한국유가공기술과학회지
Korean J. Dairy Sci. Technol.
Vol. 32. No. 1, pp. 1~6(2014)

프로바이오틱스 섭취를 통한 알코올성 간 질환의 완화

이 인 옥 · 김 세 헌*
고려대학교 생명과학대학 식품공학부

Prevention of Alcoholic Liver Disease by Using Probiotics

In Ok Lee and Sae Hun Kim*
Division of Food Bioscience and Technology, College of Life Sciences and Biotechnology, Korea University, Seoul 136-701, Korea

Abstract

Probiotics have been extensively studied for their beneficial effects on human health. In particular, *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains have gained considerable attention as major groups of probiotic bacteria that improve gastrointestinal health. However, emerging evidence suggests that probiotics offer benefits beyond those observed in the gut recent studies suggest that probiotics and/or their components exert favorable effects on alcoholic liver disease (ALD) pathogenesis such as decreasing intestinal permeability, inhibiting pathogenic bacteria growth, increasing the activity of alcohol metabolism enzymes, modulating the adaptive immune system, and suppressing fatty acid synthesis genes. In this review, we discuss the results of *in vivo* and *in vitro* studies that have examined the use of probiotics to prevent ALD, primarily focusing on those that explore the cellular and molecular mechanisms underlying the activities of promising probiotic strains. The evidence presented in this review could help in screening for probiotic strains that have protective effects in ALD patients and in further elucidating the mechanisms of their actions.

Keywords: alcohol, acetaldehyde, alcoholic liver disease, probiotics, lactic acid bacteria

서 론

알코올(alcohol)은 복잡한 현대 사회에서 그 소비량이 급격히 증가하고 있다. 고대에는 알코올이 약물로 사용되기도 하였으나, 지금은 잦은 음주, 과음 및 폭음으로 여러 가지 건강 및 사회적인 문제가 야기되고 있다. WHO에 따르면 알코올 사용 때문에 매년 250만 명의 사망자가 발생하며, 특히나 젊은 연령층(15~19세) 32만 명이 알코올과 관련된 이유로 사망하고, 이것은 이 연령층 사망의 9%에 해당한다고 한다(Lee *et al*., 2012).

* Corresponding author: Sae Hun Kim, Division of Food Bioscience and Technology, College of Life Sciences and Biotechnology, Korea University, Seoul 136-701, Korea. Tel: +82-2-3290-3055; Fax: +82-2-3290-3506, E-mail: saehkim@korea.ac.kr

알코올성 간 질환(alcoholic liver disease, ALD)이란 오랜 기간 알코올을 과음한 경우에 생기며, 원칙적으로 알코올 이외의 다른 원인이 없이 초래되는 간 손상을 말한다(Kang, 2007). 알코올성 간 질환은 간 손상 유형에 따라 알코올성 지방간(alcoholic fatty liver), 알코올성 간염(alcoholic hepatitis), 그리고 알코올성 간경변(alcoholic cirrhosis) 세 가지로 구분할 수 있다(Park, 1995). 대한보건협회가 인용한 자료에 의하면 우리나라에서는 지난 20년 전보다 알코올성 간질환에 의한 사망률이 6.8배 증가한 것으로 나타나, 알코올 섭취로 인한 위해가 심각한 수준임을 알 수 있다(Lee *et al*., 2012).

많은 학자들이 이처럼 큰 보건적 문제를 야기하는 알코올성 간 질환에 대한 심각성을 깨달아 많은 연구를 진행하고 있지만 이들의 병태생리나 예방 및 치료에 관한 연구는 미비한 실정이다. 알코올의 과량 섭취나 만성적인 섭취는 소

화관 점막을 손상시키고, 많은 장기와 조직에 유해한 손상을 미친다(Lee *et al*., 2009; Mitchell *et al*., 1986). 또한 알코올 분해과정의 중간생성물인 아세트알데하이드는 알코올 그 자체보다 더 큰 독성을 지니는데, 그 독성에 의해 간세포의 장애가 초래되어 알코올성 간염이나 간경화증이 유발될 수 있다(Lee *et al*., 2009; Tsukamoto and Towner, 1984; Lieber, 1991).

