

## 알코올 투여한 흰쥐 간세포내 알코올 탈수소효소의 활성과 항산화에 미치는 식물추출물들의 영향

조성환 · 김지철 · 김성완<sup>†</sup>  
강원대학교 생화학과

### Effect of Plant Extracts on the Activity of Alcohol Dehydrogenase and the Antioxidation in Alcohol-treated Rat Hepatocyte

Sung-Hwan Cho, Ji-Chul Kim and Sung-Wan Kim<sup>†</sup>

Dept. of Biochemistry, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

#### Abstract

This study was purposed to compare the activity of alcohol dehydrogenase and antioxidative effects of several plant extracts in the alcohol-treated rat liver. Sprague-Dawley rats weighing about 200 g were divided into the following 6 groups : normal, alcohol group and 4 different plant extracts administrated groups (Soybean sprout, Pine needle, Lentinus edodes, Acanthopanax cortex). Each plant extract was administrated orally by 200 mg/kg b.w./day for 8 days before the alcohol treatment (5 g of 30% alcohol /kg b.w. by i.p.injection). All rats were sacrificed at 90 min after the alcohol treatment. The alcohol concentrations in serum of Soybean sprout and Pine needle group were significantly lower than the Lentinus edodes and Acanthopanax cortex group. The activity of alcohol dehydrogenase in the hepatic cytosol of Soybean sprout and Pine needle group was also significantly higher than the alcohol and the other groups. However, the activity of catalase seemed not to be affected, although the extract groups showed slightly higher activities of catalase than the alcohol group. These results may indicate that the extracts of Soybean sprout and Pine needle were relatively effective on the alcohol degradation. The activity of glutathione-peroxidase and lipid peroxidation of all of the extract groups were significantly lower than the activity of alcohol group. These results can suggest that all of the used plant extracts more or less have an antioxidative effect on the alcohol-induced oxidation and especially, extracts of Soybean sprout and Pine needle have an stimulating effect on the alcohol absorption and degradation.

**Key words:** plant extracts, alcohol dehydrogenase, lipid peroxidation, catalase, glutathione peroxidase

#### 서 론

알코올은 인류 역사상 가장 사랑 받아오는 발효 음료 중의 하나로서 날로 복잡해지는 현대 생활 속에서 그 소비가 과도하게 증가하고 있어 만성적이나 과량의 섭취로 인한 건강장애가 사회문제화 되고 있다. 알코올의 분해는 일차적으로 간에서 일어나며 주로 알코올 탈수소효소와 NAD<sup>+</sup>에 의해 아세트알데히드와 NADH를 생산하게 된다(1,2). 간에서 생산된 아세트알데히드는 혈액을 통해 간 외 조직으로 운반되어 에너지 대사에 이용될 수도 있으나 간에서 주로 지방산의 합성에 이용됨으로써 지방간의 원인이 된다(3). 과량 섭취된 알코올의 독성은 그 대사물인 아세트알데히드의 여러 가지 생물분자들과의 다양한 반응성과 알코올의 분해대사시 증가되는 자유기 발생에 주된 문제가 있다(4-6). 자유기 발생에

의한 세포손상은 이미 많은 연구에 의해 밝혀져 있으며 간에서 주로 일어나는 알코올의 분해는 당연히 간조직과 세포막을 비롯한 여러 가지 생물분자들에 손상을 줌으로써 간의 손상과 함께 간 질환들을 초래하게 될 것이다.

따라서 본 논문에서는 알코올에 대한 간 보호 효과가 우수할 것으로 예견되는 식용 식물들 중에서 콩나물, 솔잎, 표고버섯, 오가피를 선택하여 이들 추출물들의 섭취가 알코올 투여에 따른 알코올 탈수소효소의 활성과 지질과산화 및 관련 항산화 효소들의 활성에 미치는 영향을 실험쥐를 대상으로 비교 검사하였다.

#### 재료 및 방법

##### 추출물 조제

콩나물, 솔잎, 표고버섯, 오가피를 건조한 다음 분말화하

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail: swkim@kangwon.ac.kr  
Phonc: 82-33-250-8513, Fax: 82-33-250-8513

고 10배의 알코올을 가한 다음 12시간 동안 3회 반복 추출하였으며, 그 상침액을 여과하여 모은 다음 감압농축, 동결건조시킨 후 10% Tween-80에 녹여 사용하였다.

