

가열유가 흰쥐 간장내의 지질상태에 미치는 영향

최원경 · 이순재 · 박현석*

효성여자대학교 식품영양학과 *한국인삼연초연구소

Effects of Dietary Heated Oil on Lipid Metabolism in Rat Liver

Won-Kyung Choi, Soon-Jae Rhee and *Hyeon-Suk Park

Department of Food and Nutrition, Hyosung Women's University, Hayang, 713-702 Korea

* Korea Ginseng and Tobacco Research Institute, Suwon, Korea

Abstract

To study effects of dietary heated oil on lipid metabolism in rat liver, three groups of rats were fed fresh corn oil(control) and corn oils heated for 11 hours (HA) and 24 hours(HB) at 180°C. Acid values of HA and HB were 2.10 and 4.02 respectively.

Each gram of three kinds of experimental oils was administered to rats by intubation daily for 3 and 6 weeks. After each feeding period, body and liver weights were measured as well as the contents of liver triglyceride, cholesterol, phospholipid and fatty acid compositions of total lipid, triglyceride and phospholipid. Growth of rats were not significantly different among groups, but liver weight of HB group was higher than HA group. The contents of liver triglyceride and cholesterol were higher in HA and HB groups than in control group. The content of phospholipid was increased slightly in HB group only after 6 weeks. Linoleic acid content of dietary oil was decreased progressively by heating ; 48.27% in fresh corn oil, 42.28% in HA and 36.13% in HB. The contents of linoleic acid and other polyunsaturated fatty acids were also reduced in total lipid, triglyceride and phospholipid fractions of liver of rats fed heated oils.

서 론

유지는 가열의 경과에 따라서 가열산화를 받고 가열후에는 자동산화하여 가열중합, carbonyl화합물의 형성, 과산화물의 형성 및 과산화물의 분해등을 가져오는데 이는 유지의 산폐에서 나타나는 현상이다.¹⁾ 산파된 유지를 동물에게 투여하면 체조직내의 vitamin A가 파괴되고 폐와 간에 변성이 나타난다고 Reporter와 Herris는 보고한 바 있다.²⁾ Crampton³⁾은 가열된 유지에서 독성물질이 만들어지는 것을 처음으로 발견했고 大篠과 金田 등⁴⁾은 열산화중합유를 흰쥐에 투여하였을 때 신선유보다 높은 흡수율에도 불구하고 체중이 감소한다고 하였으며, 또 Ver-

groeson⁵⁾ 과 Ames⁶⁾는 가열유의 분해생성물은 다른 독성물과 마찬가지로 생체내에서 쉽게 산화되어 free radical을 생성하므로 DNA손상, 돌연변이와 퇴행성 과정을 일으켜 암, 심장병과 노화에 영향을 미친다고 하였다. 지금까지 가열유의 생성물에 대한 연구는 많으나^{7~10)} 가열유 산폐정도에 따른 지질대사에 미치는 영향에 대한 연구는 별로 찾아볼 수 없었다. 본연구실에서는 가열유를 6주간 투여했을 때 과산화제에 미치는 영향에 대하여 연구한 결과¹¹⁾ 간장내의 SOD(superoxide dismutase)활성은 증가되었으나 GPX (glutathione peroxidase)활성이 감소함으로써 과산화지질이 축적되었고, 또 간 조직을 전자현미경으로 관찰한 했을 때 산폐도가 심한 기름을 투여한 군이 핵내의 heterochromatin이 조금 증가되었고,

mitochondria의 종창과 cristae가 소실되어 있었고, fat droplet와 secondary lysosome이 증가되었으며, rough endoplasmic reticulum이 내강이 확장되는 등 세포의 기능이 저하되어 있었다. 따라서 본 연구에서는 산폐도가 다른 가열유를 경구투여하였을 때 흰쥐 간장내의 지방함량과 지방산조성의 변화를 관찰하고자 시도하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이조제

실험동물은 Sprague Dawley종의 흰쥐수컷을 사용하였는데 신선한 옥수수기름을 투여한 대조군과 산가 2.10인 가열유를 투여한군(HA군) 및 산가4.02인 가열유를 투여한군(HB군)으로 나누어, 일정한 환경하에서 3주간 및 6주간 사육하였다. 기본식이와 물은 자유선풀하도록 하였고, 각 군에 따르는 식이유는 각각 하루 1g 씩 Stomach tube를 사용하여 투여하였으며 3일간격으로 같은시간에 체중을 달았다. 식이유의 조제는 1,200g의 신선한 고등어를 6등분하여 밀가루로 튀김옷을 입힌후 2,000l의 튀김기름을 180°C로 해서 튀김률 1회분에 10분간씩, 총 6회분 1시간, 11시간(HA군), 그리고 24시간(HB군) 튀김하여 각각의 식이유를 얻었다. 기본실험식이의 조성은 Table 1과 같다.

