

## 알루미늄 화합물이 흰쥐의 신장대사 및 혈장 Hormone에 미치는 영향

한성희 · 김종만\* · 백승화 · 이호섭\* · 박성수

원광대학교 생명자원과학대학

\*원광대학교 한의학과

### Effects of Aluminum Compounds on Kidney Metabolism and Plasma Hormone of Rats

Sung-Hee Han, Joong-Man Kim\*, Seung-Hwa Baek, Ho-Shum Lee\* and Seong-Soo Park

College of Life Science and Natural Resources, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

\*Dept. of Oriental Medicine, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

#### Abstract

This study was performed to investigate the effects of administration of aluminum compound on kidney metabolism and plasma hormone of rats. Seventy five male Sprague-Dawley strains rats were divided into five groups consisting of the control, 250ppm  $AlCl_3$  group, 500ppm  $AlCl_3$  group, 250ppm  $Al_2(SO_4)_3$  group, 500ppm  $Al_2(SO_4)_3$  group and kept on the diet for 2 weeks. The body weight gain was increased by the administration of  $AlCl_3$  but decreased by the administration of  $Al_2(SO_4)_3$  as compared to the control. The urinary excretion of sodium and creatinine were increased and free water clearance and urine volume were decreased significantly after  $AlCl_3$  administration group as compared to the control. The water balance, free water clearance, excretion of sodium and creatinine were increased and the excretion of chlorine was decreased after  $Al_2(SO_4)_3$  administration as compared to the control. Plasma renin activity was increased and plasma aldosterone content was significantly decreased after administration of aluminum compounds as compared to the control.

**Key words :** aluminum compound, kidney metabolism, plasma renin activity, plasma aldosterone concentration

#### 서 론

생활수준의 향상은 식생활 양식의 빠른 변화를 초래하여 모든 식품 소재를 가공하는 경우가 많아졌을 뿐만 아니라 저장방식이 다양화됨에 따라 자연식 위주였을 때에는 경험해 보지 못한 새로운 물질들을 섭취하게 되면서 이제까지 우리가 안전하다고 생각하며 이용하여온 물질들이 보다 면밀한 검색에 의해서 유해성이 밝혀지는 경우가 있어 자연수준 이상 함유된 물질의 과량 섭취는 일단 위험 요소로 볼 수 있다.

그 중의 한 예가 알루미늄으로 사무용품, 가정용품, 식품포장지, 조리용기 등에 이르기까지 우리 일상생활에서 다양하게 이용되고 있는 금속으로서 다른 중금속에 비하여 무해한 금속으로 평가되고 있으나 1980년대 초부터 알루미늄에 대한 유·무해성에 대한 논란이 계

속되고 있는 실정으로 현재 유해성에 대한 연구결과가 활발히 보고되고 있다(1-19).

인체에 흡수된 알루미늄은 주로 뇨를 통해 배설되는데 신장이 손상될 경우 몸에 쉽게 축적되어서 신경학적 또는 뼈에 질병을 유발하는 것으로 알려졌다(19-22).

특히 의약품인 진통제, 제산제, 지사제, 항케양성 약물 등으로 부터 정상인이 1.08~3.8g/day 섭취할 경우 위장에서 흡수되어 신장을 통해 뇨로 16~495 $\mu$ g/day 정도 배설되는 것으로(6-10) 보아 체내에 축적될 수 있는 금속으로 추정할 수 있으나 식품 및 의약품으로부터 체내에 들어온 알루미늄이 소변, 대변, 땀, 모발 등으로 배설되어지는 경로는 확실하게 밝혀지지 않은 상태이다(11-13).

이와 같이 신장을 통하여 알루미늄이 소량 배설되는데 신장기능이 손상된 경우에는 알루미늄이 배설되지

\*To whom all correspondence should be addressed

못하고 체조직에 축적될 경우 투석뇌질환(dialysis dementia), 알츠하이머병(Alzheimer's disease), 골이영양증(osteodystrophy), 골연화증(osteomalacia), 거대적혈구성빈혈(macrocytic anemia), 근위축성측상경화증(amyotrophic lateral sclerosis)과 같은 질병을 유발한다고 한다(14-16).

그러나 알루미늄이 신장에 미치는 영향에 관한 연구로는 신장에 질병이 있는 경우 조직에 축적되므로써 여러 독성 증상이 나타나는(14-19) 것으로 보고되었으나, 정상적인 신장기능을 유지하는 경우 알루미늄 투여가 신장기능에 미치는 연구는 미미한 실정이다.