#### 동물의 처치

실험동물은 Sprague-Dawley계 숫컷으로 고품사료(삼양사료 주식회사)로 적응시킨 후 정상군(고형사료), 알코올 투여군, 식물추출물 투여군(콩나물, 솔잎, 표고버섯, 오가피)으로 나누어 군당 7마리씩 8일간 사육하였다. 사육실의 온도는 20~22°C로 유지하였고 12시간 간격으로 점등과 소등을 반복하였다. 사육기간 동안 물과 식이는 자유롭게 섭취케 하였다. 각 식물추출물 투여군들의 처리는 식물추출물들을 10% Tween-80에 녹여 체중 kg당 200 mg을 8일 동안 1일 1회씩 구강 투여한 후 알코올 주입을 하여 알코올 단독투여군과 대조하였다. 알코올의 처리는 Kato 등의 방법(7)에 따라 체중 kg당 30% 알코올 5 g을 일회 복강주사하고 90분 후에 도살하였다.

#### 장기 채취 및 간세포 내 소기관 분리

실험동물은 도살 전 12시간 동안 물만 주고 절식시킨 후 작두를 사용하여 도살시켰다. 간은 적출하여 0.89% 생리식염수로 간조직 내의 혈액을 제거한 후 -70°C에 냉동보관하였다. 혈청의 분리는 3000 rpm에서 20분간 원심분리한 후 얻었다. 간세포 내 소기관들의 분리는 Palozza 등의 방법(8)에 따라 마쇄 균질액을 8,000 g에서 10분간 원심분리하여 핵과 세포 파괴물을 제거하고, 105,000 g로 1시간 원심분리하여 얻은 상층액을 cytosol로 취했다. Mitochondria 분획은 18,000 g에서 10분간 원심분리 후, microsome 분획은 105,000 g에서 1시간 원심분리 후 얻은 침전물을 resuspension하여 사용하였다.

#### 혈중 알코올 농도 측정

Beutler와 Michal의 방법(9)에 준하여 0.3 M potassium di-phosphate(pH 9.0)에 시료와 조효소로서 0.049 M NAD<sup>+</sup>, 효소로서 aldehyde dehydrogenase, alcohol dehydrogenase를 가하여 최종반응액이 3.14 mL로 하여 생성되는 NADH를 340 nm에서 8분 동안의 변화량으로 측정하였다.

#### 효소활성도 측정

알코올 탈수소효소 활성 측정은 Bosron 등의 방법(10)을 수정하여 0.075 M glycine-sodium pyrophosphate buffer(pH 9.0)에 2.2 M semicarbazide solution, ethanol(96%: w/v), 27.7 mM NAD<sup>+</sup> 및 0.3 M 환원 glutathione의 용액을 만든 후, 시료를 가하여 최종반응액이 3.02 mL로 하여 생성되는 NADH를 340 nm에서 측정하였다. 분리된 간세포의 microsome내 catalase활성측정은 Aebi의 방법(11)에 준하여 50 mM phosphate buffer(pH 7.0)에 기질로서 10 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>와 시료를 가하여 최종반응액이 3.0 mL가 되게 한 후 25°C에서 30초 동안 반응시키면서 240 nm에서 감소되는 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 양을 측정하였다. Glutathione peroxidase 활성 측정은 Lawrence와 Burk의 방법(12)에 따라 cytosol 분획을 이용하여 5 mM EDTA를 함

유한 0.05 M phosphate buffer(pH 7.0)에 시료 및 8.4 mM NADPH, glutathione reductase(100 i.u. per mg protein in 1 mL), 1.125 M sodium azide를 첨가한 후 기질로서 0.15 M glutathione과 2.2 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 가하여 최종반응액이 3.0 mL로 되게 한 다음 340 nm에서 4분 동안 NADPH의 감소량을 측정하였다. 모든 시료들의 단백질 정량은 Lowry 등의 방법(13)에 준하여 측정하였다.

