

녹차 음용이 알루미늄을 투여한 흰쥐의 혈청 효소 활성도에 미치는 영향

신미경 · 한성희 · 한경조

원광대학교 가정대학 식품영양학과, 익산시 570-749, 전북

Effects of Green Tea Activities in Rats with Administration of Aluminum in Drinking Green Tea

Mee-Kyung Shin, Sung-Hee Han and Gyung-Jo Han

Department of Food Nutrition, College of Home, Wonkwang University,

Iksan, 570-749, Cheonbuk, Korea

ABSTRACT

This study was performed to investigate the effects of green tea activities in rats with administration of aluminum in drinking green tea. Male Sprague-Dawley rats were divided into five groups consisting of the control, aqueous green tea at the level of 1.5%, a aqueous green tea(1.5%) and aluminum sulfate solution 500ppm, before the 2 weeks administration by aqueous green tea(1.5%) and after the 2 weeks aluminum sulfate solution 500ppm, aluminum sulfate solution 500ppm. After 4weeks of feeding, serum enzymes activities were measured for experimental rats, and analyzed the activities of alanine amino trans aminase(ALT), aspartate amino transaminase(AST), lactate dehydrogenase(LDH), cholinesterase(ChE). Comparing to control group, Alanine amino trans aminase(ALT) was decreased in aqueous green tea administrated group and increased significantly administration by aluminum sulfate solution 500ppm group. Alanine amino trans aminase(ALT) was decreased administration by aqueous green tea group and increased addition to aluminum sulfate solution 500ppm group as compared to control group. Lactate dehydrogenase(LDH) was increased compared to control group by experimental group and increased significantly administration by aluminum sulfate solution 500ppm. Cholinesterase(ChE) activity was decreased compared to control group by experimental group.

Key words: Aqueous green tea, Aluminum sulfate, Alanine amino trans aminase(ALT), Aspartate amino transaminase(AST), Lactate dehydrogenase(LDH), Cholinesterase(ChE).

I. 서론

오늘날 우리가 살고 있는 현대 사회는 산업이 발전하면서 다양한 문화적 혜택을 누리게 되었으나 그 이면에는 여러 종류의 폐기물 및 유해가스로 인한 환경오염은 인간의 생명과 건강을 위협하기에 이르러 있다.

또한 식품 산업의 급속한 발달로 우리가 늘 섭취하는 식품의 종류는 매우 다양하나 이 모든 식품의 유해성 유무의 검토를 완벽하게 하기란 매우 어렵다고 생각되며 안전하다고 생각하고 사용하여온 물질들이 보다 면밀한 검색에 의하여 유해성이 밝혀지는 경우가 있어 자연수준 이상 함유된 물질의 과량섭취는 일단 위험하다고 볼 수 있다.

그 중 한 예로서 무해한 금속으로 알려진 알루미늄은 연성과 신전성이 풍부하고 중량이 가벼우면서 열전도성이 좋고 가격도 저렴하여 건축용자재, 사무용품, 가정용품, 식품 포장지, 조리용기 등에 이르기까지 우리 일상생활에서 다양하게 이용되고 있는 금속이나 1980년대 초부터 유해성 여부에 대한 연구가 활발하게 보고되고 있고 현재 알루미늄에 대한 유·무해성 논란은 계속되고 있으며 점차 유해성이 인정되고 있는 실정이다.

알루미늄은 산업폐기물, 광물과 토양의 침출, 음용수의 과다한 응집제 사용으로 인하여 수중환경내로 침투되며 특히 대기오염으로 인한 산성비가 자주 내리게 되면서 토양에 함유된 알루미늄이 농작물로 흡수되거나 빗물에 쉽게 용해되므로써 농산물 또는 수도물에 알루미늄 농도가 증가되는 원인이 될 수 있기 때문에 이러한 식품 및 식수를 오랜 기간 동안 섭취할 경우 여러 종류의 질병을 유발한다고 한다¹⁻⁵⁾. 특히 알루미늄이 일부 동물과 사람에게 투석뇌증, 알츠하이머병, 근위축성척삭경화증 등의 신경성질환의 질병과 관련이 있으며⁶⁾, 알츠하이머병 환자의 뇌에는 다량의 알루미늄이 검출된다고 보고하였다^{7, 8)}.