따라서 신장의 주요 기능은 항상성 유지, 노폐물의 배설, 산-염기의 평형 및 내분비기능의 역할을 하는 기관(22-25)으로 신장기능이 부진할 경우 알루미늄의 배설이 정상적으로 이루어지지 않아 신장조직과 체조직에 축적되어 많은 질병을 유발하는 원인(26)이 되기 때문에 본 연구에서는 흰쥐에 알루미늄을 투여한 후 알루미늄이 신장기능에 미치는 영향과 혈장 hormone에 대하여 조사한 결과를 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 실험동물 및 식이

실험동물은 수컷 Sprague-Dawley계 체중 100~130g 인 흰쥐로 사료와 물(증류수)을 충분히 공급하였으며 대조군과 4개군의 알루미늄 화합물 시험용액 투여군으로 구분하여 각 군을 15마리로 하였고, metabolic cage에 1마리씩 넣어 1주일 동안 환경에 적응시킨 후 본 실험에 사용하였다. 실험실은 온도 23±2°C, 습도 55~60% 조건으로 일정하게 유지시켰다. 실험식에 사용한 일반사료의 성분은 Table 1과 같다.

**Table 1. Proximate composition of experimental diet**

Name : Experimental diet	
Form : Extruding diet	
Manufacture : Samyang Diet Co.	
Ingredients :	
Crude protein	22.1%
Crude lipid	3.5%
Crude cellulose	5.0%
Crude ash	8.0%
Calcium	0.7%
Phosphorus	0.5%
Vitamin	3.5%
Mineral	1.0%
Nutrition medicine	0.5%
Source : corn, wheat flour, fish meal, beef tallow, soybean milk, soybean meal	

**Table 2. The total aluminum intake of rats fed the experimental diets with aluminum compound for 2 weeks**

Group	Al in water (ppm)	Total aluminum intake(mg)
Control	0	0
AlCl <sub>3</sub>	250	152.46 ± 9.69 <sup>1)</sup>
	500	133.04 ± 21.98
Al <sub>2</sub> (SO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	250	121.16 ± 26.12
	500	248.67 ± 29.10

<sup>1)</sup>Mean ± SD of 15 experiments

### 알루미늄 화합물 용액 조제 및 투여

Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>(Sigma, U.S.A.), AlCl<sub>3</sub>(Sigma, U.S.A.)를 증류수에 용해하여 250ppm, 500ppm 용액으로 만든 후 급수기(250ml)에 넣어 2주 동안 자유롭게 섭취하도록 하였다.

### 알루미늄 투여량

실험기간 동안에 물의 섭취량으로 부터 산출한 알루미늄 총 섭취량은 Table 2와 같다.

### 채혈

알루미늄의 효능을 관찰하기 위하여 알루미늄 시험용액을 흰쥐에 2주 동안 투여한 후 scaffold로 단두하여 채혈한 후 항응고제로 heparin을 첨가하여 4°C에서 3000 rpm으로 20분간 원심분리하여 혈장을 분리하였다.

### 뇨의 creatinine 정량과 전해질 및 삼투압 측정

뇨의 creatinine은 Phillips의 방법(27)으로 spectrophotometer(Spectronic 2000, B & L. Rochester, U.S.A.)을 사용하여 측정하였으며, 삼투압은 osmometer(3D2, Advanced Instruments, Needham Heighter, U.S.A.)를 사용하여 측정하였으며, 전해질은 electrolyte analyzer(Nova 4, Newton, MA., U.S.A.)으로 분석하였다.

### 혈장 renin 활성도의 측정

혈장 renin 활성도는 소량(25μl)의 혈장에 대량의 renin 기질을 사용하여 생성된 angiotensin I을 측정하는 방법으로 정량하였다(28).

