

에탄올의 섭취수준과 금주 후 회복이 흰쥐의 비타민 A 및 E 함량에 미치는 영향

서정숙[†] · 배민정 · 김정미 · 배복선*

영남대학교 식품영양학과

*대구대학교 식품영양학과

Effect of Different Levels of Ethanol Ingestion and Ethanol Withdrawal on Vitamins A and E Contents in Rats

Jung-Sook Seo[†], Min-Jung Bae, Jung-Mi Kim and Bok-Sun Bae*

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

*Dept. of Food and Nutrition, Taegu University, Kyungbook 712-714, Korea

Abstract

The present study was conducted to investigate the effect of different levels of ethanol ingestion and ethanol withdrawal on vitamins A and E contents in rats. Sprague-Dawley male rats were given a liquid diet containing 0, 10, 20 or 30% of their caloric intake as ethanol for 5 weeks. Ethanol withdrawal rats maintained first on 30% ethanol diet for 5 weeks and then on control diet for 2 weeks. Ethanol consumption had no effect on plasma retinol levels among treatment groups. However, in rats fed over 20% ethanol diet, hepatic level of retinol significantly decreased, especially, in 30% ethanol fed rats. Feeding the control diet after ethanol withdrawal did not restore the hepatic level of retinol decreased by ethanol consumption in rats. Hepatic level of retinyl palmitate decreased markedly in rats fed 30% ethanol diet compared to control rats. In the rats withdrawn ethanol, it decreased more significantly. Hepatic content of α -tocopherol decreased significantly in rats fed ethanol diet more than 10%. However it was recovered to some extent by ethanol withdrawal. The results suggest that chronic ingestion of ethanol decreased hepatic concentrations of vitamins A and E, especially, in rats fed ethanol diets more than 20%.

Key words: ethanol, retinol, retinyl palmitate, α -tocopherol

서 론

에탄올은 생체 내 여러 기관에 대해 광범위한 영향을 미치지만 에탄올의 섭취량과 섭취기간에 따라 그 영향은 차이가 있는 것으로 알려지고 있다. 이러한 영향은 직접적으로는 에탄올이나 그 대사산물에 의한 것이지만, 그 외에도 에탄올 섭취에 의해 유도된 영양결핍과 관련된 손상들이 보고되고 있다(1). 에탄올을 장기간 섭취하면 주로 간과 소화관 점막에 손상이 일어나며, 이로 인해 영양소의 흡수 및 이용률의 저하, 배설 증가로 인하여 2차적인 영양장애가 일어날 수 있다(2). 또한 에탄올성 손상으로 인해 다른 합병증이 유발되어 정상적인 생체 기능의 유지에 타격을 주기도 한다(3).

그러나 에탄올 섭취에 따른 체내 영양소 상태의 변화는 그 기전과 관련된 측면에서 볼 때 영양소 흡수기작의 변화뿐만 아니라 에탄올의 독성을 완화시키는데 특정 영양소들이 소모되기 때문이라는 지적이 제기되었다(4).

에탄올을 만성적으로 섭취하게 되면 영양소의 흡수 및 이용에 직접적으로 작용하는 영향 이외에 에탄올에 의해 유도된 독성을 완화시키기 위해 항산화영양소 등의 소모를 동반할 수 있는 것으로 여겨지고 있다(5,6).

한편 에탄올 대사에 관여하는 alcohol dehydrogenase (ADH) 효소계는 에탄올 대사뿐만 아니라 비타민 A의 alcohol form인 retinol 대사에서도 중요한 역할을 한다. ADH계 중 어떤 것은 기질로서 에탄올에 비해서 retinol을 더 선호하고, retinol을 산화시키는 능력은 에탄올의 무독화 과정에 의해 경쟁적으로 저해를 받는 것으로 보고되어(7) 에탄올과 비타민 A의 대사과정은 상호 밀접한 관계를 가지는 것으로 생각된다. 실제로 에탄올은 간조직의 비타민 A를 고갈시키는 외에 비타민 A를 보충 급여한 실험동물에서도 간세포의 손상을 유도하였다고 보고되었다(8,9). 반면 에탄올 섭취는 식도와 결장에서 뿐만 아니라 혈청의 retinol 함량을 증가시켰다는 보고도 있다(10).

[†]To whom all correspondence should be addressed

항산화영양소로 알려진 비타민 E와 관련된 연구에서는 에탄올을 섭취시킨 쥐에서 간과 뇌조직의 glutathione 수준이 저하되었는데 α -tocopherol을 동시에 투여하였을 때에는 저하되지 않았다(11). 또한 8주간 3% 에탄올을 함유한 물을 섭취한 흰쥐의 경우 고환에서 glutathione, tocopherol, ascorbic acid의 함량이 현저하게 저하되었고, 지질과산화물과 단백질 산화물인 carbonyl protein의 농도가 증가되었다(12). 이러한 결과는 에탄올의 만성적인 섭취는 지질과 단백질의 산화를 증가시키고 항산화계의 손상을 가져온다는 것을 보여주는 것이다.

