

알루미늄 화합물이 흰쥐의 혈청 효소 활성도에 미치는 영향

김중만 · 백승화 · 한성희 · 신용서 · 윤태헌*

원광대학교 생명자원과학대학

*파스퇴르유업(주) 식품연구소

Effects of Aluminum Compounds on Enzyme Activities in the Serum of Rat

Joong-Man Kim, Seung-Hwa Baek, Sung-Hee Han, Yong-Seo Shin and Tai-Hean Yoon*

College of Life Science and Natural Resources, Wonkwang University

*Food Research Institute, Pasteur Milk Co., Ltd.

Abstract

This study was performed to investigate the effect of serum enzyme activities in rats after administration of aluminum compound. Seventy five male Sprague-Dawley rats were divided into five groups consisting of control, 250 ppm $AlCl_3$, 500 ppm $AlCl_3$, 250 ppm $Al_2(SO_4)_3$, and 500 ppm $Al_2(SO_4)_3$ groups and kept on the diet for 2 weeks. The weight gain increased from 0.53 to 3.35% in $AlCl_3$ administration groups but decreased from 2.82 to 6.16% in $Al_2(SO_4)_3$ administration groups as compared to control group. As compared to control group, activities of lactate dehydrogenase (LDH) and aspartate amino transaminase (AST) in serum increased 29.43 to 57.68% and 0.68 to 9.97% in $AlCl_3$ administration groups, and 74.60 to 29.33% and 21.04 to 24.79% in $Al_2(SO_4)_3$ administration groups, respectively. However, alanine amino transaminase (ALT) decreased from 12.69 to 25.42% in $AlCl_3$ administration groups and from 24.32 to 39.62% in $Al_2(SO_4)_3$ administration groups. Cholinesterase activity increased from 28.98 to 12.73% as compared to control group by administration of $AlCl_3$ and decreased from 3.93 to 14.48% by administration of $Al_2(SO_4)_3$.

Key words: aluminum compound, aspartate amino transaminase, alanine amino transaminase, lactate dehydrogenase, cholinesterase

서 론

산업 발전이 가속화되는 이면에는 여러 종류의 폐기물 및 유해가스의 발생으로 인한 오염은 피할 수 없게 되었으며, 특히 대기오염으로 인한 산성비로 토양에 함유된 알루미늄이 농작물로의 흡수나 빗물에 쉽게 용해되어 농업용수나 식수로의 이행이 증가되고 있다. 이로 인하여 농산물 또는 수돗물에 알루미늄 농도가 증가되는 원인이 되어 알루미늄이 많이 함유된 식품 및 식수의 섭취량은 늘고 있고 이로 인한 여러 종류 질병의 유발 가능성이 보고되어 있다⁽¹⁻⁶⁾.

알루미늄의 섭취경로를 보면 식품, 식수, 의약품 등을 통한 경구적인 섭취⁽⁷⁻⁹⁾와 혈관내로의 total parenteral nutrition (TPN)용액, 약품, 투석액 등을 이용한 비

경구적 흡수가 있다⁽⁸⁾. 이와 같이 경구 혹은 비경구 경로를 통해 알루미늄을 동물과 사람이 과다하게 섭취할 경우 신경계 장애와 관계가 깊은 뇌질환을 일으키는데⁽¹⁰⁾ 특히, 뇌조직에 알루미늄이 과량 축적될 경우 신경원섬유 변성을 일으켜 알츠하이머병(Alzheimer's disease)이라고 불리는 노인성 치매증을 유발⁽¹¹⁾할 뿐만 아니라 신경섬유 농축(neurofibrillary tangle)이 진행되고^(12,13) glutamic acid decarboxylase⁽¹⁴⁾와 choline acetyltransferase, acetylcholinesterase의 활성이 감소된다고 보고하였다^(15,16).

또한 cholinesterase는 acetylcholine을 분해하는 효소로 이의 증가는 자율신경계의 자극전달을 방해함으로써 신경전달물질체제 이상 초래, 고령자의 기억력 감퇴, 아동들의 정서 불안정 및 학습 부적용 등의 현상은 치매발생 가능성의 요인으로 볼 수 있으며 이러한 현상이 나타나는 사람의 혈청 중 알루미늄 함량이 정상인보다 특이하게 높다고 보고하고 있어^(16,18) cho-

Corresponding author: Joong-Man Kim, College of Life Science and Natural Resources, Wonkwang University, 344-2, Shinyong-dong, Iksan, Cheonbuk 570-749, Korea

linesterase와 알루미늄 사이에 관련성이 있을 것으로 예견된다. 현대 의학기술로 치료하기 어려운 3대 난치병으로 암, AIDS, 치매를 들 수 있는데 이 중 치매는 노환 중 50-60%를 차지하고 있으나, 그 발생원인은 아직 명확하게 규명되지 못하고 있으나 unconventional slow virus에 의한 감염, 유전적질환에 의한 원인, 알루미늄의 독성, 면역계의 이상 때문이라는 가설이 받아들여지고 있다^(19,20).

