

비타민 A와 β -Carotene의 급여가 에탄올의 급성 투여에 의한 흰쥐의 산화적 손상에 미치는 영향

장정현 · 양경미 · 서정숙[†]

영남대학교 식품영양학과

Effect of Dietary Supplementation of Vitamin A or β -Carotene on Oxidative Damage Induced by Acute Ethanol Administration in Rats

Jung-Hyun Jang, Kyung-Mi Yang and Jung-Sook Seo[†]

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

Abstract

The present study was conducted to investigate the effect of dietary supplementation of vitamin A or β -carotene on oxidative damage induced by acute ethanol administration. Sprague-Dawley rats were fed on the experimental diets supplemented with retinyl acetate (2.86 mg/kg diet) or β -carotene (15.2 mg/kg diet) for 5 weeks. After fed the diet, rats were administered 20% ethanol solution (3 g/kg B.W.) acutely. Lipid peroxide values in hepatic tissue, hepatic antioxidative enzyme activities and contents of antioxidative nutrient such as vitamins A and E in serum and hepatic tissue were measured. Hepatic level of malondialdehyde decreased in β -carotene group compared to the control group. However, there was no significant difference between retinyl acetate and β -carotene groups. Superoxide dismutase activity was higher in retinyl acetate group than in the control group. Hepatic glutathione-S-transferase activity of retinyl acetate and β -carotene groups significantly decreased as compared with that of control group. The hepatic content of retinol increased in retinyl acetate and β -carotene groups, especially, in retinyl acetate group. But there was no significant difference in serum content of retinol among the groups. Hepatic content of α -tocopherol was significantly increased in retinyl acetate and β -carotene groups. In conclusion, acute ethanol administration might induce lipid peroxidation, and the dietary supplementation of retinyl acetate or β -carotene improve partly the antioxidative system through activation of superoxide dismutase and retention of hepatic α -tocopherol in ethanol-treated rats.

Key words: ethanol, vitamin A, β -carotene, lipid peroxidation, antioxidant

서 론

에탄올을 과량 또는 만성적으로 섭취할 경우 식이섭취량을 감소시켜 영양불량 상태를 유도하거나, 소화관 점막을 손상시켜 영양소의 흡수를 저해할 수 있다(1). 또한 에탄올 대사산물인 아세트알데히드나 자유기가 직접적으로 영양소와 반응하여 영양결핍을 초래하기도 한다.

급성 에탄올 투여로 흰쥐의 간세포 내에서 반응성이 강한 활성산소와 NADH/NAD⁺비가 증가되어 세포의 생존력이 저하되었으나 만성으로 에탄올을 투여했을 경우에는 정상군에 비해서 간조직내 활성산소의 생성이 6배나 높아져 만성 에탄올 섭취가 급성으로 에탄올을 섭취한 경우보다 그 영향이 더 심각한 것으로 나타나 에탄올의 투여기간에 따른 영향을 연구할 필요성이 제기된다(2).

한편 사람과 실험동물에 있어서 비타민 A 활성물질의 체내 함량은 알코올성 간 손상에 비례해서 저하되며 이로 인하

여 알코올성 간질환이 쉽게 일어날 수 있는 것으로 보고되었다(3-5). 이러한 비타민 A는 동물에 존재하는 retinol을 들 수 있지만 녹황색 채소류를 많이 섭취하는 우리나라 사람들에게는 carotenoid가 중요한 비타민 A의 급원이 될 수 있다. 식품을 통해 섭취된 β -carotene은 체내에서 retinol로 전환되는데, 체내 상태에 따라 적당량만이 비타민 A로 전환되고 나머지는 그대로 저장되므로 β -carotene은 비타민 A의 안전한 형태라고 할 수 있다(6). β -carotene은 영양소로서의 작용과는 별도로 O₂^{·-}과 같은 반응성이 높은 활성산소를 불활성화시키므로 자유기를 포획하는 우수한 항산화제로서도 부각되고 있다(5). 그러나 에탄올을 섭취한 상태에서는 β -carotene의 흡수 및 비타민 A로의 전환율이 달라지며, 에탄올은 β -carotene의 항산화 유지에 영향을 미친다는 보고도 있다(7).

따라서 본 연구에서는 에탄올의 급성 투여에 의한 흰쥐의 체내 지질과산화적 손상과 항산화계 변화에 대하여 retinyl acetate와 β -carotene 보충급여의 영향을 조사하고자 한다.

