

# 청국장을 급여한 식이가 알코올 섭취쥐의 지질대사 및 간 기능개선에 미치는 영향

이 은 희 · 천 중 희<sup>§</sup>

인하대학교 생활과학대학 식품영양학과

## Effects of Chongkukjang Intake on Lipid Metabolism and Liver Function in Ethanol Consumed Rats

Lee, Eun-Hee · Chyun, Jong-Hee<sup>§</sup>

Department of Food & Nutrition, Inha University, Incheon 402-751, Korea

### ABSTRACT

This study was performed to investigate the effect of chongkukjang intake on lipid metabolism and liver function in ethanol consumed rats. Twenty one Sprague-Dawley male rats aging 4 weeks old were used as experimental animals, which were divided into three dietary groups: casein diet (CA), soybean diet (SB) and chongkukjang diet (CJ). Alcohol was consumed with water as 25% (v/v) ethanol solution. After 4 weeks of experimental period, rats were sacrificed to get blood and liver samples for analysis of lipids, lipid peroxides, antioxidative enzymes and biochemical indices of liver function. The mean body weight, food intake and liver index were not significantly different among three groups. Serum level of total lipid, triglyceride and total cholesterol of chongkukjang diet group was the lowest among three groups although the difference was not significant. HDL-cholesterol level was significantly ( $p < 0.05$ ) higher in chongkukjang diet group than that of casein diet group. LDL-cholesterol level of chongkukjang and soybean diet group was significantly ( $p < 0.05$ ) lower than that of casein diet group respectively. Liver TBARS of chongkukjang and soybean diet group was significantly ( $p < 0.05$ ) lower than that of casein diet group respectively. The superoxide dismutase activity of chongkukjang diet group was significantly ( $p < 0.05$ ) higher than that of casein diet group. Catalase activity was not significantly different among three groups. As indices of liver function, glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT),  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase ( $\gamma$ -GTP) and lactate dehydrogenase (LDH) were not significantly different among three groups. Serum alcohol concentration and activities of alcohol dehydrogenase (ADH) and aldehyde dehydrogenase (ALDH) were not significantly different among three groups. The chongkukjang diet seems to give a beneficial effect for improving lipid metabolism by increasing HDL-cholesterol level and SOD activity while reducing liver TBARS level. However, effect on liver function has to be investigated further. (*Korean J Nutr* 2007; 40 (8): 684~692)

**KEY WORDS** : soybean, chongkukjang, serum lipids, TBARS, liver function indice.

### 서 론

알코올의 만성적인 섭취나 다량 섭취는 정신적 황폐화로 인한 가정 불화와 사회 부적응 등의 문제뿐만 아니라 심각한 신체적 건강장애를 야기할 수 있다. 알코올 산화과정에서 생성되는 중간 대사산물인 아세트알데히드는 알코올 섭

취량과 섭취기간에 따라 세포 손상을 유발하여 생체 내 여러 기관에 영향을 주어 생리작용의 변화와 각종 대사성 질환을 유발한다.<sup>1)</sup> 특히 과도한 알코올의 섭취는 간세포의 지방대사 장애를 초래하여 지방산의 산화가 억제되고 합성은 증가되며 아세트알데히드의 독성에 의해 microtubule의 손상이 일어나 결국 지방간이 유발되고 심할 경우 알코올성 간염이나 간경화증을 일으킬 수 있다.<sup>2)</sup> 또한 만성적인 알코올 섭취시 알코올 대사작용이 촉진되어 산소 소비량이 증가함에 따라 간조직의 부분적인 저산소증과 괴사를 초래하거나 알코올 대사시 생성되는 유리 라디칼에 의해 지질과산화물의 반응이 촉진되어 간 조직을 손상시킬 수도

접수일 : 2007년 7월 25일

채택일 : 2007년 12월 4일

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

E-mail : jhchyun@inha.ac.kr

있다.<sup>3)</sup> 이러한 경우 간조직의 중성지방 및 콜레스테롤 함량이 크게 증가하고, 활성산소가 증가하여 간세포 파괴를 유발 할 수도 있다.<sup>4)</sup> 또한 만성적인 알코올 섭취시 albumin, transferrin 및 glycoproteins같은 단백질이 간에서 혈액으로의 분비가 감소되어 간에 축적되므로 간이 비대해지게 된다.<sup>5)</sup>

단백질은 간에서 지단백질 (lipoprotein)을 형성하여 합성된 지방을 각 조직으로 운반하여 주므로써 간 조직내의 지방 축적 예방에 기여하므로 식이 단백질의 종류에 따라서 알코올로 인한 간 손상과 지질대사에 영향을 줄 것으로 사료된다.

최근 대두단백질에 풍부한 아르기닌과 글리신은 혈청 인슐린 수준을 감소시켜 간에서의 콜레스테롤 합성을 감소시킬 수 있음이 보고되었으며,<sup>6)</sup> 또한 토끼를 대상으로 연구한 결과 대두단백질이 순환하는 LDL (low density lipoprotein)의 제거를 증가시켜 간의 콜레스테롤과 지단백질 대사에 영향을 준다고 보고되었다.<sup>7)</sup>

콩은 우수한 단백질 급원이며, 각종 성인병의 원인이 되는 혈중 콜레스테롤을 낮추어 동맥경화, 고혈압 등의 예방과 당뇨병, 간장병에 탁월한 효과와 항암작용을 한다고 보고되고 있으며<sup>8,9)</sup> 특히, 콩단백질은 동물성 단백질인 카제인에 비해 콜레스테롤과 중성지방 저하효과가 큰 것으로 알려져 있다.<sup>10-13)</sup>

우리나라에서는 콩을 다양한 형태로 발효시켜 섭취하는 경우가 많은데 그중 청국장(청국장은 원료인 콩이 가지는 영양성분 외에도 식이섬유, isoflavones, saponins, trypsin inhibitor, phytic acid 등의 성분이 들어있어 성인병에 대한 예방효과가 있음이 보고되었다.<sup>14)</sup> 청국장의 비타민 B<sub>2</sub> 함량은 발효시 생성되어 된 대두에 비해 5~10배 높으며, 혈액응고와 뼈의 형성에 필요한 비타민 K도 청국장 발효시 현저히 증가하여 콩에는 K<sub>1</sub>이 미량 있으나 K<sub>2</sub>는 거의 존재하지 않는 반면, 청국장에는 K<sub>2</sub>가 콩보다 현저히 많은 것으로 보고 되었다.<sup>15)</sup> 이와같이 청국장은 발효과정 중 새로운 생리활성 물질을 생성하여 혈전용해능, 혈압상승 억제효과 및 지질대사 개선효과, 항돌연변이성 및 항암성, 항균작용 등을 나타내는 것으로 보고되고 있다.<sup>16)</sup> 그러나, 청국장의 간 기능의 개선이나 알코올로 인한 간 손상에 대한 간 보호효과에 관한 연구는 드문 편으로 더 많은 연구가 필요하다고 사료된다.

