

오미자 추출액이 알루미늄 투여에 의한 흰쥐의 알루미늄 축적률에 미치는 영향

†정영희 · 한성희*

광주보건대학 식품영양과, *원광보건대학 식품영양과

Biochemical Study on the Effects of the Omija(*Schizandra chinensis* Baillon) Extracts in Rat Kidney Toxicity Induced by Aluminum

†Young-Hee Jung and Sung-Hee Han*

Dept of Food and Nutrition, Kwangju Health Science University, Gwangju 506-701, Korea

*Dept. of Food and Nutrition, Wonkwang Health Science University, Iksan 570-749, Korea

Abstract

To investigate the protective effect of omija(*Schizandra chinensis* Baillon) tea extracts against the aluminum toxicity, Sprague-Dawley rats(100±10 g) were divided into 6 groups consisting of a control group, a 3% *Schizandra chinensis* Baillon tea plus extract group, a 1,000 and 2,000 ppm aluminum group, and a 1,000 and 2,000 ppm aluminum plus 3% *Schizandra chinensis* Baillon tea plus extract group. The rats administered aluminum were given 1,000 and 2,000 ppm of Al₂(SO₄)₃ dissolved in distilled water. The aluminum content in tissues from rats administered aluminum was lower than in the tissues of rats of administered aluminum plus 3% *Schizandra chinensis* Baillon tea in the water extract. Aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase(ALT) levels were increased in the aluminum group and lower in the group receiving a 3% extract of *Schizandra chinensis* Baillon tea. Lactate dehydrogenase(LDHase) was lower in the group receiving a 3% extract of *Schizandra chinensis* Baillon tea plus aluminum than in the aluminum group. Cholinesterase(ChEase) was higher in the 3% *Schizandra chinensis* Baillon tea-aluminum group than in the aluminum group. Plasma levels of renin were increased in the aluminum group, compared to the group receiving 3% *Schizandra chinensis* Baillon tea plus aluminum. Plasma levels of aldosterone were increased in the aluminum group compared with the 3% *Schizandra chinensis* Baillon tea plus aluminum group. These results suggest that the group receiving *Schizandra chinensis* Baillon tea in water extract had a lowered level of aluminum accumulation, and it is believed that the *Schizandra chinensis* Baillon tea plus water had some protective effects against aluminum toxicity when administered in rats, but the mechanism of these effects remains obscure.

Key words: *Schizandra chinensis* Baillon tea extract group, aluminum, AST, ALT, LDH, ChEase, renin, aldosterone

서론

오늘날 급속한 산업의 발달로 환경오염 물질의 종류가 점차 다양해지고 있는 가운데, 음용수 중의 중금속 오염 성분은 생체내에 축적될 뿐만 아니라 인간 생존을 위협하는 공해물질로서 수질 오염의 주요 원인이다. 더구나 중금속

이 체내에 축적되면 체중 감소, 빈혈, 장기의 생화학 및 형태학적 변화, 뇌손상 등의 중독 현상과 갈슘, 철분, 아연, 셀레늄 등의 필수무기원소와 장내 흡수단계에서 단계적으로 작용하여 조직내 함량을 감소시킨다고 한다(Michael & Smith 1981).

이러한 중금속 오염물질 가운데 알루미늄은 지구환경에서

† Corresponding author: Young-Hee Jung, Dept. of Food and Nutrition, Kwangju Health Science University, Gwangju 506-701, Korea. Tel: +82-62-958-7593, E-mail: chungyh@ghc.ac.kr

세 번째로 풍부한 금속으로서 가구의 제조, 의치의 기초재료 및 제산제와 수렴제로 사용되는 등 폭넓은 용도로 인하여 사람들에게 지속적으로 노출되고 있는 알루미늄 독성에 대한 연구가 보고되었다(El-Maraghy 등 2001). 현재 알루미늄 독성에 대한 연구 중 가장 활발한 분야는 노인성 치매(Alzheimer's disease)인데, 아직 그 원인이 확실히 밝혀져 있지 않지만 가설 중 한 가지는 뇌에 알루미늄이 축적되기 때문이라고 한다(Candy 등 1986).

또한 연령이 증가함에 따라서 뇌조직의 알루미늄 함량이 증가한다는 사실이 여러 실험 결과에서 밝혀져 왔다(Aksari & Stoppe 1996; Armstrong 등 1999; Neill 등 1996; Salib & Hillier 1996; Jeffery 등 1996). 한편, 인체에 대한 노출 경로나 노출량 등 알루미늄 성상 등을 고려할 때 알츠하이머병과 알루미늄의 관련성에 대한 이견도 있다(Deloncle 등 1999; Landsberg 등 1992).

따라서 항산화식품의 대표적인 차류 식물 가운데 목련과(Magnoliaceae) 식물인 오미자(*Schizandra chinensis* Baillon)는 중추 억제 작용, 혈압 강하 작용 및 알콜 해독 작용이 있는 것으로 알려져있는 생약제로서 암 예방(Nomura 등 1994), 노화억제(Nishiyama 1996) 및 면역 조절 작용(Long & Xie 1979) 등 다양한 생리적 기능성이 보고되었고, 신맛, 단맛 등이 어우러진 독특한 풍미를 나타낸다. 특히 오미자 추출액의 붉은 색은 anthocyanin에 기인하며, 차, 술 등의 가공제품에 천연의 붉은 색을 부여하며(Lee & Lee 1990), 한방의학적 측면에서는 간보호 작용(Kim & Jang 1994), 항당뇨 작용(Shoe 등 1987), 항고지혈증에 미치는 영향(Ock 1995) 등이 있다고 한다.