그러나 이러한 에탄올의 영향은 에탄올의 섭취수준과 방법 등에 따라 많은 차이가 있을 것으로 여겨진다. 지금까지의 여러 보고들에 따르면 이와 같은 결과들은 만성적인 에탄올 중독자와 같이 총 열량중 35~50% 이상을 에탄올로 급여하였을 때 나타나는 생화학적 또는 임상적인 결과가 대부분으로서(4) 일반적인 음주자의 경우처럼 균형된 식이를 섭취하면서 20% 이하의 에탄올을 섭취하는 경우에 대한 영양학적 연구는 매우 제한되어 있다. 최근 각종 알코올성 음료의 개발로 인해 보통 사람들도 이러한 음료로 열량의 일부에 해당하는 알코올을 섭취하는 경향이 증가되고 있으므로 다양한 섭취수준에서의 영향을 비교·분석할 필요가 있다. 또한 알코올 섭취를 중단한 후 초기 회복단계에서는 체내 영양소 상태에 어떠한 변화가 나타나는지에 대한 연구도 매우 흥미로운 것으로 여겨진다.

이에 본 연구에서는 에탄올의 급여수준과 금주 후의 회복이 체내 항산화영양소 상태에 미치는 영향을 조사하고자 Sprague-Dawley종 흰쥐를 사용하여 대조군을 설정하고, 총열량의 10%, 20% 및 30%를 에탄올로 급여한 실험군과 30% 에탄올을 급여한 후 다시 2주간 정상식을 공급한 회복군의 체내 비타민 A 및 E의 상태를 비교·분석하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

본 실험에 사용한 실험동물은 이유한지 1주일 된 Sprague-Dawley종 수컷 50마리로서 한국화학연구소에서 분양받아 평균 체중이 200 g이 될 때까지 고형 사료(진양 사료)로 사육한 후 체중에 따라 난괴법으로 10마리씩 5군으로 나누어 stainless steel-bottomed cage에 한 마리씩 분리하여 5주간 사육하였다. 사육실의 온도, 습도 및 조명은 각각 $20 \pm 2^\circ\text{C}$, $55 \pm 1\%$, 8:00 a.m.~20:00 p.m. 주기로 조절하였으며 물은 임의로 섭취하도록 하였다.

실험식은 미리 분말형태인 premixture diet를 만든 다음 에탄올이나 dextrin-maltose를 첨가하고 물로 용해시켜서 액체식이(13) 형태로 만들어 공급하였으며, 이때

Table 1. Composition of experimental liquid diets

Ingredient	g/L Diet
Casein	41.4
L-cystine	0.5
DL-methionine	0.3
Corn oil	8.0
Olive oil	15.0
Dextrin-maltose ¹⁾	153.0
Fiber	10.0
Xanthan gum	3.0
Choline bitartrate	0.53
Vitamin mixture ²⁾	2.55
Mineral mixture ³⁾	9.0
Ethanol ⁴⁾	0

¹⁾Dextrin-maltose content in experimental liquid diets: 153 g/L for control group, 128 g/L for 10% ethanol diet group (LE), 104 g/L for 20% ethanol diet group (ME), 80 g/L for 30% ethanol diet group (HE) and ethanol withdrawal group (HR)

²⁾Vitamin mixture ingredients (mg/1000 kcal): Thiamin HCl 1.530, riboflavin 1.530, pyridoxine HCl 1.785, niacin 7.650, calcium pantothenate 4.080, folic acid 0.510, biotin 0.510, vitamin B₁₂ vitamin E 25.500, vitamin A, 2.040, vitamin D₃ 0.638, sucrose 2.500, P-aminobenzoic acid 12.500, mositol 25.000

³⁾Mineral mixture ingredients (g/1000 kcal): Calcium phosphate 4.500 g, sodium chloride 0.666 g, potassium citrate 1.980 g, potassium sulfate 0.468 g, magnesium oxide 0.216 g, manganese carbonate 0.032 g, ferric citrate 0.054 g, zinc carbonate 0.014 g, cupric carbonate 0.0027 g, potassium iodate 0.00009 g, sodium selenite 0.00495 g, chromium potassium sulfate 0.00495 g, sodium fluoride 0.00025 g, sucrose 1.062 g