지속적으로 음주하는 알코올성 간 질환 환자에게는 어떤 약을 투여하더라도 간은 지속적으로 손상되어 나빠진다. 급성으로 중증 알코올 간염이 발생한 경우에는 단기 사망률이 매우 높으므로 스테로이드나 펜톡시필린과 같은 특별한 치료약제를 조심스럽게 사용하기도 하지만, 모두 회복되는 것은 아니다. 따라서 완전 금주가 가장 현명 치료방법이다. 하지만 현대사회에서 음주란 사회적 친화력과 응집력을 높여주는 문화라는 사고가 사회 전반에 깊이 자리 잡고 있기 때문에, 이를 완전히 피하기는 힘들다. 2010년 우리나라 성인의 연간 음주율은 79%이며, 대학생의 음주율은 94.4%에 이른다는 통계가 이러한 사실을 입증해 주고 있다(Lee, 2012).

따라서 우리 생활에 자주 노출되는 알코올로부터 간을 보호하기 위해서는 생활 속에서 이를 예방하고 치료하는 방법이 더 효과적이다. 이러한 견지에서 프로바이오틱스(probiotics)를 통한 알코올성 간 질환 예방 및 치료에 관련한 연구들이 활발하게 이루어지고 있다. 유산균(lactic acid bacteria) 및 비피더스균(bifidobacterium)을 포함하는 프로바이오틱스는 숙주의 장관을 포함한 다양한 곳에 상주하며, 건강 증진 및 유지의 기능을 한다고 알려져 있다. 그 중 알코올과 아세트알데하이드의 독성을 낮추고, 장의 장벽 기능을 강화시켜 혈류 내 알코올 유입을 막는 기능은 알코올성 간 질환과 연관되어 그 중요성이 부각되고 있다. 다양한 연구결과에 의하면 프로바이오틱스가 포함된 발효유의 섭취가 장내 세균을 억제하고, 세균총 조성을 변화시켜줌으로써 간 손상을 완화시킬 수 있다고 보고된 바 있다(장, 2005). 따라서 본 원고는 프로바이오틱스 및 이를 이용한 발효유의 섭취에 따른 장 환경 개선 및 알코올성 간 질환 증상의 완화 효과의 최근 연구 동향을 살펴보고자 한다.

본 론

1. 알코올 대사와 장, 간 손상

1) 알코올 대사

알코올은 위에서 약 20%, 장에서는 80%로 위장관에서 쉽게 흡수된다. 주로 간에서 알코올 대사가 일어나지만, 일부는 위장 점막에 존재하는 효소에 의해 발생한다. 흡수된 알코올은 위장관 상피세포 및 간세포의 알코올 탈수소효소(alcohol dehydrogenase, ALD)와 간세포 내 미세소체(microsome)의 시토크롬 P-450 산화효소(cytochrome P-450 oxidase)에 의해 아세트알데하이드(acetaldehyde)가 된다. 다시 아세트알데하이드는 알데하이드 탈수소효소(aldehyde dehydrogenase, ALDH)에 의해 아세트산염(acetate)으로 변화된다(Kang, 2007; 대한병리학회, 2007: 김, 2003). 최근, 대장의 세균들도 우리 몸에서 알코올 대사에 중요한 역할을 한다는 것이 알려졌다. 대장 내의 세균들은 알코올을 활발히 분해하여 아세트알데하이드로 전환시킨다. 하지만 아세트산염로 전환되는 다음 단계의 대사과정은 매우 느려서 독성 물질인 아세트알데하이드가 축적된다(장, 2005).

2) 알코올, 아세트알데하이드에 의한 장 손상

알코올의 과량 섭취나 만성적인 섭취는 소화관 점막을 손상시켜 영양소 흡수장애와 영양결핍을 야기하며, 많은 장기와 조직에 유해한 손상을 미친다(Lee *et al*., 2009; Mitchell *et al*., 1986). 또한 아세트알데하이드 독성에 의해 장 상피세포 내 미세소관(microtubule)의 손상이 일어나 세포골격이 파괴되고, 이는 곧 장 투과성을 증가시킨다(Lee *et al*., 2009; Lieber, 1991). 실제로 알코올성 간질환자 105명을 대상으로 한 실험에서 ^{51}Cr-EDTA를 이용한 장 투과성 검사결과, 건강 대조군(1.99±0.53%)보다 알코올성 간질환 환자(5.62±2.80%)에서 장 투과성이 유의하게 증가됨을 보였다(Kim *et al*., 2004).

