

## 알콜과 식이지방량이 흰쥐의 간 지질조성과 간조직형태에 미치는 영향\*

정경희 · 조성희 · 신응남 · 최경호 · 최영선\*\*

효성여자대학교 가정대학 식품영양학과  
대구대학교 가정대학 영양학과\*\*

Effects of Alcohol Consumption and Fat Content in Diet on Chemical Composition  
and Morphology of Liver in Rat\*

Kyung-Hee Chung, Sung-Hee Cho Lee, Eung-Nam Sin,  
Kyung-Ho Choi and Young-Sun Son Choi\*\*

*Dept. of Food and Nutrition, College of Home Economics, Hyosung Women's University*  
*Dept. of Nutrition, College of Home Economics, Taegu University\*\**

### =ABSTRACT=

Effects of alcohol and fat content in a balanced diet on chemical composition and morphology of liver were investigated in growing rats. Fourth eight male rats of Sprague-Dawley strain weighing about 160g were divided into 4 groups; high fat diet group, alcohol-administered high fat diet group, low fat diet group and alcohol-administered low fat diet group. High and low fat diets supplied 30% and 12%, respectively, of total calorie intake from fat, and alcohol was given by adding ethanol in drinking water at 10%. Diets contained adequate amounts of all nutrients required for rats, including lipotropic agents(choline and methionine) to minimize effects of factors other than alcohol on liver damage.

Ratios of liver weight to body weight were statistically different among groups. Liver/body weight ratios of alcohol-administered rats were significantly higher than those of non-alcohol groups after 6 week treatment. Although total lipid and triglyceride per gram liver were increased in alcohol-administered rats, especially low fat diet fed rats, the values were not significantly different. Opticmicroscopical observation revealed increase in cell size and no change in morphology of liver. Examination of hepatocytes by electron microscopy showed that fat droplets were

---

\* 본 연구는 1986년도 한국학술진흥재단 첨단과학 기반 조성을 위한 기초 연구 지원연구비에 의해서 수행되었음.

접수일자 : 1988년 2월 9일

observed in all groups but enlarged in the alcohol-administered low fat diet fed rat. Contents of protein, cholesterol and phospholipid were not affected by alcohol consumption. The level of lipid peroxide was significantly lower in the livers of alcohol-administered rats than in the livers of non-alcohol groups.

The results of this study indicate that even moderate alcohol drinking and dietary fat content did not affect any significant change in composition and morphology of liver until 6 week treatment but that even moderate alcohol drinking caused some signs of steatosis of liver.

## 서론

간세포는 ethanol독성 효과의 일차 target이라는 점에서 알콜에 의한 간세포의 형태학적 변화에 관한 연구는 많은 관심을 끌어 왔다.

알콜이 간을 손상시키는 기전에 관한 가설로서는, 간에서의 알콜산화는 산소 소비량을 증가시켜 간 조직에 oxygen tension을 감소시키게 되고 간소엽의 중심부의 산소결핍증과 피사를 초래하게 된다는 것이다<sup>1)2)</sup>. 또 하나의 가설로서는 ethanol섭취는 간의 지질의 과산화를 촉진시켜 간조직의 손상을 초래케 된다는 가능성이다<sup>1)3)</sup>.

최근에는 ethanol산화 과정에서 생기는 중간물질인 acetaldehyde<sup>4)</sup> 외에도 fatty acid ethyl ester가 여러기관에 손상을 입힐 수 있다는 보고도 있다<sup>5)</sup>.

알콜의 과잉섭취는 지방간, 알콜성 간염, 간경변 등을 포함하는 간질환의 원인이 되나 지방간 형성이 다른 간질환에 선행된다는 견해가 지배적이다<sup>2)6)</sup>.

지방간 형성은 알콜외에도 단백질 결핍, lipotropic agents(choline, methionine, folate, vitamin B<sub>12</sub>)의 부족, 식이지방의 과잉 등 복합적인 원인으로 악화될 수 있다<sup>7)</sup>. 특히 만성적인 알콜섭취시에는 영양부족이 수반되기 쉬우므로, 간조직에 미치는 알콜의 영향이 알콜자체의 독성효과인지 영양불량에 의한 간기능 장애에 기인하는 것인지 구별이 힘들게 된다.

알콜섭취후 간에 축적되는 지방은 주로 endogenous origin에서 오나 식이성지방도 지방간 형성에 관련될 수 있음이 Lieber와 De Carli의 연구에서 보고되었다<sup>8)</sup>. 또한 우리나라의 지방섭취비도 증가

추세에 있음<sup>9)</sup>을 생각할 때 알콜과 식이지방의 상호작용에 대한 기초연구는 식이변화 추세에 맞추어 조사되어야 할 과제로 사려된다.

