

식이내 Se수준과 알콜 섭취가 흰쥐의 지질과산화와 지방대사에 미치는 영향

김갑순 · 김민식 · 김두진 · 채기수
경남전문대학 식품영양과

The Effect of Dietary Se Levels and Alcohol Administration on the Lipid Hyperoxidation and the Lipid Metabolism in the Rats

Kap-Soon Kim · Min-Sik Kim · Doo-Jin Kim and Ki-Su Chae
Dept. of Food and Nutrition, Kyung Nam Junior College, Busan, Korea

ABSTRACT

The purposes of this studies were to investigate the effect of dietary Se levels and alcohol administration on the lipid hyperoxidation and the lipid metabolism in the rat. Seventy two male rats of Sprague-Dawley Strain weighting about 58~62g were divided into 12groups. The dietary Se levels were 10, 0.4 and 0mg, and the dietary α -tocopherol levels were 150 and 0mg per kg diet, respectively. Alcohol-administrated groups received drinking water solution containing 10% of ethanol from the 3-weeks of experimental periods.

The obtained experimetal results are summarized as follows.

1. Food intake, body weight gain and food efficiency ratio were significantly lower in H-, L- and alcohol administrated groups(-A) by administrated Se and alcohol in diet. The weight of liver and spleen tended to be greater in H- and alcohol administrated groups.
2. The glutathione values in liver tend to be lower in alcohol or Vit. E administrated groups than nonadministrated groups. Also there were higher in H- and L- than C-groups, but the increasing range decreased due to administrated alcohol. The lipid peroxide values in liver were significantly higher in alcohol groups, and L- and tocopherol groups were higher values. Specially the increasing of lipid peroxide values were significantly effected by alcohol in low Se and Vit. E groups.
3. The contents of total glyceride in plasma were higher in alcohol groups, there were significantly higher values in alcohol administrated groups under low Se and Vit. E groups. The contents of total cholesterol and HDL-cholesterol in plasma were significantly higher in alcohol groups.
4. The contents of total lipid in liver were higher alcohol groups, and slightly higher values in low Se groups(L-groups) than other groups, also higher values in low Vit. E groups. Those of total glyceride in liver were significantly higher in alcohol groups, appeared highest values when alcohol was administrated in low Se and Vit. E groups. The increasing of total glyceride content was significantly effected by alcohol in low Se groups than that in C-groups.

I. 서 론

과학 및 물질 문명의 발달과 더불어 Se, Zn, Cu 등 여러가지 식이 미량원소의 분석 기술 및 기구의 발달로 생체내에서 작용기전 및 생화학적 기능의 중요성이 강조되고 광범위하게 연구 진행되고 있으며 미량원소 중에는 식이내에 극미량 수준으로 생리 기능을 수행하지만 그 이상으로 되면 대사를 방해하는 작용을 가지는 것도 있다.

Selenium(Se)은 극단적인 두 기능을 가진 미량원소이다¹⁾. Se의 생리적 기능이 예전에는 가축에서 과잉 섭취로 인한 독성에 관심을 가졌으나²⁻⁴⁾ 최근에는 여러 동물에서 Se가 영양학적으로 중요한 원소임이 증명되었으며⁵⁻⁷⁾ 인간에게도 필수영양소임이 밝혀졌다⁸⁾. Se의 생체내 중요한 대사기능은 glutathione peroxidase(GSH-Px)의 필수구성성분이며⁹⁾ GSH-Px는 세포에서 glutathione을 사용하여 지질과산화와 같은 유기과산화물과 과산화 수소를 H₂O로 바꿔게 하여 -OH 생성을 억제하므로 Se는 세포막 손상을 방지하고 세포의 산화에 예민한 부위를 보호한다¹⁰⁾.

한편 alcohol은 체내 대사과정에서 alcohol 그 자체 및 alcohol 대사물질이 간에 작용하여 간 조직의 손상을 일으킨다. 만성적 alcohol의 섭취는 간에서 대사되며 간에 triglyceride(TG)를 축적시켜 fatty liver를 일으키고 과량의 NADH가 생성되어 NADH oxidase의 high activity로 -OH와 O₂와 같은 oxygen radical의 생성으로 lipid peroxidation을 유도한다¹¹⁾.

만성적 alcohol섭취로 인한 간세포의 지방의 증가는 곧 지방의 항산화에 관계하는 Se와 Vit. E의 대사에 영향을 미치며, alcohol 그 자체가 산화적 과정에 영향을 미친다면 Se와 Vit. E 결핍에 stress factor 인자로 작용을 할 것이다. 그러나 alcohol의 섭취는 식이섭취량의 감소를 초래하여 체중증가의 저하로 Se와 Vit. E의 요구량을 감소시킬 수 있다. 따라서 Se와 Vit. E의 항산화대사를 촉진할 수도 있다.

Alcohol과 Se의 관계에 대해서 최근에 많은 연구들이 행해지고 있다. Alcohol섭취자들의 혈액내 미량원소와 지용성 비타민의 상관관계를 관찰한 연구¹²⁾에서 alcohol섭취와 혈액내의 Se의 수준은 negative의 상관관계($r = -0.34$)를 가지며 혈액내 Vit. E 수준도 내려간다고 하는 보고 등 alcohol과 Se에 대한 연구는 많이 있으나^{12,13)} 일치하지 않는 견해가 있고 Se가 결핍된 가운데 peroxidation을 증가시키는데 대한 alcohol의 영향은 명확히 밝혀져 있지 않다.

따라서 본 실험에서는 72마리의 흰쥐를 alcohol 섭취 및 비섭취군, 식이 Se 과잉 및 결핍군, 식이 Vit. E 섭취 및 비섭취군 모두 12군으로 나누어 7주간 사육하였을 때 흰쥐의 간의 지질과산화와 지방대사에 어떤 영향을 미치는가에 대해 연구하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험 동물의 사육

평균체중이 58~62g인 Sprague-Dawley계의 젓펜 수컷 흰쥐 72마리를 실험 시작하기 전 고형사료로 3일간 사육시켜 환경에 적응시킨 뒤 체중에 따라 난괴법에 의해 6마리씩 12군으로 나누어 7주간 Table 1에 표시한 내용으로 한 마리씩 stainless steel cage(30×30×50cm)에 분리 사육하였다. Alcohol투여군은 실험시작 3주부터 10% alcohol용액을 급수물로 하여 공급해 주었다.

실험동물의 사육시 일어날 수 있는 무기질의 오염을 방지하기 위하여 실험시작전 사육에 필요한 모든 기구는 0.4% EDTA(ethylene diamine tetra acetate)로 행군 뒤 사용하였고 물과 식이는 제한없이 먹게 하였다.

