

알코올 전처치한 흰쥐에 Cyclohexane 투여로 인한 간 세포 내 소포체 미세구조의 변화

김 병 렬, 윤 종 국¹, 조 현 국^{2,*}
대구광역시 상수도사업본부 수질검사소,
¹계명대학교 공중보건학과, ²경운대학교 안경광학과

Ultrastructural Changes of Endoplasmic Reticulum on Hepatocytes by Cyclohexane Injection in Alcohol-pretreated Rats

Byung-Ryul Kim, Chong-Guk Yoon¹ and Hyun Gug Cho^{2,*}
Waterworks Headquarters Daegu Metropolitan City, Daegu 705-838, Korea
¹Department of Public Health, Keimyung University, Daegu 704-701, Korea
²Department of Visual Optics, Kyungwoon University, Gumi 730-739, Korea
(Received November 30, 2006; Accepted December 11, 2006)

ABSTRACT

To evaluate the effects of ingestion of alcoholic drinks on the toxicities of industrial compounds, cyclohexane (CH) was intraperitoneally administrated to rats (1.56 g/kg body weight), which had been ingested 15% ethanol for up to 6 weeks, 4 times by once a day and every other day. Following the last treatment of ethanol or CH, blood and liver tissues were collected after 4 hours prior to sacrifice of animals.

By the injection of CH, liver weight (% of body weight) and xanthine oxidase activity in serum were increased, and glucose-6-phosphatase (G6P) activity in liver was decreased compared to them of control group. The activities of CH metabolizing enzymes, such as cytochrome P450 dependent aniline hydroxylase (CYPdAH) and alcohol dehydrogenase (ADH), were significantly increased by injection of CH, and those activities were the highest in CH-injected group after pretreated with alcohol. Ultrastructurally, both of alcohol treatment and CH injection induced transforming into the smooth-endoplasmic reticulum from rough-endoplasmic reticulum, the those rate was the highest in case of CH-injection after pretreated with alcohol.

From these results, it is suggested that alcohol intake on a level without alcoholic degeneration of hepatocytes could enhance the CH metabolism of liver.

Keywords : Alcohol, Cyclohexane, Endoplasmic reticulum

* Correspondence should be addressed to Dr. Hyun Gug Cho, Department of Visual Optics, Kyungwoon University, Gumi, Kyungbuk 730-739, Korea.
Ph. & FAX: (054) 479-1333, E-mail: hgcho@ikw.ac.kr

서 론

인체에 있어서 주류의 섭취는 화학물질에 의한 독성작용에 상당한 영향을 미치게 되고, 습관성 음주에 따른 xenobiotics의 인체 폭로는 그 중독현상이 심화되는 것으로 알려져 있으나(Stott et al., 1982; Liira et al., 1990), 적당한 알코올의 섭취는 오히려 대사를 촉진시키기도 한다고(Smith et al., 1980; Hetu et al., 1983) 하였다. 따라서 알코올의 섭취를 병행할 때 이들 물질이 생체에 어떠한 영향을 미치는지를 검토하는 것은 근로자들의 건강관리 측면에서 매우 의의가 있다고 사료된다.

알코올의 대사는 주로 alcohol dehydrogenase (ADH)에 의해 간에서 진행되며, acetaldehyde로 변환된 다음, aldehyde dehydrogenase에 의해 acetic acid로 산화되어 배설된다(Lieber, 1991). 이 때 생성된 aldehyde는 알코올에 비해 반응성이 높고 독성이 강하여 알코올 섭취 시 생성된 oxygen free radical과 더불어 알코올성 간 상해의 원인물질로 작용한다(Nordmann et al., 1992; Lieber, 1997).