따라서 장기간에 걸친 알루미늄의 섭취로 인하여 뇌조직에 알루미늄이 축적될 경우 노인성치매 증상이 발생되고 이로 인하여 신경전달물질체계 이상 초래와 여러 질환의 발생 가능성이 높을 것으로 생각되어 aluminum sulfate와 aluminum chloride를 흰쥐에 투여하여 간 기능 및 뇌 기능에 관련된 효소인 aspartate amino transferase (AST), alanine amino transferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH), cholinesterase (ChE)의 혈청 중 활성 변화를 측정하여 치매의 발생을 예측하는 기초자료로 활용하고자 본 연구를 행하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

실험동물의 사육 및 체중 변화

실험에 이용한 흰쥐는 Sprague-Dawley계(♂, 139.42 ± 9.95 g)로 metabolic cage에 1마리씩 넣어 1주일 동안 환경(온도 23 ± 2°C, 습도 55~60%)에 적응시킨 후 15마리씩 5개군으로 대조군 및 알루미늄 화합물 용액 투여군으로 구분하였다. 알루미늄 용액은 증류수에 알루미늄 화합물[Al₂(SO₄)₃]은 일급시약, AlCl₃은 특급시약(Sigma사제, U.S.A.)을 용해하여 각각 250 ppm, 500 ppm 용액으로 만들어 신선도가 유지되도록 2주 동안 매일 급수기(250 ml)에 넣어 자유롭게 섭취하도록 하였다. 식이(삼양유지 Co.) 섭취량은 매일 오전 10시에 측정하여 공급량에서 남아있는 양을 제하여 일일 섭취량으로 계산하였으며 체중은 5일에 한번씩 측정하였다.

혈청중의 효소 활성도 측정

Aspartate amino transferase (E.C. 2.6.1.1.: ASTase, Glutamate oxaloacetate transaminase: GOT)⁽²¹⁻²⁴⁾ 및 alanine amino transferase (E.C. 2.6.1.2.: ALTase, Glutamate pyruvate transaminase: GPT)^(13,25)의 활성도 측정은 Reitman-Franke법⁽²²⁾에 기초한 혈청 transaminase 측정용 kit시약(한국, 亞山製藥)을 사용하였고, 활성 단위는 혈청 ml당 Karmen unit⁽²³⁾로 하였다. Cholinesterase (E.C.3.1.3.8: Acylcholine acylhydrolase; ChEase)⁽²¹⁾

활성도 측정은 cholinesterase 측정용 kit 시약(일본, Mizuho Medy RM-141K)을 이용하였고 cholinesterase 활성도는 아래 공식에 의하여 IU/l로 하였다.

Cholinesterase activity (IU/l)=

$$\frac{\text{혈청 흡광도}}{\text{표준액 흡광도}} \times \text{표준액의 흡광도 (1,000 IU/l)}$$

Lactate dehydrogenase (E.C.1.1.1.27: L-Lactate: NAD+ oxidoreductase: LDHase)^(26,27) 활성 측정용 kit 시약(일본, Mizuho, Medy, SR-1110)을 이용하여 효소 활성도는 아래 공식에 의하여 Wro. Unit (Wro. U=0.4821 IU/l)⁽²⁶⁾로 하였다.

LDHase activity (Wro. U)=

$$\frac{\text{혈청의 흡광도}}{\text{표준시료의 흡광도}} \times \text{표준시료의 환산계수}$$

통계 처리

분석하여 얻어진 체중변화, 효소 활성도의 측정치는 SAS series package의 ANOVA, DMRT (Duncan's multiple range test)로 유의성을 검증하였다⁽²⁸⁾.

결과 및 고찰

체중 변화

알루미늄 화합물 용액을 섭취한 흰쥐의 체중 변화는 Table 1에서 보는 바와 같이 실험에 사용한 두 종류의 알루미늄 화합물 투여 후의 체중은 5일째까지는 대조군과 차이가 인정되지 않았으나 10일째 이후 대조군에 비하여 유의적으로 체중이 증가하였다. 15일째에 AlCl₃ 용액 투여군은 0.53-3.35% 증가하였으나 Al₂(SO₄)₃ 용액 투여군은 2.82-6.16% 감소하였다.