2) 실험동물의 식이

실험식은 Table 2와 같이 쥐의 Se요구량을 식이 kg당 0.40mg을 기준으로 하여 kg당 10mg(high Se

Table 1. Classification of experimental animals

Experimental Groups ¹⁾	Dietary Se level (mg/kg diet)	Dietary Vit. E levels (mg/kg diet)	Administration alcohol
HCA	10	150	+
HC	10	150	-
HLA	10	0	+
HL	10	0	-
CCA	0.4	150	+
CC	0.4	150	-
CLA	0.4	0	+
CL	0.4	0	-
LCA	0	150	+
LC	0	150	-
LLA	0	0	+
LL	0	0	-

- 1) HCA : alcohol administrated high selenium, control tocopherol diet group.
 HC : high selenium, control tocopherol diet group.
 HLA : alcohol-administrated high selenium, low tocopherol diet group.
 HL : high selenium, low tocopherol diet group.
 CCA : alcohol-administrated high selenium, control tocopherol diet group.
 CC : control selenium, control tocopherol diet group.
 CLA : alcohol-administrated control selenium, low tocopherol diet group.
 CL : control selenium, low tocopherol diet group.
 LCA : alcohol administrated low selenium, control tocopherol diet group.
 LC : low selenium, control tocopherol diet group.
 LLA : alcohol-administrated low selenium, low tocopherol diet group.
 LL : low selenium, low tocopherol diet group.

군), 0.4mg(control Se군), 0mg(low Se군)으로 달리 하고 Vit. E도 두 수준으로 식이 1kg당 150mg(control tocopherol)과 0mg(low tocopherol)로 하였다. 단백질의 급원은 methionine이 제한되고, Se가 적게 함유되어 있는 soy protein을 주었고, 당질의 급원으로 sucrose를 주었다. 지방의 급원은 총지방산의 60%가 linoleic acid인 들깨기름을 사용하였다. Alcohol투여는 급수물에 총열량의 36%에 해당되도록 ethanol을 10%수준으로 혼합하여 주었다.

2. 실험방법

1) 식이섭취량, 체중, 사료효율

식이 섭취량은 실험기간동안 일정한 시간에 매일 측정하였고, 체중은 매주 한번 일정한 시간에 측정하였으며, 식이섭취에서 오는 갑작스런 체중 변화를 막기 위해서 체중 측정 2시간 전에 식이그릇을 제거하였다. 체중증가량을 식이섭취량으로 나누어 사료 효율(feed efficiency ratio, FER)을 계산하였다.

2) 혈액 및 각종장기 채취

(1) 혈액 채취

실험기간 종료 후 12시간을 굶긴 뒤 diethylether로 마취시킨 뒤 Cardiac Puncture방법으로 채혈하여 3,000rpm에서 15분간 원심분리시켜 혈장을 얻어 바로 냉동(-40°C) 보관하였다.

Table 2. Composition of experimental diets

Exp. groups Ingredient	HCA	HC	HLA	HL	CCA	CC	CLA	CL	LCA	LC	LLA	LL
Sucrose(g)	660	660	660	660	660	660	660	660	660	660	660	660
Soy protein(g)	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200
Perilla oil(g)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Salt	ⓐ	ⓐ	ⓐ	ⓐ	ⓑ	ⓑ	ⓑ	ⓑ	ⓒ	ⓒ	ⓒ	ⓒ
mixture(g) ¹⁾	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Vit. A, D												
mixture(ml) ²⁾	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Vit. E, K	**	**	*	*	**	**	*	*	**	**	*	*
mixture(ml) ³⁾	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Water soluble vitamin(g) ⁴⁾												
Vitamin												
B ₁₂ (ml) ⁵⁾	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ethanol(10%)	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-

- 1) Composition of salt mixture(g/kg diet) : Calcium phosphate dibasic 20 g, Sodium Chloride 2.96 g, Potassium citrate monohydrate 8.8 g, Potassium sulfate 2.08 g, Magnesium oxide 0.96 g, Manganouse carbonate 0.14 g, Ferric citrate 6 H₂O 0.24 g, Zinc carbonate 0.064 g, Cupric carbonate 0.012 g, Potassium iodate 0.0004 g, Chromium potassium sulfate 0.0002 g, Sucrose to make 40.0 g, ⓐ HSe : 10 mg/kg diet, ⓑ CSe : 0.4 mg/kg diet, ⓒ LSe : 0 mg/kg diet.
- 2) Vitamin A, D. mixture(mg/ml corn oil) : Vitamin A 0.1 mg, Vitamin D 0.01 mg.
- 3) Vitamin E, K. mixture : α tocopherol acetate(** ; Cto : 150 mg/kg diet, * ; Lto : 0 mg/kg diet), Menadion 2 mg, Corn oil 2 ml.
- 4) Water soluble vitamin mixture(mg/kg diet) : Choline chloride 2,000 mg, Thiamin hydrochloride 10 mg, Riboflavin 20 mg, Nicotinic acid 120 mg, Pyridoxine 10 mg, Calcium pantothenate 100 mg, Biotin 0.5 mg, Folic acid 4 mg, Inositol 500 mg, Para-Amino benzoic acid 100 mg.
- 5) Vitamin B₁₂ solution : Vitamin B₁₂ 1 mg/100 ml distilled water.

(2) 간, 심장, 신장, 고환 및 지라의 채취

혈액을 채취한 즉시 실험동물로부터 심장, 신장, 고환 그리고 지라를 떼어내어 무게를 측정하고 간은 0.9%생리식염수로 perfusion을 하여 떼어낸 뒤 다시 생리식염수에 씻은 다음 여과지로 생리식염수를 제거한 뒤 무게를 재고 각 간엽에서 고르게 일정량을 취해서 1g당 0.25M sucrose용액을 5배 넣고 얼음물 속에서 glass teflon homogenizer로 마쇄하였다.

3) Glutathione정량

Ellman방법¹⁴⁾에 준하여 0.2ml liver homogenate를 2차 증류수 0.3ml와 4% sulfosalicylic acid 0.5ml에 첨가하여 원심분리시킨 뒤 상층액 0.3ml를 취하여 여기에

disulfide reagent 2.7ml를 넣어 412nm에서 흡광도를 측정하여 glutathione의 표준검량선에 의해 양을 산출하였다. Glutathione함량은 간조직 1g당 μ moles로 나타내었다.

4) 과산화 지질의 정량

균질화된 간의 과산화지질 정량은 thiobarbituric acid(TBA)와 반응하여 malondialdehyde량을 측정하는 Ohkawa등¹⁵⁾의 방법을 이용하였다. 즉 2차 증류수 0.6ml와 8.1% SDS(sodium dodecyl sulfate) 0.2ml와 20% acetate(pH 3.5) 1.5ml를 가하여 잘 섞은 뒤 0.8% TBA 1.5ml를 혼합하여 95°C에서 1시간 가열한 뒤 얼음물에 즉시 냉각시켰다. 여기에 다시 2차 증류

수 1ml와 n-butanol : pyridine(15 : 1, v/v) 5ml를 가하여 혼합하고 3,000rpm에서 10분간 원심분리시킨 뒤 상층액 3ml를 532nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준품으로는 Sigma제품인 1,1,3,3-tetramethoxypropane (TMP)를 사용하였다.

