

갈근추출물이 에탄올을 투여한 흰쥐의 지질과산화에 미치는 영향

이정숙[†] · 김은실* · 김석환*

고신대학교 식품영양학과

*동아대학교 식품영양학과

Effects of Extract of *Pueraria radix* on Lipid Peroxidation in Ethanol-Administered Rats

Jeong-Sook Lee[†], Eun-Sil Kim* and Suk-Whan Kim*

Dept. of Food and Nutrition, Kosin University, Pusan 606-701, Korea

*Dept. of Food and Nutrition, Dong-A University, Pusan 604-714, Korea

Abstract

This study was designed to investigate the effect of *Pueraria radix* extract on lipid peroxidation in ethanol administered rats. Male sprague-dawley rats were given 25% ethanol(2.5g per Kg body weight; E), 10% *pueraria radix* extract(CP), 25% ethanol and 10% *pueraria radix* extract(EP). The activity of hepatic superoxide dismutase was increased by ethanol and was lower in the EP group than in the E group. Hepatic catalase activity was increased by ethanol, but decreased by *Pueraria radix* extract. E group rats had significantly higher liver glutathione peroxidase activity. Activity of hepatic glutathione S-transferase was higher in the CP group than in the other groups. No significant differences was found in liver glutathione and lipid peroxide contents between control and EP group. These data indicate that the peroxidative damage associated with chronic ethanol consumption might be decreased by *Pueraria radix* extract.

Key words: lipid peroxidation, *Pueraria radix*, ethanol

서 론

에탄올은 기호음료로서 뿐만 아니라 의식, 축제 등 우리의 일상생활과 밀접한 관계를 유지해 오고 있고, 긴장감 해소나 행복감 추구 등의 관점에서는 좋은 일면도 있으나, 섭취량이 많아짐에 따라 에탄올 자체 또는 에탄올의 산화과정에서 생성되는 중간대사산물에 의해 각종 대사성 질환 및 에탄올성 간손상이 야기되어 영양학적·의학적 인 많은 문제를 초래하고 있다(1-3).

섭취하는 에탄올의 양, 섭취기간, 식이의 영양적 균형 상태 및 체내 항산화제 수준 등에 의해 에탄올에 의한 간의 손상 정도가 달라진다(4). 에탄올의 장·단기 섭취시, 간과 심장 등 여러 조직에서 과산화물의 증가와 각종 항산화 효소계 및 영양소 함량의 변화가 보고(5,6)되고 있어 약품이 아닌 식이를 통한 이의 완화·교정이 요구된다.

에탄올에 의한 지질과산화 반응은 주로 생체 내에서 반응성이 강한 유리기에 의한 연쇄반응으로 일어난다(7). 생체에는 지질과산화를 억제하는 효소적 체제인 superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, gluta-

thione S-transferase 등의 효소가 있고, 비효소적 방어체계에는 methionine, glutathione, ascorbic acid, tocopherol, 아연, 셀렌 등의 항산화물질이 있는데, 이 방어 기능이 스트레스, 에탄올 및 대사산물 또는 특정 영양소의 흡수 장애 등의 외부 요인에 의해 감소되면 세포의 산화적 손상이 가중된다(8-10). 이런 결과는 최적의 영양상태에서도 유발될 수 있으므로, 에탄올성 간손상의 예방 및 치유를 위한 방안은 다각적으로 연구되어야 할 필요가 있다.

갈근은 다년생 덩굴성 목본으로 콩과식물에 속하며 뿌리를 약용 및 식용으로 이용한다(11). 식품으로는 죽과 차로 이용되고 있으며, 한방의학에서는 고혈압, 관상동맥 경화증, 협심증, 노인성 당뇨 등에 이용되고 있고, 이러한 효과를 관찰한 여러 연구들이 보고된 바 있다(12-15). 또한 갈근은 항산화작용과 지방과산화 억제작용 등이 있으며, 보간작용이 있다고 알려진 coumarin을 성분으로 가지고 있다는 점으로 보아(16-18) 간조직을 보호할 것으로 기대가 되나 아직 연구가 미비한 실정이다.

그러므로 본 연구는 에탄올을 투여한 흰쥐에게 갈근 추출물을 급여하여, 갈근 추출물이 아급성 에탄올 중독

[†]To whom all correspondence should be addressed

상태로 유도된 흰쥐의 간조직의 지질과산화에 미치는 효과를 관찰함으로써 에탄올 중독에 따른 간손상의 예방 및 치료에 필요한 기초자료를 제시하고자 계획되었다.

