J. Fd Hyg. Safety 11(1), 31 - 34(1996)

알로에 추출물이 알콜대사에 미치는 영향

정정철 · 이주영 · 김미정 · 정진호
서울대학교 약학대학

Effects of Aloe Extract on Ethanol Metabolism

Jeong-Chul Cheong, Joo-Young Lee, Mee-Jeong Kim and Jin-Ho Chung
Seoul National University, College of Pharmacy, Shinrim-dong San 56-1 Seoul 151-742 Korea

ABSTRACT— Aloe, being used widely as a health food and also as a traditional folk remedy for burns and constipation, contains quinone derivatives particularly in its skin. Thus, we have investigated the effect of extracts of Aloe on ethanol metabolism. The dried powder of water extract of skinned Aloe (300 mg/kg body weight given to rats by oral administration at 30 min prior to oral administration of ethanol given at a dose of 4 gm/kg) and the freeze-dried Aloe gel commercial product (600 mg/kg) which was prepared after selective elimination of quinones were found not to increase the ethanol metabolism rate *in vivo*. This result suggested that quinones, missing from the above preparations, might be responsible for enhancing ethanol metabolism rate.

Key words □ Aloe, Quinone, Ethanol metabolism

알로에는 백합과(Liliaceae) Aloe속의 다년생 초본 열대 식물로서 원산지는 주로 아프리카와 그 남동쪽으로 되어 있다. 알로에는 품종이 다양하여 전 세계적으로 약 300여종에 이르나,[1] 약용으로 사용되는 알로에는 그 중 일부분으로 Cape Aloe(*Aloe ferox, Aloe arborescens*)와 Socotra Aloe (*Aloe perryi*), 그리고 Curacao Aloe(*Aloe barbadensis, Aloe vera*) 이다. 이 중 현재는 Cape Aloe와 Curacao Aloe 두 종류만 주로 사용되고 있다.

알로에는 3000년 전부터 민간약으로 사용되기 시작하였는데 주로 고미 건위, 완하제로서 이용되어 왔다.[2,3] 그러나, 현재에는 위액 분비 억제 작용,[4] 동상 치료 작용,[5] 항 염증 작용,[6,7] 방사선에 의한 화상 등의 치료 작용,[8-10] 혈당 개선 작용,[11] 항 바이러스 작용,[12] 및 면역 조절 작용[13] 등이 있는 것으로 많이 연구되어 있으며, 최근에는 알로에 물 추출물이 실험 동물에서 ethanol 대사를 증가시킨다고 보고되었다.[14]

알로에는 여러가지 생리 활성 물질들을 많이 함유하고 있는데, 그 중에 대표적인 것이 quinone 유도체로 aloin 이라는 물질이다. Aloin 은 barbaloin 이라고도 하며 알로에 삼출물 건조 중량의 10% 정도를 함유하고 있고, 쓴맛을 내는 노란색의 가루인데 하제작용을 나타내는 물질이라고 알려져있다.[15] 최근 quinone 계 물질은 효소 상호작용에 의하여 ethanol 대사를 증가시킬 수 있다고 보고되었다.[16,17]

최근의 알로에 물 추출물이 흰쥐에서 ethanol 대사를 증가시킨다는 보고[14]와 알로에는 quinone 유도체를 다량 함유하고 있다는 사실로 부터[15] 알로에 물 추출물이 ethanol 대사를 증가시키는 원인은 알로에에 함유된 quinone 유도체에 의한 것이라는 가설을 규명하기 앞서 알로에 추출물의 ethanol 대사 효능을 검색하였다.

재료 및 방법

시약

ethanol은 Merck사(Germany)의 제품을 사용하였다. 알로에(*Aloe vera*)와 aloe-gel 동결 건조한 것은 김정문 알로에에서 구입하여 사용하였으며, 이외의 시약들은 모두 Sigma Chemical Co.(U.S.A.)의 reagent grade의 것을 사용하였다.

실험 동물

자성 Sprague-Dawley(SD) 흰쥐를 생후 3주에 유한 양행에서 공급받아 본 대학 사육실에서 사육하였다. 사육조

† Author to whom correspondence should be addressed.

건은 온도 21±1°C, 습도 55±1%로 맞추어 주고, 12시간을 주기로 명암을 바꾸어 주었으며, 사료 및 식수는 제한치 아니하였다. 180 gm 이상의 흰쥐를 실험에 사용하였다.