5) 혈장내 지방 분석

혈장내 triglyceride, total cholesterol 및 HDL-cholesterol정량은 시판되고 있는 Kit(Iatron Laboratories, Inc, Japan)로 측정하였다.

6) 간내의 지방 조성 분석

간내 지방 추출은 Folch등¹⁶⁾의 방법으로 추출해낸 뒤 시판되고 있는 Kit시약(Iatron Laboratories, Inc, Japan)으로 TG, total cholesterol 및 phospholipid를 측정하였다.

3. 통계처리

모든 실험 결과는 통계처리하여 실험군당 평균치와 표준오차를 계산하였고 $\alpha = 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple test와 T-test로 각 실험군 평균치간의 유의성을 검정하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 식이 섭취량, 체중증가, 식이효율

흰쥐를 모두 12군으로 나누어 7주간 사육하여 식이 섭취량, 체중증가량 및 식이효율을 측정한 결과는 Table 3에서 보는 바와 같이 Se를 과잉으로 섭취한 HSe-군과 결핍시킨 LSe-군이 정상으로 섭취한 CSe-에 비해서 낮은 경향이고 alcohol의 섭취도 식이 섭취에 영향을 미침을 볼 수 있었다.

체중증가와 식이섭취량의 변화는 실험 첫주부터 뚜렷히 나타나 Fig. 1과 2에서 보는 바와 같이 실험 1주부터 각 군간의 체중에 변화를 보였으며 주별 체중증가량은 CSe-군이 가장 높았고 반면 HSe-군이 가장 낮았다. Se의 독성은 아주 강력한 것으로 식이 kg당 5mg의 Se를 섭취시켰을 때 동물에서 나타나는 증상중의 하나는 식욕감퇴^{17,18)}이다.

또한 Pirola와 Lieber¹⁸⁾는 쥐에게 당질 대신 alcohol을 섭취시켰을 때 체중 증가가 감소한다고 하였으며, 사람이 전체 에너지중 50%를 당질 대신 alcohol

Table 3. Body weight, feed intake and FER of rats.

Group	Initial body wt. (g)	Final body wt. (g)	Weight gain (g/day)	feed Intake (g/day)	FER
HCA	59.9±3.1 ^{1)NS²⁾}	141.7± 6.9 ^{ab3)}	1.67±0.17 ^{ab}	8.07±1.66 ^{ab}	0.13±0.01 ^a
HC	59.9±3.8	154.4±12.6 ^{abc}	1.93±0.25 ^{ab}	10.01±1.62 ^{ab}	0.16±0.02 ^{ab}
HLA	56.7±3.1	124.7±13.9 ^a	1.95±0.26 ^{ab}	8.55±2.08 ^a	0.17±0.02 ^{ab}
HL	57.6±4.6	153.1±13.0 ^{abc}	1.37±0.26 ^a	8.55±0.45 ^a	0.17±0.02 ^{ab}
CCA	62.9±3.6	182.4±9.5 ^{cd}	2.45±0.20 ^{bc}	11.03±1.15 ^{ab}	0.16±0.01 ^{ab}
CC	57.9±4.5	197.7±8.1 ^d	2.85±0.20 ^c	15.77±1.78 ^b	0.27±0.03 ^c
CLA	58.0±4.0	174.7±9.7 ^{bcd}	2.38±0.21 ^{bc}	11.70±1.23 ^{ab}	0.20±0.02 ^b
CL	64.2±3.7	186.2±6.1 ^{cd}	2.49±0.21 ^{bc}	12.60±1.04 ^{ab}	0.28±0.02 ^c
LCA	62.8±4.1	168.2±14.7 ^{bcd}	1.95±0.30 ^{abc}	11.95±1.30 ^{ab}	0.18±0.01 ^{ab}
LC	65.9±4.3	173.4±12.6 ^{bcd}	2.19±0.20 ^{abc}	13.02±1.18 ^{ab}	0.17±0.02 ^{ab}
LLA	60.8±3.6	147.0±12.4 ^{abc}	1.76±0.29 ^{ab}	12.00±1.55 ^{ab}	0.14±0.02 ^{ab}
LL	62.1±4.1	160.0±17.5 ^{abc}	2.00±0.40 ^{ab}	12.63±2.09 ^{ab}	0.15±0.03 ^{ab}

1) Mean±S.E.M.

2) Not significant among 12 groups at $\alpha = 0.05$ level by Duncan multiple test.

3) Values within a column not followed by the same letter are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan multiple test.

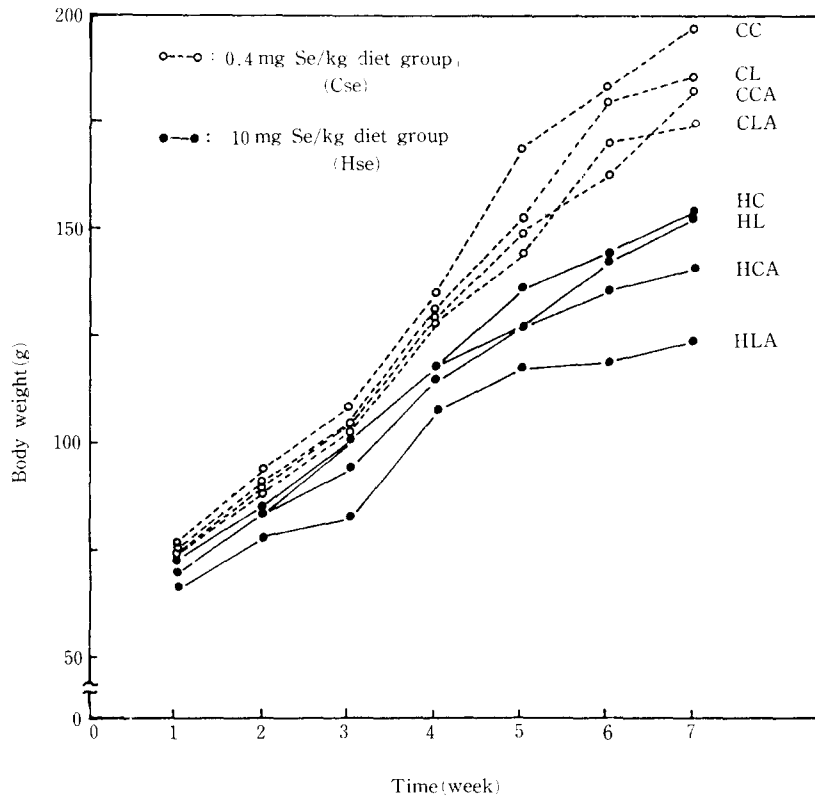


Fig. 1. Effect of dietary Se level on body weight increase per week in C and H groups

을 섭취하면 체중이 감소하였다는 보고²¹⁾에 본 실험 결과가 일치하였다. 이와 같이 alcohol섭취로 인하여 식이 섭취량과 체중 증가율이 감소하는 이유는 alcohol섭취로 산소의 소비를 증가시키고 대사를 증가시키며 microsomal ethanol-oxidizing system의 비능률²¹⁾ 때문인 것으로 생각되어진다.

