

특집 : 술의 영양과 건강

알코올의 대사과정과 영양적 효과 Alcohol Metabolism and Nutritional Effects

서정숙
영남대학교 식품영양학과

서론

알코올(에탄올)은 1g당 7.1kcal의 에너지를 낼 수 있지만 다른 영양소를 전혀 가지고 있지 않은 식품으로서 만성적으로 다량 섭취하는 경우에는 중독성 약물이라고도 할 수 있다.

에탄올 섭취가 신체에 미치는 영향에 대한 연구는 여러 측면에서 연구·보고되고 있다. 여러 역학 연구에서 하루에 한 두잔의 술을 마시는 사람의 경우에 술을 전혀 마시지 않는 사람들에 비해 상대적 사망위험율이 오히려 유의적으로 낮은 경우가 많았고, 하루 3잔이 넘는 양의 술을 마시는 사람들의 사망율은 섭취량이 증가함에 따라 높게 나타났다(1). 알코올의 이러한 보호효과는 여성의 경우에는 약간 낮은 편이며, 주로 포도주를 섭취하는 경우에 그 효과가 관찰되었다(2). 또한 알코올의 섭취는 동맥경화를 방지하여 심각한 관상심장질환의 위험율을 감소시킨다는 연구결과들이 보고되고 있다(3). 그러나 만성적인 에탄올 섭취상태에서는 식이섭취량이 저하되고 특정영양소들의 흡수와 대사 장애에 기인된 저영양상태를 초래하게 되므로(4) 에탄올이 건강에 미치는 영향은 섭취방법에 따라 매우 다양하다고 할 수 있다.

그러므로 복잡한 현대생활에서 알코올의 섭취량이 크게 증가되고 있는 추세를 감안하여 알코올이 영양소의 흡수, 대사 및 배설과정과의 상호작용을 통하여 체내 영양상태에 미치는 영향에 대한 연구가 체계적으로 수행될 필요가 있다. 특히 노인의 경우 식품 섭취 후 위 내용물의 위장관 경유시간의 변화, 신장기능의 저하 등 노화로 인한 생리적인 변화상태에 있으므로(5) 노인들의 습관적인 알코올 섭취는 체내 영양상태의 변화와 관련하여 신체 기능에 더욱 민감하게 영향을 미치는 것으로 여겨진다. 이러한 현실을 감안할 때 알코올의 대사적 특성과 영양적 요인과의 관련성을 검토하여 만성적으로 알코올을 섭취하고 있는 사람들의 건강을 증진시킬 수 있는 영양교육 등 보다 현실적인 대책이 중요한 과제라고 볼 수 있다.

따라서 본고에서는 에탄올이 체내에서 대사되는 과정의 특성을 살펴보고, 에탄올 및 그 대사산물이 영양소 대사에 미치는 영향을 중심으로 요약하고자 한다.

알코올의 대사과정

섭취된 에탄올은 위와 소장의 상부에서 확산작용에 의하여 쉽게 흡수되는데, 흡수속도는 함유된 에탄올 함량, 식품 섭취 등에 의하여 영향을 받는다(6). 섭취된 에탄올은 거의 완전히 흡수되어 각 조직으로 운반되지만, 일부는 대사되지 않은 채 폐를 통하거나 소변 및 땀으로 배설된다.

에탄올은 저장되지 않고 완전히 대사되며, 흡수된 알코올이 체내에서 대사되는 경로는 Fig. 1과 같다(7).

에탄올의 대사는 주로 간조직에서 일어나는데, 에탄올 대사의 첫 단계는 에탄올이 acetaldehyde로 산화되는 단계로서 alcohol dehydrogenase(ADH), microsomal ethanol-oxidizing system(MEOS) 및 catalase 등의 효소계에 의해 다음 반응식에서와 같이 에탄올을 산화시킨다(Fig. 2).

Alcohol dehydrogenase에 의한 경로

흡수된 에탄올은 우선 위장의 ADH에 의해서 일부가 대사되는데, 그 대사량은 남자의 경우 약 20~30%, 여자의 경우에는 10% 정도를 차지한다(7,8). 위장의 ADH는 세포질 효소로서 Km치가 비교적 높으며, 일차통과대사(first-pass metabolism)의 주된 역할을 한다. 이 효소는 만성적으로 알코올을 섭취하는 사람들에게서는 그 활성이 저해를 받으며, 연령이 증가함에 따라 활성이 감소된다(8).