Aloe 추출법

신선한 알로에 1,200 gm을 껍질을 제거하고 잘게 썰어서 무게를 잰 후 증류수를 무게의 10배량을 가하고 실온에서 16시간 동안 방치하였다. 그리고 난 후 60°C에서 3시간 동안 추출하였다. 이 추출액을 감압 여과한 후에 40°C에서 감압 증류하여 추출물 잔사 3.58 gm을 얻었다. 이 추출물을 300 mg/kg 용량으로 실험에 사용하였다.

Ethanol 투여 및 혈액내 농도 측정

Ethanol은 3 gm/kg 또는 4 gm/kg 용량으로 경구 투여하였다. Ethanol을 투여한 후 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 그리고 12시간에 꼬리 정맥으로부터 혈액을 채혈하여 ethanol 농도를 측정하였다. 채혈한 혈액 100 μl에 0.33 N perchloric acid 800 μl를 가한 후에 12,000 g 에서 45초간 원심 분리하였다. 원심 분리한 상등액 50 μl를 취해서 pH 8.7 buffer(75 mM $Na_4P_2O_7 \cdot 10H_2O$, 75 mM semicarbazide · HCl, 21 mM glycine) 2.4 ml가 있는 시험관에 가했다. 0.33 N perchloric acid 50 μl를 가한 것은 blank로 하였다. 여기에 25 mM NAD^+ 50 μl와 15 ku/ml ADH 10 μl를 가해서 25°C에서 70분간 배양후 UV-VIS spectrophotometer를 이용하여 blank를 대조로 하여 340 nm에서 흡광도를 측정했다.

Ethanol Kinetic Parameter 계산법

Ethanol을 투여한 각각의 동물 혈중 ethanol kinetic curve로부터 Widmark 등식을 사용하였다. Elimination phase의 slope (β)는 ethanol curve의 감소 부분을 직선화하여 구했다. Ethanol 투여 초기 농도(Co)는 직선화한 line의 y-intercept로 부터 얻었다. 분포 용적(V_d)의 계산은 투여량을 초기 농도로 나누어서 구하였고, 체내 ethanol 소실 속도($\beta \times V_d$)는 slope(β)와 분포 용적(V_d)을 곱하여서 얻었다. AUC(area under the curve)는 trapezoidal 방법을 사용하여 계산하였다.

통계 처리

통계 처리는 SPSS/PC+ program을 이용하여 ANOVA test를 수행하였다. p값이 0.05 이하인 경우만 유의성이 있다고 결정하였다.

결과 및 고찰

우선 알로에가 ethanol 대사에 영향을 주는가를 확인하기 위하여 껍질을 제거한 후 알로에 gel 부분을 물로 추출하였다. 이 물 추출액 300 mg/kg을 30분 전에 경구로 투여한 후 ethanol을 4 g/kg을 경구로 투여하여 혈중 ethanol 농도를 측정하였다(Fig. 1). 대조군과 비교하여 알로에 물 추출액은 혈중 ethanol 농도에 유의적인 변화를 나타내지 않았다. Fig. 1으로부터 kinetic parameter를 산출하여 Table 1에 나타냈다. 이 Table에서 AUC(area under the curve)는 ethanol의 생체 이용율을 나타내고 elimination phase의 slope (β)는 ethanol curve의 감소 부분을 직선화하여 구했으며 체내 용적을 나타내는 분포 용적 (V_d)은 투여량을 초

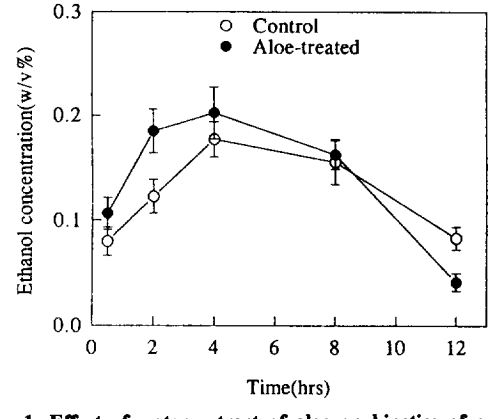

Fig. 1. Effect of water extract of aloe on kinetics of orally administered ethanol in fasted rats. Female Sprague-Dawley rats were fasted for overnight prior to oral intubation of ethanol (4 g/kg). Water extract of aloe was given oral intubation 30 min prior to ethanol. Values represent means±SEM for 7 or 8 rats.

Table 1. Effect of water extract of aloe on kinetic parameters of blood ethanol in fasted rats.

Group	N	AUC(mg/ml×hr)	Slope(β) (mg/ml/hr)	Volume of Distribution(ml/kg b.w.)	Rate of Disappearance(mg/hr/kg b.w.)
Control	7	17.9±1.6	0.24±0.03	1289±184	281±20
Aloe	8	18.1±1.3	0.27±0.03	1244±93	323±26

Kinetic parameters are calculated from data shown in Fig. 1.
Values represent means±SEM for individual animals.

