KOREAN J. FOOD SCI. TECHNOL.
Vol. 29, No. 6, pp. 1264~1268 (1997)

알루미늄 화합물이 흰쥐의 신장조직에 미치는 영향

한성희 · 김중만 · 백승화 · 한두석* · 신미경**
원광대학교 생명자원과학대학, *원광대학교 치과대학
**원광대학교 식품영양학과

Effects of Aluminum Compound on Kidney Tissues of Rats

Sung-Hee Han, Joong-Man Kim and Seung-Hwa Baek, Du-Seok Han* and Mee-Kung Sin**
Department. of Life Science and Natural Resources, Wonkwan University
**Department. of Oral Anatomy School of Dentistry, Wonkwang University*
***Department. of Food Nutrition, Wonkwang University*

Abstract

This study was performed to investigate the effects of aluminium treatment on renal damage in rats. Seventy five male Sprague-Dawley strains were divided into five groups; the control, 250 ppm $AlCl_3$ group, 500 ppm AlCl3 group, 250 ppm $Al_2(SO_4)_3$ group, 500 ppm $Al_2(SO_4)_3$ group and kept on the diet for 2 weeks. The body weight gain was more increased in $AlCl_3$ treated of rats but decreased in $Al_2(SO_4)_3$ treated rats than the control, on based in histophysiological examination, in $AlCl_3$ treated group, thyrodization of kidney tubular lumen and interstitial inflammatory cell infiltration, abscess formation were demonstrated and in $Al_2(SO_4)_3$ treated animals destruction of glomeruli and necrosis in kidney cortex by inflammatory cells were shownd. On the other hand, blue-pigmented cast was noted in tubules of $AlCl_3$ administration group whereas focal aluminium accumulation was noted at interstitial tissue in kidney of $Al_2(SO_4)_3$ administration group.

Key words: Aluminum compound, aluminum chloride, aluminum sulfate, kidney tissue

서 론

산업발전으로 인한 식생활의 향상과 다양화에 따른 식품첨가물 및 용기로 부터 오염된 물질은 인간의 건강에 문제를 야기하고 있다. 이중 알루미늄은 식품첨가물, 식품포장 용기, 알루미늄 함유 의약품, 음용수, 각종 건축자재 및 사무용품 등에 다양하게 이용되어 온 금속으로 다른 금속류에 비하여 무해한 금속으로 알려졌으나 신경계 및 신장에 손상을 초래시키는 것으로 그의 유해성에 관한 논란[1-5]이 계속되고 있다. 더구나 대기, 식수, 식품, 의약품으로 부터 알게 모르게 알루미늄 섭취량이 크게 증가되고 있으며 정수처리 과정에서 쓰이는 황산알루미늄과 폴리염화알루미늄 화합물의 사용 증가로 식수의 알루미늄 농도의 증가로 알루미늄이 0.11 mL/L 이상 함유되어 있는 식수를 마실 경우 그 이하를 마시는 사람보다 노인성 치매증의 발병율이 1.5배 높은 것[6]으로 알려졌고 알루미늄은 뇌조직에서 신경섬유퇴화 및 신경섬유농축(neurofibrillary tangle)을 일으키고, 신경전달운반(axonal transport)을 감소시키거나 차단시키므로써 신경섬유의 파괴를 가져와 시신경조절 운동의 손상, 기억력 감퇴, 신경정신쇠약의 증상과 함께 노인성 반점이 나타난 부위와 대뇌 피질내에 알루미늄이 과량으로 축적되면 치매증 발생 원인이 되는 것으로 알려졌다[7,8].

최근 노인 인구의 증가로 인한 고령화 사회로 진입하면서 노인성 질환에 대한 연구의 중요성이 강조되고 있고 특히 노인들에게 가장 큰 문제가 되는 질병인 알츠하이머치매(Alzherimer's disease)는 아직 원인은 밝혀지지 않고 있으나 여러 가지 가설 중 바이러스 감염설, 중금속설(알루미늄), 중독설 그리고 유전학설이 제기되고 있다[9-13].

더우기 알루미늄이 함유된 의약품인 진통제, 제산제, 지사제, 항궤양성 약물 등으로 부터 정상인이 1.08~3.8 g/day 섭취할 경우 위장에서 흡수되어 신장을 통해 뇨로 16~495 μg/day이 배설되나[14-16] 알루미늄이 뇨

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

KOREAN J. FOOD SCI. TECHNOL.
Vol. 29, No. 6, pp. 1255~1263 (1997)

녹차의 음용이 지방과 콜레스테롤을 투여한 흰쥐의 혈청지질 및 간의 조직에 미치는 영향

신미경 · 한성희 · 한경조
원광대학교 가정대학 식품영양학과

The Effects of Green Tea on the Serum Lipid and Liver Tissue of Cholesterol Fed Rats

Mee-Kung Sin, Sung-Hee Han and Gun-Jo Han
Department of Food Nutrition, Wonkwang University

Abstract

This study was performed to investigate the effects of green tea on fat metabolism of rats and prevention to cardiovascular disease in drinking green tea. Male Spague-Dawley rats were divided into seven groups consisting of the control, lard and cholestrol, aqueous green tea at the level of 1% and 3%. After 4 weeks of feeding serum lipid levels were measured for experimental rats, and analyzed the total cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-C), triglyceride (TG), phospholipid (PL). And total lipid (TL) to Folch method, lipid deposition to oil red O staining on liver tissue. The results are as follows: Total cholesterol (TC) decreased by administration of 1% aqueous green tea group and increased addition to lard and cholestrol (LC) group as compared to each groups ($p<0.05$). HDL-cholestrol in serum increased by administration of 1% aqueous green tea group (1G) and decreased to the control group, 1% aqueous green tea (L-1G) added lard group ($p<0.05$). Triglyceride (TG) decreased by administration of 3% aqueous green tea groups (L-3G, LC-3G) and increased by lard and cholesterol group (LC) ($p<0.01$). Phospholipid(PL) decreased by administration of 3% aqueous green tea added lard and cholesterol group (LC-3G) and increased by control group, lard and cholestrol group (LC) ($p<0.05$). Total lipid of liver decreased by administration of aqueous green tea at the level of 1% group and increased by LC group ($p<0.01$). The fat deposition of liver was increased in fat diet groups and decrease in the drink green tea of some but did not showed significant differences from concentration of the green tea.

Key words: total cholesterol, HDL-cholesterol, tiglyceride, phospholipide, tiver tissue

서 론

최근 우리나라의 사망 원인 통계를 보면 1960년대까지는 전염병, 호흡기계 감염성 질병과 소화기계 질환이 사망의 주 원인이었으나 1970년대 부터는 순환기계질환, 악성신생물, 소화기계질환의 순으로 순환기계질환이 계속 주 요인으로 나타나고 있다[1].

이러한 순환기계 질환의 발생에 영향을 미치는 인자는 매우 다양하나 그 주된 원인중의 하나는 식이지방으로 비만과 함께 콜레스테롤 및 중성지질 등과 같은 혈청중의 지질의 증가가 발생 위험인자로 알려져 있으며[2,3] 고콜레스테롤 혈증은 흡연 및 고혈압과 함께 동맥경화를 일으키는 세가지 주요한 위험인자로 알려지고 있다[4,5].

한국인의 평균 지방질 섭취는 1980년대 이후 육류, 계란, 우유 및 유제품 등 동물성 식품 섭취의 증가로 1971년에 15.3%가 1993년에는 19.4%로 증가하는 추세[6]로 이에 대한 대처방안이 절실히 요구되고 있는 실정이다. 그 대처방안의 하나로 기호 음료인 동시에 기능성 음료인 녹차는 동양과 유럽에서의 국제적인 역학조사결과에서 녹차나 홍차를 마시는 사람은 마시지 않는 사람에 비해 관상동맥 심장병이 발생할 위험이 낮은 것으로 보고 되고 있다[7]. 녹차의 성분으로는 카테킨(catechin), 카페인, 단백질, 아미노산, 전분, 섬유소, 펙틴 등과 엽록소, 플라보노이드, 안토시안 등의

Corresponding author:Mee-Kung Sin, Department of Food Nutrition, Wonkwang University, 344-2 Shinyong-dong, Iksan-Si, Cheonbuk 570-749, Korea

식물성 색소 그리고 지질, 수지류, 정유, 비타민, 무기질 등이 함유되어 있음이 밝혀졌으며 이들 성분 중 수용성 성분이 48%, 불용성 성분이 52% 정도로 다른 식물에 비해 카테킨을 비롯하여 데아닌(theanine)과 카페인의 함량이 많을 뿐만 아니라 칼륨, 불소, 알루미늄 등과 같은 무기질, 비타민 C와 비타민 E 등과 엽록소를 다량 함유하고 있는 것이 특징이다[8]. 이중 카테킨은 녹차의 가용성 성분중 약 15%로 함유량이 가장 많으며 중요 성분은 수렴, 해독, 살균 및 방부작용 등의 생리작용이 있고 특히 최근에는 성인병 및 암 예방에 관계하는 항산화[9-13], 항균작용[14-17], 혈중 콜레스테롤의 저하[18] 등의 생리 활성 기능이 밝혀지고 있다.

