

에탄올 섭취가 β -Carotene을 급여한 흰쥐의 성장 및 비타민 A 상태에 미치는 영향

임화자 · 서정숙[†]

영남대학교 식품영양학과

Effect of Ethanol Consumption on Growth and Vitamin A Status in Rats Fed β -Carotene Supplemented Diets

Hwa-Cha Rhim and Jung-Sook Seo[†]

Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Kyongsan 712-749, Korea

Abstract

The present study was aimed to investigate the effect of dietary supplementation of β -carotene on vitamin A metabolism in ethanol-fed rats. Sprague-Dawley rats weighing 190~210g were fed a liquid diet containing 36% of total calories as ethanol for 6 weeks. The pair-fed control rats(1BP group, 2BP group) were given an isocaloric amount of diet containing sucrose instead of ethanol on the following day. Additionally, the liquid diet contained different levels of β -carotene(1BE group: 2.1, 2BE group: 21mg/L liquid diet). Body weight gains and food efficiency ratios of ethanol groups were lower than those of pair-fed groups. This effect did not change with dietary supplementation of β -carotene. The levels of plasma and hepatic retinol were decreased after chronic ethanol feeding, but the values in 2BE group were higher than in 1BE group. The content of hepatic retinoic acid tended to increase in proportion to β -carotene supplementation. These results suggest that ethanol consumption may affect the vitamin A metabolism and reduce the conversion of β -carotene to retinol in rats.

Key words: β -carotene, vitamin A, ethanol, growth

서 론

최근 우리나라 사람들의 식생활 양상에 많은 변화가 나타나면서 만성 퇴행성 질환인 심순환계 질환, 당뇨, 암 등으로 인한 사망율이 크게 증가하는 추세이다(1). 이러한 질환들의 발병과 관련하여, 여러 역학조사에서 β -carotene이 풍부한 식품을 많이 섭취할수록 간암, 폐암 등과 같은 특정 암의 발생률이 저하되는 것으로 보고되고 있다(2,3).

한국인들은 비타민 A의 급원으로서 녹황색 채소류를 주로 섭취하나 β -carotene의 흡수에 중요한 지질의 섭취량이 낮으므로 체내에서 β -carotene의 흡수 및 이용에는 많은 문제점을 안고 있다(4). 또한 국민영양조사 결과에 의하면 우리나라 사람들의 비타민 A의 평균 섭취량은 영양권장량 수준에 훨씬 미치지 못하는 것으로 보고되고 있다(5).

β -Carotene은 비타민 A로 전환되거나 그 자체가 산화되며, 일부분은 그대로 흡수된다(6). β -Carotene의 흡수율 및 retinol로의 전환은 여러 인자에 의해 변화될 수 있으며, 그 중에서도 에탄올에 의한 영향이 보고되고 있다(7). 만성적인 알코올 섭취와 함께 보통 수준의 carotenoid들을 섭취한 경우 조사대상자의 98%에서 혈중 β -carotene의 함량이 감소되었다는 보고가 있으나(8) 혈장내 β -carotene를 포함한 carotenoid들의 함량은 알코올 소비와 일정한 관계가 없다는 보고도 있다(9). 또한 만성적인 알코올 환자에게 beadlet 형태의 β -carotene을 하루에 20mg 이상 일정 기간 섭취시켰을 때 혈액과 간조직 내에서 β -carotene의 수준이 증가되었다(10). 그러므로 에탄올에 의한 β -carotene의 대사는 식이로부터 공급되는 β -carotene의 형태, 급여량, 체내 지방의 함량 등에 의해서 영향을 받는다고 할 수 있다(7). 에탄올을 만성적으로 섭취하는 한국인들 중에서 β -

[†]To whom all correspondence should be addressed

carotene을 위주로 한 비타민 A를 섭취할 경우 체내에서 β -carotene과 에탄올의 상호작용(11)에 근거하여 β -carotene의 이용에 변화가 생길 수 있다. 에탄올은 β -carotene 자체의 흡수나 비타민 A로의 전환에 필요한 지질성분을 변화시키거나 주된 흡수장소인 소장 구조적 손상을 유도하고 가수분해효소의 활성도를 변화시켜 β -carotene 이용에 영향을 미치는 것으로 여겨진다(12). 따라서 만성적으로 에탄올을 섭취하는 사람에게 비타민 A의 급원으로 이용되는 β -carotene을 적절하게 공급하기 위한 새로운 제안은 매우 중요한 의미를 갖는다고 볼 수 있다.

또한 한국인은 서구인에 비해서 지방함량이 낮은 식사를 하며, 그 결과 담즙산과 췌장의 지방 가수분해효소 등의 분비 능력과 점막에서의 반응성이 저하된다. 그러므로 β -carotene의 흡수 및 이동장애로 β -carotene이 retinol로 전환되는데 장애가 생길 수 있다(13-15). 그러므로 에탄올 섭취시에 β -carotene의 부적절한 섭취를 지속하게 되면 체내의 β -carotene과 비타민 A의 상태를 변화시키고 이는 생리적 기능을 수행하는데 큰 영향을 미칠 수 있다(16).

