

노령 흰쥐의 대뇌 조직에서 알루미늄 투여에 대한 녹차 추출물이 인지질 함량에 미치는 효과

정영희¹ · 한성희^{2*}

¹광주보건대학 식품영양학과, ²원광보건대학 식품영양과

Effects of Green Tea Extract Diet on the Phospholipid Content of Aluminum-Induced-Damaged Cerebral Tissue of Old Rats

Young-Hee Jung¹, Sung-Hee Han^{2*}

¹Department of Food of Nutrition Kwangju Science College

²Department of Food of Nutrition, Wonkwang Health Science College

Abstract

This study was designed to investigate the effects of green tea extract on aluminum-induced damage to phospholipid content in old rat cerebral tissue. The aim of this study was to investigate the possibility that aluminum is the cause of Alzheimer's disease. Forty Sprague-Dawley old male rats weighing 350±10 g were divided into four groups, consisting of a control group (CON), 40 ppm aluminum sulfate group (Al-40), green tea water extract group (GTWE), and 40 ppm aluminum sulfate and green tea water extract groups (Al-40+GTWE) and kept on their respective diets for 12 weeks. In order to discover the influence of aluminum on cerebral tissue of old male rats, the serum aluminum concentration and phospholipid composition were compared between the aluminum-treated group and the normal group. The results showed that the serum aluminum concentration was higher in the aluminum sulfate-treated group than in the normal group. The cerebral tissue phospholipid concentration decreased significantly in the aluminum sulfate treated group as compared to the normal group. The results of this experiment show that increase of aluminum concentration in experimental animals causes the rise of serum aluminum and phospholipid concentrations, phenomena that are very similar to those shown in Alzheimer's disease. The results of this experiment, together with reports that aluminum is a cause of neurofibrillary tangles in cerebral tissue, therefore demonstrate the possibility that aluminum is the cause of Alzheimer's disease. Green tea water extract is also shown to be an effective therapeutic candidate for the treatment of Alzheimer's disease.

Key Words: cerebral tissue, aluminum content, green tea water extract, phospholipid content, Alzheimer's disease

1. 서 론

우리나라는 현재 국민생활 수준의 향상과 경제 발전에 따른 의료, 복지 분야의 향상, 인구의 고령화, 식생활 패턴의 변화 등으로 말미암아 퇴행성 만성질환의 발생률이 증가하고 있는 추세이며 사회적으로는 인구의 고령화 시대에 살고 있다.

고령화 사회에서는 만성 질환을 가진 노인 인구수가 증가하는 것으로 그 중에서도 가장 심각한 문제는 노인성 치매이다(Jin & Jeon 1999). 한국 보건 사회연구원에서 제시한 노인의 치매 유병률은 2005년에 8.3%, 2010년에는 8.6%, 2020년에는 9.0%에 이를 것으로 보고하였다(Korea institute for health and social 2007).

이처럼 인구의 고령화가 진행되면서 활성 산소에 의한 조직 세포의 지질뿐만 아니라 단백질과 DNA도 공격을 받아 산화적 스트레스의 결과로서 노화를 촉진하여 퇴행성 질환의 하나인 노인성 치매나 암과 같은 악성 신생 질환을 유발하는 것으로 알려졌다(Croos 등 1987; Southorn & Powis 1988; Yu 1993). 특히, 우리나라 전체 치매의 약 47.4% (Woo 등 1997)의 가장 큰 비율을 차지하고 있는 알츠하이머병은 노년기 인지 기능의 전반적인 장애를 초래하는 퇴행성 신경 정신질환으로 여성이 남성에 비해서 2~3배 정도 더 발병하는 것으로 보고하였다(Baddely 등 1991; Bierer 등 1995; Borchelt 등 1996).

그러나 이러한 증상은 신경세포 소실이 상당히 진행된 이후에 발견되어 병자체의 개선은 쉽지가 않아 병의 회복보다

*Corresponding author: Sung-Hee Han, Dept. of Food of Nutrition, Wonkwang Health Science College, Iksan 570-749, Korea
Tel: 82-63-840-1254 Fax: 82-63-840-1259 E-mail: hans@wkhc.ac.kr

는 예방이라는 측면이 강조된다고 한다(Kim 2002). 이처럼 노인성 치매는 활성 산소의 산화적 스트레스에 의하여 뇌조직에서 지질과산화의 증가, 단백질과 DNA 산화 증가 및 신경 세포 사멸 등에 의하여 유발된다고 한다(Monitine 등 2002). 한편, 알츠하이머치매 및 파킨슨치매와 관련된 성분으로 알루미늄이 있는데 알루미늄은 수돗물 정수처리 과정에서 응집제로 광범위하게 사용되고 있는 미량 금속으로 알려졌다(Candy 등 1986; Price 1986). 알루미늄의 섭취 경로를 보면 식품에 들어 있는 발효제, 향응고제, 표백제, 유화제 등의 식품 첨가물의 사용과 식수를 통한 섭취(Klein 1990), 제산제, 진통제, 지사제, 항궤양성 약물 등에 주로 함유되어 있어 이러한 경로를 통해 인체에 흡수될 가능성이 매우 높아지고 있다고 하였다(Greger 1992).

알루미늄 중독 증상으로는 투석성 뇌병증, 기억의 손상과 지남력의 상실, 인지장애, 언어 및 운동장애(Jack 등 1983-1984), 알루미늄폐증, 신경독성, 골연화증, 골수 독성, 빈혈 등이 알려져 있다(Chan 등 1983; Last 등 1998).