현재 우리나라에서 녹차에 대한 연구[19-26]로는 다양하게 보고되고 있는 가운데 녹차가 지니는 여러 가지 작용으로 보아 체내의 지질대사에 영향을 미칠것으로 생각되어 순환기계 질환의 예방에 유용하리라 사료된다. 그러나 체내 콜레스테롤 및 기타 지방질 대사에 미치는 영향에 관한 연구나 혈청 콜레스테롤을 저하시키는 효과에 대한 연구는 극히 미흡한 실정으로 정 등[27]의 녹차 물 추출물에 토코페롤과 레시틴 첨가가 흰쥐의 혈청과 간의 지질대사에 미치는 영향과 녹차가 흰쥐의 혈청 및 간의 지질성분과 항산화계 효소활성도에 미치는 영향 그리고 이 등[28]의 Wistar Rats에 있어서 체지방 축적에 미치는 식이단백질수준, 카페인 및 녹차의 영향에 관한 연구가 있을 정도이다.

따라서 본 연구에서는 식이의 지방 중 특히 동물성 지방과 콜레스테롤은 혈중지질농도를 상승시키고 가속화 시키므로 흰쥐에게 고콜레스테롤 혈증을 초래하는 식이인 1% 콜레스테롤을[29] 첨가한 라아드 식이와 함께 일상 기호 음료로 음용하는 농도의 녹차를 급여하여 혈청 지질 및 콜레스테롤의 수준에 미치는 영향을 조사하여 결과를 얻었기에 이에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

재료

평균 체중이 165±20 g (Sprague-Dawley계, ♂)인 흰쥐를 고형사료(삼양사료제품)로 일주일간 환경에 적응시킨 후 체중에 따른 난괴법으로 각 군당 6마리씩 7군으로 나누어 4주간 사육하였으며 사육실의 온도는 23±2°C, 습도는 55~60% 조건으로 유지하였고 체중은 일주일에 한번씩 일정시간에 측정하였으며, 사료섭취량과 녹차 음용 섭취량은 매일 오후 2시에 측정하여 전날 공급량에서 남아 있는 양을 빼서 일일 섭취량으로 계산하였다.

실험 식이

일반사료를 기본식이로 하여 분말화 한 후 각 식이에 따라 10 g의 돈지(롯데 삼강유지사)와 고콜레스테롤식이를 만들기 위하여[29] 각 식이에 1%의 콜레스테롤(Junsei Chemical Co. Japan)을 첨가하여 조제하였으며 식이 기본구성은 Table 1과 같다. 녹차는 (주)태평양 제품으로 관능검사법[30]에 따라 일상 음용하는 차 농도인 1.0%~1.5%을 기준으로 하여 녹차 1 g과 3 g에 각각 끓인물 100 mL를 넣고 5분간 침출한 1%, 3%의 차액을 제조하여 급수기에 넣어 자유롭게 섭취하도록 하였다.

체중측정 및 식이효율

체중은 식이 섭취로 인한 일시적인 체중변화를 막

Table 1. Composition of experimental diets (g/100 g)

Component\Group[1)]	C	1G	L-1G	L-3G	LC	LC-1G	LC-3G
Casein	22.1	22.1	22.1	22.1	22.1	22.1	22.1
Corn-starch	63.7	63.7	63.7	63.7	63.7	63.7	63.7
Corn-oil	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Mineral mixture	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2
Vitamin mixture	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Lard			10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
Cholesterol					1.0	1.0	1.0
Green tea (%)		1.0	1.0	3.0		1.0	3.0
Gross energy (Kcal)	374.7	374.7	464.7	464.7	464.7	464.7	464.7
Crude protein (% of energy)	23.6	23.6	19.0	19.0	19.0	19.0	19.0
Crude fat (% of energy)	8.4	8.4	26.1	26.1	26.1	26.1	26.1
Carbohydrate (% of energy)	68.0	68.0	54.9	54.9	54.9	54.9	54.9

[1)]C: control diet, 1G: control diet+1% green tea, L-1G: control diet+lard+1% green tea, L-3G: control diet+lard+3% green tea, LC: control diet+lard+cholesterol, LC-1G: control diet+lard+cholesterol+1% green tea, LC-3G: control diet+lard+cholesterol+3% green tea.

기 위해 측정하기 1시간 전에 식이를 제거한 후 7일 간격으로 같은 시각에 측정하였고 식이효율은 일주일 간의 체중증가량을 같은 기간동안의 식이 섭취량으로 나누어 아래와 같이 계산하였다.

FER (Food efficiency ratio)=Body weight gain/Food intake

시료 채취

실험종료 후 흰쥐를 12시간 절식시킨후 ethyl ether로 가볍게 마취시켜 개복한 즉시 심장정맥에서 10 mL 주사기로 혈액을 채혈한 후 혈청은 15°C에서 20분간 방치한 후 3000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 시료로 사용하였다. 장기는 간장만을 따로 적출하여 생리식염수로 세척하고 여과지로 수분을 제거한 다음 중량을 측정한 후 시료로 사용하였다.

각종 혈청 지질 분석

Triglycerid (B.M시약, German), Total Cholesterol (國際시약, Japan) 함량은 효소법[31]에 의하여 검액 0.02 mL를 Chemystry Automatic Analyzer에 넣어 측정하였고, High Density Lipoprotein Cholesterol (Muto 시약. Japan)은 효소법[31]에 준하여 검액 0.2 mL에 침전시약 0.2 mL를 가하여 충분히 혼합하여 실온에서 5분간 방치한 후 3000 rpm으로 원심분리하였다. 상등액 0.1 mL를 취하여 효소시약 3.0 mL를 가한 다음 37°C 항온수조에서 5분간 가온한 후 실온에서 60분이내에 500 nm에서 흡광도를 측정하여 다음식에 의하여 산출하였다.

HDL-C함량(mg/dl)=검체의 흡광도/표준의 흡광도×표준액의 표준치(mg/dl)×2

Phospholipid (IATRON시약, Japan)량은 효소법[31]에 준하여 검액 0.02 mL에 효소시약 3.0 mL를 가한 다음 37°C 항온수조에서 20분간 가온한 후 실온에서 60분이내에 500 nm 흡광도를 측정하여 다음식에 의하여 산출하였다.

PL 함량(mg/dl)=검체의 흡광도/표준흡광도×표준액의 표준치(mg/dl)

간의 총지질의 분석

Total lipid는 Folch법[32]에 준하여 Chloroform : Methanol (2:1) 혼합액을 사용하여 간조직의 지질을 추출하여 정량하였다.

간조직의 병리학적 검사

간세포 지방과립의 관찰을 위해서 신선한 간조직을 Cryostat를 사용하여 6 μm 두께로 냉동 박절한 다음 함수시켰다. 그 다음 oil red O(sigma사, U.S.A), 용액으로 1시간 염색한 다음 지방 과립이외의 염색된 부분을 탈색시키기 위해 85% propylene glycol 용액에 1분간 처리한 후 증류수로 세척하였다. 그리고 간세포 핵의 지방침착정도를 쉽게 구분하기 위하여 대조염색액인 hematoxylin으로 핵을 청색으로 염색한 후 증류수로 세척하고 수용성봉입제인 glycerin jelly로 봉입하여 광학현미경으로 관찰하였다[33].

통계 처리

모든 실험의 결과는 SAS series package의 ANOVA을 이용하여 각 실험군별로 계산하였고 각 실험군간의 유의적인 차이 분석을 Duncan's multiple range test로 하였다[34].

결과 및 고찰

식이 섭취량 및 녹차 음용량

식이평균 섭취량은 Table 2에서 보는 바와 같이 녹차를 투여하지 않는 C군은 188.50 g, 1%의 녹차 추출물을 투여한 1G군 190.93 g으로 유의적인 차이를 보이지는 않았다. 지방식이로 각각 1%와 3%의 녹차추출물에 고지방식이를 투여한 L-1G군이 114.33 g, L-3G군이 134.79 g으로 고지방식이에 있어서는 3%의 녹차추추물 투여군이 유의적으로 증가하였다($p<0.01$). 고지방식이에 콜레스테롤만 투여한 LC군은 155.64 g, 고지방식이와 콜레스테롤에 각각의 녹차추출물 1%와 3%을 투여한 LC-1G군 129.43 g, LC-3G군 145.07 g으로 LC, LC-3G군에 비하여 LC-1G군이 유의적으로 현저하게 낮았다($p<0.01$).

Table 3에서 보는 바와 같이 녹차 평균 음용량에서 C군은 213.28 mL, 1G군 203.60 mL으로 C군이 약간 증가하였으나 유의성은 나타나지 않았다. L-1G군이 195.61 mL, L-3G군 200.16 mL으로 L-3G군이 약간 증가 하였고 LC군은 199.24 mL, LC-1G군 202.68 mL, LC-3G군 210.47 mL로 LC군, LC-1G군에 비하여 LC-3G군이 높았으나 녹차의 농도에 따른 각 군간에는 큰 차이가 나타나지 않았다.

