J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.
32(4), 603~607(2003)

흰쥐에 있어서 홍국 색소 추출물이 알코올대사에 미치는 영향

유대식* · 최혜정 · 윤종국†

계명대학교 공중보건학과
*계명대학교 미생물학과

Effect of *Monascus* Pigment Extract on the Alcohol Metabolism in Rats

Tae-Shick Yu*, Hye-Jung Choi and Chong-Guk Yoon†

Dept. of Public Health, Keimyung University, Taegu 704-701, Korea
**Dept. of Microbiology, Keimyung University, Taegu 704-701, Korea*

Abstract

To investigate the alcohol metabolizing system in liver of rats drunken 10% ethanol with *Monascus* pigment extract (MPE), Sprague-Dawley male rats weighing about 250 g have been drunken 10% ethanol containing 1, 2.5 and 5% *Monascus* pigment extract for a month. Three groups of rats drunken 10% ethanol with MPE gained somewhat less body weight than normal group, but the changes of body weight was not significantly different among the former groups. All groups drunken MPE supplemented alcohol had no remarkable changes in liver function on the basis of liver weight/body weight, the serum levels of alanine aminotransferase and xanthine oxidase activity. 10% alcohol drunken animals (control group) showed significantly increased activity of hepatic alcohol dehydrogenase (ADH) by 87% compared with normal group and the animals drunken 1%, 2.5% and 5% MPE showed respectively 34%, 29% and 21% increased activity of hepatic ADH, whileas Km value of ADH in 1, 2.5 and 5% MPE group decreased by 40%, 30% and 19% respectively compared with the control, but Vmax showed no significant changes among MPE groups. In case of aldehyde dehydrogenase (ALDH), 1% MPE group showed significantly increased activity by 32% and 2.5% or 5% MPE group showed increasing tendency compared with control, and Km value in three experimental groups declined by 27% and no particular changes were found among those. Furthermore, Vmax value in 1, 2.5 and 5% MEP group increased by 88, 56 and 22% respectively with the control. In the aspect of the area under the curve of a ethanol concentration versus time (AUC) profile obtained after administration of 10% alcohol with 1 or 5% MPE, the decreasing rate of AUC to the control was 18% in 1% MPE treated rats whereas 10% in 5% MPE group.

Key words: *Monascus* pigment extract, alcohol metabolism, rats

서 론

국민 소득의 향상과 더불어 건강에 대한 관심이 날로 고조되고 있어 건강과 관련된 기능성 식품의 개발과 판매가 대단히 증가하고 있다. 이들 건강 관련 기능성 식품들 중에는 각종 동·식물, 미생물 및 한약재로부터 추출한 생리활성물질을 첨가시켜 제조된 주류가 시중에 많이 유통되고 있다. 그러나 이에 대한 과학적 검정은 미흡한 실정에 있어 국민의 건강에 문제를 야기시키고 있다.

홍국은 *Monascus* 속의 곰팡이를 찐 백미에 증식시켜 제조한 홍국의 코지로 발효과정 중에 생성된 물질이며, 10여종 이상의 색소성분이 혼합되어 있는 것으로 보고되고 있다(1-6).

이들 중 rubropunctatin(1), monascorubrin(2,3), rubropunctamine(4) 및 monascorubramine(5)은 적색의 색소로 모두 polyketide의 일종으로 알려져 있다.

또한, 홍국의 성분은 cholesterol의 개선효과(6)와 항균효과(7) 및 면역억제효과(8) 등이 관찰되고 있어 여러 가지 생리적 효과에 대한 연구가 수행 중에 있다. 그리고 최근 홍국이 유해산소에 의한 동맥경화증 예방에 효과가 있을 것으로 보고(9)되고 있다. 그러나 홍국이 숙취 및 알코올대사에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구보고는 없다.

이에 본 연구에서는 홍국 추출물이 알코올대사에 어떠한 영향을 미치는지 검토코자 흰쥐에 홍국 추출물 일정량을 첨가시킨 알코올에 음용시켜 성장한 흰쥐에 있어서 알코올대사 효소의 활성변동을 측정하는 한편 홍국을 첨가시킨 알코올을 흰쥐에 경구 투여한 다음 경시별로 혈중 알코올 농도의 변동을 관찰하였다.