⁴⁾Ethanol content in experimental liquid diets: 0 g/L for control group, 14 g/L for 10% ethanol diet group (LE), 28 g/L for 20% ethanol group (ME), 42 g/L for 30% ethanol diet group (HE) and ethanol withdrawal group (HR)

식은 mL당 1 kcal의 열량을 공급할 수 있도록 조제하였다(Table 1). 구체적인 실험군의 식이 구성은 에탄올을 첨가하지 않은 C군, 전체 칼로리의 10%를 에탄올로 첨가하는 LE군, 20%를 첨가하는 ME군, 30%를 첨가하는 HE군, 30%의 에탄올을 공급한 후 다시 2주간 정상식을 급여한 회복군(HR)으로 설정하여 실험식이를 공급하였다. 각 실험군의 식이에 에탄올을 1%(w/v)수준으로 첨가하여 1주일간 실험동물이 에탄올 식이에 적응되도록 한 후 각각의 실험군에 해당하는 액체식이를 조제하여 본 실험을 시작하였다. 식이급여량은 30% 에탄올 급여군에게 *ad libitum*으로 식이를 공급하고, 이들의 섭취량을 기준으로 나머지 실험군들에게 pair-feeding하였다.

시료 조제

실험식으로 사육한 흰쥐를 12시간 절식시킨 후, 에테르로 가볍게 마취시켜 개복한 즉시 복부 대동맥에서 헤파린으로 처리된 주사기로 채혈하였다. 혈액은 3000 rpm

에서 냉장·원심분리하여 혈장을 분리한 후 일정량씩 나누어 분석할 때까지 -70°C에서 냉동 보관하였다

간조직은 1.15% KCl 완충용액으로 관류시켜 적출한 후 여러번 세척하고 여과지로 수분을 완전히 제거시킨 다음, 생조직 무게를 측정하였다. 이중 일부는 조직균질기(Teflon Plotter-Elvehjem Homogenizer)를 사용하여 빙냉하에서 1.15% KCl 완충용액으로 10%(w/v) 마쇄균질액을 만들어 비타민 함량의 분석에 이용하였다.

비타민 A 정량

혈장 내의 retinol의 함량은 Bieri 등의 방법(14)에 따라 정량하였다. 즉, 일정량의 혈장에 internal standard로 retinyl acetate을 가하여 잘 섞은 후 HPLC용 hexane으로 추출하였다. 그런 다음 1500 rpm에서 5분간 원심분리하여 상층액을 취한 후, 이 추출과정을 몇 회 반복하여 얻은 최종의 시료액은 teflon lever의 syringe(5 mL, hamilton, USA)를 사용하여 pore size 0.45 μm의 membrane filter(hamilton, USA)로 여과한 다음 질소 가스를 사용하여 건조시켰다. 최종시료는 HPLC용 diethylether와 methanol 혼합액(50:150)으로 용해시킨 후 HPLC(Waters 6000A, USA)에 주입시켰다. 이 때 column은 μ Bondapak C₁₈(30 cm×3.9 mm, 10 μm)을 사용하였고, 이동상은 methanol과 증류수를 95:5로 혼합한 용액을 사용하여 340 nm에서 UV detection으로 분석하였다.

간에서의 retinol과 retinyl palmitate 함량은 Omaye와 Chow의 방법(15)으로 정량하였다. 즉, 간조직 일정량에 2~3배의 anhydrous sodium sulfate(w/v)를 가하여 잘 마쇄한 다음 HPLC용 dichloromethane을 가하여 2500 rpm에서 10분간 원심분리하여 상층액을 취하였다. 이어서 하층 부위에 dichloromethane을 가하여 동일한 방법으로 몇 회 반복하여 추출한 최종의 상층액을 혈장과 동일한 방법으로 시료를 조제하여 HPLC로 분석하였다

비타민 E 정량

혈장과 간조직내 α-tocopherol의 함량은 tocopheryl acetate(100 μg/mL) 100 μL를 internal standard로 첨가하여 혈장과 간조직 내의 retinol과 각각 동시에 추출, 정량하였다. 시료 준비, 방법 및 HPLC 조건은 비타민 A의 분석에서와 동일하게 시행하였다.