이 가운데 사람의 뇌안에 많이 함유되어 있는 특수 성분의 하나로 알려진 인지질은 노인성 치매나 어린이에게는 기억력을 증강시킨다고 한다.

이처럼 인지질은 뇌세포 건강에 큰 작용을 하는 것으로 인체에 가장 중요한 대뇌에는 약 140억개의 뉴런이라 불리는 신경 세포가 존재하고 있으며 뉴런과 뉴런은 신경 섬유로 연결되어 있고, 이 신경 섬유의 말단에는 시냅스라는 정보전달조직이 있어 다른 신경세포와 정보 교환을 수행하고 있다고 한다(Jop 1982).

따라서 알루미늄으로 인한 뇌손상을 보호하고 산화적 스트레스에 대응할 수 있는 식품으로 전세계적 기호 식품 중 하나인 녹차(*Camellia Sinensis* O. Ktze)에 함유된 polyphenol류는 산화적 손상으로 부터 뇌조직을 보호하는 것으로 알려졌다(Suganuma 등 1999). 한편, 녹차의 주성분인 catechin은 flavonol의 유도체로서 건조된 녹차에 8-15% 정도 함유되어 있으며, 녹차잎을 끓이면 용출되는데 이것이 항산화성을 나타내는 polyphenol성 화합물로서 epicatechin, epigallocatechin, epicatechingallate 및 epigallocatechingallate으로 나누어 진다(Rhi & Shin 1993).

녹차의 효능을 보면 중금속 흡착효과(Choi 등 1994), 콜레스테롤 저하(Muramatsu 등 1986), 고혈압 및 동맥경화성 예방(Masak 등 1995), 항암작용(Fujita 등 1989), 항산화작용(Ryu & Park 1997), 항균작용(Yeo 등 1995), 혈압강하효과(Cho 등 1993), 뇌조직에서의 항산화 효과(Soliman & Mazzio 1998; Komatsu & Hiramatsu 2000; Lee 등 2000; Chang & Ryu 2001; Choe & Chang 2002), 뇌신경 세포 손상 감소 효과(Hong 등 2000; Kim 등 2008) 등의 보고가 있다.

그러나 녹차의 polyphenol 성분이 미치는 효과에 대한 보고로서 중금속 흡착 기능이 있는 녹차가 알루미늄에 노출된

뇌조직에 미치는 영향에 대한 연구는 전무한 편이다. 따라서 본 연구에서는 노령 흰쥐에 12주 동안 녹차 추출액과 알루미늄을 급여한 후 혈중 알루미늄 농도, 혈청 효소 활성도, 대뇌 조직의 인지질 농도 변화를 조사하였다.

II. 재료 및 방법

1. 재료 및 추출물의 제조

녹차(전남 보성산, 2007년도)는 시중에서 건조된 상태의 잎을 구입한 후 fitz mill(No. DASO6, The Fitz patrick company)로 분말화시킨 후 100 mesh를 통과시켜 사용하였다. 녹차 추출액 제조는 Hayashi 등(1990)의 방법에 의하여 조제하였다. 즉, 녹차 3 g을 75±5°C 증류수 100 mL를 첨가하여 5분간 추출한 후 여과지(No. 2 Adventes, Tokyo, Japan)로 여과한 다음 농축액을 실험 기간에 걸쳐 사용하였다.

2. 실험동물 및 식이 조제

실험동물은 Sprague-Dawley계 14주 웅성 노령 흰쥐(Samtaco Co.)를 구입하였으며, 실험 시작 전 1주일간은 고형배합사료(삼양사료)로 사육장 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 사육실의 조건은 자동 온도 조절 장치에 의해 온도 24±2°C, 습도 55~65%로 일정하게 유지하였다. 실험 기간 동안의 식이 사료는 <Table 1>에서 보는 바와 같이 조제 식이로 자유롭게 섭취하도록 하였다.

조제 식이는 AIN-76 A 실험동물용 식이조성(Reeves 등 1993)에 따라 제조하였으며, 실험식이의 배합에 사용된 카제인은 Sigma사(USA, Co), cellulose와 mineral mixture, choline bitartrate, vitamin mixture는 ICN사(USA)에서, 옥수수 전분과 우지는 롯데삼강에서 설탕과 옥수수유는 제일제당에서 구입하여 사용하였다.

실험동물의 평균 체중은 350±10 g으로 난괴법에 따라 각 군당 10마리씩 선정하여 대사장에서 실험 동물을 12주 동안 사육하였다. aluminum[Al₂(SO₄)₃]의 공급은 일상생활에서 식수를 통하여 오염될 가능성이 높다고 보는 중금속 농도 음용수 수질 기준인 0.2 ppm을 중심으로 하였다. 실험군은 증류수를 급여한 대조군(CON), 음용수 대신 aluminum sulfate 40 ppm 급여군(Al-40), 녹차 추출액 단독 급여군(GTWE), aluminum sulfate 40 ppm군과 녹차 추출액 병합 급여군(Al-40+GTWE)으로 분류하여 경구 급여하였다.

3. 실험동물의 시료 채취 및 분석

실험 종료 후 14시간 절식 시킨 실험 동물을 ethyl ether로 마취하여 심장 경동맥에서 채혈하였다. 채혈된 혈액은 실온에서 응고시킨 다음 3,000 rpm에서 20분간 원심 분리한 혈청을 분석 시료로 사용하였다. 인지질 분석을 위한 대뇌(cerebral) 조직 적출은 단두하여 분리한 후 즉시 -70°C에서 보관하면서 실험하였다.