간에서의 에탄올 대사는 주로 NAD-linked enzymes, 즉 ADH와 acetaldehyde dehydrogenase(ALDH)에 의해서 이루어진다. 이들 효소는 각각 acetaldehyde와 acetate를 생성하며, acetate는 acetyl-Co A로 전환되어 TCA 회로를 거쳐 에너지를 발생하거나 또는 콜레스테롤과 지방산을 합성하는데 이용된다(7). 에탄올의 산화과정에서 생

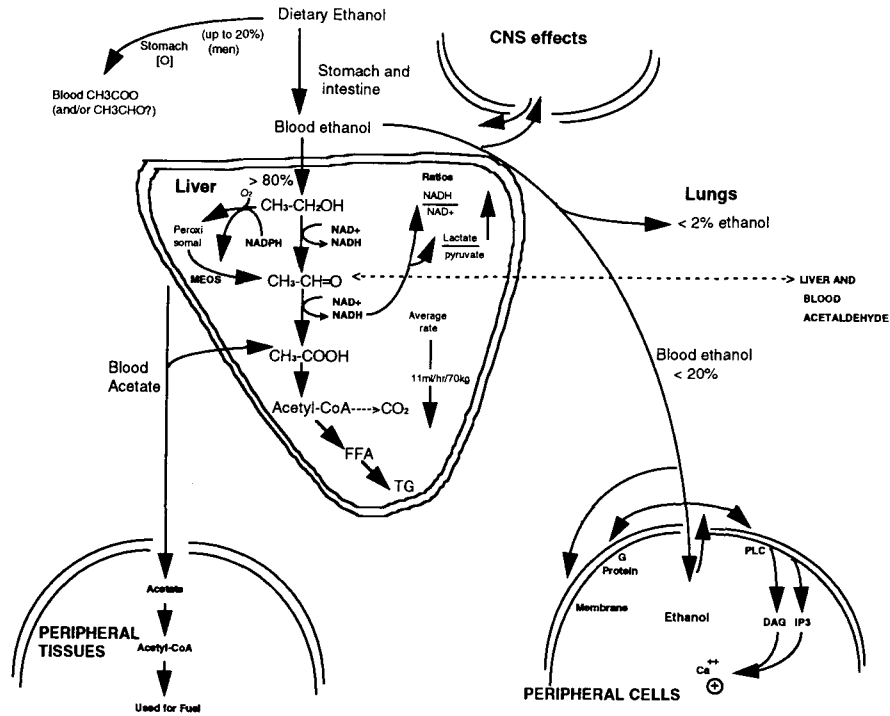


Fig. 1. Ethanol metabolism and effects.

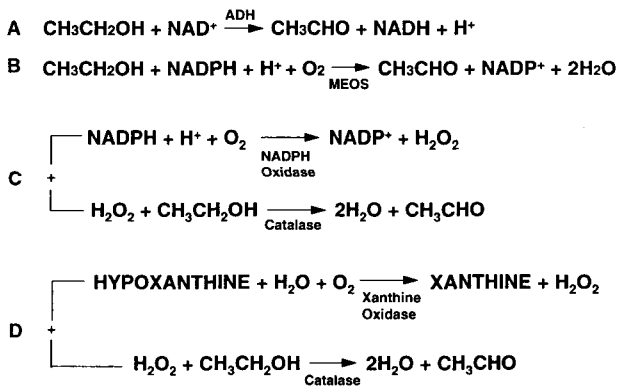


Fig. 2. Ethanol oxidation.

성되는 대사산물인 acetaldehyde는 에탄올에 의한 간 손상을 유발하는 주요 인자로 지적되고 있다(9,10).

간의 ADH도 세포질 효소로서 active site에 Zn을 함유한다(11). 이 효소는 촉매 특성이 서로 다른 몇가지 형태의 isozyme이 존재하며, Km치는 0.2~2mM이다. ADH는 주로 혈중 에탄올 농도가 낮을 때 에탄올의 산화를 담당하고 높은 농도에서는, 특히 장기간의 에탄올 섭취시에는 상대적으로 유용하지 않다(11).

Microsomal ethanol oxidizing system(MEOS)에 의한 경로
MEOS는 간세포의 smooth endoplasmic reticulum에

결합되어 있는데, cytochrome P450, NADPH-cytochrome c reductase, lecithin과 phosphatidylcholine으로 구성되며, cytochrome P450이 이 반응계의 중심적인 역할을 한다. 간에 존재하는 cytochrome P450(CYP 2E1, 2E1)은 마이크로솜 효소로서 약 10mM의 Km치를 가지므로 보다 많은 양의 에탄올 섭취시에 작용하게 된다(10).

Cytochrome P450에 의한 마이크로솜 반응은 간 소엽의 중심부에서 일어나며, 여기서는 ATP를 생성하는 대신 오히려 NADPH를 소모하게 된다. MEOS는 대사되는 에탄올의 10~20% 정도를 처리하는 것으로 알려져 있으며, 만성적인 알코올 섭취자의 경우에서처럼 체내 알코올 농도가 높을 때 활성을 가진다.

Catalase에 의한 경로

Catalase에 의한 산화경로는 peroxisome에 존재하며, *in vitro* 실험조건에서 과산화수소의 생성계에서 주로 에탄올을 산화하는 기능을 가지기 때문에 생리적인 상태에서는 중요한 의미를 가지지 않는다(8).