통계분석

모든 실험결과는 SAS package를 이용하여 평균치와 표준편차를 산출하였고 α=0.05 수준에서 Duncan's multiple test 방법으로 각 실험군 평균치간의 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

혈장과 간조직의 비타민 A 함량

혈장에서의 retinol 함량은 각 실험군에서의 범위가 0.39~0.41 μg/mL로서 에탄올 급여수준에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았다(Fig. 1). 간조직 중의 retinol 함량은 20% 에탄올군(74.7 μg/g)에서 대조군(92.2 μg/g)에 비해 유의적으로 감소되었고, 30% 에탄올군에서는 54.9 μg/g으로서 현저하게 저하되었다. 30% 에탄올 급여 후 2주간 정상식으로 회복시킨 HR군에서도 간조직의 retinol의 함량은 58.6 μg/g으로서 유의적인 차이를 나타내지 않았다(Fig. 2). 간조직의 retinyl palmitate 함량은 에탄올 급여수준이 높을수록 감소되는 경향이었으며, 30% 에탄올군에서는 대조군에 비해 유의적으로 감소되었다. 회복군의 경우에도 이러한 저하현상은 오히려 더욱 심화되었다(Fig. 3)

Leo 등(16)은 에탄올로 유도된 간 손상에 따른 생체내 대사 변화로 간조직 비타민 A가 혈액으로 유출되는 것이

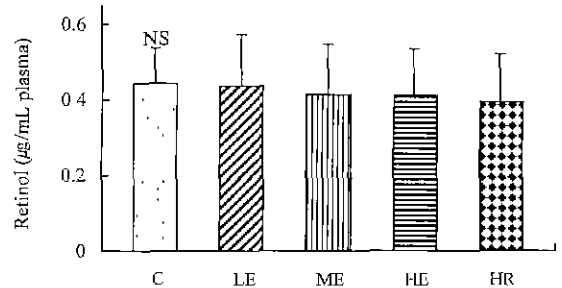


Fig. 1. Effect of ethanol consumption on plasma level of retinol in rats fed experimental diets.

¹C control group, LE 10% ethanol diet group, ME 20% ethanol diet group, HE 30% ethanol diet group, HR ethanol withdrawal group.

²NS: Not significantly different among treatment groups (p<0.05)

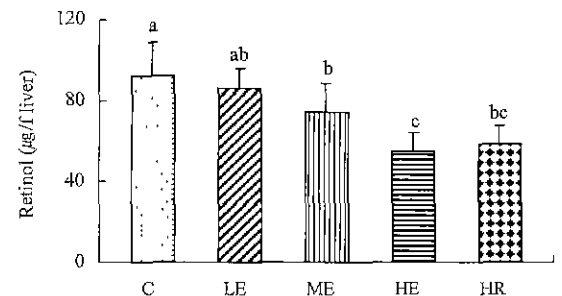


Fig. 2. Effect of ethanol consumption on hepatic level of retinol in rats fed experimental diets.

¹Legend is the same as Fig. 1.

²Values with the same superscript are not significantly different (p<0.05)

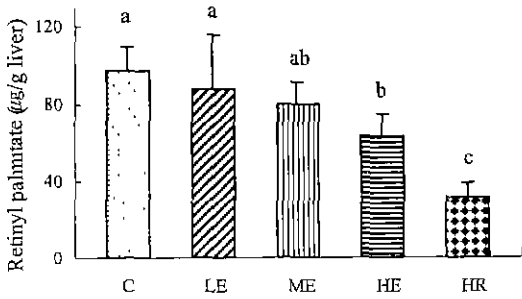


Fig. 3. Effect of ethanol consumption on hepatic level of retinyl palmitate in rats fed experimental diets.
¹⁾Legend is the same as Fig. 1
²⁾Values with the same superscript are not significantly different ($p < 0.05$).

증가하고, 신장이나 지방조직으로의 이동이 촉진되어 간조직의 비타민 A 함량이 감소된다고 하였다. 이러한 결과는 만성적인 에탄올의 급여는 비타민 A의 조직간 분포를 변경시키는 것을 의미하는 것이다.

비타민 A는 포유동물의 간에서 주로 retinyl ester의 형태로 저장된다. 쥐의 간에는 적어도 8종류의 fattyacyl ester가 존재하는데, 이 중에서 retinyl palmitate가 가장 주된 성분으로서 79% 정도를 차지한다(17) 간에 저장된 비타민 A는 retinol로 방출되는데, 혈장의 retinol-binding protein에 결합되어 이동된다(17). 에탄올은 간세포 미세구조의 리소솜에 손상을 주어 비타민 A의 이동을 증가시키는데, 이때 이동매개물인 지단백질의 분해가 촉진되어 비타민 A의 고갈이 가속화된다고 한다(3) 따라서 에탄올이 체내 비타민 A 상태에 미치는 영향은 간의 retinyl ester가 순환계로 방출되는 것을 증가시키거나 vitamin A의 간에서의 대사를 증진시키는 데서 야기된다고 볼 수 있다(18).