<Table 1> Composition of experimental diet (g%)

Ingredient	Control diet	Aluminum-40 ppm	Green tea	Aluminum-40 ppm +green tea
Casein	200	200	200	200
Corn starch	425.7	425.7	425.7	425.7
Sucrose	212.8	212.8	212.8	212.8
Corn oil	25	25	25	25
Beef tallow	25	25	25	25
AIN-93 min mix ¹⁾	50	50	50	50
AIN-93 vit mix ²⁾	10	10	10	10
Choline bitartrate	1.5	1.5	1.5	1.5
Cellulose	50	50	50	50
Drink	Deionized water	Al ₂ (SO ₄) ₃ -40 ppm deionized water	green tea water extract	Al ₂ (SO ₄) ₃ -40 ppm +green tea water extract

^{1),2)}AIN-93-MX mineral mixture and AIN-93-VX-vitamin mixture (Reeves 등 1993)

4. 체중 증가량 변화, 식이 섭취량, 음용수 섭취량 및 식이 효율

체중은 일주일에 한번씩 일정한 시간(오후 3시)에 측정하였고 식이섭취로 인한 일시적인 체중 오차를 방지하기 위하여 측정 2시간 전에 식이통을 제거한 후 체중을 측정하였다. 식이 및 음용수 섭취량은 남아 있는 양의 무게를 측정하여 전날 공급량으로 빼서 일일 섭취량을 계산하였다.

5. 혈청 중 AST, ALT, ALP 및 cholinesterase 분석

Asparate aminotransferase(ALT)는 ALT kit 시약(Bayer, USA), alanine aminotransferase(ALT)는 ALT kit 시약(Bayer, USA), alkaline phosphatase(ALP)는 ALP reagent 시약을 사용하여 분석기(ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 IFCC 방법으로 측정하였다. Cholinesterase 측정은 cholinesterase 측정용 시약(Roche, switzerland)을 이용하여 분석기(Cobas Integra 800, Roche switzerland)로 측정하였다.

6. 대뇌 조직의 인지질 분리 및 정량

대뇌 조직의 지질은 Folch 등(1957)의 방법에 준하여 추출하였다. 이중 인지질 획득을 감압 농축한 후 분석 시료로 하였다. 시료의 인지질 조성은 HPLC(NS-2004GP, Futecs Co, Korea)로 분석하였다. 이때 칼럼은 Zarbax RX-SIL

(4.6 mm×250 mm), 컬럼 온도는 30°C, detector는 ELSD (Model 2000, Softa Co, USA), 용매는 n-hexane, isopropanol, water, 유속은 1 mL/min로 하였다.

7. 통계처리

모든 실험 결과는 평균치±표준편차로 표시하였고, 유의성 검증은 SPSS(Statistical Package for Social Sciences, Inc, Chicago IL, USA) software package 프로그램 (version 11.5)을 이용하여 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 각 실험군 평균치간의 유의성을 검증하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 식이 섭취량, 음용수 섭취량, 체중 증가량 및 식이효율

알루미늄 급여에 따른 녹차 추출액이 노령 흰쥐에 있어서 식이 및 음용수 섭취량, 체중증가량 및 식이효율은 <Table 2>와 같다.

식이 섭취량은 대조군(CON)에 비하여 각 실험군이 약간 감소하였으나 유의한 차이는 없었다. 음용수 섭취량은 CON군에 비하여 Al-40군이 유의하게 감소하였는데 Lee(1992)도 알루미늄 농도가 높을수록 음용수의 섭취량이 낮았다고 하여 본 연구와 유사하였다. 체중 증가량은 CON군에 비

<Table 2> Feed intake, water intake and body weight gain

Group ¹⁾	Feed intake (g/a day)	Water intake (mL/a day)	Body weight gain (g/12 a week)	FER ⁴⁾
CON	27.60±3.07	26.45±3.89 ^a	156.43±9.46 ^{2)a3)}	0.07±0.02
Al-40	26.30±3.84	23.22±4.53 ^b	132.54±8.81 ^{ab}	0.05±0.01
GTWE	24.90±2.50	25.44±3.22 ^{ab}	127.02±9.18 ^{ab}	0.05±0.02
GTWE+Al-40	24.10±3.07	24.12±3.64 ^{ab}	119.57±8.28 ^b	0.05±0.01

¹⁾CON: control group, Al-40: Al₂(SO₄)₃-40 ppm, GTWE: Green tea water extract, GTWE+Al-40: Green tea water extract +Al₂(SO₄)₃-40 ppm

²⁾Values are means±SD (n=10)

³⁾Values within a column with different superscripts letters are significantly different at p<0.05

⁴⁾Feed efficiency ratio=body weight gain(g)/food intake(g)

<Table 3> Contents of serum aluminum of old rats fed aluminum sulfate and green tea water extract (unit: mg/L)

Group ¹⁾	Aluminum content
CON	3.01±0.04 ^(2)ab3)
Al-40	3.14±0.23 ^a
GTWE	2.95±0.14 ^b
GTWE+Al-40	2.91±0.14 ^b

¹⁾Refer to <Table 2>
²⁾Values are means±SD (n=10)
³⁾Values within a column with different superscripts letters are significantly different at p<0.05

하여 Al-40+GTWE군이 유의하게 감소하였으며, 식이효율은 대조군에 비하여 각 실험군이 낮았으나 유의한 차이는 없었다. Chung과 Yoo(1995), Yoon과 Lee(1994)도 녹차 추출물군의 체중 증가량이 대조군에 비하여 유의적으로 감소하였다고 보고하였고, 본 연구결과에서도 대조군에 비하여 GTWE+Al-40군의 체중 감소가 유의하게 감소하여 유사한 경향을 보였다.

