

회향의 간장기능 회복효과

이장천, 이은¹, 오황, 윤호석, 하태광, 홍은희, 이영철

상지대학교 한의과 대학 본초방제학교실, 1: 상지대학교 생명과학대학

Effects of Fructus Foeniculi extract on recovering liver function

Lee Jang-cheon, Lee Eun¹, Lee Young-Cheol, Oh Hwang, Yoon Ho-suck,
Ha Tae-Kwang, Hong Eun-Hee

Department of Herb-prescriptionology, college of Korean Medicine,
Sang Ji University, Woosan, Wonju, Gangwon, Korea

1: Dept. of Nutrition and bio-resorces, Sangji university, Wonju 220-702, Korea

ABSTRACT

Objectives : Effects of Fructus Foeniculi extract on liver function were investigated in carbon tetrachloride(CCl₄) intoxicated rats.

Methods : Thirty two male Sprague-Dawley rats with mean weight of 227.28±7.92g were used in these experiments and housed with food and water ad libitum. Fructus Foeniculi extract was administered at dose 100mg/kg/day and 200mg/kg/day p.o. for 2 weeks after that CCl₄ was treated 3 times at dose of 2.5ml/kg, p.o. in alternate day basis. Then serum AFP(α -Fetoprotein), Total protein, Albumin, Triglyceride, Total cholesterol concentrations and ALP(Alkaline phosphatase), AST(Aspartate Aminotransferase), ALT(Alanine Aminotransferase), γ -GT(γ -Glutamyl transferase), LDH(Lactate Dehydrogenase) activities were determined with commercial kit by autoanalyzer.

Results : Plasma α -fetoprotein and total protein concentration showed a tendency to decrease in Fructus Foeniculi extract-treated groups. However, plasma albumin concentration showed no significant differences in all treatment groups. Activity of plasma aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in Fructus Foeniculi extract-treated groups showed a lower value than that of control group. Alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase activities showed a tendency to decrease in Fructus Foeniculi treated groups. However, γ -glutamyl transferase activity showed no significant difference in all treated groups. Concentration of plasma triglyceride and total cholesterol showed a high level in CCl₄ intoxicated rats but not in Fructus Foeniculi treated groups.

Conclusion : Reviewing these experimental results, it appears that Fructus Foeniculi extract have recovering effect against liver injury.

Key words : Fructus Foeniculi, liver function, α -fetoprotein, AST, ALT

서론

간장은 생체내 영양소 대사의 중심적 역할을 하는 장기로서 간장기능의 이상은 영양소 대사의 이상을 초래하여 각종 질환의 원인이 될 수도 있다¹⁾. 특히, 최근 들어 복잡한 사회 환경과 식생활의 변화로 청장년층에서 간장 질환의 발병률이 높아졌으며, 그 치료에 있어서도 병인의 복잡성 때문에 상당한 어려움이 있다.

회향은 Umbelliferae과에 속하는 다년생 초본인 *Foeniculum vulgare* Mill.의 성숙한 과실을 건조한 것으로^{2,3)}, 溫腎散寒, 和胃理氣하는 효능을 지니고 있어, 한증, 소복냉통, 위허복통, 위통, 구토, 건습각기, 요심통, 소복, 편체제통, 치기의혈결, 상하내외제통, 월후부조, 산후혈윤 등에 응용되는 약재이다⁴⁾. 사염화탄소는 동물의 급성간독성을 유발시키기위하여 보편적으로 사용하는 생체이물질로⁵⁾ 간 미립체의 cytochrome P450E1에 의해 CCl3 라디칼(radical)로 대사되어 핵산, 단백질, 지질등의 세포성분과 결합하여 세포기능을 손상시키고 지단백의 분비를 억제하여 지방간을 유발시키며, 산소와 빠르게 반응해 CCl3OO 라디칼(trichloromethoxyperoxy radical)을 생성하여 세포막 인지질의 불포화지방산과 결합하여 지질과산화반응을 유발시켜 미토콘드리아, 세포막등의 투과성의 영향을 주고, 칼슘을 유출시켜 세포의 손상을 일으킨다^{6,7)}.

