

Aspartate 및 Asparagine 투여가 알코올 대사 및 중추신경계 효과에 미치는 영향

서울대학교 의과대학 약리학교실, 법의학교실* 및 생화학교실**

임동석 · 이경훈 · 장인진 · 신상구 · 이윤성* · 박상철**

=Abstract=

Effect of Aspartate and Asparagine on Metabolism and Central Nervous System Effect of Alcohol in Healthy Male Volunteers

Dong-Seok Yim, Kyung-Hun Lee, In-Jin Jang, Sang Goo Shin
Yoon-Sung Lee* and Sang-Chul Park**

Department of Pharmacology, Forensic Medicine and Biochemistry**,
College of Medicine, Seoul National University*

Background; To explore the efficacy of aspartate as NAD regenerating agent for ethanol and acetaldehyde oxidation, we performed crossover challenge in two groups of volunteers by coadministration of various doses of aspartate, asparagine and ethanol.

Methods; 18 healthy male volunteers were randomly divided into two groups. 6 volunteers of the first group were administered 5 gm monosodium aspartate(MSA), 5 gm asparagine or placebo with 100 ml of 40° whiskey by the 3 way-crossover design, while 12 volunteers of the other group were administered placebo, 1, 2 or 5 bottles of Aspar[®] containing 1 gm of MSA per bottle with 100 ml of 40° whiskey by the 4 way-crossover design.

Ethanol(and acetaldehyde) concentrations in venous blood drawn at 0, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8th hour after ethanol ingestion were analysed by gas chromatography. Subjective symptoms, liver function tests and psychomotor function tests were also performed during the study periods.

Result; Plasma concentration and AUC of acetaldehyde in asparagine and MSA trials on ethanol ingestion were significantly lower than those of placebo trial in the 1st group. Plasma ethanol concentration of 5 bottle Aspar[®] trial was significantly lower than that of placebo trial in the 2nd group. Improvement of subjective symptoms or psychomotor performance by the treatment was not statistically significant.

Conclusion; Aspartate and asparagine may be prospective candidates for acceleration of ethanol metabolism and prevention of ethanol toxicity.

Key Words: Aspartate, Asparagine, Ethanol

*본 연구는 한국건강과학연구재단의 연구비 지원에 의하여 이루어졌음.

서 론

정상인이 섭취하는 알코올의 대략 90% 이상은 간에서 대사되며 나머지는 폐와 신장을 통해 배설된다. 시간당 대사되는 알코올의 양은 체중 또는 간장의 중량에 비례하며 간 절제술이나 기타 간 손상에 의해 감소하는 것으로 알려져 있다. 간장에서의 알코올의 산화대사는 크게 세가지로 나눌 수 있으며 ADH(alcohol dehydrogenase)와 MFO(mixed function oxidase) 계, 그리고 peroxisome에 의해 대사된다. 그러나 알코올이 각기 다른 효소에 의해 산화된다 하여도 그 산물은 아세트알데히드로서 동일하며 이는 최종적으로 acetaldehyde dehydrogenase에 의해 분해된다. 산화경로 중 주된 비중을 차지하는 ADH의 경우 간장 뿐 아니라 위장, 뇌 등에서도 상당한 활성이 확인되고 있으며 일반적으로 남성에서의 위장조직의 ADH 활성이 여성보다 높음으로 인하여 음주시 여성의 평균 혈중 알코올 농도가 더 높은 원인이 된다. 그러나 근래에는 ADH의 효소활성 자체보다는 NAD⁺의 원활한 공급이 알코올의 대사속도를 결정하는 인자로 더욱 중요하다고 생각되고 있다(Katzung B; 1990). 또한 알코올에 의한 세포독성도 알코올 그 자체와 대사물인 아세트알데히드 뿐 아니라 알코올이 산화될 때 유발되는 NAD⁺/NADH 비의

감소와도 관련되어 있음이 알려져 있다(Grunnet N; 1973).

근자에 이르기까지 알코올의 약리작용을 봉쇄하거나 아세트알데히드를 제거하거나 ADH(alcohol dehydrogenase), ALDH(aldehyde dehydrogenase)의 활성을 조절하여 알코올의 독성을 줄이고자 하는 노력들이 행해져 왔으나 이들의 효과는 불분명하고 극히 제한적이었다(Alkana RL; 1982, Alcana RL; 1977, Crownover BP; 1986, Mezey E; 1976, Nuotto E; 1982, Hoffman PL; 1987, Menon MK; 1985, Judd LL; 1984).