특히, 오미자의 주성분인 Schisandrin B의 뇌산화 스트레스에 대한 항산화효과와 중추신경계세포를 보호하며(Ko & Lam 2002), Kim 등(2004)은 흥분독소에 의해 유발된 산화신경손상에 대한 치료 효과가 있다고 보고하였다. 또한 Ichikawa 등(2006)은 오미자의 주요 약물성분인 生脈散이 뇌경색의 진행을 막아준다고 보고하였으나 오미자가 뇌신경 세포사 방지에 있어서 어떤 역할을 하는지에 대한 연구는 아직 진행 중이다. 따라서 국내에서 노인 인구의 증가로 인해 노인성 치매 요인 중 하나인 알루미늄에 관한 조사는 매우 미미한 실정으로 알루미늄 중독으로 인한 오염이 심화되어 가고 있는 현 실정에서 오미자에 존재하는 폴리페놀 성분이 금속이온과 착염을 형성해 체내 중금속 독성을 완화시킨다고 볼 때 알루미늄을 투여한 흰쥐에게 오미자 추출액 급여가 각 장기 조직의 알루미늄 농도, AST, ALT, LDH, ChEase 효소활성도 및 renin 및 aldosterone 호르몬 농도에 미치는 영향에 대해 조사하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

본 실험에 사용된 오미자는 익산시 약재상에서 구입한 즉시 음건한 다음 분쇄기(대우분쇄기 KMF-360, 한국)로 마쇄하여 100 mesh로 분말화하였다. 3% 오미자 추출액은 분말화 한 30 g의 두충을 1 l의 탈이온 증류수에 넣어 6시간 동안 밀봉 상태로 순환냉각기를 사용해서 60±10℃에서 가열한 후 여과하여 회전 감압농축기로 농축시켜 오미자 추출액을 제조하였다. 농축 정도는 물추출액으로 3% 농도(고형분 함량비)의 시료용액을 만들어 실험쥐에게 음용수 대신 공급하였다.

2. 실험동물 사육

실험에 이용한 흰쥐는 Sprague-Dawley계(male, 100±10 g)로 일반 cage에 8마리씩 넣어 일반 고형사료(삼양사)로 1주일 동안 사육실 조건(온도 23±2℃, 습도 50~60%)에 적응시킨 후 난괴법으로 stainless steel cage에 1마리씩 넣어 각 군당 8마리씩 6개군으로 Table 1과 같이 구분하였다. 즉, 정제수만을 급수한 대조군, 3% 오미자 추출액 급여군, 알루미늄 농도를 달리한 1,000 ppm, 2,000 ppm 단독급여군, 3% 오미자 추출액에 1,000 ppm, 2,000 ppm 알루미늄 병합급여군으로 나누어 다음 6주 동안 사육하였다.

Aluminum(Al₂SO₄)₃ 공급은 일상 생활에서 식수를 통하여 오염될 가능성이 높다고 보는 중금속 농도 음용수 수질 기준

Table 1. Classification of experimental groups

Experimental groups	Aluminum in drinking water	<i>Schizandra chinensis</i> Baillon water extracts
CON ¹⁾	—	—
SB ²⁾	-	+
LAL ³⁾	1,000 ppm	—
HAL ⁴⁾	2,000 ppm	—
SB-LAL ⁵⁾	1,000 ppm	+
SB-HAL ⁶⁾	2,000 ppm	+

¹⁾ CON(Control diet): deionized water, without heavy metals.

²⁾ SB: *Schizandra chinensis* Baillon water extracts.

³⁾ LAI: Al-1,000 ppm added, non-*Schizandra chinensis* Baillon water extracts group.

⁴⁾ HAI: Al-2,000 ppm added, non-*Schizandra chinensis* Baillon water extracts group.

⁵⁾ SB-LAI: Al-1,000 ppm plus 3% *Schizandra chinensis* Baillon water extracts group.

⁶⁾ SB-HAI: Al-2,000 ppm plus 3% *Schizandra chinensis* Baillon water extracts group.

인 0.2 ppm을 중심으로 1,000 ppm, 2,000 ppm의 알루미늄을 함유하게 하였다(Han & Shin 2005). 실험기간 동안 명암의 주기는 12시간 간격으로 조정하였고, 몸무게는 1주일에 한번 정해진 시간에 측정하였으며, 식이 효율(FER)은 전 체중 증가량을 같은 기간 동안의 식이 섭취량으로 나누어 계산하였다. 식이 섭취량과 음용수 섭취량은 매일 정해진 시간에 측정하였으며 실험에 사용된 모든 기구는 무기질의 오염을 방지하기 위하여 0.5% EDTA(ethylenediaminetetraacetic acid) 용액으로 세척한 후 탈이온 증류수로 행구어 사용하였다.

3. 시료 채취

실험 종료 후 흰쥐를 12시간 절식시킨 후 ethyl ether로 마취시킨 다음 개복한 즉시 심장 정맥에서 10 ml 주사기로 혈액을 채취하였고 각 장기는 적출 즉시 생리 식염수로 혈액을 제거한 후 무게를 측정하였다. 혈청은 채혈 즉시 15°C에서 20분간 방치한 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 다음 Kit 시약을 이용하여 측정하였고, 혈장은 항응고 처리된 관에 넣어 채혈한 후 4°C에서 3,000 rpm으로 15분간 원심분리한 후 검사하였다.

4. 각 장기 조직의 알루미늄 함량 분석법

간, 폐, 심장, 신장, 소장, 위, 대장 및 비장을 -70°C에서 냉동 보관 한 후 Ganje 습식분해법(Ganje & Page 1976)에 준하여 분석하였다. 여과액은 ICPS(inductively coupled plasma spectrophotometer, Liberty 110-Varian)를 사용하여 Table 2의 조건으로 측정하였다.