최근의 연구에서 회향의 정유는 총치균에 항균효과가 있으며 이 중 77%정도 함유된 trans-anethole이 항균의 주된 물질이며⁸⁾ 또한 급성 혈전색전증 in vivo모델에서 항혈전효과가 있음을 증명하였고⁹⁾ arachidonic acid 및 콜라겐 유도 항혈소판 응고 in vitro 실험에서 회향의 (+)-fenchone, estragole 성분이 항혈소판효과가 뛰어난을 보여주었다¹⁰⁾.

또한, 회향의 정유 및 아세톤추출물이 각각 항진균 및 항산화효과가 우수함을 증명하였고¹¹⁾ 이 약물의 물추출물은 지질과산화 및 항산화작용등으로 위를 보호하여 에탄올로 유도된 위점막질환을 억제한다¹²⁾. 또한 회향의 정유성분은 사염화탄소로 유도된 간손상 동물모델에서 간보호작용이 있는 것으로 보고되었다¹³⁾. 이러한 여러 가지의 기능성 물질의 구성과 실험의 결과를 미루어 보면, 회향은 내분비계, 소화계, 생체대사 및 항염양 등에 상당한 효과가 있을 것으로 생각된다. 따라서 본 연구는 손상된 간장의 조직과 기능을 회복시키는데 회향을 응용하기 위

한 기초연구로 사염화탄소로 간 손상을 유발한 흰쥐에게 회향 추출물을 급여량을 달리하여 급여한 후, 간장기능과 연관되는 혈액 내 생물학적 수치들을 처리군 간에 비교, 검토했다.

재료 및 방법

1. 실험동물, 식이 및 실험군

平均體重이 227.28±7.92g인 Sprague-Dawley 계의 Rat 숫컷 32두를 일주일간 試驗食餌 (Table 1) 및 環境에 適應시킨 후 정상군, 대조군(CCl4 처리), 처리1군(CCl4 처리 + 100mg 회향추출물/Kg, T I) 및 처리2군(CCl4 처리 +200mg 회향추출물/Kg, T II)의 4군으로 나누고, 각 처리군 당 8두씩 평균체중이 유사하게 임의 배치했다. 食餌와 물은 4주간의 실험기간동안 전 처리군 모두 자유섭취하게 하였으며, 회향추출물은 6일간의 CCl4처리 후, 매일 오전 10시에 처리량에 따라 존대를 이용하여 경구 투여했다.

Table 1. Composition of experimental diets

Ingredients	Composition(%)
Sugar	50.00
Corn starch	12.00
Casein	20.00
Corn oil	8.00
Cellulose	5.00
AIN-76 Miner mix.	3.50
AIN-76 Vitamin mix.	1.00
DL-methionine	0.30
Choline chloride	0.20
Total	100.00

AIN-76 Mineral mix(g/kg): CaHPO4 500, NaCl 74, K citrate monohydrate 220, K2SO4 52, MgO 24, Mn carbohydrate 3.5, Fe citrate 6.0, Zn carbonate 1.6, Cu Carbonate 0.3, KIO3 0.01, Na2SeO3.5H2O 0.01, CrK(SO4)2.12H2O 0.55, Sucrose 118

AIN-76 Vitamin mix(g/kg): thiamin.HCl 0.6, riboflavin 0.6, pyridoxine.HCl 0.7, nicotinic acid 3, D-calcium pantothenate 1.6, folic acid 0.2, D-biotin 0.02, cyanocobalamin 0.001, retinyl palmitate 0.8(500,000iu/g), DL- α -tocopheryl acetate 20(250IU/g), cholecalferol 0.00025, menaquinone 0.005

2. 회향추출물

시중 건재약방에서 구입한 회향을 연구실에서 양질의 것을 엄선하여, 건조중량 500g의 회향을 적량으로 나누어 수조상에서 냉각수 환류하에 5시간씩 3회추출하고, 여과, 감압농축하여 MeOH ext. 120g을 만들었다.

3. CCl4처리

정상군을 제외한 대조군과 처리1 및 2군들은 시판 Conc. CCl4 와 Olive oil을 1:3으로 희석한 용액을 2.5 ml/Kg B.W. 수준에서 격일로 3회 손대를 이용하여 경구 투여했다.