이에 본 연구는 항지방간 인자를 함유한 균형된 식이가 주어진 상태에서 흰쥐의 간조직에 미치는 알콜과 식이지방함량의 차이에 따른 영향을 알아 보고자하는 목적으로 간조직의 구성성분, 간장내의 과산화지질 함량, 간세포의 광학현미경에 의한 조직관찰과 전자현미경을 통한 간세포의 관찰을 시도하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험재료

식이성분으로 사용한 salt mix(Rogers and Harpers's)<sup>10)</sup>와 vitamin mix는 TEKLAD사(Madison, Wisconsin, U.S.A.)에서 casein, 전분, 포도당은 풍진화학에서, cellulose와 triolein은 SIGMA사에서 구입하였다. 1, 1, 3, 3-Tetramethoxypropane은 Merck사 제품을 사용하였고 thiobarbituric acid(TBA)와 bovine serum albumin(Frac. V.)과 기타 생화학용 시약은 SIGMA사 제품을 사용하였다. 현미경 시료 조제시 필요한 시약과 기타 시약은 분석용 특급을 사용하였다.

### 2. 실험동물 및 식이조제

평균체중이 약 160g 인 Sprague-Dawley종 수컷 48마리를 경북대학교 의과대학 동물사육실에서 구입하여, 3일간 일정한 조건하에서 사육한 후 무작위로 선정하여 6마리씩 4군으로 나누어 Table 1과 같은 내용으로 3주간 및 6주간 사육하였다.

Table 1. Experimental design

Experimental group*	Dietary fat level(Kcal %)	Alcohol administration
HF	30	-
HA	30	+
LF	12	-
LA	12	+

\*HF: high fat diet group

HA: alcohol-administered high fat diet group

LF: low fat diet group

LA: alcohol-administered low fat diet group

식이의 구성성분은 Table 2에 표시한 바와 같이 지방급원으로는 저지방비알콜군(LF)과 저지방알콜군(LA)식은 대두유를 총열량중의 12%로 공급하였으며 고지방비알콜군(HF), 고지방알콜군(HA)식에서는 LF, LA식내의 전분양을 줄이고 lard를 더 첨가하여 총열량의 30%로 공급하였다.

HA와 LA군은 급수용물에 ethanol을 섞어 10% 용액으로 공급하였다. 실험기간중 식이와 물은 자유로이 섭취시켰으며 식이섭취량 및 alcohol 섭취량은 매일 아침 일정한 시각에 측정하였으며 2일마다 식이를 급여하기 전에 체중을 측정하였다.

### 3. 분석시료 처리

15시간 절식시킨 쥐를 ether 마취 후 開腹하여 준비해 둔 heparin 처리한 syringe를 사용하여 heart puncture로 혈액을 채취한 뒤 간장을 적출하여 무게를 달았으며, 간장중 그 일부를 취하여 세포의 구조검사를 위해 고정(광학 및 전자현미경 조사방법에서 설명)시켰다.

간장의 일부는 정확히 무게를 잰 후 0.9%NaCl 냉액에 넣어 세절하고 두세번 수세하여 혈액을 제거한 다음 0.9%NaCl을 첨가하여 부피를 약 3ml로 맞추어 Potter-Elvehjem homogenizer로 분쇄하여 얻은 마쇄액을 정확한 부피를 측정한 후 지질분석 시까지 -70°C에 냉동보관하였다.

Lipid peroxide 함량측정은 간장조직의 일정량을 취해 1.15%KCl 냉액을 첨가하여 10%(w/v) 마쇄액을 만들어 사용하였다.

Table 2. Composition of experimental diet

Ingredients	g /100g diet	
	Low fat diet	High fat diet
Soybean oil	5.10	5.10
Lard	-	9.10
Starch	43.80	29.10
Casein	23.00	25.60
Glucose	17.70	19.60
Vitamin mix. <sup>1)</sup>	0.80	0.90
Salt mix. <sup>2)</sup>	4.30	4.70
Cellulose	4.30	4.70
Choline chloride	0.23	0.30
Inositol	0.50	0.60
L-Methionine	0.20	0.22
Mineral Supplement <sup>3)</sup>	0.07	0.08
Kcal/g diet	3.84	4.25

1) Vitamin mixture No. 40060 obtained from TEKLAD, provided the following(per kg) : p-aminobenzoic acid : 11.0132g, ascorbic acid, coated(97.5%) : 101.6604g, biotin : 44.1mg, vitamin B<sub>12</sub>(0.1% trituration in mannitol) : 2.9736g, Ca-pantothenate : 6.6079g, choline dihydrogen citrate : 349.6916g, folic acid : 198.2mg, inositol : 11.01326g, menadione : 4.9559g, niacin : 9.9119g, pyridoxine-HCl : 2.2026g, riboflavin : 2.2026g, thiamin HCl : 2.2026g, dry vitamin A palmitate(500,000 u/g) : 3.9648g, dry vitamin D<sub>2</sub>(500,000u/g) : 440.5mg, dry vitamin E acetate(500u/g) : 24.229/g, corn starch : 466.6878g.

2) Salt mixture used had composition of Rogers and Harper's.

3) Mixture of Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 0.258g, MnO<sub>2</sub> 37.190g, Fiber 62.660g

### 4. 간장조직의 지질분석

간장조직의 총지질은 Folch法<sup>11)</sup>에 따라 추출하여 각종 지질을 정량하였다.