Angiotensin I의 항체는 Goodfriend 등(29)의 carbodiimide 방법을 변용한 Cho와 Malvin(30)의 방법에 따라 만들었으며, renin 활성도의 측정을 위한 angiotensin I의 측정은 Sealey와 Laragh(31)의 방법을 변용한

Cho와 Kim(32,33)의 방법을 이용하였다. Converting enzyme 및 angiotensinase의 억제제는 ethylenediamine-tetra acetic acid(EDTA), phenylmethylsulfonyl-fluoride(PMSF) 및 8-hydroxy-quinoline을 사용하였다. Angiotensin I 방사면역 측정에는 bovine serum albumin을 포함한 Tris-acetate buffer(pH 7.40, 0.1M)를 사용하는 일반적인 측정방법을 이용하였다. 4°C하에서 18~30시간 방치 후 charcoal suspension(activated Norit A charcoal, 6.0g : dextran T-70, 0.625g : phenylmercuric acetate, 34mg : Trisacetate buffer, pH 7.40, 0.1M로, 1 liter 되게 함)으로 bound form과 free form을 분리하고, gamma counter(Autogamma 5500, Packard, Downers Grove, IL, U.S.A.)를 사용하여 radioactivity를 측정하였다.

#### 혈장 aldosterone 농도 측정

혈장 aldosterone 농도의 측정은 solid phase RIA kit(Dignostic Products Corporation, Los Angeles, C A., U.S.A.)를 사용하여 측정하였다.

#### 통계처리

본 연구에서 얻어진 모든 자료의 통계처리는 Stat View™(Brain Power, Inc., Calabasas, CA, U.S.A.)를 사용하여 computer(Macintosh IIcx)로 처리하였으며, p-value가 최소한 0.05 이하인 경우 유의한 차를 인정하였고 실험치는 Mean±SE(Standard Error)로 하였다.

### 결과 및 고찰

#### 체중 변화

알루미늄 화합물 용액을 섭취한 흰쥐의 체중 변화

는 Table 3에서 보는 바와 같이 실험에 사용한 두 종류의 알루미늄 화합물 투여 후의 체중은 5일째까지는 대조군과 차이가 인정되지 않았으나 10일째 이후 대조군에 비하여 유의적으로 체중이 증가하는 경향이었으며 15일째에는 AlCl<sub>3</sub>군은 0.53~3.35%로 증가하였으나 Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>군은 2.82~6.16%가 감소하였다.

체중의 감소는 식이 섭취량의 감소에 의한 것으로 생각되며, Berlyne 등(34)은 흰쥐에 1~2%의 Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> 용액을 투여한 경우 식욕감소로 체중이 감소하였다고 보고한 바 있어 본 실험 결과와 같은 경향이였다. 한편, 우리나라에서는 상수돗물의 정수처리시에 응집제로 Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> 화합물을 사용하고 있어(35) 장기간 동안 수돗물을 식수로 섭취할 경우 건강상의 문제를 가져올 수 있을 것으로 생각되어 이에 대한 검토가 필요하다고 생각된다.

#### 외관과 해부학적 소견

알루미늄 시험용액을 2주 동안 투여한 흰쥐의 외관은 대조군과 AlCl<sub>3</sub>군에 비하여 Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>군은 안구 주위의 충혈이 두드러졌는데 이는 Berlyne(34)이 보고한 Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>군의 임상학적 소견과 유사한 결과를 얻었다.

해부학적 소견으로는 개복 후 대조군에 비하여 알루미늄 시험군은 폐주위에 염종의 혼적이 될 수 있는 검은 반점을 발견할 수 있었고 전체적으로 장기주변에 흰막이 끼어 있어 대조군에 비하여 깔끔하지 못한 인상을 받았다. 특히 Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>군은 신장조직이 다른 조직 부위에 비하여 전체적으로 지방으로 덮여 있었다. 그리고 뼈의 단단함에 있어서는 대조군에 비하여 알루미늄 시험군이 쉽게 부서지는 현상을 보였고 굵기도 대조군에 비하여 가늘었다. 이는 뼈의 석회화에 매우 중요한 역할을 하는 인이 알루미늄과 결합하여 골조직에 중요한 인산 흡수를 저지시키는 것으로 골이영양증과 골연화증과 같은 뼈의 질병을 유발한다는 연구보고

Table 3. Changes in body weight of rats by aluminum compound diets

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

<sup>1)</sup> Mean ± SD of 15 experiments

<sup>2)</sup> A : 250ppm AlCl<sub>3</sub>, B : 500ppm AlCl<sub>3</sub>, C : 250ppm Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>, D : 500ppm Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>

<sup>3)</sup> Means with the same lettered superscripts within a column are not significantly different at the 1% level by Duncan's multiple range test

(18,19)와 유사하였다.