4.채혈 및 시료분석

채혈은 실험종료 12시간 전에 급여식이를 중단, 절식한 상태에서 심장천자법에 의해 약 5-6ml를 채혈, 공시했다. 혈청 AFP(α -Fetoprotein), Total protein, Albumin, ALP(Alkaline phosphatase), AST(Aspartate Aminotransferase), ALT(Alanine Aminotransferase), γ -GT(γ -Glutamyl transferase), Triglyceride, Total cholesterol, LDH(Lactate Dehydrogenase)의 활성측정은 혈혈액을 상온에서 15분간 방치한뒤 3,000rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하고 Kit(Boehringer Mannheim, 독일)를 사용하여 혈액자동분석기(Boehringer Mannheim, 독일)로 측정했다.

5. 통계분석

실험결과는 SPSS package를 이용하여 one-way ANOVA 검정을 수행하였으며, 각 처리군간의 유의성 검정은 Duncan's multiple range test에 의해 $p < 0.05$ 수준에서 실시했다.

결 과

각 처리군 별 혈장 AFP, Total protein 및 Albumin의 농도를 Table 2에 나타내었다. AFP의 농도는 전 처리군에서 1.93 ng/ml에서 3.38ng/ml의 변동범위를 보여주었으며, 대조군이 가장 높은 수치를 보여주었고, 회향抽出物을 처리한 군들은 下落하는 傾向을 보였다. Total protein 양은 회향추출물 200 mg 처리군이 대조군과 회향추출물 100 mg 처리군 보다 낮은 수치를 나타내었으며, 정상군과 유의한 차이를 나타내지 않았다. Albumin의 농도는 정상군 보다 낮은 값을 나타내었지만, 간 손상군인 대조군과 회향처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다.

Table 2. Effects of Fructus Foeniculi ext. on plasma AFP, total protein and albumin concentration in rat injured CCl4 solution

Treatme	AFP(ng/ml)	Total protein(g/dl)	Albumin(g/dl)
I	1.93 ± 0.44a	6.27 ± 0.39a	3.84 ± 0.06b
II	3.38 ± 0.29c	7.85 ± 0.21b	2.95 ± 0.06a
III	2.75 ± 0.21bc	7.55 ± 0.27b	2.79 ± 0.08a
IV	2.51 ± 0.39b	6.41 ± 0.33a	3.07 ± 0.05a

a,b,c: Means in the same row with different superscripts are significantly different (P<0.05).

I : Normal group, II : Control group(CCl4), III : 100mg Fructus Foeniculi ext. group (CCl4 + 100mg/Kg Fructus Foeniculi ext.), IV : 200mg Fructus Foeniculi ext. group (CCl4 + 200mg/Kg Fructus Foeniculi ext.).

Table 3은 각 처리군 별 혈중 AST와 ALT의 酵素活性値를 나타내었다. AST의 활성치는 대조군을 비롯한 간 손상군 모두가 정상군보다 높은 수치를 나타내었다.

간 손상군 간에서는 대조군과 회향추출물 100mg 처리군은 상호간에 유의한 차이를 나타내지 않았으나, 회향추출물 200 mg 처리군은 대조군 보다 현저하게 하락하였다.

ALT의 활성치도 정상군 보다 간 손상군 모두가 높았으며, 회향추출물 처리에 의해 감소하였다.

Table 3. Effects of Fructus Foeniculi ext. on plasma AST and ALT in rat injured CCl4 solution

Treatment	AST(U/L)	ALT(U/L)
I	59.41 ± 9.73a	42.15 ± 4.72a
II	195.39 ± 10.82c	99.37 ± 5.29c
III	181.45 ± 10.66c	87.59 ± 4.27bc
IV	140.71 ± 10.14b	72.52 ± 4.31b

a,b,c: Means in the same row with different superscripts are significantly different (P<0.05). I : Normal group, II : Control group(CCl4), III : 100mg Fructus Foeniculi ext. group (CCl4 + 100mg/Kg Fructus Foeniculi ext.), IV : 200mg Fructus Foeniculi ext. group (CCl4 + 200mg/Kg Fructus Foeniculi ext.).

Table 4에 ALP, γ -GT 및 LDH의 生物學的 數値를 나타내었다. ALP의 활성치는 간 손상처리군 모두가 정상군 보다 높은 수치를 보였다. 그러나 회향 처리군들은 대조군 보다 낮은 수치를 보였다. γ -GT는 정상군을 비롯한 전 처리군 모두에서 일정한 變動傾向을 볼 수 없었으며, 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. LDH의 효소활성치는 CCl4 처리에 의해 상당한 수준으로 그 활성치가 증가하였으나, 회향 처리군들은 대조군보다 낮은 수치를 나타

내었다.