최근 박 등은 aspartate가 transamination반응에 의하여 쉽게 oxaloacetate를 생성하는데 착안하여 MDH(malate dehydrogenase)에 의한 oxaloacetate의 malate로의 환원으로 NADH가 NAD⁺로 전환되어 세포내 NAD⁺/NADH 비를 회복시키고 결과적으로 aspartate가 시험관내에서 알코올과 아세트알데히드의 산화를 촉진시킬 수 있음을 제시하였다(Park SC; 1993)(Fig. 1). 즉 ADH 또는 ALDH, malate dehydrogenase(MDH)와, glutamate oxaloacetate transaminase(GOT)의 연계적 작용에 의해 알코올과 아세트알데히드의 산화가 촉진될 수 있으며 따라서 세포막을 잘 투과하지 못하는 oxaloacetate대신 그 전구물질인 aspartate를 투여하여 세포질 내에서 oxaloacetate로 전환하여 NAD재생에 이용될 수 있도록

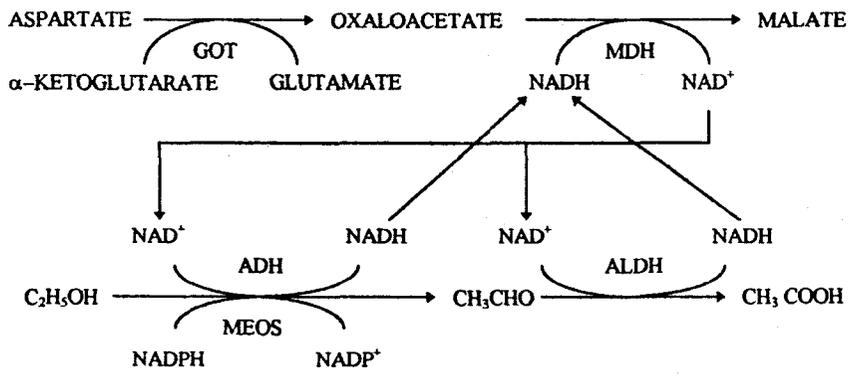


Fig. 1. Metabolic pathway of ethanol and proposed mechanism of its acceleration by aspartate.

하였다. 이와 같은 aspartate의 작용은 알코올을 투여한 murine hepatoma 세포주에 대한 독성시험에서 간세포의 치사율이 알코올만을 투여한 경우보다 알코올과 aspartate를 함께 투여했을 때 의미있는 감소를 보임으로써 확인되었다(Park SC;1994).

저자들은 이러한 연구결과를 바탕으로 실제 사람에서 aspartate가 알코올 분해에 미치는 효과와 그에 따른 알코올의 중추신경계 부작용에 대한 효과를 살펴보기 위하여 건강인 피험자를 대상으로 먼저 다량의 aspartate와 그 전구물질로 작용할 수 있는 asparagine을 복용할 때의 알코올 대사에 미치는 영향을 알아보고 이를 상품화한 드링크 제제를 사용하여 본 실험을 시행하였다.

대상 및 방법

1) 연구대상

간 및 신기능의 장애가 없고 이학적 소견상 이상이 없는 18명의 건강한 남성 지원자를 대상으로 하여 이들을 무작위로 선정하여 6명에게 aspartate, asparagine 분말(캡슐)을 투여하여 알코올 대사에 미치는 효과를 검토한 후 다른 12명은 aspartate를 함유한 아스파[®]를 투여하여 다시 효과를 관찰하였다. 분말 투여실험군인 6명의 피험자의 평균연령은 26.0±2.8, 평균체중은 67.3±7.5 kg였고 아스파[®]를 투여받은 12명의 피험자의 평균 연령은 24.8±0.8, 평균체중은 74.1±9.4로서 모두 이상체중의 ±15% 이내였다.

2) 연구방법

먼저 6명의 지원자를 대상으로 하여 8시간 이상의 금식 상태에서 알코올 섭취와 동시에 무작위로 monosodium aspartate 5gm과 asparagine 5gm 또는 위약(NaCl) 중의 1가지를 4일간의 washout period 경과후 교차시험법으로 복용시켰으며 다른 12명은 8시간 이상의 금식상태에서 알코올섭취와 동시에 무작위로 aspartate 1 gram을 함유한 아스파[®] 1병, 2병, 5병 및 위약(D.W.