Table 2. Effect of commericial aloe-gel on kinetic parameters of blood ethanol in fasted rats.

Group	N	AUC(mg/ml×hr)	Slope(β) (mg/ml/hr)	Volume of Distribution(ml/kg b.w.)	Rate of Disappearance(mg/hr/kg b.w.)
Control	4	12.7±0.9	0.22±0.03	1298±134	269±13
Aloe-gel	4	13.0±1.4	0.24±0.04	1134±137	323±16

Kinetic parameters are calculated from data shown in Fig. 2.
Values represent means±SEM for individual animals.

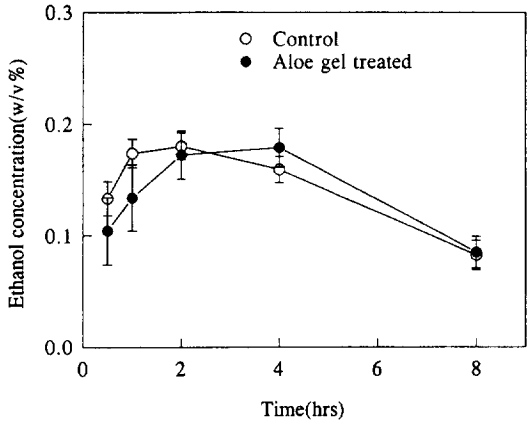

Fig. 2. Effect of commercial aloe gel on kinetics of orally administered ethanol in fasted rats. Female Sprague-Dawley rats were fasted for overnight prior to oral intubation of ethanol (3 g/kg). Commercial aloe gel was given oral intubation 30 min prior to ethanol. Values represent means±SEM for 4 rats.

기 농도로 나누어서 구했다. Ethanol의 체내 대사 정도를 나타내는 ethanol 소실 속도 ($\beta \times V_d$)는 slope (β)와 분포 용적 (V_d)을 곱하여서 산출하였다. Fig. 1에서 관찰한 것처럼 대조군과 알로에 물 추출물 처리군에서 모든 kinetic parameter에 유의적인 차이가 없었다. 문헌 보고[17]와는 달리 알로에 추출물에 의한 ethanol 대사 증가를 관찰할 수 없었으므로 이번에는 시판 알로에 제품이 ethanol 대사에 미치는 영향을 실험하였다. 시판 aloe-gel 동결 건조한 제품 600 mg/kg을 30분 전에 경구로 투여한 후 ethanol 3 g/kg을 경구로 투여하여 혈중 ethanol 농도를 측정한 결과(Fig. 2), 대조군과 비교하여 aloe-gel 동결 건조품은 혈중 ethanol 농도에 유의적인 변화를 나타내지 않았다. Fig. 2로부터 kinetic parameter를 산출하여 Table 2에 나타냈는데, 대조군과 aloe-gel 투여군의 AUC와 ethanol 소실 속도 모두 유의적인 차이가 없음을 보여주고 있다.

이상의 결과를 요약하면 알로에 추출물이 ethanol 대사를 증가시킨다는 문헌 보고를 확인하기 위하여 우리나라에서 많이 사용되고 있는 *Aloe vera*를 사용하여 실험하였으나 (Fig. 1), ethanol 대사에 있어서 kinetic parameter가 대조군과 아무런 차이가 없었으며(Table 1), 이러한 결과는 *Aloe vera* gel 동결 건조품에서도 같이 나왔다(Table 2). 문헌 보고와는 달리 알로에 추출물이 ethanol 대사에 아무런 영향을 미치지 못하는 것은 알로에에 quinone 유도체가 많이 함유된 부분이 껍질인데,[2] 본 실험에서는 *Aloe vera* 물 추출 시 껍질을 제거하고 주로 복용하는 알로에 gel 부분만을 사용하였기 때문에 quinone 유도체를 함유하지 않은 가능성이 있으며 또한 시판 aloe-gel 동결 건조 제품은 quinone glycoside(aloin)를 제거한 후 시판되는 것으로 알려져있다.

최근 본 연구실의 실험 결과에 의하면 알로에 중에 함유된 aloin은 ethanol 대사를 증가시키는 것으로 나타나 이러한 결론을 뒷받침하고 있다.

감사의 말씀

이 논문은 보건복지부 보건의료기술 연구개발사업에 의하여 연구된 것으로 이에 감사를 드립니다.