식이효율이 alcohol섭취군은 비섭취시보다 낮았고, 식이섭취량과 체중증가량이 높게 나타났던 C-군의 유의적으로 높았으며 Se수준이 높은 H-, 낮은 L-군의 alcohol섭취군은 Se수준이 정상인 Cse-군의 alcohol섭취의 식이효율보다 낮게 나타났다. 이러한 결과는 alcohol이 Se의 독성과 결핍증세를 악화시킨 것으로 사료된다.

2. 각종 장기 무게

체중 100g당 각종 장기 무게는 Table 4에 나타내었는데 간의 무게는 alcohol섭취군이 비섭취군보다 높은 경향을 보였으며, 식이 Se를 과잉으로 섭취하고 alcohol을 섭취한 HCA, HLA군이 다른 군보다 유의적으로 높게 나타났다. 그리고 Se의 결핍과 alcohol 비섭취군(CC, CL군)보다 다소 감소하는 경향이 있었다. 이러한 결과로 미루어 보아 alcohol의 섭취는 간조직에 영향을 미치며 alcohol은 Se의 과잉과 결핍시에 Se가 간에 영향을 미치는 것에 관여한다고 볼 수 있다.

이것은 본 실험에서 alcohol을 섭취하지 않은 군에서, Se를 정상적으로 섭취한 CC군과 Se가 결핍된 LL군에서는 LL군이 낮은 것을 보아도 알 수 있다. 이와 같은 현상은 Se와 vit. E는 lipotropic factor이므로 이들의 결핍시 지방의 축적으로 지방간이 유

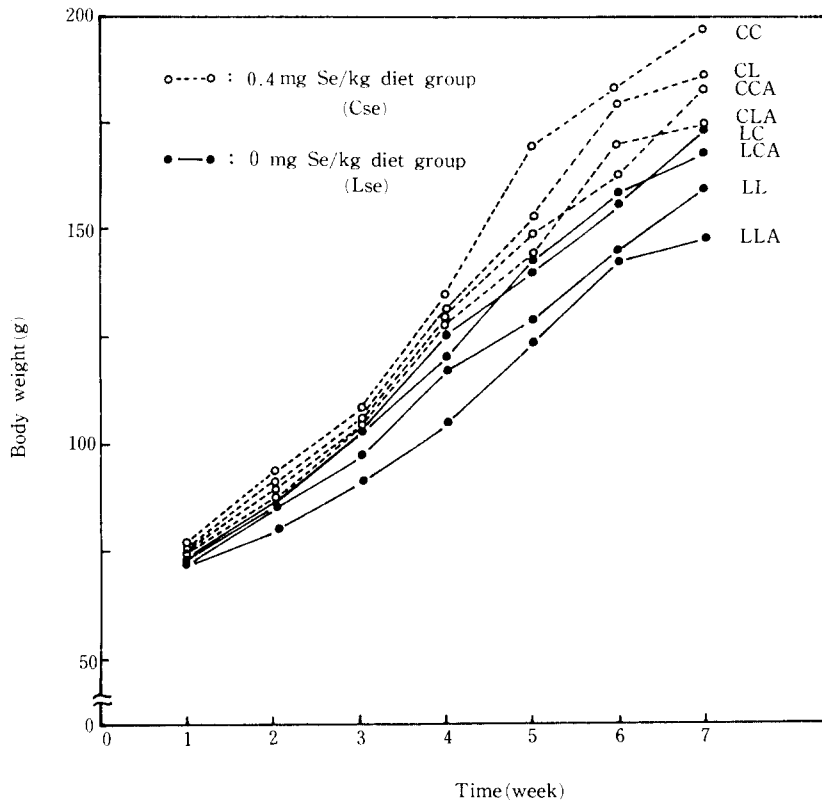


Fig. 2. Effect of dietary Se level on body weight increase per week in C and L groups

Table 4. Organ weight of rats

(g/100 g B.W)

Group	Liver	Heart	Kidney	Spleen	Testis
HCA	4.51±0.36 ^{1)cd2)}	0.54±0.07 ^f	0.90±0.03 ^{ab}	0.36±0.05 ^{ab}	1.61±0.10 ^{ef}
HC	3.85±0.16 ^{abcd}	0.36±0.01 ^{abc}	0.81±0.03 ^a	0.35±0.06 ^{ab}	1.69±0.07 ^{ef}
HLA	5.62±0.47 ^d	0.39±0.01 ^{bcd}	0.81±0.05 ^a	0.40±0.07 ^b	1.56±0.13 ^{cde}
HL	4.02±0.31 ^{bcd}	0.51±0.04 ^e	1.01±0.05 ^b	0.34±0.04 ^{ab}	1.80±0.13 ^e
CCA	3.43±0.21 ^{abc}	0.42±0.01 ^{cde}	0.89±0.06 ^{ab}	0.26±0.02 ^{ab}	1.22±0.70 ^{ab}
CC	3.10±0.13 ^a	0.30±0.02 ^{ab}	0.76±0.03 ^a	0.25±0.04 ^a	1.18±0.04 ^a
CLA	3.33±0.32 ^{ab}	0.34±0.03 ^{abc}	0.81±0.05 ^a	0.29±0.02 ^{ab}	1.45±0.08 ^{abcde}
CL	3.24±0.21 ^{ab}	0.37±0.02 ^{abcd}	0.81±0.03 ^a	0.28±0.03 ^{ab}	1.32±0.04 ^{abc}
LCA	4.28±0.33 ^{cd}	0.29±0.02 ^{ab}	0.74±0.04 ^a	0.32±0.06 ^{ab}	1.39±0.04 ^{abcd}
LC	3.01±0.16 ^a	0.38±0.05 ^{abcd}	0.89±0.08 ^{ab}	0.32±0.03 ^{ab}	1.35±0.04 ^{abcd}
LLA	3.63±0.18 ^{abcd}	0.28±0.03 ^a	0.89±0.05 ^{ab}	0.33±0.01 ^{ab}	1.49±0.16 ^{bcde}
LL	3.02±0.18 ^a	0.33±0.03 ^{abc}	0.77±0.04 ^a	0.30±0.03 ^{ab}	1.61±0.04 ^{def}

1) Mean±S.E.M.

2) Values within a column not followed by the same letter are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan multiple test.

발되었으며 또한 alcohol의 섭취는 여기 더욱 악영향을 가중시켰기 때문이다. 심장, 신장, 비장, 고환의 무게도 Se를 과잉으로 섭취한 H-군은 다른 군에 비하여 유의적으로 높았다. 이처럼 Se의 과잉섭취식이 섭취량과 체중이 다른 군에 비해서 유의적으로 낮았음에도 불구하고 장기 무게가 높은 것은 독성으로 인한 조직 손상으로 세포 괴사물이 축적^{17,18,22)}되었기 때문으로 생각된다.