본 연구는 청국장의 새로운 생리활성 성분이 알코올과 관련한 대사이상 개선에도 도움을 줄 수 있을 것으로 기대하여 알코올을 만성적으로 섭취한 쥐에게 카제인과 콩, 청국장으로 단백질의 급원을 달리한 식이를 공급한 후 청

국장의 공급이 알코올에 의해 유발된 지질대사 이상의 개선과 간 기능 보호에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물 및 실험식이

실험동물로는 생후 4주된 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐 21마리를 구입하여 실내 온도 20~22°C, 명암주기 12시간 cycle (06:00~18:00)의 사육실에서 표준사료와 탈이온수를 완전 자유급식으로 1주간 공급하여 환경에 적응시킨 뒤, 체중이 약 100 ± 10 g이 되었을 때 카제인식이군 (CA), 대두식이군 (SB) 그리고, 청국장식이군 (CJ)으로 나누어 각 실험식을 4주간 공급한 후 희생시켰다.

실험동물은 스텐레스 스틸 사육장에 한 마리씩 분리하여 사육하였으며 식이 섭취량은 매일, 체중은 매주 한 번씩 측정하였다.

실험식이의 단백질 급원중 카제인은 성진상사로부터 구입하였으며, 대두식이군과 청국장식이군의 원료인 콩은 충청남도 아산 농협에서 판매하는 콩 (백태)을 구입하여 18시간 수침 후 trypsin inhibitor를 불활성화하기 위해 120°C에서 30분간 autoclave하였다. 전콩의 일부를 동결건조한 후 분말화하여 대두식이군의 단백질 급원으로 사용하였고, 청국장은 전콩에 청국장종균 (bacillus subtilis)을 접종하여 40°C incubator에서 3일간 발효하여 제조하였으며 동결건조한 후 분말로 만들어 청국장식이군의 단백질 급원으로 사용하였다.

각 실험식은 당질, 지방, 단백질, 식이섬유소 함량이 동일하도록 조정하였고 kg당 열량도 동일하게 하였다. 각 실험군의 식이조성은 Table 1과 같다.

알코올급여는 Liu 등<sup>17)</sup>의 방법에 따라 실험동물의 하루 음용수 섭취량 30 ml를 기준으로 음용수에 25% (v/v)의 ethyl alcohol 용액 (7.5 ml 알코올/일)을 첨가하여 모든 실험군에게 물대신 임의로 섭취하게 하였다.

### 시료수집 및 전처리

실험동물은 희생시키기 전 12시간동안 금식 시키고, ethyl ether로 마취시킨 뒤 개복하여 심장으로부터 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 응고 시킨 뒤 (4°C) 3,000 rpm에서 15분간 원심분리 하여 혈청을 만들어 분석 전까지 -70°C에서 냉동 보관한 후 총 지질, 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤과 간 기능검사 지표인 GOT (glutamic oxaloacetic transaminase), GPT (glutamic pyruvic transaminase),  $\gamma$ -GTP ( $\gamma$ -glutamyl transpeptidase), LDH

**Table 1.** Composition of the experimental diets (g/100 g diet)

Ingredients	Experimental diets <sup>1)</sup>		
	CA	SB	CJ
Casein	20.0	-	-
Soybean	-	55.4	-
Chongkukjang	-	-	49.0
DL-methionine	0.3	0.5	0.5
Soybean oil	8.0	-	-
Lard	2.4	2.1	2.5
Cornstarch	25.7	9.0	14.6
Sucrose	30.0	30.0	30.0
Cellulose	8.9	-	0.4
Vitamin mixture <sup>2)</sup>	1.0	1.0	1.0
Mineral mixture <sup>3)</sup>	3.5	1.8	1.8
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2
Ethanol <sup>4)</sup>	25.0	25.0	25.0

1) CA: casein diet, SB: soybean diet, CJ: chongkukjang diet

2) Vitamin mixture (g/kg mix): Thiamin HCl 0.6, Riboflavin 0.6, Nicotinamide 25, Pyridoxine HCl 0.7, Nicotinic acid 3, Calcium pantothenate 1.6, Folic acid 0.2, Biotin 0.02, Cyanocobalamin 0.001, Retinyl palmitate (250,000 IU/gm) 1.6, DL- $\alpha$ -tocopherol acetate (250 IU/GM) 20, Cholecalciferol (Vitamin D<sub>3</sub>) 0.25, Menquinone (Vitamin K<sub>2</sub>) 0.05

3) AIN-76 Mineral mixture (g/kg of mix): CaHPO<sub>4</sub> 500, NaCl 74, K<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O<sub>7</sub>·H<sub>2</sub>O 220, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 52, MgO 24, MnCO<sub>3</sub> 3.57, Fe (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>)·6H<sub>2</sub>O 6, ZnCO<sub>3</sub> 1.6, CuCO<sub>3</sub> 0.3, KIO<sub>3</sub> 0.01, Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O 0.01, CrK (SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> 0.55

4) Ethanol was given with water

(lactate dehydrogenase) 그리고 혈중 알코올 농도의 분석에 사용하였다.

간은 적출하여 생리적 식염수 (0.9% NaCl)로 충분히 세척하여 물기를 제거한 후 무게를 측정하고 액체질소로 급속 냉동시켜 -70℃에 냉동 보관했다가 TBARS (Thio-barbituric acid reactive substances) 농도와 항산화효소 활성, 알코올분해효소 활성측정에 사용하였다.

