식용유(corn oil)는 사조해표(Sajohaepyo, Korea), 그리고 DL-methionine, L-cysteine, choline bitartrate 및 xanthan gum은 Sigma 사(Sigma, USA) 제품을 이용하였다. 그리고 mineral과 vitamin mixture는 지바이소사(Gibo, Korea) 제품을 구입하여 식이 제조에 사용하였다. 간 기능 측정을 위한 GOT(glutamic oxaloacetate transaminase)와 GPT(glutamic pyruvate transaminase) 활성 측정은 아산(Asan Pharma, Korea) 제품의 kit를 사용하였고, 산화적 스트레스와 관련된 실험 항목인 MDA, SOD와 catalase 활성 및 total antioxidant capacity(TAC)의 측정은 Bio-visibility사(USA)에서 제조한 kit를 사용하였다. 그 외 일반 시약은 특급 또는 일급품으로 사용하였다.

### 2. 천마 침출약용주 제조

2010년 10월에 채취한 천마는 일반 음용수로 바로 세척하여 이물질과 수분 등을 제거한 다음 침출약용주를 제조하였다. 구체적으로는 천마 300 g에 소주 5,000 mL를 첨가한 후, 실온에서 밀봉상태로 약 5년 6개월 동안 침출시켰다. 이렇게 제조된 침출약용주는 2016년 4월에 개봉하여 실험동물의 액체식이 제조에 이용하였다. 천마 침출약용주의 알코올 농도

는 주정계(ATAGO, Japan)로 측정된 결과는 약 30%이었다.

### 3. 실험동물 및 실험식이

실험동물은 250~280 g 정도의 생후 10주령이 된 Sprague Dawley종 수컷 흰쥐로 실험식이 공급 전 2주 동안 일반 배합의 고형사료(Jeil Feed Co., Ltd. Korea)로 미리 적응시켰다. 그런 다음 체중에 따라 각 처리군당 10마리씩 6군으로 나눈 다음, 완전 임의 배치하여 한 마리씩 cage에 분리시켜 사육하였다. 사육실의 환경온도는 22±1℃, 상대습도는 55±1%, 명암은 12시간 주기(09:00~21:00)로 조절하였으며, 물은 임의로 섭취하도록 하였다.

식이 내 알코올 수준은 전체 열량의 36%를 알코올로 만성적으로 섭취할 경우, 알코올성 간손상이 유발될 수 있다는 Lieber CS & DeCarli LM(1986)과 Yang KM & Seo JS(2001)가 제시한 식이 조성에 근거하여 세 수준(6%, 18%, 36%)의 알코올이 함유된 액체식을 만들었다. 식이조성과 실험군은 Table 1과 같으며, 액체식이 1 mL당 1 kcal 열량을 공급할 수 있도록 하였다. 실험군(GA6군, GA18군, GA36군)은 전체

열량의 6%, 18%, 36%를 약용주(w/v)로 제조하였고, 대조군(GAC6, GAC18, GAC36)은 약용주 대신 동량의 소주(w/v)로 제조하였다. 액체식은 무제한으로 공급시켰으며, 실험기간 중 식이는 매일 제조하여 냉장 보관하여 신선한 상태로 6주간 공급하였다. 성장상태는 매주 1회로 12시간 동안 절식시킨 다음 체중을 측정하였다. 열량 섭취량은 액체식이 1 mL당 1 kcal로 환산하여 구하였으며, 알코올 섭취량은 액체식이 섭취량을 근거로 알코올이 함유된 농도로 환산하여 계산하였다.

본 연구는 동물보호법(제정 1991년 5월 31일 법률 제4397호, 일부 개정 2008년 2월 29일 법률 제8852호)을 근거하여 대구한의대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 받아 수행되었다(승인번호: DHU 2016-030).

### 4. 시료의 채취

12시간 절식시킨 실험동물은 CO<sub>2</sub>로 가볍게 마취시켜 개복한 즉시 복부 대동맥에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 3,000 rpm의 냉장 상태에서 원심분리하여 혈청을 얻은 후 일정량씩 나누어 -70℃에서 냉동 보관하였다. 뇌 조직은 단

Table 1. Composition of basal liquid diet

(g/L)

Component	Group <sup>1)</sup>	6GA	6GAC	18GA	18GAC	36GA	36GAC
Casein		41.40	41.40	41.40	41.40	41.40	41.40
L-Cystein		0.5	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
DL-Methionine		0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
Corn oil		8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
Olive oil		15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00
Sucrose		140.00	140.00	110.00	110.00	65.00	65.00
Choline bitartrate		0.53	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53
α-Cellulose		10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
Xanthan gum		3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
Vitamin mixture <sup>2)</sup>		2.55	2.55	2.55	2.55	2.55	2.55
Mineral mixture <sup>3)</sup>		9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00
30% <i>Gastrodiae rhizoma</i> liquor		28.00	-	85.00	-	169.00	-
30% Soju		-	28.00	-	85.00	-	169.00

<sup>1)</sup> GA6 : liquid diet containing 6% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor.

GAC6 : liquid diet containing 6% of the total calories as 30% Soju.

GA18 : liquid diet containing 18% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor.

GAC18 : liquid diet containing 18% of the total calories as 30% Soju.

GA36 : liquid diet containing 36% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor.

GAC36 : liquid diet containing 36% of the total calories as 30% Soju.

<sup>2)</sup> Vitamin mixture according to AIN-76.

<sup>3)</sup> Mineral mixture according to AIN 76.

두법으로 처리하여 0.9% saline을 조금씩 뿌려가면서 적출한 즉시 1.15% KCl 완충용액으로 여러 번 세척하고 여과지로 물기를 제거한 다음, 알루미늄 호일로 포장하여 액체 질소로 급속 냉동시켜  $-70^{\circ}\text{C}$ 에서 냉동보관하였다. 분석 실험을 실시하기 직전에 뇌 조직의 일부를 취해서 조직균질기(Teflon Plotte-Elvehjem Homogenizer, USA)를 사용하여 냉장 상태에서 1.15% KCl 완충용액으로 10%(w/v) 마쇄 균질액을 만든 다음, MDA 농도, SOD와 catalase 활성 및 TAC 분석 시료로 이용하였다.

## 5. 실험방법

만성 알코올 섭취에 의한 간 기능 지표로 혈청 중 GOT와 GPT 활성은 각 기질과 효소반응을 이용한 비색법에 의해 제조된 GOT와 GPT 활성 측정용 kit(Asan Pharma, Korea)를 이용하여 측정하였으며, 혈청 1 mL당 Karmen unit로 표시하였다. 산화적 스트레스와 관련된 지표로 혈청과 뇌 조직 중의 MDA 농도는 TBA(thiobarbituric acid)와 반응하여 생성된 MDA 분석용 kit, SOD 활성은  $\text{O}_2^-$ 의 환원을 억제시키는 SOD 활성 원리를 이용한 SOD 효소 활성 측정용 kit, catalase 활성은  $\text{H}_2\text{O}_2$ 의 가수분해 정도를 측정한 catalase 측정용 kit 및 TAC 측정은 ABTS(2,2-azino-dl-3-ethylbenzthiazolone sulphonate)가  $\text{H}_2\text{O}_2$ 와 반응하여 생성된 반응물을 측정하는 TAC 측정용 kit를 Bio-vision사(USA)에서 구입하여 제시된 방법에 의거하여 실행하였다. 그런 다음 microplate reader(Thermo Scientific, USA)에서 측정 후 일정 공식에 의거하여 계산하였다.