그러므로 본 연구는 흰쥐에게 에탄올을 투여함과 동시에 β -carotene를 수준별로 공급하였을 때 체내 비타민 A의 상태 변화를 조사함으로써 에탄올 섭취가 비타민 A의 대사에 미치는 영향을 파악하고자 시도되었다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

본 실험에 사용한 실험동물은 이유한지 1주일된 Sprague-Dawley종 숫쥐 40마리로서 한국화학연구소에서 분양받아 평균체중이 $200 \pm 10g$ 이 될 때까지 고휘사료로 사육한 후 체중에 따라 난괴법으로 10마리씩 4군으로 나누어 한 마리씩 stainless steel-bottomed cage에서 6주간 실험식이별로 분리사육하였다. 사육실의 온도, 습도 및 채광은 각각 $20 \pm 2^\circ C$, $55 \pm 1\%$, 8:00~20:00 주기로 조절하였고, 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다.

실험식은 Table 1에서와 같이 에탄올 액체식이 형태로 공급하였으며, 이때 식이는 ml 당 1kcal의 열량을 공급할 수 있도록 조제하였다. 구체적인 식이 구성은 에탄올을 함유하면서 β -carotene을 AIN(17)의 권장 수준으로 첨가한 1BE군, 권장수준의 10배를 공급하는 2BE군 그리고 에탄올 대신 동일 열량의 sucrose로 공급시킨 pair-fed군(1BP, 2BP)으로 구분하였다. 식이 공급은 에탄올 급여군에 있어서는 무제한으로 공급시켰으

Table 1. Composition of liquid diet for control rat

Component	Concentration (g/L liquid diet)
Casein	41.4
DL-Methionine	0.3
L-Cystine	0.5
Corn oil	8.0
Olive oil	15.0
Sucrose ¹⁾	155.0
Mineral mixture ²⁾	9.0
Vitamin mixture ³⁾	2.55
Choline bitartrate	0.53
α -Cellulose	10.0
Xanthan gum	3.0

¹⁾Replaced by 65g of sucrose and 50g of ethanol in the ethanol diet

²⁾Vitamin mixture(mg/100g Mix.) according to AIN-76

Thiamin HCl	60	D-Biotin	2.0
Riboflavin	60	Cyanocobalamin	0.1
Pyridoxine	70	α -tocopherol acetate	367.5
Nicotinic acid	300	Cholecalciferol	0.25
D-Ca pantothenate	160	Menaquinone	0.5
Folic acid	20	Sucrose	98.94(g)

³⁾Mineral mixture(g/kg Mix.) according to AIN-76

Calcium phosphate, dibasic	500.0	Zinc carbonate	1.6
Sodium chloride	74.0	Cupric carbonate	0.3
Potassium citrate, monohydrate	22.0	Potassium iodate	0.01
		Sodium selenite	0.01
Potassium sulfate	52.0	Chromium potassium sulfate	0.55
Magnesium oxide	24.0		
Ferric citrate	6.0		
Manganese carbonate	3.5	Sodium fluoride	0.06
		Sucrose	117.0

며, pair-fed군은 전날 에탄올 급여군이 섭취한 양만큼 공급시켜서 에너지 섭취량으로 인한 영향을 배제시켰다.

실험기간 중 식이조제는 매일 제조한 후 냉장 보관하여 신선한 상태로 공급하였다. 동물의 성장상태는 일주일에 1회씩 12시간 절식시킨 상태에서 체중을 측정하여 확인하였고, 식이효율은 실험기간 중 증체량을 식이섭취량으로 나누어 계산하였다.

시료 준비

실험식으로 6주간 사육한 흰쥐를 12시간 절식시킨 후, 에테르로 가볍게 마취시켜 개복한 즉시 복부 하대 정맥에서 헤파린으로 처리된 주사기로 채혈하였다. 3,000 rpm에서 냉장·원심분리하여 취한 혈장은 일정량씩 나누어 $-70^\circ C$ 의 deep freezer에 냉동시킨 후 시료분석에 사용하였다.

간조직은 1.15% KCl 완충용액으로 perfusion시켜 적출한 뒤, 채취한 그대로를 여러번 세척하고 여과지로

수분을 완전히 제거시킨 다음, 생조직 무게를 평량하였다. 간조직은 β -carotene, retinol 및 retinoic acid의 함량 측정에 사용하기 위해 일정량씩 나누어 보관하였다.

실험방법

β -Carotene 함량 측정

간조직내 β -carotene 함량은 Shapiro 등(18)의 방법으로 정량하였다. 즉 일정량의 간조직을 1.15% KCl용액으로 균질화시킨 후 25% sodium ascorbate 용액과 HPLC용 에탄올을 첨가한 후 잘 혼합하였다. 여기에 10N KOH 용액을 넣고 70°C에서 30분간 두어 검화시킨 후 냉각시켰다. 이어 HPLC용 hexane을 가하여 추출한 후 1,800×g에서 15분간 원심분리하여 추출하였으며, 이 과정을 몇 회 반복하여 최종시료액을 얻었다. 그런 다음 최종시료액을 teflon lever의 syringe(Hamilton, USA)로 여과시킨 다음, 질소 가스하에서 농축시켰다. 최종시료는 HPLC용 에탄올로 용해시킨 후 HPLC에 주입하였으며, HPLC 조건은 Table 2에 제시하였다. 이때 internal standard로 사용된 echinenone을 근거로 correction factor를 구한 후 함량을 계산하였다. 혈장에서는 petroleum ether(PE)를 사용하여 β -carotene를 추출하였으며, 그 과정은 간조직에서와 동일하였다.