#### 1) Triglyceride(TG)의 정량

중류수와 methanol로 세척한 silicic acid를 110°C의 oven에 하룻밤 방치하여 활성화시킨 후 약 1g (1g /30mg total lipid)정도를 chloroform에 분산시켜

silicic acid column을 만들었다.

각조직 추출물 일정량을 column에 통과시킨 후 20ml의 chloroform으로 세척하여 지질중 중성지방을 모두 회수한 후 그중 적당량을 취하여 50°C에서 질소 gas로 건조한 후 Sardesai등<sup>12)</sup>의 방법으로 정량하였다. 중성지방의 표준검량선은 99%순도의 triolein을 사용하여 얻었다.

## 2) Total cholesterol의 정량

간장조직과 지질 추출물의 일정량을 건조시킨 다음 Pearson등<sup>13)</sup>의 방법으로 정량하였다.

## 3) Phospholipid의 정량

간장조직의 지질추출물 일정량을 건조시킨 후 진한 황산과 72% perchloric acid를 가하여 회화시켜 유리되는 무기인을 820nm에서 Chen등<sup>14)</sup>의 방법으로 정량하였다.

## 5. 과산화 지질의 정량

간장조직의 지질 과산화물량은 Yagi의 TBA법<sup>15)</sup>에 의하여 측정하였고, 1, 1', 3, 3-tetramethoxypropane(TMP)을 사용하여 표준검량선을 얻었다. 1.15% KCl로 희석시킨 10% 간장조직 마쇄액 0.1ml에 8.1% sodium dodecyl sulfate 0.2ml, 20% acetic acid buffer(pH 3.5) 1.5ml와 0.8% TBA 1.5ml를 가한 후 총 4ml되게 증류수를 가하여 잘 섞은 후 95°C 수조에서 60분간 가열한 다음 즉시 냉각시켰다. 여기에 n-butanol : pyridine혼합액(15 : 1, v/v) 5ml를 가하여 잘 섞은 후 3000rpm에서 15분간 원심 분리하여 그 상층액을 취해 532nm에서 흡광도를 측정하였다.

## 6. 단백질 정량

간장조직의 homogenate중 단백질은 Biuret법<sup>16)</sup>으로 비색정량 하였으며, 표준품은 bovine serum albumin를 사용하였다.

## 7. 간장의 조직학적 조사

### 1) 광학현미경 조사

간엽의 일정부위를 절취하여 즉시 적당한 크기의 간절편을 10% 중성 formalin액에 10시간 고정하고

70%, 80%, 90% 95% 및 100% ethanol액에 각각 3시간, 100% ethanol/xylol(2 : 1), 100% ethanol/xylol(1 : 2)액에 각각 2시간 통과시켜 탈수하고 55°C incubator에서 xylol/hard paraffin(2 : 1), xylol/hard paraffin(1 : 2) 및 hard paraffin용액으로 3시간씩 처리한 후 paraffin 포매하였다. 이것을 5μg 두께로 박절하여 그 절편을 hematoxylin-eosin 염색<sup>17)</sup>하여 광학현미경으로 400배의 배율에서 관찰하였다.

### 2) 전자현미경 조사

간을 절취한 즉시 1mm<sup>3</sup>크기로 잘라 4°C의 2.5% glutaraldehyde 용액에 2시간동안 전고정을 한 후 실온에서 후고정을 하였다. 고정된 조직은 ethanol 50%, 70%, 80%액에 각각 20분씩, 95% ethanol액에 30분, 그리고 무수 ethanol에 60분씩 처리하여 탈수하였다.

이것은 propylene oxide에 10분간씩 3회 반복하여 침투시키고 Luft법<sup>18)</sup>에 의해 epon 812로써 포매하여 gelatin capsule에 넣어서 35°C에서 12시간, 60°C에서 48시간 가온하여 경화시켰다.

경화된 조직은 ultramicrotome으로 400~600Å되게 박절하여 Reynolds법<sup>19)</sup>에 따라 lead citrate와 uranyl acetate로써 이중전자염색을 하여 JEM형(100-CX) 전자현미경으로 5000배의 배율에서 관찰하였다.

## 8. 통 계

실험결과는 평균치와 표준오차를 산출하였고 각 실험군의 평균치간의 유의성은  $\alpha=0.05$  수준에서 Duncan's test로 검증하였다.

## 결과 및 고찰

알콜과 식이지방량이 흰쥐의 성장, 간기능 및 혈액의 생화학적 특성에 미친 결과는 前報<sup>20)</sup>에서 보고되었다.

고지방알콜군은 총 calorie섭취량의 21.9%, 저지방알콜군은 23.6%를 알콜로부터 취하였다<sup>20)</sup>.

알콜과 식이지방량에 따른 흰쥐의 간무게비와

-알콜과 식이지방량이 흰쥐의 간 지질조성과 간조직형태에 미치는 영향-

간단백질의 함량과 총지질 함량은 Table 3에 나타난 바와 같다.