5. 혈청중의 효소 활성도 측정

Asparatate amino transaminase(AST) 및 alanine amino transaminase(ALT) Reitman-Frankle법(Reitman & Frankle 1957; Ginsberg 1970)에 기초한 혈청 transamiase 측정용 Kit 시약(한국, 아산제약)을 사용하여 측정하였고 AST 및 ALT의 활성 단위는 혈청 ml 당 Karmen unit으로 하였다(Karmen 등

1955).

Lactate dehydrogenase(LDH) 활성 측정(Wroblewski & Ladue 1955; Amador 등 1963)은 Lactate dehydrogenase 측정용 Kit 시약(일본, Mizuho, Medy, SR-1110)을 이용하여 spectrophotometer(Model Gilford STASAR-3)로 570 nm에서 흡광도를 측정하였고 단위는 Wro. Unit(Wro. U=0.4821 IU/l)로 하였다. Cholinesterase 측정은 cholinesterase 측정용 시약(Roche, Switzerland)을 이용하여 분석기기(Cobas Integra 800, Roche Switzerland)로 측정하였다.

6. 혈장 Renin 및 Aldosterone 농도

혈장 renin 활성도는 25 μ l의 혈장에 대량의 renin 기질을 사용하여 생성된 angiotensin I을 측정하는 방법으로 정량하였다(Cho 등 1987). Angiotensin I의 항체는 Goodfriend 등(1964)의 방법에 따라 angiotensin I(5-Ile, 9-His)을 토끼의 혈청 albumin에 접합시켜 동량의 Freund's adjuvant와 잘 섞어 6주간 1회씩 여러 부위에 주사하였다. 2주후부터 채혈하여 그 titer를 측정하였으며 혈장은 56°C에서 30분간 불활성화하여 측정하였다. Titer가 결정된 angiotensin I 항혈청은 사용에 편리하도록 일단계 희석하여 소량씩 나누어 -70°C에 보관하였다. Renin 기질은 Cho & Malvin(1979)의 방법에 따라 만들었으며 renin 활성도 측정을 위한 angiotensin I의 측정은 Sealey & Laragh(1973)의 방법을 변형한 방법(Cho 등 1989; Cho & Kim 1982)에 따랐다. 변환효소 및 angiotensinase의 억제제로는 EDTA, phenylmethyl sulfonyl-fluoride 및 8-hydroxyquinone을 사용하였다. Angiotensin I의 radiomunoassay는 bovine serum albumin을 포함한 Tris-acetate buffer(pH 7.4, 0.1M)를 사용하는 일반적인 방법에 따랐다. 4°C 하에서 18~30시간 방치 후 charcoal suspension(activated norit a charcoal, 6.0 g; dextran T 70, 0.625 g; phenylmercuric acetate 34 mg; Tris-acetate buffer (pH 7.4, 0.1M)로 1 l 되게 하여 bound form과 free form을 분리하였으며 gamma counter(Autogamma 5500, Packard, Downers Grovn, IL, U.S.A.)를 사용하여 그 radioactivity를 측정하였다. 혈장 aldosterone 농도는 aldosterone solid-phase RIA kit(diagnostic products corporation, Los Angles, CA., U.S.A.)를 사용하여 측정하였다.

7. 통계처리

모든 실험 결과는 SPSS(Statistical Package for Social Sciences. Inc, Chicago IL, USA) software package 프로그램(version 11.5)을 이용하여 실험군당 평균과 표준편차를 계산하였고, 일원배치 분산분석(one way analysis of variance)을 한 후 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test로 유의성을 검정하였다.

Table 2. The operating condition of ICPS

Classification	Condition
Plasma	15.0 m/min
Auxiliary	1.50 l/min
Pump speed	25.0 rpm
Carrier gas flow	75 psi
Nebulizer	250 kpa
Intergration time	3 sec
Cooling water flow	2 kgF/cm ²

결과 및 고찰

1. 식이 섭취량, 음용수 섭취량, 체중 증가량 및 식이 효율

알루미늄 용액과 오미자 추출액의 급여에 따른 식이 섭취량, 음용수 섭취량, 체중 증가량 및 식이 효율은 Table 3과 같다. 식이 섭취량에서 대조군은 19.27 g, 오미자 추출액 단독급여군은 20.98 g으로 대조군과는 별다른 차이를 보이지 않았다. 또한 각각 농도를 달리한 알루미늄 단독급여군에 비하여 오미자 추출액과 알루미늄 병합급여군이 증가하였으나 유의성은 나타나지 않았다. 음용수 섭취량은 알루미늄 단독급여군에 비하여 알루미늄과 오미자 추출액 병합급여군이 증가하였으나 별다른 차이는 없었다. 체중 증가량에서 대조군은 68.97 g, 오미자 추출액 단독급여군은 67.34 g으로 대조군에 비하여 별다른 차이를 보이지 않았다. 또한 각각 농도를 달리한 알루미늄 단독급여군은 63.87~64.00 g, 오미자 추출액과 알루미늄의 병합급여군은 60.70~62.02 g으로 대조군과 오미자

추출액 급여군에 비하여 알루미늄과 오미자 병합급여군이 유의하게 감소하였다. 식이 효율은 대조군과 오미자 단독급여군에 비하여 알루미늄과 오미자 병합급여군이 유의하게 감소하였다. Berlyne 등(1972)도 흰쥐에 1~2%의 $Al_2(SO_4)_3$ 를 투여한 결과 식욕결핍증으로 체중이 감소하였으며, Lee 등(1992)도 1~2%의 $Al_2(SO_4)_3$ 의 급여로 농도가 높을수록 식이 섭취량과 체중이 감소하였다고 보고하여 본 연구 결과와 유사한 경향을 보였다. 차류에는 polyphenol계 tannin 성분 중의 하나인 catechin이 많이 함유되어 있어 이 성분으로부터 차는 각종 증금속류의 포집 제거 및 흡착제로서의 효과가 있다고 한다(Chung & Roh 2000). 따라서 오미자와 알루미늄 병합급여군이 다른 실험군에 비하여 유의적으로 체중이 감소된 것은 오미자가 알루미늄을 흡착하여 배설을 촉진시켜 에너지 대사에 영향을 미친 것으로 사료된다.