식이유의 분석

산가¹²⁾ carbonyl¹³⁾가 색도¹⁴⁾는 일반법에 준하였으며 점도¹⁵⁾는 Ubbelohode형 점도계를 사용하여 상대점도를 측정하였고, peroxide¹⁶⁾는 ICU법¹²⁾ (Method of International Chemical Union)에 의해 요오드가는 Wijs법¹²⁾에 의해 측정하였다. 지방산조성분석은 실험에 사용한 식이유를 각각 Saponification시켜 이를 질소가스하에 건조시킨 후 조직중 지방산 분석과 같은 조건하에 분석하였다.

간장조직의 적출 및 지질분석

사육한 쥐를 12시간 절식시킨 후, 가벼운 ether에서 마취시켜 간장을 적출하여 Folch법¹⁶⁾에 의해 지질을 추출하고 이 추출액을 사용하여 각종지질을 정량하였다. 간장조직중의 triglyceride정량은 Sugiura

등이 보고한 효소법¹⁷⁾을 사용하였으며 cholesterol은 Zak법¹⁸⁾에 의해 정량하였으며 phospholipid는 상기 지질추출액에 과염소산으로 화학시켜 유리되어 나오는 인을 Fiske-Subbarow법¹⁹⁾으로 측정하였다.

지방산 분석

간조직의 총지질로 부터 중성지방(TG)과 인지질분리는 silicagel G plate를 사용하는 TLC법에 의하였으며 gas chromatography를 이용하여 지방산을 분석하였으며²⁰⁾ 각각의 peak는 표준지방산의 methyl ester(PUFA mix, Supelo. Inc. Bellefonate, PA, U.S.A)와 비교하였다.

단백질 정량

간조직 homogenate중 단백질을 Biuret법²¹⁾으로 비색정량하였으며 표준품으로는 bovine serum albumin을 사용하였다.

Table 1. Composition of experimental diets
(g/1000g diet)

Basal diet :	
Corn Starch(g) ¹⁹⁾	740
Casein(g) ²⁰⁾	190
Salt Mix(g) ²⁰⁾	4
Vitamin Mix(g) ²⁰⁾	5
Cellulose(g) ²⁰⁾	25
Kcal / g	3.72
Test oil	1 g / day

1) Pung Jin Chem. Co.

2) Lactic Casein, 30 mesh, New Zealand

3) Salt Mixture : g per / 100 g of salt Mixture : CaCO₃, 30.0 g : CaHPO₄, 7.5 g : K₂HPO₄, 32.2 g : NaCl, 16.7 g : MgSO₄ · 7H₂O, 10.2 g : ferric citrate, 2.75 g : MnSO₄, 0.51 g : KI, 70mg : CuCl₂ · 5H₂O, 35mg : ZnCl₂, 25mg : CoCl₂ · 5H₂O, 5mg : (NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4H₂O, 5mg.

4) Vitamin Mixture : per 1kg of diet : thiamine-HCl, 20mg : riboflavin, 20mg : pyridoxine, 20mg : nicotinic acid 90mg : d-calcium pantothenate, 60mg : folic acid, 10mg : rate in mannitol), 20mg : retinyl acetate, 2,000IU : cholecalciferol, 1,000IU : dl-tocopherol acetate, 0.1g : choline, 1.5g : inositol, 0.1g : vitamin C, 0.9g : p-aminobenzoic acid, 0.1g.

5) CMC (Sodium carboxyl methyl cellulose, non-nutritive fiber)

통계처리(유의도 검정)

통계처리는 student's t-검정법을 사용하였다.