#### 지질과산화 측정

지질과산화 측정은 Buege와 Aust의 TBA법(14)을 수정하여 시료에 1.7 mM ADP, 0.1 mM FeCl<sub>3</sub>, 20 mM HEPES 완충액을 넣은 다음 37°C에서 30분간 가열시키고 0.1 mM NADPH의 첨가를 반응 시작으로 정하였다. 15분 후 butylated hydroxytoluene(BHT, 2%)을 함유한 TCA-TBA-HCl(15% TCA; 0.375% TBA; 0.25 N HCl) 2.0 mL를 가하여 최종반응액이 3.0 mL되게 하여 반응을 정지시키고, 532 nm에서 생성된 MDA-TBA 복합체를 흡광도의 차이로 측정하였다.

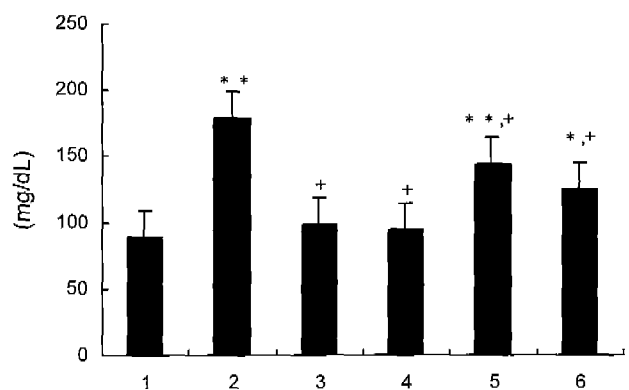
#### 통계처리

본 실험의 결과는 평균±표준편차로 표시하였으며 통계적 유의성 검증은 Minitab program을 이용한 student's t-test로 하였다.

## 결과 및 고찰

식물 추출물들이 혈중 알코올 농도에 미치는 영향

Fig. 1에 식물추출물을 8일간 미리 투여한 후 알코올을 복



**Fig. 1. Effect of plant extracts on the blood alcohol concentration in alcohol treated rats.**

Alcohol treatment: 5 g/kg (30% wt/vol) of alcohol was injected intraperitoneally after plant extract administration (200 mg/kg) for 8 days.

Values are mean±SD for 7 rats.

Significantly different from the normal group (\*p<0.05, \*\*p<0.01).

Significantly different from the alcohol group (†p<0.05).

1: Normal group (Samyang Co., pellet diet). 2: Alcohol-treated group. 3: Soybean sprout extract fed group. 4: Pine needle extract fed group. 5: Lentinus edodes extract fed group. 6: Acanthopanax cortex extract fed group.

강주사한 실험군과 알코올 단독투여군의 혈중 알코올 농도를 비교하였다. 식물추출물들의 혈중 알코올 감소 효과는 콩나물과 솔잎이 오가피와 표고버섯에 비해 더 높은 효과를 보였으나 알코올 단독투여군에 비교하면 전체적으로 유의성 ( $p < 0.05$ ) 있는 혈중 알코올의 감소 효과를 나타내었다. 이러한 식물 추출물들의 혈중 알코올 하강효과는 최근에 연구된 갈근추출물(15)과 복어추출물(16)의 투여에서도 유사한 결과를 보여주었다.

**알코올 탈수소효소 활성에 미치는 영향**

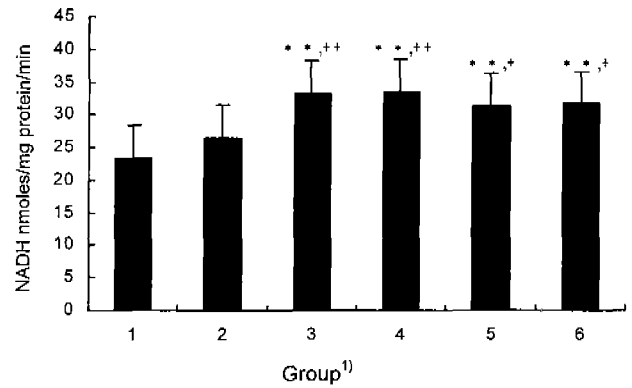
섭취된 알코올의 분해를 일차적으로 담당하는 간세포의 세포질 내 알코올 탈수소효소의 활성은 Fig. 2에 나타내었으며, 식물추출물 투여군들이 알코올 단독투여군에 비해 유의성 있는(콩나물, 솔잎:  $^{**}p < 0.01$ , 표고버섯, 오가피:  $^{*}p < 0.05$ ) 증가를 보였다. 이처럼 식물추출물을 처리한 군의 활성이 높게 나타난 것은 추출물, 특히 콩나물과 솔잎의 성분이 간세포 내 알코올 분해효소인 알코올 탈수소효소 활성을 촉진하여 알코올 대사를 더욱 촉진시킴으로써 Fig. 1에서 보여진 혈중 알코올 농도를 감소시킨 결과로 사료될 수 있겠다. 알코올 단독투여군에서의 알코올 탈수소효소의 활성은 유의적인 차이를 보이지 않았으며 Joo 등(17)이 보고한 알코올 투여 시 흰쥐에서의 증가된 알코올 탈수소효소 활성은 낮은 수치를 보였다. 이러한 차이는 알코올의 투여량에 기인하는 것으로 사료된다.