Retinol 함량 측정

혈장내의 retinol의 함량은 Bieri 등(19)의 방법에 따라 정량하였다. 혈장 200 μ l에 internal standard인 retinyl acetate 100 μ l(80 μ g/ml)와 에탄올을 가하여 잘 섞은 후 HPLC용 hexane으로 추출하였다. 그런 다음 1,500 rpm에서 5분간 원심분리하여 상층액을 취한 후 이 추출 과정을 몇 회 반복하여 얻은 최종 시료액은 teflon lever의 syringe를 사용하여 pore size 0.45 μ m의 membrane filter로 여과한 다음 질소 가스하에서 건조시켰다. 최종시료는 diethylether와 methanol의 혼합액(50 μ l : 150 μ l)

으로 용해시킨 후 HPLC에 주입하였으며 HPLC 분석 조건은 Table 2에서와 같다. 간에서의 retinol 함량은 Furr 등(20)의 방법으로 정량하였다. 간조직 일정량에 2~3배의 anhydrous sodium sulfate를 가하여 잘 마쇄한 다음 HPLC용 dichloromethane을 가하여 2,500 rpm에서 10분간 원심분리하여 상층액을 취하였다. 이어서 하층부위에 dichloromethane을 가하여 동일한 방법으로 추출을 몇 회 반복한 후 얻은 최종의 상층액을 혈장과 동일한 방법으로 분석하였다.

Retinoic acid 함량 측정

간조직내 retinoic acid 함량은 Furr 등(20)의 방법을 이용하여 간조직내 retinol 함량의 정량을 위한 시료준비와 동일한 방법으로 실시하였다. 최종시료는 HPLC용 methanol로 용해시킨 후 분석에 사용하였으며, HPLC 분석조건은 Table 2에 제시하였다. Standard로는 13-cis-retinoic acid(Sigma Co.)를 사용하였다.

결과 및 고찰

실험동물의 성장상태

에탄올 액체식으로 6주간 실험동물들을 사육한 결과, 전 실험기간에 걸쳐 흰쥐의 체중이 증가되었다. 일일 체중 증가량은 에탄올 급여군 모두가 각각의 pair-fed 군에 비해서 유의적으로 낮은 경향을 보였고, 에탄올 섭취군에 있어서는 2BE, 1BE 순으로 낮은 경향이였다 (Table 3).

본 실험에서는 에탄올 섭취 후 유도될 수 있는 조직 손상이 에탄올의 직접적인 효과인지 또는 에탄올 섭취에 따른 영양결핍에서 오는 것인지를 더 명확하게 조사하기 위하여 에탄올을 첨가하는 대신에 탄수화물 함량을 낮추고 나머지 영양소는 충분한 농도를 유지시켰다. 본 실험에서 Lieber와 Decarli의 연구(21)에 따른 액체식

Table 2. HPLC condition for the determination of β -carotene, retinol and retinoic acid

	β -carotene	Retinol	Retinoic acid
Instrument	HPLC spectra-physics (SP8800-01)	HPLC (Waters 6000A) Young-in D 520A	HPLC (Waters 6000A) Young-in D 520A
Integrator	Waters 745B		
Column	μ Bondapak C ₁₈ (30cm×3.9mm, 10 μ m)	μ Bondapak C ₁₈ (30cm×3.9mm, 10 μ m)	μ Bondapak C ₁₈ (30cm×3.9mm, 10 μ m)
Detector	UV 436nm	UV 280nm	UV 313nm
Mobile phase	Methanol : Acetonitrile : Chroloform (47 : 42 : 11)	Methanol 100%	Metanol : Phosphate buffer(PH7.2)
Flow rate	1.0ml/min	0.8ml/min	1.0ml/min
Sample injection	10 μ l	50 μ l	20 μ l
Attenuation	0.002	0.1	0.05
Chart speed	0.5cm/min	0.5cm/min	0.5cm/min

Table 3. Effect of β -carotene and ethanol administration on food intake, body weight gain and food efficiency ratio in rats

	1BE	1BP	2BE	2BP
Food intake (ml/day)	66.53 \pm 2.75 ^{b1,2)}	66.53 \pm 2.75 ^b	69.00 \pm 2.35 ^a	69.00 \pm 2.35 ^a
Weight gain (g/day)	2.17 \pm 0.26 ^c	2.86 \pm 0.36 ^a	2.48 \pm 0.28 ^{bc}	2.61 \pm 0.32 ^{ab}
FER ³⁾	0.032 \pm 0.004 ^c	0.043 \pm 0.006 ^a	0.036 \pm 0.004 ^b	0.038 \pm 0.001 ^{ab}

¹⁾Means \pm S.D.(N=10)

²⁾Values with a same superscript letter within the row are not significantly different(p<0.05).

³⁾FER: Food Efficiency Ratio

이 형태로 식이를 공급시킨 결과 에탄올 급여군이 pair-fed군에 비해 체중 증가량이 감소됨을 확인하였다.

에탄올의 생체내 산화는 혈중 에탄올이 저농도일 경우 alcohol dehydrogenase와 acetaldehyde dehydrogenase에 의해 대사되어 에너지를 생성하는 반응에 관여하게 되지만, 혈중 에탄올이 고농도이거나 혹은 에탄올 섭취가 장기간일 경우 microsomal ethanol oxidizing system(MEOS)에 의해 대사되어 열발생 반응만을 일으키고 ATP는 생성하지 않는다(22). 따라서 에탄올 대사는 섭취량과 기간에 비례하여 MEOS system에 의존하게 되므로 체중 증가량에 유의적인 차이를 가져올 수 있다고 사료된다.