체중 증가량 및 식이효율

체중 증가량은 Table 4에서 보는 바와 같이 C군 166 g, 1G군 165 g으로 차이는 없었고 L-1G군은 167 g, L-3G군이 100 g으로 고지방식이로 녹차의 농도가

Table 2. Food intake of rats fed experimental diets for 4weeks[1)] (unit : g)

Group[2)]\Week	1	2	3	4	Average
C	112.50±12.73^{ab}**[3)]	210.86±18.80^{a}*[3)]	222.86±39.26^{a}*	212.75±24.82^{a}*	188.50±16.95^{a}*
1G	129.75±32.22^{a}	214.29±39.45^{a}	211.71±28.72^{a}	205.71±22.90^{a}	190.93±16.48^{a}
L-1G	90.75±20.39^{b}	106.71±21.20^{b}	124.29±20.70^{c}	138.86±35.57^{b}	114.33±14.74^{d}
L-3G	102.00±25.66^{ab}	128.57±27.25^{b}	148.29±35.95b^{c}	158.57±30.76^{b}	134.79±7.77^{c}
LC	122.50±39.79^{ab}	112.57±12.74^{b}	185.14±43.05^{ab}	156.86±29.07^{b}	155.64±6.91^{b}
LC-1G	136.50±27.36^{a}	146.00±30.04^{b}	139.71±27.52^{bc}	156.86±13.61^{b}	129.43±6.91^{cd}
LC- 3G	108.00±12.00^{ab}	113.14±19.73^{b}	132.00±25.69^{c}	135.00±30.74^{b}	145.07±12.43^{bc}

[1)]Values are Mean±SD of 6 experiment

[2)]Group C: control diet, 1G: control diet+1% green tea, L-1G: control diet+lard+1% green tea, L-3G: control diet+lard+3% green tea, LC: control diet+lard+cholesterol, LC-1G: control diet+lard+cholesterol+1% green tea LC-3G: control diet+lard+cholesterol+ 3% green tea

Table 3. Aqueous green tea extract of rats fed experimental diets for 4 weeks[1)] (unit: ml)

Group[2)]\Week	1	2	3	4	Aeverage
C*	233.13±35.40^{abc}*[3)]	177.86±10.75^{NS}*	200.71±24.05^{a}**	241.43±8.52^{a}*[4)]	213.28±19.68^{NS}
1G	209.38±22.43^{bc}	192.86±13.80	190.71±19.67^{ab}	221.43±19.30^{ab}	203.60±18.80
L-1G	188.13±10.00^{c}	179.29±15.92	196.43±21.74^{ab}	218.57±26.73^{ab}	195.61±18.60
L-3G	187.78±13.72^{c}	185.00±11.90	186.43±11.07^{ab}	241.43±29.68^{a}	200.16±16.59
LC*	203.13±15.10^{c}	180.71±13.67	198.13±19.63^{a}	215.00±11.9^{b}	199.24±16.59
LC-1G	205.00±37.42^{c}	190.71±14.14	197.14±25.64^{ab}	218.57±16.76^{ab}	202.68±23.49
LC-3G	250.00±25.64^{a}	194.29±20.09	174.29±11.34^{b}	223.29±12.41^{ab}	210.47±17.37

[1)]Values are Mean±SD of 6 experiment.

[2)]Group C: control diet, 1G: control diet+1% green tea, L-1G: control diet+lard+1% green tea, L-3G: control diet+lard+3% green tea, LC: control diet+lard+cholesterol, LC-1G: control diet+lard+cholesterol+1% green tea LC-3G: control diet+lard+cholesterol+ 3% green tea.

[3)]Significant *: at p<0.01 **: at p<0.05 by Duncan's multiple comparison test.

[*]NS: Not significant.

[*]: Water.

Table 4. Change of body weight of rats fed experimental diets for 4 weeks[1)] (g/week)

Group[2)]\Week	0	1	2	3	4
C	167.00±11.51^{NS}	204.00±12.45^{a}**[3)]	247.00±7.58^{ab}**	286.00±12.94^{ab}**	333.00±22.53^{a}*[3)] (166)
1G	167.00±26.13	198.00±38.17^{ab}	222.00±45.36^{ab}	290.00±68.28^{a}	332.00±18.24^{a} (165)
L-1G	162.00±12.04	182.00±17.54^{b}	241.00±36.64^{ab}	266.00±32.09^{ab}	329.00±35.78^{ab} (167)
L-3G	1650.00±18.71	186.00±32.09^{ab}	205.00±39.53^{b}	234.00±38.31^{b}	265.00±49.75^{b} (100)
LC	164.00±25.74	196.00±12.94^{ab}	259.00±21.91^{a}	302.00±18.29^{a}	361.00±33.05^{a} (195)
LC-1G	165.00±13.87	203.00±15.62^{a}	249.00±36.30^{ab}	271.00±41.29^{ab}	325.00±50.87^{ab} (160)
LC-3G	168.00±20.43	204.00±18.84^{a}	225.00±24.75^{ab}	255.00±26.22^{ab}	334.00±24.34^{a} (166)

[1)]Values are Mean±SD of 6 experiment.

[2)]Group C: control diet, 1G: control diet+1% green tea, L-1G: control diet+lard+1% green tea, L-3G: control diet+lard+3% green tea, LC: control diet+lard+cholesterol, LC-1G: control diet+lard+cholesterol+1% green tea LC-3G: control diet+lard+cholesterol+ 3% green tea.

[3)]Significant *: at p<0.01 **: at p<0.05 by Duncan's multiple comparison test.

[*]NS: Not significant.

( ): Body weight gain.

높은 3% 투여군에서 유의적으로 체중의 감소가 현저하게 나타났다. LC군 195 g, LC-1G군 160 g, LC-3G군 166 g으로 고지방식이와 콜레스테롤을 투여한 LC군이 녹차의 농도를 달리 투여한 군에 비하여 유의적으로 높게 나타났다(P<0.01). Tonooka 등[35]은 흰쥐에게 녹차 카테킨을 식이의 3~5% 섭취시킨 경우에 30일 후의 녹차 첨가군의 체중이 유의하게 낮아졌으나 2% 카테킨 첨가로 3개월간 사육했을 경우 녹차군과 대조군의 차이가 없었다고 보고하여 녹차가 체중에 미치는 영향은 첨가량과 기간에 따라 다르게 나타나는것으로사료된다.

식이 평균 효율은 Table 5에서 보는 바와 같이 C군

Table 5. Food efficiency of rats fed experimental diet for 4 weeks[1)]

Group[2)]\Week	1	2	3	4	Averge
C	0.32±0.06^{NS}	0.36±0.12^{NS}	0.25±0.08$^{bc**3)}$	0.32±0.09$^{ab*3)}$	0.31±0.09^{ab*}
1G	0.23±0.12	0.33±0.15	0.17±0.09^{c}	0.18±0.10^{b}	0.21±0.12^{b}
L-1G	0.20±0.07	0.35±0.06	0.41±0.13^{a}	0.34±0.08^{ab}	0.33±0.09^{ab}
L-3G	0.21±0.09	0.44±0.27	0.34±0.07^{ab}	0.47±0.25^{a}	0.37±0.17^{ab}
LC	0.30±0.08	0.44±0.27	0.34±0.07^{ab}	0.34±0.09^{ab}	0.45±0.14^{a}
LC-1G	0.25±0.13	0.32±0.17	0.13±0.05^{c}	0.39±0.09^{ab}	0.26±0.11^{b}
LC-3G	0.33±0.05	0.45±0.08	0.35±0.05^{a}	0.19±0.03^{b}	0.32±0.05^{ab}

[1)]Values are Mean±SD of 6 experiment
[2)]Group C: control diet, 1G: control diet+1% green tea, L-1G: control diet+lard+1% green tea, L-3G: control diet+lard+3% green tea, LC: control diet+lard+cholesterol, LC-1G: control diet+lard+cholesterol+1% green tea LC-3G: control diet+lard+cholesterol+3% green tea
[3)]Significant *: at p<0.01 **: at p<0.05 by Duncan's multiple comparison test.
*NS : Not significant

0.31, 1G군 0.21, L-1G군 0.33, L-3G군 0.37, LC군 0.45, LC-1G군 0.26, LC-3G군 0.32이였다. 지방 식이군으로 녹차의 농도를 달리한 L-1G군에 비하여 L-3G군이 비하여 높았고, 특히 고지방식이와 콜레스테롤을 투여한 LC군이 녹차의 농도를 달리한 LC-1G, LC-3G군에 비하여 유의적으로 높게 나타났다(p<0.05). 이 등[28]이 흰쥐를 대상으로 카페인 및 녹차가 체지방축적에 미치는 영향에 대한 연구에서 대조군 및 카페인 첨가군에 비해 녹차 분말 첨가군이 식이섭취량이 현저하게 낮았다고 보고하였으며 外岡 등[36]도 30일간의 실험에서 녹차를 첨가한 군들이 대조군에 비해 식이 섭취량이 낮았다고 보고하여 본 결과와 비슷한 경향을 보였다.

