

## 필치가 혈중 알코올농도와 간세포내 알코올대사 효소 활성에 미치는 영향

이오미\* · 예충민\* · 최병철 · 이지윤 · 강혜정 · 최윤경 · 김창중 · 심상수#

중앙대학교 약학대학, \*(주)태영이엔티 기술연구소

(Received August 2, 2005; Revised August 18, 2005)

## Effect of Feelch on Blood Alcohol Concentration in Human and Hepatic Alcohol Metabolizing Enzyme Activity in Alcohol-Fed Rats

O Mi Lee\*, Choong Min Ye\*, Byung Chul Choi, Ji Yun Lee, Hye Jeong Kang,  
Yun Kyoung Choi, Chang Jong Kim and Sang Soo Sim#

College of Pharmacy, Chung-Ang University, 221 Huksuk-dong, Dongjak-gu, Seoul 156-756, Korea

\*Department of R&D Center, Tae Young E&T Co. Ltd. 15-2 Pyeongsan-Ri, Ungsang-Eup, Yangsan, Kyeongnam

**Abstract** — To investigate the effect of Feelch on alcohol metabolism, we measured both blood alcohol concentration in human and hepatic alcohol metabolizing enzyme activity in rats. The blood alcohol concentration in Feelch-ingested group was significantly lower than that in water-ingested group at 0, 40, and 80 minute after alcohol intake. The blood alcohol concentration between male and female taken 300 ml of 21% alcohol showed the significant differences; the peak value of blood alcohol concentration in male and female were  $0.083 \pm 0.014\%$  and  $0.108 \pm 0.018\%$ , respectively. In alcohol-fed rats, aldehyde dehydrogenase (ALDH) activity was significantly increased, whereas alcohol dehydrogenase (ADH) activity was not changed. In both Feelch-fed group and Feelch plus alcohol-fed group, ADH and ALDH activity were significantly increased as compared with each control group. Feelch decreased phospholipase A<sub>2</sub> activity and lipid peroxidation in hepatic tissue and activities of serum aminotransferases as compared with control. These results suggest that Feelch may have a hepatoprotective effects and this is likely due to lower blood alcohol concentration via the increment of hepatic ADH and ALDH activity.

**Keywords** □ Feelch, alcohol, ADH, ALDH, liver

과도한 알코올 섭취나, 만성적인 알코올 섭취는 간기능에 영향을 주게 된다. 일반적으로 사람이 섭취한 알코올의 90% 이상이 간에서 대사되며, 일부는 폐나 신장을 통해 대사된다.<sup>1)</sup> 간세포에서 알코올 대사에 관여하는 주요 대사계는 두 가지로 나눌 수 있다. 하나는 간 세포질내에 존재하는 알코올 탈수소효소 (ADH; alcohol dehydrogenase)와 알데히드 탈수소효소 (ALDH; aldehyde dehydrogenase)에 의해 초산(acetate)으로 전환되어 간 세포 밖으로 배설시키며,<sup>2,3)</sup> 다른 하나는 microsome에 존재하는 cytochrome P450 system이 알코올을 acetaldehyde로 전환시킨다.<sup>4)</sup> 이러한 알코올 대사계에서 생성되는 acetaldehyde는 심부정맥, 오심, 불안 및 안면홍조를 일으키는 것으로 잘 알려져 있

다.<sup>5,6)</sup> 또한 만성적인 알코올 섭취는 간세포에 지방을 축적시키거나 지질과산화물 형성을 일으키는데 이는 알코올이 지방대사를 억제하기 때문이다.<sup>7)</sup> 그러므로 알코올 대사에 있어서 생성되는 acetaldehyde의 제거가 중요한 단계임을 알 수 있다.

강황은 지금까지 항산화작용, 항염증작용, 항암작용등 다양한 약리활성을 나타내고 있다. 특히 성인 당뇨에 있어 혈당을 강하시키는 작용이 보고되었으며,<sup>8)</sup> 간기능 개선 효과에서도 탁월한 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 중금속이나 알코올에 의한 간 손상을 방지한다는 보고가 있으며,<sup>9,10)</sup> 유기용매인 클로로포름에 의한 간세포의 피사도 억제하는 것으로 알려져 있다.<sup>11)</sup> 강황의 주요 성분으로 알려진 curcumin은 알코올이나 산패된 기름에 의한 간세포의 산화적 스트레스를 감소시킨다는 보고도 있다.<sup>12)</sup> 이러한 효과는 curcumin의 항산화 작용에 의해 일어나는 것으로 설명되고 있다.

김치나 된장, 청국장 같이 발효식품의 유용성은 현재 많은 연

#본 논문에 관한 문의는 저자에게로  
(전화) 02-820-5615 (팩스) 02-816-7338  
(E-mail) simss@cau.ac.kr

구를 통해 인정되고 있는 실정이다. 이러한 연구는 북유럽 사람들이 호밀을 주식으로 살아가는데 다른 지역의 유럽 사람보다 대장암이나 직장암의 발병율이 현저히 적다는 보고가 있다. 아직 정확한 기전은 설명하지 못하지만 호밀의 비활성화 전구물질이 소화기계를 지나면서 장내 유산균과 소화 효소에 의해 활성화된 물질로 전환되며 이들이 장에서 흡수되어 항암작용이 나타나는 것으로 보고되고 있다. 이 실험에서는 강황을 다양한 미생물 군주로 발효시킨 후 음료로 개발한 필치(Feelch)가 알코올 대사에 미치는 영향을 사람과 흰쥐 생체내 모델에서 규명하였다.