체중의 감소는 식이 섭취량의 감소에 의한 것으로 생각되며, Berlyne⁽²⁹⁾은 흰쥐에 1%~2%의 Al₂(SO₄)₃ 용액을 투여한 경우 식욕감소로 체중이 감소하였다고 보고한 바 있어 본 실험 결과와 같은 경향이였다.

혈청 중 AST, ALT, LDH, ChE 활성변화

혈청 중 AST와 ALT의 활성도는 일반적으로 급성 간염, 만성간염, 간경화증, 지방간, alcohol성 간염, 간종양, 심근경색근질환, 용혈성 질환의 진단자료로 이용하기 위하여 측정⁽³⁰⁾하고 있어서 알루미늄 화합물 섭취시 AST, ALT의 활성에 영향을 주는지를 조사한 결과는 Table 2에서 보는 바와 같다.

Table 1. Changes in body weight of rats administration aluminum compound

Group	Conc. (ppm)	Body weight (g/rat) ¹⁾			
		1 day	5 day	10 day	15 day
Control	0	138.75±11.48	185.75± 9.2	257.50±13.85 ^{ab2)}	343.50±19.62 ^{bc}
AlCl ₃	250	139.33± 8.84	184.33±12.05	257.90±12.28 ^b	345.33±26.89 ^{ab}
	500	140.00± 8.90	185.00± 6.81	262.33± 9.42 ^a	355.00±42.04 ^a
Al(SO ₄) ₃	250	138.68±10.47	186.33±19.08	275.67±12.80 ^a	333.80±23.54 ^{ab}
	500	140.33±10.08	185.00±11.34	267.00±16.89 ^a	322.33±15.21 ^c

¹⁾Mean±SD of 15 experiments²⁾Means with the same lettered superscripts within a column are not significantly different at the 1% level by Duncan's multiple range test**Table 2. Activity of aspartate amino transaminase and alanine amino transaminase in serum of rats administered aluminum compound**

Group	Concentration (ppm)	AST ²⁾	ALT ²⁾
		(unit:King-Amstrong)	
Control	0	145.74±10.50 ^{2b)}	54.44±7.85 ^a
AlCl ₃	250	146.73± 9.53 ^c	47.53±7.75 ^{ab}
	500	160.27±27.48 ^{bc}	40.60±8.04 ^b
Al(SO ₄) ₃	250	176.40±17.47 ^{ab}	41.20±5.27 ^b
	500	181.87±12.79 ^a	32.87±6.66 ^c

Foot notes: same as Table 1

AlCl₃와 Al₂(SO₄)₃ 화합물 용액을 2주동안 투여한 후 흰쥐의 혈청 중 AST 활성도는 대조군에 비하여 처리 농도가 증가함에 따라 AlCl₃는 0.68-9.97%, Al₂(SO₄)₃는 21.04-24.79%의 증가를 보였고 이 중에서 Al₂(SO₄)₃ 500 ppm 용액을 투여한 군의 증가율이 24.79%로 제일 높았다. ALT 활성변화는 알루미늄 화합물의 투여농도가 증가함에 따라 AST와 반대로 대조군에 비하여 AlCl₃는 12.69-25.42%, Al₂(SO₄)₃는 24.32-39.62%로 감소하였고 Al₂(SO₄)₃ 500 ppm 용액을 투여한 군의 감소율이 39.62%로 가장 낮았다. AST 및 ALT의 활성은 시험군 간에 유의성이 인정되었다(P<0.01).

따라서 정상적인 상태에서는 혈청중의 효소활성이 낮으나 질병이 발생되면 간세포가 변성 혹은 파괴되어 세포내에 존재하는 효소가 다량으로 혈중에 이동하기 때문에 AST와 ALT가 증가한다고 한 결과⁽¹⁾와는 달리 심근경색, 신장경색, 진행성 발작 이상, 근육 손상시에는 ALT의 변화가 거의없으나 AST가 증가한다고 한 내용과 본 연구 결과에서 AST의 증가는 일치하고 있어⁽²⁾ 신장경색이 진행되고 있는 것으로 생각되었으나 ALT는 반대로 감소하는 경향을 나타낸 점이 특이하였다.