Cyclohexane (CH)은 그 안정성이 인정되어 *n*-hexane과 benzene의 대체물질로 널리 이용되고 있으며(Perbellini & Brugnone, 1980), 라커와 수지, 페인트의 용매로 사용될 뿐만 아니라 식물성 오일의 추출제와 대체 세정제로도 널리 사용되고 있다. 이러한 CH는 체 내에 흡수된 후 간 조직을 거쳐 뇨 중으로 배설되고, 독성 중간대사산물인 cyclohexanone은 그 자체로 혹은 cyclohexanol로 재환원되어 폐를 통해 외기로 직접 배출되기도 한다(Mutti et al., 1981). 그러나 CH 자체의 안전성 평가에 대한 연구는 Yasugi et al. (1994)이 있을 뿐 미흡한 실정이며, 더욱이 혼합용제의 구성 성분으로 이용되고 있어서 제한적인 연구만 이루어져 왔다(Seedorf & Olsen, 1990).

따라서 본 연구에서는 알코올의 섭취가 xenobiotics 대사에 영향을 미친다는 점을 고려해, 알코올을 섭취시킨 실험동물에 CH를 복강 투여한 다음 간 내 CH 대사효소 변화에 따른 간세포 내 소포체의 미세구조 변화에 대해 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

동물은 200 ± 10 g의 외견상 건강한 Sprague-Dawley 종 수컷 흰쥐를 대한실험동물센터(Korea)로부터 구입한 후 사육실에서 1주일간 적응시킨 다음 실험에 사용하였다. 실험군은 대조군과 알코올 6주 섭취군 및 CH 단독투여군, 그리고 알코올 6주 섭취 후 CH 투여군으로 나누었으며, 각각 6마리씩 분리 수용하였다.

알코올의 섭취는 15% (v/v) 에탄올을 실험기간 동안 섭취시켰으며, CH는 Bernard et al. (1989)의 방법에 따라 체중 kg당 1.56 g을 1일 1회, 2일 간격으로 4회 복강투여하였고, 대조군은 동량의 olive oil을 복강으로 투여하였다. 동물의 처치는 모든 실험군에서 마지막 투여 후 24시간 뒤에 실시하였고, ether 마취 하에 배대동맥으로부터 채혈하여 실험사 시켰다. 간은 간정맥을 통해 생리식염수로 관류한 다음 적출하여 장기 내에 남아 있는 수분을 가능한 제거시키고 그 무게를 측정하였다.

1. Alanine aminotransferase (ALT) 활성도 측정

혈청 중 ALT 활성도는 L-alanine과 α -ketoglutaric acid를 기질로 하여 37°C에서 30분간 반응시키는 동안 생성되는 pyruvic acid가 2, 4-dinitrophenyl hydrazine과 작용하여 발색되는 색조를 비색정량하는 Reitman & Frankel (1957)의 방법에 준해 제조된 kit 시약을 사용하였다. 활성도 단위는 혈청 mL당 Karmen unit로 표시하였다.

2. Alcohol dehydrogenase (ADH) 활성도 측정

조직 중 ADH의 활성도는 Bergmeyer et al. (1974)의 방법에 따라 측정하였다. 기질인 알코올과 조효소인 NAD^+ 로부터 37°C에서 5분간 반응하여 생성되는 NADH를 340 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 활성도 단위는 단백질 1 mg이 1분간 생성한 NADH의 양을 nmole로 표시하였다.

3. Cytochrome p450 dependent aniline hydroxylase (CYPdAH) 활성도 측정

조직 중 CYPdAH의 활성도는 aniline을 기질로 하

여 37°C에서 15분간 반응시켜 유리되는 *p*-aminophenol을 phenol 시약으로 발색시켜 640 nm에서 흡광도를 측정하는 Bidlack & Lowry(1982)의 방법에 준하여 측정하였다. 활성도 단위는 효소반응액 중에 함유된 단백질 1 mg이 1시간 동안 반응하여 기질로부터 생성된 *p*-aminophenol의 양을 nmole로 표시하였다.

4. Glucose-6-phosphatase (G6P) 활성도 측정

조직 중 G6P의 활성도는 Hasumura et al. (1974)의 방법에 따라 측정하였다. G6P를 기질로 하여 30°C에서 20분간 반응시켜 유리되는 inorganic phosphorus를 발색시킨 다음, 680 nm에서 흡광도를 측정하였다. 활성도 단위는 단백질 1 mg이 20분간 반응하여 생성되는 phosphorus의 양을 nmole로 표시하였다.

