ORIGINAL ARTICLE
Korean J Clin Lab Sci. 2014, 46(4):131-135
http://dx.doi.org/10.15324/kjcls.2014.46.4.131
pISSN 1738-3544 eISSN 2288-1662

KJCLS

Effects of Green Tea Catechins (GTC) on the Treatment of Hangover and Prevention of Liver Disease

Mi-Yea Lee[1], Won Shik Kim[2] and Yong Lim[3]

[1]Department of Nursing, Chungbuk Health&Science University, Cheongwon 363-794, Korea
[2]Department of Clinical Laboratory Science, Daejeon Health Sciences College, Daejeon 300-711, Korea
[3]Department of Clinical Laboratory Science, Dong-Eui University, Busan 614-714, Korea

Over-consumption of alcohol leads to many side-effects such as malnutrition, liver disease, and neuronal disorders and many investigators have tried to identify methods for preventing the side-effects of drinking. This study was carried out to investigate the effect of the beverage contained green tea catechins (GTC) on the alcohol administered rats. We observed that blood alcohol concentration level decreased significantly in plasma. GTC (200 mg/kg) also reduced the aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) level of the intoxicated rats. These results suggest that GTC may be useful for the prevention and therapy of hepatotoxic pathogenesis.

Keywords: Alcohol, GTC, AST, ALT

Corresponding author: Yong Lim
Department of Clinical Laboratory Science, Dong-eui University, 176 Eomgwang-ro, Busanjin-gu, Busan 614-714, Korea
Tel: 82-51-890-2684
E-mail: yonglim@deu.ac.kr

Received: November 17, 2014
Revised: December 10, 2014
Accepted: December 11, 2014

서 론

알코올은 식품 또는 약품으로 간주되며, 인간이 사회활동을 하는데 필요한 윤활유 역할, 즉 기분전환 또는 정신 자극제로 작용한다고 볼 수 있다(Choi, 2009). 하지만 최근 사회의 다양화 및 경제성장과 더불어 현대인의 알코올 섭취량이 증가하고 있어 과음과 관련된 숙취나 알코올 중독과 같은 사회문제가 발생하고 있다(Choi, 2009). 하지만 최근 사회의 다양화 및 경제성장과 더불어 현대인의 알코올 섭취량이 증가하고 있어 과음과 관련된 숙취나 알코올 중독과 같은 사회문제가 발생하고 있다(An 등, 1999).

체내에서 알코올은 알코올 가수분해효소(alchohol dehydrogenase, ADH)에 의하여 간에서 산화적으로 대사가 이루어져 아세트알데히드를 생산하며, 대사산물인 아세트알데히드는 비특이적인 알데히드 가수분해효소(aldehyde dehydrogenase, ALDH)에 의해 산화되어 아세테이트로 전환된다(Hawkins와 Kalant, 1972; Lim 등, 1998). 알코올은 섭취량에 따라 간 대사에 여러 가지 영향을 미치는 것으로 알려져 있는데 특히 알코올 그 자체보다는 산화과정에서 생성되는 중간 생성물인 아세트알데히드와 NADH가 간세포에 손상을 가져오게 되어 다양한 질병을 유발한다(Forsander와 Raiha Niels 1960). 또한 알코올의 과량 섭취는 superoxide dismutase (SOD)의 활성과 지질과산화의 원인이 되어 간 손상을 유발하며, alanine aminotransferase (ALT)와 aspartate aminotransferase (AST)의 활성을 높이게 된다. 그로인해 알코올의 부산물로 생성된 아세트알데히드는 뇌로 전해져 많은 유해화합물로 변환되어 맥박의 증가나 발한, 홍조, 오심, 구토 등의 증상을 초래할 수 있다. 간에서의 알코올 대사율은 ADH, ALDH의 활성에 영향을 주는 요인들에 의해 조절된다(Wheeler 등, 2001; Abdellah 등, 2001; Kim, 2004).