간무게비는 3주때의 HF군과 LA군의 차이는 유의성이 있으며 LA군과 HA군이 LF군과 HF군보다 각각 상대적으로 높은 경향이 있었으나 통계적인 유의성은 없었다. 6주후에는 LA군과 HA군이 LF군과 HF군보다 각각 유의하게 높아, 알콜섭취군에

서 간이 상대적으로 비대해진 경향이였다. 간조직 g 당 단백질 함량은 군간에 차이가 없었다. 총지질 함량은 3주후에는 HA군이 HF와 LA군에 비하여 유의하게 낮았으며 6주후는 군간의 통계적인 유의한 차는 없었으나 알콜섭취군이 비알콜군에 비하여 높은 경향을 나타냈다.

간의 TG, 총 cholesterol 및 인지질의 함량은 Ta-

Table 3. Relative liver size and contents of protein and total lipid in rat liver

	Relative liver size	Protein (mg/g wet liver)	Total lipid (mg/g wet liver)
3Wk			
HF	2.67±0.12 <sup>bc</sup>	386.34±35.12 <sup>NS*</sup>	64.01±5.10 <sup>a</sup>
HA	2.82±0.09 <sup>abc</sup>	368.40±55.33	44.36±2.31 <sup>c</sup>
LF	2.80±0.11 <sup>abc</sup>	383.98±24.88	57.06±5.95 <sup>abc</sup>
LA	2.99±0.10 <sup>a</sup>	380.25±24.45	63.36±6.76 <sup>a</sup>
6Wk			
HF	2.37±0.05 <sup>d</sup>	325.20± 5.63	51.03±0.71 <sup>abc</sup>
HA	2.77±0.09 <sup>abc</sup>	326.08± 8.54	58.72±2.71 <sup>ab</sup>
LF	2.55±0.05 <sup>cd</sup>	306.07±23.02	49.73±3.67 <sup>bc</sup>
LA	2.86±0.07 <sup>ab</sup>	327.13±14.27	58.28±2.68 <sup>ab</sup>

Relative liver size = (liver wt./body wt. × 100 at killing)

Each value represents the mean±SEM of 6 rats.

Within a column, values not sharing common superscript letters are significantly different at α=0.05.

\*NS, not significant at α=0.05.

Table 4. Lipid composition of rat liver

(Unit : mg/g tissue)

	Triglyceride	Total Cholesterol	Phospholipid
3Wk			
HF	23.22±3.18 <sup>a</sup>	4.38±0.42 <sup>a</sup>	1.06±0.10 <sup>a</sup>
HA	15.20±2.30 <sup>b</sup>	2.81±0.15 <sup>c</sup>	0.71±0.05 <sup>c</sup>
LF	18.30±3.18 <sup>ab</sup>	2.78±0.34 <sup>c</sup>	0.73±0.03 <sup>c</sup>
LA	20.75±2.92 <sup>ab</sup>	3.22±0.27 <sup>bc</sup>	0.83±0.07 <sup>c</sup>
6Wk			
HF	16.90±1.37 <sup>ab</sup>	3.81±0.20 <sup>ab</sup>	0.87±0.03 <sup>bc</sup>
HA	18.77±1.50 <sup>ab</sup>	3.59±0.17 <sup>bc</sup>	0.96±0.04 <sup>b</sup>
LF	13.95±2.18 <sup>b</sup>	3.30±0.28 <sup>bc</sup>	0.84±0.04 <sup>bc</sup>
LA	19.53±2.13 <sup>ab</sup>	3.20±0.13 <sup>bc</sup>	0.80±0.02 <sup>bc</sup>

Each value represents the mean±SEM of 6 rats.

Within a column, values not sharing common superscript letters are significantly different at α=0.05.