200 ml)중 1가지를 4일간의 washout 기간을 두고 복용하는 4-way 교차시험을 시행하였다. 알코올의 섭취는 40%(w/v) 위스키 100 ml를 증류수 100 ml로 희석하여 200 ml를 5분간에 걸쳐 마시도록 하였다. 식사나 음수량의 체내 알코올 동태에 대한 영향을 배제하기 위해 시험기간중에는 식사를 금하고 매 2시간마다 200 ml의 물을 마시도록하고 이외의 음료 섭취를 금하였다. 알코올섭취 전 및 섭취후 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 8시간에 전완부 정맥에 거치한 정맥내 카테터를 통해 5ml의 혈액을 채혈하여 즉시 5ml 용적의 EDTA Vacutainer tube에 옮겨 공기와 접촉을 최소화하고 냉장보관(4°C)하며 혈액내 알코올과 알데히드 농도를 측정하였다.

Psychomotor function의 평가를 위해서 digit-symbol test를 30초 동안 시행토록 하며 시험 개시전에 충분히 연습하게 하여 학습효과가 나타나지 않도록 하고 알코올을 투여 10분전과 투여후 1, 2, 3, 4시간에 각각 실시하였다.

또한 알코올 섭취전과 섭취후 소뇌기능의 저하를 평가하기 위해 0.5, 1.5, 2.5, 3.5시간에 Anima사(일본)의 중심동요계(Gravicorder)를 이용하여 무게중심의 동요거리를 측정하여 실시하였다. 중심동요 측정시에는 3분간 기립자세를 유지후 눈을 뜬 상태에서 3m 전방의 표적을 주시하며 10초간 측정하는 과정을 3회 반복하여 그 평균값을 이용하였다.

주관적 증상 및 중추신경계 효과의 변화는 visual analog scale을 이용하여 머리 무거움, 불쾌감, 어지러움, 메스꺼움, 졸림, 두통, 안면홍조, 코막힘 등의 항목에 대해 경시적으로 검토하였다.

혈장 알코올 및 아세트알데히드의 농도는 Capillary Gas Chromatography(GC) 방법으로 측정하였다. Hewlett-Packard사의 5890A 모델의 가스 크로마토그래프와 Carbowax Capillary column을 이용하여 FID(flame ionization detector)로써 검출된 알코올, 아세트알데히드의 농도는 내부표준 물질로 사용한 n-propanol의 피크 면적의 비(peak area ratio)를 표준농도 시료와 비교하여 환산하

결 과

1) Aspartate 및 asparagine 분말 시험군

였다. 가스크로마토그래피 조건은 주입부 온도 240°C, 컬럼 105°C 그리고 검출부 200°C로 하였고 수소가스와 공기의 유속을 각각 32와 320 ml/min로 하였다. 운반 가스인 질소의 유속은 1.5 ml/min로 하고 make up 가스의 유속은 25 ml/min로 하였으며 split vent를 통한 총 질소가스 유속을 75 ml/min로 하여 split ratio가 50:1이 되도록 하였다. 이상의 조건에서 알코올과 n-propanol의 머무름 시간은 각 2.4분과 2.6분 이었고 알코올의 검출한계는 2 mg/dL였다. 시료는 50 ul의 plasma에 같은 용적의 n-propanol(150 mg/dL, internal standard)을 섞고 증류수로 1.5나지 3배 희석하여 0.5 - 1.5 ul를 주입하였다. 모든 시료의 처리와 보관은 4°C 이하의 환경에서 시행하였다 (Lee YS;1991).

각 군에서의 알코올, 아세트알데히드의 혈중농도와 농도곡선하면적(Area Under the Concentration-time curve; AUC)들을 통계프로그램인 SAS 를 이용하여 비교하였으며 알코올 대사의 특성상 반감기(half-life)의 개념이 없으므로 알코올과 알데히드의 농도곡선하 면적(AUC)을 0시간부터 4시간째까지로 한정하여 구하였으며 상대적으로 알코올의 대사가 빨라서 4시간째의 알코올농도가 검출되지 않는 경우는 편의상 4시간째의 농도를 0 mg/dL 라고 가정한 후 구하였다.

Aspartate, asparagine 투여 후의 혈중 알코올 농도는 위약투여 후보다 전반적으로 낮아지는 양상을 보였으나 repeated measure ANOVA 법으로 분석시 아세트알데히드의 혈장농도만이 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. 4시간 동안의 평균 혈장농도곡선하 면적(AUC_{0-4hr})의 경우에도 혈중 알코올은 약 10% 정도씩 aspartate나 asparagine에 의하여 감소되었으나 각군간에 차이가 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 아세트알데히드는 aspartate, asparagine 투여시에 위약투여시보다 각각 39%, 34% 씩 감소하였다(Fig. 2)

3명의 피험자에서 음주로 인한 두통이 있었고 2명에서는 구역(오심)이 있었으나 복용 성분때 따른 증상의 정도 차이는 발견할 수 없었다. 안면홍조는 모든 피험자에서 나타났다.