2. 혈청 알루미늄 함량

<Table 3>에서 혈청 알루미늄 함량은 알루미늄 단독 급여군(Al-40)에 비하여 녹차 추출액 급여군(GTWE)과 알루미늄과 녹차 병합 급여군(GTWE+Al-40)이 유의하게 감소하였다. Berlyne 등(1972)은 알루미늄을 식수에 녹여 흰쥐에게 경구적으로 투여한 결과 안구출혈, 식욕감퇴 등이 나타났으며, 1% aluminium sulfate군이 1.46 µg/L, 2% aluminium sulfate군이 2.94 µg/L로 농도가 높을 수록 두 배로 증가하였다고 하였으며, Lee(1992)도 혈청 알루미늄 농도에서 농도가 높을 수록 대조군에 비하여 유의적으로 높았다고 보고하였다. 본 연구에서 다른 실험군에 비하여 Al-40군의 혈청 알루미늄 농도가 유의하게 높아 유사한 경향을 보였다. 이는 식수의 정화제로 쓰이는 알루미늄이 경구적 투여에 의해서 신장 기능이 정상인 흰쥐에게도 혈청 알루미늄이 상승할 수 있다는 것을 의미한다고 볼 수 있다. Gillian 등(1990)에 의하면 혈청 알루미늄 상승 원인은 장기적으로 섭취되어 혈액내로 들어간 알루미늄이 transferrin과 약하게 결합하여 유리 알루미늄의 농도가 높아짐에 따라 혈청 알루미늄 농도가 증가한다고 하였다. Al-40 급여군에서 증가한 혈청 알루미늄 농도는 GTWE+Al-40군에서 유의하게 감소하였는데 이는 녹차에 다량 존재하는 polyphenol계 화합물인 tannin성분(Tanizawa 등 1984; Choi 등 1994)의 강한 항산화 작용에 의하여 금속 이온과 착염을 형성함으로써 알루미늄을 흡착한 것으로 사료된다. 따라서 녹차 추출액 급여가 음용수 응집제로 사용하고 있는 알루미늄과 자유 라디칼을 제거시키는 물질로서 알루미늄 중독으로 인한 조직의 과산화적 손상에 대한 체내의 항산화적 해독 작용이 있는 것으로 보인다.

<Table 4> Activities of AST (aspartate aminotransferase) and ALT (alanine aminotransferase) in the serum of old rats fed aluminum sulfate and green tea water extract (unit: IU/L)

Group ¹⁾	AST	ALT
CON	75.30±11.04 ^(2)ab3)	38.70±6.23 ^{ab}
Al-40	77.00±13.88 ^a	40.10±3.98 ^a
GTWE	68.30±5.92 ^b	35.10±4.38 ^b
GTWE+Al-40	71.10±10.06 ^b	35.50±3.50 ^b

¹⁾Refer to <Table 2>
²⁾Values are means±SD (n=10)
³⁾Values within a column with different superscripts letters are significantly different at p<0.05

3. 혈청 중 AST(aspartate aminotransferase) 및 ALT (alanine aminotransferase) 활성

혈청 중 AST 및 ALT 활성은 정상 상태에서는 낮으나 심장, 간, 근육, 혈구 등의 조직이 병적 상태에 빠지거나 질병이 발생하면 세포내에 존재하는 효소가 다량으로 혈중에 유출되어 활성이 증가되는 효소로 만성간염, 급성간염, 지방간, 간암 등 주로 간세포의 변성이나 괴사를 반영하는 것으로 알려졌다(Last 등 1998). <Table 4>에서 AST와 ALT는 알루미늄 단독 급여군(Al-40)에 비하여 녹차 추출액급여군(GTWE)과 알루미늄과 녹차 추출액 병합 급여군(GTWE+Al-40)이 유의하게 감소하였다. 특히 황달을 일으키는 폐색성 환자의 경우 간세포 파괴로 인하여 AST, ALT가 증가할 뿐만 아니라 세포중의 단백질과 결합하는 성질이 있는 알루미늄이 혈중에 방출되어 알루미늄이 증가한다고 한다(Candy 등 1986). 따라서 본 연구결과에서 녹차 추출액 급여가 알루미늄 급여로 증가된 AST와 ALT의 세포 손상을 어느정도 감소시킨 것으로 사료된다.

4. ALP(alkaline phosphatase) 및 ChAT(choline acetyltransferase) 활성

ALP의 증가는 급성 간염을 반영하는 지표로 사용되는데(Bergmeyer 1995), <Table 5>에서 알루미늄 급여군(Al-40)에 비하여 녹차 추출액 급여군(GTWE)과 알루미늄과 녹차 추출액 병합 급여군(GTWE+Al-40)에서 유의하게 감소하였다.