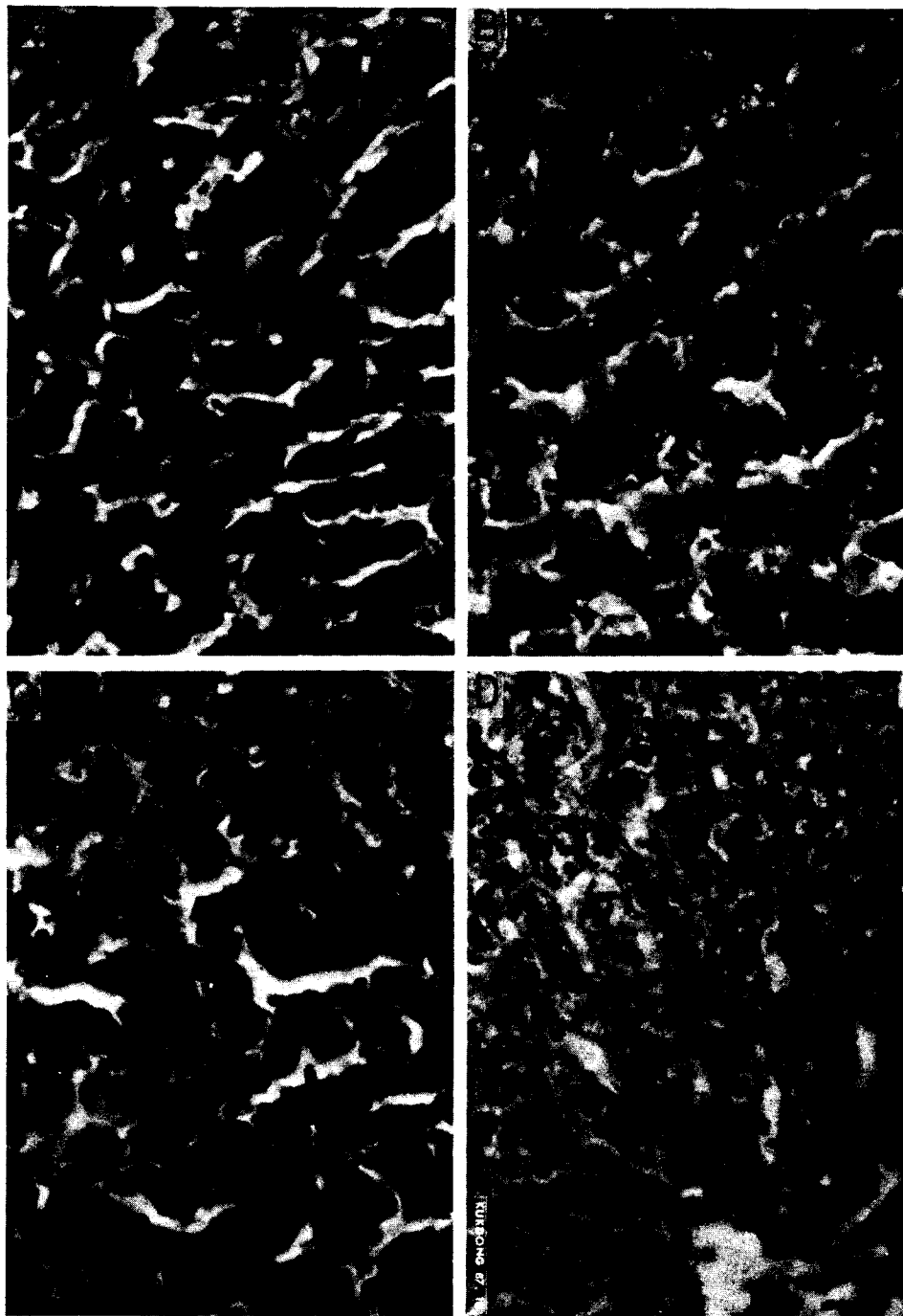


Fig. 1. Light micrograph of livers of rats fed(A) high fat(HF), (B) high fat with 10% ethanol(HA), (C) low fat(LF) and (D) low fat with 10% ethanol(LA) for 6 weeks. Hematoxylin-eosin stain( $\times 400$ ). Bar marker, 10 $\mu$ m.