이와 김(23)은 중상류층 중년 남성을 대상으로 한 실험에서 총열량의 15.8%를 에탄올로부터 섭취한 고음주군의 경우 비만한 경향을 보였다고 하였다. 그러나 Rothwell과 Stock(24)은 흰쥐에게 stock diet를 자유롭게 주면서 7% 에탄올을 섭취시킨 결과 대조군에 비해 체중이 감소하였다고 보고하였다. Rao 등(25)은 36% 에탄올 액체식이를 2주 동안 공급시킨 결과 식이 섭취량의 급격한 감소로 체중 증가량 또한 감소됨을 보고했다. 그러나 Harata와 Ishiguro(26)는 20% 에탄올을 수용액 상태로 4주 동안 섭취시켰을 때 체중 kg당 하루 9.4 g의 에탄올을 섭취한 것이며, 이때 에탄올 섭취군의 성장율은 대조군과 비슷한 경향을 나타내었다고 보고하였다.

Mezey(27)는 알코올 환자를 대상으로 연구한 결과 에탄올 섭취시 식이 섭취량이 감소되고 흡수 또한 감소하게 되어 대사이상을 초래하게 되며 따라서 영양소의 손실은 증가된다고 하였다. 또한 Pikaar 등(28)은 에탄올 섭취로 인한 체중 증가량의 감소는 주로 식이섭취량의 감소, 체지방의 손실, 그리고 에너지의 소비 증가 등의 이유 때문이라고 하였다.

사료효율은 에탄올 급여군이 pair-fed군에 비해 유의적인 감소를 보였으며, 에탄올을 공급하고 β -carotene을 AIN 권장량 수준으로 급여한 1BE 군이 유의적으로 낮은 효율을 나타내었다(Table 3). 이것은 Kars-

enty 등(29)이 쥐를 대상으로 실험한 결과 사료효율이 에탄올군보다도 비에탄올군이 크다고 한 보고와 일치했다. 에탄올 급여군이 pair-fed 군에 비해 같은 양의 열량을 섭취하였음에도 불구하고 사료효율이 유의적으로 감소되었으며, 이는 고농도의 에탄올 섭취로 인한 열발생을 통해 에너지 소모를 초래했기 때문인 것으로 여겨진다.

본 실험에서 체중 100g당으로 환산한 간의 중량은 에탄올 급여군 중 1BE 군의 경우 다른 모든 실험군에 비해 유의적으로 증가하는 경향을 나타내었으며, 심장의 경우에도 에탄올군이 pair-fed군에 비해 증가되었다(Table 4). 다른 연구자에 의해서도 에탄올을 투여한 쥐의 간 중량이 증가되었다는 보고가 있지만(30), 이는 실험식이 성분, 에탄올 섭취수준과 실험기간에 따라 차이가 날 수 있다고 사료된다. 간장의 비대화 현상은 만성적인 에탄올 섭취시 나타나는 초기 증상의 하나로서

Table 4. Effect of β -carotene and ethanol administration on relative wet weights of liver and heart in rats

Group ¹⁾	Liver g/100g B. W	Heart
1BE	3.60 \pm 0.12 ^{a2,3)}	0.32 \pm 0.04 ^a
1BP	3.09 \pm 0.10 ^b	0.27 \pm 0.02 ^c
2BE	3.13 \pm 0.07 ^b	0.30 \pm 0.03 ^b
2BP	3.10 \pm 0.08 ^b	0.28 \pm 0.01 ^c

¹⁾1BE: Ethanol group supplemented with β -carotene(2.1 mg/L liquid diet)

1BP: Pair-fed control group supplemented with β -carotene(2.1mg/L liquid diet)

2BE: Ethanol group supplemented with β -carotene(2.1 mg/L liquid diet)

2BP: Pair-fed control group supplemented with β -carotene(2.1mg/L liquid diet)

²⁾Means \pm S.D.(N=10)

³⁾Values with same superscript letter within the column are not significantly different(p<0.05).

간세포 사이토졸에 지방, 단백질과 수분 등의 증가로 인해 세포 용적이 증가된 결과로 알려져 있다(31). β -carotene을 보충하여 급여하였을 때 이러한 간비대 현상은 다소 완화된 것으로 나타났다.

혈장과 간조직의 β -carotene 함량

혈장과 간조직 중의 β -carotene의 함량은 실험군마다 급여수준에 따른 증가현상을 보였으며, 에탄올 섭취군이 pair-fed군에 비해서 그 함량이 증가되었다(Fig. 1).

자연에 분포되어 있는 carotenoids는 현재까지 밝혀진 600여종 중 약 10% 정도가 비타민 A의 전구체이며, 프로비타민 A의 활성 유무에 관계없이 항암효과를 갖는 것으로 보고되고 있다(32). Carotenoids는 DNA 손상이나 변이를 유발시키는 singlet oxygen을 포획함

으로써 강력한 항산화 효과를 가져 산화에 의한 조직손상을 방어해서 암 발생 및 진전의 위험성을 감소시킬 수 있는 것으로 알려지고 있다(33). 사람에게 있어서 에탄올을 남용할 경우에 지방간, 간경변 등이 초래되고 혈중 α -tocopherol을 비롯하여 β -carotene 함량이 저하되는 것이 보고되었는데 이러한 이유는 β -carotene이 효율적인 singlet oxygen quencher로 작용하므로 에탄올에 의해 생성된 이런 물질을 제거시키는데 β -carotene이 이용되었기 때문인 것으로 여겨진다(34). 대부분의 항산화제가 산소와 free radicals에 대해 scavenger로서 작용하는 것과 달리 비타민 A는 cyclohexenyl rings이 산소를 흡수하여 그 효과를 나타내며, 이러한 효과는 GSH-Px와 함께 작용하여 더욱 촉진될 수 있다(35).