Table 3. Feed intake, water intake body weight gain and feed efficiency ratio(FER)

Group ¹⁾	Feed intake (g/a day)	Water intake (ml/a day)	Body weight gain (g/ 6 week)	FER
CON	19.27±5.43	21.37±3.27	68.97±3.45 ^{2)ab3)}	1.18±0.08 ^a
SB	20.98±3.27	21.43±4.21	67.34±7.29 ^a	1.10±0.02 ^a
L-Al	19.49±3.27	18.21±3.40	64.00±7.18 ^{ab}	1.05±0.06 ^{ab}
H-Al	19.53±3.24	18.95±3.30	63.87±8.97 ^{ab}	1.05±0.04 ^{ab}
SB-LAI	21.15±3.32	19.48±6.34	62.02±5.38 ^b	0.97±0.02 ^b
SB-HAI	21.02±4.23	19.15±3.65	60.70±4.45 ^b	0.99±0.03 ^b

¹⁾ See legends Table 1. ²⁾ Values are mean±S.D.(n=8).

³⁾ Values with different alphabet within the column different of $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

2. 각 장기 조직 중의 알루미늄 함량

Table 4와 같이 각 장기 조직 중의 알루미늄 함량에서 대조군과 오미자 추출액 급여군 간에는 별다른 차이를 보이지 않았으며 각각의 농도를 달리한 알루미늄 급여군에 비하여 알루미늄과 오미자 추출액 병합급여군의 함량은 전체적으로 감소하였다.

각 조직 중의 알루미늄 함량에서 대조군은 0.37~2.19 mg/100 g, 오미자 추출액 단독급여군은 0.39~2.45 mg/100 g으로 대조군과는 별다른 차이를 보이지 않았고, 각각 농도를 달리한 알루미늄 단독급여군은 0.61~7.87 mg/100 g으로, 알루미늄과 오미자 추출액 병합급여군은 0.79~5.06 mg/100 g으로 농도를 달리한 알루미늄 단독급여군에 비하여 알루미늄과 오미자 추출액 병합급여군이 감소하였다. 특히, 신장조직에서 농도를 달리한 알루미늄 급여군이 각 실험군에 비하여 유의적으로 증가하였는데 이는 알루미늄이 신장 조직 기능의 약화를 가져온다고 볼 수 있고, 신장기능에 이상이 있는 사람

Table 4. Effects of *Schizandra chinensis* Baillon water extracts on aluminum concentration in aluminum poisoned rats (Unit: mg/100 g)

Tissue/Group ¹⁾	CON	SB	LAI	HAI	SB-LAI	SB-HAI
Liver	1.01±0.15 ^{2)ab3)}	0.89±0.03 ^c	1.67±0.24 ^b	2.75±0.75 ^a	0.98±0.01 ^b	1.75±0.12 ^b
Heart	0.37±0.01 ^c	0.39±0.02 ^c	0.61±0.13 ^{bc}	1.45±0.16 ^a	0.87±0.07 ^{ab}	0.94±0.03 ^b
Kidney	0.68±0.11 ^c	0.52±0.13 ^c	1.63±0.14 ^a	1.78±0.15 ^a	0.79±0.22 ^b	0.98±0.05 ^b
Lung	0.84±0.02 ^d	1.07±0.03 ^{bc}	2.43±0.25 ^b	3.19±1.02 ^a	1.40±0.95 ^c	1.43±0.12 ^c
Stomach	1.81±0.19 ^c	1.09±0.14 ^d	6.11±0.71 ^a	7.87±0.29 ^a	5.06±0.66 ^{ab}	4.59±0.51 ^b
Small intestine	1.38±0.07 ^d	1.35±0.02 ^d	3.20±0.24 ^b	4.60±0.21 ^a	2.49±0.17 ^c	3.84±0.43 ^{ab}
Large intestine	2.19±0.05 ^c	2.45±0.12 ^{bc}	4.39±0.21 ^{ab}	5.29±0.18 ^a	2.68±0.17 ^{bc}	3.22±0.24 ^b
Spleen	1.32±0.19 ^c	1.47±0.10 ^c	4.20±0.15 ^a	4.51±0.11 ^a	3.55±0.19 ^b	3.28±0.16 ^b

¹⁾ See the legends Table 1. ²⁾ Values means±S.D.(n=8).

³⁾ Values with different alphabet within the column different of $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

은 알루미늄이 정상적으로 배설되지 못하고 조직에 축적된다는 보고(Sedman 등 1984; Kruschbaum & Werth 등 1989)와도 유사하였다.

일반적으로 체내에 중금속이 축적되면 식욕 감퇴, 체중 감소, 면역 능력 감소 등의 중독 증상이 나타나며, 특히 간이나 신장에 축적되기 쉽고, 일부 유독성 금속은 비교적 낮은 농도에서도 체조직과 반응하여 체내에 서서히 독성 작용을 나타내며 생물학적 반감기가 길어 일단 중독이 되면 완치가 불가능하다고 한다(Choi 등 2002; Chung 등 1999).

특히 Beryne 등(1972)은 알루미늄을 식수에 녹여 흰쥐에게 경구적으로 투여한 결과 안구 출혈과 식욕 감퇴, 죽음에 도달함을 관찰하였으며 뇌, 신장, 간, 폐조직의 농도가 정상 쥐보다 높았다고 보고하였다.