5. γ -Glutamyl transpeptidase (γ -GTP) 활성도 측정

혈청 중 γ -GTP의 활성도 측정은 기질은 γ -glutamyl-3-carboxy-4-hydroxyanilide로 하여 생성된 5-amino-salicylic acid를 다시 *p*-xyrenol과 sodium metaperiodate로 반응시켜 생성된 kenoid 색소를 635 nm에서 측정하는 방법(Szasz, 1969)에 준해 제조된 kit 시약을 사용하였다. 활성도 단위는 혈청 mL당 mU로 표시하였다.

6. UDP-glucuronyltransferase (UDPGT) 활성도 측정

조직 중 UDPGT 활성도는 *p*-nitrophenol과 UDP-glucuronic acid를 기질로 사용하여 37°C에서 20분간 반응시켜 생성된 *p*-nitrophenol β -D-glucuronide에 glycine을 가하여 436 nm에서 비색정량하는 Reinke et al. (1986)의 방법에 준해 측정하였다. 활성도 단위는 효소반응액 중에 함유된 단백질 1 mg이 1분 동안 반응하여 기질로부터 생성된 *p*-nitrophenol β -D-glucuronide의 양을 nmole로 나타내었다.

7. Xanthine oxidase (XO) 활성도 측정

혈청 중 XO의 활성도는 xanthine을 기질로 사용하여 생성된 uric acid에 phosphotungstic acid를 가하여

710 nm에서 비색정량하는 Yoon(1984)의 방법에 준하여 측정하였다. 활성도 단위는 조직의 경우 효소반응액 중에 함유된 단백질 1 mg이 1분간 반응하여 기질인 xanthine으로부터 생성된 uric acid의 양을 혈청 L당 μ mole로 표시하였다.

8. 간 조직의 미세구조 관찰

간 조직을 적출하여 세절한 다음 2.5% glutaraldehyde로 전고정하고, 1% osmium tetroxide로 후고정시킨 다음, 알코올로 탈수시키고 epoxy resin에 포매하여 열중합시켰다. 제작된 블록은 초박절기(Reichert Supernova)를 이용하여 60~70 nm 두께의 절편을 만든 다음, uranyl acetate와 lead citrate로 염색하고 전자현미경(Hitachi H-600)으로 관찰하였다.

결 과

1. 간 손상 지표

알코올 섭취 후 CH를 복강 투여한 후 간 손상 정도를 관찰한 결과는 Table 1과 같다. 체중 당 간 무게는 대조군과 비교하여 모든 군에서 별다른 변동을 보이지 않았으나, 알코올 6주 섭취 후 CH를 투여한 군에서는 알코올만 섭취한 군과 비교하여 약 19% 증가 되는 것으로 나타났다. 간 조직 중 G6P의 활성도 변동은 알코올 6주 섭취한 군이 대조군과 비교하여 약 36% 유의하게 감소되었고, 알코올 섭취 6주 섭취 후 CH를 투여한 군에서는 약 58% 유의하게 감소되었다.

혈청 중 ALT 및 γ -GTP의 활성도 변동은 대조군과 알코올 섭취군, 그리고 알코올 섭취 후 CH를 투여한 군에서는 서로간의 유의한 변동은 없었고, XO의 활성도의 경우 CH 투여군이 대조군과 비교하여 약 20% 증가 되었고, 알코올 6주 투여 후 CH 투여군은 대조군과 비교하여 약 58%, 알코올 6주 투여군과 비교하여 약 69% 유의하게 증가되었다.