Rosenblum 등(19)은 비타민 A는 항산화력을 가지므로 에탄올에 의해 생성된 지질과산화물 함량이 증가될수록 생체 내의 총 비타민 A 함량이 저하된다고 보고하였다. 여러 형태의 비타민 A가 흰쥐의 뇌 미토콘드리아에서 비효소적으로 유도된 지질과산화를 억제시켰는데 retinol과 retinyl acetate가 가장 효과적인 억제제로 작용하였으며, 이들이 α -tocopherol과 butylated hydroxytoluene보다도 더 강력한 항산화제로서 간주될 수 있다는 보고(20)가 이를 뒷받침해주고 있다.

에탄올을 급여하는 기간이 증가되거나 식이 중의 에탄올 함유량이 많을수록 혈장과 간조직 내 retinol 수준이 감소되었다(21). 본 실험에서는 혈장에서의 retinol 함량은 별다른 차이를 나타내지 않았으나 간조직에서는 에탄올 섭취량이 증가할수록 비타민 A 함량은 크게 감소하는 경향이였다. 더욱이 본 실험에서 에탄올의 섭취를 중지하고 일정기간 정상식이를 급여한 경우에도 간조직의 비타민 A 함량은 회복이 되지 않는 것으로 나타나므로써

만성적인 에탄올의 섭취로 인한 비타민 A의 영양문제는 심각한 것으로 사료된다.

알코올 섭취가 간에서 비타민 A를 고갈시키는 것을 완화시키고자 beta-carotene을 beadlets상태로 baboon에게 급여하였으나 알코올성 간손상은 개선되지 않은 것으로 나타났다(22). 그러므로 에탄올을 급여한 쥐에서 beta-carotene은 비타민 A의 효과적인 전구체가 아니며, 에탄올은 오히려 beta-carotene의 항산화 유지에 영향을 미치는 것으로 여겨진다(22). 그러나 알코올 섭취자의 간에서 저하된 비타민 A의 수준은 식이를 통해 과량을 공급하여도 증가하지 않는데, 이는 알코올로 유도가 증가된 CYP450에 의해 소포체의 retinol과 retinoic acid가 기질이 되어 분해되기 때문이라고 보고되었다(23)

이와 같이 에탄올을 만성적으로 섭취할 경우 간조직의 비타민 A 함량의 감소는 대체로 열량의 20% 이상을 섭취한 경우에 현저하게 저하되며, 일정기간 정상식이를 공급하여도 쉽게 회복되지 않는 것으로 나타나 유증시에 비타민 A 영양상태의 저하가 매우 중요한 영양문제가 될 것으로 사료된다.

혈장과 간조직의 비타민 E 함량

혈장의 α -tocopherol 함량은 에탄올 급여량에 따라 유의적인 차이를 나타내지 않았다(Fig. 4). 간조직에서는 10% 에탄올군에서도 대조군에 비해 유의적으로 감소되었으나 회복군에서는 α -tocopherol의 함량이 10% 에탄올군의 수준까지 회복되었다(Fig. 5).

세포막에서 주요한 항산화기능을 하는 α -tocopherol은 coenzyme Q와 같은 필수적인 세포 구성성분의 산화를 방지하고 막에서 다가불포화지방산의 지질과산화에 대해서 최후의 방어체로 작용하는 것으로 알려져 있다(24) 비타민 E는 산화적 손상에 대해서 지용성 성분뿐만 아니라 수용성 성분도 보호하는 역할을 하는 것으로 제안되었다(25). 그러나 알코올 중독자들에서는 이러한 비

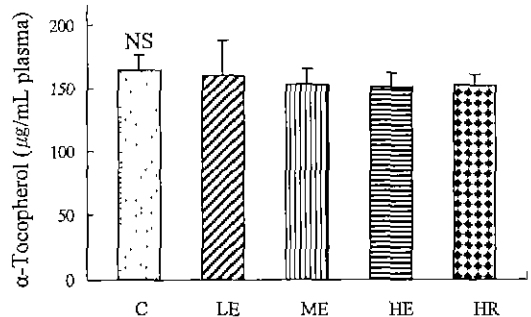


Fig. 4. Effect of ethanol consumption on plasma level of α -tocopherol in rats fed experimental diets.

¹⁾Legend is the same as Fig. 1.

²⁾NS: Not significantly different among treatment groups ($p < 0.05$)

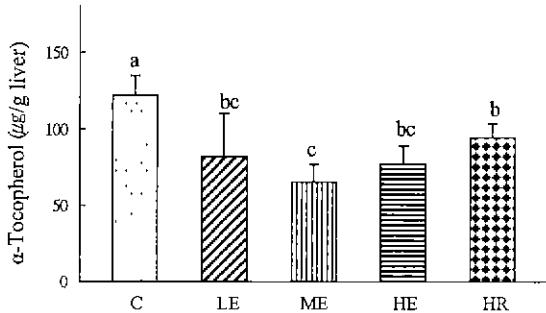


Fig. 5. Effect of ethanol consumption on hepatic level of α -tocopherol in rats fed experimental diets.