재료 및 방법

수용성 홍국 적색색소(이하 *Monascus*) 추출

Yu 등의 방법(9)에 의하여 조제된 홍국가루 500 g에 70%

†Corresponding author. E-mail: jky446@kmu.ac.kr
Phone: 82-53-580-5230, Fax: 82-53-580-5164

에탄올 3 L를 첨가하여 실온에서 3 시간 교반하면서 적색색소를 추출하였다. 색소 추출액을 여과지(Toyo filter paper, No. 2)로 여과하고, 이 여과액의 에탄올 농도가 50% 되도록 살균 증류수를 첨가하였다. 이 색소액에 2 N NaOH 2 mL를 첨가하고 glycine 1 g을 넣고 30분간 방치한 후, 95°C에서 20분간 수용성 색소로 반응시켰다. 수용성 색소 반응액은 rotary evaporator로 농축하면서 에탄올을 완전히 제거한 후, 살균증류수 500 mL로 채워 수용성 색소 추출물을 조제하였다.

동물의 사육 및 처치

실험동물은 체중 250 g 내외의 외견상 건강한 Sprague-Dawley 종의 수컷 흰쥐를 시중에서 구입한 동물사료(삼양사제품)로 1주일간 적응시켜 실험에 사용하였다. 그리고 10% 알코올에 홍국 추출물을 1, 2.5 및 5% 함유시킨 것을 1개월간 음용시켰다. 각 실험군에 있어서 10% 알코올 섭취군을 대조군, 알코올에 1, 2.5 및 5% 홍국 추출물을 함유한 것을 음용한 군을 각각 1, 2.5 및 5% *Monascus* 군으로 칭하였다.

한편 20% 알코올에 홍국 추출물 1%, 5% 함유시킨 것을 경구 투여한 후 0.5, 2, 4, 8, 12 및 24 시간째에 꼬리동맥으로부터 채혈하였다.

효소원의 조제

적출한 간 조직 일정량에 4배량의 0.25 M sucrose 용액을 가하여 빙냉하에서 glass teflon homogenizer로 마쇄균질액(20%, w/v)을 만들었다. 이 균질액을 600×g에서 10분간 원심 분리하여 핵 및 미마쇄분을 제거한 후 상층액을 10,000×g 20분간 원심 분리한 다음 다시 105,000×g에서 그 상층액을 초원심분리하여 얻은 상층액을 alcohol 및 aldehyde dehydrogenase 활성 측정에 사용하였다.

효소활성 측정

혈청 중 alanine aminotransferase(ALT) 활성은 Reitman과 Frankel의 방법(10)에 따라 조제된 kit 시약(아산제품)을 사용하였으며, 활성단위는 혈청 mL당 Karman unit 로 표시하였다. 혈청 중 xanthine oxidase(XO) 활성은 Yoon의 방법(11)에 의하였다. 그리고 alcohol dehydrogenase(ADH) 및 aldehyde dehydrogenase(ALDH) 활성은 Bergmeyer 방법(12)에 의하여 측정하였다.

혈중 에탄올 농도 측정

경시적으로 채혈하여 분리한 혈청에 함유되어 있는 에탄올 함량은 시판되는 alcohol 측정용 kit(#332-UV, Sigma Chemical Co., St. Louis, USA)를 이용하여 측정하였다. 즉 10 μL의 혈청과 3 mL의 NAD-ADH 용액을 조심스럽게 섞은 후, 30°C에서 10분간 incubation시켜 파장 340 nm에서 생성된 NADH의 농도에 따른 흡광도의 변화를 관찰하였다. 이때 혈액의 에탄올 농도(mg/dL)는 표준용액을 이용하여 계산하였다.

혈중 농도-시간 곡선하 면적 계산

경구적으로 섭취된 에탄올의 혈액 중 약물동태학적 거동을 평가하기 위해, 혈중 농도-시간 곡선하 면적(area under the blood concentration-vs.-time curve; AUC)을 pharmacokinetic parameter를 대표하여 계산하였다. 0시간부터 12시간까지 측정된 혈액 중 에탄올 농도를 이용하여 시간대 농도 곡선을 먼저 작성하고, AUC는 사다리꼴 공식을 이용하여 최종 채혈 시점까지의 값($AUC_{0\rightarrow 12hr}$)을 통상의 방법에 따라 구하였다.

