

녹차추출액이 Cysteamine투여 흰쥐의 십이지장궤양에 미치는 영향

최성희[†] · 김순희* · 이병호

동의대학교 식품과학연구소

*성 카트리느여자단기대학 식물학과

Effect of Green Tea on the Anti-Duodenal Ulcer in Cysteamine-Administered Rats

Sung-Hee Choi[†], Soon-Hee Kim* and Byeong-Ho Lee

Institute of Food Science, Donggeui University, Pusan 614-714, Korea

Dept. of Food and Nutrition, St. Catherine Women's Junior College, Hojo 799-24, Japan

Abstract

Effect of green tea extract, on duodenal ulceration was studied in male Sprague Dawley rats treated with cysteamine, a drug, which causes duodenal ulcers in experimental animal. As a result, in the proximal duodenum, a significant decrease of ulceration was detected twenty four hours after cysteamine injection in rats raised in green tea extract for 63days. Special reference to duodenal alkaline phosphatase activity was measured in mucosal homogenates. In control rats raised in tap water given saline, significant decrease was observed in proximal duodenal alkaline phosphatase activity. The decrease effect seems site specific, since the enzyme in the distal duodenum remains. Moreover the effect cysteamine in control rats alkaline phosphatase is specific, because, in rats raised in green tea extracts did not show significant change in activity. It is suggested that green tea extract acts in ideal properties as an anti-duodenal ulcer agent.

Key words : duodenal ulcer, green tea, ALP, cysteamine

서 론

전형적인 스트레스질환인 십이지장궤양은 환경 요인의 질적, 양적 변화와 함께 이에 대응하는 생체측의 반응 변화에 따라 최근 발생 빈도수가 증가되고 있고, 또한 발생 연령도 연소화 되고 있다¹⁾. 물리적, 화학적, 생화학적 스트레스와 함께 심리적 스트레스도 스트레스로 작용하는 Selye의 학설²⁾에 의하면 사회구조가 고차원적으로 변화, 복잡화 됨에 따라서 중추신경계가 고도로 발달한 인간에 있어서는 금후 스트레스에 기인하여 발병되는 십이지장 궤양의 발생 빈도수가 더욱 상승될 가능성이 많다. 십이지장 궤양의 발병은 no acid, no ulcer로 위액에 의한 십이지장 점막의 소화작용과, 위액에 대응하는 십이지장 점막의 방어 인자의 평형이 깨어졌을때 궤양화되는 것으로 생각되고 있다³⁻⁵⁾. 따라

서, 최근 십이지장궤양 치료에 있어서의 임상적인 영역에서는 H₂-receptor 길항제가 뇌혈관 관문을 통과하지 않고⁶⁾ 십이지장점막 공격 인자인 위산의 분비를 현저하게 억제하여, 과잉의 위산 분비에 의한 소화관 출혈 및 점막 소화작용으로 야기되는 십이지장궤양의 치료제로서 광범위하게 사용되고 있으나⁷⁾ 이 계통의 약물은 중추신경계에 대한 부작용이 많이 보고되고 있다^{8,9)}. 한편 녹차는 당대 육우의 녹경(770년경)에 “정신을 활발하게 하고 사고를 높여 피로 회복에 효능을 발휘한다.” 라고 기록한 것과 같이, 건강 증진, 신체 기능 조절면에 있어서도 유효한 기호 식품으로 오랫동안 애용되어 왔으나 녹차의 생리 활성 물질인 카테킨류의 분리, 정제의 어려움이 있어 그 성분과 생체내에서의 작용에 관련된 연구는 미비 하였다. 그러나, 1980년대 이후 녹차 카테킨류의 혈청콜레스테롤 저하 작용^{10,11)}, 항산화작용¹²⁾, 항균작용¹³⁾, 항알레르기작용¹⁴⁾, 항돌연변이작용¹⁵⁾ 등 다양한 연구 결과가 보고 되어 있고, 최