2. 간 조직 중 cyclohexane 대사효소의 활성도 변동

알코올을 섭취시킨 후 CH를 복강 투여하였을 때

Table 1. Effects of cyclohexane treatment on the liver weight/body weight (LW/BW, %) and activity of liver G6P, serum levels of ALT, γ -GTP and XO in ethanol-pretreated rats

Groups	Liver		Serum		
	LW/BW (%)	G6P ¹⁾	ALT ²⁾	γ -GTP ³⁾	XO ⁴⁾
Control	2.80 ± 0.10 ^{bc}	8.73 ± 0.85 ^b	36.00 ± 2.70	9.17 ± 0.98	17.76 ± 0.87 ^{ab}
6EH	2.52 ± 0.16 ^a	5.57 ± 0.40 ^a	38.17 ± 2.12	9.50 ± 0.85	16.63 ± 0.79 ^a
CH	3.01 ± 0.05 ^c	4.05 ± 0.70 ^a	22.67 ± 1.76	8.50 ± 0.76	21.32 ± 1.92 ^{bc}
6CH	3.01 ± 0.03 ^c	3.68 ± 0.46 ^a	29.50 ± 1.98	10.83 ± 1.08	28.05 ± 1.58 ^d

Data are expressed as mean ± SE of 6 rats and 3 experiments. Values with different superscripts in the same column are significantly different ($p < 0.05$) by Duncan's multiple range test.

G6P: glucose-6-phosphatase, ALT: alanine aminotransferase, γ -GTP: γ -glutamyl transpeptidase, XO: xanthine oxidase, 6EH: ethanol treatment for 6 weeks, CH: cyclohexane injection i.p., 6CH: cyclohexane injection i.p. with ethanol pretreatment for 6 weeks

Unit: ¹⁾nmoles Pi formed/min/mg protein, ²⁾Karmen unit/mL of serum, ³⁾mU/mL of serum, ⁴⁾umoles uric acid formed/L of serum

Table 2. Effects of cyclohexane treatment on the liver activities of cyclohexane metabolizing enzymes in ethanol-pretreated rats

Groups	CYPdAH ¹⁾	ADH ²⁾	UDPGT ³⁾
Control	4.328 ± 0.305 ^a	9.38 ± 0.87 ^a	6.352 ± 0.142 ^{ab}
6EH	5.371 ± 0.461 ^a	10.16 ± 0.90 ^a	7.304 ± 0.491 ^b
CH	7.033 ± 0.390 ^b	11.56 ± 0.59 ^{ab}	5.653 ± 0.225 ^a
6CH	7.143 ± 0.218 ^b	13.63 ± 0.56 ^b	6.373 ± 0.323 ^{ab}

Data are expressed as mean ± SE of 6 rats and 3 experiments.

Values with different superscripts in the same column are significantly different ($p < 0.05$) by Duncan's multiple range test.

CYPdAH: cytochrome P450 dependent aniline hydroxylase, ADH: alcohol dehydrogenase, UDPGT: UDP-glucuronyltransferase 6EH: ethanol treatment for 6 weeks, CH: cyclohexane injection i.p., 6CH: cyclohexane injection i.p. with ethanol pretreatment for 6 weeks

Unit: ¹⁾nmoles *p*-aminophenol formed/min/mg protein, ²⁾nmoles NADH formed/min/mg protein, ³⁾nmoles *p*-nitrophenol β -D-glucuronide/min/mg protein

CH 대사에 관여하는 간 조직 중 CYPdAH, ADH, 그리고 UDPGT의 활성도 변동을 나타낸 결과는 Table 2와 같다. CH의 첫 번째 대사에 관여하며 조직 유해산소 생성계 효소인 CYPdAH의 활성도는 알코올 섭취군과 대조군 간의 변동은 관찰되지 않았으나, CH 투여군과 알코올 6주 섭취 후 CH 투여군에서는 대조군과 비교하여 각각 약 63%와 65% 유의하게 증가되었다. 그리고 알코올 6주 섭취 후 CH 투여군은 알코올만 6주 투여한 군과 비교하여 약 33% 유의하게 증가되었다. Cyclohexanol로부터 cyclohexanone으로 가역적인 산화반응에 관여하는 ADH의 활성도 또한 CYPdAH 활성도 변동과 유사한 경향을 보였는데, 알코올 6주 섭취 후 CH 투여군이 대조군과 비교하여 약 45% 유의하게 증가되었고, 알코올 6주 섭취군과 비교