따라서, 본 연구에서는 녹차카테킨(GTC)의 숙취해소 및 알코올 간독성 보호 효과를 연구하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구재료

녹차카테킨(GTC) 시료는 이미 보고된 방법으로 제조하여 사용하였고(Lim, 2014) 여명808은 시중에서 구입하였다. 혈중 알코올 농도의 측정을 위한 NADH 측정 kit (#332) 및 silymarin은 Sigma 사로부터 구입하여 사용하였고, AST 및 ALT Kit는 영동제약

(Korea)제품을 구입하여 사용하였다. 기타 사용된 모든 시약들은 분석용 특급시약을 사용하였고, 시험에 사용된 물은 탈이온 증류수를 사용하였다.

2. 실험동물

실험대상은 체중 200~250g의 Sprague-Dawley계 숫컷랫트를 샘타코(주)에서 구입하여 사용하였다. 동물실 온도는 22±2°C, 오전 9시부터 오후 9시를 기준으로 12시간 주기로 명암을 조절한 상태에서 일주일 이상 적응시켜 사용하였으며, 삼양유지(주)의 사료 및 정제수를 자유롭게 섭취토록 하였다.

3. 약물투여 및 실험군

실험동물은 각각의 그룹별로 10마리 사용하여 시험 약물인 GTC 100 mg/kg, 200 mg/kg, 양성 대조물질인 여명808은 2 mL/kg씩 1회 경구 투여하고, 알코올을 투여량 99% 에탄올 2g/kg에 해당되는 양을 30%로 희석하여 경구로 투여하였다. 시료 투여 후 0.5, 1, 2, 3, 6, 8 시간에 ether 마취 하에 꼬리로부터 혈액을 채취하여 혈중의 알코올 농도 측정의 시료로 사용하였다. 간 독성 보호효과 실험군은 GTC (100, 200 mg/kg)와 silymarin (100 mg/kg)을 1일 1회씩, 4주일 동안 연속 경구 투여하였다. 알코올은 8 g/kg을 하루에 2회씩 4주일 동안 경구 투여하였다. 간 독성물질 투여 30분 후에 ether로 마취시키고 복대동맥으로부터 채혈하였다. 채취한 혈액은 상온에서 30분간 방치 후 5,000 rpm에서 10분간 원심분리 하여 혈청을 얻었으며 냉장 보관하여 3일 이내에 사용하였다.

4. 혈중 NADH 측정

실험동물의 혈중 알코올 함량은 Sigma사의 kit (#332)를 이용하여 측정하였다. 혈액 0.2 mL를 채혈하여 혈액 내 단백질 제거를 위해 Trichloroacetic Acid Solution (TCA)용액에 5분간 반응 후 2,000 rpm에서 5분 동안 원심분리하여 혈장을 분리하였다. 분리한 혈장 0.1 mL와 2.9 mL의 NAD-ADH용액을 조심스럽게 섞은 후 37°C에서 10분간 반응한 후 흡광도 측정장치를 이용하여 파장 340 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 혈액의 알코올 농도는 표준 용액(0.08% 에탄올)을 이용하여 계산하였다. 각 군의 혈액에 대하여 동일한 방법으로 실시하고 각 군별의 혈중 알코올 농도를 비교하였다.

5. 생화학적 검사

채혈은 에테르 마취하에 복대정맥에서 채혈한 혈액을 실온에서 3시간이상 방치 응고시켜 3,000 rpm으로 15분 동안 원심 분리한 다음 혈청을 분리하여 혈청내의 AST (sGOT)와 ALT (sGPT)치를 측정하였다. AST 및 ALT활성은 영동제약의 Kit를 사용하여 측정하였다. 즉, 시험관에 AST 및 ALT기질액을 0.5 ml씩 취하여 37°C에서 2~3분간 가온 한 후 피검 혈청 100 uL를 가하고 37°C에서 AST는 60분간, ALT는 30분간 반응시켰다. 발색액(2,4-dinitrophenylhydrazine)을 0.5 ml씩 가하여 반응을 종료시키고 실온에서 20분간 방치한 후 0.4 N NaOH 5 ml를 가하여 증류수를 대조로 하여 505 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선으로 효소활성을 구하고 단위는 IU/L로 표시하였다.