3) 장 손상으로 인한 간 손상

장 투과성이 높아지면서 혈류 내로 내독소의 유입이 많아지게 되는데, 이 또한 간 손상에 큰 문제가 된다. 내독소란 그람음성균의 세포벽에 존재하는 독소인데, 혈 중에 이들의 농도가 높아지는 내독소혈증이 발생하게 되면 간세포에서 TNF-α, IL-1, IL-6와 같은 염증 유발 사이토카인 분비가 촉진되어 간세포 손상이 유발된다. 즉, 알코올로 인한 장 투과성 증가로 인해 장내 세균 독소의 혈류 유입이 알코올성 간 손상의 중요한 기전이 되는 것이다(장, 2005). 이러한 기작을 증명하기 위해 시간경과에 따라 실험을 진행한 연구가 있다. 이 실험에서 쥐를 임의로 두 그룹으로 나눈 뒤 10주간 한 그룹(대조군)에는 50% dextrose를, 다른 한 그룹(알코올군)에는 50% 알코올을 먹였다. 그 다음 알코올 투과 2, 4, 8, 10주 후에 장 투과성, 혈액 내 내독소 농도, 간 손상 정도를 각각 시간별로 측정하였다. 먼저 소장 투과성을 측정하기 위해서 lactulose와 mannitol을 먹이고, 가스 크로마토그래피를 통해 오줌을 분석하여 Lactulose/mannitol (L/M) 수치를 계산하였다. 그 결과, 알코올 투여 2주 후부터

알코올군이 대조군보다 L/M 비율이 훨씬 높아졌다. 이는 알코올 투여 2주 후부터 알코올군의 장 투과성이 높아졌다는 것을 뜻한다. 이어서 혈장에서 내독소의 양을 측정한 결과, 알코올 투과 4주 후부터 알코올군에서 내독소혈증이 발생했다는 것을 발견할 수 있었다. 이와 같은 시기에 간에 지방 함량도 높아졌으며, 이는 곧 지방증으로 이어졌다. 또한 알코올 투여 10주 후 간세포 괴사에 의한 지방증염과 카운실만체(councilman body)가 발생하면서 간 전체에 손상이 나타났다. 따라서 알코올로 인해 발생한 높아진 장 투과성으로 인해 내독소혈증이 발생했고, 이어서 간 손상도 일어났다고 확인할 수 있었다(Keshavarzian *et al*., 2009).

4) 아세트알데하이드에 의한 간 손상

알코올과 아세트알데하이드가 장 투과성을 높임으로써 내독소의 유입으로 간 손상이 발생하기도 하지만, 아세트알데하이드가 직접적으로 간에 손상을 미치는 경우도 있다. 혈류를 통해 간으로 유입된 아세트알데하이드는 주로 지방산 합성에 이용된다. 지방산 산화가 감소되고, 합성은 증가되어 간에 중성지질이 축적되고, 이는 지방간의 원인이 된다(Cho *et al*., 2001; Keshavarzian *et al*., 1994). 지방간이 유발되고, 더 심해지게 되면 간세포의 장애가 초래되어 알코올성 간염이나 간경화증이 유발될 수 있다(Lee *et al*., 2009; Tsukamoto and Towner, 1984; Lieber, 1991).

5) 프리라디칼에 의한 간 손상

알코올 분해대사 시 증가되는 프리라디칼(free radical)도 알코올성 간 질환의 주된 원인이 된다(Cho *et al*., 2001; Glueck *et al*., 1980; Figueroa *et al*., 1962; Aykac *et al*., 1985; Kang, 2007). 프리라디칼에 의한 세포손상은 이미 많은 연구가 진행되고 있는데, 주로 염증반응을 야기하고 에너지 생성과 같은 체내 필수적인 기능의 장애를 유발한다고 밝혀져 있다(Kang, 2007). 간에서 발생된 프리라디칼은 지질산화물의 반응을 촉진시켜서 간 조직과 세포막을 비롯한 여러 가지 생물분자들에 손상을 주고, 결국 간 질환들을 초래하게 된다(Cho *et al*., 2001; Lee *et al*., 2009; Rouach *et al*., 1983).