[†]To whom all correspondence should be addressed

근에는 특히 항십이지장암 작용¹⁶⁾, 중추신경계활성화 작용¹⁷⁾이 보고 되어 있어 고대로 부터 추측 되어온 녹차의 자율신경계의 기능에 미치는 관련성이 시사되고 있으나 녹차가 스트레스성 질환인 십이지장폐양에 미치는 영향에 대한 보고는 거의 없는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 상부 소화관 점막의 정상화 인자로서 그 관련성이 시사되고 있고^{16,18,19)} 부작용의 우려가 거의 없는 녹차를 사용하여 실제 일상적인 식이에서 적용되고 있는 조건하에서 추출을 행한 뒤 추출액을 음료수로 하여 흰쥐를 사육하고 스트레스성 십이지장 폐양 유발제인 cysteamine을 투여했을 경우, cysteamine에 대한 감수성과 십이지장 폐양의 발생기전을 십이지장 점막 근재 효소인 alkaline phosphatase (ALP)분자종의 활성 변화를 중심으로 해석함으로써 녹차가 십이지장 폐양의 발병 억제 또는 예방에 미치는 생리 활성의 영향을 검토하였다.

재료 및 방법

시약 및 기기

Cysteamine-HCl, *p*-nitrophenol phosphate disodium salt, trypsin, chymotrypsin은 Wako 회사제를 사용하였으며 disodium α -naphthyl phosphate는 동경화성제를 사용하였다. Fast Red TR salt, protease (*Streptomyces griseus*)는 Sigma제를 사용하였으며 molecular weight standards는 Bio-Rad제를 사용하였다. 그외 모든 시약은 특급을 사용하였다. 기기로서는 double beam spectrophotometer (Hitachi, 220-A형), micro slab 전기영동장치(Marysol KS-8012), polytron homogenizer (Kinematica GmbH, Switzerland) 등을 사용하였다.

실험동물 및 시료

Sprague-Dawley계 흰쥐(숫컷, 체중 120±10g)를 화학연구소 독성 실험센터에서 구입한 뒤 실온 23±1°C, 상대습도 50±10%, 1일 12시간 명암(오전7시~오후7시, 명기)의 환경 조건하에서 흰쥐용 고형사료와 수도물에 의해 1주일간 예비 사육한 뒤 고형사료와 시료로 사용한 녹차 추출액을 자유 섭식시켜 63일간 사육하였다(n=13, 이하 GT군). 대조군은 같은 기간 수도물을 자유 섭식시켜 GT군과 동일한 조건 아래서 사육을 했다(n=13, 이하 TW군). 녹차추출액은 Hayashi 등¹⁷⁾의 방법에 의하여 조제 하였다. 즉 국산녹차(T사 1990년도산의 시판 일련번호) 3g을 80°C의 비등수 100ml 중에 3분간 추출한뒤 여과액을 녹차추출액(이

하 GTE)으로 실험 전기간을 사용하였다. 시료 조제는 매일 아침 10:00~11:00 사이에 하였으며, 동시에 흰쥐의 체중과 사료의 섭취량을 측정하였다.

십이지장폐양 제작

십이지장폐양 쥐의 제작은 石井의 방법²⁰⁾을 사용하였다. 시료로서 GT 또는 TW를 사용하여 63일 간 사육한 뒤 흰쥐를 16시간 절식 시킨뒤 생리식염수중에 용해시킨 cysteamine-HCl을 경배부에 피하 투여(400 mg/kg, b.w)하였다. 대조군은 생리식염수를 동일한 방법으로 투여하였다. 투여 24시간 후 ether 마취하에 경동맥절개로 희생시킨 후 전혈액을 채혈하고 복부정중선을 따라 개복 후 위와 십이지장을 적출하여 장막 측으로부터 폐양의 형성을 육안으로 관찰하였다.

점막효소 및 혈청조제

유문부터 10cm부위인 상부십이지장을 적출하여 유문으로부터 5cm 부위를 십이지장상부, 이하 5cm 부위를 십이지장하부로 구분한뒤 점막을 박리하였다. 각각의 점막은 100배용량의 식염수를 첨가하여 polytron을 사용하여(30초 2회) homogenation한 뒤 효소액으로 사용하였다. 전 혈액은 실온에서 30분간 방치한 뒤 원심분리(3000rpm, 20분)하여 혈청을 분취 하였다. 효소액과 혈청은 실험 전기간 -20°C 중에서 동결 보존 하였다.

Alkaline phosphatase(ALP) 활성측정

ALP 활성은 Bessey 등²¹⁾의 방법에 의해 측정하였다. 즉 1mM MgCl₂ 를 포함한 0.1M 완충액(pH 10.3)에 기질로서 5.4mM *p*-nitrophenyl phosphate를 포함하는 반응액 3.0ml에 효소액 0.1ml를 첨가하여 37°C에서 3분간 반응시켜 흡광도를 측정하였다. ALP의 활성은 단백질 1mg에 의해 1분간에 유리되는 *p*-nitrophenol의 μ M로서 표시하였다.