2) 아스파[®] 시험군

각 투여용량에 따른 알코올의 AUC, Cmax, Tmax를 Table 1에 나타내었다.

투여용량에 따른 알코올의 AUC, Cmax, Tmax

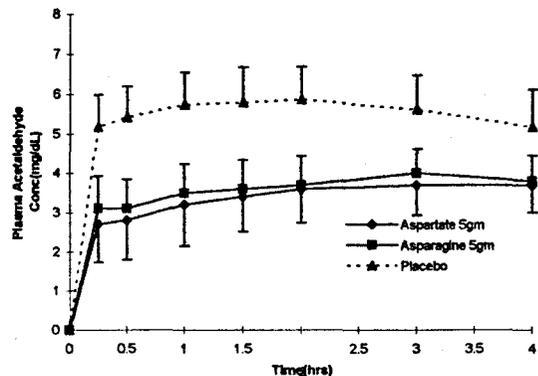
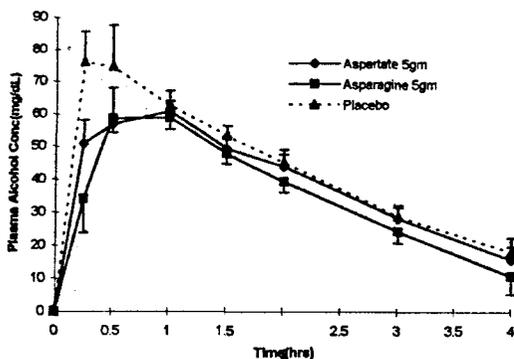


Fig. 2. Plasma alcohol and acetaldehyde concentration profiles of aspartate/asparagine administered volunteers. Acetaldehyde concentration decreased significantly by aspartate or asparagine 5 gm administration.

등의 차이를 규명하기 위하여 Duncan-Tukey의 방법으로 분석한 결과 아스파[®] 5병 투여시의 AUC(125.5+51.9 mg/dL*hr)는 위약투여시보다 38.8%, Cmax(59.1+14.4 mg/dL)는 위약투여시보다 35.7%로 감소하였다. AUC의 경우 위약투여군(205+49.9 mg/dL*hr)에 비해 1병(196.7+38.8 mg/dL*hr), 2병(178.3+50.2 mg/dL*hr) 투여군에서도 통계적인 유의성은 없으나 아스파[®] 용량에 따라 감소하는 경향을 나타내었다.

피험자 개개인에서의 혈중 알코올 농도는 위약 투여시에 비해 아스파[®] 투여량에 비례하여 그 상승과 하강이 더 완만한 양상이었으며 각 투여용량 별로 알코올의 흡수속도에 차이가 있는지를 알아보기 위하여 Tmax(최고혈중농도 도달시간)의 차이를 검토하였으나 유의한 차이는 인정되지 않았다. 그러나 AUC의 경우와 마찬가지로 아스파[®] 투여량에 따라 Tmax의 평균값은 0.4시간(위약군)에서 0.84시간(아스파[®] 5병 투여군)까지 연장되는 경향을 보였다(Table 1)(Fig. 3).

알코올의 정신운동기능(psychomotor performance)에 미치는 영향을 평가하기 위해 실시한

Digit-symbol test에서는 시험 시작후 1시간째에 점수가 떨어지는 양상으로 알코올의 효과와 관련 있는 지표임을 알 수 있었으나 각 용량간의 차이는 인정되지 않았다. 소뇌기능의 저하를 평가하기

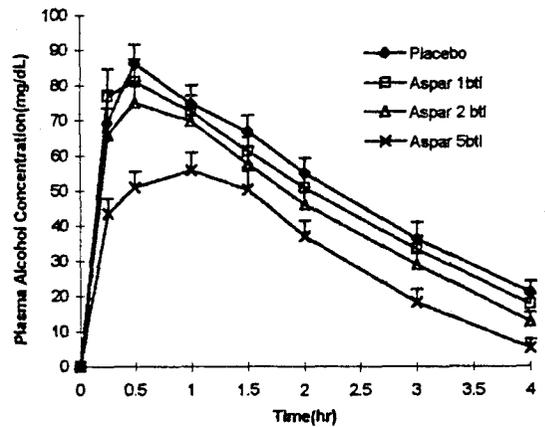


Fig. 3. Blood ethanol concentration profiles of Aspar[®] administered volunteers showing significant decrease of concentration by Aspar[®] 5 bottle trial.

Table 1. Pharmacokinetic profile of plasma alcohol concentration of Aspar administered volunteers.