이는 알루미늄 급여로 인한 간 손상을 녹차의 항산화 작용으로 어느 정도 예방할 수 있음을 보여주고 있다. ChAT는 Al-40 급여군에 비하여 GTWE군과 GTWE+Al-40 급여군에서 유의하게 증가하였다. Acetylcholine(Ach)의 합성과 분해에 관련된 ChAT와 acetylcholinesterase(AchE)는 체내 신경 전달이 원활하게 이루어지기 위해서 매우 중요하며(Schulz 2003; Oh 등 2004), 알츠하이머 치매의 1차 증상인 기억력 감퇴 현상인 콜린성 신경계와 밀접한 관계가 있다고 한다(Bryan 등 2000). 뿐만 아니라 알츠하이머 치매 환자의 편도핵, 해마, 대뇌피질에서 ChAT와 AChE

<Table 5> Activities of ALP(alkaline phosphatase) and ChAT(choline acetyltransferase) in the serum of old rats fed and green tea water extract (unit: IU/L)

Group ¹⁾	ALP	ChAT
CON	88.10±10.76 ^{2)ab3)}	139.10±15.54 ^{bc}
Al-40	91.60±9.82 ^a	103.40±10.88 ^c
GTWE	69.10±9.78 ^b	199.70±14.52 ^a
GTWE+Al-40	71.60±8.32 ^b	157.00±12.33 ^b

¹⁾Refer to <Table 2>
²⁾Values are means±SD (n=10)
³⁾Values within a column with different superscripts letters are significantly different at p<0.05

의 활성이 감소된다고 한다(Davies & Maloney 1976; Perry 등 1980).

테구나 뇌조직에서 Ach 농도는 식이 choline이나 phosphatidyl choline의 보충에 의해 증가되며(Jope 1982), 이러한 Ach 농도 증가는 choline성 신경세포를 활성화시키며 이로 인하여 생성된 AchE의 활성이 증가된다고 하였다(Cheon 등 1999).

Hong(2000)은 녹차 추출물이 뇌손상의 경우 허혈 및 제관류시 생성되는 산소 유리기 생성 및 염증 매개물의 생성과 유지를 억제시키므로써 세포괴사와 뇌 손상을 감소시킨다고 하였다. 본 연구에서도 ChAT 농도에서 알루미늄 단독 급여군은 감소하였지만 녹차 추출액 급여군은 유의하게 증가하였다.

이는 녹차 성분(-)epicatechin, (-)epigallocatechin, epicatechingallate, epigallo-catechin 등 polyphenol 함량이 건분 중량의 20~35%로 항산화능을 증가시킨다고 보고하였다(Park 등 1996; Bravo 1998). 따라서 여러 연구보고에서 알루미늄 급여로 인해 ChAT의 감소를 가져왔으나 녹차 급여로 ChAT의 증가를 가져와 퇴행성 질환의 하나인 치매를 예방하는데 도움이 될 것으로 사료된다.

6. 대뇌 조직의 인지질 농도

알루미늄 급여로 인한 녹차 추출액이 노령 흰쥐의 대뇌 조직에 미치는 인지질 농도는 <Table 6>과 같다.

Phosphatidyl inositol(PI), phosphatidyl choline(PC), phosphatidyl ethanolamine(PE) 및 phosphatidyl serine

(PS)은 알루미늄 단독 급여군(Al-40)에 비하여 녹차 추출액군(GTWE)이 유의적으로 증가하였고, 대조군(CON) 및 알루미늄과 녹차 추출액 병합급여군(GTWE+Al-40군)은 증가하였으나 유의한 차이는 없었다.

뇌 인질의 80%가 PC, PE, PS이며, 이중에서 choline의 80%가 PC에 존재한다고 한다(Farber 등 1990). 본 연구에서 전체적으로 녹차 추출액 급여군의 인지질 농도가 알루미늄 급여군에 비하여 증가하였는데 이는 녹차의 항산화 성분인 polyphenol류가 뇌손상을 경감시키고 녹차가 치매 예방을 할 수 있다는 Lim (2004)의 연구와 유사한 경향을 보였다. Blusztain 등(1990)은 노인성 치매 환자의 뇌에서 PC와 PE가 감소되고, Lee(Lee 1992)는 PE와 PC는 동물 실험에서 대조군에 비하여 알루미늄 농도가 높을 수록 감소하였다고 보고하였는데 본 연구에서도 알루미늄 급여군이 대조군에 비하여 감소하여 유사한 경향을 보였다. 또한 Aksen 등(1989)은 알루미늄이 세포막 표면과 PC와의 결합력에서 칼슘에 비해 560배 높으며, 이러한 알루미늄과 PC와의 결합이 pinocytosis에 의한 세포질 내로의 알루미늄 흡수에 중요한 역할을 한다고 보고하였다. 한편, 뇌의 신경세포와 가장 밀접하게 관련되어 있는 인지질은 세포기능의 중재자 역할을 하는 호르몬으로 성장인자, 신경전달물질 등의 작용에 영향을 미치며, 콜린의 공급원으로서 노인성 치매를 예방하는데 중요한 역할을 한다고 한다(Hanras & Perrin 1981).

따라서 본 연구결과 대조군에 비하여 알루미늄에 의한 대뇌 조직의 인지질 농도 감소는 알루미늄이 세포막 주요 구성 성분인 인지질과 강하게 결합하여 알루미늄의 세포내 유입을 도와주어 세포내 알루미늄 농도를 증가시켜서 알루미늄이 대뇌조직의 인지질 조성에 어느 정도 영향을 미친다고 볼 수 있는데, 이는 녹차의 polyphenol류에 의한 알루미늄 흡착 효과로 인해 인지질과의 결합력을 감소시킨 것으로 사료된다.