## 6. 통계처리

실험을 통하여 얻어진 자료는 SPSS 통계 package(version 21.0)를 이용하여 분석하였으며, 그 결과는 평균±표준편차로 표시하였다. 실험결과는 일원배치 분산분석(one way analysis of variance)을 한 후 Duncan's multiple-range test에 의해  $p < 0.05$  수준에서 각 실험군의 평균치의 통계적 유의성을 검정하였다. 천마 침출약용주 및 소주의 알코올 섭취량과 산화적 스트레스 지표와 관련된 항목들과의 상관성을 위해 Pearson's correlation coefficient(r)를 구한 뒤  $p < 0.05$  수준에서 유의성을 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 일일 열량과 알코올 섭취량 및 체중증가량

만성적 약용주 섭취에 의한 일일 열량과 알코올 섭취량 및 체중증가량은 Table 2와 같다. 약용주 섭취군에서 GA6군과 GA18군에 비해 GA36군의 열량 섭취량은 약 23~26 kcal 정도의 유의적으로 낮았다( $p < 0.05$ ). 대조군에서도 이와 비슷한

**Table 2. Effects of chronic consumption of liquor prepared with *Gastrodia rhizoma* on calorie intakes, alcohol intakes, and body weight gains of rats**

Group <sup>1)</sup>	Calorie intakes (kcal/day)	Alcohol intakes (g/day)	Body weight gains (g/day)
GA6	78.09±1.20 <sup>2)a3)</sup>	0.66±0.02 <sup>d</sup>	1.50±0.32 <sup>a</sup>
GAC6	75.06±1.31 <sup>a</sup>	0.63±0.01 <sup>d</sup>	1.21±0.30 <sup>a</sup>
GA18	75.59±1.61 <sup>a</sup>	1.91±0.05 <sup>c</sup>	1.54±0.28 <sup>a</sup>
GAC18	76.03±0.95 <sup>a</sup>	1.92±0.03 <sup>c</sup>	1.50±0.46 <sup>a</sup>
GA36	52.15±4.83 <sup>b</sup>	2.65±0.30 <sup>a</sup>	-0.55±1.42 <sup>b</sup>
GAC36	41.93±5.75 <sup>c</sup>	2.13±0.35 <sup>b</sup>	-2.29±0.93 <sup>c</sup>

<sup>1)</sup> See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup> Mean±S.D.(N=10)

<sup>3)</sup> Values with the same superscript letter within the column are not significantly different ( $p < 0.05$ ).

경향으로 GAC6군과 GAC18군에 비해 GAC36군에서 33~34 kcal 정도의 유의적으로 낮은 열량 섭취량을 보였다( $p < 0.05$ ). 약용주 섭취군과 대조군 간의 열량 섭취량을 비교했을 때 6%와 18%군 간에는 유의적인 차이가 없었으나, 36%군에서는 대조군에 비해 약용주 섭취군은 10.2 kcal 정도의 열량 섭취가 높았다( $p < 0.05$ ). 알코올 섭취량은 약용주 섭취군과 대조군 모두 식이 중 알코올의 농도가 높을수록 알코올 섭취량도 유의하게 증가하였다( $p < 0.05$ ). 약용주 섭취군과 대조군 간의 알코올 섭취량을 비교하였을 때 36%군에서 유의한 차이를 보였고( $p < 0.05$ ), 약용주 섭취군이 대조군에 비해 0.52 g을 더 섭취한 것으로 나타났다. 체중증가량은 약용주 섭취군과 대조군 모두 6%와 18%군에 비해 36%군에서 유의하게 낮은 음의 체중증가량을 보였다( $p < 0.05$ ). 36%군에서 약용주 섭취군과 대조군 간의 체중증가량을 비교하였을 때 약용주 섭취군이 대조군에 비해 알코올의 섭취량이 높은데도 불구하고, 체중 감소는 4배 이상 낮은 것으로 나타났다( $p < 0.05$ ).

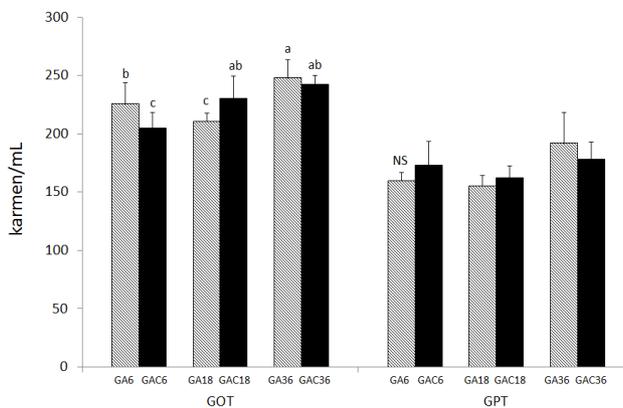
Lieber CS & DeCarli LM(1986)은 일정량의 에탄올을 장기간 섭취하면 식이섭취량 감소, 영양소 대사이상, 산소 소모량 증가 및 에너지 효율 감소 등에 따른 저영양 상태로 인하여 체중 증가량이 감소된다고 보고하였다(Lieber CS 1986). Ju MS 등(2011)은 알코올 독성에 의한 기억력 감퇴 및 해마 세포 손상에 대한 청간해주환(淸肝解酒丸)의 효과를 알아보기 위하여 4주 동안 체중 kg당 5 g의 알코올을 위장관 내로 투여한 다음 체중을 측정된 결과, 정상군에 비해 알코올 단독 투여군의 체중감소 현상을 보고하였다. 또한 28일 동안 액체식으로 전체 열량의 36%를 알코올로 공급한 생쥐의 체중은 19.1 g으로 알코올 대신에 maltose dextrin 형태로 공급시

킨 pair-fed군의 23.1 g에 비해  $p<0.001$  수준에서 알코올의 섭취로 유의적인 체중 감량이 일어났다(Kim YS 등 2013). 또한 알코올 비투여군과 6주 동안 25% 알코올을 체중 kg당 5 g 정도로 투여한 생쥐의 체중을 비교한 결과, 알코올 투여군에서 9.51%의 체중 감소를 보였다(Kim JM 등 2016).

본 연구에서도 약용주 섭취군과 대조군 모두 6%와 18%군에 비해 36%군에서 열량과 알코올 섭취량은 낮았고, 체중 감소 현상도 현저하게 나타났다. 그러나 36%군에서는 대조군에 비해 약용주 섭취군에서 알코올 섭취량은 높은데도 불구하고, 체중 감소량은 적은 것으로 나타났다.

## 2. 혈청 중의 GOT 및 GPT 활성

만성적 약용주 섭취에 의한 간 기능 손상 지표로 측정된 혈청(Karmen unit/mL) 중의 GOT와 GPT 활성은 Fig. 1과 같다. 약용주 섭취군의 GOT 활성은 GA6군이 225.6±18.3 unit, GA18군이 210.8±6.9 unit, GA36군이 247.9±15.4 unit로 GA18군 < GA6군 < GA36군의 순으로 높은 활성을 보였다( $p<0.05$ ). 그러나 대조군인 GAC6, GAC18, GAC36군은 각각 205.2±31.1 unit, 230.7±18.9 unit, 242.7±7.4 unit로 6%군에 비해 18%와 36%군에서 유의하게 높은 활성을 보였다( $p<0.05$ ). 약용주 섭취군과 대조군 간에 비교를 했을 때 6%군에서는 약용주 섭취



**Fig. 1. Effects of chronic consumption of liquor prepared with *Gastrodiae rhizoma* on GOT and GPT activities in serum of rats.**

GA6: liquid diet containing 6% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC6: liquid diet containing 6% of the total calories as 30% Soju, GA18: liquid diet containing 18% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC18: liquid diet containing 18% of the total calories as 30% Soju, GA36: liquid diet containing 36% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC36: liquid diet containing 36% of the total calories as 30% Soju. The results indicate the mean±S.D. of 10 rats per each group. Means with the same lettered superscripts on bars are not significantly different by Duncan's multiple range test ( $p<0.05$ ).