알코올 및 대사산물이 체내 대사에 미치는 영향

영양소 대사에 미치는 영향

세포질의 ADH는 에탄올을 산화시키는 과정에서 NAD^+

를 NADH로 환원시킨다. 그 결과 NADH/NAD⁺ 비가 높아져 생체내 여러가지 대사경로에 크게 영향을 미치게 된다. 즉 부분적으로 NAD⁺를 필요로 하는 citric acid cycle의 활성이 억제되고, pyruvic acid로부터 lactic acid의 생성이 촉진된다(7).

에탄올은 간에 저장된 glycogen의 저장상태에 따라서 고혈당 또는 저혈당을 유도할 수 있다. 만성적인 에탄올 섭취자가 고혈당을 나타내는 것은 에탄올의 독성에 의해 췌당능이 감소되고 인슐린 저항성이 증가된 데 기인하는 것으로 여겨진다(12). 또한 에탄올에 의해 포도당이 말초 조직 내로 이동되는 것이 억제되어 포도당의 이용이 감소되며, 에탄올에 의해 glycogen phosphorylase의 활성이 촉진되어 glycogen의 분해는 증가되고 합성은 감소되므로 혈당이 높아진다고 보고되었다(6).

그러나 단식이나 심한 근육활동 등으로 glycogen이 소모되어 혈당이 낮아진 상태에서는 에탄올에 의해 유도된 저혈당 상태가 나타날 수 있다(6). 이 때의 혈당 유지는 포도당 신생합성에 의존하게 되는데 에탄올에 의하여 NADH/NAD⁺의 증가로 간의 포도당 신생합성이 억제된다. 포도당 신생합성의 주요 전구물질은 alanine, pyruvate 및 lactate 등인데 포도당 합성에 이용될 pyruvate가 NADH/NAD⁺의 증가로 인해 오히려 lactate 쪽으로 환원되므로 결국 포도당 합성이 억제되어 저혈당이 될 수 있다. 이와 같이 에탄올의 과잉 섭취시에는 lactate의 생성이 증가되므로 lactic acidosis가 일어날 수 있다.

에탄올은 간에서 지방 합성을 자극하고 지방산 산화에 대해 억제하는 효과를 나타낸다. 또한 과잉의 NADH는 1-glycerophosphate 농도를 증가시켜 간에서의 지방 축적을 증가시킨다. 이와 같이 만성적인 에탄올 섭취시 지방산 합성은 촉진되고 분해는 억제되므로 간에 지방이 계속 축적되어 지방간을 초래할 수 있다(13). 만성적인 에탄올의 섭취시에는 정상인에 비해 간에서 혈류로 방출되는 지질의 양이 증가되므로 혈청 VLDL의 수준이 증가되어 고지혈증이 나타날 수 있다.

만성적인 에탄올의 섭취는 간의 albumin과 transferrin 단백질의 합성을 억제시킨다. Glycoprotein의 경우에는 에탄올 및 acetaldehyde에 의하여 glycosylation과정이 저해되므로 분비가 감소되기도 한다. 또한 만성적으로 에탄올을 섭취하는 경우에 혈장의 α-amino-n-butyric acid (AANB)의 농도가 증가되는데 아미노산 대사과정에서 생성된 α-ketobutylate가 계속 대사되기 위해서는 NAD⁺가 필요하지만 에탄올 섭취시에 NADH/NAD⁺의 비가 증가되어 이 단계가 저하되므로 α-ketobutylate가 AANB로

전환되어 혈액으로 유리된다. 따라서 이 AANB는 알코올 중독을 나타내는 생물학적 지표의 하나로 이용되고 있다(6).

세포 손상에 미치는 영향

에탄올에 의한 독성은 그 기전으로서 여러가지 가설이 제기되고 있는데 그 중에서도 에탄올과 그 대사산물인 acetaldehyde의 직접적인 영향이나 대사과정에서 생성되는 반응성이 강한 free radical의 작용으로 지질과산화이 유도되기 때문이라는 연구결과들이 주목되고 있다. 또한 이들 물질은 미토콘드리아막 등에 손상을 일으킬 수 있는데, 장기간의 에탄올 섭취에 의해 에너지 결핍이 일어날 수 있는 것은 미토콘드리아의 손상에 의해 산화적 인산화가 저해되는 것이 하나의 원인으로 지적되고 있다(11).

알코올성 간손상의 원인으로서 에탄올에 의해 간조직의 항산화력이 저하되어 지질과산화 뿐만 아니라 단백질의 산화적 손상을 증대시키기 때문이라는 보고(14)도 있다. Table 1에는 에탄올에 의해 산화적 스트레스가 증진되는 가능한 기전들을 요약하였다(15).

Acetaldehyde에 의한 free radical 생성은 간의 collagen 합성을 촉진시키므로 이는 만성적인 에탄올 섭취자에 있어서 간섬유화의 원인이 된다고 보고되었다(16). 또한 에탄올의 섭취로 간 마이크로솜의 효소가 유도되면 Table 2에 제시된 바와 같이 체내에서 여러가지 독성효과가 나타날 수 있으며, 특히 약물이나 xenobiotics가 유입될 경우 그 대사에 현저한 변화가 일어난다(11)(Fig. 3).