V. 결 론

알루미늄 급여로 인한 녹차 추출액이 노령 흰쥐에 있어서 식이섭취량은 대조군(CON)에 비하여 각 실험군이 감소하였으나 유의한 차이는 없었고, 음용수 섭취량은 CON군에 비

<Table 6> Phospholipid composition of cerebral tissue of old rats fed aluminum sulfate and green tea water extract (unit: area %)

Group ¹⁾	Phosphatidyl inositol	Phosphatidyl choline	Phosphatidyl ethanolamine	Phosphatidyl serine
CON	3.92±0.73 ^{2)ab3)}	48.53±8.14 ^{ab}	33.81±6.10 ^{ab}	7.68±2.05 ^{ab}
Al40	2.04±0.67 ^b	38.56±9.13 ^b	31.67±8.54 ^b	6.10±1.28 ^b
GTWE	8.49±1.19 ^a	57.00±4.92 ^a	36.15±6.14 ^a	9.76±2.66 ^a
GTWE+Al	5.36±0.46 ^{ab}	53.91±7.46 ^{ab}	34.43±7.46 ^{ab}	9.00±1.45 ^{ab}

¹⁾Refer to <Table 2>
²⁾Values are means±SD (n=10)
³⁾Values within a column with different superscripts letters are significantly different at p<0.05

하여 A1-40군이 유의하게 감소하였다. 체중증가량은 CON 군에 비하여 GTWE+A1-40군이 유의하게 감소하였으며 식이효율은 대조군에 각 실험군이 감소하였으나 유의한 차이는 없었다. 혈청 알루미늄 함량은 A1-40군에 비하여 GTWE 군과 GTWE+A1-40군이 유의하게 감소하였다. AST, ALT 및 ALP는 A1-40군에 비하여 GTWE군과 GTWE+A1-40군이 유의하게 감소하였다. ChAT는 A1-40군에 비하여 GTWE군과 GTWE+A1-40군에서 유의적으로 증가하였다. 인지질 농도에서 PI, PC, PE 및 PS은 알루미늄 단독 급여군(A1-40)에 비하여 녹차 추출액(GTWE)군이 유의적으로 증가하였고, 대조군(CON) 및 알루미늄과 녹차 추출액 병합 급여군(GTWE+A1-40)은 증가하였으나 유의한 차이는 없었다. 본 실험 결과 알루미늄 급여가 정상적인 신장 기능을 가진 노령 흰쥐에 있어서 혈청 알루미늄 농도를 증가시키고 인지질 감소를 가져왔는데 알루미늄을 만성적으로 섭취하게 되면 독성 효과가 나타날 수 있음을 보여주고 있다. 더구나 알루미늄 급여군의 ChAT 유의적인 감소는 노인성 치매 환자에게서 나타나는 변화와 유사하여 알루미늄이 노인성 치매를 유발할 가능성이 있음을 시사하며 이를 예방하는 차원에서 녹차의 polyphenol 성분이 알루미늄 급속을 흡착하므로써 어느정도 알루미늄에 의한 효과를 완화시켜주고 있음을 보여주고 있다.

감사의 글

본 논문은 2008년도 광주보건대학 교내연구비의 지원으로 이루어진 것으로 이에 깊은 감사를 드립니다.