ID	Cmax(mg/dL)				Tmax(hr)				AUC ₀₋₄ (mg/dL*hr)			
	Placebo	Aspar 1 btl	Aspar 2 btl	Aspar 5 btl	Placebo	Aspar 1 btl	Aspar 2 btl	Aspar 5 btl	Placebo	Aspar 1 btl	Aspar 2 btl	Aspar 5 btl
1	96.9	103.8	99.3	74	0.5	0.5	0.5	1	199.6	238.6	231.0	153.6
2	112.4	101.1	89.8	69.7	0.25	0.5	0.5	1.5	249.1	263.2	225.2	160.9
3	96.7	89.1	83.8	58.3	0.25	0.5	1	1.5	281.0	208.9	188.3	129.0
4	70.3	83.7	87.2	46.9	0.5	0.5	0.25	0.5	176.2	169.1	120.9	78.8
6	100.9	79.6	75.8	77.9	0.5	2	1.5	1	262.9	217.6	209.9	217.8
7	86.6		49.8	29.4	0.5		1	0.25	169.0		104.5	58.8
8	99.8	93.2	107.3	73.4	0.5	0.25	0.25	0.5	220.4	198.1	230.0	140.2
9	114.7	85.9	96.3	67.7	0.25	1	0.5	1	244.9	188.3	225.3	170.1
10	96	110.8	71.3	61.6	0.5	0.25	0.5	1	189.4	167.1	151.2	51.8
11	71.4	96.8	84.9		0.5	0.5	0.5		189.0	207.9	182.5	
12	74	95.5	73.8	46.3	0.25	0.25	0.25	0.5	99.3	117.0	92.5	81.5
13	84.6	90.7	91.1	55	0.25	0.25	0.5	0.5	178.7	188.2	178.4	137.8
Mean	91.9	93.7	84.2	59.1	0.40	0.59	0.60	0.84	205.0	196.7	178.3	125.5
S.D.	14.9	9.2	15.2	14.4	0.13	0.52	0.38	0.42	49.9	38.8	50.2	51.9

위해 실시한 평형검사의 경우 개선효과가 보였으나 각 용량이나 시간에 따른 유의한 차이를 볼 수 없었다.

Visual Analog Scale 측정으로 행한 주관적 증

상의 평가는 0점에서 15점까지를 그 범위로 하였으며 투여전의 수치(control)를 0으로 환산하여 시행하였다. 대부분의 주관적 증상들은 실험시작 직후부터 0.5~1시간 사이에 증상의 최고조를 나