통계처리

실험 결과의 통계처리는 Student's t-test(13)로 하였으며 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결과 및 고찰

성장기간동안 체중변동 및 간 상해 검색

1, 2.5 및 5% 홍국 추출물을 함유한 알코올을 1개월간 음용시키는 동안 체중 증가율을 나타낸 것은 Fig. 1과 같다. 알코올 섭취군, 1, 2.5 및 5% *Monascus*군은 정상군에 비하여 체중 증가율이 다소 낮게 나타나는 경향을 보였으나, 4실험군 즉 1, 2.5 및 5% *Monascus*군간에는 별다른 차이를 볼 수 없었다.

한편 알코올 및 홍국 추출물 함유 알코올을 1개월간 음용시 간 상해에 어떠한 영향을 미치는지를 알아보기 위하여 간 상해시 증가된다는 체중당 간무게, 혈청 ALT 및 XO 활성을 나타낸 것이 Table 1과 같다.

간 손상시 증가된다는 체중당 간 무게, 혈청 ALT 및 XO 활성(14)은 알코올 및 홍국 추출물을 함유시킨 알코올 섭취군과 정상군 간에는 별다른 차이를 볼 수 없었다. 이상 실험결과는 알코올에 홍국을 1~5% 농도로 함유시킨 것을 1개월간 음용시키는 경우에는 성장률이 정상군과 별다른 차이를 나타내지 않음과 더불어 간 조직에도 별다른 병태생리적인 변화가 나타나지 않음을 암시해 주고 있다.

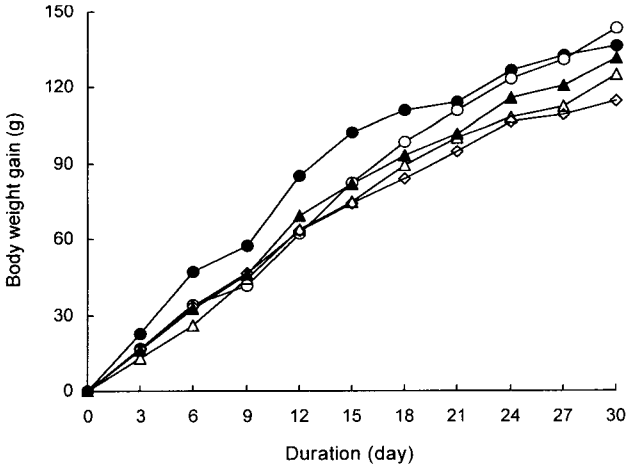

Fig. 1. Body weight gains of rats.
Each value represents the mean of 14 rats. ●—●: Normal, ○—○: Control (10% ethanol), △—△: 1% *Monascus* in 10% ethanol, ▲—▲: 2.5% *Monascus* in 10% ethanol, ◇—◇: 5% *Monascus* in 10% ethanol. No significant difference between each group.

Table 1. Monitoring of liver injury in rats drunken 10% alcohol containing 1, 2.5 and 5% *Monascus* pigment

Parameters \ Groups	Normal	10% ethanol			
		Control	1% *Monascus*	2.5% *Monascus*	5% *Monascus*
Liver wt/body wt (%)	2.78±0.25[1)]	2.70±0.04	2.76±0.23	3.15±0.33	3.25±0.41
Serum ALT[2)]	35.15±4.1	40.25±5.15	42.15±5.15	45.73±6.57	42.61±4.21
Serum XO[3)]	8.82±0.52	8.45±0.60	9.78±1.20	9.37±0.17	9.82±0.39

[1)]Each value represents the mean±SE of 6 rats.
[2)]Karmen unit/mL of serum. [3)]μmoles uric acid formed/L of serum.
No significant difference between each group.