오미자에 포함된 페놀 화합물은 phenolic hydroxyl기를 가지기 때문에 단백질 및 기타 거대 분자들과 결합하는 성질이 있어, 항산화 효과 등의 생리활성기능과 폐와 신장 보호에 특효한 것으로 알려져 있다(Kim 등 2002). 따라서 전체적으로 알루미늄 단독급여군에 비하여 오미자 추출액과 알루미늄 병합급여군의 감소는 오미자에 존재하는 폴리페놀 성분이 알루미늄 금속 이온과 착염을 형성하여 체내 장기조직의 알루미늄 축적량을 감소시킨 것으로 사료된다.

3. 혈장 Renin 및 Aldosterone 농도

알루미늄과 오미자 추출액을 급여한 흰쥐의 renin 및 aldosterone 농도는 Table 5와 같다. Renin 농도에서 대조군이 266.26 ngAl/ml/hr, 오미자 추출액 급여군은 191.23 ngAl/ml/hr, 각각 농도를 달리한 알루미늄 단독급여군은 352.17~445.42 ngAl/ml/hr, 알루미늄과 오미자 추출액 병합급여군은 259.09~292.35 ngAl/ml/hr으로 알루미늄 단독급여군에 비하여 각 실험군이 유의적으로 감소하였다. Aldosterone 농도는 대조군이 373.70 pg/ml, 오미자 추출액 급여군은 364.18 pg/ml로 각각 농도를 달리한 알루미늄 단독급여군은 655.16~659.82 pg/ml, 농도를 달리한 알루미늄과 오미자 추출액 병합급여군은 525.18~546.62 pg/ml로 알루미늄 단독급여군에 비하여 각 실험군이 유의적으로 감소하였다. 오미자의 약리작용은 중추신경계의 흥분과 억제 과정의 조절하며, 심장혈관계통을 조절하여 혈액 순환을 개선하고, 호흡에 대해서는 흥분 작용과 진해 거담 작용 및 위액의 분비 조절 작용, 담즙의 분비 촉진 작용, 자궁을 흥분시키는 작용 등이 있다고 한다(Tang & Eisenbrand 1992, Huang 1993).

신장의 기능은 노폐물의 배설과 항상성 유지, 산-염기 평형 및 내분비 기관의 역할로 신장에서의 체액 조절은 sodium 배설량에 의해 좌우되며, 이는 사구체 여과율, 신혈류 역동학적 요인과 교감신경계 및 renin-angiotensin-aldosterone계, 항이

Table 5. Effects of *Schizandra chinensis* Baillon water extracts on the plasma renin and aldosterone hormone in aluminum-treated rats

Group ¹⁾	Renin activity (Unit: ngAl/ml/hr)	Aldosterone hormone (Unit: pg/ml)
CON	266.26±27.35 ^{2)c3)}	373.70±38.15 ^c
SB	191.23±22.37 ^d	364.18±29.17 ^c
LAI	352.17±14.89 ^b	655.16±30.76 ^a
HAI	445.42±25.13 ^a	659.82±24.90 ^a
SB-LAI	259.09±21.30 ^c	546.62±25.11 ^b
SB-HAI	292.35±22.66 ^c	525.18±29.87 ^b

¹⁾ See the legends Table 1. ²⁾ Values are mean±S.D.(n=8).

³⁾ Values with different alphabet within the column different of $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

뇨 호르몬, prostaglandins 등에 의하여 조절된다. 세뇨관에서 뇨량의 감소나 체액량의 변화를 감지하는 수용체에 의한 조절, 또는 교감신경의 자극으로 신장에서 분비되는 renin은 간에서 생성되는 angiotensinogen을 angiotensin으로 활성화시킨다. 따라서 renin 농도가 높으면 신장기능이 저하되고 부신피질에서 분비되는 aldosterone은 세뇨관에 작용하여 혈장 내 Na⁺ 농도를 높이고 동시에 K⁺ 농도를 낮추는 작용을 하여 전해질 및 삼투압 농도를 적절하게 유지시키는 호르몬으로 체액량의 변동, 전해질의 변동 및 신장에서 분비되는 renin의 효소작용에 의해 생성되는 angiotensin의 영향을 받는다고 한다(Brenner & Rector 1981). 한편, 생체는 중금속 침입시 그 독성을 해독하기 위한 반응으로써 MT(metallothionein)를 합성화하여 무독화시키는데 중금속이 체내에 흡수될 경우 주로 간장 및 신장 조직에서 MT의 합성이 크게 증가됨으로써 유독성의 중금속을 무독성의 물질로 만들어 그 독성을 완화시키며 간장조직에서 신장조직으로 중금속을 운반하여 중금속을 체외로의 배설을 돕는다고 한다(Rhee & Hung 1989).

따라서 알루미늄 단독급여군에 비하여 오미자 추출액과 알루미늄 병합급여군의 유의적인 감소는 우리가 일상적으로 마시고 있는 기호음료식품으로서 오미자에 함유된 polyphenol계 tanin 성분이 metallothionein의 작용으로서 알루미늄과 불용성 착화합물을 형성하여 체내 알루미늄 흡수를 억제하고 해독기구를 강화시킴으로써 신장 조직내의 알루미늄 축적을 완화시킨 것으로 사료되나 이에 대한 확실한 기전은 좀더 많은 연구가 필요하다.

4. 혈청 중 ALT, AST 활성 변화

혈청 중의 ALT, AST 활성은 정상 상태에서는 효소의 활성이 낮으나 심장, 간, 근육, 혈구 등의 조직이 병적 상태에 빠

Table 6. Effects of *Schizandra chinensis* Baillon tea water extract on the serum ALT and AST activities in Aluminum treated rats
(Unit: King-Amstrong)

Group ¹⁾	ALT	AST
CON	58.71± 3.98 ^{2)c3)}	249.82±24.29 ^c
SB	62.20± 8.34 ^{bc}	258.00±16.05 ^b
LAI	87.83±17.29 ^{ab}	439.00±24.31 ^a
HAI	96.40±19.21 ^a	455.26±29.60 ^a
SB-LAI	77.80±13.21 ^b	363.80±17.98 ^b
SB-HAI	81.20±13.21 ^{ab}	375.90±39.10 ^b

¹⁾ See legends Table 1. ²⁾ Values are mean±S.D.(n=8).