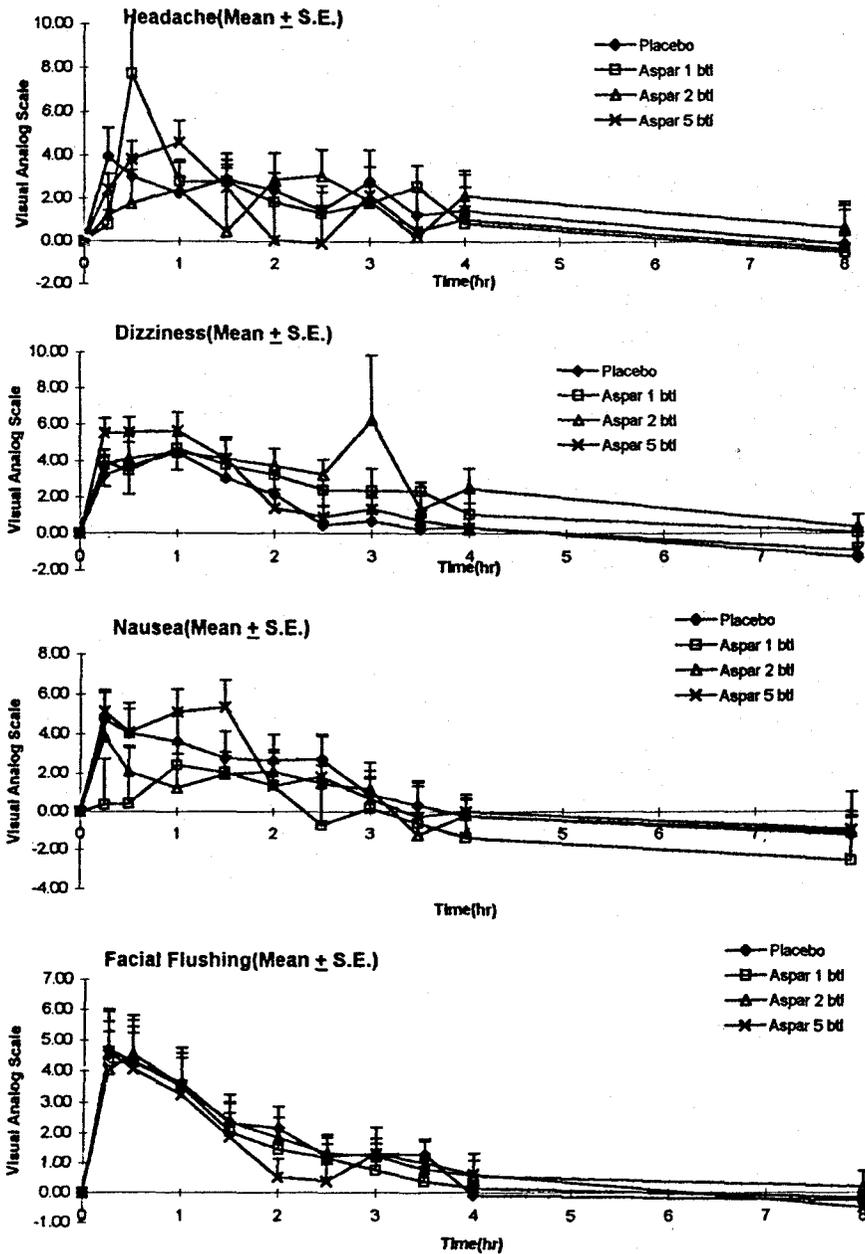


Fig. 4. Subjective symptoms of Aspar[®] administered volunteers recorded by visual analog scale.

타내고 4시간째에는 정상화되는 양상으로 혈중 알코올 농도의 변화추이와 주관적 증상의 변화가 비례함을 알 수 있었다. 그러나 두통과 메스꺼움은 대부분의 피험자에서 혈중 알코올 농도가 0에 가깝게 감소하는 4시간째에도 남아있는 경향을 보였다. 주관적 증상들을 검토한 전 항목에 걸쳐 아스파[®] 투여용량과의 관련을 발견할 수 없었으나 음주후의 불쾌감은 아스파[®] 투여군이 위약투여군보다 낮은 양상을 나타냈다. 코막힘과 메스꺼움(오심)은 아스파[®] 5병 투여시 보였으며 5병투여시 1명은 투여 2시간 후 구토, 1명은 극심한 메스꺼움을 호소하였다(Fig. 4).

피험자 중 1명은 간기능 검사치(sGOT, sGPT, GGT, ALP)의 지속적인 상승으로 인해 시험과정에서 끝까지 참여하지 못하였다.

고 찰

알코올은 체내 대사과정에서 zero-order kinetics를 보이므로 1회 경구투여 후 대사능의 약동학적 parameter(V_{max} , K_m)의 산출이 교차시험에 의한 체내대사의 변화정도를 잘 반영하지 못하는 것으로 알려져 있다. 따라서 본 연구에서는 혈중 농도-시간 곡선하 면적(AUC)을 각 용량간의 비교의 지표로 사용했으며 4시간동안의 AUC는 아스파[®] 5병 투여의 경우 위약복용군보다 38.8% 감소함을 알 수 있었다(Fig. 3, Table 1).

약력학적 측면에서 볼 때 psychomotor performance test와 주관적 증상기록 모두가 알코올의 영향을 나타내고 있으나 각 군간의 명확한 차이를 나타내지는 않았다(Fig. 4).

본 실험에서 아스파[®] 5병 투여시의 혈중 알코올 농도 저하가 아스파[®]에 함유된 aspartate 자체의 약리작용 때문인지 아니면 다량복용으로 인한 위장관내 알코올의 희석이나 흡수속도 저하에 의한 것인지를 규명하기 위하여 본 실험 종료 후 다시 8명의 피험자를 대상으로 하여 아스파 대신 MSA (monosodium aspartate) 정(tablet, (주)미원음료에서 시험제조)를 각 1, 2, 5gm 투여하면서 본

실험방법과 동일하게 실험해 본 결과 혈중 알코올 농도의 양상은 본 연구결과와 유사했으며 각종 주관적 증상들은 역시 투여량과 무관한 것으로 나타났다(Fig. 2). 분말제제 투여 실험의 경우 캡슐형태로 5gm을 한꺼번에 투여하는데 어려움이 있어 캡슐의 절반 가량을 술과 함께 복용하고 나머지 절반은 약 30분 후에 복용하는 방법으로 투여했으므로 실제 알코올의 흡수가 공복시 대부분 30분 내에 완료됨을 고려해 볼 때 알코올 대사 촉진 효과가 뚜렷치 않았던 원인으로 이와 같은 투여시간과 흡수시간의 차이를 들 수 있을 것이다.