[†]Corresponding author. E-mail: jsseo@yu.ac.kr
Phone: 82-53-810-2875. Fax: 82-53-813-3813

재료 및 방법

실험동물 및 식이

실험동물은 체중 80~90 g 정도되는 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 대한실험동물센터에서 분양받아 평균체중이 약 220 g이 될 때까지 고형사료로 사육한 후 난괴법을 이용하여 각 군당 10마리씩 3군으로 나눈 다음 실험식으로 5주간 사육하였다. 본 연구에 사용한 실험식은 AIN-76 식이조성에 준하여 조제하였으며(Table 1), 비타민 A는 대조군(control군)에는 기본 요구량인 식이 kg당 1.43 mg을 retinyl acetate 형태로 공급하였고, 나머지 실험군에서는 retinyl acetate (vitamin A군)과 β -carotene(β -carotene군)을 식이 kg당 각각 2.86 mg과 15.20 mg을 공급하였다.

에탄올의 투여는 Sato와 Lieber(5)의 방법을 응용하여 흰쥐를 희생시키기 14시간 전에 20%(v/v) 에탄올을 체중 kg당 3 g씩 1회 복강으로 투여하였다. 동물사육실의 온도는 20~22°C, 습도는 50%, 채광은 12시간 명암주기(07:00~19:00)를 유지하였으며, 물과 식이는 자유로이 섭취할 수 있도록 하였다.

시료준비

실험식으로 5주간 사육한 흰쥐를 12시간 절식시킨 후 마취제인 pentobarbital을 체중 kg당 60 mg 수준으로 복강 주사하였다. 그런 다음 복부 대동맥에서 채혈하여 혈청을 분리한 후 시료로 사용하였다. 간조직은 1.15% KCl 완충용액으로 관류시켜 적출한 다음, 미토콘드리아, 사이토크롬과 마이크로솜 분획을 얻었다. 미토콘드리아 분획으로는 catalase와 glutathione peroxidase(GSH-Px) 활성도, 사이토크롬 분획은 superoxide dismutase(SOD)와 glutathione-S-transferase(GST) 활성도를 측정하였고 마이크로솜 분획은 지질과산화물 함량의 측정에 사용하였다.

간조직 중의 지질과산화물 함량과 효소 활성도 측정

간조직 중의 지질과산화물 함량은 thiobarbituric acid(TBA)와 반응하여 생성된 TBARS 함량으로 나타낸 Ohkawa 등(8)

Table 1. Composition of experimental diet

Ingredient	Content (%)
Vitamin-free casein	14.00
Corn starch	46.57
Dextrinized cornstarch	15.50
Sucrose	10.00
α -Cellulose	5.00
Soybean oil	4.00
Mineral mixture ¹⁾	3.50
Vitamin mixture ²⁾	1.00
L-Cysteine	0.18
Choline bitartrate	0.25

¹⁾AIN-76 mineral mixture: Teklad.

²⁾AIN-76 vitamin mixture: Teklad.

Control group contained 1.43 mg/kg diet of retinyl acetate. Retinyl acetate group contained 2.86mg/kg diet of retinyl acetate.

β -Carotene group contained 15.20 mg/kg diet of β -carotene.

의 방법을 이용하여 측정하였고, 표준용액으로는 1,1,3,3,-tetraethoxypropane을 사용하여 함량을 구하였다. Catalase 활성도는 50 mM phosphate 완충용액(pH 7.4)으로 희석시킨 미토콘드리아 부유액에 기질인 H₂O₂의 분해에 따른 흡광도의 감소를 통하여 얻은 효소의 활성도를 단백질 함량을 기준으로 하여 1분 동안 분해된 1 μ mole의 H₂O₂를 1 unit로 정의하였다(9). SOD 활성도는 Marklund 등(10)과 Prohaska(11)의 방법에 준해서 시료를 반응시킨 후 440 nm에서 흡광도를 측정하여 산출하였다. 효소의 활성은 효소액을 넣지 않고 반응시킨 pyrogallol 용액의 자동산화율 50% 억제하는 효소량을 1 unit로 하여 측정하였다. 간 미토콘드리아에서의 GSH-Px 활성은 H₂O₂를 포함하는 반응액을 이용하여 340 nm에서의 NADPH 흡광도의 감소를 측정하였으며, 효소의 활성도는 단백질 mg당 1분 동안 산화되는 NADPH nmoles로 표시하였다(12,13). GST 활성은 Habig 등(14)의 방법에 의해 세포질에서 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene(CDNB)과 glutathione을 기질로 사용하여 340 nm에서 단백질 mg 당 1분간 포함되는 CDNB의 nmoles로 표시하였다.