#### 신장조직의 알루미늄 함량

알루미늄 시험용액을 2주 동안 투여한 흰쥐의 신장 조직에 축적된 알루미늄 함량은 Table 4에서 보는 바와 같다. 대조군에 비하여 농도가 높을수록 증가하였고, 특히  $AlCl_3$  용액 보다  $Al_2(SO_4)_3$  용액의 축적이 높았다. 이는 신장조직에 축적된 알루미늄 함량이 높을수록 신장기능의 손상을 가져오는 것(13,14)과 유사하는 것으로 결국 신장조직의 알루미늄 축적으로 인한 신장기능의 손상은 위장관생리에서 흡수된 알루미늄의 배설을 무능력하게 만들어 독성을 가져오는 것으로 사료된다.

#### 신장의 생리적인 기능

알루미늄 화합물 용액을 투여한 쥐의 신장대사 기능에 미치는 영향은 Table 5 및 Table 6에서 보는 바와 같다.

Table 5에서 보는 바와 같이 하루에 섭취하는 수분량과 배설하는 양과 관련이 있는 체내 수분평형(water balance)(22-25)은 대조군에 비하여  $AlCl_3$  용액 투여군은 투여 농도에 관계없이 시간이 2주째 경과했을 때에 감소되었는데 이는 알루미늄을 장기간 동안 섭취할 경우 수분평형이 깨져 신장기능의 이상을 유발하여 뇨량을 감소할 수 있다고 사료되는데 본 실험결과 농도가 증가할수록 뇨량과 유리수분이 500ppm군에서 유의성 있는 감소를 보였다. 뇨중 전해질 배설량은 대조군에 비하여  $Na^+$  배설량이 증가하였는데 특히 500ppm 용액을 투여한 군에서는 유의성 있는 증가를 보였고,  $Cl^-$  배설량은 대조군 보다 1주째에는 250, 500ppm 투여군에서는 증가하였으나 2주째에는 모두 감소하였다. 대조군에 비하여  $K^+$  배설량은 250ppm 용액을 투여한

군이 유의성있는 증가를 보였으며, creatinine 배설량은 250ppm 용액을 투여한 군에서 유의성 있는 증가를 보였다.

Table 6에서 보는 바와 같이  $Al_2(SO_4)_3$  용액을 투여한 군은 대조군에 비하여 체내 수분평형은 유의성있는 감소를 보였고, 뇨량은 250ppm 용액을 투여한 군은 증가하였으나 500ppm 용액을 투여한 군은 감소하였다. 유리수분 배설량은 대조군에 비하여 250ppm 용액을 투여한 군은 1주째에 감소하였고, 250ppm 투여군 2주째와 500ppm 용액을 투여한 군은 유의성있는 증가를 보였다. 유리수분 배설의 증가는 뇌하수체 후엽으로 부터 분비되는 항이뇨호르몬(ADH)인 arginine vasopressin량의 변화에 의하여 나타나는 신장기능의 변화로서 본 연구에서 유리수분의 증가효과가 ADH 분비억제에 기인한 것인지, 근위세뇨관의  $Na^+$  재흡수 억제에 의한 것인지, 알루미늄 화합물에 의한 영향인지는 앞으로 보다 깊이 있는 연구가 이루어져야 될 것으로 사료된다.

뇨중 전해질 배설량에서 대조군에 비하여  $Na^+$  배설량은 증가하였고  $Cl^-$  배설량은 감소하였으며,  $K^+$  배설량은 250ppm 첨가용액을 투여한 군은 증가하였고, 500ppm 용액을 투여한 군은 감소를 보였으며 creatinine의 배설량은 대조군에 비하여 250ppm 용액을 투여한 군은 유의성 있는 증가를 보였다.