간 조직중 알코올대사효소 활성

일반적으로 알코올에 과일즙 또는 향신료를 가미하여 만든 칼텔류 섭취에 취기가 달리 나타나며 또는 알코올과 여러 가지 약제를 혼합하여 섭취시 취기가 달리 나타난다. 이는 알코올과 타물질과의 혼합이 알코올대사에 영향을 미치기 때문일 것으로 생각된다. 이러한 경우에 알코올에 첨가물질이 알코올대사를 촉진시키기도 하며 또는 억제시킬 것으로 생각된다. 그러나 술에 여러 가지의 기능성 물질을 가미한 주류들이 인체 미치는 영향에 대하여 과학적인 검증이 이루어지지 않는 실정이다. 최근 구기자 추출물을 첨가한 후 실험동물에 알코올을 섭취함으로서 알코올의 대사를 촉진시킨다는 보고(15)를 토대로 하여 기능성 물질인 홍국 추출물을 첨가하여 알코올 대사에 미치는 영향을 관찰하였다. 본 실험에서는 알코올에 함유된 홍국으로 인하여 간 조직에 별다른 이상이 없는 상태에서 알코올 대사를 관찰코자 1, 2.5 및 5% 홍국 추출물을 함유한 알코올을 흰쥐에 1개월 간 음용시킨 다음 처치한 후 간 조직 alcohol 및 aldehyde dehydrogenase 활성을 측정한 것이 Table 2와 같다.

알코올 단독 투여군은 정상군에 비하여 ADH 활성이 약 87%의 유의한 증가($p<0.01$)를 보였으며 1, 2.5 및 5% *Monascus*군은 알코올만 섭취한 대조군에 비하여 각각 약 34, 29 및 21% 증가되었다. 그러므로 알코올에 홍국 추출물을 1~5% 첨가시에 알코올대사의 조절효소인 ADH 활성이 유도됨을 암시해 주고 있다.

한편 알코올 섭취시 체내에서 조직세포 상해를 유발시키는 aldehyde(16)의 대사에 관여한 ALDH 활성은 알코올단독 섭취군이 정상과는 별다른 차이가 없었나 1% *Monascus* 군은 대조군에 비하여 약 32%의 유의한($p<0.01$) 증가를 보였으며 2.5와 5% *Monascus*군 역시 대조군에 비해서 각각 22, 12% 증가되는 경향을 보였다. 따라서 알코올에 저농도 홍국 추출물 첨가 시에 알코올대사에 관여하는 효소활성이 증가되는 기전을 규명코자 이들 효소의 반응속도적인 측면에서 관찰하였다.

간 조직 ADH 및 ALDH 반응속도

Fig. 2는 알코올 농도를 변경해가면서 간 조직 ADH의 활성을 측정하여 double reciprocal line weaver-burk plot를 나타낸 것이다. 정상군은 Km 치가 8.3×10^{-4} M로서 Km 치가 7.8×10^{-4} M인 대조군인 알코올 투여군과 유사하였으며 1, 2.5 및 5% *Monascus* 군은 대조군에 비하여 Km치가 각각 40, 30 및 19% 감소되었다. Vmax 치는 알코올 투여군인 대조군은 정상군의 Vmax 치(8.26 nmole/min/mg protein)보다 43% 높게 나타났으며, 대조군인 알코올 투여군과 홍국 추출물 함유 알코올 음용군의 3군간에는 별다른 차이가 나타나지 않았다. 따라서 알코올 중 홍국 추출물 첨가시 ADH 활성 증가는 홍국 추출물이 본 효소 단백의 구조변경에 기인된 결과로