## 실험 방법

### 재료

필치(Feelch)는 (주)태영이엔티(경남 양산시)에서 구입하였다. 필치의 주요구성 물질로는 강황을 *Lactobacillus* sp., *Streptococcus* sp., *Leuconostoc* sp. 복합균주로 발효시킨 발효 강황액을 20% 함유하고 있는 음료이다. NAD<sup>+</sup>, rotenone, pyrazole, propanal, 및 2-mercaptoethanol은 Sigma사로부터 구입하였으며, bicinchoninic acid(BCA) 시약은 Pierce Co.에서 구입하였다.

### 음주 후 혈중 알코올 농도

실험대상자는 자발적 지원자(20~26세, 남자 : 8명, 여자 : 8명) 16명을 대조군과 실험군으로 나누어 실험하였고 5일이 지난 후 서로 바꾸어 실험하였다. 실험 3일전부터 술을 마시지 않는 사람을 대상으로 알코올 측정 실험은 오후 4시부터 오후 8시 사이에 진행하였다. 술을 마시기 전에 대조군은 생수 140 ml를 마시고, 실험군은 Feelch 140 ml/can를 마신 후 알코올(소주 21%, 300 ml)을 30 분내에 복용시켰다. 혈중 알코올 농도는 혈중알코올농도 측정기 ((주)아세이통상; Model No. LION SD-400)를 이용하여 술을 마시기 전, 음주직후, 음주 후 40분, 80분, 120분, 160분대에서 총 6회 측정하였다. 한편 디지털 혈압기(Omron, Model: HEM-705CP)를 이용하여 음주 전 및 음주 직후, 음주 후 1시간과 2시간대에 혈압을 측정하였으며, 계산 능력의 변화는 두 자리수 덧셈 문제를 30초간 정확히 계산한 문제수로 측정하였다.

### 알코올을 경구 투여한 흰쥐의 간 조직

실험동물로는 체중이 150 g 전후의 Sprague-Dawley 숫컷 흰쥐를 (주)한림동물에서 구입하였다. 실험기간 동안 사육실의 온도는 24±1°C, 습도 50±10%로 유지하였으며, 낮과 밤의 주기는 12시간으로 자동 조절하였다. 각 실험군은 10마리씩 무작위로 배분하였으며, 증류수를 투여한 대조군, 알코올 혹은 Feelch만을 투여한 군 및 Feelch와 알코올을 같이 투여한 4개 군으로 나누어 실험하였으며 매 1주일 마다 체중을 측정하여 주당 체중

변화를 관찰하였다. 3주간 매일 ethanol을 1 g/kg로 경구 투여하였으며 Feelch는 5 ml/kg로 알코올을 투여하기 30분 전에 경구 투여하였다. 3주째 되는 날 24시간 절식 시킨 후에 가벼운 ether 마취하에서 복부를 절개한 후 복대동맥을 통해 혈액을 채취하였으며 간문맥을 통해 차거운 생리식염수 용액을 관류시켜 간조직내 혈액을 완전히 제거하였다. 간 조직을 절취한 후 효소 정량을 하기 전까지 -70°C에 보관하였다.

### 간조직 내 알코올 분해 효소 활성 측정

간조직을 10배 용적의 100 mM sodium phosphate buffer(pH 7.4)에 넣고 homogenizer로 균질화 시키고, 초음파분쇄기로 간세포를 다시 파괴시켰다. 700 g에서 10분간 원심분리하여 핵과 세포 잔유물을 제거하였으며, 이후 9000 g에서 20분간 원심분리하여 상층액을 이용하여 간세포내 알코올 탈수소 효소(alcohol dehydrogenase)와 알데하이드 탈수소 효소(aldehyde dehydrogenase) 활성을 측정하였다. 상층액의 단백질 농도를 BCA kit로 측정하여 실험군간의 간 조직량의 편차를 보정하였다. ADH는 1.0 mM NAD<sup>+</sup>, 5 μM rotenone(mitochondria의 NADPH oxidase 억제제), 5 mM ethanol을 포함하는 50 mM sod. phosphate buffer, pH 7.4 용액에 간조직 균질액 10 μl를 가하여 5분간 배양하고 340 nm에서 흡광도를 측정하였다.<sup>13)</sup> ALDH는 1.0 mM NAD<sup>+</sup>, 5 μM rotenone, 0.1 mM pyrazole(ALD 억제제), 5 mM propanal(propionaldehyde), 2 mM 2-mercaptoethanol을 포함하는 50 mM sod. phosphate buffer, pH 7.4 용액에 간조직 균질액 10 μl를 가하여 5분간 배양하고 340 nm에서 흡광도를 측정하였다.<sup>13)</sup>