재료 및 방법

추출물의 제조

부산시 범일동 소재의 한약재료상에서 건조시킨 갈근을 구입하여, 일반 상복용액으로 만들기 위해 50g의 갈근을 400ml의 탈이온증류수를 넣어 4시간 동안 가열한 후 여과하여 만든 물추출액으로 10% 농도(고형분 함량비)의 시료용액으로 만들었다.

실험동물 및 계획

실험동물은 고려실험동물개발에서 구입한 Sprague Dawley계의 이유한 수컷 흰쥐 32마리를 3주간 적응시킨 후, 평균체중이 99.5 ± 2.5 g인 것을 난괴법에 의해 8마리씩 4군으로 나누어 5주 동안 Table 1과 같이 사육하였다. 에탄올급여군은 25% 에탄올(v/v)을 5주 동안 매일 같은 시간에 체중 1kg당 2.5g씩 경구투여하였고, 에탄올 비급여군은 동일 열량의 서당용액을 경구투여하였다.

실험동물은 한 마리씩 분리 사육하였고, 물과 식이는 제한없이 먹도록 하였다. 사육실 온도는 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 로 유지하였으며, 조명은 12시간 주기(08:00~20:00)로 조절하였다.

실험 식이의 조성은 Table 2에 나타내었다. 단백질의 급원으로는 casein(Wako Co., 일본)을 사용하였고, 탄수화물 급원으로는 옥수수전분(미원)과 설탕(제일제당)을, 지방급원으로는 옥수수기름(동방유량)을 사용하였다.

시료의 채취

5주 사육한 흰쥐를 16시간 절식시킨 후 CO_2 로 마취시켜 개복하고 복부대동맥으로부터 채혈하여 실온에서 30분간 방치한 다음, 3000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈

Table 1. Experimental design

Experimental Groups ¹⁾	Drinking water	EtOH ²⁾
C	Distilled water	-
E	Distilled water	+
CP	<i>Pueraria radix</i>	-
EP	<i>Pueraria radix</i>	+

¹⁾C: Control group

E: Ethanol administrated group

CP: *Pueraria radix* extract administrated group

EP: Ethanol-*Pueraria radix* extract administrated group

²⁾EtOH: 25%(v/v) ethanol was administrated orally once a day.

Table 2. Composition of experimental diet

Ingredients	Content(%)
Casein	20.0
Corn starch	50.0
Sucrose	15.0
Cellulose	5.0
Corn oil	5.0
Mineral mixture ¹⁾	3.5
Vitamin mixture ¹⁾	1.0
DL-Methionine	0.3
Choline chloride	0.2

¹⁾According to AIN 76.

청을 얻어 시료로 사용하였다.

채혈 직후 간을 적출하여 생리식염수로 씻어낸 후 여과지로 혈액을 제거한 뒤 무게를 측정하고, 즉시 mitochondria 분획과 cytosol 분획을 취하여 분석시까지 -40°C 에서 보관하였다.

시료의 분석

간조직 1g당 4배량의 0.25M sucrose buffer(pH 7.5)를 가하여 균질기로 빙냉하에서 마쇄하였다. 이 마쇄액을 $600 \times \text{g}$ 에서 10분간 원심분리하여 핵 및 미마쇄 부분을 제거한 상정액을 얻고, 다시 $10,000 \times \text{g}$ 에서 20분간 원심분리하여 mitochondria 분획을 취하고, 분리된 상정액을 $105,000 \times \text{g}$ 에서 1시간 동안 초원심분리하여 cytosol 분획을 취하였다. Mitochondria 분획은 catalase의 활성 측정, cytosol 분획은 glutathione peroxidase, glutathione S-transferase 및 superoxide dismutase 활성 측정의 효소원으로 사용하였다.

Superoxide dismutase는 Marklund와 Marklund의 방법(19)으로 440nm에서 흡광도를 측정하였고, 활성도 1 unit는 피로갈롤 용액의 자동산화를 50% 억제하는 효소의 양으로 산출하였다. Catalase의 활성은 Aebi의 방법(20)에 준하여 50mM 인산칼슘 완충액(pH 7.0)에 기질인 10mM H_2O_2 용액 및 효소액을 가하여 최종 반응액이 3.0ml가 되게 한 다음 25°C 에서 30초간 반응시키면서 240nm에서 소실되는 H_2O_2 의 양을 측정하였다.