³⁾ Values with different alphabet within the column different of $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

지거나 혹은 붕괴되어 질병이 발생하면 세포내에 존재하는 효소가 다량으로 혈중에 유출되어 활성이 증가하는 효소로 만성간염, 급성간염, 지방간, 알콜성간염, 간암 등 주로 간세포의 변성이나 괴사를 반영한다. 따라서 정상적인 상태에서는 혈청 중의 효소 활성이 낮으나 질병이 발생되면 간세포가 변성 혹은 파괴되어 세포내에 존재하는 효소가 다량으로 혈중에 이동하기 때문에 AST와 ALT가 증가한다(Bergmeyer 1995). 알루미늄 급여에 따른 오미자 추출액 급여가 ALT와 AST 활성에 어느 정도의 영향을 미치는지를 조사한 결과는 Table 6 과 같다. ALT는 대조군이 58.71인데 비하여 오미자 추출액 급여군은 62.20으로 약간 증가하였다. 농도를 달리한 알루미늄 단독급여군은 87.83~96.40, 알루미늄과 오미자 추출액 병합급여군이 77.80~81.20으로 알루미늄 단독급여군에 비하여 감소하였다. AST는 각각 농도를 달리한 알루미늄 단독급여군은 439.00~455.26 인데 비하여 오미자 추출액과 알루미늄 병합급여군은 363.80~375.90으로 알루미늄 단독급여군에 비하여 유의적으로 감소하였다.

본 실험결과 알루미늄 급여로 증가된 AST와 ALT의 농도를 오미자 추출액의 급여로 효소의 활성이 감소된 것은 오미자 추출액이 간 손상의 회복에 효과가 있다고 한 보고(Zhu 등 1999)와 유사하며 오미자 추출액이 알루미늄에 의한 간세포의 손상을 어느 정도 예방한 것으로 사료된다.

5. 혈청 중 LDH, ChEase 활성도

LDH 활성 증가는 심장, 간, 신장의 각 질환 및 악성종양, 악성빈혈, 백혈병 등에서 볼 수 있다고 보고하였는데(Rhee 등 1992), Table 7과 같이 알루미늄 급여군이 1,620.28인데 비하여 오미자 추출액 급여군은 1,312.41로 감소하였으나 유의적인 차이는 없었다.

농도를 달리한 알루미늄 단독급여군은 3,150.83~3,479.43

Table 7. Effects of water extract *Schizandra chinensis* Baillon on the serum LDH and ChEase activities in aluminum treated rats

Group ¹⁾	LDH (Unit: Wro. U)	ChEase (Unit: IU/ ℓ)
CON	1,620.28±146.72 ^{2)c3)}	436.28±30.73 ^a
SB	1,312.41± 97.49 ^d	447.34±39.17 ^a
LAI	3,150.83±230.92 ^a	361.33±62.79 ^b
HAI	3,479.43±228.47 ^a	387.15±66.80 ^b
SB-LAI	2,638.43±134.06 ^b	422.15±37.52 ^{ab}
SB-HAI	2,233.43±122.37 ^c	416.18±43.21 ^{ab}

¹⁾ See legends Table 1. ²⁾ Values are mean±S.D.(n=8).

³⁾ Values with different alphabet within the same column different of $a=0.05$ by Duncan's multiple range test.

인데 비하여 알루미늄과 오미자 추출액 병합급여군이 2,233.43~2,638.43으로 알루미늄 급여군에 비하여 유의적으로 감소하였다. ChEase 농도는 대조군에 비하여 오미자 추출액이 약간 증가하였으며, 알루미늄 단독급여군이 361.33~387.15인데 비하여 알루미늄과 오미자 추출액 병합급여군이 416.18~422.15로 증가하였으나 유의한 차이는 없었다. ChEase는 acetylcholine 합성을 촉진하고 생성된 acetylcholine은 신경에서 자극 전달을 차단하는 것으로 알려졌다.

따라서 알루미늄이 뇌조직에 축적되면 신경섬유가 변성을 일으켜 choline acetyl transferase(CAT)와 acetyl choline esterase (AchE)의 활성도가 감소된다고 하였다.

알츠하이머 치매환자의 경우 choline성 기능의 장애가 있으며 CAT의 활성도가 현저하게 저하되며(Marquis & Black 1984; Bowen 1983), 신경동물에게 알루미늄을 투여했을 뇌 조직에서 신경섬유가 엉켜있는 구조물(neurofibrillary tangle)이 발생(Candy 등 1986)했다고 한다. 본 연구에서 대조군과 오미자 추출액에 비하여 알루미늄 급여군의 ChEase 농도가 감소한 것은 신경조직의 결합이 진행되고 있음을 보여주고 있는데 오미자 급여로 감소된 ChEase 농도를 어느 정도 증가시킨 것은 오미자의 polyphenol계 성분에 의한 알루미늄 중독 완화 효과를 볼 수 있어 매우 의미 있는 결과로 사료된다.

요약 및 결론

본 연구는 알루미늄 급여에 의한 해독 작용으로 오미자를 실제 일상적인 식수로 공급하였을 때 흰쥐의 신장 기능에 미치는 생화학적 변화 및 혈청 효소활성도를 관찰하고자 실시하였다. 식이 섭취량에서 대조군과 오미자 추출물 급여군과

는 별다른 차이를 보이지 않았으며, 각각 농도를 달리한 알루미늄 단독급여군에 비하여 오미자 추출액과 알루미늄 병합 급여군이 증가하였으나 유의성은 나타나지 않았다. 음용수 섭취량은 알루미늄 단독급여군에 비하여 알루미늄과 오미자 추출액 병합급여군이 증가하였으나 별다른 차이는 없었다. 체중 증가량에서 대조군과 오미자 추출액 급여군에 비하여 농도를 달리한 알루미늄과 오미자 병합급여군이 유의하게 감소하였으며, 식이효율은 대조군과 오미자 단독급여군에 비하여 알루미늄과 오미자 병합급여군이 감소하였다.