SDS-PAGE 및 활성염색

SDS-PAGE시료의 처리는 Tojyo의 방법²²⁾에 준하여 행하였다. 앞에서 제작한 십이지장 점막 homogenate 60 μ l (50~60 μ g protein)에 1% sodium dodecyl sulfate, 1% mercaptoethanol, 30% glycerol(최종농도)를 가하고 37°C에서 30분간 배양한 뒤 8000 \times g에서 15분간 원심분리하여 얻은 상층의 부분 표품(10~15 μ l, 최초 ALP활성의 90%이상 회수)을 SDS-PAGE 시료로 사용하였으며, SDS-PAGE는 Laemmli의 방법²³⁾에 준하여 0.

1% SDS를 포함한 6.6% polyacrylamide slab gel을 사용하여, 15mA 정전류 실온하에서 4시간 영동하였다. ALP 활성 염색을 위하여 gel을 증류수에 6분간 세정한 뒤 25mM α -naphthyl phosphate를 기질로하여 0.5mM ZnCl₂, 1mM MgCl₂, 1mg/ml Fast Red TR을 포함한 33mM Tris buffer (pH 9.0)중에서 활성염색을 행하였다. 또한 점막 homogenate (40 μ g protein)에 trypsin 200mg, chymotrypsin 200mg, protease 200mg을 첨가하여 37°C에서 4시간 preincubation 한뒤 상기와 동일한 방법에 의해 영동을 행하였다. 영동후 ALP sub types의 분자량을 측정하기 위하여 영동시 myosin (MW ; 299KDa), β -galactosidase (MW ; 116KDa), phosphorylase B (MW ; 92.5KDa), bovine serum albumin (MW ; 66KDa), ovalbumin (MW ; 45KDa)을 표준단백으로 사용하여 이에 의하여 얻어진 검량선에 의해 ALP sub types의 분자량을 산출하였다.

단백질 정량 및 통계처리

단백질정량은 bovine serum albumin을 표준 물질로 Lowry 등²⁴⁾의 방법에 의해서 측정했다. 한편 통계처리는 p=0.05 수준에서 Mann-Whitney U-test²⁵⁾로 실험군 평균치간의 유의성을 검토하였다.

결과 및 고찰

Cysteamine-궤양 발병에 미치는 GTE의 영향

Cysteamine-HCl을 흰쥐에게 피하주사하고 24시간 후에 위, 십이지장을 적출하여 궤양의 형성을 관찰한 결과, Table 1에 나타낸 것과 같이 TW군은 7마리중 6마리가 유문에서 1cm부위의 십이지장 구부점막면에 적갈색 변조의 십이지장궤양이 관찰되고 이중 3마리에서는 Fig. 1에 나타낸 것과 같이 직경 2~3mm의 천공성 궤양이 관찰되었다. 한편 GT군은 cysteamine 투여에 의해 7마리중 3마리에 십이지장궤양이 관찰되고 이

Table 1. Effect of green tea extract on cysteamine induced duodenal ulcer in rats

| Treatment | Numbers of rats | Ulceration(%) (numbers) |
|---------------|-----------------|-------------------------|
| TW Saline | 6 | 0.0 (0) |
| TW Cysteamine | 7 | 85.7 (6) |
| GT Saline | 6 | 0.0 (0) |
| GT Cysteamine | 7 | 42.9* (3) |

Significantly different from control(cysteamine of TW) by Mann-Whitney U-test (*p<0.05)
TW : tap water, GT : green tea

중 1마리에서 천공성궤양이 관찰되어 GT군의 십이지장궤양 발병률은 TW군에 비교하여 50% 유의하게 감소하였다.