오늘날 현대 의학기술로도 치료하기 어려운 암, AIDS, 치매증은 3대의 난치병으로 알려졌는데 그 중 고령화 사회에서 가장 흔하게 발생하는 노인성

질환의 일종인 치매의 발생률이 50~60%를 차지하고 있으며 그 발생원인은 아직 명확하게 규명되어 있지 않지만 바이러스 감염설, 면역계의 이상설, aluminum 및 중금속의 중독설, 유전설 등이 제기되고 있으며 알츠하이머 치매의 병리학적 기전 등이 보고되고 있다^{9, 10)}. 따라서 고령인구의 증가에 따른 노인성 질환 중 치매 예방 대책의 일환으로서 우리가 일상 즐겨 마시고 있는 녹차에는 polyphenol계 화합물인 catechine 성분이 강한 항산화작용을 가질 뿐만 아니라 금속이온과 착염을 형성하는 성질이 있어 중금속 해독 식품으로 알려졌다^{11, 12)}. 이에 녹차로 음용수의 중금속을 제거하고 동물체내에서 중금속 축적을 감소시키려는 연구가 최근 수행되고 있다. 그러나 차음료 상태로써 동물실험에 접근한 중금속 해독작용의 연구는 아직 미미한 실정이며 녹차에 관한 연구로는 녹차의 항산화효과^{12, 13)}, 지질대사^{14, 15)}, 항산화제 효소 활성^{16, 17)}의 보고가 있으나 녹차를 이용한 생리학적 혈청 효소 활성도에 대한 연구는 매우 미미한 편이다.

따라서 본 연구에서는 중금속 해독작용이 있는 녹차를 음용상태로 하여 흰쥐에 투여케 한 후 혈청을 가지고도 질병진단의 자료로 쓰이고 있는 aspartate amino transferase(AST), alanine amino transferase(ALT), lactate dehydrogenase(LDH)와 신경전달효소로 쓰이고 있는 cholinesterase (ChE)의 효소 활성 변화를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험동물

실험에 이용한 흰쥐는 Sprague-Dawley계(♂, 130±10g)로 일반 cage에 5마리씩 넣어 고행사료(삼양사료)로 1주일 동안 환경(온도 23±2℃, 습도 50~60%)에 적응시킨 후 체중에 따른 난피법으로 각 군당 5마리씩 5개군으로 Table 1과 같이 분류하여 4주 동안 사육하였다.

2. 녹차와 알루미늄 용액 제조

녹차는 국내 태평양(주)의 녹차를 구입하여 일반

Table 1. Classification of experimental groups

Group	Diet	Drinking water
Control	basal diet	d-H ₂ O
Group I (G-I)	basal diet	green Tea(1.5%)
Group II (G-II)	basal diet	green Tea(1.5%) and aluminum sulfate 500ppm solution
Group III (G-III)	basal diet	green Tea(1.5%-2week administration) and after aluminum sulfate 500ppm solution (2week administration)
Group IV (G-IV)	basal diet	aluminum sulfate 500ppm solution

상복상태로 만들기 위하여 관능검사법¹⁹⁾에 준하여 100℃의 물 100ml에 녹차 1.5g을 넣고 5분간 추출하여 보통 음용상태의 농도인 차 용액(1.5%)을 사용하였고, 알루미늄 용액은 알루미늄[Al₂(SO₄)₃, Sigma Co. U.S.A.]을 500ppm 용액으로 만들어 선도가 유지되도록 4주 동안 매일 급수기(500ml)에 넣어 자유롭게 섭취하도록 하였다.