각 조직 중의 알루미늄 함량에서 대조군과 오미자 추출액 급여군 간에는 별다른 차이를 보이지 않았으며 각각의 농도를 달리한 알루미늄 급여군에 비하여 알루미늄과 오미자 추출액 병합급여군의 함량은 전체적으로 감소하였다.

특히, 신장 조직에서 농도를 달리한 알루미늄 급여군이 다른 실험군에 비하여 유의적으로 증가하였는데 이는 알루미늄이 신장 조직기능의 약화를 가져온다고 볼 수 있다.

Renin 및 aldosterone 호르몬 농도는 알루미늄 단독급여군에 비하여 각 실험군이 유의적으로 감소하였다. ALT와 AST는 알루미늄과 오미자 추출액 병합급여군에 비하여 알루미늄 단독급여군이 유의적으로 증가하였다. LDH는 농도를 달리한 알루미늄 단독급여군에 비하여 각 실험군이 유의적으로 감소하였다. ChEase 농도는 대조군과 오미자 추출액이 급여군에 비하여 알루미늄 단독급여군이 유의적으로 감소하였다.

따라서 본 연구에서 오미자 추출액이 알루미늄 급여로 인해 각 장기 조직과 AST, ALT, LDHase, ChEase 효소활성도, renin, aldosterone 농도에 영향을 미친 것으로 나타나 오미자의 항산화성분에 의한 중독 완화 효과가 있음을 알 수 있어 음용수 섭취 시 오미자를 이용할 경우 어느 정도 예방 효과를 볼 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2010년도 광주보건대학 교내연구비 지원에 의해 수행된 결과이며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

Amador E, Dorfman E, Wacker WE. 1963. Serum lactic dehydrogenase activity an analytical assessment of current assays. *Clin Chem* 8:391-399

Armstrong RA, Winsper SJ, Blair JA. 1999. Aluminum and Alzheimer's disease review of possible pathogenic mechanisms. *Dementia* 7:1-9

Aksari P, Stoppe G. 1996. Risk factors in Alzheimer's dementia.

Fortschritteder Neurologie-psychiatrie 64:425-432

Bergmeyer HU. 1995. Verlag chemic academic press weinheim. *Methods of Enzymatic Analysis* 6:20-28

Brenner BM, Rector FC. 1981. The Kidney. pp.371-399, 650-679, 723, 741. Saunders

Berlyne, NC, Yagil. R, Ben Ari J, Weinberger G, Knopf E, Danovith GM. 1972. Aluminum toxicity in rats. *Lancet* 299:546-567

Bowen DM, Benren JS, Allen SJ, Good Hardt MJ. 1983. Biochemical assessment of serotonergic and cholinergic dysfunction and cerebral atrophy in Alzheimer's disease. *J Neurochem* 41:266-272

Candy JM, Oakley AE, Klinowski J, Carpenter TA, Perry RH, Attack JR, Perry EK, Blessed G, Fairbrain A, Edwawdson JA. 1986. Aluminosilicates and sensile plaque formation in Alzheimer's disease. *Lancet* 327(8477):354-356

Cho KW, Malvin RL. 1979. Renin inactivation during *in vitro*. *Experimental Am J Physiol* 236:501-504

Cho KW, Kim SH. 1982. Factors affecting the relationship between renal renin activity and plasma renin activity. *Kor J Physiol* 16:63-69

Cho KW, Kim SH, Koch GY. 1987. Radioimmunoassay and characterization of renin-angiotensin system in the fresh water turtle. *J Exp Zool* 242:255-262

Cho KW, Kim SH, Koh GY, Seul KH, Huh KS, Chu D, Rap NS, Moon HB, Kim KK, Kook YJ. 1989. Plasma concentration of atrial natriuretic peptide in different phase of Korean hemorrhagic fever. *Nephron* 51:215-219

Choi BS, Park YJ, Kweon IH, Hong YP, Park JD. 2002. Reference values of mercury in liver and kidney of Korean. *Korean J Environ Toxicol* 17:119-115

Chung KA, Roh YB. 2000. Histological study on the effects of the green-tea in rats kidney toxicated by lead. *Korean J Electron Microscopy* 30:273-283

Deloncle R, Huguet F, Babin P, Fernandez B, Quellard N, Guillard O. 1999. Chronic administration of aluminum L-glutamate in young mature rats, effects in iron levels and lipid peroxidation in selected brain areas. *Toxicology Letters* 10:65-73

El-Maraghy SA, Gad MZ, Fahim AT, Hamdy MA. 2001. Effects of cadmium and aluminum intake in the antioxidant state and lipid peroxidation in rat tissues. *J Biochem Molecular Toxicology* 15:207-214