Glutathione peroxidase 활성은 Paglia와 Valentine의 방법(21)에 따라 단백질 mg당 1분 동안 산화되는 NADPH의 감소량을 340nm에서 측정하였다. Glutathione S-transferase 활성은 Habig 등의 방법(22)으로 GSH-DNCB conjugate의 분자흡광도계수를 이용하여 산출하였다. Glutathione 함량은 Ellman의 방법(23)으로, 과산화지질 함량은 Ohkawa의 방법(24)으로 측정하였다. 혈청 aminotransferase 활성도는 Reitman과 Frankel의 방법(25)에 준하여 조제된 kit(Eiken Co., 일본)를 사용하였다.

통계처리

실험 결과는 통계처리하여 실험군당 평균치와 표준오

차를 계산하였고, 처리 평균치 간의 유의성은 5% 수준에서 Duncan's multiple test(26)로 검정하였다.

결과 및 고찰

체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율

체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 Table 3에 나타내었다,

체중증가량은 에탄올-갈근급여군에서 가장 낮게 나타났으며, 식이섭취량은 갈근급여군들이 대조군보다 감소하였다. 식이효율은 갈근단독급여군이 가장 높았고, 에탄올-갈근급여군은 대조군과 차이를 보이지 않았다. 실험기간 동안 갈근단독급여군은 하루평균 47.9ml의 갈근추출물을 섭취하였고, 에탄올-갈근급여군은 35.6ml를 섭취하였다.

에탄올 급여시에는 산소소비량이 증가하고, 에탄올 산화에너지가 열생성으로 소모되는 등 에탄올이 내는 에너지의 비효율적인 이용에 의해 식이효율이 저하되는 것으로 알려져 있다(27). 본 실험에서 에탄올-갈근급여군의 식이효율이 대조군과 차이를 나타내지 않은 것으로 보아 갈근추출물의 급여가 에탄올 급여로 인한 식이효율의 저하를 억제하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

간조직 중의 superoxide dismutase와 catalase의 활성도

간조직 중의 superoxide dismutase(SOD)와 catalase의 활성은 Table 4와 같다.

SOD의 활성은 에탄올단독급여군이 가장 높았고, 에탄올-갈근급여군은 에탄올 단독급여군보다 감소를 보였다. SOD는 반응성이 크고 독성이 강한 O₂⁻을 과산화수소로 바꾸며, 생성된 과산화수소와 유기과산화물은 glutathione peroxidase, catalase의 작용에 의해 물로 배설됨으로써, 산소독으로부터 생체를 보호하는 효소로(28), Keen 등(29)은 에탄올의 급·만성 투여 후 미토콘드리아에서 O₂⁻ 생성이 증가하였으며 SOD 활성이 증가하였다고 보고하고 있다. Hilton 등(30)은 에탄올 급여시 SOD의 활성도가

Table 3. Effect of extract of *Pueraria lobata* on net weight gain, feed intake and feed efficiency ratio(FER) in ethanol-treated rats

Group	Net weight gain		FER
	g/day		
C	3.38±0.23 ^{1)a2)}	14.02±1.80 ^a	0.2591±0.0301 ^b
E	3.03±0.19 ^{ab}	13.33±1.70 ^{ab}	0.2257±0.0391 ^c
CP	3.07±0.15 ^{ab}	11.88±1.00 ^b	0.2806±0.0477 ^a
EP	2.73±0.10 ^b	11.96±1.18 ^b	0.2516±0.0831 ^b

¹⁾Mean±S.E.(n=8)

²⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different at 5% level.

Table 4. Effect of extract of *Pueraria lobata* on liver cytosolic superoxide dismutase(SOD) and mitochondrial catalase activities in ethanol-treated rats

Group	SOD	Catalase
	-Unit/mg protein -	-decreased H ₂ O ₂ n moles/mg protein/min -
C	11.40±0.41 ^{1)c2)}	42.89±1.99 ^f
E	16.05±1.48 ^d	46.88±0.45 ^d
CP	12.91±0.79 ^{bc}	44.52±0.86 ^b
EP	13.34±0.79 ^b	45.82±1.52 ^{ab}

¹⁾Mean±S.E.(n=8)

²⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different at 5% level.