3. 간장내의 Glutathione수준

간장에서 GSH수준은 Table 5와 같다. 각 군에서 alcohol을 섭취한 -A군이 유의성은 없으나 높은 양상을 보였으며, 식이내 Se의 과잉(H-군) 및 결핍군(L-군)은 alcohol섭취의 유무에 관계없이 정상적으로 섭취한 C-군보다 유의적으로 높았으나 alcohol섭취시 GSH증가폭이 낮았다. 이 결과를 미루어 보아 alcohol은 체내 GSH수준을 낮추는 작용을 한다는 것을 알 수 있다. 급, 만성 alcohol섭취가 간 GSH대사에 미치는 영향에 관한 보고는 서로 상반되는 견해도 많으나²²⁻²⁴⁾, Sies²⁵⁾는 흰쥐에 있어서, Zidenverg-Cheer²⁶⁾는 돼지에 있어서 alcohol의 섭취

는 간 GSH수준을 감소시킨다고 하였다. 이것은 본 실험 결과에서도 같은 결과를 보였다.

Alcohol을 섭취한 군의 간 GSH감소는 앞의 실험 결과에 나타난 간 무게와도 관련되어진다. 즉, alcohol의 섭취는 간조직에 영향을 주므로 alcohol섭취로 인한 간 GSH수준 저하는 간 손상을 예시하는 것이다.

Se과 Vit. E가 결핍되었을 때 간 GSH대사에 관해서 여러 학자들에 의해서 연구^{7,27,28)}가 진행되고 있으며 본 실험에서 Se와 Vit. E의 동시 결핍(LL군), 그리고 각각 결핍(L-군) 되었을 때 간 GSH수준이 증가되었다. GSH는 malondialdehyde(MDA)과 유의적인 상관 관계가 있음^{29,30)}에 비추어 볼 때 간 GSH수준 증가는 MDA와 관련하여 간조직 변화를 준다고 볼 수 있다. 체내에서 GSH는 생체 산화 반응에 관여하며 지질과산화로 생성된 유독물질과 결합하여 해독작용을 하므로^{7,31,32)} Se의 과잉과 결핍시에 생성된 유독물질^{16,17,22)}을 해독시키기 위해서 GSH생성을 가속화 한다고 사료된다.

따라서 본 실험의 결과로 볼 때 alcohol섭취로 alcohol대사가 진행될 때 간 GSH가 직접 사용되어

Table 5. Glutathione and lipid peroxide value in liver of rats.

Group	Glutathione (nmoles/g liver)	Lipid peroxide (MDA nmoles/g liver)
HCA	1.33±0.10 ^{1)bcd2)}	938.18±27.33 ^b
HC	1.43±0.22 ^{cde}	637.32±34.83 ^a
HLA	1.13±0.07 ^{abcd}	1,096.22±48.56 ^{bc}
HL	1.47±0.12 ^{de}	982.23±28.14 ^b
CCA	0.80±0.27 ^a	990.38±33.81 ^b
CC	0.97±0.40 ^{ab}	629.85±126.20 ^a
CLA	0.75±0.15 ^a	1,291.53±40.27 ^{cd}
CL	1.00±0.60 ^{abc}	1,049.07±57.49 ^b
LCA	1.30±0.08 ^{bcd}	1,086.53±39.20 ^b
LC	1.42±0.07 ^{cde}	915.93±17.98 ^b
LLA	1.80±0.70 ^e	1,432.55±96.71 ^d
LL	1.83±0.27 ^e	1,287.88±61.66 ^{cd}

1) Mean±S.E.M.

2) Values within a column not followed by the same letter are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan multiple test.

GSH가 감소하지만 Se의 과잉과 결핍시 GSH를 요구하는 효소의 활성 변화로 독성물질 생성 증가 및 alcohol 섭취로 인한 지방 자동산화 촉진으로 체내 과산화물질이 증가되었기 때문에 체내 해독작용 및 compensatory 메카니즘에²⁸⁾ 의해서 GSH가 증가된 것으로 사료되고 작용 메카니즘은 더욱 연구되어야 되겠다.

4. 간의 Lipid Peroxide Value

간의 lipid peroxide value는 Table 5와 같다. Lipid peroxide value는 식이 Se수준의 영향으로 0mg Se/kg diet로 섭취한 L-군, 0.4mg Se/kg diet의 C-군, 10mg Se/kg의 H-군의 순서로 높은 경향을 보였으며 또한 alcohol 섭취군은 각 군에서 모두 lipid peroxide value가 현저하게 높아 유의적 차이를 보였다. 그리고 Se와 Vit. E 및 alcohol 모두가 lipid peroxide value에 영향을 주었으며 특히 Se와 Vit. E가 결핍되고 alcohol을 섭취한 군(LLA군)에서는 더 많은 영향을 받아 유의적으로 상당히 높았다.

이상의 결과로 미루어 볼 때 지질의 과산화는 alcohol 자체의 영향으로도 일어나고 LLA군에서 보는 것처럼 Se와 Vit. E가 결핍되었을 때 흰쥐의 lipid peroxide value가 증가된 것은 Se와 Vit. E가 free radical defense에 관련된 효소의 활성 변화에 관여하므로³⁴⁾ 이에 따른 영향의 결과로 사료되며 여기에 alcohol 섭취는 간에 triglyceride(TG) 축적^{35,36)}으로 과산화의 기회 제공과 NADH+H⁺의 증가¹¹⁾로 지방산의 합성 증가로 지질 과산화의 촉진역할을 한다고 볼 수 있다. 그리고 Se가 결핍된 군이 다른 군에 비해서 더 많은 지질 과산화의 초래는 Se의 결핍은 외부로부터 오는 산화 자극에 더욱 예민한 반응을 보인다는 것을 알 수 있었다.

Burk 등⁵⁾은 Se가 결핍된 흰쥐에게 생리적으로 superoxide anion 형성을 촉진하며 지질과산화를 급속히 진행시키는 paraquat와 diquat를 투여하였을 때 control에 비해서 유의적으로 훨씬 더 lipid peroxidation이 증가하였음을 보고하였다. 본 실험에서도 Se의 결핍시 alcohol 섭취로 lipid peroxidation이 증가하였다.

지방의 산화는 alcohol 섭취의 손상으로도 일어나며

alcohol을 급성, 만성으로 섭취하였을 때 간에서 malondialdehyde의 생성 촉진으로 hepatic diene conjugation이 증가^{24,37)}하고 굼긴 쥐에게 ally alcohol 투여로 간괴사 및 50%의 hemolysis, 적혈구 GSH 감소 및 적혈구막의 phospholipid를 구성하는 arachidonic acid와 docosahexaenoic acid가 유의적으로 감소하면서 MDA생성을 증가한다고 Ferrali³¹⁾는 증명하였다.