또한 황달을 일으키는 폐색성 간질환 환자의 경우 간세포 파괴로 인하여 AST, ALT가 증가할 뿐 아니라

세포중의 단백질과 결합하는 성질이 있는 알루미늄이 혈중에 방출되어 알루미늄 함량이 증가한 것으로 보고하였다⁽³⁾. 이러한 연구 결과를 종합하여 보면 혈청 중 AST/ALT 비가 대조군에 비하여 1.13-2.13배까지 증가되어 알루미늄 화합물 투여에 의한 세포의 손상 정도를 간접적으로 예측하는데 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

혈청 중 LDH, ChE 활성변화

알루미늄 화합물 용액을 투여한 군에 따른 흰쥐의 혈청 중 LDH와 ChE 효소의 활성도는 Table 3에서 본 바와 같다.

혈청 중 LDH 활성증가는 심장, 간, 신장의 각 질환 및 악성종양, 악성빈혈, 백혈병 등에서 볼 수 있다고 보고하였는 바⁽⁴⁾, 본 연구에서도 대조군에 비하여 알루미늄 화합물 투여농도가 증가함에 따라 ALT 감소로 인한 alanine으로부터 pyruvic acid의 생성량이 적어지므로, 근육이나 혈액에서 간으로 이동된 젖산을 pyruvic acid로 이용하기 위하여 LDH 증가량이 AlCl₃는 29.43-57.68%가 Al₂(SO₄)₃는 74.60-129.23%로 현저하게 증가하여 Al₂(SO₄)₃가 AlCl₃보다 심한 alanine 대사에 이상을 초래한 것⁽⁵⁾으로 생각되어 앞으로 이에 대한 더욱 깊이 있는 연구가 요구되었다.

이는 에너지 대사 균형이 깨어진 현상으로서 ALT (Table 2)의 활성감소에 따른 LDH가 상대적으로 증가된 결과로 생각되어지며 대조군과 실험군간의 유의성이 인정되었다(p<0.01).

한편, ChEase는 활성은 대조군에 비하여 AlCl₃ 용액을 투여한 후 28.98-12.73%로 증가되었으나 투여 농도가 높을수록 증가율이 둔화되는 경향을 보였고, Al₂(SO₄)₃ 용액을 투여한 군은 대조군에 비하여 3.93-14.48% 감소되어 투여 농도가 높아질수록 더욱 감소되는 경향을 보여 대조군과 실험군간의 유의성이 인정되었다(p<0.01).

Table 3. Activity of lactate dehydrogenase and cholinesterase in serum of rats administrated aluminum compound

Group	Concentration (ppm)	LDH ¹⁾		ChE ¹⁾	
		(unit: Wro.U)		(unit: IU/L)	
Control	0	656.40±11.73 ^c	90.04± 9.06 ^{b2)}		
AlCl ₃	250	849.60±98.01 ^{bc}	116.13±11.08 ^a		
	500	1035.60±99.59 ^{ab}	101.50±15.73 ^a		
Al(SO ₄) ₃	250	1146.07±98.19 ^a	86.50± 8.05 ^{bc}		
	500	1504.67±54.07 ^a	77.00± 9.30 ^c		

Foot notes: same as Table 1

ChE는 acetylcholine 합성을 촉진하고 생성된 acetylcholine은 신경에서 자극전달을 차단하는것으로 알려졌다. 따라서 알루미늄이 뇌조직에 축적되면 신경섬유가 변성을 일으켜 choline acetyl transferase (CAT) 와, acetyl choline esterase (AChE)의 활성도가 감소된다고 하였다. 이는 노인성치매환자의 대뇌피질에서 CAT 감소가 콜린성 신경조직(cholinergic system)의 결함을 일으켜 혈청에서의 CAT활성을 60~90%로 감소시켰다고 보고^(36,37)한 사실에 비추어 보면 본 연구에 있어 알루미늄 화합물 투여시 ChE가 감소된 결과를 볼 수 있어 신경조직의 결함이 진행되고 있음을 알 수 있는 가치있는 결과이다.

또한, 실험동물에게 알루미늄을 투여하였을 때 뇌 조직에서 신경섬유가 엉켜있는 구조물(neurofibrillary tangle)이 발생한다는 보고⁽³⁸⁾는 저자들이 발표한 결과⁽³⁹⁾와 일치하였다. 이 결과로 미루어 보아 두가지 모두 유해성이 있으나 Al₂(SO₄)₃가 AlCl₃ 보다 뇌의 질량 유 발에 보다 많은 영향을 미치는 것으로 생각된다.