실제 알코올 농도의 의미있는 저하에도 불구하고 메스꺼움이나 두통 등 알코올의 주된 부작용 증상들이 현저히 개선되지는 않은 것으로 나타났다. 이는 점을 고려할 때 더욱 깊이있는 연구가 필요할 것으로 사료된다. 본 연구에서 주관적 증상의 하나로 검토하였던 음주로 인한 안면홍조는 피부의 말초혈관 확장으로 인해 유발되며 Morikawa 등은 알코올 섭취 후의 수지 혈류량의 변화를 정량적으로 구하여 그 개인차가 존재함을 보고하였다(Morikawa Y; 1968). 이후 유사한 연구에서 백인종의 경우 약 5% 가량에서만 음주후의 안면홍조가 나타나는 반면 동양인과 아메리카 인디언을 대상으로 한 연구에서는 약 50% 가량에서 안면홍조가 나타남이 보고되어 있어(Wolff PH; 1972) 안면홍조의 주관적 정도를 혈중 알코올 농도나 알코올의 효과를 반영하는 지표로 채택하는 것은 많은 변이의 여지가 있다고 할 수 있을 것이다. 그러나 이러한 혈관확장 기능은 주로 피부혈관에 대한 작용이며 피부홍조와 작열감을 유발하지만 알코올이 피부이외의 장기, 즉 심장의 관상혈관 등에 미치는 이득은 없으며 오히려 협심증 환자에서 treadmill 검사를 통한 흉통 유발시간을 단축시키는 것으로 알려져 있다. 혈압, 심박출량, 심근 수축력 등은 상당량의 음주에 의해서도 영향을 받지 않으며 급성 알코올 중독에서 있을 수 있는 심혈관계의 기능저하는 호흡억제나 중추성 vasomotor 기능의 저하에 따른 이차적 현상이지만 장기간의 과도한 음주는 심기능에 악영향을 미

치게 되며 서구인에서의 심근중의 주된원인 중의 하나로 추정되고 있다(Rubin E; 1979). Aspartate 또는 asparagine 투여에 의한 알코올 유래 주관적 증상의 변화가 혈중 알코올 농도의 변화보다 작은 이유로서는 이들 피험자들이 공복시 알코올 음용에 의하여 주관적 증상의 강도가 너무 컸기 때문인것으로 추정된다. 또한 아스파 5병 투여시 피험자들이 메스꺼움을 호소한 것은 같은 용량(5 gm)의 aspartate 분말 또는 정제 투여실험에서의 결과와 비교해 볼 때 aspartate 자체의 부작용이라기 보다는 공복시의 음주와 동반하여 단 시간내에 과량의 음료를 섭취한 때문으로 사료된다.

Aspartate는 그 동안 주로 흥분성 신경 전달물질로서 연구되어 왔을 뿐, 알콜대사와 연관하여서는 논의되지 않았다. 최근 aspartate가 GOT와 MDH연계반응에 의하여 세포내 NAD/ NADH비를 증가시킬 수 있다는 가능성은 알콜산화에서 초래되는 세포내 NAD/NADH비의 저하를 방지할 수 있는 방안으로 응용될 수 있음이 제안되었고 (Park SC; 1993) 더욱 aspartate와 malate는 세포질과 미토콘드리아간 shuttle을 형성하여 세포질의 NAD/NADH비와 미토콘드리아의 NADH/ NAD 비를 높게 유지할 수 있도록 보완하여 주기 때문에 그 활용성이 매우 크다고 본다. 또한 이러한 세포질내 NAD/NADH 비의 보정은 알콜산화과정에서 초래되는 산소라디칼생성의 가장 주요인인 XDH(xanthine dehydrogenase)의 XOD(xanthine oxidase)로의 전환을 감소함으로써 결과적으로 XOD에 의한 라디칼 생성을 억제할 수 있는 방안으로도 제안되고 있다. 이와 같이 aspartate가 알콜에 의한 라디칼 생성을 억제하는 인자로서 작용할 수 있음은 그 유용성을 증폭시키고 있다(Park SC; 1994). 이러한 aspartate의 알콜대사에 미치는 효과는 in vitro 실험과 in vivo 동물실험에서 확인되었으나 실제 인체에 대한 효과는 본 논문이 최초이다. 이러한 aspartate의 생화학적 기전은 aspartate의 정제나 액체 모두 음주후 혈중 알콜과 아세트알데히드농도를 저하하는

기전을 설명하고 있다.