그러나 에탄올 섭취에 의해 오히려 혈액이나 간조직 내의 β -carotene 함량이 증가되었다는 보고들도 있다.

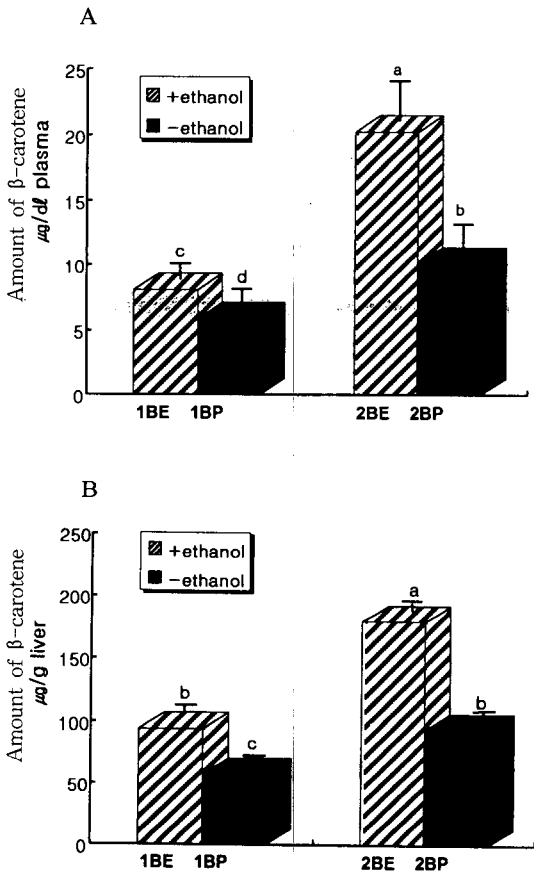


Fig. 1. Effect of β -carotene and ethanol administration on plasma(A) and liver(B) levels of β -carotene in rats. Mean \pm S.D.(N=10). Values with the same superscript letter are not significantly different($p < 0.05$).

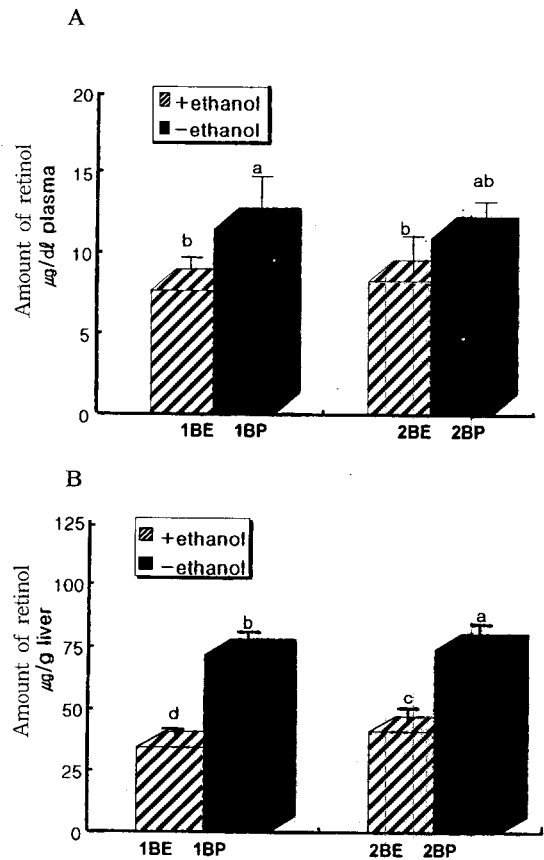


Fig. 2. Effect of β -carotene and ethanol administration on plasma(A) and liver(B) levels of retinol in rats. Mean \pm S.D.(N=10). Values with the same superscript letter are not significantly different($p < 0.05$).

즉 Leo 등(36)은 baboon에게 50% 에탄올 액체식이와 β -carotene을 1,000kcal당 30~45mg을 공급시킨 결과 baboon의 혈장과 간조직에서 β -carotene 함량이 증가된 반면 β -carotene의 제거율은 감소되었다고 보고하였다. 또한 알코올성 간질환자를 대상으로 한 β -carotene 부하실험에서 감소반응이 나타나고 혈중의 β -carotene 함량은 증가되었는 보고도 있다(11). 이러한 결과에 대한 기전은 명확하지 않으나 에탄올은 β -carotene의 대사와 축적에 큰 영향을 미치는 것으로 여겨진다.

혈장과 간조직의 retinol 함량

혈장과 간조직 내의 retinol 함량은 에탄올 급여군이 pair-fed군에 비해서 유의적으로 낮은 수준을 나타내었다. 간조직 중의 retinol 함량은 pair-fed군들의 경우 β -carotene의 급여수준에 따라 증가되는 경향이였으며, 에탄올을 급여하고 β -carotene을 AIN 수준으로 섭취한 1BE의 경우 유의적인 감소를 보였다. 그러나 혈장에서는 pair-fed군들 사이에서 유의적인 차이는 없었다(Fig. 2).