¹⁾Legend is the same as Fig. 1

²⁾Values with the same superscript are not significantly different ($p < 0.05$)

타민 E 상태가 저하되는 것이 보고되었다(5)

α -Tocopherol은 혈액 내에서 75% 이상이 LDL에 의해 수송되는데 비타민 A도 역시 대부분 LDL에 의해 수송되므로 이들 영양소가 동시에 많은 양이 이동될 경우 LDL에서 경쟁적으로 결합함으로써 수송 저해가 일어날 수 있다(26). Bjorneboe 등(27)은 에탄올이 쥐 간에서 비타민 E 대사의 변화를 일으키고, 이는 간의 α -tocopherol 함량을 감소시키는 결과를 가져온다고 하였다. 그러나 만성적인 알코올중독자들이 금주를 하기 전에는 이들의 적혈구 및 혈장 비타민 E 수준이 대조군에 비해 유의적으로 감소되었으나 금주를 한 14일 후에는 대조군에 비해 감소되기는 하였으나 유의적인 차이를 나타내지 않았다고 보고되었다(28). 이와 같이 본 연구에서는 간조직의 경우에 에탄올의 급여를 중단한 이후에 α -tocopherol 함량이 비교적 회복되는 효과를 나타내었다.

에탄올에 의한 조직내 α -tocopherol 함량의 저하는 에탄올이 비타민 E의 흡수와 수송의 주요인자인 chylomicron과 lipoprotein의 합성과 분비를 감소시키기 때문이라는 보고가 있다(29) 이외에 α -tocopherol은 에탄올 대사산물인 free radical과 지질과산화물의 함량을 저하시키며, 그 결과 혈장과 간조직 내 α -tocopherol의 함량이 감소되었다는 Kawase 등(30)과 Majumdar 등(31)의 보고를 볼 때 지질과산화물의 분해에 이용되어서 소모된다고 할 수 있다.

본 실험에서는 지질과산화물 함량이 크게 증가된 것으로 보고(32)된 에탄올 급여군에서 α -tocopherol 함량의 저하가 많이 일어난 것으로 보아 지질과산화 반응에 의한 함량 저하뿐만 아니라 비타민 E가 비타민 A의 산화를 저해하는 효과를 가지므로 비타민 A의 흡수와 저장을 증가시키는 비타민 E의 특성으로 인해 비타민 E의 소모가 증가되었으리라 여겨진다(33)

알코올 섭취를 중단한 후 초기 회복단계에 일어나는 현상에 대한 연구로서 일일 알코올 섭취량이 80 g 이상 120 g 이하인 알코올 섭취자들에게 천연 항산화제인 bio-

normalizer를 급여한 결과 알코올 섭취를 중단했음에도 불구하고 이를 급여하지 않은 대조군에서는 혈장 지질과산화물 함량이 현저하게 증가된 상태였지만, bio-normalizer를 급여한 군에서는 빠르게 개선되었다는 보고도 있다(34) 이는 알코올섭취자들의 체내 항산화영양소 상태의 변화가 알코올 섭취에 의한 지질과산화 반응의 촉진과 밀접한 관계를 가지고 있음을 시사하는 것이며, 아울러 알코올 섭취자들에게 항산화영양소의 보충적 섭취의 필요성을 제기하는 것이라고 볼 수 있다.

에탄올 섭취량에 따라 생체 내 반응의 차이에 대한 연구로서 Schisler와 Singh(35)는 *in vivo* 실험에서 에탄올 섭취량에 따라 체중과 생체내 효소 활성도가 다르게 나타났다고 하였다. 또한 Aykac 등(36)은 흰쥐에게 20% 정도의 에탄올 섭취는 대조군과 비교하였을 때 생체내 효소 활성도의 차이가 유의하지 않다고 보고하였다 이러한 연구결과를 본 연구에서와 종합해 볼 때 총 열량의 10% 정도까지 에탄올을 섭취한 경우는 에탄올의 심각한 독성에 의한 영향이 비교적 경감되는 것으로 여겨진다

요 약

본 연구는 에탄올의 급여수준과 금주 후 회복이 체내 항산화비타민 상태에 미치는 영향을 조사하고자 평균 체중이 200 g인 Sprague-Dawley종 수컷 50 마리를 사용하여 혈장 및 간조직의 비타민 A 및 E의 함량을 비교·분석하였다. 실험식은 에탄올 액체식이형태로 만들어 공급하였으며, 이때 식이는 mL당 1 kcal의 열량을 공급할 수 있도록 조절하였다. 각 실험군의 식이구성은 에탄올을 첨가하는 대신 dextrin-maltose를 급여한 C군, 전체 칼로리의 10%를 에탄올로 첨가하는 LE군, 20%를 첨가하는 ME군, 30%를 첨가하는 HE군, 30%의 에탄올을 5주간 공급한 후 다시 2주간 정상식이를 급여한 회복군(HR)으로 설정하여 실험식이를 공급하였다.