6. 통계처리

모든 실험결과는 평균치와 표준오차로 계산하였고, 각 군과의 차이는 One way-ANOVA test를 거친 후 Duncan's multiple range test 또는 Student's t-test를 행했다. *p*값이 5% 미만일 때 통계적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

1. 녹차카테킨(GTC)의 숙취해소 효과

흰쥐에 GTC (100, 200 mg/kg)를 경구투여하고 30분 후에 알코올(2 g/kg)을 경구투여 한 후에 혈중 알코올 농도와 혈중 알코올 분해속도를 측정했다.

연구결과, GTC 200 mg/kg 투여시에는 혈중 알코올 농도는 30분에서 최대 혈중 알코올 농도가 대조군(control)에 비하여 유의적으로 현저하게 낮아져서, 약 35%의 혈중 알코올 농도가 감소하였으며, 1시간 경과 후에는 약 30% 감소하였고, 2시간에서는 약 40% 정도 감소되었으며, 3시간 경과 후에는 약 70%정도 감소가 되었고, 이후 시간대에서는 알코올 대사가 이루어져 혈중 알코올 농도가 0이 되는 것을 확인하였다. 즉 GTC 200 mg/kg 투여시 알코올 섭취 후부터 단시간 내에 혈중 알코올 농도를 감소시킴과 동시에 시간 의존적으로 빠르게 혈중 알코올 농도를 감소시키는 것을 알 수 있었다.

GTC 100 mg/kg을 투여한 경우에는 혈중 알코올 농도는 30분에서는 대조군(control)과 유의적인 차이를 보이지 않았으나 시간이 경과함에 따라 2시간 경과부터는 혈중 알코올 농도가 감소하기 시작하였고, 3시간 경과 후에는 약 40%정도가 감소되었으며, 이후 시간대에서는 혈중 알코올 농도가 0이 되는 것을 확인하였다. GTC 100mg/kg농도에서는 알코올 투여 2시간 이후부터 혈중 알코올 농도가 시간 의존적으로 감소함을 알 수 있었다.

또한, 시판되어 사용되고 있는 여명808의 경우에도 용량의존적으로 시간이 경과함에 따라서 혈중 알코올 농도와 혈중 알코올 분

Table 1. Effect of GTC on rat blood alcohol concentration

Time (hour)	Blood alcohol concentration (mg/dL)			
	Sample			
	EtOH	Dawn808 (2 mL/kg)	GTC (100 mg/kg)	GTC (200 mg/kg)
0	0	0	0	0
0.5	84.2±7.1	58.0±9.8*	81.0±9.0	51.0±2.6†
1	77.3±9.5	56.1±7.7*	79.0±2.4	53.5±0.8†
2	61.8±15.8	36.5±1.7*	53.5±3.8	35.3±5.7†
3	54.0±13.8	9.2±6.8*	34.2±4.8†	17.6±8.7†
6	18.0±18.0	0*	0†	0†
8	0	0*	0†	0†

Values are expressed in mean±S.D. (n=10).
*p<0.05 as compared with the EtOH group, $^{\dagger}p$<0.05 as compared with the EtOH group.

Table 2. The protective effect of green tea catechin (GTC) on alcohol-induced hepatotoxicity in rats

Groups	AST (IU/L)	ALT (IU/L)
Vehicle	67.0±5.0	36.0±2.0
Control (alcohol)	170.0±7.6	97.4±8.4
GTC (100 mg/kg)	132.0±1.1	70.5±5.1
GTC (200 mg/kg)	99.0±4.8*	51.5±7.4*
Silymarin (100 mg/kg)	96.8±4.0*	45.0±4.3*

Values are expressed in mean±S.D. (n=10).
*p<0.05 as compared with the Control group.

해속도가 현저히 낮아지는 것을 알 수 있었다(Table 1).