Table 1. Suggested mechanisms for promotion of oxidative stress by ethanol

Depletion of GSH-acute vs. chronic, oxidative pools
Direct toxic effect of ethanol on membranes
Metabolic effect of ethanol
Acetaldehyde - direct, metabolic, substrate
Redox state
Ethanol radicals - CH ₃ CH ₂ O CH ₃ CHOH, ethanol scavenges OH/OR
Ethanol-induced cytochrome P-450 as a Fenton/Haber-Weiss catalyst
Chronic effect of ethanol
Mitochondrial injury
Microsomal proliferation and induction
Hypermetabolic state
Increased hepatic iron levels
Conversion of XDH to XO
Effects on antioxidative defense
Release of chemoattractants

Table 2. Deleterious effects of microsomal enzyme induction by ethanol

Enhanced microsomal ethanol oxidation and increased production of acetaldehyde
Increased oxygen consumption due to microsomal hypermetabolism
Increased microsomal production of hepatotoxic intermediates from drugs and environmental xenobiotics
Increased microsomal activation of procarcinogens
Increased microsomal metabolism of steroids including sex hormones
Increased microsomal degradation of vitamin A and production of toxic metabolites

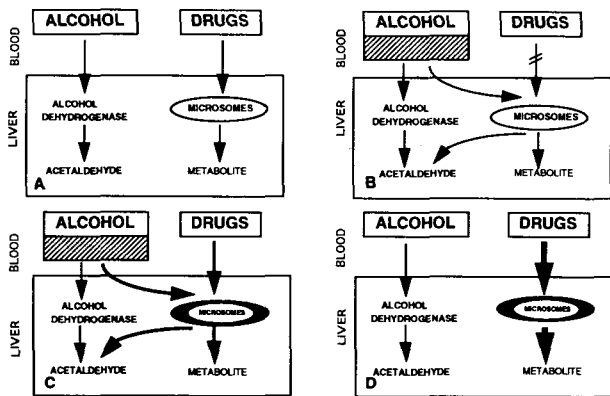


Fig. 3. Schematic representation of hepatic ethanol-drug interactions involving the ADH pathway and liver microsomes. (A) Hepatic metabolism of alcohol by ADH and drugs by microsomes. (B) Inhibition of hepatic microsomal drug metabolism in the presence of high concentrations of ethanol, in part through competition for a common microsomal detoxification process. (C) Microsomal induction after chronic alcohol consumption and its contribution to accelerated hepatic metabolism of ethanol at high blood levels. (D) Increased hepatic drug metabolism and xenobiotic activation because of the persisting microsomal induction after withdrawal from long-term alcohol consumption.

미량영양소 결핍과의 관련성

알코올중독자의 경우나 동물실험 결과, 만성적인 에탄올의 섭취로 인해 엽산, 비타민 B₁, 비타민 B₆, 비타민 A나 아연 결핍증이 유도될 수 있다고 제기되었다. 다음은 에탄올 섭취로 인해 영향을 받는 미량 영양소 중에서 최근에 많은 연구가 진행되고 있는 항산화영양소, 비타민 A, 엽산의 영양상태에 미치는 알코올의 영향에 대해서 요약하고자 한다.

항산화영양소

간조직은 에탄올에 의한 직접적인 영향과 그 대사산물에 의해서 영양소의 대사가 방해되거나 대사산물의 상호작용에 의해서 영양소 결핍이 일어나게 되어 손상을 일으킬 수 있다. 체내에서 에탄올 대사산물에 의해서 소모되는 영양소는 주로 항산화영양소인 것으로 알려져 있다(17).

양(18)은 에너지의 36%를 에탄올로 함유한 액체식을 공급한 흰쥐에서 혈장내 α -tocopherol 함량이 감소되었으며, 이러한 현상은 특히 지질과산화물의 함량이 크게 증가한 실험군에서 관찰되었다고 하였다. 또한 Kawase 등(19)과 Majumda 등(20)의 보고에서도 에탄올 공급에 의해서 지질과산화물 함량이 증가되고 동시에 혈장과 간 조직내의 α -tocopherol 함량이 감소되었는데 이는 혈장과 조직내의 free radical을 제거시켜 지질과산화물 함량을 저하시키기 위해 소모된 것으로 지적하고 있다. 그러나 에탄올에 의한 조직내 α -tocopherol 함량의 저하는 에탄올이 비타민 E 흡수와 수송의 주요 인자인 lipoprotein의 합성과 분비를 감소시키기 때문이라는 보고도 있다(21).

사람에게 미리 비타민 C를 섭취시킨 후 알코올을 마시게 했을 때 조직내에서 acetaldehyde와 albumin의 결합 조절로 세포독성을 예방할 뿐만 아니라 혈중 에탄올 농도를 저하시켰다(22). 그러나 체내의 비타민 C는 에탄올에 의한 산화적 스트레스를 받을 경우 산화가 일어나며, 산화된 비타민 C는 비타민 E나 glutathione(GSH)의 -SH기에 의해서 재복구되어서 지질과산화 반응의 방어체로 작용한다(23). 따라서 생체내 여러 항산화영양소의 상태에 따라서 비타민 C의 항산화 능력이 좌우된다고 볼 수 있다.