증가하는 것은 에탄올 투여로 생성된 활성산소를 소거시키려는 생리 적응 현상으로 설명하는 데, 본 실험에서 에탄올-갈근급여군에서 SOD의 감소를 나타낸 것은 갈근의 급여가 활성산소의 생성을 억제시키는데 도움을 주는 것이 아닌가 생각되나, 정확한 기전에 대해서는 지속적인 연구가 필요하겠다.

Catalase의 활성은 에탄올단독급여군에서 대조군보다 증가를 나타냈으며, 에탄올-갈근급여군에서는 에탄올단독급여군보다 감소 경향을 보였다. 이는 catalase는 지방의 자동산화 및 유기물의 산화로 생성된 과산화수소를 분해하는 효소이므로(19), 갈근추출물의 급여로 활성산소의 생성이 억제됨에 따라 생성되는 과산화수소의 양이 감소됨에 의해 나타난 결과로 사료된다. 그러나, Lundquist(31)와 Kinard 등(32)은 에탄올 대사의 일부분이 과산화를 통해서 일어난다 할지라도 과산화수소 생성이 극히 제한되어 있으므로, 만성적인 에탄올 섭취 후 간의 catalase 활성은 *in vitro*의 반응과는 달리 생체 내에서의 에탄올 대사에 관여할 가능성이 적다는 상이한 의견을 제시한 바 있다.

간조직 중의 glutathione peroxidase와 glutathione S-transferase 활성도

Table 5에 나타낸 것과 같이, 간조직의 glutathione peroxidase(GSH-Px) 활성은 에탄올단독급여군이 가장 높게 나타났으며, glutathione S-transferase(GST)의 활성은 갈근단독급여군이 가장 높았다.

GSH-Px는 과산화수소와 과산화지질을 동시에 환원 시킴으로써 세포 구성 성분을 산화적 손상으로부터 보호해 주는 작용을 한다(33). 산소라디칼을 제거하는 효소계 중 glutathione을 이용하는 효소계가 알코올 섭취에 따른 조직 손상에 대한 보호장치가 큰 것으로 알려져 있고(34), Yoshida 등(35)은 간이 손상을 받을 때 보상작용으로 glutathione 합성능력을 높여 glutathione peroxidase 활성을 증진시키고 glutathione의 turnover rate이 증가되어 혈중으로의 glutathione의 방출이 증가된다고 설명하고 있다. 본 실험에서 에탄올-갈근급여군의 GSH-Px활성이

Table 5. Effect of extract of *Pueraria lobata* on liver cytosolic glutathione peroxidase(GSH-Px) and glutathione S-transferase(GST) activities in ethanol-treated rats

Group	GSH-Px	GST
	- Decreased NADPH n moles/mg protein/min -	- n moles DNCEB/mg protein/min -
C	1.63 ± 0.13 ^{1)ab2)}	18.01 ± 2.27 ^b
E	1.77 ± 0.21 ^a	18.12 ± 0.17 ^b
CP	1.69 ± 0.18 ^b	20.66 ± 1.31 ^a
EP	1.69 ± 0.21 ^b	18.14 ± 1.83 ^b

¹⁾Mean ± S.E.(n=8)

²⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different at 5% level.

에탄올단독급여군보다 감소를 보인 것은 갈근추출물의 급여가 알코올로 인한 간 손상을 억제시킬 수 있음을 시사한다고 하겠다. 반면 에탄올이 체내 셀렌의 흡수 및 보유를 저해함으로써 GSH-Px의 활성을 감소시킨다는 상반된 보고(36)도 있다.

GST는 독성물질을 glutathione의 -SH group과 결합시켜 더 배설되기 쉬운 형태로 만들어 줌으로써 지질과산화 반응으로부터 생체를 보호하는 작용을 하는 것으로 알려져 있다(37). Oh 등(38)은 흰쥐에게 40일간 총섭취열량의 36%를 에탄올로 급여했을 때 GST 활성이 증가하였으며 이는 에탄올에 의해 유도된 산화적 손상으로부터 조직을 보호하기 위한 적응반응으로 설명한 바 있으나, 본 실험에서는 에탄올 급여군에서 뚜렷한 변화를 보이지 않았는데 이는 실험동물이나 사육기간, 에탄올급여조건의 차이에 의한 것으로 여겨진다. Park(39)도 25% 에탄올을 체중 1kg당 2.5g씩 경구투여하면서 10주 동안 흰쥐를 사육하였을 때 GST 활성에 유의적인 차이는 보이지 않았던 것으로 보고하고 있다. 갈근급여군에서 GST 활성이 증가한 것에 대해서는 본 실험만으로는 설명하기가 힘들다, 갈근 중의 어떤 성분이 GST에 영향을 미칠 수 있음을 시사하는 것으로 보여지며 이에 관한 후속연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