한편 asparagine은 장내에서 흡수 후 장상피에 많은 asparaginase에 의하여 쉽게 aspartate로 변환되어 aspartate의 전구체로서의 기능을 가질 것으로 기대되었으며, 최근 asparagine이 acetaldehyde를 직접 제거할 수 있는 기전이 발견됨에 따라 새로운 acetaldehyde제거제로 각광받고 있다. 즉 asparagine은 acetaldehyde와 pH의존적, 농도의존적으로 상호결합하여 hexa hydro-6-oxo-pyrimidine 4 carboxylate라는 무독성의 pyrimidine계 화합물을 생성함이 밝혀져 asparagine 고유의 알콜독성 억제효과가 제안되고 있다(Park SC; 1995).

이와 같은 사실들은 aspartate나 asparagine이 음주후 초래되는 여러가지 문제점들을 해결하는데 도움을 줄 수 있는 대사적 물질임을 보여주고 있다. 그러나 피험자들의 알콜이나 아세트알데히드 혈중 농도 개선효과가 현저함에도 불구하고 주관적 증상들의 호전이 높지 않은 것은 피험자들이 대부분 12시간 이상의 공복 후 알콜을 복용하였기 때문에 초래되는 문제점으로 사료된다.

결 론

본 실험의 결과로써 저자들은 aspartate가 인체에서의 알코올 대사를 촉진시켜 숙취감소 및 간장 보호제로 작용할 수 있는 가능성을 확인할 수 있었다.

참 고 문 헌

- Alcana RL, Parker ES, Cohen HB, Birch H and Nobel EP: *Reversal of ethanol intoxication in humans: an assessment of the efficacy of L-DOPA, aminophylline and ephedrine. Psychopharmacology 55: 203-212, 1977*
- Alkana RL and Malcom RD: *Hyper ethanol antagonism in mice: studies on oxygen, nitrogen, strain and sex. Psychopharmacology 77: 11-16, 1982*

- Crownover BP, La Schneider H and Thurman RG: *Activation of ethanol metabolism in humans by fructose: importance of experimental design. J Pharmacol Exp Therap* 236: 574-579, 1986
- Grunnet N, Quistorff B and Thieden HIO: *Rate limiting factors in ethanol oxidation by isolated rat parenchymal cells: effect of ethanol concentration Eur J Biochem* 40: 275-282, 1973
- Hoffman PL, Tabakoff B, Szabo G, Suzdak PD and Paul SM: *Effect of an imidazobenzodiazepine RO 15-4523, on the incoordination and hypothermia produced by ethanol and pentobarbital. Life Sci* 41:611-619, 1987
- Judd LL and Huey LY: *Lithium antagonizes ethanol intoxication in alcoholics. Am J Psychiat* 141: 1517-1521, 1984
- Katzung B: *Basic and Clinical Pharmacology. 6th edition Norwalk* 350-354, 1990
- Lee YS, Lee SC, Lee DH, Lee SD and Lee JB: *Observations on the postmortem ethanol production of rats. Kor J Legal Med* 15: 24-32, 1991
- Menon MK and Kodama CK: *Further studies on the ethanol antagonism exhibited by 2-(2-chloro-5-trifluoromethyl phenylimino) imidazoline (st587). Life Sci* 77: 2091-2098, 1985
- Mezey E: *Ethanol metabolism and ethanol-drug interactions Biochem Pharmacol* 25: 869-875, 1976
- Morikawa Y, Matsuzaka J, Kuratsune M, Tsukamoto S and Makisumi S: *Plethysmographic study of effects of alcohol. Nature* 220: 186-187, 1968
- Nuotto E, Mattila MJ, Seppala T and Konno K: *Coffee, caffeine and alcohol effects on psychomotor function. Clin Pharmacol Ther* 31: 68-76, 1982
- Park SC: *Ethanol oxidation is accelerated by augmentation of malate-aspartate shuttle with aspartate. Kor J Biochem* 25: 137-143, 1993
- Park SC, Kim JS and Han JA: *Protective effect of aspartate and other amino compounds on ethanol toxicity in vitro. Kor J Biochem* 26: 7-12, 1994
- Park SC, Han JG, Han JA and Park YC: *Aspartate decreases lipid peroxidation and protein carbonylation in liver of chronic ethanol-fed rats. Kor. J. Biochem.* 26: 145-149, 1994
- Park SC, Han JG, Han JA and Kang HS: *Asparagine forms a novel adduct with acetaldehyde. Kor. J. Biochem.* 27: 41-45, 1995
- Rubin E: *Alcoholic cardiomyopathy in heart and skeletal muscles. N Eng J Med.* 301: 28-33, 1979
- Wolff PH: *Ethnic differences in alcohol sensitivity. Science* 175: 449-450, 1972