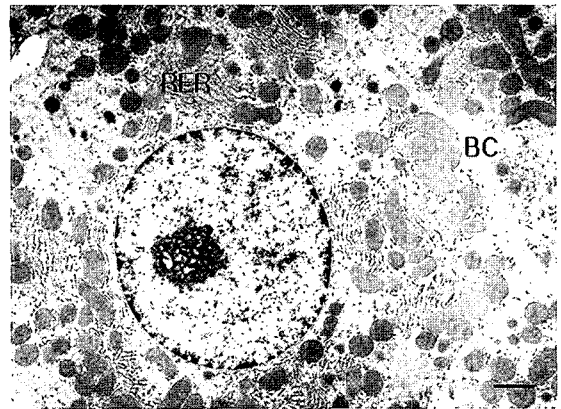


Fig. 1. Electron micrograph of hepatocyte in control group (scale = 1.6 μ m); Most of intramembranous organelles are intact. The ratio of rough-endoplasmic reticulum per total endoplasmic system is about 60% on average. RER: rough-endoplasmic reticulum, BC: bile canaliculi.

하여 약 34% 증가되었다. 또한 CH 대사산물의 뇨 중 배설에 관여하는 포합효소인 UDPGT의 활성도는 알코올 6주 섭취군이 대조군과 비교하여 증가되는 경향이었고, CH 투여에 의해 감소되는 경향이었던 알코올 6주 섭취 후 CH 투여군에서는 다소 증가되는 것으로 나타났다.

3. 간의 미세구조 변화

간 조직의 미세구조 변화를 살펴본 결과, 대조군은 (Fig. 1) 세포질 내 대부분이 막성기관으로 이루어져 있으며, 사립체와 소포체들이 대부분을 차지하고 있는

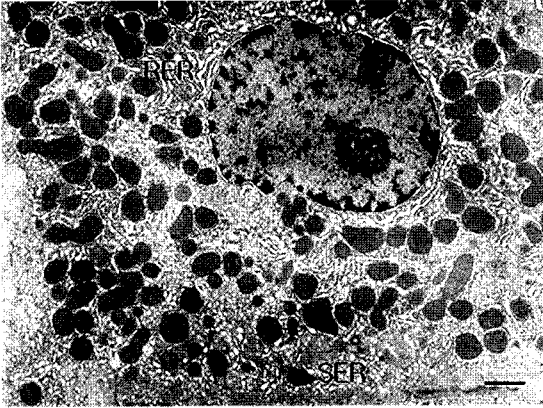


Fig. 2. Electron micrograph of hepatocyte in group of ethanol treatment for 6 weeks (scale=1.6 μ m); Transformation toward smooth-endoplasmic reticulum is increased in marginal area near plasma membrane of cytoplasm. RER: rough-endoplasmic reticulum, SER: smooth-endoplasmic reticulum.

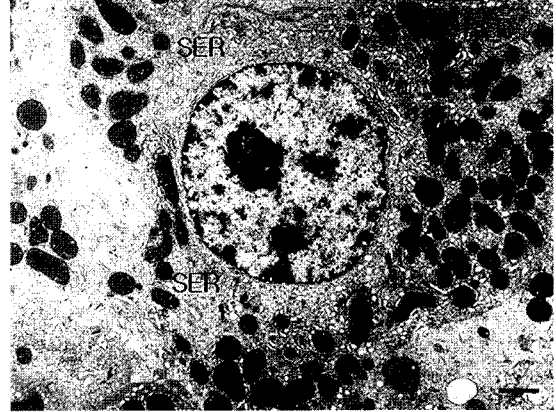


Fig. 4. Electron micrograph of hepatocyte in group of cyclohexane injection with ethanol pretreatment for 6 weeks (scale=1.6 μ m); The ratio of smooth-endoplasmic reticulum per total endoplasmic reticulum system is about 70% on average with decreased amounts of rough-endoplasmic reticulum. SER: smooth-endoplasmic reticulum, RER: rough-endoplasmic reticulum.