체액의 조질은  $Na^+$  배설량에 의해 크게 좌우되는데 알루미늄 화합물의 농도를 증가시킬수록 뇨량은 감소되고,  $Na^+$  배설량은 증가하였다. 이는 항이뇨 호르몬과 알루미늄에 의한  $Na^+$  재흡수에 저해를 가져와 신장대사에 이상을 가져오는 요인으로 생각되며 알루미늄을 장기간에 걸쳐서 과량 섭취할 경우 신장기능 이상이 발생할 수 있다고 생각된다. 또한  $K^+$  배설량은 산-염기 평형에 관여하는 전해질로 과염기증일 경우 원위세뇨관에서  $K^+$  배설량을 증가시키고, 과산증이 면  $K^+$  배설량이 감소되는데(36), 본 연구에서  $K^+$  배설량은 대조군에 비하여 투여 농도가 낮을수록 증가하였으며, 농도가 높을수록 감소되었는데, 이는 알루미늄이 체액의 산-염기 조질 평형에 영향을 미치는 것으로 생각된다. 한편, 뇨 중 creatinine의 배설은 주로 사구체 여과율에 의하여 좌우되는데(22-25) 신장이 정상이면 사구체 여과를 통하여 약 50%의 알루미늄이 뇨로 배설되기 때문에 체조직 중의 알루미늄 함량은 낮으나 신장이 손상되어 정상적인 사구체 기능을 못할 때에는 알루미늄이 사구체에서 여과도 할 수 없고 뇨로 배설도 할 수 없어 조직에 축적되어 여러 질병을 유발한다고 보고되었다(24,36).

Table 4. Aluminum content in kidney tissue of rats after administration of aluminum compounds<sup>1)</sup>

Group	Al in water (ppm)	Kidney ( $\mu$ g/g)
Control	0	25.49 $\pm$ 5.02 <sup>e2)</sup>
$AlCl_3$	250	64.12 $\pm$ 21.32 <sup>d</sup>
	500	91.98 $\pm$ 16.87 <sup>c</sup>
$Al_2(SO_4)_3$	250	113.58 $\pm$ 22.80 <sup>b</sup>
	500	135.49 $\pm$ 14.38 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup> Mean  $\pm$  SD of 15 experiments

<sup>2)</sup> Means with the same lettered superscripts within a column are not significantly different at the 1% level by Duncan's multiple range test

Table 5. Effects of aluminum chloride on the renal function in normal rats<sup>1)</sup>

Renal function	Control	250ppm		500ppm	
		1 week	2 week	1 week	2 week
WB	8.53±0.23	9.13±0.21	8.42±0.16*	9.02±0.23*	8.15±0.16
UV	2.06±0.12	2.06±0.09	2.21±0.14	1.76±0.08*	1.60±0.08**
CH <sub>2</sub> O	-16.34±0.54	-18.12±0.59***	-16.47±0.50	-20.31±1.25***	-24.78±3.75***
U <sub>Na</sub> V	197.1±9.01	222.4±10.6	213.2±9.63	251.1±9.48***	261.7±8.73***
U <sub>Cl</sub> V	2.44±0.27	2.68±0.11***	2.33±0.11***	2.79±0.12***	1.89±0.06***
U <sub>K</sub> V	0.54±0.02	0.58±0.02**	0.60±0.03**	0.58±0.02	0.53±0.02
U <sub>Cr</sub> V	3.91±0.13	4.38±0.13***	4.45±0.10***	4.21±0.08	4.37±0.09

<sup>1)</sup>Values are Mean±SE of 15 experiments

WB : Water balance(ml/100g of body weight), UV : Urine volume(ml/100g of body weight), CH<sub>2</sub>O : Free water clearance(ml/100g of body weight), U<sub>Na</sub>V : Urinary excretion of sodium(uEq/100g of body weight), U<sub>K</sub>V : Urinary excretion of potassium(mEq/100g body weight) U<sub>Cl</sub>V : Urinary excretion of chlorine(mEq/100g body weight), U<sub>Cr</sub>V : Urinary excretion of creatinine(mg/100g of body weight)

\*, \*\*, and \*\*\* are significantly different from the control with p<0.05, p<0.01, and p<0.001, respectively

Table 6. Effects of aluminum sulfate on the renal function in normal rats<sup>1)</sup>

Renal function	Control	250ppm		500ppm	
		1 week	2 week	1 week	2 week
WB	7.69±0.32	6.17±0.23*	6.25±0.20**	7.46±0.21***	7.60±0.20**
UV	2.58±0.16	3.02±0.15	3.14±0.15**	2.15±0.09	2.26±0.11
CH <sub>2</sub> O	-17.55±0.87	-19.02±0.45*	-16.83±0.57***	-15.66±0.3**	-15.80±0.46*
U <sub>Na</sub> V	172.2±14.34	201.6±9.24	220.2±7.72*	188.1±7.77*	202.4±12.0**
U <sub>Cl</sub> V	2.05±0.08	1.72±0.05	1.83±0.08*	1.75±0.07**	1.09±0.27***
U <sub>K</sub> V	0.74±0.09	0.75±0.31	0.91±0.13	0.58±0.02	0.63±0.03**
U <sub>Cr</sub> V	3.69±0.11	4.58±0.06*	4.90±0.12***	4.11±0.08	4.18±0.13