한편 만성적인 에탄올 급여로 GSH 분해 효소인 γ -glutamyltransferase 활성도가 증가되어 GSH의 turn over가 증가되고 steady-state 수준의 GSH 함량 변화로 인해 이물질에 대한 민감도가 증진되었다(24). 따라서 에탄올과 함께 다른 약물이나 산화물질에 노출될 경우 그 손상이 더 크게 나타난다고 볼 수 있다.

또한 에탄올은 adrenaline, corticosteroids 그리고 glucagon을 포함한 각종 호르몬의 분비를 촉진하여 GSH의 유출을 증가시킴으로써 간조직내 GSH의 감소를 유도하고, 따라서 이차적으로 free radical에 의한 지질과산화 반응을 일으킨다고 보고되었다(25). 이와 관련하여 Fig. 4는 에탄올공급시에 GSH를 첨가한 system에서 GSH에 의한 영향으로 hydroxyethyl radical의 생성이 감소됨을 보여주고 있다(26).

Zn은 생체막의 구성성분인 불포화지방산의 산화를 방지하고 Cu나 Fe의 결합부위에서 경쟁적으로 작용하여 이러한 전이 원소에 의한 과산화반응을 억제시켜서 막의 구

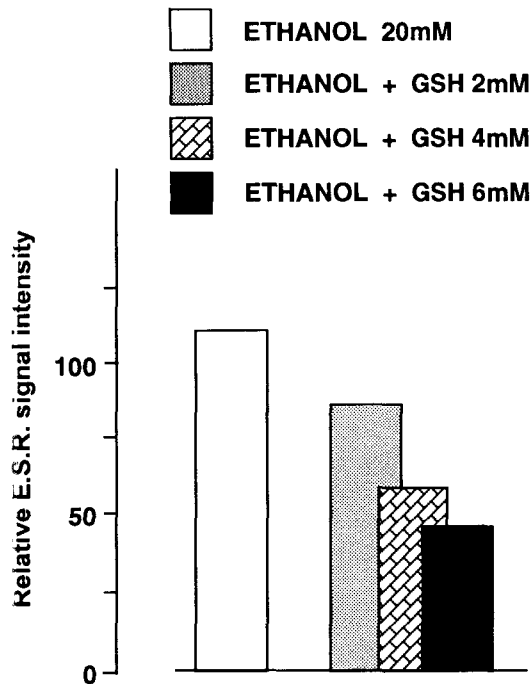


Fig. 4. Changes in the intensity of the ESR signals due to hydroxyethyl free radical formation in the presence of glutathione(GSH).

조와 기능을 유지하는데 필수적인 영양소로 작용한다(27). 실제로 Zn은 *in vitro* 실험에서 Fe^{3+} 에 의한 적혈구에서의 지질과산화물 함량 증가를 억제시켰으며, 이외에도 에탄올의 주요 대사효소인 ADH의 구성요소로 작용하여 에탄올 대사를 원활하게 하는 작용을 하고 있다(28).

Se은 H_2O_2 를 가수분해시키는 glutathione peroxidase (GSH-Px)의 구성성분인데, 생체내 Se 함량은 외부의 산화제 유입으로 감소되며, 임상적 연구와 동물 실험의 결과가 모두 일치되지는 않으나 알코올성 간피사 환자의 혈중 Se 농도는 낮은 수치를 나타내었다. 그러나 Se 의존형 GSH-Px 활성은 에탄올에 의한 지질과산화 반응으로 그 효소 합성의 요구가 커지므로 이때 Se의 이용이 증가되어 그 함량이 감소될 수 있다(29).

비타민 A

급성 혹은 만성으로 에탄올을 공급한 쥐나 baboon 그리고 알코올성 간 질환을 앓고 있는 사람의 간 조직내 비타민 A 함량은 낮으며, 비타민 A 대사 관련 물질인 retinol binding protein(RBP) 등의 농도도 변화되었다(30). 또한 에탄올의 공급으로 간 조직내 retinoic acid의 함량 저하가 일어났으며, 이러한 결과는 에탄올이 retinol과 retinoic acid 대사에 영향을 미쳤기 때문으로 여겨지고 있다. 이러한 경향은 만성적으로 에탄올을 급여한 쥐 간 마이크로솜

에서 P450의 분비 증가로 retinoic acid의 산화가 촉진되어 간 조직내의 retinoic acid가 감소된다는 Lieber 등(31)의 보고에서도 나타나고 있다.