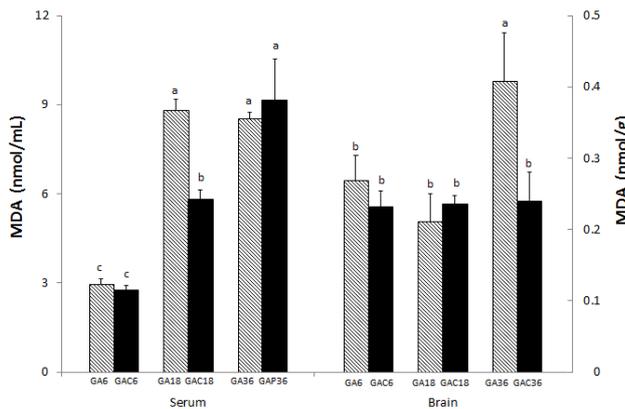
취군에서, 그리고 18%군에서는 대조군에서  $p<0.05$  수준에서 높은 활성을 보였다. 그러나 36%군에서는 약용주 섭취군과 대조군 간에 유의미한 차이가 없었다. GPT 활성은 약용주 섭취군의 GA6, GA18, GA36군에서 각각 159.9±6.67 unit, 155.0±9.15 unit, 191.8±26.3 unit, 그리고 대조군인 GAC6, GAC18, GAC36군은 각각 173.0±20.8 unit, 162.2±10.0 unit, 177.9±26.3 unit로 모든 실험군 간에 유의적인 차이는 없었다.

사염화탄소( $\text{CCl}_4$ ), 알코올 및 노화 등에 의해 간 세포막이 손상을 받을 경우, 막의 구조 및 투과성과 수송기능의 손상으로 간세포로부터 GOT, GPT 및 alkaline phosphatase 등의 효소가 혈액으로 이동되어 이들 효소의 활성이 높아지게 된다(Kim YJ 2008; Meier P & Seitz HK 2008). 급만성 알코올 투여에 의한 GOT와 GPT 활성 변화로 Kim YS 등(2013)은 급성으로 체중 kg당 4.8 g의 알코올을 1회 경구 투여 후 GOT의 활성은 정상군에 비해 유의하게 증가한다고 하였다. 그리고 Sim HJ 등(2015)은 40% 알코올을 급성투여하였을 때 GOT와 GPT 활성이 대조군에 비하여  $p<0.05$  수준에서 유의적인 상승으로 알코올로 인한 간 손상이 유발되었다고 보고하였다. 또한 36% 알코올이 함유된 액체식이를 4주간 만성적으로 공급시켰을 때 정상군에 비해 GOT 활성은 10.6배, 그리고 GST 활성은 14.9배 높은 것으로 나타남에 따라서 알코올 섭취로 GOT와 GPT 활성은 높아지는 것으로 나타났다(Kim YS 등 2013). 그 반면에, 고콜레스테롤 식이에 의한 간 기능 손상으로 증가된 GOT와 GPT 활성은 식이로 보충한 천마 분말의 영향으로 GPT와 GOT 활성을 낮추었으며, 이러한 결과를 통해서 볼 때 천마 분말이 간 기능 보호 효과가 있는 것으로 보여진다(Park MY 등 1998).

본 연구에서도 GOT와 GPT 활성은 36% 약용주 및 소주 섭취군에서 높은 수치를 보임으로써 알코올 섭취량이 높을수록 간 손상 정도도 높을 것으로 예측된다. 그리고 18%군에서는 대조군에 비해 약용주 섭취군에서 GOT 활성이 저하되었으나, 간 기능의 보호를 위해 약용주 섭취량도 조절해야 할 것으로 보여진다.

## 3. 혈청과 뇌 조직 중의 MDA 농도

만성적 약용주 섭취에 의한 혈청과 뇌 조직 중의 MDA 농도는 Fig. 2와 같다. 혈청 mL당 약용주 섭취군의 MDA 농도는 GA6군의 2.95±0.21 nmol에 비해 GA18군과 GA36군이 각각 8.80±0.38 nmol과 8.53±0.21 nmol로 6%군에 비해 18%와 36%군에서 2.8~2.9배 정도 높았다( $p<0.05$ ). 그리고 대조군인 GAC6군, GAC18군, GAC36군은 각각 2.78±0.13 nmol, 5.81±0.33 nmol, 9.15±1.34 nmol로 식이 중의 알코올 농도가 높을수록 MDA 농도도 유의하게 증가되었다( $p<0.05$ ). 약용주 섭취군과 대조군 간에 비교하였을 때 18%군에서 대조군에 비해



**Fig. 2. Effects of chronic consumption of liquor prepared with *Gastrodiae rhizoma* on MDA levels in serum of rats.** GA6: liquid diet containing 6% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC6: liquid diet containing 6% of the total calories as 30% Soju, GA18: liquid diet containing 18% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC18: liquid diet containing 18% of the total calories as 30% Soju, GA36: liquid diet containing 36% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC36: liquid diet containing 36% of the total calories as 30% Soju. The results indicate the mean±S.D. of 10 rats per each group. Means with the same lettered superscripts on bars are not significantly different by Duncan's multiple range test ( $p < 0.05$ ).

약용주 섭취군의 MDA 농도가 유의하게 높았다( $p < 0.05$ ). 또한 약용주와 소주의 알코올 섭취량이 높을수록 혈청 중의 MDA 농도가 높은 것으로 나타났다.

뇌 조직 g당 약용주 섭취군의 MDA 농도는 GA6군이  $0.27 \pm 0.04$  nmol, GA18군이  $0.21 \pm 0.04$  nmol, GA36군이  $0.41 \pm 0.07$  nmol로 6%와 18%군에 비해 36%군에서 MDA가 1.5~1.9배 정도 더 높았다( $p < 0.05$ ). 그러나 대조군인 GAC6군, GAC18군, GAC36군의 MDA 농도는 각각  $0.23 \pm 0.02$  nmol,  $0.24 \pm 0.01$  nmol,  $0.24 \pm 0.04$  nmol로 이들 세 군 간에 유의한 차이는 없었다. 약용주 섭취군과 대조군 간에 비교하였을 때 36%군에서 대조군에 비해 약용주 섭취군이 1.7배의 높은 MDA 농도를 보였다( $p < 0.05$ ). 뇌 조직에서의 MDA 농도도 혈청과 마찬가지로 알코올 섭취량이 가장 높은 GA36군에서 가장 높은 MDA 수준을 보였다. 또한 소주의 알코올 섭취량이 높을수록 뇌 조직 중의 MDA 농도가 높은 것으로 나타났다.