결론적으로 GTC 100 mg/kg농도에서는 알코올 섭취 후 2시간 이후부터는 혈중 알코올 농도가 시간 의존적으로 감소함을 확인하였으며, GTC 200 mg/kg농도에서는 알코올 섭취 후부터 단시간 내에 혈중 알코올 농도를 감소시킴과 동시에 시간 의존적으로 빠르게 혈중 알코올 농도를 감소시키는 것을 확인하였다.

따라서, GTC는 용량의존적으로 시간이 경과함에 따라서 혈중 알코올 농도와 혈중 알코올 분해속도를 현저히 감소시키는 작용을 가지는 것을 알 수 있었다.

2. GTC의 알코올 간독성 보호 효과

GTC의 알코올 간독성 보호 효과 실험에서 혈청 생화학적 검사 결과, 알코올 단독 투여군은 AST와 ALT의 효소활성이 170±7 및 98±8 IU/L로 정상군에 비해 현저히 증가되어 간 병변을 나타내었다. 그러나 GTC (100, 200 mg/kg)를 투여한 군은 알코올 단독 투여군의 증가된 ALT 효소활성을 각각 약 28%와 47%까지 억제시켰고, AST 효소활성을 각각 약 22%와 42%까지 억제시켜 간 독성에 보호 효과가 있음을 알 수 있었다. 또한 대조 약물로 사용한 silymarin 100 mg/kg군도 알코올 단독 투여군에 비해 ALT와 AST의 효소활성을 각각 약 53%와 43%까지 억제시켜 간 독성 보호 효과가 있음을 확인할 수 있었다(Table 2).

고 찰

녹차카테킨(GTC)의 숙취해소 효과를 알아보기 위해 흰쥐에게 알코올을 직접 경구투여 하였기 때문에 알코올이 소화기관을 통해 혈액으로 이동되는 속도에는 개체별 차이가 있었으나 시험물질에 대한 효과는 확인하였다. 흰쥐에게 알코올을 경구투여 후 혈중 알코올 농도는 시간이 지남에 따라 급격히 감소하였다(Table 1). 흰쥐에게 체중 2 g/kg의 알코올을 경구투여 하였고, 시간이 지난 후 혈중 알코올 농도가 현저히 낮아지는 것을 확인하였다. 흰쥐에게 경구 투여하여 알코올을 주입 후 혈중 알코올이 감소하는 속도는 현저하게 빨랐다. GTC복용에 따른 혈중 알코올 농도와 분해속도에는 유의적으로 감소하는 것을 확인하였다. 체내에 알코올 대사를 살펴보면 섭취된 알코올은 십이지장이나 공장에서 빨리 흡수되므로 알코올이 위에서 장을 이동되는 속도에 의해서 알코올의 흡수율이 결정된다. 섭취한 알코올의 90%는 산화되어 열량을 내고 오직 1%만이 대사되지 않고 그대로 배설된다. 알코올을 경구 투여한 후 약 30분부터 60분에 섭취량의 약 60~90%가 흡수되므로 30~60분 사이에 최고치를 기록한다. 한편 간의 ADH 활성은 흰쥐에서 60에서 90분 사이에 최대의 활성을 나타내고, 그 후 점차 감소한다고 한다.

본 연구의 실험에 따르면 음주 후 혈중 농도는 알코올을 섭취 후 30분에 최고치에 도달하였고, 이후 시간대에서는 감소하였다. 체내로 흡수된 알코올은 혈액을 통해 주로 간으로 이동되고, 간의 소포체에서 마이크로좀에탄올산화시스템(MEOS, Microsomal ethanol oxidizing system)에 의하여 산화되어 acetaldehyde를 거쳐 acetate로 전환된 후 산화되어 에너지를 생산하거나, 지방산이나 다른 대사물질로 전환되기도 한다. 알코올의 분해과정 중 가장 중요한 과정은 ADH이고 이 효소의 활성이 알코올의 분해과정을 결정한다. ADH 활성은 세포내의 알코올 농도에 관계없이 단위 시간 당 일정량만이 대사되는 영차 반응을 따르므로 이 효소의 활성은 음주 정도에 관계없이 일정하다. 단지 음주를 계속적으로 하는 사람은 효소의 합성이 증가하여 알코올의 분해를 촉진시킨다. 최근까지 음주 후 ADH의 활성을 조절할 수 있는 약제는 발견되지 않았다.