Ganje JJ, Page AL. 1976. Rapid acid dissolution of plant tissue

- for cadmium determination by atomic absorption spectrophotometry. *At Absorpt News* 131:108-110
- Ginsberg AL. 1970. Very high levels of SGOT and LDH in patients with extrahepatic biliary tract obstruction. *J Amer Dig Dis* 15:803-805
- Goodfriend TL, Levine L, Fasma GD. 1964. Antibodies to bradykinin and angiotensin. A use of carbodiimide in immunology. *Science* 144:1344-1346
- Han SH, Shin MK. 2005. Effects of water in extracts of *Pueraria radix* on serum enzymes activities in aluminum-administered. *J Korean Soc Food Culture* 20:113-122
- Huang KC. 1993. The Pharmacology of Chinese Herbs. pp.201-203. CRC Press. Florida
- Ichikawa H, Wang L, Konish T. 2006. Prevention of cerebral oxidative injury by post-ischemic intravenous administration of Shengmai San. *Am J Chin Med* 34:591-600
- Jeffery EH, Abreo K, Burgess E, Cannata J, Greger LJ. 1996. Systemic aluminum toxicity; effects on bone, hematopoietic tissue, and kidney. *J Toxicology Environmental Health* 48: 649-665
- Karmen A. 1955. A note on the spectrophotometer assay of glutamic oxaloacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 95:131-139
- Kim JH, Park SD, Choi SY, Seong JH, Hoon KD. 2002. Preparation and antioxidant activity of health drink with extract powder from *Carthamus tinctorius* L. seed. *Korean J Food Sci Technol* 5:108-182
- Kirschbaum BB, Werth AC. 1989. Acute aluminum toxicity associated with oral citrate and aluminum-containing antacids. *American Journal of Medical Sciences* 297:9-11
- Kim OC, Jang HJ, 1994. Volatile components of *Schizandra chinensis* Bullion. *Agric Chem Biotechnol* 37:30-36
- Ko KM, Lam BY. 2002. Schisandrin B protects against tert-butylhydroperoxide induced cerebral toxicity by enhancing glutathione antioxidant status in mouse brain. *Mol Cell Biochem* 238:181-186
- Kim SR, Lee MK, Koo KA, Kim SH, Sung SH, Lee NG, Markelonis GJ, Oh TH, Yang JH, Kim YC. 2004. Dibenzo[cyclooctadiene] lignans from *Schizandra chinensis* protect primary cultures of rat cortical cells from glutamate-induced toxicity. *J Neurosci Res* 76:397-405
- Lansberg JP, McDonald B, Watt F. 1992. Absence of aluminum in neurotoxic plaques in Alzheimer's disease. *Nature* 360:65-68
- Lee HS. 1992. Analysis of aluminum concentration in serum and phospholipid composition and catecholamin concentration in the brain of rats fed aluminum in drinking water. Dept of Food, Sookmyung Uni. Korea
- Lee JS, Lee SW. 1990. Effect of water extract in fruit of Omija (*Schizandra chinensis* Baillon) on alcohol metabolism. *Korean J Dietary Culture* 5:259-262
- Long ZZ, Xie SS. 1979. Experimental study on the enhancement of the immunosuppressive effect of cortisone by wurenchun, an extract of *Schizandra chinensis* Baillon isolation and structure determination of five new lignans A, B C, F and G and the absolute structure of schizandrin. *Chem Pharmacol Bull* 27:1383-1394
- Marquis, Black. 1984. Aluminum activation and inactivation of bovine caudate acetylcholinesterase. *Bull Environ Contam Toxicol.* 32:704-710
- Michael HH, Smith JL. 1981. Effects of vitamin D and low dietary calcium on lead uptake and retention in rats. *J Nutr* 111:694-701
- Nomura M, Nakachiyama M, Hida T, Ohtaki Y, Sudo K, Aizawa T, Aburada M, Miyamoto KI. 1994. Gomisins A, a lignan component of *Schizandra fruits*, inhibits development of preneoplastic lesions in rat liver by 3'-methyl 1,4-dimethylaminoazobenzene. *Cancer Lett* 76:11-18
- Nishiyama N, Chu PJ, Saito H. 1996. A herbal prescription, S113, consisting of schizandra, improves learning performance in senescence accelerated mouse. *Biol Pharm Bull* 19:388-393
- Neill D, Leake A, Hughes D, Keith AB, Taylor GA, Allsop D, Rima BK, Morris C, Candy JM, Edwardson JA. 1996. Effect of aluminum on expression and processing of amyloid precursor protein. *J of Neuroscience Res* 46:395-403
- Ock ES. 1995. Effect of *Schizandra chinensis* extract in hyperlipidemic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 24:658-662
- Reitman S, Frankel S. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Amer J Clin Pathol* 28:56-60
- Rhee SJ, Hung PC. 1989. Metallothionein accumulation in CHO of cells in response to lead treatment. *Chem Biol Interactions* 72:347-361
- Rhee SJ, Kim SO, Choe WK, Cho SH. 1992. Effect of cadmium dose injection on peroxidative damage in rat liver. *J Korean Soc Food Nutr* 21:601-607
- Salib E Hillier V. 1996. A case-control study of Alzheimer's

- disease and aluminum occupation. *Brith J Psychiatry* 168: 244-249
- Shoe HJ, Lee MY, Hwang GS. 1987. The effect of *Schizandra fructus* extract on blood constituents of alloxan-induced-diabetic rabbits. *J Korean Soc Food Nutr* 16:262-267
- Sedman AB, Wikening GN, Bradely PD, Warady BA, Lum GM, Alfrey AC. 1984. Encephalopathy in childhood secondary to aluminum toxicity. *Journal of Pediatrics* 105:835-836
- Sealey JE, Laragh JH. 1973. Searching out low renin patients limitation of some commonly used methods. *Am J Med* 55:303-314
- Tang W, Eisenbrand G. 1992. Chinese Drugs of Plant Origin. pp.903-912. Springen-Verlag, Berlin
- Wroblewski F, LaDue JS. 1955. Lactic dehydrogenase activity in blood. *Proc Soc Exper Biol Med* 90:210-213
- Zhu M, Lin KF, Yeung RY, Li RC. 1999. Evaluation of the protective effects of *Scizandra chinensis* on phase I drug metabolism using a CCl₄ intoxication model. *J Ethnopharmacol* 67:61-68
-
- 접 수 : 2010년 12월 13일
최종수정 : 2011년 3월 8일
채 택 : 2011년 3월 16일