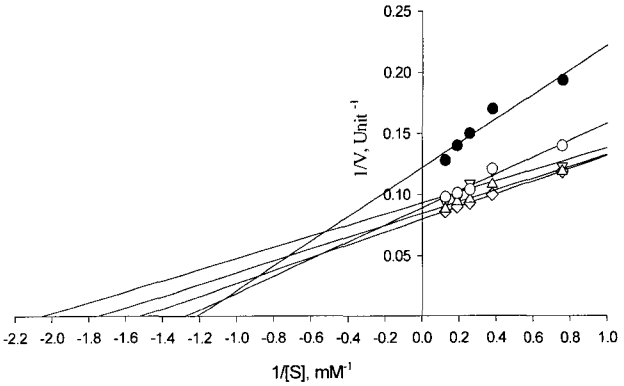

Fig. 2. Double reciprocal lineweaver-burke plot of liver alcohol dehydrogenase with ethanol as substrate in rats drunk ethanol or *Monascus* containing ethanol.
Each plot is the mean of 3 experiments. Unit: nmoles NADH/min/mg protein. ●–●: Normal, ○–○: Control (10% ethanol), ▽–▽: 1% *Monascus* in 10% ethanol, △–△: 2.5% *Monascus* in 10% ethanol, ◇–◇: 5% *Monascus* in 10% ethanol.

Table 2. Effects of drinking of 10% alcohol containing 1, 2.5 and 5% *Monascus* pigment on the activities of hepatic alcohol metabolizing enzymes in rats

Enzymes \ Groups	Normal	10% ethanol			
		Control	1% *Monascus*	2.5% *Monascus*	5% *Monascus*
ADH[2)]	8.21±0.525[1)]	15.35±1.69**	20.57±2.62***	19.75±2.85**	18.57±2.06***
ALDH[3)]	3.42±0.14	3.87±0.30	5.12±0.61*	4.72±0.62	4.35±0.51

[1)]Each value represents the mean±SE of 6 rats. Significantly different from the normal.
[2),3)]nmoles NADH/min/mg protein. *$p<0.05$, **$p<0.01$, ***$p<0.001$.

생각된다.

한편 알코올에 홍국 추출물 첨가시에 ALDH 활성증가 기전을 검토하는 일환으로 ALDH 반응속도를 관찰코자 하였다. Fig. 3에서 정상군의 Km 치는 2.76×10^{-5} M이었으며 알코올 투여군은 정상군에 비하여 약 10% 적게 나타나는 경향을 보였으며 홍국 추출물 함유 알코올 섭취한 3군간에는 Km 치가 유사하게 나타났으며 이들 실험군은 알코올만 섭취한 대조군에 비하여 27% 적게 나타났다. 그리고 Vmax 치에 있어서는 정상치는 5.08 nmole/min/mg protein이었으며 알코올 투여군은 정상군에 비하여 약 12% 증가되는 경향을 보였으며 1, 2.5 및 5% *Monascus*군은 대조군에 비하여 각각 88, 56 및 22% 증가되었다. 따라서 알코올에 홍국 추출물을 첨가시킬 때 Km 치는 적게 나타났으며, Vmax 치는 높은 수치를 보였다. 이러한 실험결과는 홍국 추출물이 alcohol or aldehyde dehydrogenase 활성을 증가시킴은 이 효소 단백의 유도와 더불어 효소와 기질과의 친화성 증가에 기인된 결과로 생각된다. 그러나 이에 대한 기전을 검토하기 위해서는 본 효소의 분자수준에서 추후 계속적인 검토가 필요하다.

홍국 추출물 함유 알코올 투여시 혈청 중 알코올의 경시별 변동

1% 및 5% 홍국 추출물 함유 알코올을 흰쥐에 투여한 다음 경시별로 채혈하여 혈액 중 알코올농도를 나타낸 것이 Fig. 4이며, 이를 시간대 혈중 알코올농도 곡선하 면적으로 환산한 것이 Table 3과 같다. 1% *Monascus* 군은 대조군에 비하여 약 18% 감소되는 경향을 보였으며 5% *Monascus* 군은 대조군에 비해 약 10% 감소되는 경향을 보였다. 따라서 1% *Monascus*군이 5% *Monascus*군보다 약 9% 감소되었다. 이상 실험결과로 보아 통계학적으로는 의의가 없으나 알코올에 *Monascus* 추출물을 함유시에 알코올의 배설율이 증가될 가능성을 제시할 수 있다.

