

제 목	Ethanol이 allyl alcohol 독성에 미치는 영향
연구자	이 주영, 정 진호
소 속	서울대학교 약학대학
내 용	<p>Allyl alcohol은 간에서 두 단계의 효소 반응을 거쳐 대사되는데, 먼저, alcohol dehydrogenase (ADH)에 의해 독성 활성체인 acrolein으로 바뀌고, 이후 계속하여 aldehyde dehydrogenase (ALDH)에 의해 acrylic acid로 무독화되어 배설된다. Ethanol 역시 간에서 대사되는데 있어 같은 효소들을 공유하므로 allyl alcohol과 경쟁적으로 반응할 것이다. 따라서, 본 실험에서는 ethanol에 의한 대사 효소 경쟁 반응에 의해 allyl alcohol 의 간독성이 어떻게 변화하는지를 연구하였다.</p> <p>우선 ethanol과 allyl alcohol을 동시 투여할 경우 5시간째에 allyl alcohol에 의해 증가된 ALT level을 낮춘다는 보고를 확인하고자 ethanol 2 g/kg과 allyl alcohol 40 mg/kg을 동시투여했으나 오히려 치사율이 증가했고, ethanol을 2시간 전처리한 군에서도 역시 치사율이 증가되고, 간의 glutathione 양은 allyl alcohol 단독 처리군에 비해 현저히 감소되는 양상을 보였다.</p> <p>Head-space gas chromatography 방법을 이용하여 ethanol과 allyl alcohol 및 acetaldehyde의 시간에 따른 혈중농도를 측정 한 결과 ethanol 전처리가 ADH에 대한 경쟁적 저해 반응에 의해 allyl alcohol의 대사를 지연시키고 AUC를 6배 증가시키며, allyl alcohol 존재시 acetaldehyde의 농도가 유의성있게 증가함을 보였다.</p> <p>4-methylpyrazole을 전처리하여 ADH에 의한 대사를 차단한 결과 allyl alcohol 의 대사 속도가 감소하고 치사율도 크게 감소한 반면 ALDH 차단제인 cyanamide 를 전처리한 경우 치사율이 크게 증가했다. 따라서, ethanol과 allyl alcohol을 둘 다 투여한 군에서의 독성증가는 parent drug 상호간의 작용 때문이 아니라 ADH 에 의한 대사체인 acetaldehyde와 acrolein의 작용 때문임을 제시하고 있다.</p> <p>주요어: allyl alcohol, acrolein, ethanol, acetaldehyde, alcohol dehydrogenase, aldehyde dehydrogenase, 간독성, 화학물질의 상호 작용</p>