국문 요약

전통 민간약으로 화상 치료 및 하제로 많이 사용되어온 알로에는 aloin 등과 같은 quinone 유도체를 다량 함유하고 있다. 알로에 물 추출물이 ethanol 대사를 증가시킨다는 보고 및 quinone이 체내 대사시 ethanol 대사를 촉진시킨다는 사실로 부터 알로에 내에 함유된 quinone 유도체가 ethanol 대사를 촉진시키는 원인 물질임을 규명하기 앞서 알로에 추출물의 효능을 검색하였다. 우선 알로에 물 추출물이 ethanol 대사 속도를 증가시킨다는 문헌보고를 확인하기 위하여 *Aloe vera* gel 부분의 물 추출물을 절식시킨 흰쥐에 30분 전처리한 후 ethanol을 경구

투여한 결과 대조군과 비교하여 ethanol kinetics에 큰 차이가 없었다. 이러한 결과는 *Aloe vera* gel 동결 건조품에서도 같이 나왔다. 문헌 보고와는 달리 알로에 물 추출물이 ethanol 대사에 아무런 영향을 미치지 못하는 것은 본 실험에서는 알로에 추출시 껍질을 제거하고 주로 복용하는 알로에 gel 부분만을 사용하였기 때문에 quinone 유도체를 함유하지 않은 가능성이 있다.

참고문헌

1. Klein, A.D. and Penneys, N.: Aloe vera. *J. Am. Acad. Dermatol.*, **18**, 714-720 (1988).
2. Grindlay, D. and Reynolds, T.: The Aloe vera phenomenon: A review of the properties and modern uses of the leaf parenchyma gel. *J. Ethnopharmacol.*, 117-151 (1986).
3. John, S.H.: A drug for all seasons medical and pharmacological history of aloe. *Bull. N.Y. Acad. Med.*, **66**, 647-659 (1990).
4. Hirata, T. and Suga, T.: Biologically active constituents of leaves and roots of Aloe arborescens var. natalensis. *Z. Naturforch*, **32c**, 731-734 (1977).
5. McCauley, R.L., Heggers, J.P. and Robson, M.C.: Frostbite, Methods to minimize tissue loss. *Postgrad. Med.*, **88**, 67-77 (1990).
6. Davis, R.H., Rosenthan, K.Y., Cesario, L.R. and Rauw, G.A.: Processed Aloe vera administered topically inhibits inflammation. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.*, **79**, 395-397 (1989).
7. Saito, H., Ishiguro, T., Imanishi, K. and Suzuki, I.: Pharmacological studies on a plant lectin aloctin A II. Inhibitory effect of aloctin A on experimental models of inflammation in rats. *Japan. J. Pharmacol.*, **32**, 139-142 (1982).
8. Lushbaugh, C.C. and Hale, D.B.: Experimental acute radiodermatitis following beta irradiation. *Cancer*, **6**, 690-698 (1953).
9. Davis, R.H., Parker, W.L., Samson, R.T. and Murdoch, D.P.: Isolation of a stimulatory system in Aloe extract. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.*, **81**, 473-478 (1991).
10. Rodriez-Bigas, M., Cruz, N.I. and Suiez, A.: Comparative evaluation of Aloe vera in the management of burn wounds in guinea pigs. *Plast. Recons. Surg.*, **81**, 386-389 (1988).
11. Ajabnoor, M.A.: Effect of aloes on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice. *J. Ethnopharmacol.*, **28**, 215-120 (1990).
12. Sydiskis, R.J., Owen, D.G., Lohr, J.L., Rosler, K.A. and Blomster, R.N.: Inactivation of enveloped viruses by anthraquinones extracted from plants. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **35**, 2463-2466 (1991).
13. 'T Hart, L.A., Nibbering, P.H., van den Baeselaar, M.Th., van Duk, H., van den Berg, A.J.J. and Labadie, R.P.: Effects of low molecular constituents from Aloe vera gel on oxidative metabolism and cytotoxic and bactericidal activities of human neutrophils. *Int. J. Immunopharmacol.*, **12**, 427-434 (1990).
14. Sakai, K., Sattoh, Y., Ikawa, C. and Nishhata, T.: Effect of water extracts of aloe and some herbs in decreasing blood ethanol concentration in rats. *Chem. Pharm. Bull.*, **37**, 155-159 (1989).
15. Franz, G. and Grun, M.: Chemistry, occurrence and biosynthesis of c-glycosyl compounds in plants. *Planta Med.*, **47**, 131-140 (1983).
16. Chung J.H., Rubin, R.J. and Cha, Y.N. Effect of vitamin K_1 and menadione on ethanol metabolism and toxicity. *Drug Chem. Toxicol.*, **16**, 383-394 (1993).
17. Chung, J.H., Cha, Y.N. and Rubin, R.J. Role of quinone reductase in ethanol metabolism and toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **124**, 123-130 (1994).