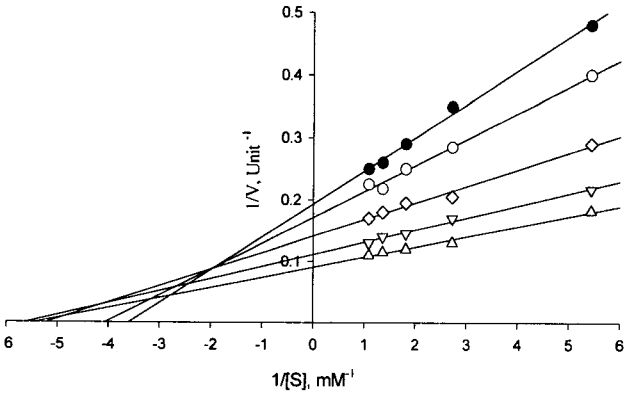

Fig. 3. Double reciprocal lineweaver-burke plot of liver aldehyde dehydrogenase with acetaldehyde as substrate in rats drunk ethanol or *Monascus* containing ethanol.
Each plot is the mean of 3 experiments. Unit: nmoles NADH/min/mg protein. ●—●: Normal, ○—○: Control (10% ethanol), △—△: 1% *Monascus* in 10% ethanol, ▽—▽: 2.5% *Monascus* in 10% ethanol, ◇—◇: 5% *Monascus* in 10% ethanol.

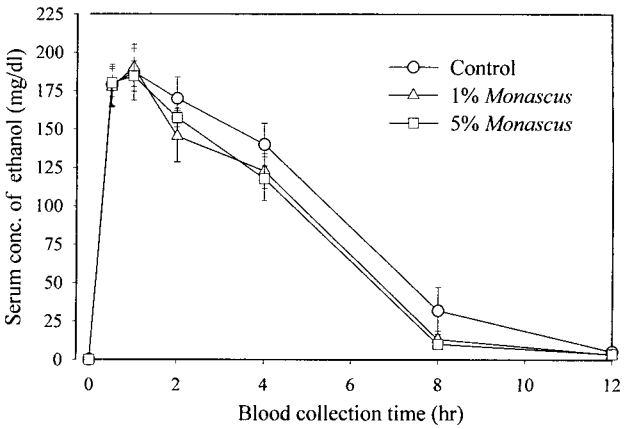

Fig. 4. Blood ethanol concentration-vs.-time profiles after administration of ethanol in rats.
Each point represents the mean±SE of 5 rats.
Blood was collected from caudal artery at 0.5, 1, 2, 4, 8 and 12 hr after the ethanol treatment.
No significant difference between each group.

Table 3. *AUC* in ethanol-treated rats

Groups	*AUC* (mg · hr/dL)
Countrol	970.13±110.75
1% *Monascus*	793.32± 72.96
5% *Monascus*	871.69± 47.69

AUC (area under the blood concentrations-versus-time curves) are calculated from data illustrated in Fig. 4. Values are means ±SE for 5 rats. No significant difference between each group.

요 약

홍국 추출물(MPE)이 알코올대사에 어떠한 영향을 미치는지를 알아보기 위하여 흰쥐에 10% ethanol에 홍국 추출물을 1%, 2.5%, 5% 함유시킨 것을 1개월간 음용시킨 뒤, 처치하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 홍국 추출물을 첨가시킨 실험군은 정상군에 비하여 체중 증가율이 다소 낮게 나타났으며 이들 실험군 간에는 별다른 차이를 볼 수 없었다. 알코올만 투여한 대조군 및 홍국 추출물 함유 알코올 섭취군 모두 간기능에 별다른 이상이 나타나지 않았다. 간 조직 중 alcohol dehydrogenase(ADH) 활성은 알코올 투여군이 정상군보다 87% 의 유의한 증가를 보였으며 홍국 추출물 1, 2.5 및 5% 함유해서 알코올을 음용시킨 *Monascus*군은 알코올만 섭취한 대조군에 비해서 각각 34, 29 및 21% 증가하였다. Aldehyde dehydrogenase(ALDH) 활성에 있어서는 1% *Monascus* 군은 대조군에 비해서 32%의 유의한 증가를 보였으며, 2.5% 및 5% *Monascus*군 역시 대조군에 비해 증가되는 경향을 보였다. 이들 효소를 반응속도적인 측면에서 관찰해 볼 때, 1, 2.5 및 5% *Monascus*군은 대조군에 비하여 ADH의 Km치가 각각 40, 30 및 19% 감소되었으며, Vmax치는 알코올 투여군인 대조군은 정상군(8.26 nmole/min/mg protein)보다 43% 높게 나타났으며, 홍국 추출물함유 알코올음용군과 알코올단독음용군 간에 별다른 차이가 나타나지 않았다. 그리고 ALDH