β -Carotene의 흡수율 및 retinol로의 전환은 에탄올 섭취에 의한 영향을 받으며 이때 식이중의 carotene 수준에 따라서 다양한 반응을 보였다. 만성적인 에탄올 섭취와 함께 보통 수준의 carotenoids을 섭취한 경우 조사대상자의 98 %가 혈중 β -carotene의 함량이 감소되었다(32). 반면 에탄올의 섭취로 흰쥐 간조직의 비타민 A 함량은 감소되었지만 β -carotene의 함량은 반대의 경향을 보여 에탄올이 β -carotene의 항상성 유지에 영향을 미치는 것으로 보인다는 보고(33)도 있다. 실제로 만성적인 알코올 환자에게 beadlet 형태의 β -carotene을 하루 20 mg 이상 일정 기간 섭취시켰을 때 혈액과 간 조직내에서 β -carotene의 수준이 증가되었다(34). 에탄올에 의한 β -carotene의 대사는 식이로부터 공급되는 β -carotene의 형태, 그리고 체내 지방의 함량에 의해서 영향을 받는 것으로 여겨진다. 이러한 결과에 대한 직접적인 기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않았으나 에탄올은 β -carotene의 대사와 축적에 큰 영향을 미치는 것으로 생각된다.

엽산

알코올중독자들에게서 흔히 발생하는 빈혈의 원인은 주로 엽산 결핍에 의한 것으로 알려져 있다. 에탄올을 만성적으로 섭취할 때 엽산이 결핍되는 원인은 확실하지 않으나 몇가지 복합적인 요인들에 의해 엽산 대사가 손상되기 때문인 것으로 여겨진다. 에탄올섭취자들은 부적절한 식이로 인해 엽산 섭취가 부족되기 쉬우며, 소장에서 엽산의 흡수가 저해되며, 신세뇨관의 흡수 감소에 의해 소변으로 배설이 증가되고, 엽산의 조직간 운반능력이 손상되어 엽산 결핍을 가져올 수 있다(35). 이외에도 에탄올 대사 산물인 acetaldehyde가 엽산 분자의 산화적 이화를 일으키는 것으로 알려지고 있다. 간에서의 엽산대사는 polyglutamyl folate보다는 monoglutamyl folate의 대사가 에탄올에 의해 더 큰 영향을 받으며, 만성적으로 에탄올을 투여한 쥐에 있어서 monoglutamyl folate가 감소되고 methionine의 합성이 감소되었다는 보고가 있다(36).

함황 아미노산인 호모시스테인(homocysteine)은 메틸화되어 메티오닌으로 전환되거나 cystathionine β -synthase에 의해 cystathionine으로 대사되며, 이 과정에서 엽산, 비타민 B_{12} , 비타민 B_6 가 조효소로 작용한다(Fig. 5)(37). 인체 및 실험동물의 혈장 호모시스테인 농도가 높을수록 혈장의 엽산 및 비타민 B_6 농도가 낮았으며, 엽산 및 비타

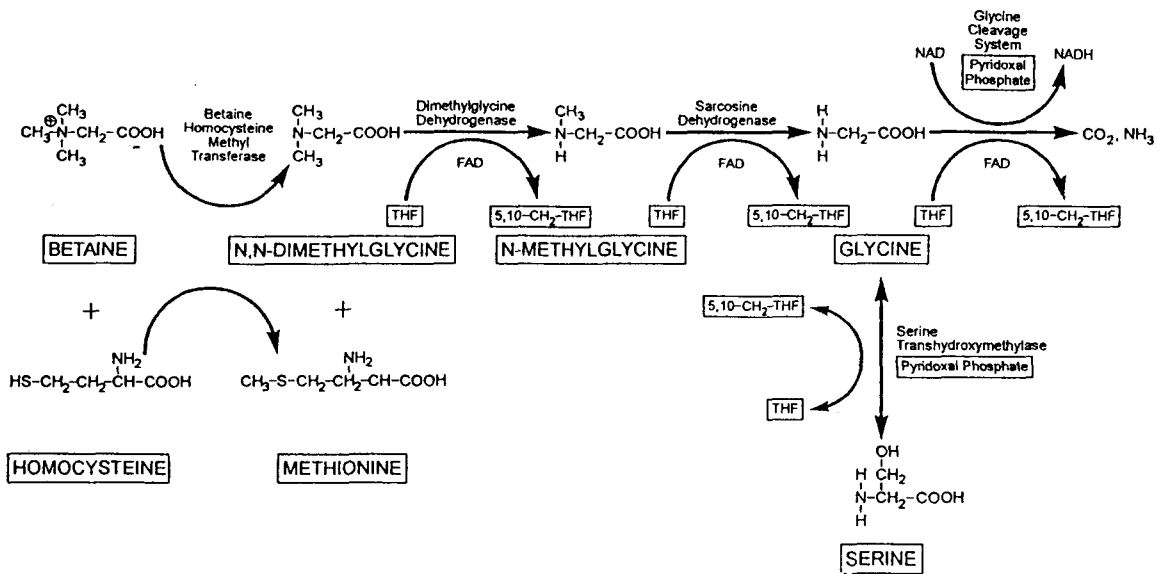


Fig. 5. The cobalamin and folate independent methylation of homocysteine is shown. Betaine can donate a methyl group to homocysteine to form methionine by betaine homocysteine methyltransferase. In reactions dependent on folate, N, N- dimethylglycine can be demethylated to N-methylglycine and glycine. Serine and glycine can be interconverted by a folate and pyridoxal-5'-phosphate dependent reaction by serine transhydroxymethylase. In addition, glycine can undergo the glycine cleavage reactions.