결과 및 고찰

식이유의 분석

본 실험에 사용한 식이유의 물리화학적 특성과 지방산조성을 분석한 결과는 Table 2 및 Table 3과 같이 산가는 신선한 옥수수기름인 대조군이 0.43인데 비해 11시간 튀김한 기름인 HA군은 2.10, 24시간 튀김한 기름인 HB군은 4.02로써 가열시간이 경과함에 따라 유리지방산의 생성이 많아짐을 알 수 있었고 요오드값은 대조군이 138인데 비해, HA군은 113, HB군은 91로 가열시간이經過함에 따라 감소하므로써 유지내 불포화지방산이 감소함을 알 수 있었다. 또한 peroxide值, carbonyl值, 점도, 색도도 대조군에 비해 두군 모두 상당히 높은 수치를 나타냈다.

지방산조성은 신선한 옥수수기름인 대조군은 linoleic

acid($C_{18:2}$)가 주된 지방산이었고, HA군은 linoleic acid가 다소 감소를 나타냈는데, 특히 산폐도가 심한 HB군은 불안정한 linoleic acid($C_{18:2}$)가 많이 감소되었으며, linolenic acid($C_{18:3}$)는 거의 찾아볼 수 없었고 oleic acid($C_{18:1}$)가 주된 지방산을 이루고 있다.

체중증가 및 간장의 무게

본 실험에 사용한 쥐의 단위체중당 간장의 무게와 체중의 증가율은 Table 4에서 보는바와 같다. 간장의 무게는 산폐도가 높은 군일수록 간장의 무게가 증가하였는데, Izaki 등²²⁾이 가열유를 투여하였을 때 지질분해산물의 축적과 cholesterol, triglyceride (TG) 등의 지질대사異常으로 간장의 무게가 대조군에 비해 증가하였다는 보고와 일치하였다. 체중증가량은 실험기간동안 계속적인 증가는 보였으나 실험군간에는 유의적인 차이가 나타나지 않았는데, 白川 金田 등²³⁾이 자동산화된 methyl linoleate를 투여하였을 때 그 양이 많을수록 체중이 감소되었으나 적은양을 투여하였을 때 체중증가는 정상에 가까운

Table 2. Characteristics of test oils

	Control ^{*1}	HA ^{*2}	HB ^{*3}
Acid Value	0.43	2.10	4.02
Iodine value	138.00	112.90	91.00
Peroxide value ^v	5.50	44.83	52.70
Carbonyl value ²²⁾	6.20	14.80	27.90
Viscosity	4.50	5.65	7.20
Color density	0.05	7.00	15.35

*1 Fresh corn oil

*2,3 The corn oil was heated with mackerel for 11 and 24hrs at 180°C, respectively.

1), 2). meq / kg

Table 3. Fatty acid composition of dietary fat

Fatty acid	Control ^{*1}	HA ^{*2}	HB ^{*3}
16 : 0	8.66	12.65	12.66
18 : 0	5.92	9.01	8.38
18 : 1	31.23	36.06	40.84
18 : 2	28.27	42.28	36.13
18 : 3	5.92	—	—

*1 Fresh corn oil

*2, 3 The corn oil was heated with mackerel for 11 and 24 hrs at 180°C, respectively

성장을 나타내었다고 보고한바, 본 결과는 투여한 기름의 양이 많지 않기 때문인 것으로 사료된다.

간조직의 지질함량

Triglyceride 함량 : 가열유 투여후 간장에서의 trigly-

ceride (TG) 함량변화를 관찰한 결과는 Table 5에 나타난 바와 같다.

3주에서는 TG 함량이 대조군에 비해 가열유투여 군이 유의적인 차이는 없었으나 6주에서는 HA군, HB군 모두 유의적으로 높게 나타났다($p<0.01$). 또

Table 4. Liver weight and percent increase of body weight of rats fed heated oils

	3 week		6 week		
	Control	HA	Control ^{*1}	HA ^{*2}	HB ^{*3}
Liver Wt. (g / 100 g Body Wt.)	2.77±0.07 ^a	3.30±0.18 ^b	2.55±0.08 ^a	2.85±0.12 ^b	3.24±0.04 ^b
Percent increase of body wt.	45.14	35.61	71.63	70.63	73.63

*¹ Fresh corn oil

*^{2,3} The corn oil was heated with mackerel for 11 and 24 hrs at 180°C, respectively

All values are mean±SE

Values in a row(diet group) with different superscript letters(a,b) are significantly different (at $P<0.05$)

Table 5. Contents of liver triglyceride of rats fed heated oils

(mg/g of liver wet wt.)