의 Vmax치는 대조군에 비해서 1, 2.5, 5% *Monascus*군은 대조군에 비해서 각각 88, 56, 22% 증가되었다. 한편 1% 및 5% 홍국 추출물 함유 알코올을 흰쥐에 투여한 다음 경시별로 채혈하여 혈액 중 알코올을 측정하여 알코올 농도 곡선하 면적으로 환산한 결과, 1% *Monascus*군은 대조군에 비하여 약 18% 감소되었으며 5% *Monascus*군은 대조군에 비해서 약 10% 감소되는 경향을 보였다. 이상 실험결과는 알코올에 홍국 추출물을 첨가시킴으로서 알코올대사와 더불어 알코올의 체외 배설을 촉진시키는 것을 시사해 주고 있다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부, 한국과학재단 지정 계명대학교 전통 미생물 자원 개발 및 산업화 연구센터의 지원에 의한 연구결과의 일부이며, 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Hawvs T, Shima T, Isobe A, Kimura S. 1975. Studies on the structure of two pigment obtained from *Monascus* sp. *J Jap Soc Food Nutri* 28: 497-502.
2. Hadfield JR, Holker JSE, Stanway DN. 1967. The biosynthesis of fungal metabolites. Part II. *J Chem Soc* 19: 751-754
3. Kurono M, Nakanishi K, Shindo K, Tada M. 1963. Biosynthesis of monascorubrin and monascoflavin. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 11: 359-362.
4. Fowell ADG, Robertson A, Whelly WB. 1956. Monascorubramine. *J Chem Soc Special Publ* 5: 27-34.
5. Hirai T, Shima T, Isobe A, Kimura S. 1975. Studies on the structure of two pigment obtained from *Monascus* sp. *J Jap Soc Food Nutr* 28: 497-502.
6. Endo A. 1980. Monacolin K a new hypochloesterolemic agent that specifically inhibits 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl coenzyme a reductase. *J Antibiol* 33: 334-336.
7. Robinson JA. 1991. Polyketide synthase complexes: their structure and function in antibiotic biosynthesis. *Phil Trans R Soc Lond B* 332: 107-114.
8. Martinkova L, Juzlova P, Vesely D. 1995. Biological activity of polyketide pigments produced by the fungus *Monascus*. *J Appl Bacteriol* 79: 609-616.
9. Yu TS, Kim HH, Yoon CG. 2003. Hepatic oxygen free radical metabolizing enzyme activities and serum lipid profile in rats fed diet supplemented with *Monascus* pigment. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 244-249.
10. Reitman S, Frankel S. 1957. A Colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
11. Yoon CG. 1984. A modified colorimetric assay for xanthine oxidase in rat liver extracts. *Keimyung Research Journal (Keimyung Junior College)* 2: 295-308.
12. Bergmeyer HU, Gawehn K, Grassl M. 1974. Alcohol dehydrogenase. In *Methods of enzymatic analysis*. Academic Press, New York. Vol 1, p 428-429.
13. Schefler WC. 1980. *Statistics for the biological sciences*. Addison-Wesley, London. p 88-89.
14. Yoon CG, Lee SI, Shin JK. 1991. Effect of carbon tetrachloride on the changes of xanthine oxidase activity in rats previously fed low or high protein diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 20: 527-537.
15. Yoon CG, Jeon TW, Oh MJ, Lee GH, Jeong JH. 2000. Effect of the ethanol extract of *Lycium chinense* on the oxygen free radical and alcohol metabolizing enzyme activities in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29: 268-273.
16. Weiner H, Tank AW, von Wartborg JP, Weber S. 1979. Interaactions of aldehydes and proteins. *Abstr., Int. Symp. Alcohol Aldehyde Metab Syst 3rd* p. 264.

(2003년 3월 20일 접수; 2003년 6월 10일 채택)