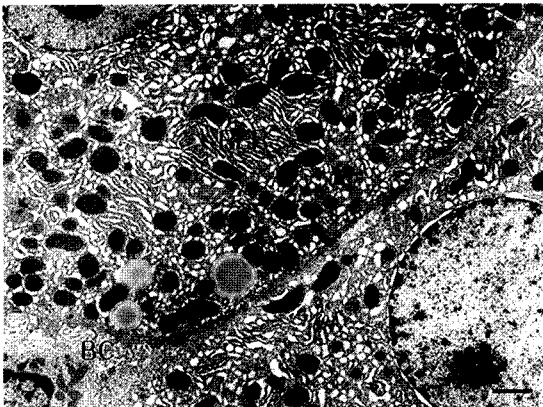


Fig. 3. Electron micrograph of hepatocyte in cyclohexane injected group (scale=1.6 μ m); Formation of smooth-endoplasmic reticulum is found in central area near nucleus as well as in marginal area. RER: rough-endoplasmic reticulum, BC: bile canaliculi.

정상적인 구조를 보였고, 관찰된 소포체는 60% 이상이 리보솜이 부착된 조면소포체인 것으로 관찰되었다. 알코올 6주 섭취군의 경우(Fig. 2) 핵 주변부와 세포의 중간부로 조면소포체의 형성이 우세한 것으로 관찰되었으나 원형질막이 위치하는 가장자리 주변으로 활면소포체의 형성이 일부 관찰되었다. CH 투여군은(Fig.

3) 활면소포체의 분포가 가장자리 뿐만 아니라 핵 주변부에서도 관찰되어 알코올 6주 섭취군과 비교하여 세포질의 보다 광범위 영역에서 활면소포체의 형성이 관찰되었다. 알코올 6주 섭취 후 CH 투여군에서는(Fig. 4) 조면소포체는 사립체 주변과 일부 세포질 영역에만 분포할 뿐 대부분 활면소포체가 형성되어 있는 것을 관찰되었다. 특히 활면소포체의 분포는 전체 소포체의 70% 이상을 차지하는 것으로 관찰되었다.

고 찰

장기간의 알코올 섭취는 xenobiotics 대사에 상당한 영향을 미치는 것으로 알려지고 있으나(Sato et al., 1981; Stott et al., 1982; Hetu et al., 1983; Liira et al., 1990) 간 손상을 초래하지 않을 정도의 알코올 전처치가 xenobiotics 대사에 미치는 영향에 대한 연구는 미흡한 실정이다. 본 연구에서는 주류의 섭취가 산업화학물질의 생체 내 독성유발에 어떠한 영향을 미치는지 검토하기 위해 알코올을 6주간 섭취시킨 흰쥐에 CH을 2일 간격으로 4회 복강 투여한 다음 CH 대사와 관련된 간의 변화를 살펴보았다.