■ 참고문헌

- Akeson MA, Munns DN, Buran RG. 1989. Absorption of Al³⁺ to phosphatidyl-choline vesicles. *Biochim Biophys Acta*, 986(1):33-40
- Bartus RY, Dean RLB. 1982. The cholinergic hypothesis of geriatric memory dysfunction. *Science*, 217(4558):408-416
- Baddely AD, Bressi S, Sala SD, Logie R, Soigner H. 1991. The decline of working memory in Alzheimer's disease. *Brain*, 114(6):2521-2542
- Bergmeyer HU. 1995. *Methods of enzymatic analysis*, verlag chemie. Academic press weinheim, 1(1):20-28
- Berlyne GM, Yagil R, Weinberger G, Knopf E, Danovitch GM. 1972. Aluminium toxicity in rats. *Lancet*, 299(7750):564-568
- Bierer LM, Haroutunian V, Gabriel S, Knott PJ, Carlin LS, Purohit DP, Perl DP, Perl D, Dchmeilder J, Kanof P, Davis KL. 1995. Neurochemical correlates of dementia severity in Alzheimer's disease; relative importance of the cholinergic deficits. *J Neurochemistry*, 64(2):749-760
- Blusztajn JK, Gonzalez-coviella IL, Logue M, Growdon JH and Wurtman. RJ 1990. Levels of phospholipid catabolic intermediates, glycerophosphocholine and glycerophosphoethanolamine are elevated in brains of Alzheimer's disease but not of Down's syndrome patients. *Brain Res Bull*, 17(1-2):240-244
- Borchelt AA, Thinakaran G, Eckman CB, Lee MK, Davenport F, Ratovitsky T, Prada CM, Kim G, Seekins S, Yager D, Slunt HH, Wang R, Younkin SG, Sisodia SS. 1996. Familial Alzheimer's disease-linked presenilin antagonizes scopolamine-induced deficits in a passive-avoidance task but not scopolamine-induced hypermotility in rats. *Pharm Pharmacol*, 45:841-843
- Bravo L. 1998. Polyphenol chemistry dietary sources metabolism and nutritional significance. *Nutr rev*, 56(11):317-333
- Bryan AA, Fraser SP, Suh YH, Djamgoz MB. 2000. Toxic effect of the beta-amyloid precursor protein C-terminus fragment and Na⁺/Ca²⁺ gradients. *Neuroreport* Oct, 11(15):3357-3360
- Candy JM, Oakley AE, Klinowski J, Carpenter TA, Perry RH, Atack JR, Perry EK, Blessed G, Fairbairn A, Edwardson JA. 1986. Aluminosilicates and senile plaque formation in Alzheimer's disease. *Lancet*, 15(1):354-357
- Choi SI, Lee JH, Lee SR. 1994. Effects of green tea beverage on the removal of cadmium and lead by animal experiments. *Korean J Food Sci Technol*, 26(6):740-744
- Chan YM, Wong R, Maclean L. 1983. Epidemiologic health study of workers in an aluminum smelter in British Columbia, Effects on the respiratory system. *Am Rev Respir Dis*, 127(4):465-469
- Chang NS, Ryu SM. 2001. Antioxidative effects of green tea powder diet against ethanol-induced oxidative damage in rat brain regions. *Korea J Nutr*, 34(5):525-531
- Cheon YM, Chang YK, Baik TK. 1999. Evidence of memory improvement by phosphatidylcholine supplement at fetus and neonate. *Kor J Nutr*, 32(8):864-869
- Choe JH, Chang NS. 2002. Effects of green tea powder or antioxidant vitamin supplementation on lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in 9 month- and 12 month-old rat brain regions. *Korean J Nutr*, 35(4):431-438
- Choi SI, Lee JH, Lee SR. 1994. Effect of green tea beverage on the removal of cadmium and lead by animal experiments. *Korean J Food Sci Technol*, 26(6):740-744
- Cho YJ, Ahn BJ, Choi C. 1993. Inhibition effect of angiotensin converting enzyme of flavan-3-ols isolated from Korean green tea. *Korean J Food Sci Technol*, 25(3):238-242
- Chung HC, Yoo YS. 1995. Effects of aqueous green tea extracts with a tocopherol and lecithin on the lipid metabolism in serum and liver of rats. *Korean J Nutr*, 28(1):15-22
- Croos CE, Halliwell B, Borish ET, Pryor WA, Ames BN, Saul RA, McCord JM, Harman D. 1987. Oxygen radicals and human disease. *Ann Intern Med*, 107(4):526-545

- Davies P, Maloney AJ. 1976. Selective loss of central cholinergic neurons in Alzheimer's disease. *Lancet*, 25(2):1403-1405.
- Farber SA, Buyukuyal RL, Wurtman RJ. 1991. Why do phospholipid levels decrease with repeated stimulation? A study of choline-containing compounds in rat striatum following electrical stimulation. *Annal NY Acad, Sci*, 640:114-117
- Folch J, Lees M, Sloane-Stanley G. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem*, 22(6):497-509
- Fujita Y, Tamane T, Tanaka M, Kuwata K, Okuzumi J, Takahashi T, Fujiki H, Okuzumi J, Takahashi T, Fujiki H, Okuda T. 1989. Inhibitory effect of (-)epigallocatechin gallate on carcinogenesis with N-ethyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine in mouse duodenum. *J Japan Cancer Association*, 80(6):503-508
- Gillian F, Paul A, Simon W, Ghose B, Lejeune J, Corbett J, Prasher V, Blair J. 1990. Defective gallium transferrin binding in Alzheimer's disease and down syndrome; possible mechanism for accumulation of aluminium in brain. *Lancet*, 335(3):745-750
- Greger JL. 1992. Dietary and other sources of aluminum intake. *Ciba Found symp*, 169:26-35
- Hanras C, Perrin JL. 1991. Gram-scale preparative HPLC of phospholipids from soybean lecithins. *JAOCS*, 68(11):812
- Hayashi E, Hayashi M, Yamazoe H. 1990. Pharmacological action of tea extract on the central nervous system in mice. *Oyo Yakuri*, 40(3):351-359
- Hong JT, Ryu SR, Kim HJ, Lee JK, Lee SH, Kim DB, Yun YP, Ryu JH, Lee BM, Kim PY. 2000. Neuroprotective effect of green tea extract in experimental ischemia-reperfusion brain injury. *Brain Res Bull*, 53(6):743-749
- Jack R, Rabin PL, Mckinney TD. 1983-1984. Dialysis encephalopathy a review. *Int J Psychiatry in Med*, 13(4):309-326
- Jin BS, Jeon MY. 1999. A comparison of depression and anxiety in Alzheimer's disease and vascular disease. *J Korea Gerontol Soc*, 19(2):47-57
- Jop RS. 1982. Effects of phosphatidyl choline administration to rat in blood and choline and acetylcholine in brain. *J Pharmacol Exp Ther*, 220(2):322-328
- Jope RS. 1982. Effects of phosphatidylcholine administration to rats on choline in blood and choline and acetylcholine in brain. *J Pharmacology*, 220(2):322-328
- Kim YI, Park JY, Choi SJ, Kim JK, Jeong CH, Choi SG, Lee SC, Choi SM, Heo HJ. 2008. Protective effect of green tea extract on amyloid β -peptide induced neurotoxicity. *Korean J Food Presery*, 15(5):743-748
- Kim HC. 2002. Assessment of clinical progression in Alzheimer's disease with special reference to global deterioration scale(GDS) and functional assessment staging. *J Korean Soc Biol Ther Psychiatry*, 8(2):354-366
- Klein GL. 1990. Nutritional aspects of aluminum toxicity. *Nutrition reserach review*, 3(1):117-141
- Komatsu M, Hiramatsu M. 2000. The efficacy of an antioxidant cocktail on lipid peroxide level and superoxide dismutase activity in aged rat brain and DNA damage in iron-induced epileptogenic foci. *Toxicol*, 148(2):143-148
- Korea Institute for health and social affairs. The study on development of mapping in dementia management. 2007
- Last JM, Wallace RB, Connor EB, Fielding JE, Frank AL, Scutchfield FD, Tyler CW, Wenzel RP. 1998. Maxcy Rosenau-Last Public health & preventive medicine. Prentice-hall international Inc, USA. 14:494-502
- Lee HS. 1992. Analysis of aluminium concentration in serum and phospholipid composition and catecholamine concentration in the brain of rats fed aluminium in drinking water. *Dept. of food & nutrition graduate school Sook Myung women's university*. pp. 27-33
- Lee SR, Suh SI, Kim SP. 2000. Protective effects of the green tea polyphenol (-)epigallocatechin gallate against hippocampal neuronal damage after transient global ischemia in gerbils. *Neuroscience Letters*, 287(3):191-194
- Lim JS. Studies on the treatment and prevention of dementia by green-tea extracts. 2004. *Korea Med*, 12(1):11-26
- Masak H, Atsumi T, Sakurai H. 1995. Detection of hydrogen peroxide hydroxy radicals in murine skin fibroblasts under UVB irradiation. *Biochem Biophys Res Commum*, 206(2):474-479
- Monitine TJ, Diana NM, Quinn JF, Beal MF, Markesbery WR, Roberts LJ, Morrow JD. 2002. Lipid peroxidation in aging brain and Alzheimer's disease. *Free Radic Biol Med*, 33(5):620-626
- Muramatsu K, Fukuro M, Hara Y. 1986. Effect of green tea catechins on plasma cholesterol level in cholesterol-fed rats. *J Nutr Sci Vitaminol*, 32(6):613-615
- Oh MH, Houghton PJ, Whang WK, Cho JH. 2004. Screening of korean herbal medicines used to improve cognitive function for anti-cholinesterase activity. *Phytomedicine*, 11(9):544-548.
- Park CO, Jin SH, Ryu BH. 1996. Antioxidant activity of green tea extracts toward human low density lipoprotein. *Koan J Food Sci Technol*, 28(5):850-858
- Perry RH, Blessed G, Perry EK. 1980. Histochemical observations on cholinesterase activities on the brains of elderly normal and demented (Alzheimer-type) partients. *Age-aging*, 9(1):9-16
- Price DL. 1986. New perspective on Alzheimer's disease. *Annu Rev Neurosci*, 9(27):489-517
- Reeves PG, Niselson FH, Fahey GC. 1993. AIN-93 purified diets for