혈청 지질 수준

혈청의 지질농도에 대한 결과는 Table 6에서 보는 바와 같이 TC(Total Cholesterol) 수준은 C군 57.80 mg/dl, 1G군 48.33 mg/dl, L-1G군 59.25 mg/dl, L-3G군 63.33 mg/dl, LC군 68.67 mg/dl, LC-1G군 58.00 mg/dl, LC-3G군 57.00 mg/dl이다. 대조군과 녹차를 음용한 군에서 유의적인 차이가 있었고, 지방식이군에서는 녹차의 농도를 달리한 L-1G군에 비하여 L-3G군이 약간 높았으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 또한 LC군에 비하여 LC-1G, LC-3G군이 유의적으로 낮게 나타났다(p<0.05). 정[37]은 돈지군에 비해 돈지+0.1% 녹차군의 TC 수준이 낮아졌고 돈지+0.1% 녹차군 보다는 돈지+1%녹차군의 TC 수준이 더욱 낮아졌다고 보고하였다. 이는 녹차 음용이 TC 수준에 영향을 미치는 것으로 본 연구와 비슷한 경향을 나타냈으나 녹차의 농도에 따른 차이는 인정하지 못하였다. 혈청의 HDL-C에서는 C군 35.40 mg/dl, 1G군 61.00 mg/dl으로 녹차를 투여하지 않는 군에 비하여 녹차 투여군이 높게 나타났고 L-1G군 34.20 mg/dl, L-3G군 45.33 mg/dl는 녹차의 농도가 높은 곳에서 유의적으로 높게 나타났다. 그리고 LC군 40.87 mg/dl, LC-1G군 39.00 mg/dl, LC-3G군 41.33 mg/dl으로 각군간에 유의적인 차이는 보이지 않았으나 지방식이군으로 녹차의 농도가 높은 군에서 HDL-C 함량이 가장 높게 나타났다. 혈청의 HDL-C에 대한 TC의 비율은 C군 1.64, 1G군 0.79으로 녹차를 투여한 군이 유의적으로 낮게 나타났

Table 6. Levels of total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride and phospholipid in the serum of rats[1)] (unit: mg/dl)

Group[2)]	TC	HDL-C	TC/HDL-C	TG	PL
C	57.80±6.54$^{ab**3)}$	35.40±4.01$^{b*3)}$	1.64±0.12^{ab*}	99.00±13.18^{a*}	152.00±10.25^{a**}
1G	48.33±6.22^{b}	61.00±3.30^{a}	0.79±0.18^{b}	65.20±12.72^{bc}	119.00±12.35^{b}
L-1G	59.25±9.18^{ab}	34.20±6.02^{b}	1.73±1.53^{a}	86.75±18.36^{ab}	136.00±4.62^{ab}
L-3G	63.33±6.43^{ab}	45.33±3.01^{ab}	1.40±0.25^{ab}	52.33±5.69^{c}	140.33±18.04^{ab}
LC	68.67±10.02^{a}	40.87±9.30^{ab}	1.68±0.30^{ab}	113.80±19.14^{a}	148.67±29.20^{a}
LC-1G	58.00±8.78^{ab}	39.00±4.64^{ab}	1.49±0.17^{ab}	58.00±18.57b^{c}	140.80±19.06^{ab}
LC-3G	57.00±7.02^{ab}	41.33±9.03^{ab}	1.38±0.45^{ab}	52.67±16.44^{c}	119.67±11.37^{b}

[1)]Values are Mean±SD of 6 experiment.
[2)]Group C: control diet, 1G: control diet+1% green tea, L-1G: control diet+lard+1% green tea, L-3G: control diet+lard+3% green tea, LC: control diet+lard+cholesterol, LC-1G: control diet+lard+cholesterol+1% green tea LC-3G: control diet+lard+cholesterol+3% green tea.
[3)]Significant *: at p<0.01 **: at p<0.05 by Duncan's multiple comparison test.

고, L-1G군 1.74, L-3G군 1.40으로 녹차의 농도가 1% 낮은 군에서 유의적으로 높게 나타났다. LC군 1.68, LC-1G군 1.49, LC-3G군 1.38로 각 군간에는 큰 차이는 없었다. 이 등[28]이 연구한 체지방 축적에 미치는 녹차의 영향에 관한 결과에서는 녹차 첨가가 혈청중의 TC 수준을 증가시키고 동맥경화를 개선시켜주는 HDL-C도 상승시켜 그 비는 변화가 없었다. 그러나 본 결과에서는 지방식이군으로 녹차를 음용하지 않는 군에 비하여 녹차음용군은 TC 수준이 83~92%로 감소되었고 HDL-C는 83~110%로 상승시켰다. TG 농도는 C군 99.00 mg/dl, 1G군 65.20 mg/dl으로 녹차를 음용한 군에 비하여 녹차를 음용하지 않는 군에서 높게 나타났고, L-1G군 86.75 mg/dl, L-3G군 52.33 mg/dl으로 지방식이군으로 녹차의 농도가 높은 L-3G군이 L-1G군에 비하여 유의적으로 낮게 나타났고 LC군 113.80 mg/dl, LC-1G군 58.00 mg/dl, LC-3G군 52.67 mg/dl으로 LC군이 LC-1G, LC-3G군 보다 유의적으로 높게 나타났다($p<0.01$). 福與 등[38]이 돈지와 옥수수유에 녹차 추출물인 카테킨의 수준을 다르게 각각 혼합한 실험에서 고지방의 옥수수유군에 비해 고지방의 돈지군에 녹차추출물을 첨가한 군에서 혈청의 TG 농도가 유의적으로 낮았다. 또 최근 손[39], 양[40], 박[41] 등은 한국인의 고지혈증은 주로 TG 농도가 높은 허혈성 심장병이며 이는 혈청 TC 보다 더 밀접한 관계를 가지고 있다고 보고하여 녹차를 장기간 지속적으로 음용하면 고지혈증의 예방에 효과가 있을 것으로 사료된다. PL농도는 C군 152.00 mg/dl, 1G군 119.00 mg/dl으로 녹차 음용군이 음용하지 않는 군에 비하여 유의적으로 낮게 나타났고, L-1G군 136.00 mg/dl, L-3G군 140.33 mg/dl,에서는 유의적인 차이를 보이지 않았으나 LC군 148.67 mg/dl, LC-1G군 140.80 mg/dl, LC-3G군 119.67 mg/dl에서는 녹차를 투여하지 않는 고지방식이와 콜레스테롤을 투여한 군에 비하여 녹차의 농도가 높은 군에서 유의적으로 낮게 나타났다. 이는 Akinganij[41]가 보고한 녹차가 혈중 콜레스테롤, 인지질 및 중성지질농도를 감소시킨다는 결과와 일치하고 있다.

간의 총지질함량

간장의 지질함량은 Table 7과 같이 C군 4.26%, 1G군 3.68%, L-1G군 5.46%, L-3G군 4.54%, LC군 8.16%, LC-1G군 5.78%, LC-3G군 6.18%로 각 군간에 유의성이 인정되었다($p<0.01$). LC군이 모든군에서 높게 나타났으며 특히 대조군인 C군은 녹차음용군인 1G군보다 높게 나타났고 지방식이군으로는 녹차를 음용한 군에 비하여 음용하지 않는 LC군이 8.16%로 가장 가장 높았다..

Table 7. The effect of experiment diet on total lipid in liver of rats[1)]

Group[2)]	TL (%)
C	4.26±1.07cd*[3)]
1G	3.68±0.53[d]
L-1G	5.46±0.51[bc]
L-3G	4.54±0.94[cd]
LC	8.16±1.08[a]
LC-1G	5.78±0.40[bc]
LC-3G	6.18±0.74[b]

[1)]Values are Mean±SD of 6 experiment.
[2)]Group C: control diet, 1G: control diet+1% green tea, L-1G: control diet+lard+1% green tea, L-3G: control diet+lard+3% green tea, LC: control diet+lard+cholesterol, LC-1G: control diet+lard+cholesterol+1% green tea LC-3G: control diet+lard+cholesterol+3% green tea.
[3)]Significant *: at $p<0.01$ **: at $p<0.05$ by Duncan's multiple comparison test.

外岡 등[36]이 돈지만 첨가한 군에 비해 1% 카테킨 첨가군이, 1% 카테킨 첨가군보다 2% 카테킨을 첨가한 군의 간장지질 농도가 낮다고 보고하였으며, Muramatu 등[43]의 보고에서도 15% 돈지+1% 콜레스테롤으로 구성된 고지방 콜레스테롤식사에 비해 1.0%의 카테킨을 첨가한 군의 간장 지질함량이 낮게 나타나 본 결과와 일치하였다.

간조직의 광학현미경적 소견

간조직의 지방 세포 침착정도를 관찰한 결과는 Fig. 1~7에서 보는 바와 같다. C군은 Fig. 1에서와 같이 oil

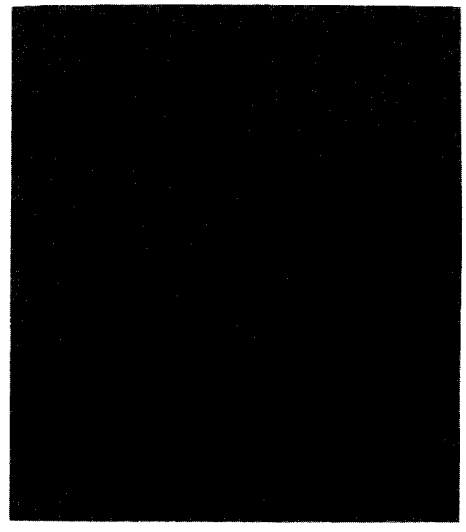

Fig. 1. Oil red O positive droplets in the normal hepatic lobule (100x).

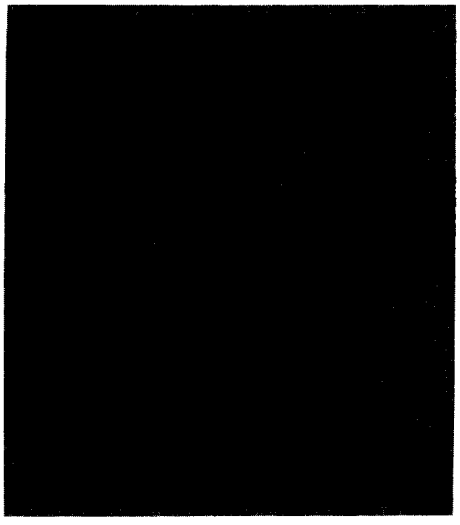

Fig. 2. Reduced oil red O positive droplets in the 1G group (200x).