2. 장에서 유산균

1) 유산균과 장 건강

유산균은 일반인에게 널리 알려져 있는 인체에 이로운 영향을 주는 살아있는 미생물로 주로 장관 내에서 정장작용을 기대하며, 사람들이 섭취하는 프로바이오틱스균의 대표이다(박 등, 2003; Lee *et al*., 2012). 유산균은 장 점막 상피세포에 부착, 서식하면서 영양소의 분해와 흡수를 돕고, 경쟁적 배제를 통해 병원성 미생물의 성장과 대사를 억제하여 상피세포를 보호하는 역할을 수행한다(Kim *et al*,. 2008; Fuller, 1989; Lee *et al*., 2012). 또한 유산균에서 생산되는 효소 등의 대사물질이 점막세포의 분화 및 성숙을 증가시킨다고 보고되었다(Kim *et al*., 2008; Smith, 1985). 최근 유산균이 장내 세균총에 대한 비정상 면역반응과 사이토카인 증가를 특징으로 하는 만성 염증성 장 질환 치료 등에 점막 방어 효과가 있고, 세포 투과성 조절 효과가 있어 장의 장벽 기능을 강화시킬 것이라는 가설을 바탕으로 한 연구가 다양하게 시행되고 있다(Lee *et al*., 2012).

2) 유산균과 장 투과성

알코올로 인해 장에서 발생한 산화적 스트레스는 장 상피세포의 tight junction protein중 하나인 ZO-1을 인산화시키면서 tight junction protein의 재분배를 일으키고, 이것은 전체적인 장 벽 기능을 망가뜨리면서 장 투과성을 높아지게 한다. 한 연구 결과, *Lactobacillus rhamnosus* GG(LGG) 처리가 산화적 스트레스를 낮출 수 있고, 이것이 tight junction protein의 발현을 높임으로써 무너진 장벽을 복구하고, 장 투과성을 낮춘다는 보고가 있었다. 실제로 Caco-2 세포에 5% 에탄올을 첨가하는데, 이때 전처리로 10^9 CFU/mL LGG 배양 상등액을 처리한 LGG군과 아무 처리 안 한 대조군에서 장 투과성 측정방법인 TEER(transepithelial electrical resistance) 값을 측정하였더니 LGG군에서 TEER 값이 월등히 높아졌다는 것을 확인할 수 있었다. 높아진 TEER 값을 통해 LGG 상등액이 알코올로 인해 높아진 장 투과성을 낮추는데 기여했다는 것을 알 수 있었다. *In vivo*에서도 쥐에게 LGG를 미리 투여하고, 알코올을 투여한 군과 알코올만 투여한 군의 회장 투과성을 비교해 보니 LGG를 미리 처리한 군에서 장 투과성이 상당히 감소한 것을 보였다(Wang *et al*., 2011).

3) 유산균의 장내 병원균 저해

유산균은 장내 서식하는 병원균과 경쟁을 통해서 그들의 생장과 대사를 저해하는 것으로 알려져 있다. 병원균의 대사를 막음으로써 아세트알데하이드 축적을 막을 수 있는데, 이를 통해 알코올성 간 질환은 완화시킬 수 있다는 연구결과가 있다. 더불어 장에서 그람음성세균의 성장을 막으면서 내독소의 양도 줄일 수 있고, 내독소로 인한 여러 기관의 손상을 완화시킬 수 있었다(Purohit *et al*., 2008). 실제로 *Lactobacillus acidophilus* NP51은 *Escherichia coli* O157:H7의 수를 줄였다는 결과가 있고(Peterson *et al*., 2007; Younts-Dahl *et al*., 2005), 돼지와 가금류에서 분리한 *L. acidophilus* LAP5와 *L. fermentum* LF33가 *Escherichia coli* O157:H7과 *Salmonella typhimurium* 150을 저해했다는 결

과도 있다(Tsai *et al*., 2005).