Group	Control ^{*1}	HA ^{*2}	HB ^{*3}
3 Week	14.02±0.85 ^a	16.95±2.05 ^a	ND
6 Week	15.51±1.64 ^a	20.40±0.151 ^b	25.46±1.06 ^c

*¹ Fresh corn oil

*^{2,3} The corn oil was heated with mackerel for 11 and 24 hrs at 180°C, respectively

All values are mean±SE

Values in a row(diet group) with different superscript letters(a,b) are significantly different (at $P<0.001$)

ND : Not determined

Table 6. Contents of liver cholesterol of rats fed heated oils

(mg/g of liver wet wt.)

Group	Control ^{*1}	HA ^{*2}	HB ^{*3}
3WK	2.04±0.54 ^a	2.51±0.41 ^b	ND
6Wk	2.91±0.72 ^a	3.46±0.96 ^{a,b}	4.01±1.02 ^b

*¹ Fresh corn oil

*^{2,3} The corn oil was heated with mackerel for 11 and 24 hrs at 180°C, respectively

All values are mean±SE

Values in a row (diet group) with different superscript letters(a,b) are significantly different (at $P<0.05$)

ND : Not determined

한 HA군과 HB군을 비교하였을 때 HB군이 HA군에 비해 높게 나타났다. 이는 식이중 불포화지방산의 양이 감소될 때 지질대사의 장해로 간장의 TG 및 총지질함량이 증가되었다는 李²⁴⁾의 보고와 유사한 것으로 간주된다.

Cholesterol 함량: 간장에서의 cholesterol 함량변화는 Table 6에서 보는 바와 같다. 3주에 있어서는 대조군에 비해 HA군이 유의적으로 높았으며 6주에 있어서는 HB군이 대조군에 비해 현저히 높았다($p < 0.05$). 이러한 결과는 산화분해된 가열유의 섭취로 인해 간장중의 cholesterol대사에 필요한 고불포화지방산의 부족으로 인한 배설장해로^{25,26)} 생각되며, 이는 불포화지방산함량이 낮고 포화지방산 함량이

높은 동물성지방을 섭취시켰을 때 혈청 및 간장중의 cholesterol 함량이 증가되었다는 보고²⁶⁾와 일맥상통한다.

Phospholipid 함량: 간장에서의 인지질함량의 변화를 관찰한 결과는 Table 7에서 나타난 바와 같이 6주에서 식이균별로 약간의 차이를 보였는데 이는 Lieber 등²⁷⁾이 ethanol을 투여하였을 때 지방간의 유발로 간장중 인지질함량과 cholesterol, TG 함량이 증가한다고 보고한 것으로 미루어 약간의 지방간으로의 변성을 시사하고 있다.

간조직 지질의 지방산 조성

총지질 지방산: 간조직의 총지질 지방산 조성은 Table

Table 7. Contents of liver phospholipid of rats fed heated oils

(mg/g of liver wet wt.)

Group	Control ^{*1}	HA ^{*2}	HB ^{*3}
3Wk	1.55±1.08	2.15±1.13	ND
6Wk	1.92±0.87 ^a	2.38±0.80 ^a	3.59±1.12 ^b

*¹ Fresh corn oil

*^{2,3} The corn oil was heated with mackerel for 11 and 24 hrs at 180°C, respectively

All values are mean±SE

Values in a row (diet group) with different superscript letters(a,b) are significantly different (at $P < 0.005$)

ND : Not determined

Table 8. Fatty acid composition of liver total lipid in rats fed heated oils

(% w/w)

Fatty acid	3 week		6 week		
	Control	HA	Control ^{*1}	HA ^{*2}	HB ^{*3}
16 : 0	19.24 ^a	24.47 ^b	21.33	24.92	26.02
18 : 0	16.41	16.75	16.11 ^a	17.42 ^a	19.62 ^b
18 : 1	24.07	24.45	25.64	26.89	26.87
18 : 2	26.12	25.17	27.31 ^a	24.09 ^a	23.54 ^b
18 : 3	2.24	1.50	1.95 ^a	0.56 ^b	0.43 ^b
20 : 4	6.93	6.06	4.14 ^a	4.29 ^a	1.75 ^b
20 : 5	1.14	0.21 ^b	1.02 ^a	0.18 ^a	0.12 ^b
22 : 6	3.85	1.40	2.50	0.64	1.65