흰쥐의 체중증가에 미치는 GTE의 영향

Fig. 2에 나타낸 것과 같이 TW군과 GT군의 체중 증가는 실험개시 후 30일까지 거의 같은 변화를 나타내었으나 30일을 경계로 GT군의 체중은 TW군에 비해 감소하여 실험 최종일에는 TW군의 469 \pm 9.8g에 비해 약 17% 감소된 391 \pm 7.7g (p<0.05)을 나타내었다. 사육 전기간 중 양군간의 사료 및 음료수 섭취량에 있어

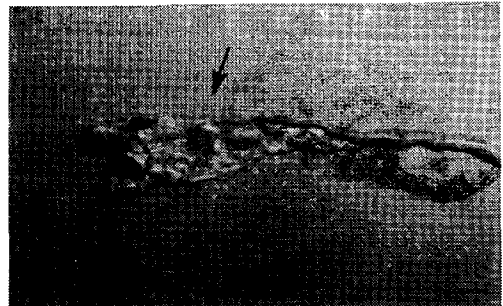


Fig. 1. Duodenal ulcer investigated from serosa 24hrs after cysteamine administration.

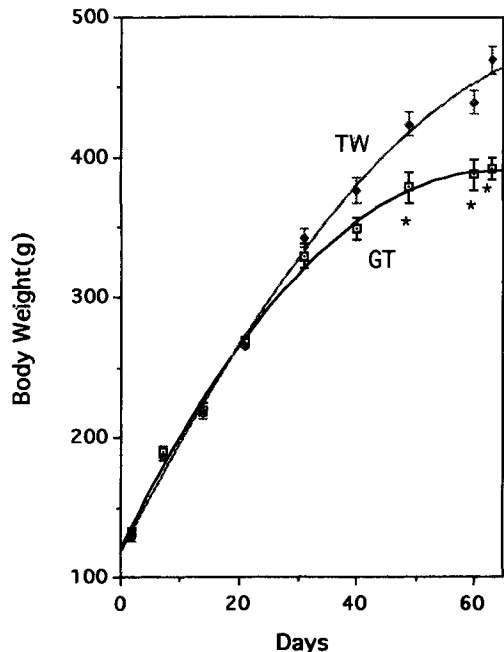


Fig. 2. Effect of green tea extracts on body weight in growing rats.

Body weight values expressed as mean \pm SE. (TW : tap water, GT : green tea). *p<0.05

서 유의한 차이는 인정되지 않았다.

십이지장 점막 ALP활성

Table 2에 나타낸 것과 같이 TW군에게 생리식염수를 투여하고 십이지장점막 ALP활성을 측정 한 결과 상부 십이지장점막 ALP활성은 $1.20 \pm 0.29 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$ protein을 나타내고, 하부 십이지장점막 ALP는 $0.56 \pm 0.07 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$ protein을 나타내었다. 이러한 TW군의 상부 및 하부의 ALP활성치는 생리식염수를 투여한 GT군에 있어서도 TW군과 거의 동일한 결과를 나타내었다. 한편 TW군에게 cysteamine을 투여하고 상부, 하부의 ALP활성을 측정한 결과 상부에 있어서의 ALP활성은 cysteamine 투여에 의하여 $0.26 \pm 0.06 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$ protein으로 현저하게 저하 되었으나 하부 ALP 활성의 유의한 변화는 인정되지 않았다. 이러한 TW군의 투여에 의한 상부 ALP 활성의 유의한 저하는 천공성궤양이 관찰된 3마리에 있어서 현저하였다. 또한 GT군에게 cysteamine을 투여하고 상부 ALP활성을 측정한 결과 $0.78 \pm 0.05 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$ protein으로 TW군에 cysteamine을 투여한 군과 비교하여 현저한 활성 유지를 나타내었다.

십이지장점막 ALP의 전기영동 패턴

Cysteamine투여에 의한 십이지장점막의 ALP활성 변화를 전기영동패턴으로 비교 검토한 결과를 Fig. 3에 나타내었다. 생리 식염수를 투여한 TW군과 GT군의 상부 십이지장점막 ALP를 전기 영동하고 활성 염색한 결과, 3종의 ALP band가 검출되었고 (lane 2, 4) 분자량은 각각 113KDa (Type I), 120KDa (Type II) 및 129 KDa (Type III) 이었다. 하부 ALP는 Type I, Type II가 검출되었다 (lane 6, 9). 한편 cysteamine은 *in vivo*에서 GT군의 상부, 하부 (lane 1, 5)의 ALP sub type의 이동도에 유의한 변화를 나타내지 못하였으나 TW군에 있어서 상부점막 Type III ALP는 완전히 소실되고 Type II