3. 식이 조성

기본식은 Table 2에서 보는 바와 같다. 식이 섭취는 매일 24시간 자유롭게 섭취하도록 하였고 식이 섭취량은 매일 오후 5시에 측정하여 공급량에서 남아있는 양을 빼서 1일 섭취량으로 계산하였으며 체중은 1주일마다 한번씩 측정하였다.

4. 시료 채취

실험 종료후 흰쥐를 12시간 절식시킨 후 ethyl ether로 가볍게 마취시켜 개복한 즉시 심장 정맥에

서 10ml 주사기로 혈액을 채혈하였으며, 혈청은 15℃에서 20분간 방치한 후 3,000rpm에서 15분간 원심분리한 후 바로 측정하였다.

5. 혈청중의 효소 활성 측정

Aspartate amino transferase (E.C. 2.6.1.1.: ASTase, glutamate oxaloacetate transaminase:GOT)²⁰⁻²³⁾ 및 alanine amino transferase (E.C 2.6.1.2.: ALTase, glutamate pyruvate transaminase:GPT)의 활성도 측정은 Reitman-Franke법²¹⁾에 기초한 혈청 transaminase 측정용 kit시약 (한국, 亞山製藥)을 사용하였고, 활성 단위는 혈청 ml 당 Karmen unit²¹⁾로 하였다. Cholinesterase (E. C.3.1.3.8: acylcholine acylhydrolase: ChEase) 활성도 측정은 cholinesterase 측정용 kit 시약(일본, Mizuho Medy RM-141K)을 이용하였고 cholinesterase 활성도는 아래 공식에 의하여 IU/l²⁵⁾로 하였다.

Table 2. Proximate composition of experimental diet

Name :	experimental diet
Form :	extruding diet
Factory :	Samyang diet Co.
Ingredients:	crude protein 22.4%
	crude lipid 3.5%
	crude cellulose 5.0%
	crude ash 0.7%
	calcium 0.5%
	phosphorus 0.5%
	vitamin 3.5%
	mineral 1.0%
Source:	corn, wheat flour, fish meal, beef tallow, soybean milk, soybean meal

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

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

$$\text{LDH activity (Wro. U)} = \frac{\text{혈청의 흡광도}}{\text{표준시료의 흡광도}} \times \frac{\text{표준시료의 환산계수}}$$

6. 통계 처리

분석하여 얻어진 체중변화와 효소 활성도의 측정치는 SAS series package의 ANOVA, DMRT (Duncan's multiple range test)로 유의성을 검증하였다²⁸⁾.

III. 결과 및 고찰

1. 식이 섭취량

각 실험 동물군의 사료와 물의 식이 섭취량은 Table 3에서 보는 바와 같다.

각 실험군은 대조군에 비하여 사료 섭취량은 별다른 차이를 보이지는 않았으나 증류수만을 공급하였을 때와 달리 녹차를 공급한 경우 대조군에 비하여 물 섭취량이 약간 증가하는 경향을 보였으며, 알루미늄 용액만을 공급하였을 경우에는 물과 사료의 섭취량이 유의적으로 감소되었다. 이는 $Al_2(SO_4)_3$ 가 흰쥐의 생리작용과 미각(味覺)에 저해를 가져와 식욕결핍을 유발한 것으로 체중증가에도 영향을 미쳐 정상군에 비하여 체중이 감소된 것으로 나타났다.

2. 체중 변화

녹차 음용이 알루미늄을 투여한 흰쥐의 혈청 효소 활성도에 미치는 영향을 보기 위한 체중변화는 Table 4에서 보는 바와 같이 대조군에 비하여 실험군의 체중이 감소하였는데 이는 녹차가 비만 예방에 유효하다는 보고²⁹⁾와 일치하는 경향을 나타냈다.