뇌 조직은 친유성의 알코올을 쉽게 통과시키고, 다른 조직에 비해 불포화지방산 함량은 높으나, 항산화 영양소의 함량은 낮아서 알코올에 의한 산화적 스트레스에 대해 민감한 반응을 보이게 된다(Yabimoto K 등 2000). 주로 만성적인 알코올 섭취로 뇌 부위 중 해마(Renis M 등 1996)의 DNA 손상과 MDA 농도가 증가되었고, 전체 열량의 10%, 25%, 35%의 에탄올을 공급시킨 쥐의 뇌간(Agar E 등 1999)에서도 MDA 함

량이 정상군에 비해 각각 6배, 12배, 17배 증가된 것으로 나타났다. 이렇게 산화적 스트레스로 증가된 MDA 농도는 지구 자 혼합 추출물, 하수오, 헛개나무 및 녹차 등의 천연물과 기능성 식품의 섭취로 낮출 수 있다는 보고(Jeon TW 등 2002; Ostrowska J 등 2004; Kim JM 등 2016; Kong HJ 등 2016)를 통해서 볼 때 항산화력을 함유한 생약재는 지질과산화 반응을 억제시켜 뇌 기능을 효과적으로 보호할 수 있을 것으로 기대된다.

생약재 중 천마 추출물은 그 농도와 비례해서 항산화력은 증가되며, DPPH, FRAP radical 소거능력에도 높은 활성력을 보인다고 Kim JK 등(1997)과 Heo JC 등(2006)은 보고하였다. 천마의 주요 약리 성분은 p-hydroxybenzyl alcohol, vanillin, gastrodin 등으로 알려졌으며(Tauchi H 등 1981), *in vitro*와 *in vivo* 실험에서 뇌 조직 등 생체 내에서 우수한 항산화 효과가 발휘하는 것으로 밝혀졌다(Liu J & Morr A 1992; Liu J & Morr A 1993). 이와 관련된 연구 결과로는  $H_2O_2$ 로 대뇌신경 세포에 산화적 손상이 유발된 생쥐에게 투여했을 때 천마 추출물은 lactic dehydrogenase 활성 조절로 지질과산화 반응을 저해시켜 free radical/ROS로부터 뇌 기능 보호 효과를 보인 것으로 나타났다(Choi YS 등 2002). 그러나 일반적으로 천마는 독이 없다고는 하지만, 독성 반응이나 부작용이 있다는 연구결과(Kim YH & Seo RI 2012)가 있다. 그리고 36%의 백하수와 적하수 약용주를 섭취시켰을 때 소주에 비해 유의미하지는 않지만, 적하수 약용주 섭취군에서 더 높은 지질과산화 손상을 보였다는 연구 결과를 통해서 볼 때 생약재의 종류와 알코올과의 상호작용 및 이들의 적절한 섭취 수준량에 대한 연구가 필요할 것으로 보여진다.

본 연구에서는 혈청과 뇌 조직의 MDA 농도는 6%군에 비해 18%와 36%군에서 비슷하거나 높은 경향을 보였다. 그리고 18%나 36%군에서는 대조군에 비해 약용주 섭취군에서 더 높은 MDA 농도를 보였다. 소주에 비해 약용주 섭취군에서 증가된 MDA 농도는 알코올의 종류와 무관하게 만성적인 알코올 섭취량의 증가로 인한 결과로 해석된다. 그러나 이러한 결과에 정확한 원인 구명을 위해서는 본 연구에서 액체식으로 공급된 천마 침출약용주에서 약리적 효능을 보이는 항산화 성분의 함량과 섭취량 분석, 알코올과 천마와의 상호작용에 의한 독성과 부작용 및 약용주의 섭취 기간과 양에 따른 효능 등에 관한 연구가 향후에 좀 더 세밀하게 진행되어야 할 것으로 생각된다.

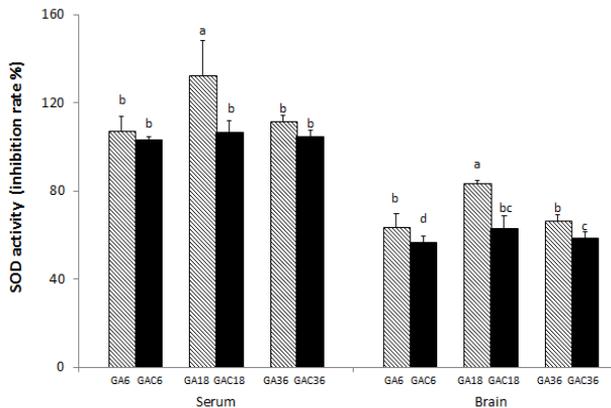
#### 4. 항산화 효소

##### 1) 혈청과 뇌 조직 중의 SOD 활성

만성적 약용주 섭취에 의한 혈청과 뇌 조직 중의 SOD 활

성은 Fig. 3과 같다. 혈청에서 약용주 섭취군의 SOD 활성은 GA6군이 107.1±6.53 unit, GA18군이 132.2±16.11 unit, GA36군이 111.4±3.10 unit로 6%와 36%군에 비해 18%군에서 유의하게 높게 나타났다( $p<0.05$ ). 대조군에서는 GAC6군, GAC18군, GAC36군이 각각 103.1±1.60 unit, 106.6±5.18 unit, 104.8±2.63 unit로 세 군 간의 유의한 차이는 없었다. 약용주 섭취군과 대조군 간에 비교하였을 때 18%군에서만  $p<0.05$  수준에서 유의적인 차이를 보였으며, 대조군에 비해 약용주 섭취군이 약 24.0%의 높은 활성을 보였다. 뇌 조직에서 약용주 섭취군의 SOD 활성은 혈청과 비슷한 경향으로 GA6군이 63.5±6.44 unit, GA18군이 83.1±1.60 unit, GA36군이 66.21±2.90 unit로 18%군에서 SOD가 유의하게 높은 활성을 보였다( $p<0.05$ ). 그러나 대조군인 GAC6군, GAC18군, GAC36군의 SOD는 각각 46.7±2.95 unit, 62.8±6.06 unit, 58.3±2.96 unit로 6%군에 비해 18%와 36%군에서 유의하게 높은 활성을 보였다( $p<0.05$ ). 약용주 섭취군과 대조군 간에 비교하였을 때 모든 군에서 소주 군에 비해 약용주 섭취군에서  $p<0.05$  수준에서 유의적으로 높은 활성을 보였다.

단기간 동안 많은 양의 알코올을 섭취하면 세포질 내의 alcohol dehydrogenase나 CYP2E1에 의해서, 그리고 높은 농도의 알코올이나 적은 양이라도 장기간 동안 섭취하면 1/2~



**Fig. 3. Effects of chronic consumption of liquor prepared with *Gastrodiae rhizoma* on SOD activities in serum and brain tissue of rats.**

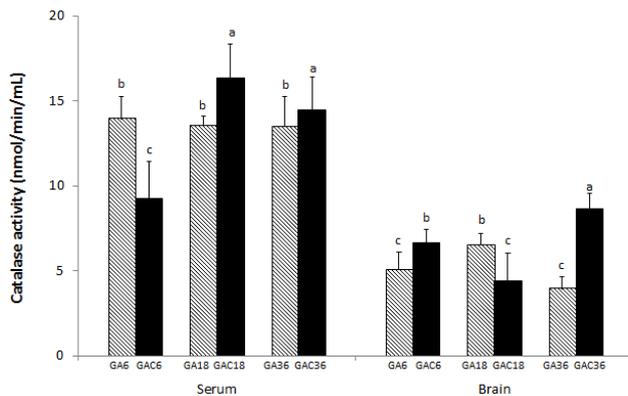
GA6: liquid diet containing 6% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC6: liquid diet containing 6% of the total calories as 30% Soju, GA18: liquid diet containing 18% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC18: liquid diet containing 18% of the total calories as 30% Soju, GA36: liquid diet containing 36% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC36: liquid diet containing 36% of the total calories as 30% Soju. The results indicate the mean±S.D. of 10 rats per each group. Means with the same lettered superscripts on bars are not significantly different by Duncan's multiple range test ( $p<0.05$ ).