4) 유산균의 ADH, ALDH 활성

유산균은 병원균을 저해하여 아세트알데하이드의 축적을 막을 뿐만 아니라, 그 스스로가 알코올과 아세트알데하이드를 분해하여 독성을 낮춘다고 알려져 있다. 핀란드 헬싱키대학 중앙병원 미코 살라스프로 교수에 따르면 인체에 효능이 탁월한 유산균(프로바이오틱스)에 속해 있는 *Lactobacillus*와 *Bifidobacteruim*이 술과 담배에서 나오는 독소인 아세트알데하이드를 분해하는 능력이 매우 우수한 것으로 확인됐다고 설명했고, 유산균이 알코올 대사로 만들어지는 다량의 아세트알데하이드를 효과적으로 제거해 독성을 감소시킴으로써 간을 지킬 수 있을 것으로 판단된다고 주장했다. 실제로 쥐를 대조군, 알코올군, 발효유군으로 분류한 후, 대조군에는 증류수를, 알코올군에는 22% 에탄올(3.0 g/kg B.W.)를 경구투여하고, 발효유에는 알코올군과 동일한 방법으로 에탄올을 경구투여하며, 동시에 항산화 효과가 있는 유산균들과 소재들이 함유된 발효유를 경구 투여한 결과, 발효유 섭취에 의해 ADH 활성이 에탄올 단독 투여시보다 증가하는 것으로 확인되었다. 한편, ALDH 활성은 대조군과 알코올군에서 차이가 없었지만, 발효유군에서는 대조군과 알코올군에 비해 증가하는 것으로 나타났다. 따라서 발효유 섭취에 의해 간 조직 내 에탄올 대사가 촉진되는 것으로 나타났으며, 체내 알코올 대사 과정 중에 생성되는 독소인 아세트알데하이드의 체 내 축적을 억제시키는 것으로 확인되었다(Ahn *et al*., 2005).

3. 유산균에 의한 알코올성 간 질환 완화 및 치료

알코올성 간 질환에 대한 정확한 메카니즘은 알려져 있지 않지만, 유산균을 통해 알코올성 간 손상을 완화 및 치료 한 많은 실험결과들이 있다.

1) 알코올 식이를 한 쥐를 대상으로 한 유산균의 효과

유산균은 간 내 염증유발 사이토카인인 TNF-α를 억제함으로써 염증반응을 막을 수 있다. 실제로 쥐에게 5% 에탄올을 8주 동안 먹이고, 마지막 2주에 LGG를 같이 먹였을 때 TNF-α 발현이 눈에 띠게 감소했으며, 실제로 조직학적으로 관찰했을 때 간의 염증이 상당히 낮아졌다는 것을 확인할 수 있었다(Wang *et al*., 2013). 또 다른 실험에서는 쥐에게 2주간 에탄올을 투여한 후, 간 손상 지표인 혈청 내 AST와 ALT의 수치를 측정한 결과, 대조군과 비교하여 에탄올만을 단독 투여한 군에서 혈청 내 AST와 ALT가 증가하는 것으로 확인되었다. 대조군, 알코올군, 그리고 발효유군의 AST는 각각 88.7±6.5, 114.6±7.1, 그리고 94.0±55 IU/L로 나타났으며, ALT는 41.2±4.1, 64.7±3.8, 그리고 44.7±5.3 IU/L로 나타났다. 따라서 2주간 에탄올 투여해 의해 증가되었던 AST와 ALT가 항산화 효과가 있는 유산균들과 소재들이 함유된 발효유를 섭취함으로써 대조군 수준으로 감소되는 것으로 확인되었다. 이러한 혈청 내 AST 및 ALT 감소는 발효에 함유되어 있는 기능성 유산균과 소재에 의한 것으로 판단된다(Ahn *et al*., 2005). 또한 Han 등(Han *et al*., 2005)도 CCl_4에 의해 생쥐의 간 손상을 유도하면서 발효유 쿠퍼스에 함유되어 있는 *Lactobacillus brevis* HY7401, *Lactobacillus acidophilus* CSG, 그리고 *Bifidobacterium longum* HY8001을 각각 섭취시킨 결과, CCl_4에 의한 간 손상으로 증가된 혈청 내 ALT와 AST 수치가 대조군 수준으로 감소되었다는 사실을 발견하였다. 에탄올을 포함한 식이를 한 쥐에게 열처리를 하여 죽인 *Lactobacillus brevis*를 함께 투여하였을 때 간에서 중성지방과 총 콜레스테롤 함량이 줄었으며, RT-PCR로 지방간과 관련된 유전자인 SREBP-1, SREBP-2과 간 염증 사이토카인인 TNF-α의 mRNA 발현을 확인해 보니, 에탄올 식이를 한 경우 급격히 증가하였지만, 유산균 식이를 함께 한 경우 매우 낮아진 것을 확인할 수 있었다. 따라서 이러한 실험결과, 유산균이 알코올성 간 질환 특히 알코올성 지방간을 막거나 완화시킬 수 있는 물질이라고 생각할 수 있다(Segawa *et al*., 2008).