또한 녹차와 알루미늄 용액만 각각 투여한 군에 비하여 알루미늄과 녹차를 혼합한 군의 투여 후 체

Table 3. Food and water intakes of rats fed experimental diet for 4 weeks¹⁾

Group ²⁾	Food(g/day)	Water(ml/day)
C	31.15±4.27 ^a	39.53±5.78 ^{ab3)}
G-I	27.57±4.30 ^{ab}	40.20±6.81 ^a
G-II	28.73±5.15 ^{ab}	41.23±7.72 ^a
G-III	28.20±3.09 ^{ab}	39.67±8.30 ^{ab}
G-IV	24.12±2.33 ^b	31.68±5.47 ^c

1) Mean±SD of 5 experiments.

2) C : Control group G-I : Aqueous green tea G-II : Aqueous green tea(1.5%) and aluminum sulfate solution(500ppm) G-III : The Before 2 week of administration with aqueous green tea(1.5%) and the after 2 week of administration aluminum solution(500ppm) G-IV : aluminum sulfate solution (500ppm)

3) Means with the same lettered superscripts within a colum are not significantly different at the 1% level by Duncan's multiple range test.

중이 유의적으로 감소하였다. 이러한 결과는 Berlyne³⁰⁾이 흰쥐에 1~2%의 $Al_2(SO_4)_3$ 용액을 투여한 경우 식이 감소로 체중이 감소하였다고 보고한 바 있어 본 실험결과와 같은 경향을 나타냈다.

3. 혈청 중 AST, ALT 활성 변화

혈청 중 AST와 ALT 활성도는 주로 급성간염, 만성간염, 간경화증, 지방간, alcohol성 간염 간종양, 심근색색질환, 용혈성 질환의 진단자료로 이용하기 위하여 측정³¹⁾되는데 녹차 음용이 알루미늄을 투여한 흰쥐의 혈청 중 ALT, AST 효소 활성도에 어떤 영향을 미치는지를 조사한 결과는 Table 5에서 보는 바와 같다.

Table 4. Changes of body weight of rats fed experimental diets for 4 weeks

Group ²⁾	Body weight(g/a rat) ¹⁾			
	1 week	2 week	3 week	4 week
C	190.00±14.49 ^b	235.00±16.69 ^a	239.00±1.82 ^a	249.00±16.55 ^{a3)}
G-I	179.00±11.03 ^b	205.00±15.00 ^{ab}	211.00±16.13 ^{ab}	224.00±13.19 ^a
G-II	161.00±12.75 ^{ab}	202.00±13.61 ^a	201.00±13.82 ^a	207.00±18.88 ^{ab}
G-III	158.00±15.11 ^{ab}	167.00±16.43 ^b	198.00±10.87 ^{ab}	206.00±18.96 ^{ab}
G-IV	158.00±11.34 ^b	188.00±10.30 ^{ab}	200.00±9.87 ^a	210.00±15.21 ^a

Foot notes same as Table 3

Table 5. Effects of aluminum compound on the enzymes activity of alanine amino transaminase and asparate amino transaminase in serum of rats after administrated aluminum compound and drinking Green tea¹⁾
(unit:King-Armstrong)

Group ²⁾	ALT	AST
C	57.87 ± 12.60 ^{ab}	251.60 ± 16.39 ^{ab3)}
G- I	57.60 ± 13.24 ^{ab}	236.80 ± 18.94 ^{ab}
G- II	54.00 ± 4.18 ^{ab}	268.20 ± 12.95 ^a
G- III	53.80 ± 5.63 ^{ab}	263.60 ± 13.28 ^a
G- IV	73.87 ± 6.54 ^a	270.00 ± 10.64 ^a

Foot notes sames as Table 3

혈청 중 ALT 활성은 대조군에 비하여 녹차만 투여한 군은 별다른 차이를 보이지 않았고, 녹차와 알루미늄 용액을 혼합하여 투여한 군은 6.69~7.03%로 감소하였으며, 알루미늄 용액만 투여한 군은 유의적으로 증가하였다. AST 활성은 대조군에 비하여 녹차를 투여한 군만 감소하였고, 녹차와 알루미늄 용액을 투여한 군과 알루미늄 용액만을 투여한 군은 증가하였다.