본 실험에서 Se과 Vit. E가 결핍되었을 때 흰쥐의 체내 항산화 기전의 변화로 과산화가 촉진되었고 여기에 alcohol 섭취는 지질 과산화에 더욱 악영향을 미치는 결과를 보였다고 생각된다. 또한 alcohol의 섭취는 간의 lipid peroxidation 함량을 더욱 상승시키는 영향으로 LLA군이 유의적으로 가장 높게 나타났다. 이것은 Vit. E의 결핍으로 지방의 peroxiradical 형성 방지 작용 저하와 Se 결핍으로 인한 GSH-Px 감소로 peroxiradical 분해가 안되는 것에 alcohol의 섭취로 간에 TG 축적 및 과산화를 촉진시킨 결과를 초래하였다고 사료된다.

5. 혈장중의 지질 조성

혈장중의 지질 조성은 Table 6에 나타난 바와 같다. 혈장중의 TG는 alcohol 섭취군에서 높은 경향을 보였으나 유의적은 아니었고 오직, 식이 Se와 Vit. E의 수준이 동시에 낮은 상태에서 alcohol 섭취로 유의적인 증가를 보였다.

혈장중의 total cholesterol은 alcohol 섭취군에서 유의적인 증가를 보였으나 HCA군과 LLA군에선 유의적인 차이가 없었으며 특히 LLA군에서는 alcohol 섭취가 오히려 total cholesterol의 감소를 초래하였다.

혈장중의 HDL-cholesterol은 alcohol 섭취군들에서 높은 경향을 보이나 오직 CLA군에서만 유의적인 차이를 보였다. 그리고 Se가 정상이며 Vit. E가 결핍된 상태에서 alcohol 섭취는 HDL-cholesterol을 유의적으로 증가시켰다. 혈장중의 HDL-cholesterol/total cholesterol의 비율은 alcohol을 섭취한 군에서 낮은 경향을 보였으며 그 외 식이 인자의 영향은 볼 수 없었다.

최근에 alcohol 섭취와 관상순환계 질병 예방인자인 HDL-cholesterol과의 관계에서 적당량의 alcohol 섭취는 HDL-cholesterol량을 증가시킨다는 보고³⁹⁾를 통해

Table 6. Contents of TG, total cholesterol and HDL-cholesterol in plasma of rats. (mg/dl)

Group	Triglyceride	Total cholesterol	HDL-cholesterol	HDL-/total cholesterol
HCA	37.11±3.33 ^{1)a2)}	60.68±3.25 ^{bcd}	14.40±0.30 ^{cd}	0.24
HC	34.02±1.87 ^a	49.40±5.59 ^{abc}	12.15±0.77 ^{abc}	0.25
HLA	42.01±4.43 ^a	66.15±4.19 ^{dc}	12.67±1.08 ^{abcd}	0.19
HL	33.14±4.01 ^a	45.95±2.23 ^{ab}	11.68±0.36 ^{ab}	0.25
CCA	38.15±2.53 ^a	74.67±3.85 ^e	11.42±0.40 ^{ab}	0.15
CC	38.66±5.16 ^a	48.57±3.36 ^{ab}	10.35±0.80 ^a	0.21
CLA	42.68±4.96 ^a	74.22±3.46 ^e	14.87±0.96 ^d	0.20
CL	35.16±2.76 ^a	43.28±4.16 ^a	12.38±0.72 ^{bc}	0.28
LCA	49.35± 4.65 ^{ab}	73.87±9.75 ^e	14.22±0.91 ^{cd}	0.19
LC	40.51± 5.12 ^a	55.54±1.83 ^{abcd}	12.52±0.70 ^{abcd}	0.22
LLA	63.37±10.91 ^b	49.31±4.59 ^{abc}	13.00±0.67 ^{abcd}	0.26
LL	42.68± 4.96 ^a	65.03±6.15 ^{cde}	11.35±0.70 ^{ab}	0.17

1) Mean±S.E.M.

2) Values within a column not followed by the same letter are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan multiple test.

서 HDL-cholesterol의 증가는 alcohol때문이 아니고 alcohol섭취로 인한 식이 섭취, 혹은 life style의 변화 때문이라고 밝혔다. 이는 본 실험에서도 alcohol섭취로 혈장 TG와 HDL-cholesterol농도가 증가되었는데 이 결과를 alcohol섭취시의 식이 섭취량 변화와 비교 (Table 3참조)해 볼 때 alcohol때문이 아니라 alcohol섭취로 인한 식이 섭취 감소 때문으로 사료된다.

본 실험의 결과는 Glueck등³⁵⁾의 사람에게 총 에너지의 30%에 해당하는 alcohol을 섭취시켰을 때 HDL-cholesterol농도에 변화가 없었다는 보고와는 상반된다. 그러나 Burr등³⁹⁾과 다른 보고³⁶⁾에서 하루에 9g의 alcohol을 섭취시켰을 때 TG와 HDL-cholesterol의 농도가 증가하였다는 보고는 본 실험의 결과와 일치한다.

6. 간장의 지질 조성

간장의 지질 조성은 Table 7과 같다. 간장의 total lipid함량은 alcohol섭취군에서 높았으나 유의적인 차이는 없었고 식이 Se와 Vit. E 수준이 함께 결핍되고 alcohol을 섭취한 LLA군에서는 유의적인 증가를 가져왔다. 또한 Se가 결핍된 L-군이 정상으로 섭취

한 C-군보다 높은 양상이며 C-군은 과잉으로 섭취한 H-군보다 약간 높은 경향이였다. Vit. E의 결핍군인 L-군에서 total lipid가 높은 경향이였다.

또한 간장의 TG함량은 alcohol섭취군 -A에서 유의적으로 높게 나타났으며 Se과 Vit. E가 모두 결핍되고 alcohol을 섭취한 LLA군에서 가장 유의적으로 높은 수치를 나타냈다. 그리고 Se를 정상적으로 첨가시킨 C군에서의 alcohol영향보다 Se의 결핍시킨 L-군에서의 alcohol영향이 TG상승에 더 큰 영향을 미쳤다. 또한 식이 Vit. E의 영향도 total lipid와 같은 양상을 보여 Vit. E수준이 결핍되었을 때 더 많은 TG축적을 초래하였다.

간장의 total cholesterol은 Se가 정상적인 C-군과 결핍된 L-군은 과잉 섭취한 H-군보다 total cholesterol이 낮았으며 Se가 과잉 섭취된 H-군에서는 alcohol섭취가 오히려 total cholesterol을 낮추는 결과를 보였다. 그리고 Vit. E수준의 영향은 Se가 정상인 C-군에서만 차이를 보여 Vit. E수준이 결핍된 L-군에서 total cholesterol이 다소 증가되는 경향을 나타내었다.