**Catalase 활성에 미치는 영향**

식물추출물의 catalase 활성에 대한 효과를 Table 1에 나타내었다. 식물추출물을 처리한 후 알코올을 투여한 군과 알코올 단독투여군간에는 별다른 차이가 없었다. 이는 일회성의 알코올 투여 시는 주로 알코올 탈수소효소에 의해 일차적인 대사가 일어나고 있음을 뜻하며(18), Lundquist(19)와 Kinard 등(20)이 제시한 catalase는 생체 내에서의 알코올 대사에 관여할 가능성이 적다는 의견과 연관시켜 볼 때 식물추출물들이 catalase보다 알코올 탈수소효소에 더 선택적인 활성 증가 작용을 한 것으로 사료된다. 그러나, Lee 등(15)에 따르면 정상군보다 알코올 단독투여군에서 catalase 활성이 증가되었다는 보고도 있으며, 만성적인 알코올 투여 시 catalase 활성이 유의적으로 증가되었다는 보고(21)도 있다.

**Glutathione peroxidase(GSH-Px) 활성에 미치는 영향**

생물체내 항산화 단백질로서 물질대사 중 발생하는 과산화물들의 환원에 중요한 역할을 하는 GSH-Px(22,23)의 활성을 Table 2에 나타내었다. 식물추출물을 처리한 군들의 GSH-Px 활성이 알코올 단독투여군에 비해 유의적으로( $^{**}p < 0.01$ ) 감소됨을 관찰할 수 있었다. 특히 콩나물과 솔잎추출물은 알코올을 투여치 않은 정상군과 비슷한 결과를 보였다. 이처럼 알코올 단독투여군의 GSH-Px 활성이 높게 나타나는 것은 알코올의 산화작용으로 인해 증가되는 산화물들의 환원을 위한 것으로 사료된다. 이러한 결과는 알코올의 섭취가 간조직



**Fig. 2. Effect of plant extracts on the hepatic cytosolic alcohol dehydrogenase activity in alcohol treated rats.**

<sup>1)</sup>Refer to the legend in Fig. 1.  
Values are mean  $\pm$  SD for 7 rats.  
Significantly different from the normal group ( $^{**}p < 0.01$ ).  
Significantly different from the alcohol group ( $^{*}p < 0.01$ ,  $^{*}p < 0.05$ ).

**Table 1. Effect of plant extracts on the hepatic microsome catalase activity in alcohol treated rats**

Group	Catalase activity (decreased H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> $\mu$ moles/mg protein/min)
Normal	5.43 $\pm$ 0.17 <sup>1)</sup>
Alcohol	5.50 $\pm$ 0.18
Soybean sprouts	5.61 $\pm$ 0.16
Pine needle	5.60 $\pm$ 0.21
Lentinus edodes	5.51 $\pm$ 0.25
Acanthopanax cortex	5.62 $\pm$ 0.23

<sup>1)</sup>Values are mean  $\pm$  SD for 7 rats.