비타민 A와 E 정량

혈청 중의 비타민 A와 E 함량은 Bieri 등(15)의 방법에 준하여 HPLC를 이용하여 retinyl과 α -tocopherol을 동시에 정량하였다. 혈청에 internal standard로 retinyl acetate(20 μ L/mL)와 tocopheryl acetate(100 μ L/mL)를 가하여 잘 섞은 후 HPLC용 hexane으로 추출한 다음 1,500 rpm에서 5분간 원심 분리하여 상층액을 취한 후 이 추출 과정을 몇 회 반복하여 최종의 시료액을 얻었다. 시료액은 주사기를 사용하여 구멍 지름 0.45 μ m의 막 필터로 여과시킨 다음 diethylether : methanol(1 : 3) 혼합용액으로 용해시킨 후 HPLC에 주입하여 분석하였다. 이때 column은 micro Bondapak C₁₈을 사용하였고, 이동상은 methanol : H₂O(95 : 5)로, 유속은 2.0 mL/min로 하였으며, 280 nm에서 분석하였다.

혈청 중 지질 당 비타민 함량을 분석하기 위하여 혈청 지질을 측정하였으며, 중성지질용 kit, 콜레스테롤 측정용 kit, 인지질 측정용 kit를 이용하여 지질 함량을 측정한 후 이를 더하여 혈청 지질 당 retinyl과 α -tocopherol 함량을 계산하였다.

간조직에서 retinyl과 retinyl palmitate의 함량은 Furr 등(16)의 방법에 의거하여 얻은 최종의 상층액을 혈청과 동일한 방법으로 분석하였다. 간조직내 α -tocopherol의 함량은 tocopheryl acetate를 internal standard로 사용하여 추출 정량하였으며, 분석조건은 비타민 A 정량과 동일하게 하였으나 290 nm에서 분석하였다.

통계처리

본 실험에서 얻은 결과는 SPSS 통계 package를 이용하여 실험군 당 평균 \pm 표준편차로 표시하였고, 각 군간의 평균치의 통계적 유의성은 $\alpha=0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test에 의해 검정하였다.

결과 및 고찰

간조직 중의 지질과산화물 함량

간 마이크로솜 내에서 지질과산화물 분해산물인 MDA 함량은 Table 2에 제시된 바와 같이 대조군에 비하여 β -carotene 급여군에서 유의적으로 감소되었다. Retinyl acetate와 β -carotene군 사이에서는 유의적인 차이가 없었으나 급성적인 에탄올 투여시에 β -carotene의 보충 급여가 지질과산화반응에 대하여 방어효과가 더 큰 것으로 나타났다.

항산화영양소 중 비타민 A나 E의 공급으로 글루타티온의 고갈을 감소시키거나 MDA 생성량을 감소시켜서 에탄올 섭취에 대한 보호효과를 얻을 수 있다고 보고되었다(17). 또한 β -carotene은 구조적으로 9개 이상의 이중결합을 가지고 있어 지질과산화 반응의 억제에 탁월한 효과가 있다고 한 Alam 등(18)의 보고는 β -carotene을 공급시킨 군에서 지질과산화물 함량이 가장 낮게 나타난 본 실험의 결과를 뒷받침해주고 있다.

따라서 본 실험에서도 retinyl acetate와 β -carotene은 급성으로 에탄올을 투여할 때 체내에서 유도되는 지질과산화반응에 적절하게 대응함으로써 세포 내 손상을 어느 정도 완화시키는 작용을 한 것으로 사료된다.

간조직 중의 효소활성도

Table 3에서와 같이 간조직 중의 SOD 활성은 대조군에 비해 retinyl acetate 공급군에서 유의적으로 증가되었으며 β -carotene 공급군은 유의적이지는 않으나 높은 활성을 보였다. Catalase 활성은 유의적인 차이를 보이지 않았으나 β -

carotene 공급군에서 다소 활성이 감소된 것으로 나타났다. GSH-Px 활성은 전 실험군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았다. GST 활성은 대조군에 비하여 retinyl acetate와 β -carotene을 공급시킨 군에서 유의적으로 낮았다(Table 3).

SOD와 catalase는 자유기에 대해 초기 보호작용을 하는 효소로서 $O_2 \cdot^-$ 는 SOD에 의해 보다 반응성이 약한 H_2O_2 로 전환된 다음 catalase에 의해 H_2O 와 $OH \cdot$ 로 무독화되어 배설된다(9,19). 사이토크롬 분해에 주로 존재하는 SOD는 Cu, Zn-SOD로서 본 실험에서는 지질과산화물의 함량이 가장 높은 대조군에서 유해산소 라디칼의 생성이 증가되어 이를 소거하는데 SOD가 민감하게 반응하여 소모가 많았던 것으로 여겨진다.