*¹ Fresh corn oil

*^{2,3} The corn oil was heated with mackerel for 11 and 24 hrs at 180°C, respectively

Values in a row (diet group) with different superscript letters (a,b) are significantly different (at $P < 0.01$)

8에 나타난 바와같이 가열유 섭취군에서는 포화지방산인 palmitic($C_{16:0}$), stearic($C_{18:0}$) acid는 증가하는 경향을 보였고 linoleic($C_{18:2}$), linolenic($C_{18:3}$) acid는 감소를 보였는데 이는 Izaki 등²²⁾이 가열 rapeseed oil을 투여하였을 때도 위의 결과와 일치하였으나 본 실험에서의 arachidonic($C_{20:4}$), docosahexaenoic($C_{22:6}$) acid가 감소된 결과는 일치하지 않았는데 이는 본 실험이 산패도가 더 심했기 때문이라고 생각된다.

Phospholipid 지방산 : 인지질의 지방산조성은 Table 9에서 보는바와 같이 arachidonic acid($C_{20:4}$)가 특히 감소를 보였고 공통적으로 산패도가 높은 군일수록 포화지방산이 증가되고 필수지방산과 고불포화지방산이 감소되었는데 이는 가열유의 酸價와 지방산 결과에서 알 수 있듯이 食餌油 자체에서 이미 불포화지방산이 많이 산화되어 있었고, 또 체내섭취 이후에도 많이 산화되었기 때문인 것으로 사료된다.

이상으로 산패된 가열유를 흰쥐에게 투여하였을 때 투여기간이 길어질수록 酸敗가 심할 수록 간장무게와 간장내의 각종 지질함량의 증가를 볼 수 있으며 따라서 脂肪肝을 초래할 수 있는 가능성을 시사해 주고 있으므로 앞으로 이에대한 더 많은 연구가 절실하다고 생각된다.

요약

가열유를 섭취시켰을 때 흰쥐 간장내의 지질상태의 미치는 영향을 알아보기 위해 신선한 옥수수기름을 투여한 대조군과 산가2.10인 가열유를 투여한군(HA군) 및 산가4.02인 가열유를 투여한군(HB군)으로 나누어 1일1회 1g 씩 각각 경구투여하여 3주간 및 6주간 사육한 후 체중 및 간장의 무게, 간장에서의 triglyceride, total cholesterol, phospholipid 함량 및 간장에서의 총지질 지방산조성과 phospholipid 지방산조성을 관찰하였다. 체중은 각군별 유의적인 차이를 보이지 않았으나 간장무게는 HB군이 가장 높게 나타났다. 또한, triglyceride와 cholesterol 함량은 사육기간이 경과함에 따라 HA, HB군이 대조군에 비해 증가하였다. phospholipid 함량은 HB군을 6주간 투여한 군에서만 약간의 증가를 보였다. 실험에 사용한 식이유의 지방산조성은 $C_{18:2}$ 지방산이 대조군은 48.27%, HA군은 42.28%, HB군은 36.13% 순으로 감소되었으며 간장에서의 총지질 지방산조성과 phospholipid 지방산조성은 산패도가 심한 기름을 오래 투여할수록 필수지방산과 고불포화지방산 함량이 공통적으로 감소되었다.

Table 9. Fatty acid composition of liver phospholipid in rats fed heated oils (% w/w)

Fatty acid	3 week		6 week		
	Control ^{*1}	HA ^{*2}	Control	HA	HB ^{*3}
16 : 0	10.07	12.94	11.26	15.62	17.12
18 : 0	7.94	10.73	8.46	12.97	14.75
18 : 1	24.64	27.15	25.85 ^a	28.55 ^a	29.84 ^b
18 : 2	28.04	27.64	29.42 ^a	24.06 ^a	23.52 ^b
18 : 3	3.09	2.67	2.49 ^a	1.29 ^b	1.06 ^b
20 : 4	20.07	19.53	17.17 ^a	15.06 ^a	11.47 ^b
20 : 5	1.90	1.34	1.19	0.74	0.63
22 : 6	4.25	3.38	4.17 ^a	1.71 ^a	1.51 ^b

*¹ Fresh corn oil

*² The corn oil was heated with mackerel for 11 and 24 hrs at 180°C, respectively