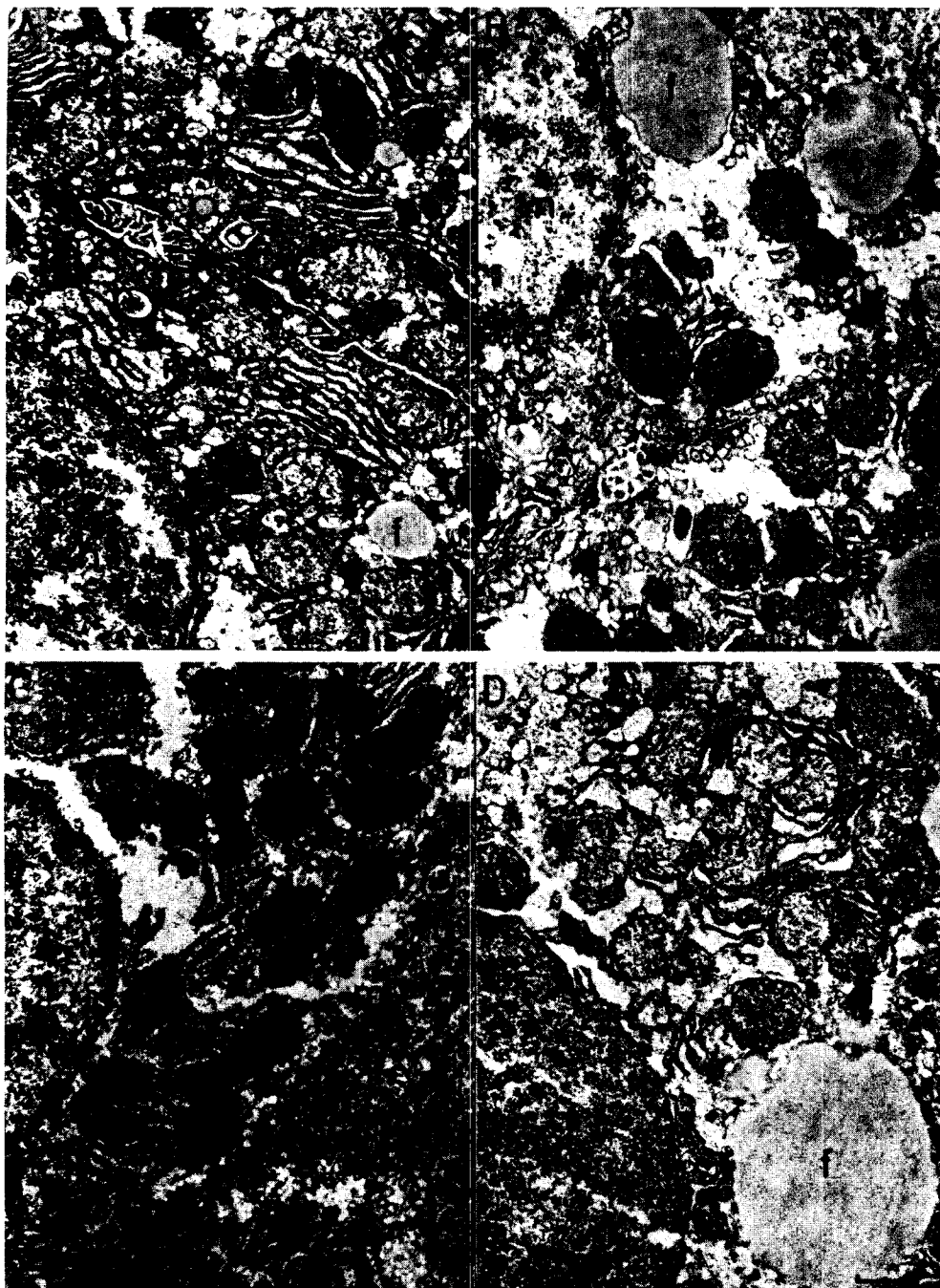


Fig. 2. Electron micrograph of hepatocytes of rats fed (A) high fat (HF), (B) high fat with 10% ethanol (HA), (C) low fat (LF) and (D) low fat with 10% ethanol (LA) for 6 weeks, n, f, m and er represent nucleus, fat droplet, mitochondria and endoplasmic reticulum, respectively. ( $\times 5000$ ). Bar marker,  $1\mu\text{m}$ .

Table 5. Contents of lipid peroxide in rat liver

(Unit : MDA nmole/100mg prot.)

	HF	HA	LF	LA
3Wk	85.58± 2.02 <sup>c</sup>	98.98±12.79 <sup>bc</sup>	125.88± 7.18 <sup>ab</sup>	89.33± 6.54 <sup>c</sup>
6Wk	125.61±15.60 <sup>ab</sup>	104.06±12.76 <sup>bc</sup>	143.21±12.14(5) <sup>a</sup>	81.03±10.68 <sup>c</sup>

Each value represents the mean±SEM of 6 rats.

Within a row, values not sharing common superscript letters are significantly different at  $\alpha=0.05$ .

ble 4와 같다. TG함량은 3주째의 HA군이 HF군에 비하여 유의하게 낮았으며, 6주후에는 알콜섭취군이 비알콜군에 비하여 높은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다. 총 cholesterol함량은 고지방식이에서 높은 경향이였으며 인지질 함량도 3주째의 HF군이 유의하게 높았으나 총지질 및 다른 지질 함량도 높아 의미를 찾을 수 없었다.

본 연구에서 간조직의 육안검사로서는 알콜과 식이지방량에 따른 조직변화는 없었으며, Fig. 1A-D에서 보여지는 광학현미경에 의한 사진에서 나타나는 바는 6주후의 알콜섭취군의 간세포(1B, 1D)가 비알콜군(1A, 1C)에 비하여 팽창되어 보였으며 세포질내에 흰반점들이 관찰되었다. 전자현미경조사(Fig. 2A-D)에 의하면 모든 군에서 지방소적이 관찰되었으며 알콜섭취군에서 더 큰 지방적이 나타났다나 간 세포의 형태상의 변화는 없었다.

이와같은 간조직의 구성성분과 현미경조사 결과들에 의하면 6주후의 알콜과 식이지방 함량이 간조직에 미치는 영향은 경미하였다. 전반적으로 고지방식이에 비하여 저지방식이군에서 알콜에 의한 효과가 조금 더 드러나는 경향이였으나 지방함량에 따른 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 이 결과는 흰쥐를 대상으로 하여 식이지방함량과 알콜성 지방간 형성과의 관계에 관한 Lieber와 De Carli<sup>18)</sup>의 연구결과와 비교했을 때 크게 다르지 않았다. 이들에 의하면 총 calorie 섭취량의 35%에 해당하는 ethanol을 투여한 경우 식이지방량이 총 calorie의 25% 이내로 주었을 때 간에서의 지방축적이 경미했던 반면에 35%를 초과하였을 때는 지방축적이 현저히 증가하였다고 보고하였다. 또한 총 calorie의 35% 이상에 해당하는 ethanol투여후 식이균형만으로 지방간 생성을 예방하지 못하였음을 지적하였다. 조와 김<sup>21)</sup>은 고지방식이군에서 간의 TG축적이 현

저히 증가되었음을 보였으나 식이지방함량이 77calorie %를 첨하였으므로 Lieber와 De Carli의 결과와 일치되었다.