본 연구에서 이용된 GTC는 체내에서 알코올의 분해속도를 촉진하였으며 이미 알려진 숙취해서 음료로 여명808과 비교하여 본 결과 알코올 분해속도를 촉진하는 결과를 얻었다. GTC 100 mg/kg을 투여한 경우 혈중 알코올의 농도는 처음에 대조군과 차이를 보

이지 않았으나 시간 경과함에 따라 2시간부터는 혈중 알코올 농도가 감소함을 알 수 있었다. GTC 100 mg/kg과 대조군이 차이가 나지 않는 것은 체내 알코올 대사의 특징이 되는 ADH활성이 시간당 일정량만 대사되는 영차반응에 의해 대사되며 혈중 알코올 농도에 관계없이 단위 시간당 일정량만이 대사된다는 보고한 것과 일치하였다. 그러므로 GTC 100 mg/kg의 농도에서는 2시간 이후 부터 혈중 알코올 농도를 감소시키는 것으로 보인다.

또한 GTC 200 mg/kg과 여명808은 혈중 알코올 농도가 30분에서 대조군에 비교하여 현저한 차이를 보이며 혈중 알코올 농도가 감소함을 확인하며, 최대 혈중 알코올 농도는 대조군에 비교하여 현저하게 낮음을 확인하였으며, 시간이 지남에 따라 낮은 혈중 알코올 농도와 빠르게 감소하는 것을 확인함으로 GTC가 음주 후 ADH의 활성을 조절하여 체내에서 알코올의 분해속도를 촉진한다는 결과를 얻었다.

알코올로 인한 숙취 현상의 기전에 대해서는 아직까지 확실히 밝혀진 바는 없으나 알코올의 대사 과정 중에 생성되는 acetaldehyde등의 물질이 세포에 독성을 나타내기도 하고 중추신경 계통을 자극하여 나타나는 현상을 여겨져 왔다. 최근 발표에 의하면 알코올은 뇌세포에서 산화질소의 생성을 증가시키고 이는 중추신경계에 독성을 나타내어 뇌세포를 손상시킨다고 하였다. 장기간 알코올을 섭취하였을 때 뇌세포에서 nitric oxide의 생성이 증가하였다는 보고도 있다(Wang 등, 1998).

Transaminase는 amino기 전이반응을 촉매하는 효소의 총칭으로 임상적으로 가장 많이 이용되고 있는 AST와 ALT가 있는데 이들 효소들은 amino acid와 α-keto acid와의 사이에 amino기 전이반응을 촉매하는 것으로 체내에 널리 분포되어 있다. 이들이 간손상의 지표로 널리 사용되는 것은 간세포 손상시 세포 밖으로 유출되는 유출효소로서 이 과정은 세포내의 energy 공급이 감소된 결과로 세포내의 K^+이온이 세포외로 유출되고 Na^+, Ca^{2+} 및 수분이 세포내로 유입이 된다. 그 결과 세포는 팽창되고, 세포막이 늘어나게 되어 세포질에 존재하는 AST와 ALT가 유출된다. 혈청 중 AST와 ALT등의 효소활성도의 상승은 간독성으로 인한 간세포의 괴사와 간조직의 파괴가 진행됨에 따라 효소가 혈중으로 유리되어 나타내므로 간독성 연구에 이용되고 있다(Plaa and Charbonneau, 1994). 본 실험에서는 알코올 투여로 증가된 AST와 ALT 효소활성이 녹차 카테킨의 투여로 유의성 있게 감소되었다.