에탄올을 만성적으로 섭취시 catalase 활성이 감소된다고 DeMaster 등(20)과 Schisler와 Singh(21)가 보고한데 반해 급성 에탄올 투여시에는 혈중 에탄올 농도에 비례하여 catalase 활성이 증가되어 에탄올 투여방법, 투여량, 그리고 투여기간에 따라 상반된 결과를 보였다(22). 본 실험에서는 에탄올 투여시 β -carotene 공급군에서는 대조군에 비하여 유의적인 차이는 아니었으나 catalase 활성이 10% 정도 감소되었다. 이와 같이 에탄올만을 투여한 대조군에서 catalase 활성이 높은 것은 hydroxyl radical 원으로 작용하는 hydrogen peroxide의 농도가 높을 때 GSH-Px에 비해 hydrogen peroxide에 대한 친화력이 낮은 catalase가 산화적 손상을 완화시키기 위해 더 유효하게 작용한 것으로 여겨진다(23).

에탄올에 의하여 생성된 아세트알데히드를 GSH와 결합시켜서 체외로 배설하는 역할을 하는 GST는 간조직 내에서 이물질들을 무독화시키는 2차적 효소체계로서 중요한 기능을 하는 것으로 알려져 있다(24). 본 실험에서는 지질과산화물 함량이 높게 나타난 대조군에서 지질과산화물을 제거하기 위해 GST의 활성이 유도되어 산화적 세포 손상을 억제하기 위해 중요한 작용을 한 것으로 여겨진다. 이렇게 증가된 GST 활성은 생체막에 결합된 지질과산화물을 제거시켜서 막을 보호하기 위한 적응현상으로 보고되었다(22). 본 실험에서 지질과산화물의 함량이 가장 높은 대조군에서 GST 활성도가 높은 반면, 지질과산화물의 함량이 낮은 retinyl acetate와 β -carotene 공급군에서 활성이 낮게 유도된 것은 이러한 Aykac 등(22)의 보고와 관련된다고 할 수 있다.

Table 2. Effect of dietary supplementation of vitamin A on hepatic lipid peroxide level in ethanol-treated rats

Group ¹⁾	TBARS (nmole/mg protein)
Control	16.22 ± 1.98 ^{b2)}
Vitamin A	14.96 ± 0.86 ^{ab}
β -Carotene	14.31 ± 1.84 ^a

¹⁾Control: control diet group (1.43 mg/kg diet of retinyl acetate). Vitamin A: diet group supplemented with retinyl acetate (2.86 mg/kg diet).

β -Carotene: diet group supplemented with β -carotene (15.20 mg/kg diet).

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

Table 3. Effect of dietary supplementation of vitamin A or β -carotene on hepatic enzyme activities in ethanol-treated rats

Group ¹⁾	Control	Vitamin A	β -Carotene
SOD (unit/mg protein)	7.17 ± 1.28 ^{2)a3)}	8.40 ± 1.37 ^b	8.01 ± 1.17 ^{ab}
Catalase (unit/mg protein)	10.39 ± 1.59 ^{NS4)}	10.01 ± 3.51	9.51 ± 2.50
GSH-Px (nmol/min/mg protein)	73.91 ± 16.16 ^{NS}	69.90 ± 31.73	69.05 ± 17.92
GST (nmol/min/mg protein)	19.86 ± 5.60 ^b	12.09 ± 2.56 ^a	15.51 ± 3.36 ^a

¹⁾See the legend of Table 2.

²⁾Values shown are mean ± SD.

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

⁴⁾NS: Not significant.

혈청과 간조직 중의 비타민 A와 E 함량

혈청에서의 retinol 함량이나 retinol과 지질의 함량비는 실험군 간의 유의적인 차이를 보이지 않았다(Fig. 1). 간 조직내의 retinol 함량은 대조군에 비하여 retinyl acetate 공급군에서 유의적으로 높은 값을 보였다(Fig. 2). Retinyl palmitate 함량은 retinyl acetate 공급군(328.8±86.5 µg/g liver), β-carotene 공급군(271.3±72.7 µg/g liver) 그리고 대조군(254.3±71.1 µg/g liver)의 순서로 낮은 함량을 보였으나 유의적인 차이는 나타나지 않았다(Fig. 2).

이러한 결과는 에탄올을 급여하더라도 비타민 A의 보충 급여로 에탄올에 의해 소모되는 간조직내 비타민 A의 보유량을 높일 수 있는 가능성을 나타낸 것이라 할 수 있다.