前報<sup>20)</sup>에서 혈청 TG농도는 알콜섭취군에서 유의하게 증가했음을 보여준 반면에 간조직내 지방축적 효과가 미약하였음은 첫째, 알콜섭취량이 총 calorie의 25%내로서 moderate drinking이었다는 점과 둘째는 실험식이에 충분히 공급된 항지방간 인자들에 의하여 지방간 생성이 예방되었기 때문으로 사려된다. 또한 알콜효과가 고지방식이군에서 보다 저지방식이군에서 조금 뚜렷한 경향을 보인 것은 前報<sup>20)</sup>에서 보고되었듯이 저지방알콜군이 고지방알콜군에 비하여 성장저해가 유의하게 나타났음과 맥락을 같이 하였다. 성장기에 있는 동물과 이미 성숙한 동물에 있어 식이 내용이 지방대사에 미치는 영향이 다를 수 있음<sup>22)</sup>을 고려할 때 성숙 정도에 따라 간조직에 미치는 알콜효과도 달라질 수 있을 것이다.

Table 5는 간장의 지질과산화물의 함량을 나타낸다. 저지방식이군에서 알콜섭취군이 비알콜섭취군보다 유의하게 낮은 과산화물 함량을 보여주며 3주보다 6주후에 그 효과가 더 뚜렷하였다. 간의 과산화지질 함량에 있어 3주째 LF군이 HF군에 비하여 유의하게 높았으며 6주째의 LF군도 HF군보다 높은 경향이였다. 본실험에서 사용된 고지방식은 대두유를 첨가한 저지방식이에 lard를 더 첨가하여 만든 것으로 P/S비가 0.9이며 저지방식은 4.0으로서 저지방식이군의 간조직이 polyunsaturated fatty acid를 상대적으로 더 많이 함유하여 과산화지질 함량도 높아진 것이 아닌가 사려된다. 알콜섭취후 이러한 차이는 보이지 않았으며 LA군은 LF군에 비하여 43%나 낮은 과산화물의 함량을 보여주었다.



이러한 결과는 알콜섭취가 간의 과산화지질 함량을 증가시킨다<sup>1)</sup>는 보고들과 상반되는 현상이다. 그러나 과산화지질의 증가는 만성적인 알콜섭취 또는 급성 알콜투여에서 나타나는 현상으로 본 실험에서와 같이 moderate alcohol drinking에서는 다른 현상이 가능하다고 하겠다. 예를 들어 Valenzuela등<sup>3)</sup>은 급성알콜투여군에서 과산화물의 양이 약 30% 증가됨을 관찰하였으나 그 상태에서 혈장 알콜농도는 378mg/100ml로서 대단히 높은 알콜 혈액농도를 유지하였다.

일반적으로 알콜의 산화는 cytosol alcohol dehydrogenase와 microsomal alcohol oxidizing system (MEOS)에 의한 것으로 알려져 있다. 그러나 현재까지 그 기여정도에 대해서는 논란이 많으나<sup>1)23)</sup> peroxisomes의 catalase에 의하여서도 알콜의 산화가 가능하며 in vivo에서는 catalase activity보다  $H_2O_2$ 가 rate limiting일 가능성이 있어 이 회로를 통한 알콜산화도 무시될 수 없다<sup>24)</sup>. 이 때 알콜섭취시 알콜산화와 함께  $H_2O_2$ 가 제거됨으로써 지질 과산화물의 생성이 줄어들 수 있음이 예측되나 그 기전에 대한 연구가 필요하다.

만성적인 알콜섭취시 superoxide dismutase의 활성이 증가되었다<sup>2)</sup>는 보고와 함께, mitochondria Manganese-Superoxide dismutase(MnSOD)의 활성은 증가되었으나 cytosol의 CuZnSOD는 감소하였다는 보고<sup>25)</sup>도 있다.

지질과산화의 관련된 효소들의 활성이 알콜섭취시 영향을 받고 있으며 그 기전에 관하여서는 더 많은 연구가 있어야 하겠다.

### 결론 및 요약

항지방간 인자를 포함한 균형된 식이가 주어진 상태에서 알콜과 식이지방량이 간조직에 미치는 영향을 알아보기 위하여 160g 내외의 Sprague-Dawley종 숫쥐 48마리를 4군, 즉 고지방비알콜군, 고지방알콜군, 저지방비알콜군 및 저지방알콜군으로 나누어 3주간과 6주간 사육한 후 간조직의 구성성분, 광학 및 전자현미경에 의한 관찰결과는 아래와 같다.

1) 간무게비는 6주후의 알콜섭취군이 비알콜군에 비하여 유의하게 증가되었다.

2) 간장의 총지질과 TG함량은 6주후의 알콜섭취군이 비알콜군보다 높은 경향이었으나 통계적인 유의성은 없었다.

3) 간세포의 광학현미경 조사에서는 알콜섭취군의 간세포가 조금 팽창되었으며 흰반점들이 관찰되었다. 간세포의 전자현미경 조사에서는 모든 군에서 지방소적이 관찰되었으나 알콜섭취군에서 더 큰 지방적이 관찰되었다.