2/3 이상이 세포내망계의 CYP2E1에 의해서 acetaldehyde 생성량이 증가된다. 이렇게 증가된 acetaldehyde는 xanthine oxidase 등에 의해서 ROS를 정상적인 조건에서 보다 4~8배 이상 더 많이 생성시키게 된다(Lieber CS & DeCarli 1970). 뿐만 아니라 에탄올과 acetaldehyde의 간접적인 영향으로 NO (nitric oxide)나 ONOO(peroxynitrite) 등의 ROS도 생성되는 것으로 나타났다(Kurban S & Mehmetoglu I 2008; Kim JM 등 2016). 이 중에서  $O_2^-$ 는 Cu, Zn, Mn 및 Fe와 같은 무기질을 함유하고 있는 metalloenzyme인 SOD 항산화 효소에 의해 반응성이 약한  $H_2O_2$ 로 전환되게 된다. 이렇게 생성된  $H_2O_2$ 는 catalase나 glutathione-peroxidase(GSH-Px) 등에 의하여  $O_2$ 와  $H_2O$ 로 무독화되기 때문에 간과 뇌 등의 조직 세포는 ROS에 의한 산화적 스트레스로부터 보호를 받게 된다.

Jeong CJ 등(2004)은 25%의 에탄올을 경구투여한 SD계 수컷 흰쥐의 간 조직 내 SOD 활성은 에탄올 투여로 인해 생성된  $O_2^-$ 를 소거하려는 자연적인 생리현상으로 정상군에 비해 크게 증가하였으며, 감잎의 phenolic compounds의 투여로  $O_2^-$ 의 생성 억제와 함께 SOD 활성이 유의하게 감소되었다고 보고하였다. 이와는 상반되게 Yakup Y 등(2014)은 50일 동안의 만성적인 알코올 섭취로 흰쥐의 뇌와 간 조직에서 SOD의 활성이 감소되었으나, *Tilia platyphyllos* L.의 추출물 투여로 감소된 SOD 활성을 일정 수준으로 회복할 수 있었다고 하였다. 지구자 혼합 추출물도 만성적으로 알코올을 섭취로 감소된 SOD 활성을 증가시켜 조직 내에서 항산화 효소적 체계를 작동하여 산화적 스트레스로부터 간과 뇌 조직 손상을 보호할 수 있는 생약재로 밝혀졌다(Kim JM 등 2016). 그리고 본 연구의 침출약용주 제조에 이용된 천마 추출물도  $O_2^-$ 와 NO 등 ROS의 소거능이 우수한 것으로 보고되었다(Liu J & Morr A 1992; Park MR 등 2012). 본 연구에서도 혈청과 뇌 조직에서 SOD 활성이 소주에 비해 약용주 섭취군에서 유의적인 증가를 보임으로써 약용주를 섭취했을 때 강력한 산화물질인  $O_2^-$ 의 소거능력은 더 높을 것으로 기대된다.

## 2) 혈청과 뇌 조직 중의 Catalase 활성

만성적 약용주 섭취에 의한 혈청과 뇌 조직 균질액의 mL당 1분 동안 변화되는 catalase 활성은 Fig. 4와 같다. 혈청에서 약용주 섭취군의 catalase 활성은 GA6군이 14.0±1.28 nmol, GA18군이 13.5±0.57 nmol, GA36군이 13.5±2.80 nmol로 세 군간에 유의한 차이는 없었다. 그러나 대조군인 GAC6군의 9.26±2.15 nmol에 비해 GAC18군과 GAC36군의 catalase 활성은 각각 16.3±2.02 nmol과 14.5±1.91 nmol로 6%군에 비해  $p<0.05$  수준에서 4.5~5.0배 정도의 유의미하게 높은 활성을 보였다. 약용주 섭취군과 대조군 간에 비교하였을 때 6%군에서는 약용주 섭취군의 catalase 활성이 높았으나, 18%와 36%



**Fig. 4. Effects of chronic consumption of liquor prepared with *Gastrodiae rhizoma* on catalase activities in serum and brain tissue of rats.**

GA6: liquid diet containing 6% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC6: liquid diet containing 6% of the total calories as 30% Soju, GA18: liquid diet containing 18% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC18: liquid diet containing 18% of the total calories as 30% Soju, GA36: liquid diet containing 36% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC36: liquid diet containing 36% of the total calories as 30% Soju. The results indicate the mean±S.D. of 10 rats per each group. Means with the same lettered superscripts on bars are not significantly different by Duncan's multiple range test ( $p<0.05$ ).

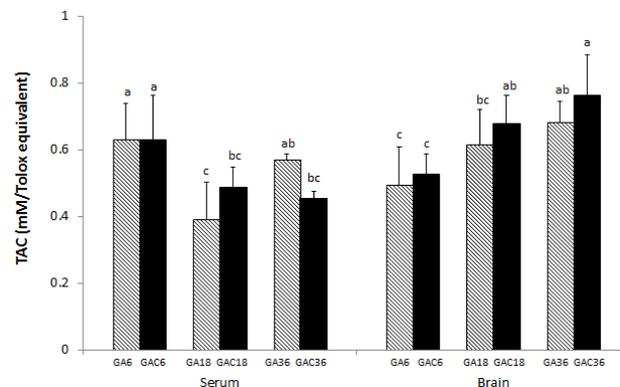
군에서는 약용주 섭취군에서 낮은 활성을 보였다. 뇌 조직에서 약용주 섭취군의 catalase 활성은 GA6군의  $5.06\pm 1.08$  nmol과 GA36군의  $3.93\pm 0.69$  nmol에 비해 GA18군이  $6.52\pm 0.69$  nmol로 18%군에서 유의한 증가를 보였다( $p<0.05$ ). 그러나 대조군인 GAC6군, GAC18군, GAC36군의 catalase 활성은 각각  $6.64\pm 0.79$  nmol,  $4.42\pm 1.62$  nmol,  $8.67\pm 0.91$  nmol로 6%와 18%군에 비해 36%군에서  $p<0.05$  수준에서 1.3~2.0배의 유의한 활성 증가를 보였다. 약용주 섭취군과 대조군 간에 비교하였을 때 18%군에서 약용주 섭취군이 유의적으로 높은 활성을 보였다( $p<0.05$ ).