Phospholipid는 C-군에서 alcohol섭취군이 유의적으로 높았고 Se를 과잉으로 섭취한 군에서도 alcohol

Table 7. Contents of total lipid, TG, total cholesterol and phospholipid in liver of rats. (mg/g)

Group	Total lipid	T G	Total cholesterol	Phospholipid
HCA	42.98±3.48 ^{1)ab2)}	8.39±0.40 ^{cd}	3.68±0.49 ^c	5.91±0.64 ^c
HC	36.12±2.86 ^{abc}	3.26±1.25 ^{ab}	5.61±0.52 ^c	5.61±0.52 ^c
HLA	47.77±3.78 ^{abc}	8.78±0.65 ^d	2.63±0.33 ^{bc}	3.25±0.19 ^a
HL	43.83±1.90 ^{ab}	4.43±1.00 ^{abc}	3.07±0.20 ^{bc}	3.06±0.22 ^a
CCA	43.73±5.14 ^{ab}	5.71±1.82 ^{abcd}	1.78±0.18 ^{ab}	7.34±0.50 ^d
CC	38.60±2.20 ^{ab}	3.26±1.25 ^{ab}	1.33±0.25 ^{ab}	3.42±0.21 ^a
CLA	48.52±5.07 ^{abcd}	7.70±1.35 ^{cd}	2.72±0.40 ^{ab}	4.99±0.58 ^{bc}
CL	46.80±2.07 ^{abc}	3.76±0.84 ^{ab}	2.20±0.52 ^{ab}	4.01±0.63 ^{ab}
LCA	50.85±3.95 ^{bcd}	7.80±0.65 ^{cd}	2.27±0.51 ^{ab}	5.27±0.72 ^{bc}
LC	46.45±3.26 ^{abc}	3.63±0.67 ^{ab}	2.16±0.45 ^{ab}	5.68±0.47 ^c
LLA	63.18±9.27 ^d	8.75±1.82 ^d	4.92±0.27 ^d	5.43±0.45 ^{bc}
LL	58.82±5.53 ^{cd}	6.90±1.10 ^{bcd}	1.26±0.39 ^a	5.53±0.17 ^{bc}

1) Mean±S.E.M.

2) Values within a column not followed by the same letter are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan multiple test.

섭취군이 약간 높은 경향을 보였으나 Se가 결핍된 L-군에서는 오히려 alcohol섭취군이 다소 낮은 값을 나타내었다.

이상의 결과 미루어 보아 alcohol의 섭취는 간내의 total lipid와 TG함량을 증가시키고, H-군에서는 cholesterol을 감소시키며 L-군에서는 phospholipid를 낮추는 작용을 가지고 있기 때문에 alcohol의 섭취는 Se와 Vit. E의 수준이 다를 때 지질 성분에 미치는 영향이 다르다는 것을 알 수 있었다.

만성적 alcohol섭취는 지방간을 초래하는데 이것은 영양불량이 주요 원인으로 alcohol섭취로 인한 음식물의 섭취 감소, 특히 단백질, methionine, choline, Vit. E, Se등의 항지방간인자들의 결핍 때문으로 사료되며 본 실험의 식이사료중 단백질의 급원인 soy protein은 methionine부족되어 있기 때문에 간에 지방이 축적된 것으로 생각되며 더욱이 alcohol섭취에 따른 식이섭취량의 감소로 여러 영양소의 부족이 가중되어 LLA군과 HLA군이 유의적으로 TG함량이 높은 것으로 사료된다.

IV. 결 론

평균 체중이 58~62g인 Sprague-Dawley계의 숫쥐 72마리를 12군으로 나누어 Se의 함량을 10mg, 0.4 mg/kg diet와 무첨가군으로 구분하고, α -tocopherol 150mg/kg diet와 무첨가군으로 구분하여 7주간 사육하였다. 알콜 섭취군은 사육 3주째부터 10% 알콜을 함유한 급수용 물을 제한없이 먹게 하였다. 이와 같이 식이 방법에 따른 실험군으로 나누어 식이내 Se수준과 alcohol섭취가 흰쥐의 지질과산화와 지방대사에 미치는 영향을 실험하였다. 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 체중 증가, 식이 섭취량, 식이 효율은 Se과잉 섭취군(H-군)과 Se결핍군(L-군) 및 알콜 섭취군에서 유의적으로 낮았고 간장, 신장, 비장 등 장기 무게는 H-군과 알콜 섭취군이 높은 경향을 보였다.
2. 간장내 GSH함량에 있어서 Se의 과잉 및 결핍군은 Se를 정상으로 섭취한 C-군보다 높은 값을 나

- 타내었는데 알콜 섭취군은 비섭취군보다 낮은 경향을 보였으며 Se와 α -tocopherol이 결핍된 LL군에서는 더욱 높은 값을 나타내었다. 간장의 과산화 지질함량은 알콜 섭취군이 비섭취군에 비해서 현저히 높아 유의적인 차이를 보였고 Se가 결핍된 L-군은 정상의 C-군과 과잉의 H-군에 비해서 높은 경향이였으며 특히 α -tocopherol 비섭취군에서 높은 값을 나타내었다. Se와 α -tocopherol이 결핍되었을 때의 알콜 섭취는 lipid peroxide value의 상승에 큰 영향을 미쳤다.
3. 혈장중의 triglyceride는 알콜 섭취군에서 높은 경향을 보였고 Se와 α -tocopherol이 결핍된 상태에서 알콜을 섭취한 LLA군에서는 유의적으로 높은 수치를 나타내었으며 혈장 total cholesterol과 HDL-cholesterol은 알콜 섭취군에서 높은 값을 보였다. 간장의 total lipid와 triglyceride함량은 알콜 섭취군에서 높은 경향이였고 Se가 결핍된 L-군과 α -tocopherol이 결핍된 LL군에서는 더욱 높은 경향을 보였다.