는 활성의 감소를 보였으며 (lane 3), 하부 ALP는 Type I에 있어서 활성이 증가됨을 나타내 cysteamine 투여는 십이지장점막 ALP 분자종의 정상에 주목 할 만한 영향을 미치고 있음을 나타내었다. 한편 십이지장점막 homogenate를 37°C 또는 과잉의 trypsin, chymotrypsin, protease를 첨가하여 4시간 preincubation 한 뒤 SDS-PAGE를 행한 어느 조건 하에서도 ALP의 sub types의 이동도 양상에 유의한 변화는 관찰되지 않았다. 심리적 스트레스를 포함한 일반적인 스트레스는 정동작용을 조절하는 내비분류계에 작용하여 시상하부에 흥분을 유발시키고, 이 시상하부의 흥분이 연수를 경유하여 미주신경을 흥분시킨다. 소화관에 있어서의 미주신경의 흥분은 gastrin, 위액의 분비촉진과 소화관 관공내의 위산, pepsin 등의 소화관 점막 공격인자를 증대시킨다²⁶⁾. 한편 시상하부 후부의 흥분은 교감 신경계의 흥분을 유발시켜 소화관 점막의 혈관을 수축시켜 소화관 점막의 허혈 상태를 형성하며, 동시에 점막 방어인자의 저하를 초래한다. 또한 ACTH는 부신피질에 작용하여 부신피질 steroid hormone의 분비를 상승시키고 위산 분비를 향진시킨다²⁶⁾. 한편 흰쥐에게 cysteamine을 투여한 후, 12~24시간뒤 위 십이지장궤양 형성을 관찰하면 십이지장 구부에 천공성 혹은 유종의 궤양이 발생한다. 이때 미주 신경의 흥분, gastrin 분비향진(투여15분 후), 위액(위산, pepsin)의 분비향진(투여1시간 후), 혈중 corticosterone의 증가(투여15분 후), 십이지장 점막 국소혈류저하(투여5분 후) 등의 관찰이 보고 되고 있어²⁷⁾, 스트레스궤양의 병태가 cysteamine궤양의 병태와 유

Table 2. Effect of cysteamine administration on duodenal alkaline phosphatase activity (ALP)

| Treatment | | Proximal duodenum (Mean±SE) | Distal duodenum (Mean±SE) |
|-----------|------------|-----------------------------|---------------------------|
| TW | Saline | 1.20±0.29 | 0.56±0.07 |
| | Cysteamine | 0.26±0.06* | 0.48±0.06 |
| GT | Saline | 1.37±0.25 | 0.54±0.06 |
| | Cysteamine | 0.78±0.05* | 0.52±0.05 |

ALP activities are shown as $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$ protein. Significantly different from control (cysteamine of TW) by Mann-Whitney U-test (* $p < 0.05$), TW : tap water, GT : green tea

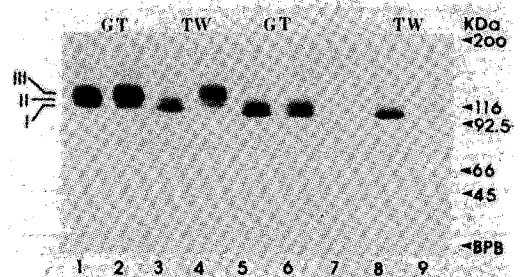


Fig. 3. Effect of cysteamine administration on electrophoretic pattern of duodenal alkaline phosphatase activity.

Rats were administered with saline ; lanes 2, 4, 6 and 9, or cysteamine ; lanes 1, 3, 5 and 8. Mucosal homogenate from the duodenum was prepared and subjected to SDS-PAGE and activity staining. Lanes 1-4 represent the upper duodenal enzyme ; lanes 5, 6, 8 and 9, the lower duodenal enzyme.

GT ; Green tea, TW ; Tap water. The molecular mass (KDa) of protein markers is shown to the right.

I ; ALP type I(113KDa), II ; ALP type II(120KDa), III ; ALP type III (129KDa)

사한 점에 의해 본 연구에서 유발시킨 십이지장궤양은 스트레스궤양의 모델로 생각해도 모순이 되지 않는다고 생각된다.