## 분석 방법

### 혈청 지질

총 지질의 농도는 Frings과 Dunn의 sulfophosphovanillin 방법<sup>18)</sup>으로 UV-visible spectrophotometer (HP8435, Hewlett Packard, U.S.A)를 사용하여 540nm에서 측정하였다. 중성지방의 함량은 Enzymatic method법을 이용한 kit (영동제약)를 사용하여 시료 0.02 ml에 중성지방 측정용 시액 3 ml를 넣고 반응시켜 550 nm에서 흡광도를 측정하였다. 콜레스테롤 함량도 Enzymatic method법을 이용한 kit (영동제약)를 사용하여 시료 0.02 ml에 콜레스테롤 시액 3 ml를 반응시킨 후 500 nm에서 흡광도를 측

정하였다. LDL-콜레스테롤은 Friedewald<sup>19)</sup>식 (LDL-콜레스테롤 = 총 콜레스테롤 - (HDL 콜레스테롤 + 중성지방/5))을 이용하여 계산하였다.

### 간 TBARS

간의 TBARS는 2-thiobarbituric acid 방법<sup>20)</sup>을 이용하여 UV-visible spectrophotometer로 측정하였고 표준용액으로는 1,1,3,3-tetraethoxypropane을 사용하였다.

### 간의 효소 활성도

간의 cytosol에서 Cu/Zn SOD (superoxide dismutase)의 활성은 Misra와 Fridorich의 방법을 이용하였고,<sup>21)</sup> mitochondria에서 catalase 활성도는 Aebi의 방법<sup>22)</sup>을 이용하여 측정하였다.

ADH (alcohol dehydrogenase)와 ALDH (aldehyde dehydrogenase)활성은 Lebsack 등<sup>23)</sup>과 Shin 등<sup>24)</sup>의 방법에 준하여 340 nm에서 NADH 생성속도를 지표로 측정하였다.

단백질 정량은 bovine serum albumin 표준 단백질 용액을 사용하여 Lowry 등의 방법<sup>25)</sup>을 이용한 Protein Assay Kit (Sigma, U.S.A)를 사용하여 비색정량 하였다.

### 간 기능 검사

혈청을 이용한 간 기능 검사로는 Reitman-Frankel의 방법<sup>26)</sup>을 이용한 Kit (아산제약)를 사용하여 GOT와 GPT를 측정하였고,  $\gamma$ -GTP는 5-아미노 살리실산법을 이용한 Kit (아산제약)를 사용하였으며, LDH도 kit (아산제약)를 사용하여 효소법으로 측정하였다.

### 혈중 알코올 농도 측정

알코올 농도는 Bucher 등<sup>27)</sup>과 Poklis 등<sup>28)</sup>의 방법으로 UV-visible spectrophotometer를 사용하여 측정하였다.

### 통계처리

실험의 결과는 SAS version 9.1 program을 이용하여 각 실험군 마다 평균과 표준편차를 계산하였고 ANOVA test 후에 Duncan's multiple range test에 의해  $p < 0.05$  수준에서 각 실험군 간의 유의성을 검증하였다.

## 결 과

### 식이섭취량, 체중변화와 Liver index

각 실험군의 식이섭취량, 체중변화와 liver index는 Table 2에 나타내었다.

식이섭취량은 각 군간에 유의한 차이를 나타내지 않았다.

**Table 2.** Food intake, weight gain and liver index in rats fed experimental diets

Group	Food intake (g/day)	Weight gain (g/day)	Liver index (g/100 g b.w.)
CA (n = 7)	12.73 ± 4.25 <sup>1)ns</sup>	151.80 ± 24.77 <sup>ns2)</sup>	4.39 ± 0.25 <sup>ns</sup>
SB (n = 7)	9.33 ± 1.66	132.80 ± 25.70	4.17 ± 0.56
CJ (n = 7)	11.03 ± 0.60	143.35 ± 16.38	4.23 ± 0.67

CA: casein diet, SB: soybean diet, CJ: chongkukjang diet

1) Values are mean ± SD

2) Means with different subscripts within a given column are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

ns: not significant

**Table 3.** Serum total lipid, triglyceride, total and HDL-cholesterol in rats fed experimental diets

Group	Total lipid (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	Total cholesterol (mg/dl)	HDL cholesterol (mg/dl)	LDL cholesterol (mg/dl)
CA (n = 7)	198.41 ± 8.46 <sup>1)ns</sup>	45.99 ± 1.91 <sup>ns</sup>	73.78 ± 9.19 <sup>ns</sup>	25.97 ± 3.79 <sup>2)</sup>	38.61 ± 4.60 <sup>o</sup>
SB (n = 7)	188.62 ± 18.19	43.10 ± 5.78	68.27 ± 13.32	34.04 ± 8.08 <sup>b</sup>	25.61 ± 6.97 <sup>b</sup>
CJ (n = 7)	178.24 ± 15.45	38.85 ± 9.73	65.37 ± 6.54	40.37 ± 3.19 <sup>a</sup>	17.23 ± 3.58 <sup>b</sup>

CA: casein diet, SB: soybean diet, CJ: chongkukjang diet

1) Values are mean ± SD

2) Means with different subscripts within a given column are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

ns: not significant

**Table 4.** Liver TBARS level and antioxidative enzyme activities in rats fed experimental diets

Group	TBARS <sup>1)</sup> (nM/mg protein)	SOD <sup>2)</sup> (U/mg protein)	Catalase (nmoles H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> decomposed /min/mg protein)
CA (n = 7)	16.46 ± 6.38 <sup>3)a</sup>	1.96 ± 1.02 <sup>b4)</sup>	23.97 ± 8.79 <sup>ns</sup>
SB (n = 7)	8.34 ± 1.63 <sup>b</sup>	3.99 ± 2.01 <sup>ab</sup>	24.69 ± 7.72
CJ (n = 7)	6.19 ± 1.12 <sup>b</sup>	4.95 ± 1.52 <sup>c</sup>	35.95 ± 7.22

CA: casein diet, SB: soybean diet, CJ: chongkukjang diet

1) TBARS: thiobarbituric acid reactive substances, 2) SOD: superoxide dismutase, 3) Values are mean ± SD

4) Means with different subscripts within a given column are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

ns: not significant

그러나, 카제인식이군보다 대두식이군과 청국장식이군이 더 낮은 경향이었고, 청국장식이군이 대두식이군보다 더 높은 경향이였다.