에탄올에 의해 생성된 지질과산화물은 비타민 A의 항산화력에 의하여 감소되므로 에탄올의 섭취는 조직 내 비타민 A의 소모를 가져온다고 Rosenblum 등(25)이 보고하였다. 더욱이 Leo와 Lieber(26)는 에탄올과 함께 비타민 A를 AIN 권장량의 5~10배로 공급시키더라도 에탄올을 급여하지 않은 실험군에 비하여 간조직에서 총 비타민 A의 현저한 고갈현상이 초래되며, 저 영양상태에서는 조직내 retinol 함량의 저

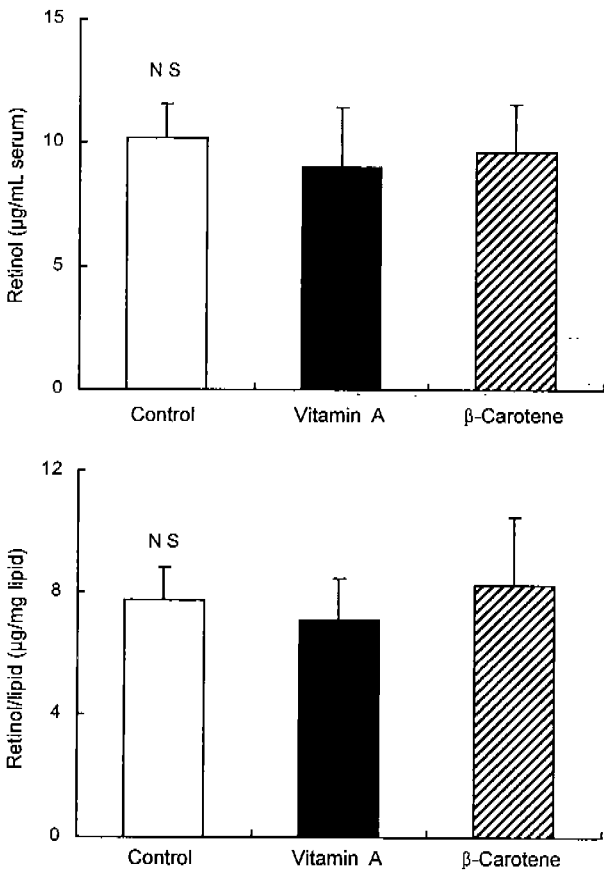


Fig. 1. Effect of dietary supplementation of vitamin A or β-carotene on serum levels of retinol and retinol/lipid in ethanol-treated rats.

Group: See the legend of Table 2.
NS: Not significant.

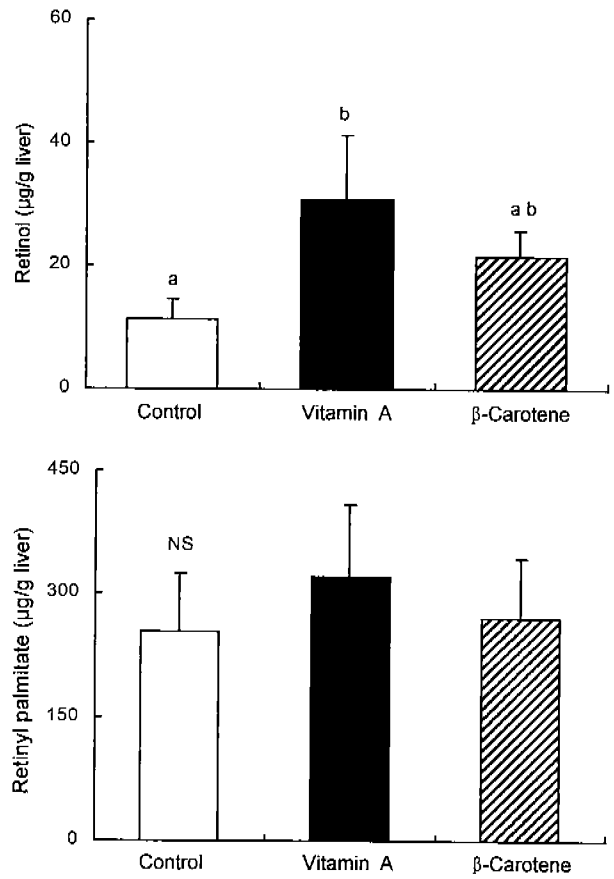


Fig. 2. Effect of dietary supplementation of vitamin A or β-carotene on hepatic levels of retinol and retinyl palmitate in ethanol-treated rats.

Group: See the legend of Table 2.
NS: Not significant.

하가 더욱 심화된다고 하였다. 그러나 본 실험에서와 같이 에탄올을 동일하게 투여한 실험군들에서는 비타민 A의 보충 급여에 의해 간조직내 비타민 A의 소모가 저하된 것으로 나타났다.