따라서 정상상태에서는 혈청 중의 효소 활성이 낮으나 조직이 병적상태에 빠지거나 변성 혹은 붕괴되어 질병이 발생되면 세포내에 존재하는 효소가 다량으로 혈중에 이동하기 때문에 질병의 장해 정도를 추정하는 일이 가능하며 AST와 ALT가 증가하고³²⁾ ALT는 주로 간에 AST는 심근에 많이 존재하는 효소로서 황달을 일으키는 폐색성 간질환 환자의 경우 간세포 파괴로 인하여 각각 AST, ALT가 증가하고 세포중의 단백질과 결합하는 성질이 있는 알루미늄이 혈중에 방출되어 알루미늄이 증가하는 것으로 보고하였는데¹⁰⁾ 본 실험결과에서 알루미늄 용액만 투여한 군에 비하여 녹차를 투여한 군의 ALT, AST 효소 활성의 감소는 녹차의 성분 중 중금속 제거 작용이 있는 catechin 성분이 알루미늄을 흡착하여 간조직의 손상을 경감시킨 것으로 사료된다.

4. 혈청 중 LDH, ChE 활성 변화

녹차 음용이 알루미늄을 투여한 군에 따른 흰쥐의 혈청 중 LDH와 ChE 효소의 활성도는 Table 6에서 보는 바와 같다. 혈청 중 LDH 활성증가는 심장, 간,

Table 6. Effects of aluminum compound on the enzymes activity of lactate dehydrogenase and cholinesteras in serum of rats administrated aluminum compound and drinking Green tea¹⁾

Group ²⁾	LDH (unit: Wro. U)	ChE (unit: IU /L)
Control	596.20 ± 54.83 ^c	128.20 ± 15.01 ^{a3)}
G- I	794.20 ± 68.86 ^b	124.80 ± 7.53 ^a
G- II	755.40 ± 47.40 ^b	115.40 ± 11.10 ^{ab}
G- III	1215.00 ± 98.13 ^{ab}	106.40 ± 9.04 ^{bc}
G- IV	1504.67 ± 54.07 ^a	87.00 ± 9.30 ^c

Foot notes sames as Table 3

신장의 각종 질환 및 악성 종양, 악성빈혈, 백혈병, 폐암, 뇌종양 등에서 나타나는 소견으로 특히 심장, 신장, 골격에 많이 존재하는 효소이다³²⁾.

본 연구에서는 흰쥐의 LDH 활성증가가 대조군에 비하여 모든 실험군에서 높았으며 녹차와 알루미늄을 혼합하여 투여한 군과 비교시 알루미늄 용액만을 투여한 군이 유의적으로 높았다. 이는 녹차의 catechin 성분이 알루미늄 금속을 흡착하여 감소된 것으로 사료된다.

ChE는 중추신경계 전달 물질로서 acetylcholine 합성을 촉진하고 생성된 acetylcholine은 신경에서 자극 전달을 차단시키는데 알루미늄이 뇌조직에 축적되면 신경섬유가 변성을 일으켜 choline acetyltransferase와 acetylcholine의 활성도가 감소된다고 하였으며³³⁾ 특히 노인성 치매 환자의 대뇌피질에서 CAT 감소는 콜린성 신경조직(cholinergic system)에 결합을 일으켜 혈청에서의 CAT 활성이 60~90%로 감소한다는 보고^{34, 35)}와 비교해 볼 때 본 연구에서는 대조군에 비하여 녹차를 투여한 군은 큰 차이를 나타나지 않았으나 알루미늄 용액만 투여한 군이 32.14%가 감소하였고 실험동물에게 알루미늄을 투여하였을 때 뇌조직에서 신경섬유가 엉켜있는 구조물(neurofibrillary tangle)이 발생했다는 보고³⁶⁾와 일치하는 경향을 보였으나 알루미늄 용액만 투여한 군에 비하여 녹차를 투여한 군의 경우에는 증가하였다. 이는 녹차의 catechin이 알루미늄 금속을 흡착하여 ChE에서 acetylcholine 합성을 촉진을 낮추어진 것으로 사료된다.