요 약

알루미늄 화합물이 흰쥐의 효소활성에 미치는 영향을 알아보고자 흰쥐(Sprague-Dawley계 ♂) 75마리를 5개 그룹 즉, 대조군, 250 ppm AlCl₃, 500 ppm AlCl₃, 250 ppm Al₂(SO₄)₃, 500 ppm Al₂(SO₄)₃로 나누어 2주 동안 투여하여 aspartate amino transaminase, alanine amino transaminase, lactate dehydrogenase, 그리고 cholinesterase의 변화를 조사하였다.

체중은 대조군에 비하여 Al₂(SO₄)₃ 투여군은 2.82-6.16% 증가한 반면에 AlCl₃ 투여군에서는 0.53-3.35%로 감소하였다. 효소활성은 대조군에 비하여 AlCl₃ 또는 Al₂(SO₄)₃ 투여후에 AST는 0.68-9.97%, 21.04-24.79%, LDH는 29.43-57.56%, 74.60-29.33% 증가하였으나 ALT는 12.69-25.42%, 24.32-39.62%로 각각 감소하

였다. ChE는 대조군에 비하여 AlCl₃ 투여군은 28.0-12.73% 증가하였으나 Al₂(SO₄)₃ 투여군은 3.93-14.48% 감소하였다.

감사의 글

본연구는 파스퇴르 유업(주)의 연구비 지원에 의하여 수행된 결과로서 이에 감사드립니다.

문 헌

1. 김중만, 한성희 : 알루미늄 식품섭취의 문제점과 과량섭취 가능성. *식품공업*, **123**, 63 (1994)
2. Alfrey, A. C., Legendre, G. R. and Kaehny, W. D.: The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminum intoxication. *New. Engl. J. Med.*, **294**, 184 (1976)
3. Crapper McLachlam, D. R. and DeBoni, U.: Aluminum in human brain disease an overview. *Neurotoxicology*, **1**, 1 (1980)
4. Perl, D. P., Gajdusek D. C., Garruto R. M., Yanagihara R. T. and Gibbs C. J.: Intra neuronal aluminum accumulation in amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia of Guam. *Science*, N.Y., **217**, 1053 (1982)
5. Yase, Y.: The basic process of amyotrophic lateral sclerosis as reflected in Kil Peninsula and Guam excerpts medical international congress. *Series Neurology*, **434**, 43 (1977)
6. Eills, H. A., McCarthy, J. H. and Herrington, J.: Bone aluminum in hemodialysed patient and in rats injected with aluminum chloride: relationship to impaired bone mineralization. *J. Clin. Pathol.*, **32**, 832 (1979)
7. Pennington, J. A. T., Jones, J. W. and Vanderveen, J. E.: Aluminum in total diet study foods and diets. *Fed. Proc.*, **46**, 1002 (1987)
8. Klein, G. L.: Nutritional aspects of aluminum toxicity. *Nutrition Research Review*, **3**, 117 (1980)
9. Greger, J. L. and Lane, H. W.: The toxicology of dietary tin, aluminum and selenium, Chapter 9 in *Nutritional Toxicology*, Vol. II, Hathcock, J. N. (Ed.), Academic Press, New York, p. 223 (1987)
10. Crapper, D. R., Krishnan, S. S. and Dalton, A. J.: Brain aluminum distribution in Alzheimer's disease and experimental neurofibrillary degeneration, *Science*, **180**(4), 511 (1973)
11. WHO: *Guideline for Drinking Water Quality* (1984)
12. Corsellis, J. A. N.: The limbic areas in Alzheimer's disease and in other conditions associated with dementia. In *Alzheimer's Disease and Related Conditions*, Wolstoenholme, G.E.W. and Connor, M.O' (Ed.), Churchill, London, p.45 (1970)
13. Tomlinson, B. E., Blessed, J. and Roth, M.: Observations on the brains of demented old people. *J. Neurol. Sci.*, **11**, 205 (1970)
14. Davis, P.: Neurotransmitter-related enzymes in senile dementia of the Alzheimer's type. *Brain Reserach*, **171**,