**Table 2. Effect of plant extract on the hepatic cytosolic GSH-Px activity in alcohol treated rats**

Group	GSH-Px activity (decreased H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> $\mu$ moles/mg protein/min)
Normal	133.40 $\pm$ 2.78 <sup>1)</sup>
Alcohol	$^{**}$ 229.69 $\pm$ 5.36
Soybean sprouts	$^{*}$ 135.62 $\pm$ 3.95
Pine needle	$^{*}$ 143.29 $\pm$ 4.63
Lentinus edodes	$^{*}$ 144.61 $\pm$ 9.63
Acanthopanax cortex	$^{*}$ 174.21 $\pm$ 3.37

<sup>1)</sup>Values are mean  $\pm$  SD for 7 rats.  
Significantly different from the normal group ( $^{*}p < 0.05$ ,  $^{**}p < 0.01$ ).  
Significantly different from the alcohol group ( $^{*}p < 0.01$ ).

내 GSH의 단백질 양을 감소시키고, 이차적으로 자유기 생성에 의한 지질과산화 반응을 일으킨다는 보고들(24,25)과 관련됨을 보여준다. Yoshida 등(26)은 약물 등의 독성과 해독과정으로 간세포 내 감소된 GSH 단백질의 보완으로 GSH-Px 활성이 증가함을 보고하였다. 본 실험에서 보여주는 식물추출물 투여에 의한 낮은 GSH-Px 활성은 8일간 미리 투여하여 체내에 축적된 식물추출물의 성분들이 알코올 대사 촉진으로 과산화물 생성을 억제하였기 때문인 것으로 사료된다.

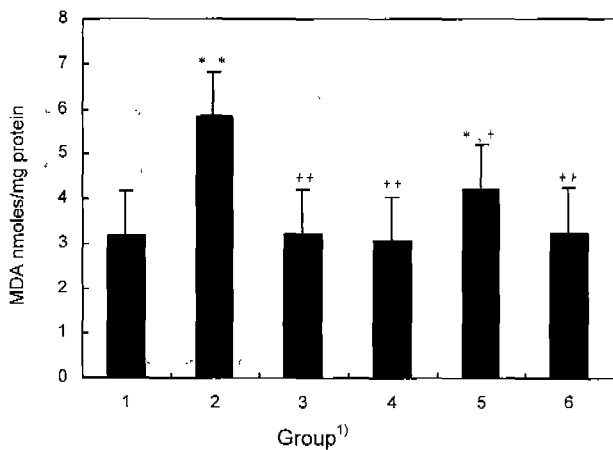


Fig. 3. Effect of plant extract on the hepatic mitochondria MDA content in alcohol treated rats.

<sup>1)</sup>Refer to the legend in Fig. 1.

Values are mean±SD for 7 rats.

Significantly different from the normal group (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ ).

Significantly different from the alcohol group (<sup>†</sup> $p < 0.05$ , <sup>††</sup> $p < 0.01$ ).

#### 지질과산화에 미치는 영향

지질과산화반응의 측정은 지방산 산화에 의한 최종산물인 MDA(malondialdehyde) 측정이 일반적이며(27), 지질과산화는 신체 내 산화적 스트레스로 인한 자유기 생성의 증가 및 항산화적 방어능력의 감소로 인해 일어난다(28,29). 알코올 산화로 유발되는 지질과산화반응에 대한 식물추출물의 항산화 효과를 Fig. 3에 비교하였다. 식물추출물 투여군들의 MDA 양이 알코올 단독투여군에 비해 유의적인(콩나물, 솔잎, 오가피: <sup>††</sup> $p < 0.01$ , 표고버섯: <sup>†</sup> $p < 0.05$ ) 감소를 보였다. 이와 같은 알코올을 섭취 시 증가되는 지질과산화는 Cho 등(30)의 발표에서 알코올의 섭취가 뇌 지질과산화반응을 유발시키며, 간조직 내의 MDA와 conjugated diene화된 지방산이 증가된다는 보고(27)와 적혈구 내 MDA 증가를 측정된 Ferrali 등(31)의 결과에서도 볼 수 있다. 반면에 본 실험에서 사용한 식물추출물들에 의한 지질과산화 억제제는 이들의 알코올대사 촉진 효과로 사료되며 이러한 효과는 낮은 GSH-Px 활성에서도 보여주었다.