간조직 중의 glutathione 함량과 과산화지질 함량

간 중의 glutathione(GSH) 함량과 과산화지질(LPO) 함량은 Table 6에 나타내었다.

간조직 중의 GSH 함량은 에탄올단독급여군이 가장 낮았고, 에탄올-갈근급여군은 에탄올단독급여군에 비해 높은 경향을 보였다. GSH은 주로 생체내에서 환원상태로 존재하며, DNA 합성 물질이동, 효소 활성의 조절, 활성 산소나 free radical에 의한 세포 손상 예방 등에 직접 또는 간접으로 관여한다(40). GSH는 간조직의 항산화상태 뿐만 아니라 산화적 스트레스의 영향을 나타내고(41), 함량이 낮을 경우 세포손상 및 독성에 대한 민감도가 높아 지므로 체내 GSH 함량의 감소는 간질환, AIDS 및 당뇨

Table 6. Effect of extract of *Pueraria lobata* on hepatic glutathione(GSH) and lipid peroxide(LPO) contents in ethanol-treated rats

Group	GSH	LPO
	- μ moles/g tissue -	- MDA n moles/g tissue -
C	6.97 ± 0.31 ^{1)ab2)}	26.84 ± 1.29 ^{ab}
E	6.06 ± 0.34 ^b	28.36 ± 1.25 ^a
CP	7.01 ± 0.37 ^a	26.20 ± 1.23 ^b
EP	6.91 ± 0.99 ^{ab}	27.96 ± 0.84 ^{ab}

¹⁾Mean ± S.E.(n=8)

²⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different at 5% level.

병 등의 발병에 관계된다(42). 본 실험에서 에탄올 단독급여군의 GSH 함량이 낮고, GSH-Px의 활성이 가장 높았던 것은 맥을 같이하는 결과로, 간손상시 GSH-Px의 활성이 증가하여 GSH의 방출이 많아지므로 조직의 GSH 함량이 감소한다는 Oh 등(38)의 보고와 일치된다. 또한 에탄올-갈근급여군이 에탄올단독급여군보다 높은 경향을 보인 것은 갈근추출물의 급여가 간조직의 보호에 도움을 줄 수 있는 가능성을 보여주는 것으로 생각된다.

에탄올은 epinephrine, corticosteroid, glucagon 등의 분비 촉진으로 간으로부터 GSH의 유출을 증가시키므로 조직내 GSH 감소가 일어나며, 이차적으로 free radical에 의한 지질과산화 반응을 유도하는 것으로 알려져 있다(43). 그러나 Pierson과 Mitchell(44)은 간에서의 GSH 유출 증가에 대한 보상작용 때문에 에탄올 급여시 흰쥐 간조직의 GSH 합성능력이 증가되었다는 상반된 보고도 하고 있다.

간의 LPO 함량은 에탄올단독급여군이 가장 높았고, 에탄올-갈근급여군은 에탄올단독급여군에 비해 감소하는 경향을 보였다. 지질과산화 반응은 여러 가지 독성화합물이나 약물에 의한 간손상 기전으로, 세포내 산화적 스트레스로 인한 free radical 생성의 증가 및 항산화적 방어능력의 감소로 인해 일어난다(7). Yoon과 Rhee(28)는 GSH 함량이 증가되는 등 방어기구가 강화되면 과산화지질 함량은 감소한다고 하였으며, 본 실험에서 에탄올-갈근급여군의 LPO 함량이 에탄올단독급여군보다 감소하는 경향을 보인 것은 GSH 함량이 에탄올단독급여군에 비해 에탄올-갈근급여군에서 높은 경향을 보인 것과도 관련이 있을 것으로 사료된다. 갈근의 카테킨 성분과 daidzein이 과산화지질의 생성을 억제했다는 보고들(45,46)과 같이 에탄올 급여시 증가한 LPO 함량이 에탄올-갈근 급여시 감소 경향을 보인 것은 갈근추출물이 지질과산화를 억제하는데 도움을 줄 수 있을 것을 시사한다고 생각된다.