평균 체중증가량도 각 군간에 유의한 차이를 나타내지는 않았으나, 카제인식이군보다 대두식이군과 청국장식이군이 더 낮은 경향이었고, 청국장식이군이 대두식이군보다 더 높은 경향이였다.

체중 100 g당 간의 무게를 표시한 liver index는 각 군간에 유의한 차이를 나타내지 않았으나, 카제인식이군보다 대두식이군과 청국장식이군이 더 낮은 경향이었고, 청국장식이군이 대두식이군보다 더 높은 경향이였다.

### 혈청 지질 농도

혈청 총 지질, 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량은 Table 3에 나타내었다.

총 지질 함량은 각 식이군간에 유의한 차이를 나타내지는 않았으나 청국장식이군과 대두식이군이 카제인식이군보다 더 낮은 경향이었고, 대두식이군보다는 청국장식이군이 더 낮은 총 지질함량을 나타내었다.

중성지방 함량도 각 식이군간 유의한 차이를 나타내지는 않았으나 청국장식이군과 대두식이군의 중성지방 함량이 카제인식이군보다 더 낮은 경향이였으며 이중에서도 청국장식이군의 중성지방 함량이 가장 낮은 경향이였다.

총 콜레스테롤함량은 각 식이군간 유의한 차이를 보이지 않았으나 청국장식이군이 카제인식이군과 대두식이군보다 더 낮은 경향이였다.

HDL-콜레스테롤 함량은 청국장식이군이 카제인식이군과 대두식이군에 비해 유의적으로 높은 HDL-콜레스테롤 함량을 나타내었다 (p < 0.05).

LDL-콜레스테롤 함량은 대두식이군과 청국장식이군이 카제인식이군에 비해 유의적으로 낮은 LDL-콜레스테롤 함량을 나타내었다 (p < 0.05).

### 지질과산화물 농도와 항산화효소 활성도

간의 TBARS 함량과 SOD 및 catalase 활성도는 Table 4에 나타내었다.

간 TBARS 함량을 측정된 결과 청국장식이군과 대두식이군의 TBARS 함량이 카제인식이군에 비해 유의적으로

낮았으며 ( $p < 0.05$ ), 특히 청국장식이군에서 가장 낮게 나타났다.

항산화효소인 SOD의 활성을 측정한 결과 청국장식이군이 카제인식이군에 비해 유의적으로 높았으며 ( $p < 0.05$ ) 대두식이군은 다른 두 식이군과는 유의한 차이를 나타내지 않았다.

간 조직중의 catalase 활성도는 청국장식이군이 대두식이군과 카제인식이군보다 더 높은 경향이었고, 대두식이군은 카제인식이군보다는 높은 경향이었으나 각 식이군간 유의한 차이를 나타내지는 않았다.

**간 기능 지표**

혈청의 GOT, GPT,  $\gamma$ -GTP 및 LDH 활성도는 Table 5에 나타내었다.

혈청의 GOT 활성도는 각 식이군간 유의한 차이를 나타내지 않았다. 혈청의 GPT 활성도는 각 식이군간 유의한 차이를 나타내지 않았으나, 청국장식이군이 가장 낮은 GPT 활성도를 나타내었다.

혈청의 LDH 활성도와 혈청  $\gamma$ -GTP 함량도 카제인식이군, 대두식이군, 청국장식이군간 유의한 차이를 나타내지 않았다.

**혈중 알코올 농도와 알코올 분해효소 활성도**

혈청의 알코올 농도와 간의 알코올 분해 효소인 ADH와 ALDH의 활성도는 Table 6에 나타내었다.

혈청 알코올 농도는 각 식이군간 유의적인 차이를 나타내지는 않았으나, 청국장식이군이 가장 낮게 나타났다.

간 ADH 활성도와 ALDH의 활성도는 청국장식이군이 대

두식이군과 카제인식이군보다 더 높은 경향이었고, 대두식이군의 ADH 활성도가 카제인식이군보다는 높은 경향이였다. 그러나 각 식이군간 유의한 차이를 나타내지는 않았다.

**고 찰**

본 실험에서 사용한 알코올 섭취량의 식이섭취량은 각 식이군간에 유의한 차이를 보이지 않았으나 카제인식이군에 비해 대두식이군과 청국장식이군에서 더 낮은 경향이였다. 자발성 고혈압 흰쥐에서 전공과 청국장 분말의 혈압 및 지질대사 개선효과를 본 Yang 등<sup>29)</sup>도 본 연구와 비슷한 결과를 보고하였는데 이는 식이 성분 중 특히 단백질이 동물의 기호에 영향을 미쳐<sup>30,31)</sup> 대두와 청국장 식이군에서 식이섭취량이 약간 낮아진 것으로 사료된다.

평균 체중증가량도 각 군간에 유의한 차이를 보이지 않았으나 카제인식이군에 비해 대두식이군과 청국장식이군이 낮게 나타나 체중증가량이 식이섭취량에 영향을 받았음을 알 수 있었다. 체중으로 인한 간 무게의 차이를 배제하기 위해 간의 무게를 체중 100 g당 무게로 환산한 liver index를 구해 비교해 본 결과 간의 크기는 각 식이군간에 유의한 차이를 보이지 않아 각 식이군 모두 알코올에 의한 간의 비대나 지방간은 없는 것으로 사료된다.

총 지질 함량은 각 식이군간에 유의한 차이를 나타내지는 않았으나 카제인식이군보다 대두식이군이 더 낮았고 대두식이군 보다 청국장식이군에서 더 낮은 경향이였다.