에탄올 섭취에 의한 간조직의 비타민 A와 carotenoid 고갈은 에탄올에 의해 retinol과 retinoic acid의 이화작용이 촉진되고 에탄올에 의한 지질과산화 반응의 유도로 소모되기 때문이며, 더욱이 간세포 소기관이 손상될 경우 이러한 고갈 현상은 가속화된다고 할 수 있다(27).

본 실험의 결과에 의하면 간조직내 비타민 A의 저장량은 섭취량에 의하여 영향을 받아 비타민 A 공급군에서 가장 높은 함량을 나타내었다. 그러나 β-carotene 상태로 급여한 실험군에서의 retinol 함량은 유의적이지는 않으나 retinyl acetate를 급여한 군에서보다 적은 값을 나타내었다. 이는 에탄올 투여시에 β-carotene의 비타민 A로의 전환이 저하되어 에탄올을 투여한 쥐에서 β-carotene은 비타민 A의 효과적인 전구체가 아니라는 다른 보고(7)의 결과와도 관련이 있는 것으로 여겨진다.

간조직에서의 α-tocopherol의 함량은 Fig. 3에 제시한 바

와 같이 retinyl acetate와 β -carotene 공급군에서 대조군에 비해 유의적으로 높게 나타났다. 혈액 내의 α -tocopherol 함

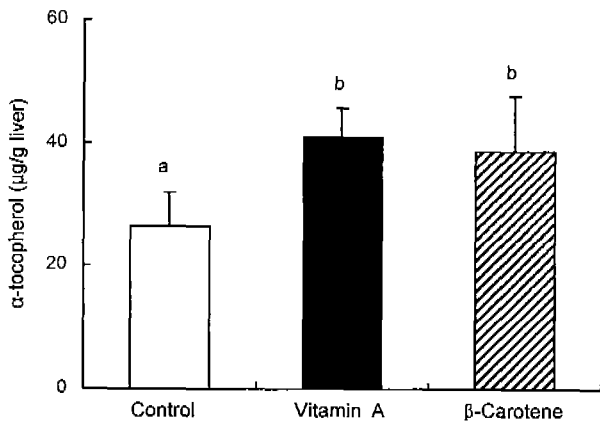


Fig. 3. Effect of dietary supplementation of vitamin A or β -carotene on hepatic level of α -tocopherol in ethanol-treated rats.

Group: See the legend of Table 2.

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

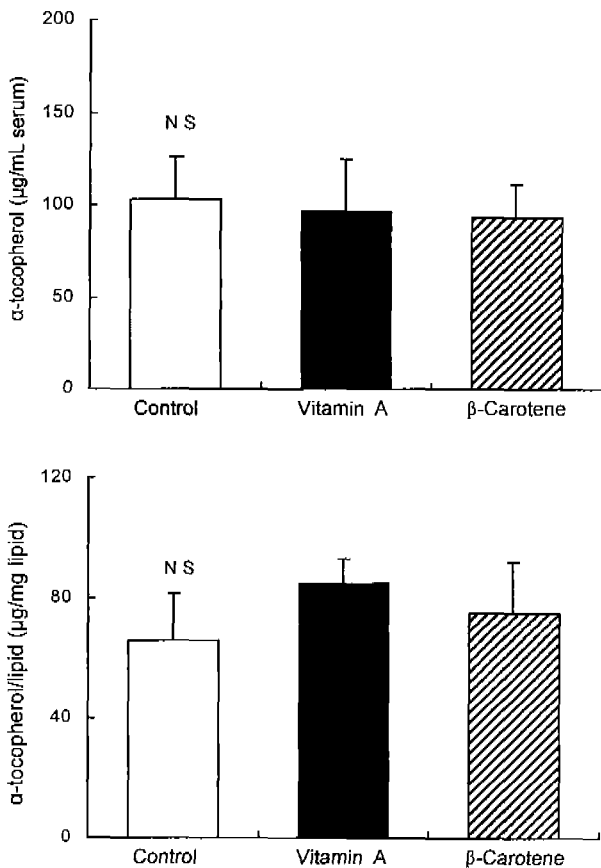


Fig. 4. Effect of dietary supplementation of vitamin A or β -carotene on serum levels of α -tocopherol and α -tocopherol/lipid in ethanol-treated rats.

Group: See the legend of Table 2.

NS: Not significant.

량에서는 차이를 나타내지 않았다. 비타민 E는 혈청에서 지단백질의 농도에 의해 영향을 받으므로 본 실험에서 혈청 α -tocopherol 함량을 순환하는 지질 함량으로 보정하여 나타낸 결과, 유의적이지는 않으나 비타민 A나 β -carotene을 급여하였을 때 증가되는 경향이였다(Fig. 4).