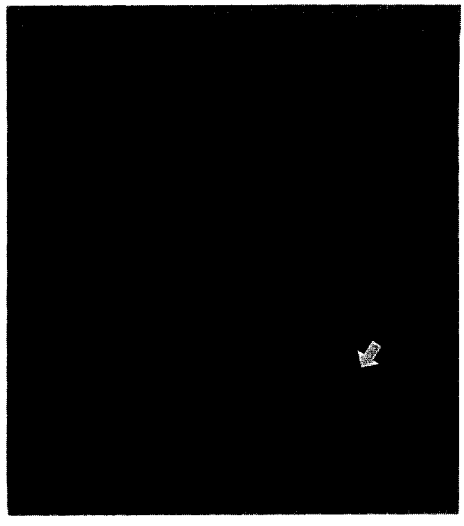

Fig. 4. Numerous oil red O positive droplets are noted in the L-3G group (200x)

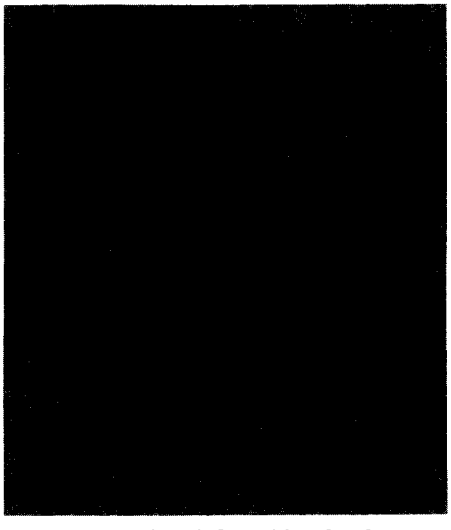

Fig. 3. Numerous oil red O positive droplets are noted in the L-1G group (200x).

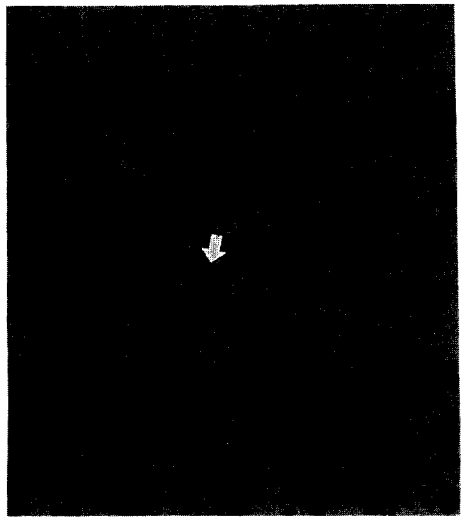

Fig. 5. Numerous and large oil red O positive and noted in the LC group (200x).

red O 양성액포가 간소엽 전체에 미만성으로 매우 미약하고 작은 구상형태로 세포질에서 적색으로 관찰되었다. 1G군은 Fig. 2에서 보는 바와 같이 C군에 비해 oil red O 양성 액포수와 액포의 크기가 약간 적게 나타났다. L-1G군과 L-3G군은 Fig. 3과 4에서와 같이 C군에 비해 oil red O 양성액포수가 미만성으로 더욱 많이 관찰되었고 세포질내에서도 oil red O 양성물질수가 증가되어 있었으며 간혹 큰 형태로 나타나 있었다. LC군은 Fig. 5에서 보는 바와 같이 모든 다른군의 oil red O 소견에 비해 양성 액포수도 많았으며 액포의 크기도 가장 크게 나타났다. LC-1G군과 LC-3G군은 Fig. 6과 7에서와 같이 LC군에 비해 oil red O 양성 액포수가 약간 적었으며 액포의 크기도 작았다. 간조직의 지방침착 정도는 지방의 첨가로 침착이 심해졌으며 녹차의 음용으로 인하여 지방의 침착정도는 약간 감소했으며 녹차의 음용농도를 달리 했을때는 큰 차이가 보이지 않았다. 특히 식이내 지방과 콜레스테롤을 첨가한 식이군은 상당한 지방침착이 나타나 있었

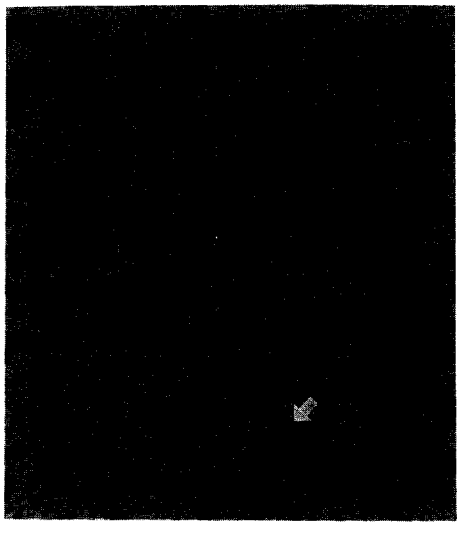

Fig. 6. A few a small oil red O positive and noted in the LC-1G group (200x).

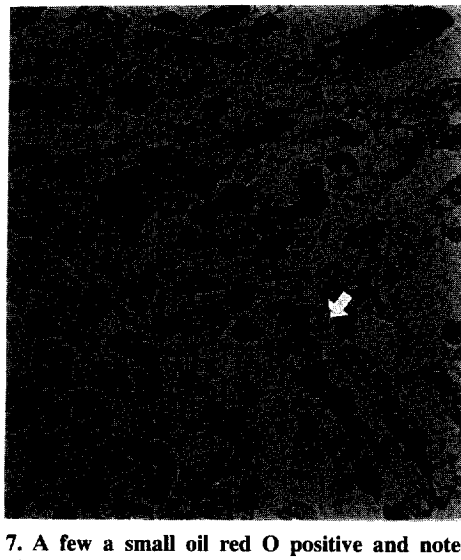

Fig. 7. A few a small oil red O positive and noted in the LC-3G group (200x).

으나 녹차의 음용으로 55.6~75.7%가 감소하였다.

요 약

Sprague-Dawely계(165±20 g) 수컷 흰쥐를 난괴법에 따라 각 군당 6마리씩 C군(일반사료), 1G군(일반사료+1% 녹차물), L-1G군(돈지+1% 녹차물), L-3G군(돈지+3% 녹차물), LC군(돈지+콜레스테롤), LC-1G군(돈지+콜레스테롤+1% 녹차물), LC-3G군(돈지+콜레스테롤+3% 녹차물) 등 7개군으로 나누어 고콜레스테롤을 초래하는 식이인 1% 콜레스테롤과 10 g의 라아드를 첨가한 식이와 함께 1%와 3% 농도의 녹차를 4주 동안 급여하여 혈청지질 및 콜레스테롤 수준과 간 지방 침착정도을 조사하였다. 식이 평균 섭취량은 L-1G군, L-3G군, LC군, LC-1G군, LC-3G군은 C군과 1G군에 비해 전체적으로 낮았으며 녹차 평균 음용량은 모든군에서 195.61~213.28 mL 음용하여 증류수와 녹차의 농도에 따른 각 군간에는 차이가 없었다. 체중 증가량은 LC군 195 g으로 다른 모든군에 비하여 가장 높았고 특히 L-3G군 100 g에 비해서는 2배정도의 차이가 나타났다. 식이효율은 LC군이 0.45로 모든군에 비해 높았으며 특히 1G군, LC-1G군에 비해 높았다.

혈청의 지질농도에서 TC 수준은 LC군 68.67 mg/dl, 1G군 48.33 mg/dl으로 LC군이 모든군에 비하여 높았으며 특히 1G군과는 차이를 나타냈다. 혈청의 HDL-C는 1G군이 61.00 mg/dl, L-1G군이 34.20 mg/dl로 1G군이 TC수준과는 반대로 가장 높았으며($p<0.01$) L-3G군, LC군, LC-1G군, LC-3G군이 비슷한 수준으로 낮았으나 C군과 L-1G군보다는 낮았다. HDL-C에 대한 TC의 비율은 1G군 0.79, LC군 1.68로 C군과 LC군에 비해 녹차를 음용한 1G군, LC-3G군, L-3G군, LC-1G군, L-1G군 순으로 낮았고 특히 HDL-C가 가장 높은 1G군이 낮았다. TG농도는 LC군 113.80 mg/dl로 모든 군에 비해 가장 높았으나 특히 3% 녹차 음용군인 L-3G군, LC-3G군은 낮았다. PL농도는 C군 152.00 mg/dl, LC군 148.67 mg/dl, 1G군 119.00 mg/dl로 C군과 LC군은 모든 군에서 높았으나 특히 1G군과 LC-3G군은 낮았다. 간장의 총지질 함량은 LC군 8.16%로 모든 군에서 높았으며 1G군이 3.68%로 가장 낮았다. 간조직의 지방침착 정도는 대조군은 oil red O 양성액포가 간소엽 전체에 매우 미약하고 작은 구상형태로 세포질에서 적색으로 관찰되어 거의 정상에 가까웠다. LC군은 모든 다른군의 oil red O 소견에 비해 양성 액포수도 많았고 액포의 크기도 가장 크게 나타나 지방침착이 심해졌음을 알 수 있었다. 이에 비해 녹차음용군은 oil red O 양성 액포수와 액포의 크기가 적어져 55.6~75.7%로 감소되어 지방침착의 감소경향을 보였다.