중성지방 함량은 각 식이군간 유의한 차이를 보이지 않아 카제인 식이와 콩단백질 식이를 연령이 서로 다른 흰쥐

**Table 5.** Serum biochemical indices for liver function in rats fed experimental diets

Group	GOT <sup>1)</sup> (karmen/ml)	GPT <sup>2)</sup> (karmen/ml)	LDH <sup>3)</sup> (wroblewski unit)	$\gamma$ -GTP <sup>4)</sup> (mU/ml)
CA (n = 7)	6.67 ± 0.12 <sup>5)ns</sup>	5.55 ± 0.64 <sup>ns6)</sup>	264.73 ± 2.31 <sup>ns</sup>	81.36 ± 12.18 <sup>ns</sup>
SB (n = 7)	6.85 ± 0.15	5.35 ± 0.71	260.80 ± 2.74	80.06 ± 4.83
CJ (n = 7)	6.88 ± 0.16	5.24 ± 0.60	262.67 ± 3.22	84.02 ± 6.35

CA: casein diet, SB: soybean diet, CJ: chongkukjang diet

1) GOT: glutamic oxaloacetic transminase, 2) GPT: glutamic pyruvic transminase, 3) LDH: lactate dehydrogenase

4)  $\gamma$ -GTP:  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase, 5) Values are mean ± SD

6) Means with different subscripts within a given column are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test

ns: not significant

**Table 6.** Serum alcohol concentration, Liver ADH and ALDH activities in rats fed experimental diets

Group	Serum alcohol concentration (mg/dl)	ADH <sup>1)</sup> (nmoles/min/mg protein)	ALDH <sup>2)</sup> (nmoles/min/mg protein)
CA (n = 7)	18.66 ± 0.07 <sup>3)ns</sup>	13.00 ± 5.52 <sup>ns4)</sup>	14.44 ± 0.82 <sup>ns</sup>
SB (n = 7)	18.47 ± 0.45	14.64 ± 5.24	12.14 ± 2.43
CJ (n = 7)	18.42 ± 0.36	15.63 ± 3.51	15.13 ± 1.90

CA: casein diet, SB: soybean diet, CJ: chongkukjang diet

1) ADH: aldehyde dehydrogenase, 2) ALDH: alcohol dehydrogenase, 3) Values are mean ± SD

4) Means with different subscripts within a given column are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test

ns: not significant

에게 공급하여 4주간 사육한 결과 중성지방의 함량이 각 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다는 Chung 등<sup>32)</sup>의 보고와 유사하였으나, 카제인식이군보다 대두식이군과 청국장식이군의 중성지방 함량이 더 낮은 경향이었으며 이 중에서도 청국장식이군의 중성지방 농도가 가장 낮은 경향이였다. Yang 등<sup>29)</sup>은 자발성 고혈압쥐에게 카제인식이, 찐콩식이, 청국장식이를 6주간 섭취시킨 결과 중성지방의 농도가 카제인군에 비해 찐콩과 청국장군에서 유의적으로 낮았다고 보고하였으며, 정상 흰쥐에게 카제인식이, 콩함유식이, 청국장식이를 8주간 섭취시켜 혈당조절 및 지질대사 개선 효과를 본 Kim 등<sup>33)</sup>의 연구에서도 콩식기와 청국장식이군의 중성지방이 유의하게 낮은 것으로 보고하고 있다.

총 콜레스테롤함량은 각 식이군간 유의한 차이를 보이지 않았으나 카제인식이군과 대두식이군에 비해 청국장식이군에서 낮은 경향이였다. Kim 등<sup>33)</sup>은 카제인식이, 콩함유식이, 청국장함유식이를 8주간 섭취시킨 흰쥐의 혈장 콜레스테롤 농도가 각 군간에 유의하지는 않았으나 청국장군이 좀 더 낮았다고 보고 하였으며, Kim 등<sup>34)</sup>도 natto와 찐콩분말을 50%씩 첨가한 식이를 4주간 섭취한 흰쥐의 혈청 콜레스테롤 농도가 카제인을 섭취한 군에 비하여 유의하게 낮았고, 특히 찐콩군에 비하여 natto군에서 더욱 낮아졌다고 보고하였다.

HDL-콜레스테롤 함량은 청국장식이군이 카제인식이군과 대두식이군에 비해 유의적으로 높게 나타나 ( $p < 0.05$ ) 자발성 고혈압쥐를 대상으로 실험한 Yang 등<sup>29)</sup>의 연구에서 청국장식이가 HDL-콜레스테롤을 높인 결과와 유사하였다.

LDL-콜레스테롤 함량은 대두식이군과 청국장식이군이 카제인식이군에 비해 유의적으로 낮게 나타났다 ( $p < 0.05$ ).

Koh<sup>35)</sup>는 고지혈증 쥐에게 청국장을 첨가한 식이를 5주간 섭취시킨 결과 청국장 식이가 대조군에 비해 LDL-콜레스테롤 함량이 유의하게 낮았다고 보고하였다. 따라서 청국장의 급여는 만성적으로 알코올을 급여한 동물에서도 HDL-콜레스테롤 수준을 높고 LDL-콜레스테롤 수준을 낮추는데 효과가 있는 것으로 사료된다.

간조직의 microsome에서 생체막 지질과산화정도를 결정하는데 널리 이용되는 TBA (Thiobarbituric acid)방법으로 지질과산화물인 TBARS 함량을 측정한 결과 청국장식이군과 대두식이군의 TBARS 함량이 카제인식이군에 비해 유의적으로 낮았으며 ( $p < 0.05$ ), 특히 청국장식이군에서 가장 낮게 나타나 카제인에 비해 대두, 특히 청국장 급여가 지질과산화물을 낮추는데 효과가 있는 것으로 사료된다. 노란콩 및 검정콩의 섭취가 흰쥐의 항산화 및 항노화 시스템에 미치는 영향에 대한 Ryu와 Moon<sup>36)</sup>의 연구

에서도 카제인식이 섭취군에 비해 유의한 차이는 없었으나 노란콩 및 검정콩 섭취군의 간 TBARS 함량이 감소하는 것으로 보고하였다.

항산화효소인 SOD의 활성은 청국장식이군이 카제인식이군에서 보다 유의적으로 높았으며 ( $p < 0.05$ ) 대두식이군은 다른 두 식이군과 유의한 차이를 보이지는 않았다.