- 319 (1979)
15. Davis, P. and Maloney, A. F. J.: Selective loss of Cholinergic neurones in Alzheimer's disease. *Lancet*, **2**, 1403 (1976)
 16. Perry, E. K., Perry, R. H., Blessed, G. and Tomlinson, B. E.: Changes in brain cholinesterase in senile dementia of Alzheimer type. *Neuro Path. Appl. Neurobiol.*, **4**, 273 (1978)
 17. Davies, P. and Maloney, A. J.: Selective loss of central neurones in Alzheimer's disease. *Lancet*, **2**(8000), 1403 (1976)
 18. Reinikainen, K. J., Soininen, H. and Reikkinen, P. J.: Neurotransmitter change in Alzheimer's disease: implications to diagnostics and therapy. *J. Neuro. Sci. Res.*, **27**(4), 576 (1990)
 19. Ginsberg, A. L.: Very high levels of SGOT and LDH in patients with extrahepatic biliary tract obstruction. *Amer. J. Dig. Dis.*, **15**, 803 (1970)
 20. Bardwill, C. and Chang, C.: Serum lactic dehydrogenase, leucine amino-peptidase and 5-nucleotidase activities, observations in patients with carcinoma of the pancreas and metatobiliary disease. *Canad. Med. Ass. J.*, **89**, 755 (1963)
 21. 金井泉, 金井正光編: 臨床検査法提要. 改訂 第29版, 金原出版, p.505 (1983)
 22. Retiman, S. and Frankel, S.: A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Amer. J. Clin. Pathol.*, **28**, 56 (1957)
 23. Ginsberg, A. L.: Very high levels of SGOT and LDH in patients with extrahepatic biliary tract obstruction. *Amer. J. Dig. Dis.*, **15**, 803 (1970)
 24. Bardwill, C. and Chang, C.: Serum lactic dehydrogenase, leucine amino-peptidase and 5-nucleotidase activities, observations in patients with carcinoma of pancreas and metatobiliary disease. *Canad. Med. Ass. J.*, **89**, 755 (1963)
 25. Karmen, A., Wroblewski, F. and LaDue, J. S.: Transaminase activity in human blood appendix: Note on spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J. Clin. Invest.*, **34**, 126 (1955)
 26. Wroblewski, F. and LaDue, J. S.: Lactic dehydrogenase activity in blood. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **90**, 210 (1955)
 27. Amador, E. L., Dorfman, E. and Wacker, W. E.: Serum lactic dehydrogenase activity an analytical assessment of current assays. *Clin. Chem.*, **9**, 391 (1963)
 28. SAS: *SAS Series Package*. SAS Institute Inc., Cary NC. (1987)
 29. Berlyne, N. C., Yagil, R., Ben Ari, J., Weinberger, G., Knopf, E. and Danovitch, G. M.: Aluminum toxicity in rats. *Lancet*, **11**, 564 (1972)
 30. 齋藤太朗: 臨床化學検査. 地人書館, 東京, 文京 (1985)
 31. Cherroret, G., Desor, D. and Lehr, P. R.: *In vitro* effects of aluminum chloride on choline acetyltransferase activity of the Rat brain during postnatal growth. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **52**, 487 (1994)
 32. 이갑량, 이갑득: 기본생화학-아미노산대사-. 학문사, p. 446 (1993)
 33. Andersem, K. J.: Increased serum aluminum in patients with jaundice. *N. Engl. J. Med.*, **301**, 728 (1970)
 34. Davies, P. and Maloney, A. F. J.: Selective loss of cholinergic neurones in Alzheimer's disease. *Lancet*, **2**, 1403 (1976)
 35. G. G. Guilbaut: *Handbook of Enzymatic Method of Analysis*. Macel Dekker, INC., New York, p. 121 (1976)
 36. Perry, E. K., Tomlinson, B. E., Blessed, G., Bergmann, K., Gibson, P. H. and Perry, R. H.: Correlation of cholinergic abnormalities with senile plaque. *Brit. Med. J.*, **2**, 1457 (1978)
 37. White, P., Hiley, C. R., Goodhardt, M. J., Carrasco, L. H., Keel, J. P., Williams, I. E. I. and Bowen, D. M.: Neocortical cholinergic neurons in elderly people. *Lancet*, 558 (1977)
 38. Candy, J. M., Oakley, A. E., Klinowski, J., Carpenter, T. A., Perry, R. H., Attack, J. R., Perry, E. K., Blessed G., Fairbrain, A. and Edwawdson, J. A.: Aluminosilicates and senile plaque formation in Alzheimer's disease. *Lancet*, **8477**, 354 (1986)
 39. 한성희, 김중만, 백승화: 알루미늄 화합물이 흰쥐의 뇌 조직에 미치는 영향. *한국식품과학회지* **27**(6), 915 (1995)

(1995년 10월 15일 접수)