### 지질과산화 측정

세포막의 지질과산화를 측정하기 위하여 thiobarbituric acid reactive substances(TBARS)의 형광을 이용하였다. 간 조직의 균질액에 50% trichloroacetic acid를 가하여 최종 5% 농도로 조절하였다. 동량의 0.325% 2-thiobarbituric acid(in 50% acetic acid)를 첨가하여 95°C에서 30 min 배양하였다. 원심분리 후 200 μl를 96 well plate에 옮기고 Ex: 485 nm, Em: 535 nm에서 형광 측정하였다. 표준물질로서는 malonyldialdehyde(1,1,3,3-tetraethoxypropane, Sigma)를 사용하였다.<sup>14)</sup>

### Phospholipase A<sub>2</sub> 활성 측정

형광을 발생하는 10-pyren phosphatidylcholine을 기질로 이용하여 phospholipase A<sub>2</sub>의 활성을 측정하는 방법을 이용하였다.<sup>15)</sup> 10-pyren phosphatidylcholine은 Ex. 345 nm와 Em. 398 nm에서 형광을 나타내는데 phospholipase A<sub>2</sub>에 의해 가수분해시 형광이 감소하는데 이러한 원리를 이용하여 간 조직내 phospholipase A<sub>2</sub> 활성 변화를 측정하였다.

**혈청내 AST, ALT 및 ALP 활성 측정**

Reitman-Frankel 방법을 이용하여 진단용 kit(Bio Clinical System Corporation)로 측정하였다.<sup>16)</sup>

**자료분석 및 통계적 검정**

실험값은 평균±표준편차로 표시하며, 실험성적은 one-way ANOVA test로 분석하였으며, P 값이 5% 미만일 때 통계적으로 유의하다고 간주하였다.

**실험결과 및 고찰**

**Feelch가 혈중 알코올 농도에 미치는 영향**

남녀 16명을 대상으로 생수를 마신 대조군에서 알코올 300 ml를 30분간 섭취한 직후 알코올 농도는 급속히 증가하기 시작하여 40분 경과 후 혈중 알코올 농도가 0.095±0.015%인 최고치에 도달하였다. 이후 시간이 지남에 따라 일정한 기울기를 유지하면서 감소하는 것을 볼 수 있다(Fig. 1). 대조군과 같은 남녀 16명을 대상으로 Feelch를 섭취한 시험군은 음주 직후 및 음주 후 40분과 80분대에서 대조군에 비하여 혈중 알코올 농도가 유의하게 낮게 나타났다. 음주 후 40분대에서 Feelch를 마신 시험군의 혈중 알코올 농도는 0.082±0.016%으로 대조군에 비하여 혈중 알코올 농도가 0.013% 낮게 나타났다. 이러한 결과는 술을 마시기 전에 Feelch를 복용하면 혈중 알코올 농도를 낮출 수 있다는 것을 보여준다.

남성과 여성에서 같은 양의 알코올을 섭취시 혈중 알코올 농도의 변화를 비교 분석하였다. 남성과 여성에서 같은 양의 알코올을 섭취하였을때 나타나는 혈중 알코올 농도는 현저한 차이가 나타났다. 남성에서 혈중 알코올 농도 최고치는 0.083±0.014%이었으나, 여성에서는 0.108±0.018%로 약 0.025% 정도 높게 나타났다(Fig. 1). 한편 50% 알코올 180 ml를 마신 서양인들의 혈중 최고 알코올 수치는 0.063%에서부터 0.129%로 나타났다.<sup>17)</sup> 이 실험에서는 21% 알코올 300 ml를 마신 상태에서 Kaufman의 실험에 비해 약 2/3 정도 섭취한 정도이다. 이러한 남녀간의 차이는 체지방과 체액량의 차이 및 체중 차이에 기인되는 것으로 생각된다. 이 실험에 참여한 남성의 평균 체중은 66 kg이었으며, 여성의 평균체중은 53 kg이었다. 남성과 여성 시험군에서 Feelch가 혈중 알코올 농도에 미치는 영향은 남녀를 평균한 결과와 같은 양상을 나타내고 있다(Fig. 1).

**알코올에 의한 혈압과 계산 능력 변화에 대한 Feelch의 영향**

대조군에서 수축기 혈압과 이완기 혈압이 알코올을 섭취한 직후 약간 상승하였다가 음주 전보다 아래로 내려가는 것을 볼 수 있다(Fig. 2). 그러나 심박동수는 안정시보다 약간 상승한 상태로 2시간까지 유지되는 것을 볼 수 있다. Feelch를 투여한 군에서

음주 직후 수축기 혈압과 이완기 혈압의 상승은 보이지 않았으나 대조군과 같이 음주 전보다 혈압이 떨어 졌다. 그러나 두 군 사이에 있어서 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 한편 두 자리 덧셈을 통한 계산 능력 실험에서 음주 후 1시간대에 음주 전보다 계산 능력이 감소하는 것을 볼 수 있으나 2시간대에서는 회