SOD는 세포내 호흡작용의 부산물로서 생성되는 superoxide radical을 효소 반응에 의해 제거함으로써 과산화수소의 세포내 축적을 막아주어 세포를 보호한다.<sup>37)</sup> Kim 등<sup>38)</sup>은 에탄올 투여시 체내 SOD는 구성성분인 구리, 망간, 아연 등 미량원소의 고갈에 의해 활성이 감소된다고 하였다. 따라서 만성적인 알코올 섭취시 청국장식이를 급여하는 것은 SOD 활성도를 높여 항산화 작용을 증진시킬 수 있을 것으로 사료된다.

Catalase와 SOD는 자유기에 대해 초기 보호 작용을 하는 효소로서  $O_2^-$ 는 SOD에 의해 보다 반응성이 약한  $H_2O_2$ 로 전환된 다음 catalase에 의해  $H_2O$ 와  $OH^-$ 로 무독화되어 배설 된다.<sup>39,40)</sup> 간 조직중의 catalase 활성도는 카제인식이군과 대두식이군에 비해 청국장식이군에서 높은 경향이였으나 각 식이군간 유의한 차이를 보이지는 않았다.

Aykan 등<sup>41)</sup>은 에탄올의 급여가 catalase의 활성도 변화에 그다지 영향을 주지 않는다고 하였다. Catalase 활성은 청국장 급여에 의해 큰 영향은 받지 않는 것으로 보인다.

따라서 단백질 급원으로 동물성 단백질인 카제인 보다는 식물성 단백질인 대두나 청국장을 급여한 경우에 알코올을 지속적으로 급여한 동물에서 지질과산화물 함량을 감소시키고 특히 청국장을 급여한 경우 SOD의 활성도를 높이는 것으로 보인다. 그러나 이러한 효과가 청국장이 갖는 생리활성중 어떠한 물질에 의한 것인지는 더 많은 연구가 필요하다.

본 연구에서는 간 기능지표인 혈청 GOT, GPT 활성도가 각 식이군간 유의한 차이를 보이지 않았으나 Lee<sup>42)</sup>는 비만을 유발한 쥐에게 4주와 8주동안 생청국장을 급여한 결과 유의하지는 않았으나 카제인식이보다 생청국장을 급여한 군의 GOT와 GPT의 활성도가 낮은 경향이라고 보고하였다. GOT 및 GPT효소는 간이나 심장 근육에 많이 존재한다고 알려져 있고 혈청 중에는 보통 적은양이 함유되어 있으나 산화적 스트레스를 받았을 때에는 활성이 현저히 증가되며, 간에서는 주로 세포중에 존재하다가 간세포의 손상시 간세포의 막 투과성이 항진된 결과 혈중으로 유출되어 증가하기 때문에 이 두 효소 활성은 간 손상의 지표로 이용되며<sup>43-45)</sup> 특히, 간염이나 알코올성 간질환, 일반 간질환을 판정하는데 이용된다.<sup>46)</sup>

LDH는 체내 혐기적 해당계의 최종 단계에서 산화-환원 반응에 관여하는 효소로 급성 간염, 초기 간암, 심근경색, 악성 빈혈, 백혈병 등에서 현저하게 상승하는 효소이다.<sup>47)</sup>

본 연구에서 사용한 알코올 급여 쥐의 혈청 LDH 활성도는 각 식이군간 유의한 차이를 보이지 않아 청국장 급여로 인한 효과는 보이지 않았다.

$\gamma$ -GTP 검사는 알코올이 조기에 간에 미치는 영향을 알아내는 검사로서 다른 간기능 검사보다도 민감하며,<sup>48)</sup> 또한  $\gamma$ -GTP는 알코올 소비의 표지자로서 뇌졸중과 관련성이 있다는 보고<sup>49)</sup>가 있다. 일부 남성 근로자에서  $\gamma$ -GTP 증가와 관련된 요인에 대해 보고한 Kim 등<sup>50)</sup>의 연구결과에서 주당 평균 알코올 섭취량이 증가할수록  $\gamma$ -GTP 함량도 증가하는 것으로 보고되어 알코올의 섭취량에 따라  $\gamma$ -GTP 함량이 달라질 수 있음을 시사하고 있다. 따라서 본 연구에서 사용한 알코올 급여 쥐의 혈청  $\gamma$ -GTP 함량이 각 식이군간 유의적인 차이를 보이지 않은 것은 각 식이군이 알코올 섭취량에 차이를 두지 않았기 때문인 것으로 보인다.

따라서 지속적으로 알코올을 급여 받은 동물에서 청국장의 급여는 본 실험에서 측정된 지표들에 의한 간 기능에는 크게 영향을 주지 않았음을 알 수 있다.

또한 혈청 알코올 농도도 각 식이군간 유의적인 차이를 보이지 않았으며 에탄올을 아세트알데히드로 산화시키는 효소인 ADH의 활성도와 알코올 섭취시 체내에서 세포의 손상을 유발시키는 aldehyde<sup>51)</sup>의 대사에 관여하는 ALDH의 활성도는 청국장식이군에서 가장 높았으나 각 식이군간 유의한 차이가 없어 지속적으로 알코올을 급여 받은 동물의 경우, 청국장의 급여는 알코올 분해 능력에는 크게 영향을 주지는 않은 것으로 사료된다.

## 요약 및 결론

본 연구는 청국장을 첨가한 식이가 알코올 섭취량의 지질대사 및 간 기능개선에 미치는 영향을 알아보기 위해 생후 4주 된 Sprague-Dawley계 숫쥐 21마리를 카제인식이군 (CA), 대두식이군 (SB) 그리고, 청국장식이군 (CJ)으로 나누어 실험 식이를 4주간 공급하였고 알코올은 물로 25%의 ethylalcohol 용액을 만들어 실험기간 내내 급여하였다. 실험 4주 후에 혈액과 간을 수집하여 혈청 지질농도, 간의 TBARS 농도와 항산화효소 활성, 알코올분해 효소 활성, 간 기능지표 등을 측정하였다.