에탄올로 유도된 간 손상에 따른 생체내 영양소대사의 변화로서 간조직 중의 비타민 A는 혈액으로의 유출이 증가하고 신장이나 지방조직으로의 이동이 촉진되어 간내 비타민 A 함량이 감소된다고 Leo 등(37)은 보고하였다. 또한 Grummer와 Erdman(38)은 에탄올 섭취기간과 식이 중의 함유 비율을 증가시킬수록 혈장과 간조직 내의 retinol 수준이 감소된다고 하였다. Yang(39)은 에탄올 액체식에 비 비타민 A를 형태별로 공급한 결과 에탄올 급여군에서 대조군에 비해 간조직 중의 retinol 함량이 감소되었다고 보고하였다.

본 실험에서의 혈장과 간조직내 retinol 함량은 에탄

올 급여군이 pair-fed군에 비해 유의적으로 감소된 함량을 보였는데, 이는 체내 에탄올 대사과정에 따른 소모와 함께, 에탄올에 의해 β -carotene이 retinol로의 전환이 저해되었기 때문으로 사료된다.

간조직의 retinoic acid 함량

간조직 내의 retinoic acid 함량은 에탄올 급여군이 각각의 pair-fed군에 비해서 유의적으로 낮은 함량을 나타내었고, 에탄올과 pair-fed군 모두에 있어서 β -carotene 급여수준의 증가에 비례하는 경향을 나타내었다(Fig. 3). 본 실험에서 pair-fed군에 비해 에탄올 급여군에서의 감소된 함량은 에탄올 섭취로 인해 retinoids의 분해가 촉진되었기 때문으로 사료된다(40).

Retinol의 마지막 대사산물인 retinoic acid는 retinol로의 전환이 비가역적으로 이루어지고, 특유의 기능인 세포 분화능력을 나타낸다(41). 뿐만 아니라 비타민 A를 결핍시킨 쥐에게 retinoic acid를 공급시켰을 때 정상적인 성장상태를 보여 retinol의 대체기능과 더 나아가서는 절약효과를 보이는 것으로 생각된다(42). 그러나 retinoic acid는 retinol의 대체물질로서 그 작용은 작으나 정상적인 성장, 발암억제와 체내 지질과산화 반응을 억제하는 기능을 가진다는 보고도 있다(43).

흰쥐에서 전체 열량의 36%가 에탄올로 포함된 액체 식이를 한달 동안 공급시켰을 때 폐, 신장, 식도 등에서는 retinoic acid의 함량이 증가되는 반면에 간조직에서는 현저한 감소가 일어났다. 이는 간조직에서 혈액쪽으로 에탄올에 의한 비타민 A의 이동이 일어나고 에탄올이 대사되는 과정 중에 분비되는 P₄₅₀에 의해서 retinoic acid의 분해가 촉진되어서 조직 중의 retinoic acid의 함량이 감소되었기 때문으로 설명된다(44).

에탄올에 의한 간조직 내의 retinoic acid의 감소는 에탄올에 의해 유도된 지질과산화 반응으로 그 소모가 증가되었기 때문이라는 지적도 있다(45).

요 약

본 연구는 흰쥐에게 에탄올을 투여함과 동시에 β -carotene을 수준별로 공급하였을 때 체내 비타민 A의 상태변화를 측정함으로써 에탄올 섭취가 비타민 A의 대사에 미치는 영향을 조사하고자 시도되었다. 실험동물은 평균체중이 200±10g인 Sprague-Dawley종 수컷 쥐 40마리로서 10마리씩 4군으로 나누어 6주간 실험식을 급여하였다. 실험식은 에탄올 액체식이 형태로 공급하였으며, 식이 구성은 에탄올을 함유하면서 β -carotene을 AIN의 권장 수준으로 첨가한 1BE군, 권장수

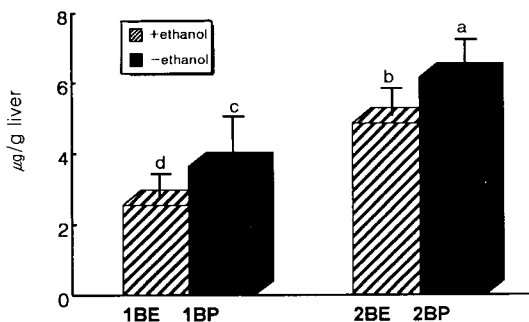


Fig. 3. Effect of β -carotene and ethanol administration on liver levels of retinoic acid in rats. Mean \pm S.D. (N=10). Values with the same superscript letter are not significantly different ($p < 0.05$).