2) 알코올 중독 환자들을 대상으로 한 유산균의 효과

66명의 알코올 중독 환자들을 대상으로 한 연구가 있다. 이들에게 *Bifidobacterium bifidum*과 *Lactobacillus plantarum* 8PA3을 투여하였는데, 투여 일주일 후 간 손상 지표인 ALT (49.84±6.94 U/L vs. 36.69±4.67 U/L), AST(101.06±4.33 U/L vs. 54.67 ±7.71 U/L), GGT(171.48±26.05 vs. 142.89±18.74 U/L)가 첫날에 비해 모두 급격히 낮아진 것을 확인할 수 있었다(Kirpich *et al*., 2008).

결 론

유산균은 프로바이오틱스로서 치즈, 요거트 등 각종 발효 유가공 제품을 만드는데 이용되어 왔으며, 인간에게 오랜 세월 동안 섭취되어 왔다. 유산균은 위 장관에서 다양한 건강 기능 작용을 한다고 보고되어 왔는데, 최근에는 알코올로 인한 간 손상도 완화할 수 있다는 이론을 바탕으로 많은 실험이 진행되고 있고, 이를 이용한 제품도 출시되면서 그 중요성이 부각되고 있다. 본 원고에서는 유산균이 직접적으로 병원균을 저해하고, ADH, ALDH 활성을 증가시킴으로써 장에서 알코올과 아세트알데하이드를 저해하는 방법, 간접적으로는 알코올로 높아진 장 투과성을 감소시킴

으로써 간으로 유입되는 알코올, 내독소 양을 줄이는 방법을 통한 알코올성 간 질환의 예방 및 치료의 측면을 문헌적 고찰을 통해 살펴보았다. 유산균을 포함한 프로바이오틱스와 그들의 발효물의 다양한 생체 외 실험, 동물 모델 실험, 그리고 알코올 중독 환자를 대상으로 한 실험의 결과를 종합해 본 결과, 유산균이 알코올성 간 질환을 억제하는 것을 볼 수 있었다. 하지만 아직도 유산균의 알코올성 간 질환 완화 메카니즘은 밝혀지지 않았다. 이제는 유산균의 현상학적인 효과에 그치지 않고, 정확한 메커니즘을 규명하는 연구가 필요하다고 생각된다. 메커니즘이 규명됨에 따라 유산균의 이용가치는 더욱 늘어날 것으로 전망된다. 따라서 프로바이오틱스에 관한 꾸준한 연구와 최신 과학기술에 맞는 분자유전학적 수준의 연구가 이루어져야할 것이다.