본 실험에서 GT군에 있어서 TW군에 비해 십이지장궤양 발생률이 50% 감소된 것은 GTE가 cysteamine 궤양의 발생기전에 그 생리 활성을 발휘하고 있음을 증명하고 있다. 이미 보고 된 바와 같이 저자들은 소장점막에 있어서 십이지장점막상에서 특이적으로 높은 활성치를 나타내는 ALP를 관찰하고, 30mM L-phenylalanine에 저하되는 소장점막 ALP가 소화관의 일방향성의 flow system 형식에 따라 하강구배하며 이때 SDS-PAGE 전기영동에 의해 활성염색을 행하면 3종의 ALP Sub types이 상부소장 분획에 있어 특이적 구배로 분포함을 관찰하고 있다²⁸. 한편, Hamana 등²⁹은 흰쥐에게 1일 2시간 meal feeding으로 일내 rhythm을 형성한 뒤 십이지장점막 ALP를 측정하면 상부 십이지장 ALP 활성이 식이섭식 개시 1시간 전에 급격히 상승하는 “예지반응”을 관찰하고 cysteamine 투여는 이 시각의 ALP 활성을 유의하게 저하 시키는 결과에 의해 상부 십이지장점막 ALP 활성의 증감은 신경, hormone계에 의해 조절되고 있음을 시사하고 있다. 또한 Muto 등은 catechin 성분인 (-)epigallocatechin gallate (EGCg)가 피부 또는 소화관 상피 조직의 성숙, 분화의 탈 분화(발암)의 항발암 인자로 관여하고 있음을 보고 하고 있다^{16,18}. 본 연구에 있어서 상부 십이지장 점막 ALP의 TW군과 GT군 간의 cysteamine에 대한 감수성의 차이는 바꾸어 말하면 TW군에 있어서 cysteamine 투여에 의한 Type III의 선택적인 완전소실과 Type II의 활성감소의 “ALP 분자종간의 성상의 차이”는 1) 십이지장궤양의 발병에는 III/II형의 ALP 분자의 발현이 관여하는 점 2) 2종의 분자종이 신경/hormone계에 의해서 조절되는 가능성 3) GTE는 III/II형 활성유지에 관여하여 십이지장점막의 정상화에 기여하고 있는 가능성이 명확했으며 이에 대해서는 protease, 온도 등의 영향을 검토한 실험에 있어서, 이들이 ALP sub type의 이동도의 변화에 그 영향을 미치지 못한 결과는, cysteamine 투여 TW군의 III/II형의 ALP 분자종은 *in vitro* 중의 분해, 또는 사후 변화에 의한 소실, 감소에 기인되는 것이 아님에 의해 설명되리라 생각된다. 따라서 소화관의 점막조직의 성숙과 분화에 관여하는 GTE중의 EGCg의 생리 활성을 감안하면 cysteamine 투여 GT군의 전 십이지장점막의 ALP 활성 유지는 catechin류의 일측면적 작용을 포함한 “녹차 또는 catechin류의 생리작용”이 십이지장의 방어인자로 생리활성을 발휘함으로써 cysteamine에 대한 감수성을 완화

시킨 가능성이 시사된다.

한편 차임중에는 caffeine이 포함되어 있어 차를 마실 때 속효적으로 중추신경계에 작용하여 각성, 수면 지연을 야기시킴과 동시에 황문근, 골격근을 수축시켜 운동 민첩성을 증대시키는 등의 급성적 생리작용을 발휘한다. Butcher와 Sutherland³⁰은 caffeine이 체내에서 대사되어 뇌에 이행되는 단계에서 cyclic AMP (c-AMP) 분해효소 phosphodiesterase 활성을 저해하고 뇌내 c-AMP 농도를 상승시켜 뇌내신경전달물질인 catecholamine (CA)를 신경 세포상의 수용체와 결합시킴으로서 세포특유의 생리반응을 일으키는 것을 보고하고 있다. 즉 caffeine은 c-AMP의 농도를 상승 시킴과 동시에 c-AMP를 통하여 CA를 활성화 시켜 중추신경계의 흥분을 유발시키고 있다. Hayashi 등¹⁷은 ddY mouse에게 차추출액 또는 caffeine을 투여한 뒤 생쥐의 전지회전 바구니 누적회수를 측정하여 생쥐의 자발운동의 양적 변화를 관찰한 결과 차 추출액을 투여한 생쥐에 있어서 caffeine 단독 실험 보다 저하 되나 명확하게 자발운동이 항진되는 결과를 나타내 차추출액중의 caffeine은 생쥐의 중추신경계에 작용하고 있음을 보고하고 있다. 본 실험에서 GT군의 체중증가율은 사육 개시 후 1개월을 경계로 TW군간의 체중 변화가 관찰되고 실험 최종일에는 TW군에 비해 저체중을 유지하고 있으나 사육 전기간을 통하여 양군간의 식이섭취량에 차이가 관찰되지 않는다는 점과 cysteamine 투여시 TW군에 있어서 십이지장궤양 발병율이 유의하게 높은 성적을 고려하면 GT군의 완만한 체중 증가는 GTE중의 caffeine에 의한 운동량의 증감을 수반한 체에너지 소모 항진도 관계하리라 생각된다. Acheson 등³¹에 의하면 표준 체중의 성인에게 체중 kg당 8mg의 caffeine을 투여했을 경우 혈중 지방산 농도가 2배 이상 상승함과 동시에 지방산화가 증가함을 관찰하고 있다. 또한 Parsons와 Nadeau³²는 glucose를 투여한 뒤 caffeine을 투여하면 caffeine을 투여하지 않은 군보다 glucose에서 glycogen 축적량이 40% 이상 증가함을 보고 하고 있어 이들의 실험 결과를 종합할 경우 caffeine 섭취에 의해 피하 지방이 에너지원으로 우선적으로 이용되고 간장, 근육중에 glycogen의 저장량이 상승되고 있어 GTE중의 caffeine은 체에너지 소모를 일시적으로 항진시키고 있는 것으로 생각된다.