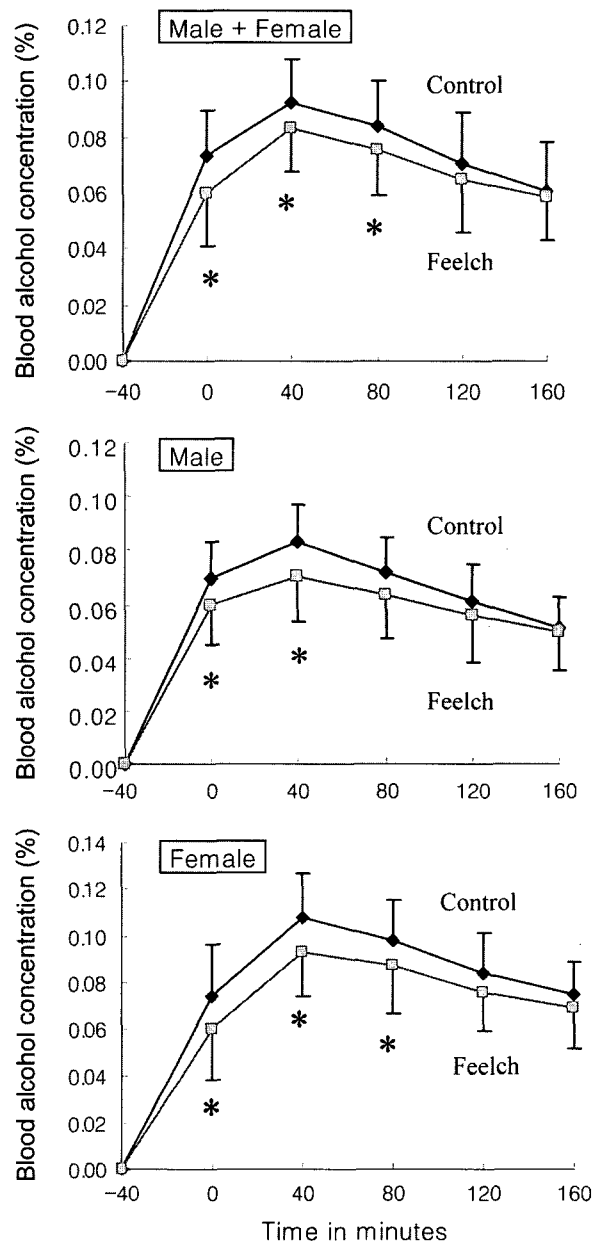
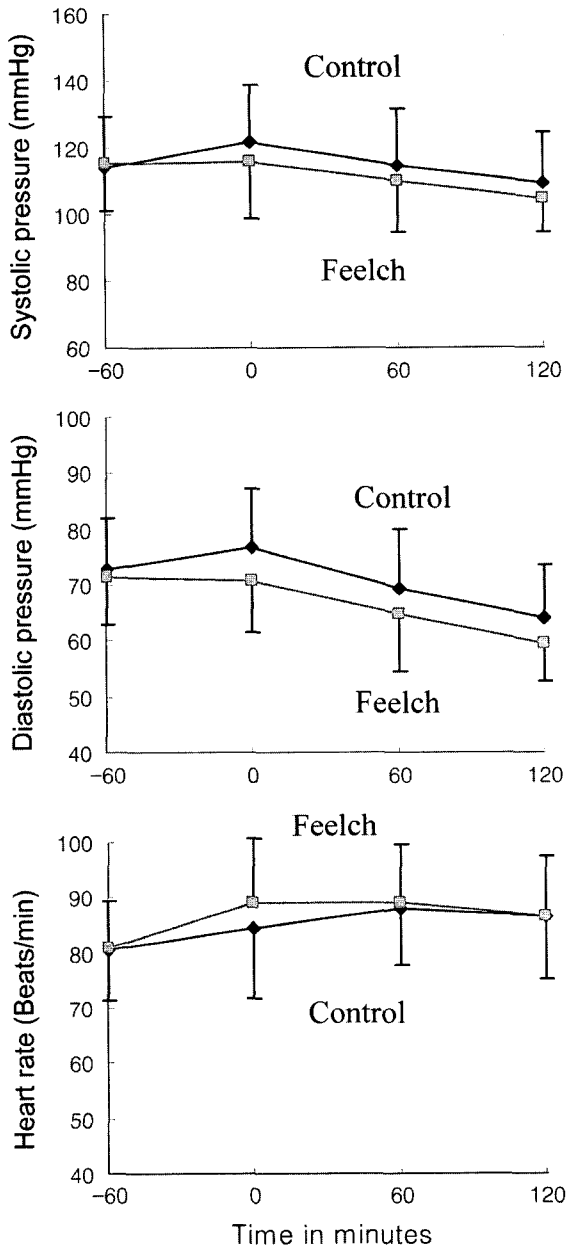


Fig. 1 - The effect of Feelch on blood alcohol concentration in human. The blood alcohol concentration was measured every 40 minutes in 8 men and 8 women taking 300 ml of 21% alcohol for 30 min. Control and Feelch group ingested water (140 ml) and Feelch (140 ml/can) 30 min before alcohol intake, respectively. Results indicate means±SD from 8 men and 8 women. \* Significantly different from control at the same time (P<0.05).