간 세포내 peroxisomes에 주로 분포되어 있는 catalase 효소는  $H_2O_2$ 를  $H_2O$ 나  $OH$ 기로의 변환과 알코올을 대사시키는 효소로서  $H_2O_2$  농도가 높을 때 주로 작용하는 것으로 알려져 있다(Dolphin D 등 1971). 식이 열량의 36%를 에탄올로 공급하였을 때 흰쥐의 심장에서 에탄올로 생성된  $H_2O_2$ 와 에탄올로부터 생체를 보호하기 위한 항상성으로 catalase의 유의적인 활성 증가를 보인다고 Fahimi HD 등(1979)은 보고하였다. 그 반면에, 7주 동안 만성적으로 소주를 섭취한 군에 비해 백하수오 및 적하수오 약용주 섭취한 군에서의 뇌 조직에서는 MDA 농도와 catalase 활성이 저하되었다는 연구 결과를 Kong HJ(2016)는 밝혔다. 알코올로부터 손상된 뇌 조직의 기능을

향상시키기 위한 지구자, 하수오 및 천마 등 천연물의 효능에 대한 연구들(Kim YS 등 2004; Kim DH 등 2012; Kim JM 등 2016; Kong HJ 등 2016)이 활발하게 진행되고 있다. 이 중에서 Son IH 등(2002)과 Choi YS 등(2002)의 연구에 의하면 천마 추출물은 생쥐의 대뇌신경세포와 척수 운동신경세포에 대한  $H_2O_2$ 의 세포 독성에 대해 보호효과를 보인 것으로 나타났다. 본 연구에서는 약용주와 소주를 섭취한 군의 혈청 및 뇌 조직에서의 catalase 활성 수치는 식이 내 함유된 알코올 농도에 따른 일정한 변화를 찾을 수는 없었다. 그러나 약용주의 알코올 섭취량이 높을수록 catalase 활성이 증가되는 반면에, 소주의 알코올 섭취량이 높을수록 catalase 활성은 낮은 경향을 보였다.

### 5. 혈청과 뇌 조직 중의 TAC

만성적 약용주 섭취에 의한 혈청과 뇌 조직 균질액 mL당 TAC는 Fig. 5에 제시하였다. 혈청의 TAC는 약용주를 섭취한 GA6군의  $0.63\pm 0.11$  mM과 GA36군의  $0.57\pm 0.02$  mM에 비해 GA18군은  $0.39\pm 0.11$  mM로 MDA의 농도가 가장 높은 18%군에서 유의적으로 낮았다( $p<0.05$ ). 그러나 대조군은 GAC6군의  $0.63\pm 0.23$  mM에 비해 GAC18군과 GAC36군이 각각  $0.49\pm 0.06$  mM과  $0.45\pm 0.02$  mM으로 MDA의 농도가 가장 낮



**Fig. 5. Effects of chronic consumption of liquor prepared with *Gastrodiae rhizoma* on TAC in serum and brain tissue of rats.**

GA6: liquid diet containing 6% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC6: liquid diet containing 6% of the total calories as 30% Soju, GA18: liquid diet containing 18% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC18: liquid diet containing 18% of the total calories as 30% Soju, GA36: liquid diet containing 36% of the total calories as 30% *Gastrodiae rhizoma* liquor, GAC36: liquid diet containing 36% of the total calories as 30% Soju. The results indicate the mean±S.D. of 10 rats per each group. Means with the same lettered superscripts on bars are not significantly different by Duncan's multiple range test ( $p<0.05$ ).

은 6%군에 비해 MDA 농도가 높은 18%와 36%군에서 유의적으로 낮게 나타났다( $p<0.05$ ). 뇌 조직에서 약용주 섭취군의 TAC는 GA6군이  $0.49\pm 0.15$  mM, GA18군이  $0.61\pm 0.11$  mM, GA36군이  $0.68\pm 0.07$  mM, 그리고 대조군인 GAC6군, GAC18군, GAC36군의 TAC는 각각  $0.53\pm 0.06$  mM,  $0.68\pm 0.08$  mM,  $0.76\pm 0.12$  mM로 알코올 섭취량이 높을수록 TAC가 증가하는 경향을 보였다. 약용주 섭취군과 대조군 간에 비교하였을 때 혈청과 뇌 조직 중의 TAC는 모든 군 간에 유의적인 차이는 없었다.

TAC는 항산화 효소의 활성뿐만 아니라, 항산화 영양소나 생리활성 물질을 포함한 총체적인 항산화 지표로서 만성질환 및 면역력 등과의 관련성에 대한 연구들이 진행되고 있다(Kim SK 등 2000). Kurban S & Mehmetoglu I(2008)는 SD 수컷 흰쥐에게 8주 동안 15%(v/v) 에탄올을 음용수 형태로 공급시킨 결과, 뇌 조직에서 정상군에 비해 NO 수준은 증가되었으나, TAC 수준이 현저하게 감소되었다고 보고하였다. 본 연구에서는 혈청에서의 TAC는 MDA 농도가 낮은 6%군에서 높았고, MDA 농도가 높은 18%와 36%군에서는 낮은 것으로 나타났다. 그러나 뇌 조직에서는 약용주 및 소주 섭취군에서 알코올 섭취량이 높을수록 TAC가 증가되는 경향을 보였으며, 약용주와 소주 섭취군 간의 유의적인 차이는 없었다.

#### 6. 약용주 및 소주의 알코올 섭취량과 산화적 스트레스 지표와의 상관관계

천마 침출약용주 및 소주를 섭취한 흰쥐의 알코올 섭취량과 산화적 스트레스 지표와의 상관관계 분석 결과는 Table 3과 같다. 약용주의 알코올 섭취량과 혈청 중의 MDA 농도( $r=0.833$ ,  $p<0.01$ )와는 양의 상관관계를, 그리고 TAC와는 음의 상관관계( $r=-0.491$ ,  $p<0.01$ )를 보였다. 또한 약용주의 알코올 섭취량은 혈청의 catalase 활성( $r=0.770$ ,  $p<0.01$ ) 및 뇌 조직에서의 SOD 활성( $r=0.777$ ,  $p<0.001$ )과 양의 상관관계를 보

임으로써 혈청과 뇌 조직에서는 약용주의 섭취량이 높을수록 산화적 스트레스에 대한 방어 효소인 catalase 및 SOD 활성이 유도된 것으로 보여진다. 소주의 알코올 섭취량도 혈청( $r=0.901$ ,  $p<0.01$ ) 및 뇌 조직( $r=0.491$ ,  $p<0.05$ ) 중의 MDA 농도에도 유의적인 양의 상관관계를 보였다.

### 요약 및 결론

본 연구는 천마 침출약용주의 만성적인 섭취가 흰쥐의 뇌 조직에 미치는 항산화력을 분석한 후, 만성적인 알코올 섭취에 대한 뇌 기능 보호를 위하여 약용주의 올바른 섭취 방안을 위한 근거 자료를 마련하고자 실시하였다. 실험동물은 10주령된 SD계 중 수컷 흰쥐를 이용하였고, 실험식은 전체 열량의 6%, 18%, 36%를 알코올로 섭취할 수 있도록 액체식이 형태로 제조하였다. 구체적인 실험군으로는 전체 열량의 6%, 18%, 36%를 천마 침출약용주(GA6군, GA18군, GA36군) 및 소주를 공급한 대조군(GAC6, GAC18, GAC36군)으로 나누어 6주간 액체식이를 공급하였다. 그 결과는 약용주 섭취군 및 대조군 모두 전체 열량의 6%와 18%군에 비해 36%군의 일일 열량 섭취량과 체중증가량은 낮았으나, 알코올 섭취량은 높게 나타났다. GOT는 약용주 섭취군과 대조군에서 모두 6%와 18%군에 비해 36%군에 비해 높은 활성을 보여 알코올 섭취량이 높을 때 간 손상이 높을 것으로 보여진다. 그러나 GPT 활성은 모든 군 간에 유의적인 차이는 없었다. 혈청과 뇌 조직에서의 MDA 농도는 약용주 섭취군( $r=0.833$ ,  $p<0.01$ )과 대조군( $r=0.901$ ,  $p<0.01$ ,  $r=0.491$   $p<0.05$ )이 모두 알코올의 섭취량이 높을수록 증가되었다. 혈청과 뇌 조직에서 SOD 활성은 소주에 비해 약용주 섭취군에서 유의미한 활성 증가를 보였는데, 18%군에서는 대조군에 비해 약용주 섭취군이 혈청에서는 24%, 그리고 뇌 조직에서는 32%의 높은 활성을 보였다( $p<0.05$ ). 대조군에 비해 약용주 섭취군의 혈청에서의 catalase 활성은 모든 군 간에 유의적인 차이가 없었고, 뇌 조직에서는 18%군에서 catalase 활성이 유도되었다( $p<0.05$ ). 혈청과 뇌 조직 중의 catalase 활성은 약용주의 알코올 섭취량이 높을수록 증가하였으나, 소주의 알코올 섭취량은 높을수록 감소하는 경향을 보였다. 혈청에서의 TAC는 36%군에서 대조군에 비해 약용주 섭취군에서 높았으나, 뇌 조직에서의 TAC는 모든 군에서 약용주 섭취군과 대조군 간에 유의적인 차이는 없었다.