혈청 aminotransferase의 활성

혈청의 alanine aminotransferase(ALT)와 aspartate aminotransferase(AST)의 활성은 Table 7과 같다. 혈청

Table 7. Effect of extract of *Pueraria lobata* on serum alanine aminotransferase(ALT) and aspartate aminotransferase(AST) activities in ethanol-treated rats
(K. unit/ml)

Group	ALT	AST
C	38.50±4.94 ^{1)bc2)}	73.67± 0.82 ^b
E	49.00±9.23 ^a	113.33±35.67 ^a
CP	35.67±0.31 ^b	79.67± 1.35 ^b
EP	39.00±8.30 ^b	87.25± 4.32 ^b

¹⁾Mean±S.E.(n=8)

²⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different at 5% level.

중의 ALT, AST의 활성은 에탄올단독급여군에서 가장 높게 나타났고, 에탄올-갈근급여군은 대조군과 비슷하였다.

혈청 aminotransferase는 조직이 손상되면 혈중으로 유출되어 활성이 증가하므로, 간세포의 변성이나 괴사를 반영하는 효소(47)이며, 만성알코올 중독시 나타나는 간의 손상은 알코올의 직접적인 독성효과로 간주된다(48). 본 실험에서 갈근추출물의 급여시 효소의 활성이 감소하는 것으로 보아 에탄올 투여로 인한 간조직의 손상도 갈근추출물의 투여로 경감되었음을 나타내는 것으로 사료되는데, Huh와 Lee(49)도 아급성 알콜중독에서 알콜대조군과 비교했을 때 갈근추출물 급여가 aminotransferase의 수준을 유의성있게 회복시켰다는 보고를 한 바 있다.

요 약

체중증가량은 에탄올-갈근급여군에서 가장 낮게 나타났으며, 식이섭취량은 갈근급여군들이 대조군보다 감소하였다. 식이효율은 갈근단독급여군이 가장 높았고, 에탄올-갈근급여군은 대조군과 차이를 보이지 않았다. Superoxide dismutase의 활성은 에탄올단독급여군이 가장 높았고, 에탄올-갈근급여군은 에탄올 단독급여군보다 감소를 보였다. Catalase의 활성은 에탄올단독급여군에서 대조군보다 증가를 나타냈으며, 에탄올-갈근급여군에서는 에탄올단독급여군보다 감소 경향을 보였다. 간조직의 glutathione peroxidase 활성은 에탄올단독급여군이 가장 높게 나타났으며, glutathione S-transferase의 활성은 갈근단독급여군이 가장 높았다. 간조직 중의 glutathion 함량은 에탄올단독급여군이 가장 낮았고, 에탄올-갈근급여군은 에탄올단독급여군에 비해 높은 경향을 보였다. 간의 과산화지질 함량은 에탄올단독급여군이 가장 높았고, 에탄올-갈근급여군은 에탄올단독급여군에 비해 감소하는 경향을 보였다. 혈청 중의 ALT, AST의 활성은 에탄올단독급여군에서 가장 높게 나타났고, 에탄올-갈근급여군은 대조군과 비슷하였다. 이상의 결과를 종합해 볼 때, 에탄올 급여로 인해 생성된 free radical에 의해 야기되는 체내 과산화적 손상은 갈근추출물을 급여시킴으로써 경

감시될 수 있을 것으로 사료된다.