<sup>1)</sup>Values are Mean±SE of 15 experiments

WB : Water balance(ml/100g of body weight), UV : Urine volume(ml/100g of body weight) CH<sub>2</sub>O : Free water clearance(ml/100g of body weight), U<sub>Na</sub>V : Urinary excretion of sodium(uEq/100g of body weight), U<sub>K</sub>V : Urinary excretion of potassium(mEq/100g body weight), U<sub>Cl</sub>V : Urinary excretion of chlorine(mEq/100g body weight), U<sub>Cr</sub>V : Urinary excretion of creatinine(mg/100g of body weight)

\*, \*\*, and \*\*\* are significantly different from the control with p<0.05, p<0.01, and p<0.001, respectively

Table 7. Plasma renin activity after administration of aluminum compound in normal rat<sup>1)</sup> (unit : ng AI/ml/hr)

Control	AlCl <sub>3</sub>		Al <sub>2</sub> (SO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	
	250ppm	500ppm	250ppm	500ppm
9.32±0.70	13.18±1.56	12.70±0.88	16.55±2.11*	16.74±1.98**

<sup>1)</sup>Values are Mean ± SE of 15 experiments

\* and \*\* are significantly different from the control with p<0.005 and p<0.025, respectively

따라서 본 실험결과에서 뇨 중 creatinine의 배설량은 알루미늄 화합물 용액 투여군이 대조군에 비하여 높은 것으로 보아 알루미늄 화합물이 사구체의 여과기능을 저하시키고, Na<sup>+</sup> 배설량을 증가하여 뇨량이 감소되므로써 신장기능에 해를 미치는 요인 중의 하나로 신장에 손상을 미치는 것으로 사료된다.

#### 혈장 renin 활성화도

알루미늄 화합물을 용해시켜 조제한 시험용액을 2주 동안 투여한 후 내분비 기능 역할을 하는 혈장 renin

활성도(22)를 조사한 결과는 Table 7에서 보는 바와 같다.

알루미늄 화합물 용액을 투여한 군의 renin 활성은 대조군에 비하여 알루미늄 투여군이 모두 유의성있는 증가를 보였고, Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>의 용액을 투여한 군은 77.58~79.61%로 AlCl<sub>3</sub>용액을 투여한 군은 41.42~36.27%로 renin 활성화도의 증가가 심하였다. Renin의 생리 기능은 Na<sup>+</sup> 배설량을 감소시키고, 교감신경을 자극하여 angiotensin(AI) 생성에 영향을 끼치기 때문에 renin의 활성화도가 높으면 신장기능이 저하되는 것으로 보고

Table 8. Plasma aldosterone concentration after administration of aluminum compound in normal rat<sup>1)</sup>  
(unit : pg/ml)

Control	AlCl <sub>3</sub>		Al <sub>2</sub> (SO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	
	250ppm	500ppm	250ppm	500ppm
184.1±13.0	209.49±32.32	154.23±1.36**	151.38±23.08	107.3±14.74*

<sup>1)</sup>Values are Mean±SE of 15 experiments

\* and \*\* are significantly different from the control with p<0.005 and p<0.0005, respectively

하였는데(22-25), 본 실험결과에서 알루미늄을 투여한 군이 대조군 보다 혈장 renin 활성도를 증가시켰다. Renin 증가율이 AlCl<sub>3</sub> 보다 Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> 투여군이 더 높은 것으로 보아 신장기능 저하를 Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>가 더욱 진행시킨 것으로 생각되었으며 이러한 결과로 미루어보면 알루미늄을 장기간에 걸쳐서 과량 섭취할 경우 신장기능을 저하시킬 것으로 생각된다.

#### 혈장 aldosterone 농도

흰쥐에 알루미늄 화합물 용액을 2주 동안 투여한 후 Na<sup>+</sup> 재흡수를 촉진하는 호르몬인 혈장 aldosterone 농도(24)에 미치는 영향을 조사한 결과는 Table 8에서 보는 바와 같다.