- laboratory rodents final report of the American institute of nutrition and hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr*, 123(11):1939-1995
- Rhi JW, Shin HS. 1993. Antioxidant effect of aqueous extract obtained from green tea. *Korean J Food Sci Technol*, 25(6):759-763
- Ryu BH, Park CO. 1997. Antioxidant effect of green tea extracts on enzymatic activities of hairless mice skin induce by ultraviolet B light. *Korean J Food Sci Technol*, 29(2):355-361
- Schulz V. 2003. Ginkgo extract or cholinesterase inhibitors in patients with dementia; what clinical trials and guidelines fail to considr. *Phytomedicine*, 10(4):74-79
- Soliman KFA, Mazzio EA. 1998. In vitro attenuation of nitric oxide production in C₆ strocyte cell culture by various dietary compounds. *PSEBM* 218(4):390-397
- Southorn PA, Powis G. 1988. Free radicals in medicine II. Involvement in human disease. *Mayo Clin Proc*, 63(4):390-408
- Suganuma M, Okabe S Sueoka E, Matsuyama S, Imai K, Nakachi K, Fujiki H. 1999. Green tea and cancer chemoprevention. *Mutat Res*, 428(1):339-344
- Tanizawa H, Toda Sazuka Y, Taniyama T, Hayashi T, Arich S and Takino Y. 1984. Natural antioxidants I. Antioxidative compounds of tea leaf. *Chem Pharm Bull*, 32(5):2011-2019
- Yeo SG, Ahn CW, Kim JS, Park YB, Park YH, Kim SB. 1995. Antimicrobial effect of tea extracts from green tea, oolong tea and black tea. *J Korean Soc Food Nutr*, 24(2):293-298
- Yoon YH, Lee SJ. 1994. Effects of korean green tea, oolong tea and black tea beverage on the antioxidative detoxication in rat poisoned with cadium. *Korean J Nutr*, 27(10):1007-1017
- Yu BP. 1993. Oxidative damage by free radicals and lipid peroxidative in aging. In *Free Radicals in Aging*. CRC Press, Boca Raton, pp. 57-88
- Woo JI, Lee JH, Yoo KY, Hong JP, Kim CY, Kim YL, Lee KW. 1997. Prevalence of dementia in the elderly residents of a rural community in korea. *J Korean Neuropsychiatr Assoc*, 36(1):92-101
-
- 2009년 11월 20일 신규논문접수, 2010년 1월 20일 수정논문접수, 3월 2일 수정논문접수, 3월 3일 채택