#### 요 약

본 실험은 알코올을 투여한 흰쥐를 대상으로 콩나물, 솔잎, 표고버섯과 오가피 추출물의 알코올 탈수소효소 활성과 항산화 효과를 비교하기 위해 수행되었다. 약 200 g 정도의 Sprague-Dawley계 쥐들을 정상군, 알코올 단독투여군, 4가지 식물추출물 투여군으로 나누어서, 각 식물추출물을 알코올을 주입하기 전 8일 동안 200 mg/kg b.w를 하루에 한번 경구 투여하였다. 모든 동물은 알코올을 주입하고 90분 후에 도살시켰다. 콩나물과 솔잎추출물투여군의 혈중 알코올 농도는 알코올 단독투여군, 표고버섯, 오가피군 보다 유의적으로 낮게 나타났다. 또한 콩나물과 솔잎 추출물 투여군의 알코올 탈수소효소

활성은 알코올 단독투여군과 표고버섯, 오가피군 보다 유의적인 증가를 보여주었다. Catalase 활성은 식물추출물 투여군이 알코올 단독투여군보다 다소 높게 나타났지만, 유의성 있는 차이는 보이지 않았다. 이러한 결과는 흰쥐에게 일회성으로 알코올을 다량 투여했을 때 알코올 탈수소효소가 catalase보다 우선적으로 알코올 대사에 반응함을 보여준다. 모든 식물추출물 투여군들의 지질과산화와 glutathione peroxidase 활성은 알코올 단독투여군보다 유의적으로 낮게 나타났다. 이 결과는 본 실험에 사용된 식물추출물들이 알코올의 산화에 대한 항산화 효과를 가진다는 것을 보여주며, 특히 콩나물과 솔잎 추출물 투여군이 알코올 탈수소효소의 활성증가와 항산화에 대한 효과가 높음을 보여주었다.

#### 문 헌

- Mezey, E.: Alcoholic liver disease; Roles of alcohol and malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 2709-2718 (1980)
- Mezey, E. and Tobon, F.: Rates of ethanol clearance and activities of the ethanoloxidizing enzyme in chronic alcoholic patients. *Gastroenterol.*, **61**, 707-715 (1971)
- Keshavarzian, A., Fields, J.Z., Vaeth, J. and Holmes, E.W.: The differing effects of acute and chronic alcohol on gastric and intestinal permeability. *Am. J. Gastro.*, **89**, 2205-2212 (1994)
- Glueck, C.J., Hogg, E., Allen, C. and Gartside, P.S.: Effects of alcohol ingestion on lipid and lipoprotein in normal man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 2287-2293 (1980)
- Figueroa, P.B. and Klitz, A.P.: Alterations of alcohol dehydrogenase and other enzyme following oral alcohol intoxication. *Am. J. Clin. Nutr.*, **11**, 235-239 (1962)
- Aykar, G., Usual, M., Yalcin, S., Kocak, T.N., Sivas, A. and Oz, H.: The effect of chronic ethanol ingestion on hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxico.*, **36**, 71-78 (1985)
- Kato, S., Kawase, T., Alderman, J., Inatomi, N. and Lieber, C.S.: Role of xanthine oxidase in ethanol-induced lipid peroxidation in rats. *Gastroenterol.*, **98**, 203-209 (1990)
- Palozza, P., Moualla, S. and Krinsky, N.I.: Effects of  $\beta$ -carotene and  $\alpha$ -tocopherol on radical-initiated peroxidation of microsomes. *Free Rad. Biol. Med.*, **13**, 127-136 (1992)
- Beutler, H.O. and Michal, G.: Neue Methode zur enzymatischen Bestimmung Von ethanol in Lebensmitteln, *Z. Anal. Chem.* **284**, 113-117 (1977)
- Bosron, W.F., Li, T.K., Lange, L.G., Dalfeldecker, W.P. and Vallee, B. L.: Isolation and characterization of an anodic form of human liver alcoholdehydrogenase. *Biochem Biophys. Res. Commun.*, **74**, 85-92 (1977)
- Aebi, H.: Catalase. In *Methods of Enzymatic Analysis*, Academic Press, New York, Vol. 2, p.673 (1974)
- Lawrence, R.A. and Burk, R.F.: Glutathione peroxidase activity in selenium-deficient rat liver. *Biochem Biophys. Res. Commun.*, **71**, 952-958 (1976)
- Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J.: Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-275 (1951)
- Buege, J.A. and Aust, S.D.: Microsomal lipid peroxidation. In *Methods Enzymol.*, Packer, L. (ed.), Academic Press, New York, Vol. 105, p.302 (1978)
- Lee, S.S., Kim, E.S. and Kim, S.H.: Effect of extract of puerariae radix on lipidperoxidation in ethanol-administered

- rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **28**, 901-906 (1999)
16. Kim, D.H., Kim, D.S. and Choi, J.W. : Effect of puffer fish extract on the hepatic alcohol metabolizing enzyme system in alcohol-treated rat. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **23**, 181-185 (1994)
  17. Joo, C.N., Koo, J.H. and Kang, B.H. : Biochemical studies of ginseng saponin (XIV) : Influence of ginseng saponin on alcohol oxidation. *Korean Biochem. J.*, **12**, 18-22 (1979)
  18. Koivula, T. and Lindors, K.O. : Effect of long-term ethanol treatment on aldehyde and alcohol dehydrogenase activities in rat liver. *Biochem. Pharmacol.*, **24**, 1937-1943 (1975)
  19. Lundquist, F. : Enzymatic pathways of ethanol metabolism. In *Internationalencyclopedia of Alcohol and Alcoholism*, Pergamon, Oxford, p.95 (1970)
  20. Kinard, F.W., Nelwon, G.H. and Hay, M.C. : Catalase activity and ethanol metabolism in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **92**, 772-773 (1956)
  21. Park, E.M., Cho, S.Y., Kim, M.J., Lee, M.K. and Sung, I.S. : Effect of methionine on heart lipid peroxidation in rat with alcohol administration. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **24**, 537-541 (1995)
  22. Flohe, L., Guzler, W.A. and Schock, H.H. : Glutathione-peroxidase aselenoenzyme. *FEBS Lett.*, **32**, 132-138 (1973)
  23. Oh, S.H., Ganther, H.E. and Hoekstra, W.G. : Selenium as a component of glutathione peroxidase isolated from ovine erythrocytes. *Biochem.*, **13**, 1825-1834 (1974)
  24. Speisky, H., Kera, Y., Penttila, K.E., Israel, Y. and Lindros, K.O. : Depletion of hepatic glutathione by ethanol occurs independently of ethanol metabolism. *Alcohol clin. Exp. Res.*, **12**, 224-228 (1988)
  25. Oh, S.I., Kim, C.I., Chun, H.J. and Park, S.C. : Chronic ethanol consumption affects glutathione status in rat liver. *J. Nutr.*, **128**, 758-763 (1998)
  26. Yoshida, M., Fukunga, T., Iwami, K. and Yasumoto, K. : Variation of glutathione level and synthesis activity in chick liver due to selenium and vitamin E deficiency. *J. Biochem.*, **96**, 1391-1397(1984)
  27. Halliwell, B. and Gutteridge, J.M.C. : Lipid peroxidation a radical chain reaction. In *Free radicals in Biology and Medicine*, 2nd ed., Oxford University Press, London, p.189-233 (1989)
  28. Howard, J.A. : Absolute rate contents for reaction of oxyl radicals. *Adv. Free Radical Chem.*, **4**, 49-51 (1972)
  29. Thurman, R.G., Bradford, B., Iimuro, Y., Knecht, K., Connor, H., Adachi, Y., Wall, C., Arteel, G., Releigh, J., Forman, D., and Mason, R.P. : Role of kupffercells, endotoxin and free radicals in hepatotoxicity due to prolonged alcohol consumption : studies in female and male rats. *J. Nutr.*, **127**, 903-906 (1997)
  30. Cho, S.Y., Lee, M.K., Park, E.M., Jang, J.Y. and Kim, M.J. : Effect of methionine levels on brain lipid peroxidation in ethanol-treated rats of selenium deficiency. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **26**, 109-115 (1997)
  31. Ferrali, M., Ciccoli, L. and Comporti, M. : Ally alcohol induced hemolysis and its relation to iron release and lipid peroxidation. *Biochem. Pharmacol.*, **38**, 1819-1825 (1989)

(2001년 3월 3일 접수)