Aldosterone 농도는 대조군에 비하여 AlCl<sub>3</sub> 250ppm 첨가용액을 투여한 군에서만 13.79%가 증가하였고 AlCl<sub>3</sub> 500ppm 투여군과 Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> 250ppm 및 500ppm 투여군에서는 각각 16.22%, 17.77%, 41.72%로 감소되었다. 특히 알루미늄 화합물 투여 농도가 높으면 낮은 투여 농도에서 보다 혈장 aldosterone 농도는 낮았는데, 이 결과는 알루미늄 투여 농도가 높을 때 뇨 중 Na<sup>+</sup> 배설량이 대조군 보다 높았던 결과(Table 5 및 Table 6)를 입증하여 주고 있다.

#### 요 약

알루미늄 화합물을 Sprague-Dawley계 수컷 75마리를 5개 그룹, 즉 대조군, 250ppm AlCl<sub>3</sub>, 500ppm AlCl<sub>3</sub>, 250ppm Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>, 500ppm Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>로 나누어 대사 케이지에 넣어 2주 동안 투여할 경우 체액의 항상성 유지, 노폐물의 분비에 이상을 초래할 것으로 생각되어 전해질 농도, water balance, creatinine, 혈장의 renin 활성도, aldosterone 농도의 변화를 조사하였다. AlCl<sub>3</sub> 투여군은 대조군에 비해 Na<sup>+</sup>, creatinine 배설량은 증가하였으나 유리수분의 배설량과 뇨량은 감소하였다. Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> 투여군은 대조군에 비하여 water balance, Na<sup>+</sup>, creatinine 배설량은 증가하였으나 Cl<sup>-</sup> 배설량은 감소하였다. 혈장 renin 활성도에서는 대조

군에 비하여 알루미늄 화합물 투여군은 모두 증가하였으며 AlCl<sub>3</sub>군 보다 Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>군이 최고 39.75% 증가되었다. 혈장 aldosterone 농도는 대조군에 비하여 AlCl<sub>3</sub> 250ppm 투여군은 증가하였으나 AlCl<sub>3</sub> 500ppm, Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> 250, 500ppm 투여군은 각각 16.22%, 17.77%, 41.72%로 감소하였다.

#### 문 헌

1. 김중만, 한성희 : 알루미늄 식품섭취의 문제점과 과량 섭취 가능성. 식품공업, 123, 63(1994)
2. 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)
3. Roberston, J. A. : Animal model of aluminum-induced osteomalacia : role of chronic renal failure. *Kidney Int.*, 23, 327(1983)
4. Alfrey, A. C., Hegg, A. and Craswell, P. : Metabolism and toxicity of aluminum in renal failure. *Am. J. Clin. Nutr.*, 33, 1509(1980)
5. Lione, A. : The prophylactic reduction of aluminum intake. *Fd. Chem. Toxic.*, 21, 103(1983)
6. Kaehny, W. D., Hegg, A. P. and Alfrey, A. C. : Gastrointestinal absorption of aluminum from aluminum-containing antacids. *New. Engl. J. Med.*, 296, 1389 (1977)
7. Recker, R. R., Blotcky, J. A., Leffler, J. A. and Rack, E. P. : Evidence for aluminum absorption from the gastrointestinal tract and bone deposition by aluminum carbonate ingestion with normal renal function. *J. Lab. Clin. Med.*, 90, 810(1977)
8. Gorsky, J. E., Dietza, A. A., Spencer, H. and Osis, D. : Metabolic balance of aluminum studied in six men. *Clin. Chem.*, 25, 1739(1979)
9. Spencer, H., Kramer, L., Norris, C. and Osis, D. : Effects of small doses of aluminum containing antacids on calcium and phosphorus metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, 36, 32(1982)
10. Seibert, B. and Wells, H. : The effects of aluminum on mamalian blood and tissues. *Arch. Pathol.*, 8, 230 (1979)
11. Klein, G. L., Alfrey, A. C., Miller, N. L., Sherrard, D. J., Hazlet, T. K., Pharm, D., Ament, M. E. and Coburn, J. W. : Aluminum loading during total parenteral nutrition. *Amer. J. Clin. Nutrition.*, 35, 1425(1982)