식이섭취량과 체중증가량은 각 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았으나 카제인식이군에 비해 대두식이군과 청국

장이식이군에서 더 낮은 경향이였다. Liver index (LI)는 각 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

총 지질과 중성지방 함량은 각 식이군간에 유의한 차이를 나타내지는 않았으나 청국장식이군에서 가장 낮았고, 다음이 대두식이군, 카제인식이군 순이었다. 총 콜레스테롤함량은 카제인식이군과 대두식이군에 비해 청국장식이군에서 더 낮았으나, 각 식이군간 유의적인 차이를 보이지 않았다. HDL-콜레스테롤 함량은 카제인식이군과 대두식이군에 비해 청국장식이군에서 유의적으로 높게 나타났다 ( $p < 0.05$ ). LDL-콜레스테롤 함량은 대두식이군과 청국장식이군이 카제인식이군에 비해 유의하게 낮게 나타났다 ( $p < 0.05$ ).

간의 TBARS 함량은 대두식이군과 청국장식이군이 카제인식이군에 비해 유의하게 높게 나타났다 ( $p < 0.05$ ).

항산화효소인 SOD 활성은 카제인식이군에 비해 청국장식이군이 유의적으로 높게 나타났다 ( $p < 0.05$ ). 간 조직 중의 catalase 활성도는 청국장식이군에서 활성도가 가장 높았으나 각 식이군간 유의한 차이를 보이지 않았다.

혈청 GOT, GPT, LDH 그리고  $\gamma$ -GTP 활성도등 간기능을 나타내는 지표들은 각 식이군간 유의한 차이를 보이지 않았다.

혈청 알코올 농도는 각 식이군간 유의적인 차이를 보이지 않았으며 간의 ADH와 ALDH의 활성도도 각 식이군간 유의적인 차이를 보이지 않았으나 청국장식이군에서 가장 높은 경향이였다.

이상의 결과 단백질의 급원으로 청국장을 급여한 군은 카제인을 급여한 군에 비해 유의적으로 혈청 HDL-cholesterol이 더 높았고, 혈청 LDL-cholesterol 수준과 간의 TBARS 함량은 낮았으며 간의 SOD활성이 더 높았다. 대두를 급여한 군은 카제인을 급여한 군에 비해 유의적으로 혈청 LDL-cholesterol 수준과 간의 TBARS 함량이 낮게 나타났다. 또한 청국장을 급여한군은 대두를 급여한군에 비해 HDL-cholesterol 수준이 유의하게 높았다. 따라서 청국장을 급여한 군이 지질개선 효과와 항산화 효과가 가장 높은 것을 알 수 있었다. 그러나 알코올 해독과 간 보호 효과에 대해서는 본 연구에서 사용한 알코올을 급여 수준에 있어서는 청국장의 급여 효과가 뚜렷하게 나타나지는 않았다.

## Literature cited

- 1) Lee EH, Chyun JH. Effect of  $\beta$ -carotene supplementation in lipid peroxide levels and antioxidative enzyme activities in

- alcoholic fatty liver rats. *Korean J Nutr* 2005; 38 (4) : 289-296
- 2) Cha YS, Sachan DS. Acetylcarnitine-mediated inhibition of ethanol oxidation in hepatocytes. *Alcohol* 1995; 12: 289-294
  - 3) Rouach H, Clement M, Ofanelli MT, Janvier B, Nordmann J, Nordmann R. Hepatic lipid peroxidation and mitochondrial susceptibility to peroxidative attacks during ethanol inhalation and withdrawal. *Biochem Biophys Acta* 1983; 753: 439-444
  - 4) Moncade C, Torres V, Varghese G, Albano E, Israel Y. Ethanol-derived immuno reactive species formed by radical mechanisms. *Mol Pharmacol* 1994; 46: 786-791
  - 5) Jung BS. Metabolic effects of alcohol. *Korean J Food & Nutrition* 1991; 4 (2) : 207-211
  - 6) Sanchez A, Hubbard RW. Plasma amino acids and the insulin/glucagon ration as an explanation for the dietary protein modulation of atherosclerosis. *Med Hypotheses* 1991; 35: 324-329
  - 7) Carroll KK, Kurowska EM. Soy consumption and cholesterol reduction: review of animal and human studies. *J Nutr* 1995; 125: 594s-597s
  - 8) Kwon TW. Soybean and health. Sungha Pub, Co; 1995. p.113-134
  - 9) Kwon TW, Song YS. Health functions of soybean foods. in proceeding of IUFOST'96 regional symposium in non-nutritive health factors for future foods, Seoul, Korea; 1996
  - 10) Kritchevsky D. Dietary protein, cholesterol and atherosclerosis : A review of the early history. *J Nutr* 1995; 125: 589s-593s
  - 11) Terpstra AH, Van Tintelen G, West CE. The effect of semipurified diets containing different proportions of either casein or soybean protein on the concentration of cholesterol in whole serum, serum lipoproteins and liver in male and female rats. *Atherosclerosis* 1982; 42 (1) : 85-95
  - 12) Tanaka K, Aso B, Sugano H. Biliary steroid excretion in rats fed soybean protein and casein or their amino acid mixture. *J Nutr* 1984; 114: 26-32
  - 13) Teede HJ, Dalais FS, Kotsopoulos D, Liang YL, Davis SR, Mcgrath BP. Soy protein supplementation improved lipid profiles and blood pressure: A double-blind, randomized placebo-controlled study in men and postmenopausal women. 3rd International Symposium on the Role of soy in preventing and Treating chronic Disease. Oct. 31-Nov. 3, Washington DC, USA; p.25
  - 14) Sung NJ, Ji YA, Chung SY. Changes in nitrogenous compounds of soybean during chungkukjang koji fermentation. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 1984; 13: 275-284
  - 15) Lee JO, Ha SD, Kim AJ, Yuh CS, Bang IS, Park SH. Industrial application and physiological functions of chongkukjang. *Food Science and Industry* 2005; 38 (2) : 69-78
  - 16) Kim SH, Yang JL, Song YS. Physiological functions of chongkukjang. *Food Industry and Nutrition* 1999; 4: 40-46
  - 17) Liu SJ, Ramsey RK, Fallon HJ. Effects of ethanol in hepatic microsomal drug metabolizing enzyme in the rat. *Biochem Pharmacol* 1975; 24: 369-378
  - 18) John D Bauer. Clinical laboratory methods. 9th ed. Mosby. Missouri; 1982. p.552-553
  - 19) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502
  - 20) Placer ZA, Cushman LL, Johnsom BC. Estimation of product of lipid peroxidation (malonyl dialdehyde) in biochemical system. *Analytical Biochem* 1966; 16: 359-364
  - 21) Misra HP, Fridovich I. The role of superoxide an ion in the autoxidation of epinephrine and simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem* 1972; 247: 3170-3175
  - 22) Aebi H. Catalase in vitro. *Method in Enzymology* 1984; 105: 121-126
  - 23) Lebsaek ME, Peterson DR, Collus AC. Preferential inhibition of the low Km aldehyde dehydrogenase activity by pargyline. *Biochem Pharmacol* 1976; 26: 1151-1154
  - 24) Shin KH, Han YN, Chung HS, Lim SS, Lee SH, Shin CS. Effects of high molecular weight fractions of aloe spp. in alcohol metabolism. *Kor J Pharmacogn* 1998; 29 (2) : 120-124
  - 25) Gary L, Deterson. Review of the folin phenol protein quantitation method of Lowry, Rosebrough, Farr and Randall. *Analytical Biochemistry* 1979; 100: 201-220
  - 26) Reitman S, Frankel SA. Colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 1957; 28: 56-63
  - 27) Buncher T, Redetzki H. Specific photometric determination of ethyl alcohol based on an enzymatic reaction. *Klin Wochenscher* 1951; 29: 615-616
  - 28) Poklis A, Mackell MA. Evaluation of a modified alcohol dehydrogenase assay for the determination of ethanol in blood. *Clin Chem* 1982; 28: 2125-2127
  - 29) Yang JL, Lee SH, Song YS. Improving effect of powders of cooked soybean and chongkukjang on blood pressure and lipid metabolism in spontaneously hypertensive rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2003; 32 (6) : 899-905
  - 30) Mitchell GV, Jenkins MY, Grundel E. Protein efficiency ratios and net protein ratios of selected protein foods. *Plant Foods Hum Nutr* 1989; 39: 53-58
  - 31) Choi YS, Lee SY. Cholesterol-lowering effects of soybean products (curd or curd residue) in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 1993; 22: 673-677
  - 32) Chung EJ, Kim SY, Kim JY, Ahn JY, Park JW, Cha MH, Lee YJ. Effects of soy protein concentrate and age on plasma lipids and phospholipid fatty acid patterns in female rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2003; 32 (2) : 269-277
  - 33) Kim JI, Kang MJ, Kwon TW. Antidiabetic effect of soybean and chongkukjang. *Korea Soybean Digest* 2003; 20 (2) : 44-52
  - 34) Kim BN, Kim JD, Ham SS, Choi YS, Lee SY. Effects of spice added natto supplementation on the lipid metabolism in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 1995; 24: 121-126
  - 35) Koh JB. Effects of cheonggukjang added phellinus linteus on lipid metabolism in hyperlipidemic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 2006; 35: 410-415
  - 36) Ryu SH, Moon GS. Antioxidative and antiaging effects of dietary yellow and black soybean in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2003; 32 (4) : 591-597
  - 37) Halliwell B, Gutteridge MC. Free radicals in biology and medicine. Oxford university press; 1985. p.166-170
  - 38) Kim MJ, Park EM, Lee MK, Cho SY. Effect of methionine and selenium levels on alcohol metabolic enzyme system in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 1997; 26 (2) : 319-326