Table 4. Effects of Fructus Foeniculi ext. on plasma ALP, γ -GT and LDH in rat injured CCl4 solution

Treatment	ALP(U/L)	γ -GT(U/L)	LDH(U/L)
I	148.53 \pm 15.39a	2.03 \pm 0.07NS	252.97 \pm 28.43a
II	268.28 \pm 14.57c	2.14 \pm 0.06NS	2017.93 \pm 45.37d
III	211.52 \pm 10.43b	1.97 \pm 0.06NS	1639.75 \pm 63.19b
IV	219.71 \pm 13.15b	2.04 \pm 0.06NS	1837.69 \pm 55.47c

a,b,c,d: Means in the same row with different superscripts are significantly different (P<0.05). I: Normal group, II: Control group(CCl4), III: 100mg ext. group (CCl4 +100mg/Kg), IV: 200mg Fructus Foeniculi ext. group (CCl4 + 200mg/Kg Fructus Foeniculi ext.).
NS: Not significantly different (P < 0.05).

Table 5는 각 처리군 별 Total Cholesterol량과 Triglyceride량의 變動値를 나타내었다. Cholesterol과 Triglyceride 濃度 모두가 간 손상 처리군에서 增加하는 傾向이었으나 회향 처리군이 대조군보다 낮은 값을 나타내었다.

Table 5. Effects of ext. on plasma cholesterol and triglyceride concentration in rat injured CCl4 solution.

Treatment	Total cholesterol(mg/dl)	Triglyceride(mg/dl)
I	99.31 \pm 4.62a	152.75 \pm 4.22a
II	178.57 \pm 7.92c	191.47 \pm 5.79c
III	149.71 \pm 9.55b	189.51 \pm 5.25c
IV	140.48 \pm 7.19b	167.38 \pm 5.33b

a,b,c: Means in the same row with different superscripts are significantly different (P<0.05). I: Normal group, II: Control group(CCl4), III: 100mg Fructus Foeniculi ext. group (CCl4 +100mg/Kg Fructus Foeniculi ext.), IV: 200mg Fructus Foeniculi ext. group (CCl4 + 200mg/Kg Fructus Foeniculi ext.).

고찰

회향은 한증, 소복냉통, 위허복통, 위통 및 산후혈운 등에 널리 응용되는 약재이며⁴⁾, 최근의 연구에서 회향의 정유는 충치균에 항균효과가 있으며 이 중 77%정도 함유된 trans-anethole이 항균의 주된물질이며⁸⁾ 또한 급성 혈전색전증 in vivo모델에서 항혈전효과가 있음을 증명하였고⁹⁾ arachidonic acid 및 콜라겐 유도 항혈소판 응고 in vitro실험에서 회향의 (+)-fenchone, estragole 성분이 항혈소판효과가

뛰어남을 보여주었다¹⁰⁾.