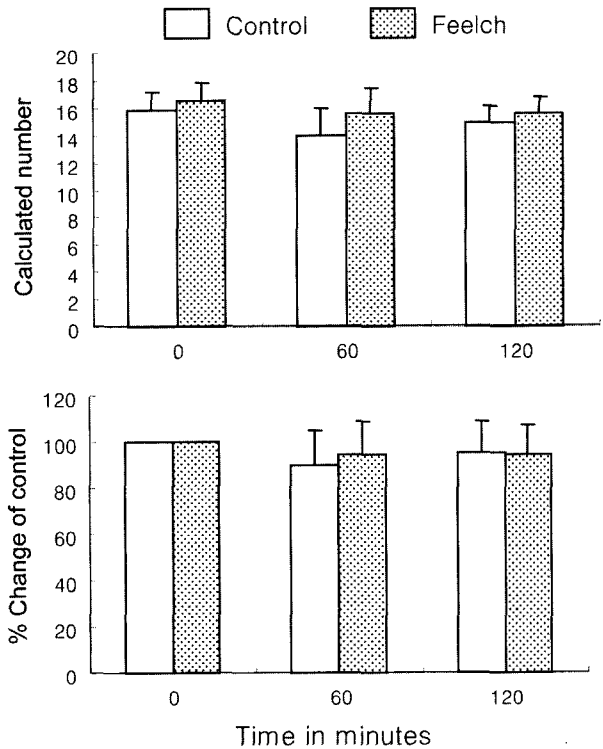


**Fig. 2** – The effect of Feelch on blood pressure in human. The blood pressure was measured every 60 minutes in 16 human taking 300 ml of 21% alcohol for 30 min. Control and Feelch group ingested water (140 ml) and Feelch (140 ml/can) 30 min before alcohol intake, respectively. Results indicate means±SD from 16 human.

복되는 것을 볼 수 있다. 통계적인 유의성은 없으나 Feelch를 투여한 군에서 1시간대에 계산 능력의 감소가 대조군에 비하여 적은 것을 볼 수 있다(Fig. 3).

**Feelch가 간조직내 알코올 분해 효소에 미치는 영향**

알코올을 acetaldehyde로 분해하는 ADH의 활성은 알코올을 3주간 투여한 군에서 별다른 증가를 나타내지 않았다. 그러나



**Fig. 3** – The effect of Feelch on calculation test. The calculation test was performed every 60 minutes in 16 human taking 300 ml of 21% alcohol for 30 min. Control and Feelch group ingested water (140 ml) and Feelch (140 ml/can) 30 min before alcohol intake, respectively. Results indicate means±SD from 16 human.

acetaldehyde를 acetic acid로 전환시키는 ALDH는 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다. 이러한 현상은 알코올을 6주간 투여한 실험에서도 유사한 결과가 보고되었다.<sup>13)</sup> Feelch를 단독으로 투여한 군과 Feelch와 알코올을 같이 투여한 군은 각각의 대조군에 비하여 유의하게 ADH와 ALDH 활성이 증가하였다(Fig. 4). 갈근(Pueraria radix)의 수용성 추출물도 ADH와 ALDH 활성을 증가시킨다는 보고가 있다.<sup>18)</sup> 이러한 결과로 미루어 볼때 간세포내 ADH와 ALDH 활성 증가는 숙취해소에 있어서 중요한 작용을 하는 것으로 생각된다. 만성적 알코올 투여시 알코올을 분해하는 대사계는 ADH system의 변화는 증가하지 않고,<sup>19)</sup> microsomal cytochrome P-450 system이 주로 증가하게 된다.<sup>20)</sup> 이 실험에서 흰쥐에 3주간 알코올의 투여가 microsomal cytochrome P-450 system에 어떠한 영향을 주었는지는 확인하지 못했다. 그러나 Feelch가 세포질내 알코올 분해 효소의 활성을 증가시키는 결과는 Feelch가 사람에서 혈중 알코올 농도를 낮추는 기전을 간접적으로 설명 할 수 있다.

**알코올에 의한 간조직 손상에 미치는 Feelch의 영향**

Fig. 5에서 보는 바와 같이 알코올을 3주간 투여한 군의 간조

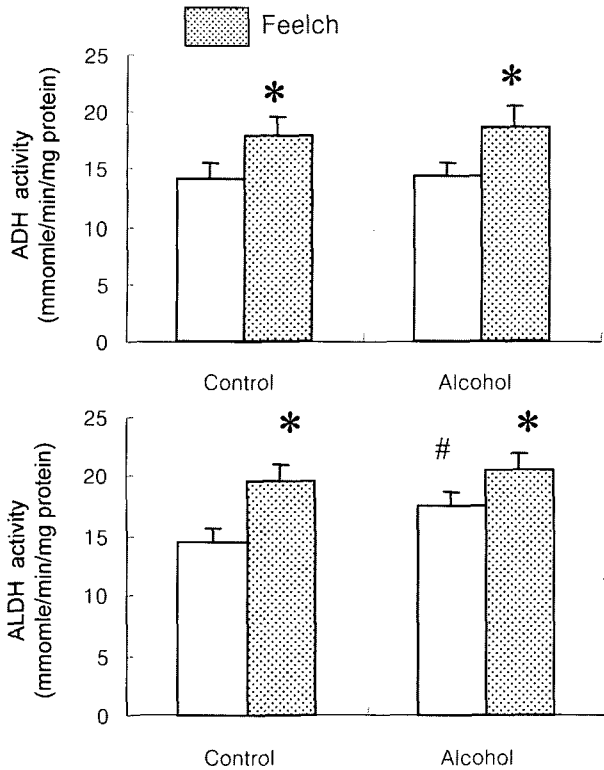


Fig. 4 -- The effect of Feelch on hepatic alcohol metabolizing enzyme activity in alcohol-fed rats. Control group and alcohol group were orally treated with water and alcohol (5 g/kg) for 3 weeks, respectively. Results indicate means±SD of 10 rats from each group. # : Significantly different from water-fed group ( $P<0.05$ ). \* : Significantly different from water or alcohol-fed group ( $P<0.05$ ).