참고문헌

1. Ahn, Y. T., Bae, J. S., Kim, Y. H., Lim, K. S. and Hun, C. S. 2005. Effects of fermented milk intake on hepatic antioxidative systems in alcohol treated rats. Korean J. Food Sci. Technol. 37:631-635.
2. Ali, K., Ashkan, F., Christopher, B. F., Jayanthi, R., Shriram, J., Maliha, S., Ali, B. and Jeremy, Z. F. 2009. Evidence that chronic alcohol exposure promotes intestinal oxidative stress, intestinal hyperpermeability and endotoxemia prior to development of alcoholic steatohepatitis in rats. Journal of Hepatology 50:538-547.
3. Aykac, G., Usual, M., Yalcin, S., Kocak, T. N., Sivas, A, and Oz, H. 1985. The effect of chronic ethanol ingestion on hepatic lipid peroxide, glutathione. glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. Toxico. 36:71-78.
4. Cho, S. H., Kim, J. C. and Kim, S. W. 2001. Effect of plant extracts on the activity of alcohol dehydrogenase and the antioxidation in alcohol-treated rat hepatocyte. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 30:679-683.
5. Figueroa, P. B. and Klitz, A. P. 1962. Alterations of alcohol dehydrogenase and other enzyme following oral alcohol intoxication. Am. J. Clin. Nutr. 11:235-239.
6. Fuller, R. 1989. Probiotics in man and animals. J. Appl. Bacterial. 66:365-378.
7. Gleuck, C. J., Hogg, E., Allcn, C. and Gartside, P. S. 1980. Effects of alcohol ingestion on lipid and lipoprotein in normal man. Am. J. Clin. Nutr. 33:2287-2293.
8. Han, S. Y., Huh, C. S., Ahn, Y. T., Lim, K. S., Baek, Y. J. and Kim, D. H. 2005. Hepatoprotective effect of lactic acid bacteria, inhibitors of β-glucuronidase production against intestinal microflora. Arch. Pham. Res. 28:325-329.
9. Kang, T. J. 2007. Innate immune response on alcoholic liver disease. J. of Korean Alcohol Science 8:77-92.
10. Keshavarzian, A., Fields, J. Z., Vaeth, J. and Holmes, E. W. 1994. The differing effects of acute and chronic alcohol on gastric and intestinal permeability. Am. J. Gastro. 89:2205-2212.
11. Kim, J. W., Jeon, W. K., Yun, W. J., Park, D. I., Cho, Y. K., Sung, I. K., Park, C. Y., Sohn, C. I., Kim, B. I., Kim, E. J. and Shin, M. S. 2004. Intestinal permeability in patients with viral and alcoholic liver. The Korean Journal of Gastroenterology 43:104-111.
12. Kim, S. H., Kim, D. W., Park, S. Y., Kim, J. H., Kang, G. H., Kang, H. K., Yu, D. J., Na, J. C. and Lee, S. J. 2008. Effect of dietary *Lactobacillus* on growth performance, intestinal microflora, development of ileal villi, and intestinal mucosa in broiler chickens. J. Anim. Sci & Technol. 50:667-676.
13. Kirpich, I. A., Solovieva, N. V., Leikhter, S. N., Shidakova, N. A., Lebedeva, O. V., Sidorov, P. I., Bazhukova, T. A., Solviev, A. G., Barve, S. S., McClain, C. J. and Cave, M. 2008. Proboitics resotre bowel flora and improve liver enzymes in human alcohol-induced liver injury: a pilot study. Alcohol. 42:675-682.
14. Lee, E. H. and Chyun, J. H. 2009. Effects of *Chongkukjang* intake on lipid metabolism and liver function in alcoholic fatty liver rats. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 38:1506-1515.
15. Lee, M. R. 2012. The relationship between alcohol use and drinking problems among colloge students. Journal of the Korea Academia-Industrial Cooperation Society. 13:4619-4628.
16. Lee, S. E., Lee, J. H., Kim, G. S., Hong, Y. P., Noh, H. J., Park, C. G. and Kim, S. Y. 2012. Effect of root extract of *Lythrum salicaria* L. on liver function of rat acutely administrated with alcohol. Korean J. Medicinal Crop Sci. 20:345-352.
17. Lee, S. J., Lee, M. J., Jung, J. E., Kim, H. J. and Shambhunath, B. 2012. *In vitro* profiling of bacterial influence and herbal applications of Lonicerae Flos on the permeability of intestinal epithelia cells. Korean Soc.