감사의 글

이 연구는 97학년도 원광대학교의 교비지원에 의해 수행된 결과로 이에 감사드립니다.

문 헌

1. 사망원인통계연보(인구동태에 의한 집계): 경제기획원 조사통계국. (1993)
2. Glueck, C.J. and Connor, W.E.: Diet-coronary heart disease relationships reconnoitered. *Am J Clin Nutr,* **31**, 727 (1978)
3. Rahimtoola, S.H.: Cholesterol and coronary heart disease.: A perspective. *J. Am. Med. Assoc.,* **253**, 2094 (1985)
4. Castelli, W.P., Wilson, P.W., Levy, D. and Anderson, K.: Serum lipids and risk of coronary artery disease. *Atheroscl Rev.,* **21**, 7 (1990)
5. Shils, M.E. and Young, V.: *Modern Nutrition in Health and Disease.* 7th ed, Lea & Febiger, *Philadelpia*, 1283 (1988)
6. 국민영양조사결과보고서 : 보건복지부 (1993)
7. 한국식품과학회 : 3차 국제 녹차 세미나초록 (1995)
8. 신미경 : 녹차의 과학. 한국식생활학회지 **9**, 433 (1994)
9. 白城 聰, 原 征彦 : 茶カテキン類の抗酸化作用とその利用. 食品工業 **35**, 34 (1992)
10. 松崎妙子, 原 征彦 : 茶葉カテキン類の抗酸化作用にすいて. 日本農藝化學會誌, **59**, 129 (1985)
11. 이주원, 신효선 : 녹차물 추출물의 항산화효과. 한국식품과학회지, **25**, 759 (1993)
12 梶本五郎 : 茶葉中の抗酸化成分および 抗菌性成分について(第1報), 茶葉より得たアルユ-ル抽出物 および水抽出物の抗酸化性および抗菌性について. 日本食品工業學會誌, **10**, 1 (1963)
13. 梶本五郎 : 茶葉中の 抗酸化成分および 抗菌性成分について(第2報), ペーパクロマトラフィイ-よる 抗酸化性成分および抗菌性成分の檢索. 日本食品工業學會誌, **10**, 3 (1963)
14. 原 征彦, 渡邊眞由美 : 茶ポリフエノ-ル類のボツリヌス菌に對する抗菌작용. 日本食品工業學會誌, **36**, 951 (1989)
15. 原 征彦, 石上 正 : 茶ポリフエノ-ル類の食中毒細菌に對する抗菌活性. 日本 食品工業學會誌, **36**, 996 (1989)
16. Okuda, T, Yoshida, T. and Ashida, M.: Tannins of medicinal plants and drugs. *Heterocycles.,* **16**, 1618 (1981)
17. 原 征彦, 渡邊眞由美, 阪口玄二 : 茶飮料類に接種されたA型, B型 ボツリヌス菌芽胞の動向. 日本 食品工業學會誌, **36**, 375 (1989)
18. 村松敬日郎 : 茶の科學, 朝倉書店, 日本, p 161 (1991)
19. 신미경, 남창우 : 녹차중의 L-ascorbic acid의 정량법에 관한연구. 한국식품과학회지, **11**, 77 (1979)
20. 신미경, 이성우 : 침출조건에 따른 녹차의 L-ascorbic acid 용출량에 관한 연구. 한국영양식량학회지, **12**, 27 (1983)
21. 신미경 : 한국산 야생녹차의 품질에 관한 종합적 연구. 한양대 대학원 박사학위논문, 1985
22. 조철희 : 가열처리에 의한 녹차 화학성분의 변화. 아주대 대학원 석사학위 논문, 1983
23. 이인숙, 고영수 : HPLC에 의한 증제와 볶음 녹차중의 유리 아미노산과 유리당의 정량. 한국영양식량학회지, **14**, 301 (1985)
24. 金 : 다엽의 성분에 관한 연구. 한국식품과학회지, **9**, 10 (1977)
25. 金昌曉, 崔眞號, 吳星起 : 차제조중의 주요성분의 화학적변화. 한국영양식량학회지, **12**, 99 (1983)
26. 노현정 : 녹차 물추출물의 쌀밥 부패미생물에 대한 항균활성, 품질 및 저장성향상에 미치는 효과. 원광대학교 대학원 석사학위논문, 1995
27. 정희정, 유영상 : 녹차물 추출물에 토코페놀과 레시틴 첨가가 흰쥐의 혈청과 간의 지질대사에 미치는 영향. 한국영양학회지, **28**, 15 (1995)
28. 이치호, 최병규, 이원창, 박창일, 후루가와유지로, 기우라슈이찌 : Wistar Rat에 있어서 체지방 축적에 미치는 식이단백질 수준, 카페 및 녹차의 영향에 관한 연구. 한국식량학회지 **21**, 595 (1992)
29. 최명숙 : 식이 Cholesterol의 수준에 따라 우유가 흰쥐의 Cholesterol 대사에 미치는 영향. 한국영양학회지 **27**, 127 (1994)
30. 茶の公定分析法 : 茶業試驗場, 研究報告, **6**, p. 167 (1970)
31. Bauer, J.D.: Clinical laboratoy methods, 9th ed., the C. V. Mosby Co. st. Louis Missouri, 545 (1982)
32. Folch, J., Lees, M. and solane stanley, G.H.: A Simple method animal tissues. *J. Biol Chem.* **226**, 497 (1957)
33. 오근영 : Histopathological Technics and Staining. Method. p 159 (1987)
34. SAS : *SAS Series package*, SAS Institute, Cary Nc., (1987)
35. Tonooka, F. Matsumoto, N. Ishigaki, A. and Hara, Y.: The effects of crude catechins of tea on the food in take and body fat in rat. Proceeding Int. Symp. *Tea Sci.* 366 (1991)
36. 外岡史子, 松本なつき, 石壇明代, 原 征彦 : ラット-おける茶カテキンの添加量に伴う攝取量び 體脂肪の變化. *Proceeding Int Symp Tea Sci* p. 366 (1991)
37. 정희정 : 녹차가 흰쥐의 혈청 및 간의 지질성분과 항산화계 효소활성도에 미치는 영향. 동국대학교 대학원 박사학위논문, (1994)
38. 福與眞弓, 原 征彦, 村松敬一郎 : Effect of Leaf Catechin, (-)Epigallocatechin Gallate, on Plasma Cholesterol Level in Rats. 일본영양식량학회지, **39**, 496(1986)
39. 손이식 : 한국인의 고지혈증에 관한 연구(1)-1. 정상인 및 고혈압증에 있어서의 고지혈증. 대한의학협회지 **18**, 345 (1975)
40. 양충모, 이재익, 김선주, 송병창, 이동후, 박성철, 손이석 : 한국인에 있어서 각종 질환에서의 고지혈증 형별양상에 관한 연구. 대한의학협회지, **23**, 151 (1980)
41. 박금수, 이응구, 조승연, 심원흠, 정남식, 장양수, 최경훈 : 한국인 관상동맥질환에서 혈청지단백의 변화에 관한 연구. 순환기학협회지, **16**, 531 (1986)
42. Akinganju, P. and Yudkin, J.: Effect of coffee and tea on serum lipids in the rats. *Nature.,* **214**, 426 (1967)
43. 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)

(1997년 5월 19일 접수)

로 배설될 때 신장이 손상되거나 이미 신장질환이 있는 환자의 경우 배설이 안되어 체조직과 대사에 영향을 미쳐 신경학적 또는 뼈에 질병을 일으키는 것으로 알려졌다[17-21].

그동안 알루미늄이 신장에 미치는 영향에 관한 연구로는 이미 신장에 질병이 있는 경우 조직에 축적되므로써 나타나는 증상과 slow virus 및 알루미늄 중독을 이용한 알츠하이머 질환 모델 동물을 이용하여 알츠하이머 병인 및 병리 기전 연구가 보고되었다[22-24].

따라서 본 연구에서는 정상적인 신장기능을 유지하는 흰쥐에 알루미늄을 투여하였을 때 알루미늄이 신장에 축적되는 지의 여부와 신장의 조직학적 변화를 조사하였기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

실험 동물

실험 동물은 雄性 Sprague-Dawley계 흰쥐(체중은 130±10 g)를 가지고 각 군은 15마리로 하여 대사 사육장(metabolic cage)에 1마리씩 넣어 1주일 동안 환경에 적응시킨 후 사용하였고 대조군은 증류수로, 4개군의 실험군인 알루미늄 화합물 첨가용액에 있어서 $Al_2(SO_4)_3$은 일급시약(Sigma사제, U.S.A.), $AlCl_3$은 특급시약(Sigma사제, U.S.A.)을 증류수에 용해하여 250 ppm, 500 ppm 용액으로 만든 후 급수기(250 mL)에 넣어 자유롭게 섭취하도록 하였다. 동물 사육실의 실험실은 온도 23±2°C, 습도 55~60% 조건으로 일정하게 유지시켰다.

실험 사료 및 알루미늄 화합물 용액조제

실험 식이에 사용한 고형사료는 삼양사 제품(삼양사료주식회사에서 구입)으로 하였고, 사료 섭취량은 매일 오전 10시에 측정하여 전날 공급량에서 남아있는 양을 빼서 일일 섭취량으로 계산하였다. 체중변화는 5일에 한 번씩 측정하였다.