작은 대조군에 비하여 PLA2 활성 및 지질과산화물의 생성이 증가하였다. 이러한 현상은 알코올이 간세포에 약간의 손상을 주고 있음을 나타낸다. 알코올을 5주간 5 g/kg로 경구 투여한 실험 쥐에서 지질과산화물의 생성이 유의하게 증가하였다는 보고가 있다.<sup>18)</sup> 그러나 Feelch를 단독으로 투여한 군에서 PLA<sub>2</sub> 활성 및 지질과산화물의 생성은 대조군과 비슷하게 나타나는 것으로 보아 Feelch가 간세포에 독성을 나타내지 않음을 알 수 있다. Feelch와 알코올을 같이 투여한 군은 알코올을 단독으로 투여한 군에 비하여 PLA<sub>2</sub> 활성 및 지질과산화물 생성을 모두 유의하게 억제하였다. 이러한 결과는 Feelch가 알코올에 의한 간손상을 차단하는 것을 제시하여 준다.

**혈청내 AST, ALT 및 ALP 활성 변화**

3주간의 알코올 투여군에서 간조직내 PLA<sub>2</sub> 활성 및 지질과산화물의 생성이 약간 증가하는 것에도 불구하고 혈청내 간기능 지표인 AST, ALT 및 ALP의 증가는 나타나지 않았다. Feelch를 투여한 군은 대조군에 비하여 AST와 ALT의 활성이 낮게 나타났다(Fig. 6).

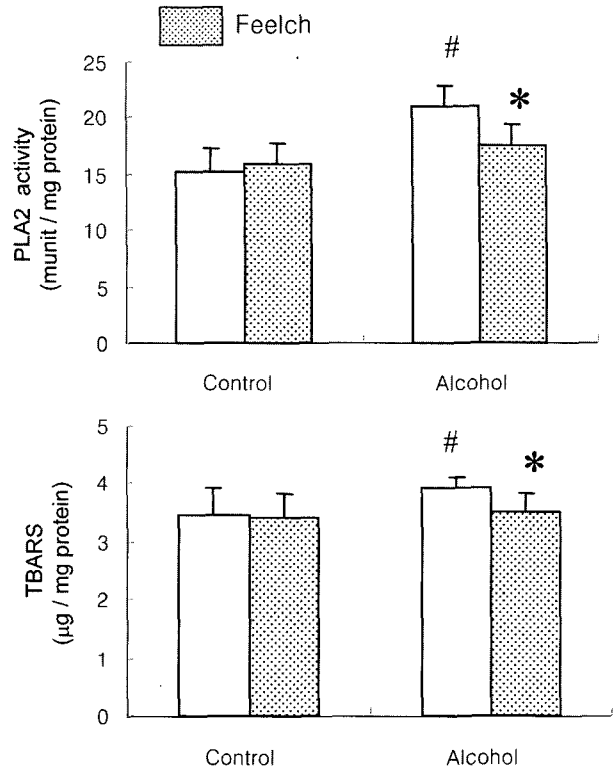


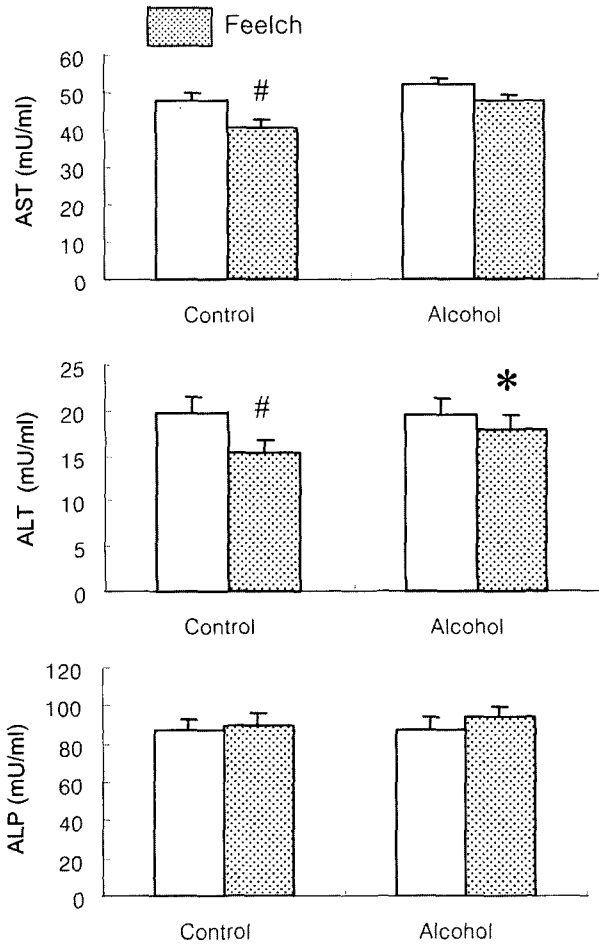
Fig. 5 -- The effect of Feelch on hepatic phospholipase A<sub>2</sub> activity and TBARS contents in alcohol-fed rats. Control group and alcohol group were orally treated with water and alcohol (5 g/kg) for 3 weeks, respectively. Results indicate means±SD of 10 rats from each group. # : Significantly different from water-fed group ( $P<0.05$ ). \* : Significantly different from alcohol-fed group ( $P<0.05$ ).