알코올 섭취에 의한 간 무게의 변화는 거의 나타나지 않았으나 CH의 투여로 인해 간 무게는 약간 증가하는 것으로 나타났다. 그리고 세포상해의 지표로 이용되는 G6P (Hasumura et al., 1974)는 알코올 섭취군과 CH 투여군 모두에서 감소되었으나 CH 투여군에서 그 감소폭은 더 크게 나타났다. 특히 알코올 6주 섭취 후 CH 투여군이 가장 낮은 G6P 활성을 보였다. 그리고 간 손상 시 그 활성이 증가된다는 혈청 중 XO (Nielsen et al., 1996)의 경우 알코올 6주 섭취 후 CH 투여군에서 대조군과 비교하여 유의하게 그 활성이 증가되었고, 미세구조의 변화 관찰에서도 막성기관의 비가역적 손상 증거는 발견되지 않아 간 손상은 크지 않은 것으로 나타났다. CH 대사와 관련된 효소들의 활성 변동의 결과를 분석해 보면, CYPdAH와 ADH 모두 CH 투여로 인해 그 활성이 증가되었는데, 알코올 6주 섭취 후 CH 투여군은 대조군과 비교하여 그 활성이 모두 유의하게 증가되는 것으로 나타났다. 특히 CH 단독 투여군보다 알코올 섭취가 병행된 CH 투여군이 가장 큰 활성 증가를 보여 가역적 간 손상이 나타나는 정도의 알코올 전처치에 의해 CH 대사에 관여하는 CYPdAH 효소활성이 유도된 것으로 생각되었다 (Nakajima et al., 1993; Kim & Yoon, 2003). 미세구조적으로 알코올의 흡수는 간 세포 내 활면소포체의 증가를 유도하며 (Rothschild et al., 1977), CH와 같은 독성물의 자극에는 대사효소의 증가를 위해 조면소포체의 리보솜 탈락과 활면소포체의 증식을 초래하고 또한 소포체의 분획화를 유도하는 것으로 알려져 있다 (Schaff & Lapis, 1979). 본 실험에서 나타난 미세구조의 변화들은 대조군 내 우세하게 분포하고 있던 조면소포체들이 알코올과 CH 투여로 인해 활면소포체로 형태적 전환을 동반하는 것으로 나타났는데, 알코올 섭취 후 CH를 투여한 경우 다른 실험군과 비교하여 가장 많은 활면소포체가 분포하는 것으로 나타났다. 이러한 결과들은 병변을 초래하지 않는 수준의 알코올 섭취는 간의 독성물질의 대사활성을 증대시킬 수 있음을 뒷받침 해 주는 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

Bergmeyer HU, Gawehn K, Grassle M: Methods of en-

- zymatic analysis. Alcohol dehydrogenase. N.Y., Academic Press. Vol. 1, 1974.
- Bernard AM, de Russis R, Normand JC, Lauwerys RR: Evaluation of the subacute nephrotoxicity of cyclohexane and other industrial solvents in the female Sprague-Dawley rat. *Toxicol Letters* 45 : 271-280, 1989.
- Bidlack WR, Lowly GL: Multiple drug metabolism: p-nitroanisole reversal of acetone enhanced aniline hydroxylation. *Biochem Pharmacol* 31(3) : 311-317, 1982.
- Hasumura Y, Tescke R, Lieber CS: Increased carbon tetrachloride hepatotoxicity and its metabolism after chronic ethanol consumption. *Gastroenterol* 66(3) : 415-422, 1974.
- Hetu C, Dumont A, Joly JG: Effect of chronic ethanol administration in bromobenzene liver toxicity in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 67(2) : 66-77, 1983.
- Kim BR, Yoon CG: Effect of cyclohexane treatment on the liver cytochrome P-450 dependent aniline hydroxylase activity in alcohol-pretreated rats. *Kor J Env Hlth* 29 : 23-28, 2003. (Korean)
- Leiber CS: Ethanol metabolism, cirrhosis and alcoholism. *Clinica Chemica Acta* 257(1) : 59-84, 1997.
- Leiber CS: Hepatic, metabolic and toxic effects of ethanol: 1991 update. *Alcoholism Clin Exp Res* 15 : 573-592, 1991.
- Liira J, Riihimaki V, Engstrom K: Effects of ethanol on the kinetics of methyl ethyl ketone in man. *British J Industrial Med* 47(5) : 325-330, 1990.
- Mutti A, Falzoi M, Lucertini S, Cavatorta A, Franchini I, Pedroni C: Absorption and alveolar excretion of cyclohexane in workers in a shoe factory. *J Appl Toxicol* 1(4) : 220-223, 1981.
- Nakajima T, Wang RS, Elovaara E, Park SS, Gelboin HV, Vainio H: Cytochrome P450-related differences between rats and mice in the metabolism of benzene, toluene and trichloroethylene in liver microsomes. *Biochem Pharmacol* 45 : 1079-1085, 1993.
- Nielsen VG, Tan S, Weinbroum A, McCammon AT, Samuelson PN, Gelman S, Parks DA: Lung injury after hepatoenteric ischemia-reperfusion: role of xanthine oxidase. *Am J Respir Crit Care Med* 154 : 1364-1369, 1996.
- Nordmann R, Ribiere C, Rouach H: Implication of free radical mechanisms in ethanol-induced cellular injury. *Free Radical Biol Med* 12 : 219-240, 1992.
- Perbellini L, Brugnone F: Lung uptake and metabolism of cyclohexane in shoe factory workers. *Int Arch Occup Envi-*