이상의 결과를 종합해 볼 때, 녹차 카테킨(GTC)은 숙취해소 및 알코올 간독성 보호 효과가 있음을 알 수 있었다.

음주 후 나타나는 숙취는 알코올 자체뿐만 아니라 알코올의 분해과정 중 생성되는 아세트알데히드에 의한 뇌와 간을 포함한 소화기관 세포의 독성으로 인해 나타나는 현상이다. 숙취는 알코올 섭취 후 두통이나 속쓰림 등으로 나타나고, 이를 감소시킬 수 있는 약물을 찾는 연구들이 많이 수행되었고(Forsander와 Raiha Niels, 1960; Hawkins와 Kalant, 1972), 이미 많은 약 및 음료들이 판매되고 있지만 알코올 분해 및 숙취제거에 현저한 효과를 나타내는 것은 많지 않다. 또한 알코올 섭취 후 간손상 및 지방간 발생을 억제하는 물질에 대한 연구가 수행 되고는 있으나, 좀 더 많은 연구가 필요한 분야로 사료된다.

Acknowledgements: 본 연구는 2013학년도 동의대학교 교내연구비(2013AA087)에 의해 연구되었으며 이에 감사드립니다.
Funding: 동의대학교 교내연구비(2013AA087)
Conflict of interest: None

References

1. Choi HB. Alcoholic liver disease. *Korean J Gastroenterol* 2009, 53:275-282.
2. An SW, Kim YG, Kim MH, Lee BI, Lee SH, Lwon HI, Hwang B, Lee HY. Comparison of hepatic detoxification activity and reducing serum alcohol concentration of *Hovenia dulsis* THUNB and *Alnus japonica* Steud. *J Medicinal Crop Sci.* 1999, 7:263-268.
3. Hawkins RD, Kalant H. The metabolism of ethanol and its metabolic effects. *Pharmacol Rev.* 1972, 24:67-157.
4. Lim RC, Li TK. Effects of isoflavones on alcohol pharmacokinetics and alcohol-drinking behavior in rats. *Am J Clin Nutr.* 1998, 68:1512S-1515S.
5. Forsander OA and Raiha Niels CR. Metabolites produced in the liver during alcohol oxidation. *J Biol Chem.* 1960, 235:34-36.
6. Wheeler MD, Nakagami M, Bradford BU, Uesugi T, Mason RP, Connor HD, Dikalova A, Kadiiska M, Thurman RG. Overexpression of manganese superoxide dismutase prevents alcohol-induced liver injury in the rat. *J Biol Chem.* 2001, 276: 36664-36672.
7. Abdellah M, Demelliers C, Amsellem S, Pessayre D, Fromenty B. Acute ethanol administration oxidatively damages and depletes mitochondrial DNA in mouse liver, brain, heart, and skeletal muscles: protective effects of antioxidants. *J Pharmacol Exp Ther.* 2001, 298:737-743.
8. Kim JS. Effect of a alcohol detoxification beverage (ADB) contained Radix puerariae and Bambusae caules in Liquamen Phyllostachyos on the alcohol administered mouse. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2004, 33:318-323.
9. Lim Y. The protective effects of green tea catechin on the blomycin and cyclophosphamide induced cytotoxicity. *Koean J Clin Lab Sci.* 2014, 46:75-78.
10. Wang JY, Shum AY, Hwang CP. Ethanol modulates induction of nitric oxide synthase in glial cells by endotoxin. *Life Science.* 1998, 63:1571-1583.
11. Plaa GL and Charbonneau M. Detection and evalution of chemically induced liver injury: In Hayes, A.W. (ed.) Principles and

methods of toxicology. 3rd ed., *Raven press, New York.* 1994.
12. Forsander OA, Raiha Niels CR. Metabolites produced in the liver during alcohol oxidation. *J Biol Chem.* 1960, 235:34-36.
13. Hawkins RD, Kalant H. The metabolism of ethanol and its metabolic effects. *Pharmacol Rev.* 1972, 24:67-157.