4) 간장의 단백질 함량, 총 cholesterol 및 인지질 함량은 알콜과 지방함량에 의한 일관성있는 차이를 보이지 않았다.

5) 알콜섭취군이 비알콜군보다 간장내 과산화물의 함량이 유의하게 낮았다.

본연구 결과는 소량의 알콜섭취와 식이지방량이 간조직의 구성성분 및 형태에 유의한 영향을 미치는 않았음을 보여주었으나 비록 소량의 알콜일지라도 간조직에 지방축적을 야기시킬 수 있음을 시사하였다.

### 참 고 문 헌

- 1) Yunice AA, Hsu JM. Alcohol. In: Chen LH, ed. Nutritional aspects of aging. CRC Press, Vol. II, 19-71, 1986
- 2) Mezey E. Alcoholic liver disease: Roles of alcohol and malnutrition. Am J Clin Nutr 33: 2709-2718, 1980
- 3) Valenzuela A, Fernandez N, Fernandez V, Ugarte G, Videla LA, Guerra R, Villanueva A. Effect of acute ethanol ingestion on lipid peroxidation and on the activity of the enzyme related to peroxide metabolism in rat liver. FEBS Letters 111: 11-13, 1980
- 4) Kricka LJ, Clark PMS. Biochemistry of alcohol and alcoholism. John Wiley & Sons, New York 66-74, 1979
- 5) Laposata EA, Lange LG. Presence of Nonoxidative ethanol metabolism in human organs commonly damaged by ethanol abuse. Science 231:

- 497-499, 1986
- 6) Spritz N. *Appraisal of alcohol consumption as a causative factor in liver disease and atherosclerosis. Am J Clin Nutr* 32 : 2654-2658, 1979
  - 7) Shaw S, Lieber CS. *Nutrition and alcohol. A clinical perspective. In : Weininger J, Briggs GM, eds. Nutrition Update. John Wiley & Sons, New York, Vol. I, 79-104, 1983*
  - 8) Lieber CS, DeCarli LM. *Quantitative relationship between amount of dietary fat and severity of alcoholic fatty liver. Am J Clin Nutr* 23 : 474-478, 1970
  - 9) 최혜미. 열량 및 지방영양. *한국영양학회지* 20 (3) : 176-186, 1987
  - 10) Rogers QR, Harper AE. *Amino acid diets and maximal growth in the rats. J Nutr* 87 : 267-273, 1965
  - 11) Folch J, Lee M, Stanley SGH. *A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues. J Biol Chem* 226 : 497-509, 1957
  - 12) Sardesai VM, Manning JA. *The determination of triglycerides in plasma and tissues. Clin Chem* 14 : 156-161, 1968
  - 13) Pearson S, Stern S, McGarack TH. *A rapid accurate method for the determination of total cholesterol in serum. Anal Chem* 25 : 813-814, 1953
  - 14) Chen PS, Toribara TY, Warner H. *Microdetermination of phosphorus. Anal Chem* 28 : 1756-1758, 1956
  - 15) Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. *Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem* 95 : 351-358, 1979
  - 16) Gornall AG, Bardawill CJ, Davis MM. *Biuret method for protein. J Biol Chem* 177 : 751-766, 1949
  - 17) Humason GL. *Animal tissue techniques, second edition, WH Freeman and Company, San Francisco, 138-144, 1967*
  - 18) Luft JH. *Improvement in epoxy resin embedding method. J Biophys Biochem Cytol* 9 : 409-414, 1961
  - 19) Reynolds ES. *The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy. J Cell Biol* 17 : 208-212, 1963
  - 20) 최영선, 정경희, 조성희. 알콜과 식이지방량이 흰쥐의 성장, 간 기능 및 혈액의 생화학적 특성에 미치는 영향. *한국영양학회지* 20(6) : 432-441, 1987
  - 21) 조무연, 김윤수. 식이 조성을 달리한 백서에 만성알콜투여가 간장조직내 malic enzyme 및 ATP-citrate lyase활성에 미치는 실험적 연구. *한국 생화학회지* 11 : 39-48, 1978
  - 22) 정호영, 이경재, 이정숙, 김화영, 김숙희. 나이가 다른 흰쥐에서 식이내 지방수준과 식이횟수가 체내지방대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 19 : 255-265, 1986
  - 23) Kato S, Alderman J, Lieber CS. *Respective roles of the microsomal ethanol oxidizing system and catalase in ethanol metabolism by deermice lacking alcohol dehydrogenase. Arch Biochem Biophys* 254 : 586-591, 1987
  - 24) Glassman EB, McLaughlin GA, Forman DT, Felder MR, Thurman RG. *Role of alcohol dehydrogenase in the swift increase in alcohol metabolism (SIAM). Studies with deermice deficient in alcohol dehydrogenase. Biochem Pharmacol* 34 : 3523-3526, 1985
  - 25) Zidenberg-Cherr S, Hurley LS, Lönnnerdal B, Keen CL. *Manganese deficiency : Effects on susceptibility to ethanol toxicity in rats. J Nutr* 115 : 460-467, 1985