- ron Health 45 : 261-269, 1980.
- Reinke LA, Moyer MJ, Notley KA: Diminished rates of glucuronidation and sulfation in perfused rat liver after chronic ethanol administration. *Biochem Pharmacol* 35 : 439-447, 1986.
- Reitman S, Frankel S: A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28 : 58-63, 1957.
- Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS: Influence of ethanol or albumin metabolism. In: *Alcohol and the Liver*, edited by Fisher MM and Rankin JB, Plenum Press, New York, pp. 79-100, 1977.
- Sato A, Nakajima T, Koyama Y: Dose related effects of single dose of ethanol on the metabolism in rat liver of some aromatic and chlorinated hydrocarbons. *Toxicol Appl Pharmacol* 60 : 8-15, 1981.
- Schaff Z, Lapis K: Injury by drugs and toxins. In: *Electron Microscopy in Human Disease*, Vol. 8. The Liver, edited by Johannessen JV, McGraw-Hill, New York, pp. 89-116, 1979.
- Seedorf L, Olsen E: Exposure to organic solvents-I. A survey on the use of solvents. *The Annals of Occupational Hygiene* 34(4) : 371-378, 1990.
- Smith AC, Freeman RW, Harbison RD: Ethanol enhancement of cocaine-induced hepatotoxicity. *Biochem Pharmacol* 30 : 453-458, 1980.
- Stott WT, Quast JF, Watanabe PG: The pharmacokinetics and macromolecular interactions of trichloroethylene in mice and rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 62 : 137-152, 1982.
- Szasz G: A kinetic photometric method for serum gamma-glutamyl transpeptidase. *Clinical Chemistry* 15 : 124-136, 1969.
- Yasugi T, Kawai T, Mizunuma K, Kishi R, Harabuchi I, Yuasa J, Eguchi T, Sugimoto R, Seiji K, Ikeda M: Exposure monitoring and health effect studies of workers occupationally exposed to cyclohexane vapor. *Int Arch Occup Environ Health* 65 : 343-350, 1994.
- Yoon CG: A modified colorimetric assay for xanthine oxidase in rat liver extracts. *Keimyung Res J* 2 : 295-308, 1984. (Korean)

< 국문초록 >

주류의 섭취가 산업화학물질의 생체 내 독성유발에 어떠한 영향을 미치는지를 검토하기 위해 흰쥐를 이용하여 15% 에탄올을 6주간 섭취시킨 후, cyclohexane (CH)을 2일 간격으로 4회 복강 투여하고 24시간 후 다음과 같은 결과를 얻었다.

CH의 투여로 인해 정상군과 비교하여 간 무게와 혈청 내 xanthine oxidase 활성은 증가되었고, 간 내 glucose-6-phosphatase 활성은 감소되었다. 그리고 CH 대사효소인 cytochrome P450 dependent aniline hydroxylase와 alcohol dehydrogenase의 활성은 CH 투여 후 유의적으로 증가되었으며, 알코올 전처치 후 CH 투여군이 가장 높은 활성을 보였다. 미세구조적으로도 알코올 섭취군과 CH 투여군 모두에서 조면소포체로부터 활면소포체로의 전환이 일어났으며, 전 실험군 중 알코올 전처치 후 CH 투여군이 가장 높은 전환율을 보였다.

이러한 결과들로 볼 때, 병변을 초래하지 않는 수준의 알코올의 섭취는 CH 대사활성을 증대시키는 것으로 판단되었다.