준의 10배를 공급하는 2BE군 그리고 에탄올 대신 동일 열량의 sucrose로 공급시킨 pair-fed군(1BP, 2BP)으로 구분하였다. 에탄올 액체식으로 6주간 실험동물을 사육한 결과 전 실험기간에 걸쳐 흰쥐의 체중이 증가되었다. 일일 체중 증가량은 에탄올 급여군 모두가 각각의 pair-fed군에 비해서 유의적으로 낮은 경향을 보였고, 에탄올 섭취군에 있어서는 2BE, 1BE 순으로 감소되었다. 혈장과 간조직 중의 β -carotene의 함량은 실험군마다 급여수준에 따른 증가현상을 보였으며 에탄올 섭취군이 pair-fed군에 비해서 그 함량이 증가되었다. 혈장과 간조직 내의 retinol 함량은 에탄올 급여군이 pair-fed군에 비해서 유의적으로 낮은 수준을 나타내었다. 간조직 중의 retinol 함량은 pair-fed군들의 경우 β -carotene의 급여수준에 따라 증가되는 경향이었으며, 에탄올을 급여하고 β -carotene을 AIN 수준으로 섭취한 1BE의 경우 유의적인 감소를 보였다. 그러나 혈장에서는 pair-fed군들 사이에서 유의적인 차이는 없었다. 간조직 내의 retinoic acid 함량은 에탄올 급여군이 각각의 pair-fed군에 비해서 유의적으로 낮은 함량을 보였고, 에탄올군과 pair-fed군 모두에 있어서 급여수준의 증가에 비례하는 경향이였다. 이상에서와 같이 에탄올 섭취는 β -carotene과 비타민 A의 대사에 영향을 미쳐 비타민 A의 체내 이용성에 변화를 가져올 수 있는 것으로 여겨지며, 이에 대한 보다 진전된 연구가 필요하다고 생각된다.

감사의 글

본 논문은 한국과학재단 핵심과제지원연구비(과제번호 : 941-0600-020-2)와 1996년도 영남대학교 학술연구조성비에 의해 수행된 연구결과로, 그 지원에 감사드립니다.

문헌

1. 김경순 : 우리나라 사망원인의 변천과 현황. 대한의학협회지, **236**, 271(1993)
2. Ziegler, R. G. : Vegetables, fruits, and carotenoids and the risk of cancer. *Am. J. Clin. Nutr.*, **53**, 251S(1991)
3. Walter, C. W. and Hunter, D. J. : Vitamin A and cancers of the breast, large bowel, and prostate: Epidemiologic evidence. *Nutr. Rev.*, **52**, S53(1994)
4. Brown, E. D., Micozzi, M. S., Bieri, J. G., Beecher, G., Edwards, B. K., Rose, A., Taylor, P. R. and Smith, J. C. : Plasma carotenoids in normal men after a single ingestion of vegetables or purified β -carotene. *Am. J. Clin. Nutr.*, **49**, 1258(1989)
5. 보건사회부 : 국민영양조사보고서. 보건사회부(1994)

6. Olson, J. A. : Needs and sources of carotenoids and vitamin A. *Nutr. Rev.*, **52**, S67(1994)
7. Forman, M. R., Beecher, G. E., Lansa, E. and Reichman, M. E. : Effect of alcohol consumption on plasma carotenoid concentrations in premenopausal women: a controlled dietary study. *Am. J. Clin. Nutr.*, **61**, 131(1995)
8. Comstocki, G. W., Menkes, M. S., Schober, S. E., Vuillenmier, J. P. and Helsing, K. J. : Serum levels of retinol, beta-carotene, and alpha-tocopherol in older adults. *Am. J. Epid.*, **127**, 114(1988)
9. Carughi, A. and Hooper, F. G. : Plasma carotenoids before and after supplementation with a carotenoids mixture. *Am. J. Clin. Nutr.*, **59**, 896(1994)
10. Russell-Briefel, R., Bates, M. W. and Keller, L. H. : The relationship of plasma carotenoids to health and biochemical factors in middle-aged men. *Am. J. Epid.*, **122**, 741(1985)
11. Ahmed, S., Leo, M. A. and Lieber, C. S. : Interactions between alcohol and β -carotene in patients with alcoholic liver disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, **60**, 430(1994)
12. D'antonio, J. A., Laporte, R. E., Dai, W. S., Hom, D. L., Kuller, L. H. and Wozniczak, M. : Lipoprotein cholesterol, vitamin A, and vitamin E in an alcoholic population. *Cancer*, **57**, 1798(1986)
13. Solomons, N. W. and Bulux, J. : Plant sources of provitamin A and human nutrition. *Nutr. Rev.*, **51**, 199(1993)
14. Johnson, E. J., Suter, P. M. and Sahyoun, N. : Relation between β -carotene intake and plasma and adipose tissue concentrations of carotenoids and retinoids. *Am. J. Clin. Nutr.*, **62**, 598(1995)
15. Hebuterne, X., Wang, X., Johnson, E. J., Krinsky, N. I. and Russelle, R. M. : Intestinal absorption and metabolism of 9-cis- β -carotene *in vivo*: biosynthesis of 9-cis-retinoic acid. *J. Lipid Res.*, **36**, 1264(1995)
16. Pownall, H. J. : Dietary ethanol is associated with reduced lipolysis of intestinally derived lipoproteins. *J. Lipid Res.*, **35**, 2105(1994)
17. AIN: AIN standards for nutritional studies report. *J. Nutr.*, **107**, 1340(1977)
18. Shapiro, S. S., Mott, D. J. and Machlin, L. J. : Kinetic characteristics of carotene uptake and depletion in rat tissue. *J. Nutr.*, **114**, 1924(1984)
19. Bieri, J. C., Tolliver, T. J. and Catilgnani, G. L. : Simultaneous determination of tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatograph. *J. Clin. Nutr.*, **32**, 2143(1979)
20. Furr, H. C., Amedee-Manesme, O. and Olson, J. A. : Gradient reverse-phased high performance liquid chromatographic separation of naturally occurring retinoids. *J. Chromatography*, **309**, 299(1984)
21. Lieber, C. S. and Decarli, L. M. : The feeding of ethanol in liquid diets. *Exp. Res.*, **10**, 550(1986)
22. Lieber, C. S. : Alcohol and the liver: 1994 update. *Gastroenterology*, **106**, 1085(1994)
23. 이선희, 김화영 : 음주습관이 중상류층 중년남성의 영양 상태에 미치는 영향. 한국영양학회지, **24**, 58(1991)
24. Rothwell, N. J. and Stock, M. J. : Influence of alcohol