민 B₁₂ 영양상태가 저조한 사람에게서 과호모시스테인혈증이 높은 비율로 나타나 이들간의 상관관계가 높은 것으로 조사되었다. 혈액내에 호모시스테인 농도가 비정상적으로 증가되면 조기 폐색성 혈관계 질환의 위험이 높으며, 조기 폐색성 혈관계 질환자들의 엽산 영양상태가 저조한 것으로 조사되어, 과다한 혈장 호모시스테인 농도가 관상순환계 및 뇌혈관계 질환의 독립적인 위험요인으로 새로이 연구되고 있다. 이외에도 혈청의 엽산 농도가 낮을 때 관상심장질환의 위험율이 증가되었다는 보고가 있다(38).

결론

알코올은 적당량을 섭취하면 관상심장질환에 의한 사망률을 저하시킬 수 있다는 연구결과들이 보고되고 있는 반면, 만성적인 알코올 섭취에 의한 영양결핍, 세포 손상 등의 문제가 광범위하게 제기되고 있다. 실제로 알코올 중독자의 경우나 동물실험 결과, 만성적인 알코올의 섭취로 인해 엽산, 비타민 A나 아연 등의 미량영양소를 중심으로한 결핍증이 유도되었다. 또한 에탄올의 산화과정에서 생성되는 대사산물인 acetaldehyde는 에탄올에 의한 세포 손상을 유발하는 주요인자로 지적되고 있다. 세포질의 ADH는 에탄올의 산화과정에서 NAD⁺를 NADH로 환원시키므로 NADH/NAD⁺ 비가 높아져 생체내 여러가지 대사경로에 크게 영향을 미치게 된다.

따라서 알코올의 섭취량이 크게 증가되고 있는 추세를

감안하여 알코올이 영양소의 흡수, 대사 및 배설과정과의 상호작용을 통하여 체내 영양상태에 미치는 영향에 대한 연구가 체계적으로 수행될 필요가 있다. 더불어 알코올의 대사적 특성과 영양적 요인과의 관련성을 검토하여 만성적으로 알코올을 섭취하고 있는 사람들의 건강을 증진시킬 수 있는 영양교육 등 보다 현실적인 대책을 실천하는 것이 중요한 과제라고 볼 수 있다.

감사의 글

This study was supported by a grant(#HMP-97-F-4-0013) of the Good Health R & D Project, Ministry of Health & Welfare, R. O. K.

참고 문헌

1. Gronback, N., Deis, A. and Sorensen, T. I. A. : Influence of sex, age, body mass index, and smoking on alcohol intake and mortality. *Br. Med. J.*, **308**, 302-306(1994)
2. Gronback, N., Deis, A., Sorensen, T. I. A. : Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *Br. Med. J.*, **310**, 1165-1169(1995)
3. Kiechl, S., Willeit, J., Rungger, G., Egger, G., Oberhollenzer, F. and Bonora, E. : Alcohol consumption and atherosclerosis: what is the relation? Prospective results from the Bruneck Study. *Stroke*, **29**, 900-907(1998)
4. 서정숙 : 에탄올에 의한 간독성과 영양적 조절. 동아시아식