혈장에서의 retinol 함량은 에탄올 급여수준에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 간조직 중의 retinol 함량은 20% 이상의 에탄올군에서 대조군에 비해 유의적으로 감소되었고, 30% 에탄올군인 HE군에서는 현저하게 저하되었다. 30% 에탄올 급여후 2주간 정상식으로 회복시킨 군에서도 간조직의 retinol의 함량은 그대로 저하된 상태를 유지하였다. 간조직의 retinyl palmitate 함량은 에탄올 급여수준이 높을수록 감소되는 경향이였으며, 30% 에탄올군에서는 대조군에 비해 유의적으로 감소되었다. 회복군의 경우에도 이러한 저하현상은 더욱 심화되었다. 혈장의 α -tocopherol 함량은 에탄올 급여량에 따라 별다른 차이를 나타내지 않았다. 간조직에서는 10% 에탄올군에서도 대조군에 비해 유의적으로 감소되었으며, 에탄올 급여수준이 증가될수록 현저하게 저하되었다. 그러나 회복군에서는 α -tocopherol의 함량이 10%에

탄올균의 수준까지 회복되었다. 이상의 결과에서와 같이 만성적인 에탄올의 섭취는 대체로 열량의 20% 이상을 에탄올로 급여하였을 때 섭취수준이 증가함에 따라 황취의 간조직에서 비타민 A와 α -tocopherol의 함량이 저하되었다 이는 에탄올의 섭취를 중단하고 정상식을 일 정기간 급여하여도 특히 비타민 A 함량은 회복되지 않는 경향을 보여 만성적인 에탄올 섭취자들에게 비타민 A 영양상태의 문제를 예방할 수 있는 방안이 강구되어야 함을 나타낸다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부의 1997년도 보건의료기술연구 개발사업의 연구비 지원(#HMP-97-F-4-0013)으로 수행된 연구결과물의 일부이며, 이에 감사드립니다