- and sucrose consumption on energy balance and brown fat activity in the rat. *Metabolism*, **33**, 768(1984)
25. Rao, G. A., Sankaran, H. and Larkin, E. C. : Rat models for chronic alcohol consumption. *J. Nutr.*, **118**, 799(1988)
 26. Harata, J. and Ishiguro, I. : Effect of prolonged alcohol administration on activities of various enzymes scavenging activated oxygen radicals and lipid peroxide level in the rat livers. *Biochem. Pharmacol.*, **32**, 1975(1983)
 27. Mezey, E. : Alcoholic liver disease: roles of alcohol and malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 2709(1980)
 28. Pikaar, N. A., Wedel, M., Vander Beek, E. J., Van Dokkum, W., Kempen, H. J., Klufft, C., Ockhuizen, T. and Hermus, R. J. : Effects of moderate alcohol consumption on platelet aggregation fibrinolysis, and blood lipids. *Metabolism*, **36**, 538(1987)
 29. Karsenty, B. C., Chanussot, F., Ulmer, M. and Debry, G. : Influence of chronic ethanol intake on obesity liver steatosis and hyperlipidemia in the Zucker fa/fa rat. *Brit. J. Nutr.*, **54**, 5(1985)
 30. 임미경 : 만성적인 에탄올 섭취가 흰쥐의 체내 영양소 상태에 미치는 영향. 영남대학교 석사학위논문(1996)
 31. Lieber, C. S. : Alcohol and the liver: Metabolism of ethanol, metabolism effects and pathogenesis of injury. *Acta Med. Scand. Suppl.*, **703**, 11(1985)
 32. Mathews-Roth, M. M., Lausen, N., Drouin, G., Richter, A. and Krinsky, N. I. : Effects of carotenoid administration on bladder prevention. *Oncology*, **48**, 177(1991)
 33. Schmidt, K. : Antioxidant vitamins and β -carotene: Effects on immunocompetence. *Am. J. Clin. Nutr.*, **53**, 383S(1991)
 34. Ward, R. J., Julta, J. and Peters, T. J. : Antioxidants status in alcoholic liver disease in man and experimental animals. *Biochem.*, **29**, 492(1988)
 35. Seifter, S. R., Slaughter, L., Adkin, J. Kanofsky, E. V., Friedenthal, E., Davis, L. and Wenzweig, J. : Role of vitamin A and β -carotene in radiation protection : relation to antioxidant properties. *Pharmacol. Ther.*, **39**, 357(1988)
 36. Leo, M. A., Kim, C. I., Lowe, N. and Lieber, C. S. : Interaction of ethanol with β -carotene: Delayed blood clearance and enhanced hepatotoxicity. *Hepatology*, **15**, 883(1992)
 37. Leo, M. A., Kim, C. I. and Lieber, C. S. : Increased vitamin A in esophagus and other extrahepatic tissues after chronic ethanol consumption in the rat. *Alcoholism Clin. Exp. Res.*, **10**, 487(1986)
 38. Grummer, M. A. and Erdman, J. W. : Effect of chronic alcohol consumption and moderate fat diet on vitamin A status in rats fed either vitamin A or β -carotene. *J. Nutr.*, **113**, 350(1983)
 39. 양경미 : 비타민 A 섭취가 에탄올 급여에 의한 흰쥐의 체내 지질산화와 막 유동성에 미치는 영향. 영남대학교 박사학위논문(1995)
 40. Lieber, C. S. : Ethanol metabolism, cirrhosis and alcoholism. *Clinica Chimica Acta*, **257**, 59(1997)
 41. Napoli, J. L. and Race, K. R. : The biosynthesis of retinoic acid from retinol by rat tissues in vitro. *Arch. Biochem. Biophys.*, **225**, 95(1987)
 42. Shanker, S. and Luca, L. : Retinoic acid supplementation of a vitamin A-deficient diet inhibits retinoid loss from hamster liver and serum pools. *J. Nutr.*, **118**, 675(1988)
 43. Cullum, M. E. and Zile, M. H. : Metabolism of all-trans-retinoic acid and all-trans-retinyl acetate: Demonstration of common physiological metabolites in rat small intestinal mucosa and circulation. *J. Biol. Chem.*, **260**, 10590(1985)
 44. Lieber, C. S., Garro, A., Leo, M. A., Mak, K. M. and Worner, T. : Alcohol and cancer. *Hepatology*, **6**, 1005(1986)
 45. Samokyszyn, V. M. and Marnett, L. J. : Inhibition of liver microsomal lipid peroxidation by 13-cis-retinoic acid. *Free Rad. Biol. Med.*, **8**, 491(1990)

(1998년 3월 12일 접수)