**체중 변화**

체중이 150 g 된 쥐는 자율 급식후 첫 주에 70 g 이상의 체중 증가를 나타냈으나 2주째 부터는 20~30 g 정도의 체중 증가를 나타냈다. 알코올을 투여한 군은 대조군에 비하여 2주째 2배 가 가까운 체중 증가를 나타냈으나 3주째에서는 약간 감소하는 양상을 나타냈다. Feelch를 단독으로 투여한 군도 대조군 보다 체중 증가를 보이고 있으며 Feelch와 알코올을 같이 투여한 군에서 체중 증가가 3주째 유의한 증가 현상을 나타냈다. 3 주간 전체 체중의 증가를 보면 대조군에 비하여 모두 유의하게 증가하였음을 볼 수 있다(Fig. 7).

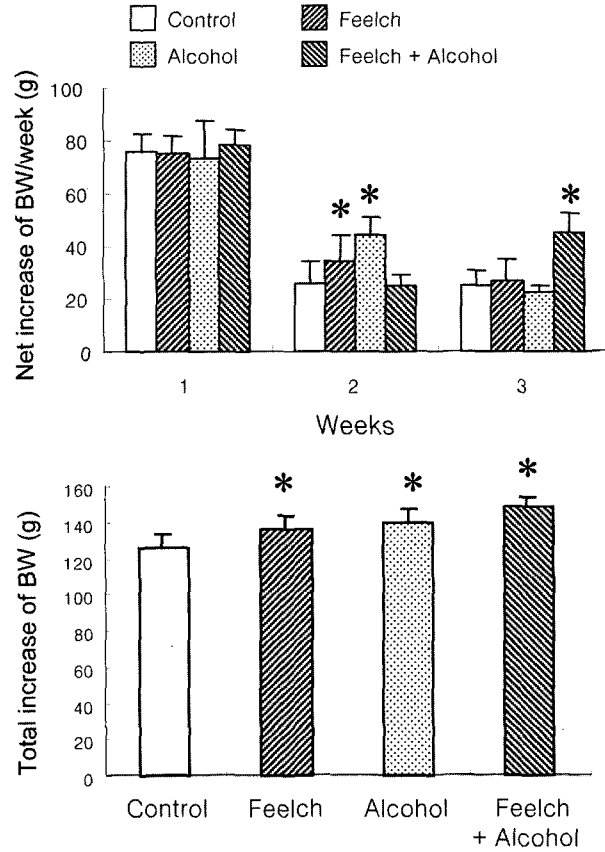
**결 론**

발효강황을 이용한 Feelch가 혈중 알코올 농도 및 간세포내 알코올대사에 관여하는 효소 활성에 미치는 영향을 관찰하였다. 남녀 16명을 대상으로 Feelch를 섭취한 시험군은 음주 직후 및 음주 후 40분과 80분대에서 생수를 섭취한 대조군에 비하여 혈중 알코올 농도가 유의하게 낮게 나타났다. 이러한 결과는 술을



**Fig. 6** – The effect of Feelch on serum AST, ALT and ALP in alcohol-fed rats. Control group and alcohol group were orally treated with water and alcohol (5 g/kg) for 3 weeks, respectively. Results indicate means±SD of 10 rats from each group. #: Significantly different from water-fed group ( $P<0.05$ ). \*: Significantly different from alcohol-fed group ( $P<0.05$ ).

마시기 전에 Feelch를 복용하면 혈중 알코올 농도를 낮출 수 있다는 것을 보여준다. 남성과 여성에서 같은 양의 알코올을 섭취하였을 때 나타나는 혈중 알코올 농도는 현저한 차이가 나타났다. 남성에서 혈중 알코올 농도 최고치는  $0.083 \pm 0.014\%$ 이었으나, 여성에서는  $0.108 \pm 0.018\%$ 로 약 0.025% 정도 높게 나타났다. 알코올을 acetaldehyde로 분해하는 ADH의 활성은 알코올을 3주간 투여한 군에서 별다른 증가를 나타내지 않았으나 acetaldehyde를 acetic acid로 전환시키는 ALDH는 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다. Feelch를 단독으로 투여한 군과 Feelch와 알코올을 같이 투여한 군은 각각의 대조군에 비하여 유의하게 ADH와 ALDH 활성이 증가하였다. Feelch는 간조직내  $PLA_2$  활성 및 지질과산화물의 생성 및, 혈청내 간기능 지표인 AST와 ALT 활성을 대조군보다 감소시켰다. 이러한 결과를 종합하여 볼 때 Feelch



**Fig. 7** – The effect of Feelch on body weight in alcohol-fed rats. Results indicate means±SD of 10 rats from each group. \*: Significantly different from control ( $P<0.05$ ).