문헌

- Glia, L., Cravo, M., Camilo, M.E., Resende, M., Cardoso, J.N., Oliveira, A.G., Leit, C.N and Mira, F.C.: Nutritional deficiencies in chronic alcoholics: relation to dietary intake and alcohol consumption. *Am J Gastroenterol*, **92**, 485-489 (1997)
- Lieber, C.S. *Medical and nutritional complications of alcoholism*. Plenum Publishing Corporation, New York, p 307-340 (1992)
- Lieber, C.S. Alcohol and the liver: 1994 Update *Gastroenterology*, **106**, 1085-1105 (1994)
- Seo, J.S., Yang, K.M and Choi, M.J.: Effect of dietary vitamin A on the status of antioxidants in ethanol-treated rats *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **24**, 848-858 (1995)
- Lecomte, E., Herbeth, B., Piroillet, 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)
- 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)
- Duester, G.: Alcohol dehydrogenase as a critical mediator of retinoic acid synthesis from vitamin A in the mouse embryo. *J. Nutr*, **128**, 459S-462S (1998)
- Leo, M.A. and Lieber, C.S. Hepatic fibrosis after long-term administration of ethanol and moderate vitamin A supplementation in the rat *Hepatology*, **3**, 1-11 (1983)
- Lieber, C.S. Ethanol metabolism, cirrhosis and alcoholism. *Clin Chim. Acta*, **257**, 59-84 (1997)
- Mobarhan, S., Seitz, H.K., Russell, R.M., Mehta, R., Hupert, J., Friedman, H., Layden, T J, Meydani, M and Langenberg, P.: Age-related effects of chronic ethanol intake on vitamin A status in Fisher 344 rats *J. Nutr*, **121**, 510-517 (1991)
- Bondy, S.C., Guo, S.X. and Adams, J.D.: Prevention of ethanol-induced changes in reactive oxygen parameters by alpha-tocopherol. *Alcohol Alcoholism*, **31**, 403-410 (1996)
- Grattagliano, I., Vendemiale, G., Errico, F., Bolognino, A.E., Lillo, F., Salerno, M.T. and Altomare, E.: Chronic ethanol intake induces oxidative alterations in rat testis. *J. Appl. Toxicol.*, **17**, 307-311 (1997)
- Lieber, C.S. and DeCarli, L.M.: Animal models of chronic ethanol toxicity. In *Methods in Enzymology*, Parker, L. (ed), Academic press Inc., New York, Vol. 233, p 585-594 (1994)
- Bieri, J.G., Tolliver, T.J. and Catignani, G.L.: Simultaneous determination of α -tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. *Am. J. Clin Nutr.*, **32**, 2143-2149 (1979)
- Omaye, S.T. and Chow, F.I.: Distribution of vitamin A and E in blood and liver of rats depleted of vitamin A or vitamin E *Lipids*, **21**, 465-469 (1986)
- 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 *Alcohol Alcoholism*, **10**, 487-491 (1986)
- Periquet, B., Bailly, A., Periquet, A., Ghisolfi, J. and Thouvenot, J.: Evidence for two subcellular pools and different kinetic behaviour of retinyl palmitate in rat liver. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, **55**, 245-251 (1985)
- Lieber, C.S. and DeCarli, L.M.: Hepatotoxicity of ethanol *J. Hepatology*, **12**, 394-401 (1991)
- Rosenblum, E.R., Gavaler, J.S. and Van Thiel, D.H.: Vitamin A at pharmacologic dose ameliorates the membrane lipid peroxidation injury and testicular atrophy that occurs with chronic alcohol feeding in rats *Alcohol Alcoholism*, **22**, 241-246 (1987)
- Das, N.P.: Effects of vitamin A and its analogs on nonenzymatic lipid peroxidation in rat brain mitochondria *J. Neurochem.*, **52**, 585-588 (1989)
- 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**, 350-354 (1983)
- Leo, M.A., Aleynik, S.J., Aleynik, M.K. and Lieber, C.S. Beta-carotene beadlets potentiate hepatotoxicity of alcohol. *Am J Clin Nutr*, **66**, 1461-1469 (1997)
- Siushansian, R., Dixon, S.J. and Wilson, J.X.: Osmotic swelling stimulates ascorbic efflux from cerebral astrocytes. *J. Neurochem.*, **66**, 1227-1233 (1996)
- Shils, M.E., Olson, J.A. and Shike, M.: *Modern nutrition in health and disease* 8th ed, Lea and Febiger, Philadelphia, p.326-341 (1994)
- Ibrahim, W., Lee, U., Yeh, C., Szabo, J., Bruckner, G. and Chow, C.K.: Oxidative stress and antioxidant status in mouse liver: Effects of dietary lipid, vitamin E and iron *J. Nutr.*, **127**, 1401-1406 (1997)
- Friedrich, W.: *Vitamins*. Walter de Gruyter, Berlin, p.219-283 (1988)
- Bjorneboe, G-E A., Bjorneboe, A., Hagen, B.F., Morland, J. and Drevon, C.A.: Reduced hepatic α -tocopherol content after long-term administration of ethanol to rats *Biochem. Biophys. Acta*, **918**, 236-241 (1987)
- Girre, C., Therond, H.P., Guedj, S., Bourdon, R. and Dally, S.: Effect of abstinence from alcohol on the depression of glutathione peroxidase activity and selenium and vitamin E levels in chronic alcoholic patients *Alcohol Clin. Exp. Res.*, **14**, 909-912 (1990)
- Traber, M.G., Lane, J.C., Lagmay, N.R. and Kayden,

- H.J. · Studies on the transfer of tocopherol between lipoproteins *Lipids*, **27**, 657-661 (1992)
- 30 Kawase, T., Kato, S. and Lieber, C.S. · Lipid peroxidation and antioxidant defense system in rat liver after chronic ethanol feeding. *Hepatology*, **10**, 815-819 (1989)
31. Majumdar, S.K., Shaw, G.K. and Thomson, A.D · Plasma vitamin E status in chronic alcoholic patients. *Drug Alcohol Depend*, **12**, 269-273 (1983)
- 32 Lim, M.K and Seo, J.S : Effect of chronic ethanol consumption on hematological properties and lipid metabolism. *Yeungnam University J. Resource Development*, **16**, 47-57 (1997)
33. Hanck, A : The biochemical and physiological role of vitamin A and E and their interactions *Acta Vitaminol. Enzymol.*, **7**, 5-9 (1985)
34. Marotta, F., Reizakovic, I., Tajiri, H., Safran, P and Ideo, G. · Abstinence-induced oxidative stress in moderate drinkers is improved by bionormalizer. *Hepatogastroenterology*, **44**, 1360-1366 (1997)
- 35 Schisler, N.J and Singh, S.M : Effect of ethanol *in vivo* on enzymes which detoxify oxygen free radicals. *Free Radical Biology Medicine*, **7**, 117-121 (1989)
- 36 Aykac, G., Uysal, M., Yalcin, A.S., Sivas, A. and Oz, H. · The effect of chronic ethanol ingestion on hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxicology*, **36**, 71-78 (1985)

(2000년 9월 18일 접수)