문 헌

- Halsted, C. H.: Alcoholism and malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 2705-2708(1980)
- Baraona, E. and Lieber, C. S.: Effects of chronic ethanol feeding on serum lipoprotein metabolism in the rat. *J. Clin. Invest.*, **49**, 769-778(1970)
- Lieber, C. S. and Leo M. A.: Alcohol and liver. In "Medical and nutritional complications of alcoholism" Plenum, New York, p.185(1992)
- Rao, G. A. and Larkin, E. C.: Nutritional factors required for alcoholic liver disease in rats. *J. Nutr.*, **127**, 896S-898S(1997)
- Cederbaum, A. I.: Introduction; Role of lipid peroxidation and oxidative stress in alcohol toxicity. *Free Rad. Bio. Med.*, **7**, 537-543(1989)
- Yamada, S., Yamada, M., Murawaki, Y. and Hirayama, C.: Increase in lipoperoxides and prolyl hydroxylase activity in rat liver following chronic ethanol feeding. *Biochem. Pharmacol.*, **40**, 1015-1020(1990)
- Thurman, R. G., Bradford, B., Iimuro, Y., Knecht, K., Connor, H., Adachi, Y., Wall, C., Artee, G., Releigh, J., Forman, D. and Mason, R. P.: Role of kupffer cells, endotoxin and free radicals in hepatotoxicity due to prolonged alcohol consumption: studies in female and male rats. *J. Nutr.*, **127**, 903S-906S(1997)
- Jahoor, F., Wykes, L., Reeds, P., Henry, J. F., Rosario, M. and Frazer, M. E.: Protein-deficient pigs cannot maintain reduced glutathione homeostasis when subjected to the stress of inflammation. *J. Nutr.*, **125**, 1462-1472(1995)
- Krebs, H. A., Hems, R. and Lund, P.: Accumulation of amino acids by the perfused rat liver in the presence of ethanol. *Biochem. J.*, **134**, 697-701(1973)
- Liber, C. S.: *Medical and nutritional complications of alcoholism*. Plenum, New York, p.512(1991)
- Lee, S. J.: *Bonchokangmok*. Komunsa, Seoul, Vol. 18, p.537(1980)
- Huh, J.: *Donguibokam*. Namsandang, Seoul, Vol. 3, p.726(1984)
- Miura, K., Takeda, R., Nakamoto, H. and Saito, H.: The chemical and pharmacological study of *Puerariae Radix*. *J. Appl. Pharmacol.*, **5**, 247-253(1971)
- Zeng, C. Y., Zhang, L. Y., Zhou, Y. P. and Fan, L. L.: Pharmacological studies on radix purariae IV. *Chung-hwa I Hsueh Tsa Chin.*, **59**, 479-484(1979)
- Fan, L. L., Zeng, G. Y., Zhou, Y. P., Zhang, L. Y. and Cheng, Y.: Pharmacological studies on radix purariae. *Chin. Med. J.*, **95**, 145-151(1982)
- Xie, C. I., Lin, R. C., Antony, V., Lumeng, L., Li, T. K., Zao, Z. H. and Wang, G. F.: Daidzin, an antioxidant isoflavonoid decreased blood alcohol levels and shortens sleep time induced by ethanol intoxication. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, **18**, 1443-1449(1993)
- Zeng, G. Y., Zhang, L. Y., Zhou, Y. P. and Fan, L. L.: Pharmacological studies on radix purariae. *Clin. Med. J.*, **95**, 140-143(1982)
- Oh, M. J., Lee, K. S., Son, H. Y. and Kim, S. Y.: Antioxidative components of *Pueraria root*. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **22**, 793-798(1990)