요 약

녹차추출액을 사용하여 Sprague Dawley 흰쥐를 63

일간 사육한 뒤 십이지장궤양 유발제 cysteamine · HCl(400mg/kg b.w.)을 투여하면 수도물에 의해 같은 기간 사육한 대조군(TW군) 보다 cysteamine에 대한 감수성은 유의하게 저하되어 십이지장궤양 발병율이 TW군의 50%를 나타냈다. 또한 TW군은 cysteamine투여에 의해 십이지장점막 극재 효소인 alkaline phosphatase(ALP) 활성을 상부십이지장 점막에 있어서 현저하게 저하시켰으나 GT군은 유의하게 활성이 유지되고 ALP 분자중에 있어서도 TW군과 상이한 양상을 나타내 녹차 추출액이 cysteamine 궤양에 있어서 항 궤양적 생리활성을 발휘하고 있는 사실이 밝혀졌다.

감사의 글

본 연구는 1990년 교육부지원 학술진흥재단의 대학 부설연구소 학술조성비에 의하여 연구되었으므로 연구비를 지원하여 준 재단에 깊은 감사를 드립니다. 또, 실험동물의 사육에 도움을 주신 부산수산대학교 식품영양학과 최진호교수님을 비롯한 여러분께 깊은 감사를 드립니다.

문헌

1. 井手郁, 武井牧子, 唐川武典, 磯山惠一, 塙弘道, 山田耕一限: 小児における胃, 十二指腸潰瘍の臨床的検討. *小兒科臨床*, **37**, 223(1988)
2. Selye, H.: *The stress of life*. McGraw-Hill Book Co., New York, p.15(1976)
3. Petersen, H. and Myren, J.: Pentagastrin dose response in peptic ulcer disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, **10**, 705(1975)
4. Sun, D. C. H.: *Etiology and pathology of peptic ulcer*. *Gastroenterology*(3rd ed), Bockus, H. L.(ed.), W. B. Saunders Co., Philadelphia, Sondon, Tronto, p. 579(1974)
5. Okabe, S., Ishihara, Y., Inoo, H. and Tanaka, H.: Mepirizole-induced duodenal ulcers in rat and their pathogenesis. *Dig. Dis. Sci.*, **27**, 242(1982)
6. McGuigan, J. E.: A consideration of adverse effects of cimetidine. *Gastroenterology*, **80**, 1553(1981)
7. Grossman, M. I. and Konturek, S. J.: Inhibition of acid secretion in dog by metiamide, a histamine antagonist acting on H₂ receptors. *Gastroenterology*, **66**, 517(1974)
8. Silverstone, P. H.: Ranitidine and confusion. *Lancet*, **1**, 1071(1984)
9. 渡邊雅子, 富永秀文, 渡邊裕貴: 潰瘍治療劑の cimetidine 斷藥後に抑うつ状態を呈した1例. *臨床精神醫學*, **14**, 1349(1985)
10. Ikeda, I., Masato, Y., Nakayama, M., Takeo, T., Yayabe, F. and Sugano, M.: *Tea catechins decrease mic-*

ellar solubility and intestinal absorption of cholesterol in rats. International symposium on tea science (Shizuoka) Abstr., 11-A-3 (1991)