는 간세포 보호 작용을 나타내고 있으며 간세포내에서 ADH와 ALDH 활성을 증가시키므로써 혈중 알코올 농도를 감소시키는 것으로 사료된다.

## 문헌

- Lieber, C. S. : Alcohol, protein metabolism, and liver injury. *Gastroenterology* **79**, 373 (1980).
- Lieber, C. S. : Alcohol and the liver: 1984 update. *Hepatology* **4**, 1243 (1984).
- Lieber, C. S. : Alcohol and the liver: 1994 update. *Gastroenterology* **106**, 1085 (1994).
- Ronis, M. J., Huang, J., Crouch, J., Mercado, C., Irby, D., Valentine, C. R., Lumpkin, C. K., Ingelman-Sundberg, M. and Badger, T. M. : Cytochrome P450 CYP 2E1 induction during chronic alcohol exposure occurs by a two-step mechanism associated with blood alcohol concentrations in rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **264**, 944 (1993).
- Peng, G. S., Wang, M. F., Chen, C., Luu, S. U., Chou, H. C., Li, T. K. and Yin, S. J. : Involvement of acetaldehyde for full protection against alcoholism by homozygosity of the variant

- allele of mitochondrial aldehyde dehydrogenase gene in Asians. *Pharmacogenetics* **9**, 463 (1999).
- 6) Yamamoto, H., Tanegashima, A., Hosoe, H. and Fukunaga, T. : Fatal acute alcohol intoxication in an ALDH2 heterozygote: a case report. *Forensic. Sci. Int.* **112**, 201 (2000).
  - 7) Bunout, D. : Nutritional and metabolic effects of alcoholism: their relationship with alcoholic liver disease. *Nutrition* **15**, 583 (1999).
  - 8) Nishiyama, T., Mae, T., Kishida, H., Tsukagawa, M., Mimaki, Y., Kuroda, M., Sashida, Y., Takahashi, K., Kawada, T., Nakagawa, K. and Kitahara, M. : Curcuminoids and sesquiterpenoids in turmeric (*Curcuma longa*, L.) suppress an increase in blood glucose level in type 2 diabetic KK-Ay mice. *J. Agric. Food Chem.* **53**, 959 (2005).
  - 9) Barreto, R., Kawakita, S., Tsuchiya, J., Minelli, E., Pavasuthipaisit, K., Helmy, A. and Marotta, F. : Metal-induced oxidative damage in cultured hepatocytes and hepatic lysosomal fraction: beneficial effect of a curcumin/absinthium compound. *Chin. J. Dig. Dis.* **6**, 31 (2005).
  - 10) Naik, R. S., Mujumdar, A. M. and Ghaskadbi, S. : Protection of liver cells from ethanol cytotoxicity by curcumin in liver slice culture *in vitro*. *J. Ethnopharmacol.* **95**, 31 (2004).
  - 11) Zhao, Z. S. and O'Brien, P. J. : The prevention of CCl<sub>4</sub>-induced liver necrosis in mice by naturally occurring methylenedioxybenzenes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **140**, 411 (1996).
  - 12) Rukkumani, R., Aruna, K., Varmam P. S., Rajasekaran, K. N. and Menon, V. P. : Comparative effects of curcumin and an analog of curcumin on alcohol and PUFA induced oxidative stress. *J. Pharm. Pharm. Sci.* **7**, 274 (2004).
  - 13) Moon, J. O. and Yang, J. H. : Alteration of the aldehyde dehydrogenase activity by the chronic ethanol administration. *Yakhak Hoeji* **40**, 563 (1996).
  - 14) Boland, A., Delapierre, D., Mossay, D., Hans, P. and Dresse, A. : Propofol protects cultured brain cells from iron ion-induced death: comparison with trolox. *Eur. J. Pharmacol.* **404**, 21 (2000).
  - 15) Radvanyi, F., Jordan, L., Russo-Marie, F. and Bon, C. : A sensphospholipidsitive and continuous fluorometric assay for phospholipase A<sub>2</sub> using pyrene-labeled in the presence of serum albumin. *Anal. Biochem.* **177**, 103 (1989).
  - 16) Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am. J. Clin. Pathol.* **28**, 56 (1957).
  - 17) Kaufman, S. E. and Kaye, M. D. : Induction of gastro-oesophageal reflux by alcohol. *Gut* **19**, 336 (1978).
  - 18) Lee, J. S. : Supplementation of Pueraria radix water extract on changes of antioxidant enzymes and lipid profile in ethanol-treated rats. *Clin. Chim. Acta* **347**, 121 (2004).
  - 19) Salaspuro, M. P., Shaw, S., Jayatileke, E., Ross, W. A. and Lieber, C. S. : Attenuation of the ethanol-induced hepatic redox change after chronic alcohol consumption in baboons: metabolic consequences *in vivo* and *in vitro*. *Hepatology* **1**, 33 (1988).
  - 20) Ingelman-Sundberg, M., Johansson, I., Penttila, K. E., Glaumann, H. and Lindros, K. O. : Centrilobular expression of ethanol-inducible cytochrome P-450 (IIE1) in rat liver. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **157**, 55 (1988).