19. Marklund, S. and Marklund, G.: Involvement of the superoxide anion radical in the autooxidation of pyrogallol, a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.*, **47**, 469-473(1974)
20. Aebi, H.: Catalase. In "Methods of enzymatic analysis" Academic Press, New York, Vol. 2, p.673(1974)
21. Paglia, E. D. and Valentine, W. N.: Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocytes glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.*, **70**, 158-169(1967)
22. Habig, W. H., Pabist, M. J. and Jakoby, W. B.: Glutathione S-transferase: The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J. Biol. Chem.*, **249**, 130-141(1974)
23. Ellman, G. L.: Tissue sulfhydryl group. *Arch. Biochem. Biophys.*, **82**, 70-73(1959)
24. Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yaki, K.: Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, **95**, 51-54(1979)
25. Reitman, S. and Frankel, S.: A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*, **28**, 8-14(1957)
26. PC-STAT: University of Georgia, Athens(1985)
27. Mitchell, M. C. and Herlong, H. F.: Alcohol and nutritional: caloric value, bioenergetics, and relationship to liver damage. *Ann. Rev. Nutr.*, **6**, 457-464(1986)
28. Yoon, Y. H. and Rhee, S. J.: Effects of Korean green tea, oolong tea and black tea beverage on the antioxidative detoxification in rat poisoned with cadmium. *Kor. J. Nutr.*, **27**, 1007-1017(1994)
29. Keen, C. L., Tamura, T., Lonnerdal, B., Hurley, L. S. and Halsted, C. H.: Changes in hepatic superoxide dismutase activity in alcoholic monkeys. *Am. J. Clin. Nutr.*, **41**, 929-932(1985)
30. Hilton, J. W., Hodson, P. V. and Slinger, S. J.: The requirement and toxicity of selenium in rainbow trout (*Salmo Gairdneri*). *J. Nutr.*, **110**, 2527-2532(1980)
31. Lundquist, F.: Enzymatic pathways of ethanol metabolism. In "International encyclopedia of alcohol and alcoholism" Pergamon, Oxford, p.95(1970)
32. Kinard, F. W., Nelwon, G. H. and Hay, M. C.: Catalase activity and ethanol metabolism in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **92**, 772-773(1956)
33. Chow, C. K.: Glucose and dietary vitamin E protection against catalase inactivation in the red cells of rats. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, **50**, 364-371(1980)
34. Choi, O. H., Yoon, H. J. and Kim, J. H.: Effects of chronic alcohol feeding and 2-acetylaminofluorene treatment on microsomal cytochrome P-450 and glutathione dependent enzymes activities in rat liver. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **24**, 859-866(1995)
35. Yoshida, M., Fukunga, T., Iwami, K. and Yasumoto, K.: Variation of glutathione level and synthesis activity in chick liver due to selenium and vitamin E deficiency. *J. Biochem.*, **96**, 1391-1397(1984)
36. Keshan Disease Research Group: Observations on effect of selenite in prevention of Keshan disease. *Clin. Med.*, **92**, 471-477(1979)
37. Burk, R. F., Trumble, M. and Alawrence, R.: Rat hepatic cytosolic glutathione-dependent enzyme protection against lipid peroxidation in the NADPH microsomal lipid peroxidation system. *Biochem. Biophys. Acta*, **618**, 35-42(1980)
38. Oh, S. I., Kim, C. I., Chun, H. J. and Park, S. C.: Chronic ethanol consumption affects glutathione status in rat liver. *J. Nutr.*, **128**, 758-763(1998)
39. Park, E. M.: Effect of dietary methionine and selenium on ethanol-induced hepatotoxicity in rats. *Ph.D. Dissertation*, Yeungnam University, Korea(1996)
40. Lasini, A. F., Pompella, A. and Comporti, M.: Liver glutathione depletion induced by bromobenzene, iodobenzene and diethylmalate poisoning and its relation to lipid peroxidation and necrosis. *Am. J. Pathol.*, **118**, 225-237(1985)
41. Leeuwenburgh, C. and Ji, L. L.: Alteration of glutathione and antioxidant status with exercise in unfed and refed rats. *J. Nutr.*, **126**, 1833-1843(1996)
42. Richie, J. P., Yvonne, L., Saudhamini, P., Virginia-Malloy, N. O. and Jay, A. Z.: Methionine restriction increases blood glutathione and longevity in F344 rats. *FASEB Journal*, **8**, 1302-1307(1994)
43. Aykac, G., Uysal, M., Yalcin, S., Kocak-Toker, N., Sivas, A. and Oz, H.: The effect of chronic ethanol ingestion on hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxicol.*, **36**, 71-76(1985)
44. Pierson, J. L. and Mitchell, M. C.: Increased hepatic efflux of glutathione after chronic methanol feeding. *Biochem. Pharma.*, **35**, 1533-1542(1986)
45. Han, S. K., Kim, J. B., Min, S. G. and Lee, C. H.: The effects of Puerariae Radix catechins administration on liver function in carbon tetrachloride-treated rats. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **24**, 713-719(1995)
46. Jha, H. C., Recklinghausen, G. V. and Zilliken, F.: Inhibition of *in vitro* microsomal lipid peroxidation by isoflavonoids. *Biochem. Pharmacol.*, **34**, 1367-1374(1985)
47. Hue, F. S., Krook, L., Pond, W. G. and Duncan, J. R.: Interactions of dietary calcium with toxic levels of lead and zinc in pigs. *J. Nutr.*, **105**, 112-118(1975)
48. Wardlaw, G. M. and Insel, P. M.: *Perspectives in nutrition*. Mosby, St. Louis, pp.246-252(1996)
49. Huh, I. H. and Lee, S. J.: Pharmacological studies on butanol fraction of *Pueraria radix*. *Yakhak Hoeji*, **27**, 263-269(1983)

(1999년 3월 26일 접수)