또한, 회향의 정유 및 아세톤추출물이 각각 항진균 및 항산화효과가 우수함을 증명하였고¹¹⁾ 이 약물의 물추출물은 지질과산화 및 항산화작용등으로 위를 보호하여 에탄올로 유도된 위점막질환을 억제한다¹²⁾. 또한 회향의 정유성분은 사염화탄소로 유도된 간손상 동물모델에서 간 보호작용이 있는 것으로 보고되었다¹³⁾. 따라서 회향은 생체기능의 전반에 유익한 효능을 가지고 있을 것으로 사료되며, 특히 내재하는 각종 성분들을 미루어 볼 때 간장기능에 좋은 효과를 나타낼 것으로 사료된다. 이러한 견지에서 본 연구는 사염화탄소로 간손상을 유도한 흰쥐에게 회향추출물을 급여량을 달리하여 급여한 후 간장기능과 관계되는 혈액내 생물학적 수치들을 처리군 간에 비교, 검토하였다. 그 결과 혈장AFP의 농도 및 Total protein 량은 회향抽出物을 처리한 군들에서 下落하는 傾向을 보였다. 혈장 AFP농도 및 Total protein량의 증가는 간장세포의 염증유발이나 이상을 의미한다¹⁴⁾. 따라서 회향추출물치리에 의해 AFP농도 및 Total protein량의 감소현상은 회향추출물이 손상된 간세포의 회복에 긍정적인 효과를 나타냄을 시사한다. Albumin의 농도는 간 손상군인 대조군과 회향처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았으며, 모두가 정상군 보다 낮은 값을 나타내었다. 이러한 결과는 Albumin이 간장에서 생산되는 점을 고려해 볼 때, 간장 손상에 의해 하락한 Albumin의 생산량이 간장세포의 회복이 다소 진전되어도 간장기능이 완전히 복구되지 않아 Albumin생산량이 정상으로 돌아오지 않았음을 시사한다^{15,16,17,18)}. AST 및 ALT의 활성치는 대조군을 비롯한 간 손상군 모두가 정상군보다 높은 수치를 나타내었으나, 회향추출물 처리에 의해 감소하였다. AST와 ALT의 효소는 세포질과 미토콘드리아에 존재하며, 혈중농도가 증가하는 것은 세포의 파괴로 세포막과 미토콘드리아막의 투과성이 항진되었음을 의미한다¹⁹⁾. 따라서 본 실험의 결과에서 회향처리군들에서 이들 두 효소의 활성치가 대조군과 비교하여 하락하였음은 회향이 파괴된 간장세포의 재생에 효과적임을 시사한다.

ALP 및 LDH의 활성치는 간 손상처리군 모두가 정상군 보다 높은 수치를 보였다. 그러나 이들 두 효소의 활성치들은 회향 처리에 의해 감소했다. ALP의 활성치는 간장담도계에 이상이 있을 경우 증가한다. 그리고 LDH는 세포내 해당작용에 관여하는 효소로 간장기능에 이상이 있을 경우 그 활성치가 증가한다^{20,21)}. 간손상으로 증가된 이들 두 효소의 활

성치가 회향처리에 의해 하락하였는데 이러한 결과는 회향이 손상된 간장세포의 회복에 효과적임을 입증해준다. γ -GT는 정상군을 비롯한 전 처리군 모두에서 일정한 變動傾向을 볼 수 없었으며, 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. γ -GT는 대부분의 간장 질환에서 증가하며, 특히 만성 알코올성 간장 질환에서 현저하게 증가한다²²⁾. 본 실험의 결과에서는 처리군 간에 유의한 차이를 보이지 않아, γ -GT의 발현에 어떤 다른 요인이 작용하였음을 시사하며, 추후 체계적인 검토가 요구된다. Total cholesterol과 Triglyceride濃度 모두가 간 손상 처리군에서 增加하는 傾向이었으나, 회향 처리군이 대조군보다 낮은 값을 나타내었다. 생체내에서 지질대사에 직접적으로 관여하는 장기는 간장으로 간장기능에 이상이 있을 경우 Triglyceride와 Cholesterol의 혈중량이 증가한다. 특히 담도의 이상으로 Bile acid의 배출에 문제가 생길 경우에는 전구물질인 Cholesterol량이 증가한다¹⁴⁾. 이러한 사실을 고려해 볼 때 회향은 손상된 간장기능회복에 상당히 효과적임을 시사해준다.

결 론

회향의 간장기능회복효과를 알아보기 위하여 사염화탄소로 간손상을 유도한 흰쥐에게 회향추출물을 급여수준을 달리하여 급여한 후 간장기능에 관여하는 혈액내 생물학적 수치를 처리군 간에 비교, 검토했다.

1. 혈장AFP의 농도 및 Total protein 량은 회향抽出물을 처리한 군들에서 下落하는 傾向을 보였다.

2. Albumin의 농도는 간 손상군인 대조군과 회향 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았으며, 모두가 정상군 보다 낮은 값을 나타내었다.

3. AST 및 ALT의 활성치는 대조군을 비롯한 간 손상군 모두가 정상군보다 높은 수치를 나타내었으나, 회향추출물 처리에 의해 감소하였다.

4. ALP 및 LDH의 활성치는 간 손상처리군 모두가 정상군 보다 높은 수치를 보였다. 그러나 이들 두 효소의 활성치들은 회향 처리에 의해 감소했다.

5. γ -GT는 정상군을 비롯한 전 처리군 모두에서 일정한 變動傾向을 볼 수 없었으며, 처리군 간에 유

의한 차이를 나타내지 않았다.