- 생활학회지, 5, 371-384(1995)
5. Gibson, R. S. : *Principles of nutritional assessment*. Oxford University Press, NY, p.349(1990)
 6. 정병선 : 알코올의 대사적 영향. 한국식품영양학회지, 4, 207-211(1991)
 7. Linder, M. C. : *Nutritional biochemistry and metabolism with clinical applications*. Elsevier, New York, p.80(1991)
 8. Lieber, C. S. : Alcohol and the liver: 1994 update. *Gastroenterology*, 106, 1085-1105(1994)
 9. Bjorneboe, A. and Bjorneboe, G. E. : Antioxidant status and alcohol-related disease. *Alcohol Alcoholism*, 28, 111-116(1993)
 10. Brody, T. : *Nutritional biochemistry*. Academic press, Inc. San Diego, New York, pp.201-206(1994)
 11. Lieber, C. S. : Ethanol metabolism, cirrhosis and alcoholism. *Clin. Chim. Acta*, 257, 59-84(1997)
 12. Feinman, L. and Lieber, C. S. : Nutrition and diet in alcoholism. In "Modern nutrition in health and disease" Shils, M. E., Olson, J. A., Shike, M. (eds.), Lea and Febiger, Philadelphia, pp.1081-1101(1994)
 13. Lieber, C. S. : *Medical and nutritional complications of alcoholism: mechanisms and management*. Plenum press, New York, p.579(1992)
 14. Rouach, H., Fataccioli, V., Gentil, M., French, S. W., Morimoto, M. and Nordmann, R. : Effect of chronic ethanol feeding on lipid peroxidation and protein oxidation in relation to liver pathology. *Hepatology*, 25, 351-355(1997)
 15. Cederbaum, A. I. : Introduction : Role of lipid peroxidation and oxidative stress in alcohol toxicity. *Free Radical Biology Med.*, 7, 537-539(1989)
 16. Bjorneboe, G. E. and Bjorneboe, G. E. : Antioxidant status and alcohol-related disease. *Alcohol Alcoholism*, 28, 111-116(1993)
 17. Lecomte, E., Herbeth, B., Pirollet, P., Chancerelle, Y., Arnaud, J., Musse, N., Paille, F., Siest, G. and Artur, Y. : Effect of alcohol consumption on blood antioxidant nutrients and oxidative stress indicators. *Am. J. Clin. Nutr.*, 60, 255-261(1994)
 18. 양경미 : 비타민 A의 섭취가 에탄올을 급여한 흰쥐의 지질 산화와 막유동성에 미치는 영향. 영남대학교 박사학위논문 (1995)
 19. Kawase, T., Kato, S. and Lieber, C. S. : Lipid peroxidation and antioxidant defense system in rat liver after chronic ethanol feeding. *Hepatology*, 10, 815-828(1989)
 20. Majumdar, S. K., Shaw, G. K. and Thomson, A. D. : Plasma vitamin E status in chronic alcoholic patients. *Drug Alcohol Depend.*, 12, 269-275(1983)
 21. Traber, M. G., Lane, J. C., Lagmay, N. R. and Kayden, H. J. : Studies on the transfer of tocopherol between lipoproteins. *Lipids*, 27, 657-662(1992)
 22. Wickramasinghe, S. N. and Hanson, R. : *In vivo* effects of vitamin C on the cytotoxicity of post-ethanol serum. *Biochem. Pharmacol.*, 48, 621-624(1994)
 23. Henning, S. M., Zhang, J. Z., Mckee, R. W., Swendseid, M. E. and Jacob, R. A. : Glutathione blood levels and other oxidant defense indices in men fed diets low in vitamin C. *J. Nutr.*, 121, 1969-1975(1991)
 24. Fernandez-Checa, J. C., Ookhtens, M. and Kaplowitz, N. : Effect of chronic ethanol feeding on rat hepatocytic glutathione. *J. Clin. Invest.*, 80, 57-62(1987)
 25. Speisky, H., Kera, Y., Penttila, K. E., Israel, Y. and Lindros, K. O. : Depletion of hepatic glutathione by ethanol occurs independently of ethanol metabolism. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 12, 224-228(1988)
 26. Albano, E., Tomasi, A., Gorla-Gatti, L. and Dianzani, M. V. : Spin trapping of free radical species produced during the microsomal metabolism of ethanol. *Chem.-Biol. Interactions*, 65, 223-234(1988)
 27. Driscoll, E. R. and Berger, W. J. : The effect of dietary zinc deficiency on the lipid composition of the rat erythrocyte membrane. *Lipids*, 26, 459-466(1991)
 28. McClain, C. J., Antonow, D. R., Cohen, D. A. and Shedlofsky, S. I. : Zinc metabolism in alcoholic liver disease. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 10, 582-589(1986)
 29. Kim, D. H., Kim, D. S. and Choi, J. W. : Effect of Puffer fisher extract on the hepatic alcohol metabolizing enzyme system in alcohol-treated rat. *J. Kor. Soc. Food Nutr.*, 23, 181-186(1994)
 30. Leo, M. A. and Lieber, C. S. : Interaction of ethanol with vitamin A. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 7, 15(1983)
 31. Lieber, C. S., Garro, A., Leo, M. A., Mak, K. M. and Worner, T. M. : Alcohol and cancer. *Hepatology*, 6, 1005-1019(1986)
 32. Carughi, A. and Hooper, F. G. : Plasma carotenoids before and after supplementation with a carotenoids mixture. *Am. J. Clin. Nutr.*, 59, 896-899(1994)
 33. Leo, M. A., Aleynik, S. I., Aleynik, M. K. and Lieber, C. S. : beta-Carotene beadlets potentiate hepatotoxicity of alcohol. *Am. J. Clin. Nutr.*, 66, 1461-1469(1997)
 34. 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, 430-436(1994)
 35. 임은선, 서정숙, 민혜선 : 만성적인 에탄올 섭취가 흰쥐의 엽산대사 및 혈장 호모시스테인 농도에 미치는 영향. 한국 영양학회지, 31, 1006-1013(1998)
 36. Barak A. J., Beckenhauer, J. J. and Tuma, D. J. : Effects of prolonged ethanol feeding on methionine metabolism in rat liver. *Biochem. Cell Biol.*, 65, 230-233(1987)
 37. Stabler, S. P., Sampson, D. A., Wang, L. and Allen, R. H. : Elevations of serum cystathionine and total homocysteine in pyridoxine-, folate-, and cobalamin-deficient rats. *Nutr. Biochem.*, 8, 279-289(1997)
 38. Morrison, H. I., Schaubei, D., Desmeules, M. and Wigle, D. T. : Serum folate and risk of fatal coronary heart disease. *JAMA*, 275, 1893-1896(1996)