- 39) Aebi H. Catalase. In: Vergmeyer MU, editor. *Methods of enzymatic analysis*: Academic press; 1974. p.673-684
- 40) Halliwell B. Free radical, antioxidant and human disease: Curiosity cause, or consequence? *Lancet* 1994; 344: 721-728
- 41) Aykac G, Usual M, Yalcin AS, Kocak-Toker N, Sivas A, Oz H. The effect of chronic ethanol ingestion in hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxicology* 1985; 36(1): 71-76
- 42) Lee HK. Effect of chungkukjang intake on lipid metabolism and immunity in obese rats[MA thesis]. Yongin: Yongin University; 2005
- 43) Achliya GS, Wadodkar SG, Dorle AK. Evaluation of hepatoprotective effect of amalkadi ghritha against carbon tetrachloride-induced hepatic damage in rats. *J Ethnopharmacol* 2004; 90: 229-232
- 44) Camandola S, Aragno M, Cutrin JC, Tamagno E, Danni O, Chiarotto E, Parola M, Leonarduzzi G, Biasi F, Poli G. Liver AP-1 activation due to carbon tetrachloride is potentiated by 1,2-dibromoethane but is inhibited by  $\alpha$ -tocopherol or gadolinium chloride. *Free Radic Biol Med* 1999; 26: 1108-1116
- 45) Gilani AH, Janbaz KH, Akhtar MS. Selective protective effect of an extract from *fumaria parviflora* on paracetamol induced hepatotoxicity. *General Pharmacology: The Vascular System* 1996; 27: 979-983
- 46) Shin MK, Han SH, Park SH. Effect of soybean powder on lipid metabolism and enzyme activities in induced hyperlipidemic rats. *J East Asian Soc Dietary Life* 2006; 16(2): 165-173
- 47) Kanh BH, Son HY, Lee HS, Song SW. Reference values of hematology and serum chemistry in kite sprague-dawley rats. *Korean J Lab Ani Sci* 1995; 11: 141-145
- 48) Rosalki SB, Rau D. Serum  $\gamma$ -GTP activity in alcoholism. *Clin Chemica Acta* 1972; 39: 41
- 49) Gill JS, Zezulka AV, Shipley MJ, Gill SK, Beevers DG. Stroke and alcohol consumption. *N Engl J Med* 1986; 315: 1041-1046
- 50) Kim KY, Kam S, Lee JH, Ha YA, Lee KE. A cross-sectional on  $\gamma$ -GTP and its related factors in male workers. *Korean J Prev Med* 2002; 35(2): 169-174
- 51) Seitz HK, Simanowski UA, Garzon FT, Ridout JM, Peters TJ, Koch A, Berger MR, Einecke H, Maiwald M. Possible role of acetaldehyde in ethanol related rectal cocarcinogenesis in the rat. *Gastroenterology* 1990; 98: 406-413