11. Muramatsu, K., Fukuyo, M. and Hara, Y.: Effect of green tea catechins on plasma cholesterol level in cholesterol-fed rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **32**, 613(1986)
12. Namiki, M. and Osawa, T.: Antioxidants/antimutagens in foods. *Basic Life Sci.*, **39**, 131(1986)
13. Hara, Y. and Ishigami, T.: Antibacterial activities of tea polyphenols against foodborne pathogenic bacteria. Studies on antibacterial effects of tea polyphenols. Part III. *Shokuhin Kogyo Gakkaishi*, **36**, 996(1989)
14. 林榮一: 綠茶生藥の藥理效果について. 浦上財團研究報告書, **1**, 25(1989)
15. Kada, T., Kaneko, K., Matsuzaki, S., Matsuzaki, T. and Hara, Y.: Detection and chemical identification of natural bioantimutagens. *Mutation Research*, **150**, 127(1985).
16. Fujita, Y., Yamane, T., Tanaka, M., Kuwata, K., Okuzumi, J., Takahashi, T., Fujiki, H. and Okuda, T.: Inhibitory effect of (-)epigallocatechin gallate on carcinogenesis with N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine in mouse duodenum. *Jap. J. Cancer Res.*, **80**, 503(1989)
17. Hayashi, E., Hayashi, M. and Yamazoe, H.: Pharmacological action of tea extract on the central nervous system in mice. *Oyo. Yakuri*, **40**(3), 351(1990)
18. Muto, Y., Ninomiya, M. and Hujiki, H.: Present status of research on cancer chemoprevention in Japan. *Jap. J. Clin. Oncol.*, **20**, 219(1990)
19. 谷角: タンニン酸およびタンニン酸澱粉の實驗的消化性潰瘍に對する效果. *藥學雜誌*, **96**(5), 648(1976)
20. 石井端男: システアミンによる十二指腸潰瘍, 病態のモデルとその病因, 實驗潰瘍, (梅原千治編). 日本メデイカルセンター, 東京, p. 45(1975)
21. Bessey, O. A., Lowry, O. H. and Brock, M. J.: A method of rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic milliliters of serum. *J. Biol. Chem.*, **164**, 321(1946)
22. Tojyo, Y.: A comparison of the alkaline phosphatases of rat dental pulp, bone, kidney, liver and intestine. *Archs. Oral Biol.*, **28**(2), 103(1983)
23. Laemmli, U. K.: Cleavage of structural proteins during the assembly of the head bacteriophage T. *Nature*, **227**, 680(1970)
24. Lowry, O. H., Resebrough, N. H., Farr, A. L. and Randall, R. J.: Protein measurement with Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265(1951)
25. Mann, H. B. and Whitney, D. R.: On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. *Ann. Math. Statist.*, **18**, 50(1947)
26. 川上澄: ストレスと消化管疾患. *からだの科學*, **10**(9), 49(1981)
27. 矢花剛: 實驗十二指腸潰瘍(第1集). 三輯剛(編), 醫學書院, 東京, p.16(1982)
28. 金訓姫, 四童子好廣, 高井克治: ラット 소장 alkaline

- phosphatase (ALP) subclassとその腸管長軸方向の分布. 第60回日本生化学會大會抄録, 金澤, p.901 (1987)
29. Hamana, K., Kim, S. H., Shidoji, Y. and Hosoya, Y. : Effect of timing of cysteamine administration on duodenal alkaline phosphatase activity in rats with restricted two-hour feeding-period. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, **1**, 219 (1986)
30. Butcher, R. W. and Sutherland, E. W. : Adenosine 3', 5'-phosphate in biological material. *J. Bio. Chem.*, **237**, 1244 (1962)
31. Acheson, K. J., Zahorska-Markiewicz, Pittet, P. H., Anantharaman, K. and Jequier, E. : Caffeine and coffee ; their influence on metabolic rate and substrate utilization in normal weight and obese individuals. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 989 (1980)
32. Parsons, S. and Nadeau, M. H. : Physiological effects of caffeine in the rat ; extracellular cyclic AMP status, growth pattern and glucose metabolism in adipose tissue. *J. Nutr.*, **111**, 658 (1981)

(1993년 2월 3일 접수)