이상의 결과에서와 같이 만성적으로 소주 및 천마 침출약용주를 섭취했을 때 알코올 섭취량이 높을수록 산화적 스트레스로 뇌 조직에서 손상을 받는 것으로 나타났다. 그러나 뇌 조직에서는 전체 열량의 18%를 알코올로 섭취시켰을 때 소주에 비해 약용주의 급여가 항산화 효소 활성의 유도와 적절

**Table 3. Correlation between oxidative stress index and alcohol intakes of liquor prepared with *Gastrodiae rhizoma* and Soju**

	GR liquor <sup>1)</sup>		Soju	
	Serum	Brain	Serum	Brain
MDA	0.833**	0.209	0.901**	0.491*
SOD	0.256	0.777**	0.245	0.247
Catalase	0.770**	0.117	-0.033	-0.195
TAC	-0.491*	-0.387	-0.282	-0.129

<sup>1)</sup> GR liquor: liquor prepared with *Gastrodiae rhizoma*.

\*  $p<0.05$ , \*\*  $p<0.01$ .

한 총 항산화능을 보임으로써 알코올에 의한 뇌 기능 손상에 대한 천마 침출약용주의 긍정적인 역할이 다소 기대된다. 향후 만성 알코올 섭취로 유발되는 뇌 기능 손상을 예방하기 위한 약용주 섭취에 대한 올바른 가이드라인을 제시하기 위해서는 약용주의 약리적 성분 분석, 알코올과 생약제의 상호작용 및 약용주의 섭취량에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- Agar E, Bosnak M, Amanvermez R, Demir S, Ayyildiz M, Celik C (1999) The effect of ethanol on lipid peroxidation and glutathione level in the brain stem of rat. *Neuropharmacology* 10(8): 1799-1800.
- Cho BS, Lee JJ, Lee MY (2007) Effects on ethanol extracts from *Petasites japonicus* S. et Z. Max. on hepatic antioxidative systems in alcohol treated rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36(3): 298-300.
- Choi YS, Lee EM, Son YW, Lee KC, Shin YI, Song MS, Choi YJ, Choi KC, Kang HW, Lim CY, Rhu TY, Park SH, Park ST (2002) Cytotoxicity of hydrogen peroxide and effects of Rhizoma Gastrodiae against hydrogen peroxide in mouse cerebral neurons. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 16(5): 928-931.
- Doh ES, Yoo JH, Kil KJ (2015) Antioxidant activity and component change of steaming-drying and fermented *Gastrodiae rhizoma*. *Kor J Herbology* 30(1): 11-18.
- Dolphin D, Forman A, Borg DC, Fajer J, Felton RH (1971) Compounds I of catalase and horse radish peroxidase:  $\pi$ -cation radicals. *Proc Natl Acad Sci* 68(3): 614-618.
- Fahimi HD, Kino M, Hicks L, Thorp KA, Abelman WH (1979) Increased myocardial catalase in rats fed alcohol. *Am J Pathol* 96: 373-390.
- Farr SA, Scherrer JF, Banks WA, Flood JF, Morley JE (2005) Chronic ethanol consumption impairs learning and memory after cessation of ethanol. *Alcoholism: Clin Exp Res* 29(6): 971-982.
- Heo JC, Park JY, An SM, Lee JM, Yun CY, Shin HM, Kwon TK, Lee SH (2006) Anti-oxidant and anti-tumor activities of crude extracts by *Gastrodie elata* Blume. *Korean J Food Preserv* 13(1): 83-87.
- Hong YS, Ham YA, Sung NE (1984) The effects of vitamin A and E on lipid peroxidation administered rat liver microsomes. *Ewha Med J* 7(1): 3-7.
- Hwang IS, Kim SJ, Park IB, Park YM, Park JW, Song HW, Jo KH, Jung ST (2005) Physiological activities of liquors prepared with medicinal plants. *Korean J Food Preserv* 12(3): 282-286.
- Jeon TW, Lee ES, Lee YS, Han OK, Bae JC, Kim KJ, Kim HJ (2002) Eliminatory effect of mixed extract of *Hovenia dulcis* Thunb and *Gastrodia elata* on ethanol-induced hang-over in rats. *J Physiology Pathology Korean Medicine* 16(5): 905-910.
- Jeong CJ, Yoon JS, Lee MY (2004) Effects of phenolic compounds of persimmon leaves on antioxidative system and miscellaneous enzyme activities related to liver function in ethanol-induced hepatotoxicity of rats. *Korean J Food Preserv* 11(1): 79-87.
- Ju MS, Kim HG, Cho HJ, Sim JJ, Jeon YJ, Oh MS (2011) Effect of Chungganhaeju-hwan in ethanol-induced neuronal cell damage. *Korean J Herbology* 26(3): 75-82.
- Kasdallah-Grissa A, Mornagui B, Aouani E, Hammami M, Gharbi N, Kamoun A, El-Fazaa S (2006) Protective effect of resveratrol on ethanol-induced lipid peroxidation in rats. *Alcohol & Alcoholism* 41(3): 236-239.
- Kim DH, Kim HY, Jang EY, Yang CH, Roh SS (2012) The study on chemical components and Korean medical effects of *Gastrodiae rhizoma*(天麻). *J East-West Medicine* 37(3): 41-55.
- Kim DJ (2008) Physiological mechanisms and treatment of alcoholism. *Proceeding of Korean Society Alcohol Science* 2008(1): 15-19.
- Kim HT, Chun SS, Joung SH, Yun ME (2013) Nutrient intake status of Korean drinkers: Analysis of data from Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2011. *J Korean Diet Assoc* 19(4): 343-355.
- Kim JH, Choo HN, Park EH, Jeong JK, Kim KO, Kim JS (2013) Effects of *Gastrodia elata* extracts on scopolamine-induced memory impairments in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 42(4): 595-599.
- Kim JK, Cha WS, Park JH, Oh SL (1997) Studies on the mineral component and antioxidative activity of *Gastrodia elata* Blum. *Korean J Post-Harvest Sci Technol Agri Products* 4(3): 317-321.
- Kim JM, Park SK, Guoa TJ, Kang JY, Ha JS, Lee DS, Kwon OJ, Lee U, Heo HJ (2016) Protective effect of mixed extract including *Hovenia dulcis* Thunberg against chronic ethanol treatment-induced cytotoxicity in a brain and liver tissue.