V. 참고문헌

1. Oldfield, J.S. : The two faces of selenium *J. Nutr.* 117, 2002-2008(1987)
2. Diplock, A.T. : Metabolic aspects of selenium action and toxicity. *CRC Crit. Rev. Toxicol.* 4, 271-329(1976)
3. Hill, K.E., Burk, R.F. and Lane, K.M. : Effect of selenium depletion and repletion on plasma glutathione and glutathione-dependent enzymes in the rat. *J. Nutr.* 117, 99-104(1987)
4. Yang, G., Wang, S., Zhou, R. and Sun, S. : Endemic selenium intoxication of humans in china. *Am. J. Clin. Nutr.* 37, 872-881(1983)
5. Burk, R.F., Laurence, R.A. and Lane, J.M. : Liver necrosis and lipid peroxidation in the rat as the result of paraquat and diquat administration. *J. Clin. Invest.* 65, 1024-1031(1980)
6. Whanger and J. Butler : Effect of various dietary levels of selenium as selenite or selenomethionine on tissue selenium levels and glutathione peroxidase activity in Rats. *J. Nutr.* 118, 846-852(1988)
7. Yoshida, M., Fukunaga, T., Lwami, K. and Yasumoto, K. : Variation of glutathione level and synthesis activity chick liver due to selenium and Vit. E deficiencies. *J. Biochem.* 96, 1391-1397(1984)
8. Johnson, R.A., Backer, S.S., Fallon, J.T., Maynard, E.P., Ruskin, J.N., Wen, Z., Ge, K. and Cohen, H.J. : An occidental case of cardio myopathy and Se deficiency. *New Engl. J. Med.* 304, 1210-1212(1981)
9. Rotruck, J.T., Pope, A.L., Gontter, H.E., Hafeman, D.G. and Hoekstra, W.G. : Selenium : Biochemical role as a component of glutathione peroxidase science 179, 588-590(1973)
10. Hafemn, D.G. and Hoekstra, W.G. : Lipid peroxidation *in vivo* during Vit. E and selenium deficiency in the rat as monitred by ethane evolution. *J. Nutro.* 107, 666-672(1977)
11. Lieber, C.S. and Decarli, L.M. : Ethanol oxidation by hepatic microsomes-adaptive increase after ethanol feeding. *Science*, 162, 917-918(1968)
12. Karkkainen, P., Mussalo-Rauhamaa, H., Poikolainen, K. and Lehto, J. : Alcohol intake correlated with serum trace elements. *Alcohol* 23, 279-282(1988)
13. Decarli, L.M. and Lieber, C.S. : *J. Nutr.* 91, 331(1967)
14. Ellman, G.L. : Tissue sulfhydryl group. *Arch. Biochem. Biophys.* 82, 70-77(1959)
15. Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yagi, N. : Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbitric acid reaction. *Anal. Biochem.* 95, 351-358(1979)
16. Folch, J., Lee, M. and Stanley, S.G.H. : A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissue. *J. Biol. Chem.* 226, 497(1957)
17. Hilton, J.W., Hodson, P.V. and Slinger, S.J.

- : The requirement and toxicity of selenium in rainbow trout(salmo Gairdneri). *J. Nutr.* 110, 2527-2535. (1980)
18. National Research Council : Selenium in nutrition, reviseded Washington, National Academy of Sciences(1983)
 19. Pirola, R. C. and Lieber, C. S. : Energy wastage in rats given drugs that induce microsomal enzymes. *J. Nutr.* 105, 1544-1548(1975)
 20. Gruchow, H. W., Sobocinski, K. A., Barboriak, J. J. and Scheller, J. G. : Alcohol consumption, nutrient intake and relative body weight among U. S. adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 42, 289-595 (1985)
 21. Bell, J., Pirie, B. J. S., Adron, J. W. and Cowey, C. B. : Some effects of selenium deficiency on glutathione peroxidase activity and tissue pathology in rainbow trout(salmo gairdneri). *Br. J. Nutr.* 55, 305-311(1986)
 22. Cohen, H. J. : Human glutathione peroxidase *Clin. Res.* 34, 635(1986)
 23. Hetu, C., Yelle, L. and Joly, J. G. : Influence of ethanol on hepatic glutathione content and on the activity of glutathione S-transferase and epoxidehydrase in the rat. *Drug. Metab. Dispos.* 10, 246-251(1981)
 24. Shaw, S. and Lieber, C. S. : Mechanism of increased gamma glutamyl transpeptidase after chronic alcohol consumption : hepatic microsomal induction rather than dietary imbalance. *Subst. Alcohol Actions-Misuse* 1, 423-428(1980).
 25. Sies, H., Roch, O. R., Martino, E. and Boveris, A. : Increased biliary glutathione disulfide release in chronically ethanol treated rats. *FEBA. Lett.* 103, 287-290(1979)
 26. Zidenberg-Cherr, S., Halsted, C. H., Olin, K. L., Reisenauer, A. M. and Keen, C. L. : The effect of chronic alcohol ingestion on free radical defense in the miniature pig. *J. Nutr.* 120, 213-217(1990)
 27. Hill, K. E. and Burk, R. E. : Effect of selenium deficiency and vitamin E deficiency on glutathione metabolism in isolated rat hepatocytes. *J. Biol. Chem.* 257, 1668-1672(1982).
 28. Hill, K. E. and Burk, R. E. Effect of selenium deficiency on the disposition of plasma glutathione. *Arch. Biochem. Biophys.* 240, 166-171 (1985)
 29. Harata, J., Nagata, M., Sasaki, E., Ishiguro, I., Ohta, Y. and Murakami, Y. : Effect of prolonged alcohol administration on activities of various enzymes scavenging activated oxygen radicals and lipid peroxide level in the liver of rats. *Biochem. Pharmacol.* 32, 1795-1798(1983)
 30. Kocak-Toker, N., Vysal., M., Aykac, G., Sicas, A., Valcin, G. and Oz, H. : Influence of acute ethanol administration on hepatic glutathione peroxidase and glutathione transferase activities in the rat. *Pharmacol. Res. Commun.* 17, 233-239(1985)
 31. Slater, T. F. : Free radical mechanisms in tissue injury. *Biochem. J.* 222, 1-15(1984)
 32. 順川幸彦, 迅本兵博, 龍川寅一, 半田ワミ, 井上憲一 : グルタインドの臨床, 1. 慢性肝疾患に対する還元型グルタチオン大量治療の経験, 臨床のあゆみ, 2, 17-24(1969)
 33. LeBouf and Hoekstra : Variation of gluathione leves and synthesis activity in chick liver due to selenium and vitamin E deficiencies. *J. Biochem.* 96, 1391-1397(1984)
 34. Combs, G. F. : Influences of dietary vitamin E and selenium on the oxidant defense system of the chick. *Poultry science* 60, 2098-2105(1981)
 35. Glueck, C. J., Hogg, E., Allen, C., Gartside, P. S. : Effect of alcohol ingestion on lipids and lipoprotein in normal amn : isocaloric metabolic studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 33, 2287-2293(1980)
 36. Pathogenesis of alcohol-induced hypertriglyceridemia. *Nutr. Rev.* 45, 215-216 (1987)

37. Valenzuela, A., Fernandez, N., Fernandez, V., Ugarte, G., Videla, L.A., Guerra, R. and Villanueva, A. : Effect of acute ethanol ingestion on lipid peroxidation and on the activity of the enzyme related to peroxide metabolism in rat liver. *FEBS Letters*. 111, 11-13(1980)
38. Ferrali, M., Ciccoli, L. and Comporti, M. : Allyl alcohol induced hemolysis and its relation to iron release and lipid peroxidation. *Biochem. Pharmacol.* 38, 1819-1825(1989)
39. Burr, M.L., Fehily, A.M., Butland, B.K., Bolton, C.H. and Eastham, R.D. : Alcohol and high-density-lipoprotein cholesterol : A randomized controlled trial. *Br. J. Nutr.* 56, 81-86 (1986)
-
- (1991년 2월 18일 수리)