지용성 항산화제인 α -tocopherol은 빠른 속도로 자유기의 연쇄반응을 차단시키고, 막 속의 인지질과 함황 단백질과 결합하여 막 안정성과 기능 유지에 중요한 역할을 한다. 따라서 산화적 스트레스가 유도되는 상태에서 조직내 α -tocopherol 수준을 적절하게 유지할 수 있도록 하는 조건은 생체를 산화적 손상으로부터 보호하기 위해 중요한 역할을 한다고 볼 수 있다.

흰쥐에게 급성으로 에탄올을 투여하였을 때 간에서의 α -tocopherol 함량이 감소되었는데, 이는 에탄올로 유도된 자유기 반응의 증가에 의해 간 미토콘드리아에서 α -tocopherol의 필요량이 증가되었기 때문인 것으로 보고되었다(28). 또한 산화된 α -tocopherol은 GSH, 비타민 C, β -carotene 그리고 비타민 A를 포함하는 복구기전(repair-mechanism)을 통하여 재생되어서 항산화 기능을 지속적으로 수행하게 된다(29). 따라서 본 실험에서 간조직의 α -tocopherol 함량이 retinyl acetate와 β -carotene 공급군에서 대조군에 비해 유의적으로 높게 나타난 것은 비타민 A의 보충 공급으로 인해 α -tocopherol의 절약효과를 나타낸 것으로 사료된다.

요 약

에탄올 투여에 의한 산화적 손상에 대하여 비타민 A의 보충급여 영향을 조사하고자 흰쥐에게 AIN-76 요구량의 2배 수준으로 retinyl acetate와 β -carotene을 보충한 식이를 5주간 급여한 후 20% 에탄올 용액(3g/kg B.W)을 급성으로 복강내에 투여하였다. 그런 다음 간조직에서 생성되는 지질과산화물 함량, 간조직에서의 관련 효소활성도와 항산화비타민의 함량을 분석한 결과는 다음과 같다. 간조직에서의 지질과산화물 함량은 대조군에 비하여 β -carotene 공급군에서 유의적인 감소를 나타내었다. 그러나 retinyl acetate 공급군과 β -carotene 공급군 사이에서는 유의적인 차이를 나타내지 않았다. SOD 활성은 대조군에 비해 retinyl acetate 공급군이 높았고, catalase 활성과 GSH-Px 활성은 실험군 간에 유의적인 차이가 없었다. GST 활성은 에탄올만을 투여한 대조군에 비해 retinyl acetate와 β -carotene을 공급한 군에서 유의적으로 감소되었다. 간조직 내 retinol 함량은 대조군에 비해 retinyl acetate 공급군에서 유의적으로 높게 나타났으며, 이는 에탄올 급여로 인한 간조직 비타민 A의 소모를 retinyl acetate의 급여로 인해 완화시킨 것으로 여겨진다. 그러나 혈청에서는 실험군 간에 유의적인 차이가 없었다. 간조직내 α -tocopherol의 함량은 retinyl acetate와 β -carotene 공급군에서 증가되는 경향을 나타내었다. 이상의 결과를 종합해 볼

때 급성적인 에탄올의 투여에 대해 retinyl acetate나 β -carotene을 보충 급여한 경우 항산화효소계 중 superoxide dismutase의 활성이 유도되는 경향을 보였으며, 대표적인 항산화비타민으로 알려진 α -tocopherol의 간조직 내 수준이 증가하는 것으로 나타났다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부의 1997년도 보건의료기술연구개발사업의 연구비 지원(#HMP-97-F-4-0013)으로 수행된 연구 결과의 일부이며, 이에 감사드립니다.