Values in a row (diet group) with different superscript letters (a,b) are significantly different (at P<0.01)

문 헌

1. 이성우·이광수·김순동: 식품화학, (수학사) 서울, 90(1983).
2. Reporter, M.C. and Herris, R.S.: Effects of oxidized soybean oil on the vitamin A nutrition of the rat. *J. Amer. Oil Chem. Soci.*, **38**, 47 (1961).
3. Crampton, E.W., Common, R.H., Farmer, F.A., Wells, A.F. and Crawford, D.J. *Nutr.*, **49**: 333 (1953).
4. 大藤武彦·金田尚志: 重合油の構造と營養價に關する研究(제6보). 油化學, 21(1), 13(1972).
5. Vergroeson, A.T.: Physiological effects of dietary linoleic acid. *Nutr. Rev.*, **35**, 1(1977).
6. Ames, B.N.: Dietary carcinogens and anticarcinogens, Sciece. **221**, 1256(1984).
7. 松尾登 油脂の加熱とする變性, 油化學, **12**, 261 (1963).
8. 오영복·김광호: 시판 식용유의 고온 연속가열에 따르는 경시적 변화에 관한 연구. 한국영양학회지, **11**, 25(1978).
9. 이순재·황춘선·이경숙: 시중 스낵 코너에서 채취한 튀김기름의 산패도에 관한 연구. 효성여자대학교 새마을 연구소, **5**, 97(1985).
10. 太田静行·湯木脱二: 食田油脂の加水分解. 油化學, **26**, 150(1977).
11. 이경숙·이순재: 가열유가 훈취간장내의 지질과 산화에 미치는 영향. 한국영양학회지, **20**, 15(1-987).
12. 이만정, 식품분석, 동명사, 서울, 84(1982).
13. 이현기 외 5인: 식품화학실험, (수학사) 서울, 219(1983).
14. 최혜미·배명숙: 튀김재료가 튀김기름의 변화와 튀김산물에 미치는 영향. 대한가정학회, **18**, 25 (1980).
15. 高分子學會編: 高分子科學實驗法, (東京化學同人) 179(1981).
16. Folch, J., Lees, M. and Stanley, G.H.S.: A simple method for the isolation and purification

- of total lipids from animal tissue. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497(1957).
17. Sugiura, M.: A simple colorimetric method for the determination of serum triglycerides with lipoprotein lipase and glycerol dehydrogenase. *Chin. Chim. Acta.*, **8**, 125(1977).
18. Zak, B., Dickenman, R.C., White, E.C., Burnett, H. and Cherney, P.J.: Rapid estimation of free and total cholesterol. *Am. J. Clin. Pathol.*, **24**, 1307(1954).
19. Fiske, C.H. and SubbaRow, T.: The colorimetric determination of phosphorus. *J. Biol. Chem.*, **66**, 375(1925).
20. Metcalfe, L.D., Schmitz, A.A.: The rapid preparation of fatty acid esters for gas chromatographic analysis. *Anal. Chem.*, **33**, 363(1961).
21. Gornall, A.G., Bardawill, C.J. and David, M. M.: Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. *J. Biol. Chem.*, **177**, 751 (1949).
22. Izaki, Y., Yoshikawa, S. and Uchiyama, M.: Effect of ingestion of thermally oxidized frying oil on peroxidative criteria in rats. *Lipids*, **19**, 324(1984).
23. 백태홍·金田尚誌: 自動酸化油の毒性に關する研究(제7보), 油化學, **27**, 31(1978).
24. 이양자: 유지 식품의 영양생화학적 의의. 한국영양학회지, **11**, 6(1978).
25. 이기열·안홍석·이양자: 동맥경화증과 관련된 대사장애와 예방 및 치료식이. 한국영양학회지, **12**, 9(1979).
26. Sinclair, A.J. and Collins, F.D.: Fatty livers in rats deficient in essential fatty acid. *Biochem. Biophys. Acta.*, **152**, 498(1968).
27. Lieber, C.S., Jones, D.P., Mendelson, J. and Decarli, L.M.: Fatty liver, hyperlipidemia and hyperuricemia prolonged alcohol consumption, despite adequate dietary intake. *Trans. Assoc. Am. Physicians*, **76**, 289(1963).

(Received July 30, 1988)