Food Sci. Nutr. 41:881-887.
18. Lieber, C. S. 1991. Hepatic metabolic and toxic effect of ethanol. Alcoholism Clin. Exp. Res. 15:573-592.
19. Mitchell, M. C. and Herlong, H. F. 1986. Alcohol and nutrition: Caloric value, bioenergetics, and relationship to liver damage. Ann. Rev. Nutr. 6:457-474.
20. Park, B. C. 1995. Alcohol and liver disease. Korean J. Life Science 5:145-150.
21. Perterson, R. E., Klopfenstein, T. J., Erickson, G. E., Folmer, J., Hinkley, S., Moxley, R. A. and Smith, D. R. 2007. Effect of *Lactobacillus acidophilus* strain NP51 on *Escherichia coli* O157:H7 fecal shedding and finishing performance in beef feedlot cattle. J. Food Prot. 70:287-291.
22. Purohit, V., Bode, J. C., Bode, C., Brenner, D. A., Choudhry, M. A., Hamilton, F., Kang, Y. J., Keshavarzian, A., Rao, R., Sartor, R. B., Swanson, C. and Turner, J. R. 2008. Alcohol, intestinal bacterial growth, intestinal permeability to endotoxin, and medical consequences : summary of a symposium. Alcohol. 42:349-361.
23. Rouach, H., Clement, M., Ofanelli, M. T., Janvier, B., Nordmann, J. and Nordmann, R. 1983. Hepatic lipid peroxidation and mitochondria susceptibility to peroxedation and mitochondria susceptibility to peroxidative attacks during ethanol inhalation and withdrawal. Biochem. Biophys. Acta. 753:439-444.
24. Segawa, S., Wakita, Y., Hirata, H. and Watari, J. 2008. Oral administration of heat-killed *Lactobacillus brevis* SBC8803 ameliorates alcoholic liver disease in ethanol-containing diet-fed C57BL/6N mice. International Journal of Food Microbiology 128:371-377.
25. Smith, M. W. 1985. Expression of digestive and absorptive function in differentiating enterocytes. Annu. Rev. Physiol. 47:247.
26. Tsai, C. C., Hsih, H. Y., Chiu, H. H., Lai, Y. Y., Liu, J. H., Yu, B. and Tsen, H. Y. 2005. Antagonistic acitivity against Salmonella infection *in vitro* and *in vivo* for two *Lactobacillus* strains from swine and poultry. Int. J. Food Microbiol. 102:185-194.
27. Tsukamoto, H. and Towner, S. J. 1984. Ethanol induced liver fibrosis in rats fed high fat diets. Hepatology. 6: 814-922.
28. Wang, Y., Liu, Y., Kirpich, I., Ma, Z., Wang, C., Zhang, M., Suttles, J., McClain, C. and Feng, W. 2013. *Lactobacillus rhamnosus* GG reduces hepatic TNFα production and inflmmation in chronic alcohol-induced liver injury. Journal of Nutritional Biochemistry. 24:1609-1615.
29. Wang, Y., Kirpich, I., Liu, Y., Ma, Z., Barve, S., McClain, C. J. and Feng, W. 2011. *Lactobacillus rhamnosus* GG treatment potentiates intestinal hypoxia-inducible factor, promotes intestinal integrity and ameliorates alcohol-induced liver injury. The American Journal of Pathology 179: 429-430.
30. Younts-Dahl, S. M., Osborn, G. D., Galyean, M. L., Rivera, J. D., Loneragan, G. H. and Brashears, M. M. 2005. Reduction of *Escherichia coli* O157 in finishing beef cattle by various doses of *Lactobacillus acidophilus* in direct-fed microbials. J. Food Prot. 68:6-10.
31. 김경환. 2003. 이우주의 약리학강의 제 5판. 의학문화사.
32. 대한병리학회. 2007. 병리학 제 6판. 고문사.
33. 박명수, 권빈, 조상희, 염은미, 김남주, 김혜영, 지근억. 2003. 프로바이오틱스 유산균을 이용한 건강 기능 식품 개발. 한국식품영양과학회 제 53차 연합학술대회. pp. 39-41.
34. 장동경. 2005. 장질환에 대한 알코올의 영향. 소화기연관학회 공통 춘계학술대회. pp. 177-188.

(Received: 29 November 2013 / Accepted: 2 March 2014)