문헌

- Keshavarian, A., Fields, F.A.C.G., Jeremy, Z., Jack, V. and Holmes, E.W. : The differing effects of acute and chronic alcohol on gastric and intestinal permeability. *Am. J. Gastroenterology*, **89**, 2205-2211 (1994)
- Bailey, S.M. and Cunnighm, C.C. : Acute and chronic ethanol increases reactive oxygen species generation and decreases viability in fresh, isolated rat hepatocytes. *Hepatology*, **28**, 1318-1326 (1998)
- 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 Clin. Exp. Res.*, **10**, 487-495 (1986)
- Leo, M.A., Sato, M. and Lieber, C.S. : Effects of hepatic vitamin A depletion on the liver in humans and rats. *Gastroenterology*, **84**, 562-575 (1983)
- Sato, M. and Lieber, C.S. : Change in vitamin A status after acute ethanol administration in the rat. *J. Nutr.*, **112**, 1188-1196 (1982)
- Goodman, D.S. : Overview of current knowledge of metabolism of vitamin A and carotenoids. *JNCI*, **73**, 1375 (1984)
- Leo, M.A., Aleynik, S.L., Aleynik, M.K. and Lieber, C.S. : Beta-carotene beadlets potentiate hepatotoxicity of alcohol. *Am. J. Clin. Nutr.*, **66**, 1461-1469 (1997)
- Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yagi, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, **95**, 351-361 (1979)
- Aebi, H. : Catalase. In *Methods of Enzymatic Analysis*, Bergmeyer, M.U. (ed.), Academic Press, New York, Vol. 2, p.673-684 (1974)
- Marklund, S. and Marklund, G. : Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.*, **47**, 469-474 (1974)
- Prohaska, J.H. : Changes in tissue growth, concentrations of copper, iron, cytochrome oxidase and superoxide dismutase subsequent to dietary or genetic copper deficiency in mice. *J. Nutr.*, **113**, 2148-2158 (1983)
- Paglia, D.E. and Valentine, W.N. : Studies on quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *Lab. Clin. Med.*, **70**, 158-169 (1967)
- Lawrence, R.A. and Burk, R.F. : Glutathione peroxidase activity in selenium-deficient rat liver. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **71**, 952-958 (1976)
- Habig, W.H., Pabst, M.J. and Jabby, W.B. : Glutathione-S-transferase : The first enzymatic step mercapturic acid formation. *J. Biol. Chem.*, **249**, 7130-7139 (1974)
- Bieri, J.G., Tolliver, T.J. and Catilgnani, G.L. : Simultaneous determination of α -tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatograph. *J. Clin. Nutr.*, **32**, 2143-2149 (1979)
- Furr, H.C., Amedee-Manesme, O. and Olson, J.A. : Gradient reversed-phased high-performance liquid chromatographic separation of naturally occurring retinoids. *J. Chromatography*, **309**, 299-307 (1984)
- Kawase, T., Kato, S. and Lieber, C.S. : Lipid peroxidation and antioxidant defense system in rat liver after chronic ethanol feeding. *Hepatology*, **10**, 815-823 (1989)
- Alam, B.S., Brown, L.R. and Alam, S.Q. : Influence of dietary fats and vitamin E on plasma and hepatic vitamin A and β -carotene levels in rats fed excess β -carotene. *Nutr. Can.*, **14**, 111-120 (1990)
- Halliwell, B. : Free radical, antioxidant and human disease : Curiosity cause, or consequence?. *Lancet*, **344**, 721-728 (1994)
- DeMaster, E.G., Kaplam, E. and Chester, E. : The differential response of tissue catalase activity to chronic administration in the rat. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, **5**, 45-48 (1981)
- Schisler, N.J. and Singh, S.M. : Effect of ethanol in vivo on enzymes which detoxify oxygen free radicals. *Free Rad. Biol. Med.*, **7**, 117-123 (1989)
- 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. *Toxicology*, **36**, 71-76 (1985)
- Oh, S.I., Park, J.S., Park, Y.C., Kim, C. and Park, S.C. : Effect of chronic ethanol administration on oxidative stress and cellular defense system in rat myocardium. *Korean J. Nutr.*, **29**, 721-728 (1996)
- Pervival, S.S. and Sims, C.A. : Wine modifies the effects of alcohol on immune cells of mice. *J. Nutr.*, **130**, 1091-1094 (2000)
- Rosenblum, E.R., Gavaler, J.S. and Van thiel, D.H. : Vitamin A at pharmacologic doses ameliorates the membrane lipid peroxidation injury and testicular atrophy that occurs with chronic alcohol feeding in rats. *Alcohol & Alcoholism*, **22**, 241-249 (1987)
- Leo, M.A. and Lieber, C.S. : Hepatic vitamin A depletion in alcoholic liver injury. *New. Engl. J. Med.*, **307**, 597-601 (1982)
- Lieber, C.S. : Alcohol and the liver. *Gastroenterology*, **106**, 1085-1105 (1994)
- Rouach, H., Park, M.K., Orfanelli, M.T., Janvier, B., Brissot, P., Bourel, M. and Normann, R. : Effects of ethanol on hepatic and cerebellar lipid peroxidation and endogenous antioxidants in naive and chronic iron overloaded rats. In *Alcohol toxicity and free radical mechanisms*, Nordmann, R., Ribiere, C., Rouach, H. (eds.), Advances in the biosciences, Pergamon Press, Oxford, Vol. 71, p.49-54 (1988)
- Palao, P. and Krinsky, N.I. : β -carotene and α -tocopherol are synergistic antioxidants. *Arch. Biochem. Biophys.*, **297**, 184-190 (1992)

(2001년 4월 3일 접수; 2001년 12월 10일 채택)