- J Agriculture & Life Science 50(2): 125-138.
- Kim SK, Park YS, Byoun KE (2000) Comparison of the total antioxidant status and usual dietary intake in normal and overweight males. Korean J Community Nutrition 5(4): 633-641.
- Kim YH, Seo RI (2012) A Physiological study on poisoning and side effects of *Gastrodia rhizoma*(天麻). J Jeahan Oriental Medical Academy 10(1): 137-145.
- Kim YJ (2008) Interpretation of liver function tests. Korean J Gastroenterol 51(4): 219-224.
- Kim YS, Kim JS, Choi YH, Seo JH, Lee JW, Kim SK, Kang JS, Lee HS, Vho YS, Roh SH, Jeong YC, Shim KH, Ryu SY (2004) Ameliorating effect of the root extract from *Platycodon grandiflorum* on the ethanol-induced cognitive impairment in mice. Korean J Pharmacogn 35(3): 239-243.
- Kim YS, Park JY, Kwon YB, Lim DW, Song MK, Choi HY, Kim HC (2013) Hepatoprotective effects of *Hovenia dulcis* extract on acute and chronic liver injuries induced by alcohol and carbon tetrachloride. Korean J Herbology 28(4): 25-32.
- Kong HJ (2016) Effects of chronic consumption of liquor prepared with *Polygoni multiflori* Radix on acetylcholine contents and antioxidant activity. Ph D Dissertation Daegu Hanny University, Gyeongsansi, pp 77-93.
- Kong HJ, Shin SR, Hwang SJ, Lee KE, Jang JH, Yang KM (2016) Effects of *Polygoni multiflori* radix liquors on the memory impairments of rats. Culinary Science & Hoapitality Research 22(4): 128-142.
- Kurban S, Mehmetoglu I (2008) The effect of alcohol on total antioxidant activity and nitric oxide levels in the sera and brains rats. Turk J Med Sci 38(3): 199-204.
- Lee HJ, Kim YS (1994) Alcohol and dyslipidemia. Korean Society Lipidology Atherosclerosis 4(2): 119-122.
- Lee IS, Kang KL, Choue RW (2006) Beneficial effects of water extracts of *Scutellariae Radix* on immune function in mice fed alcohol. J Korean Soc Food Sci Nutr 35(5):536-542.
- Lieber CS (1988) The influence of alcohol on nutritional status. Nutr Rev 46(7): 241-254.
- Lieber CS, DeCarli LM (1970) Hepatic microsomal ethanol oxidizing system: *In vitro* characteristics and adaptive properties *in vivo*. J Biol Chem 245(10): 2505-2512.
- Lieber CS, DeCarli LM (1986) The feeding of ethanol in liquid diets. Alcoholism: Clin Exp Res 10(5): 550-553.
- Liu J, Morr A (1992) Antioxidant free radical scavenging activities of *Gastrodia elata* Bl. and *Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Jacks. Neuropharmacology 31(12): 1278-1298.
- Liu J, Morr A (1993) Antioxidant and pro-oxidant activities of p-hydroxybenzyl alcohol and vanillin: Effects on free radicals, brain peroxidation and degradation of benzoate, deoxyribose, amino acids and DNA. Neuropharmacology 32(7): 659-669.
- Meier P, Seitz HK (2008) Age, alcohol metabolism and liver disease. Curr Opin Clin Nutr & Metab Care 11(1): 21-26.
- Mori A, Yokoi I, Noda Y, Willmore LJ (2004) Natural antioxidants may prevent posttraumatic epilepsy: A proposal based on experimental animal studies. Acta Med Okayama 58(3): 111-118.
- Ostrowska J, Luczaj W, Kasacka I, Rozanski A, Skrzydlewska E (2004) Green tea protects against ethanol-induced lipid peroxidation in rats organs. Alcohol 32(1): 25-32.
- Park JP, Lee SI, Jeong JK (2015) A study on functional components, antioxidant activity of *Gastrodiae rhizoma* and *Gastrodiae elata* floral axis. Korean J Herbology 30(1): 19-24.
- Park MR, Yoo C, Chang YN, Ahn BY (2012) Change of total polyphenol content of fermented *Gastrodia elata* Blum and radical scavenging. Korean J Plant Res 25(4): 379-386.
- Park MY, Sung NJ, Shin JH, Lee SJ, Park PS (1998) Effects of *Gastrodia rhizoma* on lipid components of serum in hypercholesterolemic rats. J East Asian Dietary Life 8(1): 1-8.
- Renis M, Calabrese V, Russo A, Calderone A, Barcellona ML, Rizza V (1996) Nuclear DNA strand breaks during ethanol-induced oxidative stress in rat brain. FEBS Lett 390(2): 153-156.
- Seo JS, Yang KM, Choi MJ (1995) Effect of dietary vitamin A on the status of antioxidants in ethanol-treated rats. J Korean Soc Food Nutr 24(6): 848-858.
- Shim EJ (2006) Effects of *Gastrodiae rhizoma* fractions on hepatic alcohol metabolic enzyme system in rats. MS Thesis Seoul Womens University, Seoul, pp 32-57.
- Sim HJ, Kim SM, Jeon YZ, Lee YE (2015) Antioxidant activity of Dropwort (*Oenanthe javanica* DC) fermented extract and its hepatoprotective effect against alcohol in rats J. Korean Soc Food Cult 30(1): 97-104.
- Son IH, Lee Jh, Kim SS, Lee KC, Lee YM, Hong GY, Moon HB, Seo EA, Han DS, Shin MK, Song HJ, Park ST (2002) Effect of *Rhizoma gastrodiae* on cultured spinal motor neurons damaged by oxygen radicals. Korean J Oriental Phy-

- siology Pathology 16(2): 262-266.
- Tauchi H, Yosioka I, Yamasaki K, Kim IH (1981) Studies on the constituents *Gastrodia elata* Blum. Chem Pharm Bull 29(1): 55-62.
- Yabimoto K, Matsumoto K, Huong NTT, Kasai R, Yamasaki K, Watanabe H (2000) Suppressive effects of vietnamese ginseng saponin and its major component majonoside-R2 on psychological stress-induced enhancement of lipid peroxidation in the mouse brain. Pharmacology Biochemistry Behavior 66(3): 661-665.
- Yakup Y, Ismail C, Bedia B (2014) Hepatoprotective and antioxidant activity linden(*Tilia platyphyllos* L.) infusion against ethanol-induced stress in rats. J Membrane Biol 247 (2): 181-188.
- Yang KM (2003) Effect of dietary supplementation of vitamin A chronic consumption of ethanol on oxidative damage and antioxidant system in rats. J Korean Soc Food Sci Nutr 32 (2): 278-286.
- Yang KM, Seo JS (2001) Effects of dietary vitamin A on lipid contents and hepatic morphology in ethanol-fed rats. J Resource Development 20(1): 87-97.
- Yu SJ, Kim JR, Lee CK, Han JE, Lee JH, Kim HS, Hong JH, Kang SG (2005) *Gastrodia elata* Blum and an active component, p-hydroxybenzyl alcohol reduce focal ischemic brain injury through antioxidant related gene expressions. Biol Pharm Bull 28(6): 1016-1020.
- 
- Date Received Sep. 13, 2016  
Date Revised Nov. 8, 2016  
Date Accepted Nov. 11, 2016