신장 조직의 알루미늄 함량의 분석

Ganje의 혼산분해법[25]에 준하여 시료 1 g을 정확히 취해 HNO_3:$HClO_4$ (2:1, v/v)의 혼산용액 10 mL를 가하여 100±10°C에서 분해시켰다. 분해액이 담황색 또는 미색으로 변하면 분해가 종료된 것으로 보고 방냉한 후 50 mL로 정용한 여과액(Advantec, Toyo, No. 5B)을 원자흡광분광도계(Varian; Model Spectroscope AA-30)를 이용하여 분석하였다. 이때 light source은 Al hollow cathode lamp, lamp 전류는 10 mA, 연료는 acetylene, support gas는 nitrous oxide, 파장은 309.3 nm, slit 0.5 nm으로 하였다.

신장 조직검사[26]

대조군과 알루미늄 화합물 첨가 투여군에서 신장조직을 해부한 즉시 절개하여 10% formalin 용액에 넣어 24시간 고정시킨 후 각 조직 부위를 4~5 mm 두께로 잘라 24시간 수세하였다. 다음 70%, 80%, 90%, 95%, 100%, 100%- ethanol에 차례로 담가 탈수 한 후 xylene에 의한 투명 과정을 거쳐 paraffin wax를 씌워 블럭을 만들어 냉동시킨 후 microtome으로 5 μm 두께로 자른 다음 gelatin이 들어있는 48~50°C의 항온수조에 띄워 slide로 떠서 60°C의 신전기에서 건조시킨 다음 Solochrome azurine의 염색으로 알루미늄 침착을 확인하였다. Solochrome azurine 염색과정은 xylene에서 20분, 100%, 95%, 90%, 80%, 70%-ethanol에 차례로 30초간 담그어 paraffin을 제거하고 흐르는 물에서 5분간 수세한 다음 0.2% solochrome azurine 수용액에서 20분 동안 담근 후 물로 수세하였다. Nuclear fast red에 3~5분간 대조 염색 후 수돗물로 수세한 후 탈수시키고 70%, 80%, 90%, 95%, 100%-ethnol에 차례로 1분 동안 담그어 탈수시킨 후 carbonyl xylene 용액에 2~3분 담구었다가 xylene I, II, III에 5분씩 3회 담근후 여과지에 놓아 건조시킨 다음 Canada balsam로 봉입하여 slide를 만들어 광학 현미경으로 관찰하였다.

통계 처리

분석하여 얻어진 값은 SAS series package의 ANOVA, DMRT (Ducan's Multiple Range Test)로 유의성을 검증하였다[27].

결과 및 고찰

사료 및 물 섭취량

알루미늄 화합물을 투여한 흰쥐가 섭취하는 사료량과 알루미늄의 총 섭취량은 Table 1에서 보는 바와 같다.

사료섭취량은 대조군에 비하여 $AlCl_3$ 투여군은 시간이 경과될수록 증가하였고, $Al_2(SO_4)_3$ 투여군은 감소하였다. 실험 동물에 $Al_2(SO_4)_3$를 투여시에 식욕결핍증으로 체중이 감소된다는 보고[28]를 감안해 볼 때 $Al_2(SO_4)_3$ 투여시 사료 섭취율이 감소됨은 식욕결핍 때문에 나타난 결과로 사료된다.

Table 1. Food and water intake of rats in each experiment by aluminum compound[1)]

Group	Concentration (ppm)	Food intake (g/day)		Aluminium intake (mg)	
		1 Week	2 Week	1 Week	2 Week
Control	0	22.47±4.69	23.25±4.24[NS)2)]	0	0
$AlCl_3$	250	22.69±4.30	24.25±2.97	25.04±4.23[c]	52.46±9.69[c3)]
	500	23.41±2.89	24.43±3.36	65.65±12.36[b]	133.04±21.98[b]
$Al_2(S0_4)_3$	250	24.47±2.15	21.98±4.23	58.48±19.96[bc]	121.16±26.12[bc]
	500	24.12±2.33	22.54±3.00	113.97±19.78[a]	248.67±29.10[a]

[1)]Mean±SD of 15 experiments.
[2)]N.S: Not Significant.
[3)]Means with the same lettered superscripts within a colum are not significantly different at the 1% level by Duncan's multiple range test.

Table 2. Changes in body weight of rat by aluminum compound diets

Group[2)]	Body weight (g/rat)[1)]			
	1 day	5 day	10 day	15 day
Control	138.75±11.48	185.75± 9.2	257.50±13.85[ab3)]	343.50±19.62[bc]
A	139.33± 8.84	184.33±12.05	257.90±12.28[b]	345.33±26.89[ab]
B	140.00± 8.90	185.00± 6.81	262.33± 9.42[a]	355.00±42.04[a]
C	138.68±10.47	186.33±19.08	275.67±12.80[a]	333.80±23.54[ab]
D	140.33±10.08	185.00±11.34	267.00±16.89[a]	322.33±15.21[c]

[1)] Mean±SD of 15 experiments.
[2)]A: 250 ppm $AlCl_3$, B: 500 ppm $AlCl_3$, C: 250 ppm $Al_2(S0_4)_3$, D: 500 ppm $Al_2(S0_4)_3$.
[3)]Means with the same lettered superscripts within a colum are not significantly different at the 1% level by Duncan's multiple range test.

체중변화

알루미늄 화합물을 투여한 흰쥐가 사료와 물을 섭취하는 동안의 체중 변화는 Table 2에서 보는 바와 같이 실험에 사용한 두 종류의 알루미늄 화합물 투여후의 체중은 5일째 까지는 대조군의 체중과 유의성 있는 차이가 없었으나 10일째에는 대조군에 비하여 체중이 약간 증가하였고, 15일째에는 D군인 500 ppm $Al_2(SO_4)^3$ 군이 감소하였다. D군의 체중 감소는 식이 섭취량의 감소와 관련이 있는 것으로 생각되며, Berlyne[28]도 흰쥐에 1%~2%의 $Al_2(SO_4)_3$ 용액을 투여한 경우 식욕결핍증으로 체중이 감소하였다고 보고한 바 있으며 본 실험결과와 유사한 경향을 보였다.

Table 3. Aluminum content in kidney tissue of rats after administration of aluminum compounds[1)] (unit: ppm)

Group	ppm	Kidney
Control	0	25.49±5.02[e2)]
$AlCl_3$	250	64.12±21.32[d]
	500	91.98±16.87[c]
$Al_2(S0_4)_3$	250	113.58±22.80[b]
	500	135.49±14.38[a]

[1)]Mean±SD of 15 experiments.
[2)]Means with the same lettered superscripts within a column are not significantly different at the 1% level by Duncan's multiple range test.

신장조직의 알루미늄 함량

알루미늄 용액을 투여한 후 흰쥐의 신장 조직에 축적된 알루미늄 함량은 Table 3에서 보는 바와 같이 대조군에 비하여 농도가 높을 수 록 증가하였고, 특히 $AlCl_3$ 용액 보다 $Al_2(SO_4)_3$ 용액의 축적이 높았다. 신장조직에 축적된 알루미늄 함량이 높을 수 록 신장기능

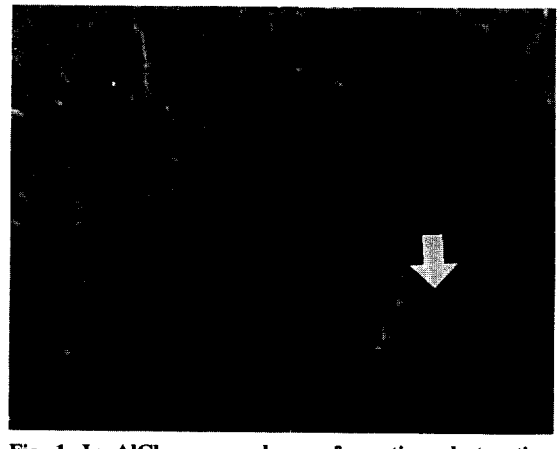

Fig. 1. In $AlCl_3$ group, abscess formation, destruction of tubular lumen in kidney and blue colored pigmented cast in tubular lumen was noted (solochrome azurine stain, ×200).

의 손상을 가져 오는 것[4,19]과 유사하였다. 이러한 결과를 보아 알루미늄 섭취시 신장조직 손상은 Aluminum sulfate가 aluminum chloride염 보다 신장 손상을 심하게 나타낼 가능성을 시사해 주고 있다.

신장조직의 병리학적 소견

신장조직에 대한 알루미늄의 침착 영향을 조사한 바 $AlCl_3$ 250, 500 ppm 용액을 섭취한 군은 Fig. 1에서 볼 수 있는 바와 같이 수질부위의 세뇨관이 파괴되어 형성된 농양 부위에 알루미늄이 침착되었음을 확인할 수 있었다. $Al_2(SO_4)_3$ 250 ppm 용액을 투여한 군은 Fig. 2에서 볼 수 있는 바와 같이 피질층에 심한 출혈과 화농성 염증세포의 출혈 부위에 경미한 알루미늄

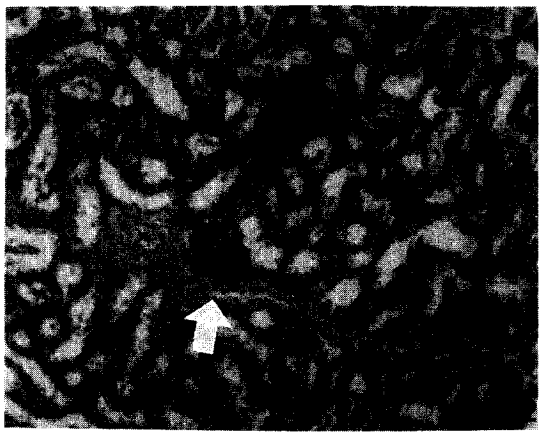

Fig. 2. In $Al_2(SO_4)_3$ 250 ppm group, focal accumulation at interstitial tissue in kidney was noted (solochrome azurine stain, ×100).