6. Total cholesterol과 Triglyceride濃度 모두가 간 손상 처리군에서 增加하는 傾向이었으나, 회향 처리군이 대조군보다 낮은 값을 나타내었다.

감사의 글

이 논문은 2006년도 상지대학교의 교비 지원에 의해서 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. 内藤 博: 新榮養化學. 朝倉書店. 1993: 8
2. 강병수의 10人, 본초학, 영림사 1999: 344-345
3. 지형준, 이상인: 대한약전의 한약(생약)규격집 주해서, 서울: 한국메디칼인텍스사. 1999: 390-391, 699-700.
4. 안덕균: 원색한국본초도감. 서울: 교학사. 1998: 446.
5. Mizuoka H, Shikata N, Yang J, Takasu M, Inoue K, Tsubura A, Biphasic effect of colchicine on acute liver injury induced by carbon tetrachloride or by dimethylnitrosamine in mice. *J. Hepatol.* 1999; 30: 825-833.
6. Recknagel R.O., Glende E.A.J., Dllak J.A., Mechanisms of carbon tetrachloride toxicity. *Pharmacology and Therapeutics*, 1989; 43: 139-154
7. Weber LW, Boll M, Stampfl A. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes : carbon tetrachloride as a toxicological model. *Crit. Rev. Toxicol.* 2003; 33: 105-136
8. JS Park, HH Back, DH Bai, TK Oh, CH Lee, Antibacterial Activity of Fennel(*Foeniculum vulgare* Mill) Seed Essential Oil against the growth of *Streptococcus mutans*, *Food sci. Biotechnol.* 2004; vol 13(5): 581-585
9. Tognolini M, et al., Protective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil and anethole in an experimental model of thrombosis, *Pharmacol. Res.* doi:10.1016/j.phrs.2007.07.002
10. Hoi-Seon Lee, Anticoagulant properties of compounds derived from fennel fruits, *Food sci. Biotechnol.* 2006; 15(5): 763-767

11. Gurdip Singh, Sumitra Maurya, M.P. de Lampasona, C. Catalan, Chemical constituents, and antioxidative potential of *Foeniculum vulgare* volatile oil and its acetone extract, *Food control* 2006; 17: 745-752
12. Fatih Mehmet Birdane, et al., Beneficial effects of *Foeniculum vulgare* on ethanol-induced acute gastric mucosal injury in rats, *World J Gastroenterol.* 2007 January 28; 13(4):607-611
13. H. Ozbek, S. Ugras, H. Dulger, I. Bayram, I. Tuncer. G. Ozturk, A. Ozurk, Hepatoprotective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil, *Fitoterapia* 2003; 74: 317-319
14. 이삼열. 임상병리해석법, 서울, 연세대학교출판부. 1991; 49: 61-63.
15. Berg, B.B. G. Johnsson. Effects on parameters of liver function, plasma lipid concentration and lipoprotein patterns. *Acta Med Scand suppl.* 1973; 552: 3-19.
16. De Carli L.M., C.S. Lieber. Fatty liver in the rat after prolonged intake of ethanol with a nutritionally adequate new liquid diet. *J Nutr* 1967; 91: 331-336.
17. Liber C.S. Biochemical and molecular basis of alcohol induced injury to liver and other tissues. *N Eng J Med.* 1988; 319 : 1639-1650.
18. Lieber C.S., L. M. De Carli. An experimental model of alcohol feeding and liver injury in the baboon. *J Med Prim.* 1974; 3 : 153-163
19. Lieber C.S., A. L. Norton, L. Feinman, L. M. Decarli. Difference in hepatic metabolism of long and medium chain fatty acid : The role of fatty acid chain length in the production of the alcoholic fatty acid. *The J of clin Inr.* 1967; 46(9):120-129
20. Mezey E. Alcoholic liver disease: Roles of alcohol and Metabolism. *Am J Clin Nutr.* 1980; 33 : 2709-2781.
21. Sherock S. . Disease of the liver and bilisry system. 8th ed. Blackwell, Oxford. 1993: 370-389.
22. Simko V., A. M. Connell, B. Banks. Nutritional status in alcoholics without liver disease. *Amer J Clin Nutr.* 1982; 35: 197-203