12. 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. : Biliary excretion of aluminum in aluminum osteodystrophy with liver disease. *Annals of Internal Medicine*, **104**, 782(1986)
13. Kovalchik, M. T., Kaehny, W. D., Jackson, T. and Alfrey, A. C. : Aluminum kinetics during hemodialysis. *J. Lab. Clin. Med.*, **92**, 712(1978)
14. Alfrey, A. C., Legendre, G. R. and Kaehny, W. D. : The dialysis encephalopathy syndrome, possible aluminum intoxication. *New. Engl. J. Med.*, **294**, 184(1976)
15. Crapper Mclachlam, D. R. and DeBoni, U. : Aluminum in human brain disease an overview. *Neurotoxicology*, **1**, 1(1980)
16. Perl, D. P., Gajdusek, D. C., Garruto, R. M., Yanagihara, R. T. and Gibbs, C. J. : Intraneuronal aluminum accumulation in amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia of Guam. *Science, N.Y.*, **217**, 1053(1982)
17. Yase, Y. : The basic process of amyotrophic lateral sclerosis as reflected in Kii peninsula and guam excerpta medical international congress. *Series Neurology*, **434**, 43(1977)
18. Eills, H. A., McCarthy, J. H. and Herrington, J. : Bone aluminum in hemo-dialysed patient and in rats injected with aluminum chloride : relationship to impaired bone mineralization. *J. Clin. Pathol.*, **32**, 832(1979)
19. Ward, M. K., Feest, T. G., Eills, M. A., Parkinson, I. S. and Kerr, D. N. S. : Osteomalacia dialysis osteodystrophy : evidence for a water-bone aetiological agents, probably aluminum. *Lancet*, **1**, 841(1978)
20. Alfrey, A. C. : Dialysis encephalopathy. *Kidney Int.*, **29**, 853(1986)
21. Mcdermott, J. R., Smith, A. I., Waed, M. K., Fawcett, R. W. P. and Kerr, D. N. S. : Brain-aluminum concentration in dialysis encephalopathy. *Lancet*, **1**, 901(1978)
22. Brenner, B. M. and Rector, F. C. : The kidney. W. B. Saunders., p.371(1981)
23. Laragh, J. H., Angers, M., Kelly, W. G. and Liberman, S. : Hypotensive agents and pressor substances. *J. Am. Med. Assoc.*, **174**, 234(1960)
24. Marshall, E. K. J. and Kolls, A. C. : Studies on the nervous control of the kidney in relation to diuresis and urinary secretion. *Am. J. Physiol.*, **49**, 302(1919)
25. Bello-Reuss, E., Colindress, R. E., Pastoriza-Munoz, E., Muleller, R. A. and Gottschalk, C. W. : Effects of acute unilateral renal denervation in the rat. *J. Clin. Invest.*, **56**, 208(1975)
26. Alfrey, A. C. : Aluminum metabolism in uremia. *Neurotoxicol.*, **1**, 43(1984)
27. Philips, R. A. : In quantitative clinical chemistry methods. Vol. 2, Edited by J. P. Peter and Vanslyke, D. D., Williams and Wilkins(1944)
28. Cho, K. W., Kim, S. H. and Koch, G. Y. : Radio immunoassay and characterization of renin-angiotensin system in the freshwater turtle. *J. Exp. Zool.*, **242**, 255(1987)
29. Goodfriend, T. L., Levine, L. and Fasman, G. D. : Antibodies to bradykinin and angiotensin a use of carbodiimide in immunology. *Sci.*, **144**, 1344(1964)
30. Cho, K. W. and Malvin, R. L. : Renin inactivation during *in vitro* experimental. *Am. J. Physiol.*, **236**, 501(1979)
31. Sealey, J. E. and Laragh, J. H. : Searching out low renin patients limitation of some commonly used methods. *Am. J. Med.*, **55**, 303(1973)
32. Cho, K. W. and Kim, S. H. : Measurement of plasma renin activity by radioimmunoassay in microscale in small laboratory animal. *Jeon. Bug. Nat. Univ. Thesis Collection, (Natural Science)*, **24**, 355(1982)
33. Cho, K. W. and Kim, S. H. : Factors affecting the relationship between renal renin activity and plasma renin activity. *Kor. J. Physiol.*, **16**, 63(1982)
34. Berlyne, N. C., Yagil, R., Ben Ari, J., Weinberger, G., Knopf, E. and Danovitch, G. M. : Aluminum toxicity in rats. *Lancet*, **11**, 564(1972)
35. 보건사회부 : 음용수의 수질관리 지침서. 일지문화사, p.96(1990)
36. Giebish, G. and Stanton, B. : Potassium transport in the nephron. *Ann. Rev. Physiol.*, **42**, 241(1979)

(1995년 11월 4일 접수)