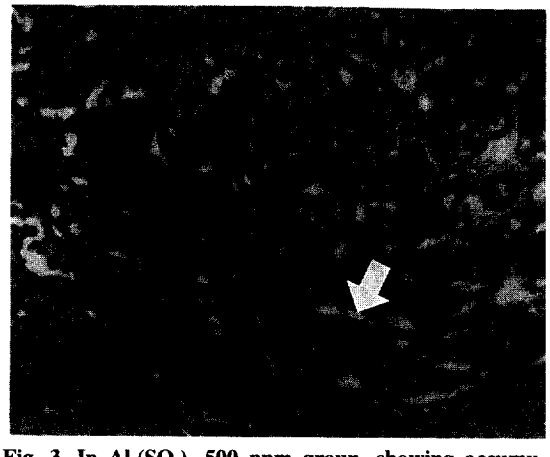

Fig. 3. In $Al_2(SO_4)_3$ 500 ppm group, showing accumulation at necrotic tissue in kidney (solochrome azurine stain, ×40).

의 침착이 관찰되었고, $Al_2(SO_4)_3$ 500 ppm 용액을 투여한 군은 Fig. 3에서 볼 수 있는 바와 같이 피질조직에서 사구체가 거의 파괴되어 파괴된 부위에 발생된 염증세포에는 알루미늄의 침착이 심하게 관찰되었다.

따라서 sulfate염이 chloride염보다 신장의 사구체 조직에 미치는 영향이 크다는 것을 알 수 있다.

요 약

알루미늄 화합물 종류에 따라 흰쥐의 신장에 축적된 알루미늄 함량과 그로 인한 신장조직의 변화를 조사하기 위하여 S-D계 수컷 75마리를 5개 그룹 즉 대조군, 250 ppm $AlCl_3$, 500 ppm $AlCl_3$, 250 ppm $Al_2(SO_4)_3$ 500 ppm $Al_2(SO_4)_3$로 나누어 2주 동안 투여한 후 그 결과를 조사하였다. 신장의 알루미늄량은 $AlCl_3$ 투여군은 64.12~91.98 ppm 이었고, $Al_2(SO_4)_3$ 투여군은 113.58~135.49 ppm으로 $AlCl_3$보다 $Al_2(SO_4)_3$ 투여군에서 더 많이 축적되었다. 신장조직에서 $AlCl_3$ 투여군은 세뇨관 부위의 갑상선화와 간질세포내의 염증세포의 침윤, 수질의 세뇨관 파괴부위에 알루미늄이 침착되었고, $Al_2(SO_4)_3$ 투여군에는 피질에 심한 출혈, 사구체의 파괴 및 염증부위에서 알루미늄 침착이 관찰되었다.

문 헌

1. Harry, S.D., Fredrick, H., Norman, K., Alvin, M.M. and John, W.R.: Aluminum toxicity in infants and children. *American Academy of Pediatrics,* **78**, 1150 (1986)
2. Roberston, J.A.: Animal model of aluminum-induced osteomalacia: Role of chronic renal failure. *Kidney. Int.,* **23**, 327 (1983)
3. Alfrey, A.C., Hegg, A. and Craswell, P.: Metabolism and toxicity of aluminum in renal failure. *Am. J. Clin. Nutr.,* **33**, 1509 (1980)
4. Lione, A.: The prophylactic reduction of aluminum intake. *Fd. Chem. Toxic,* **21**, 103 (1983)
5. Bates, L. and Boegman R.J.: The functional implications of experimentally produced neurofibrillary tangles on axoanl transport. *Can Fed Biol Soc.,* **26**, 114 (1983)
6. Anon.: Water poisoning in cornwall. *Lancet.,* **II**, 465 (1988)
7. Crapper, D.R., Krishnan, S.S. and Dalton, A.J.: Brain aluminum distribution in alzheimer's disease and experimental neurofibrillary degeneration. *Science.,* **180**, 511 (1973)
8. Klein, G.L.: Nutritional aspects of aluminum toxicity. *Nutrition Research Review.,* **3**, 117 (1990)
9. Bush, A.I., Pettingel, W.H., Multhaup, G., Paradis, M.D., Vonsattol, J.P., Gusella, J.F., Beyreuther. K., Masters, C. L. and Tanzi, R.E.: Rapid induction of alzherimer's a β-amyloid formation by zinc, *Science,* **265**, 1464 (1994)
10. Crap, R.I., Merz G.S. and Wisniewski, H.M.: Transmis-

sion of unconventional slow virus disease and the relenance to SD/SDAT transminnion studies in senile dementia: Outlook for the feture(ed.) J, Wertheimr and M, Marais. Alan R, Liss; New York, p, 31 (1984)
11. Kim, Y.S., Lee, M.H. and Wisniewski, H.M.: Aluminum induced reversible change in permeability of the BBB to C14 Sucrose, *Brain Res.*, **377**, 286 (1986)
12. Selkoe, D.J.: The molecular pathology of Alzherimer's disease, *Neuron.*, **6**, 487 (1991)
13. Wisniewski, H.M. and Hill, A.L.: Clinical aspect of dementia in mental retardation and debelopmental disabilities in aging and development disabilities; Issues and approaches, (ed.), Janiciki, M.P., Wisniewski, H.N., Brooks Publishing Co., Baltimore. p. 195 (1985)
14. Kaehny, W.D., Hegg A.P. and Alfrey, A.C.: Gastrointestional absorption of aluminum for aluminum-containing antacids, *New Engl, J, Med.*, **29**, 1389 (1977)
15. Recker, R.R., Blotcky, J.A., Reffler, J.A. and Rock, E.P. : Evidence for aluminum absorption from the gastrointestional tract and bone deposition by aluminum carbonate ingestion with normal renal function. *J. Lab Clin Med.*, **90**, 810 (1977)
16. Gorsky, J.E., Dietza, A.A., Spencer, H and Osis, D.: Metabolic balance of aluminum studied in six men, *Clin chem.*, **25**, 1739 (1979)
17. Klein, G.L., Alfrey, A.C., Miller, N.L., Sherrand, D.J., Hazled, T.K., Pharm, D., Ament, M.E. and Coburm, J. W.: Aluminum loading during total parenteral nutrition. *Amer J Clin Nutrition*, **35**, 1425 (1982)
18. Williams, J.W., Vera, S.R., Peters, T.G., Luther, R.W., Bhattacharya, S., Spears, H., Graham, A., Pitcock, J.A. and Crawford, A.J.: Bilary excretion of aluminum in aluminum osteodystrophy with liver disease. *Annals of Interal Medicine.*, **104**, 782 (1986)
19. Kovalchik, M,T., Kaehny, W,D., Jackson, T. and Alfrey, A.C.: Aluminum Kinetics during hemodialysis, *J. Lab. Clin. Med.*, **92**, 712 (1978)
20. Crapper Mclachlam, D.R. and DeBoni, U.: Aluminum in human brain disease an overiew. *Neurotoxicology.*, **I**, 1 (1980)
21. Alfrey, A.C., Legendre, G.R. and Kaehny, W.D.: The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminum intoxication. *New. Engl. J. Med.*, **294**, 184 (1976)
22. Kim, Y.S., Carp, R.I., Callahan, S.M and Wisniewski, H.M.: Incubation periods and histophysiological changes in mice injected stereopataxically in different brain areas with the 87v scrapie strain, *Acta Neuropathol.*, **80**, 388 (1990)
23. Vorbrodt, A.W., Dobrogowska, D.H., Kim, Y.S., Lossinsky, A.S. and Wisniewski, H.M.: Ultrastructural studies of glyconjugayes in brain microblood Vessels and amyloid plaques of scrapie infected mice. *Acta Ne Uropathol.*, **75**, 277 (1984)
24. Wisniewski, H.M., Merz, G.S. and Carp, R.I.: Sensile dementia of the Alzherimer's type; possibility of an infectious etiology in genetically susceptoble individuals, *Acta Neurol Scan.*, **99**(suppl), 91 (1984)
25. Ganje, T.J. and Page, A.L.: Rapid Acid dissolution of plant tissue for Cadium Determination by Atamic Absorption Spectrophotometry., *At Absorpt Newsl.*, 131 (1976)
26. Bangraft, J.D., Stevens, A., Path. M.R.G. and Pears, A. G.E.: Histochemical Technoiques. Butter Worths. London and Bostin, 217 (1975)
27. SAS: *SAS Series Package*, SAS Institute Inc, *Cary nc.*, (1987)
28. Berlyne, G.M., Yagi, R., Ben, A.J., Winberger, G., Knopf, E. and Danovitch, A.G.H.: Aluminum toxicity in rat., *Lancet* **II**, 564

(1997년 6월 12일 접수)