IV. 적 요

녹차 음용이 알루미늄을 투여한 흰쥐의 혈청 효소 활성도에 미치는 영향을 알아보기 위하여 흰쥐 Sprague-Dawley계 수컷 25마리를 5개 그룹 즉 대조군, 녹차음용군, 녹차와 알루미늄 용액 혼합군, 먼저 녹차를 2주 동안 투여한 후에 알루미늄 용액만 2주 동안 투여한 군, 알루미늄 용액만 투여한 군으로 나누어 4주 동안 사육하여 aspartate amino transferase (AST), alanine amino transferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH)와 cholinesterase(ChE)를 조사하였다.

체중변화는 대조군에 비하여 전 실험군이 감소하였는데 특히 알루미늄과 녹차를 같이 투여한 군의 체중이 감소되었다.

ALT는 대조군에 비하여 별다른 차이점을 보이지 않았으나 녹차와 같이 투여한 군에 비하여 알루미늄 용액만 투여한 군이 높았고 AST는 대조군에 비하여 녹차 투여군만 감소하였고 녹차와 알루미늄을 같이 투여한 군은 증가하였으나 알루미늄 용액만 투여한 군에 비하여 낮았다.

LDH는 대조군에 비하여 전 실험군이 증가하였으며 특히 알루미늄 용액만 투여한 군은 녹차를 투여한 군에 비하여 유의적으로 증가하였고 ChE는 대조군에 비하여 알루미늄 용액만 투여한 군은 유의적으로 감소하였으나 알루미늄 용액만 투여한 군에 비하여 녹차를 같이 투여한 군은 증가하였다.

V. 참고문헌

1. Alfrey, A. C., Legendre, G. R. and Kaehny, W. D. : The dialysis encephalopathy syndrome, possible aluminum intoxication. *New. Engl. J. Med.*, 294 : 184, 1976.
2. Crapper Mclachlam, D. R. and DeBoni, U. : Aluminum in human brain disease an overview. *Neurotoxicology*, 1 : 1, 1980.
3. 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.

4. Yase, Y. : The basic process of amyotrophic lateral sclerosis as reflected in Kil Peninsula and Guam excerpta medical international congress. *Series Neurology*, 434 : 43, 1977.
5. Eills, H. A., McCarthy, J. H. and Herrington, J. : Bone aluminum in hemodialysed patient and in rats injected with aluminum chloride: relationship to impaired bone mineralization. *J. Clin. Pathol.*, 32 : 832, 1979.
6. 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.
7. Candy, J. M., Oakley, A. E., Klinowski, J., Carpenter, T. A., Perry, R. J., Perry, E. K., Blessed, G., Fairbrain, A. and Edwardson, J. A. : Aluminisilicate and senile plaque formation in Alzheimer's disease, *Lancet*, 1 : 354, 1986.
8. Corsellis, J. A. N. : The limbic areas in Alzheimer's disease and in other conditions associated with dementia. In G. E. W. Wolstoeholme, and M. O. Connor (Eds), *Alzheimer's disease and related conditions*. Churchill, London, 45, 1970.
9. Kim, Yong Sun : The nature and cause of Alzheimer's disease. *Proceedings of International symposium in commemoration of the opening of Korea gerontology center*, 42, 1991.
10. Andersem, K. J. : Increased serum aluminum in patients with jaundice. *N. Engl. J. Med.*, 301 : 728, 1970.
11. Tanizawa, H., Toda, Sazuka, Y., Taniyama,

- Y., Hayashi, T., Arich, S. and Takino, Y. : Natural antioxidants, *Antioxidative Compounds of Tea Chem, Pharm Bull*, 32 : 2011, 1984.
12. 전혜옥: 수중에서 녹차잎의 카드뮴, 구리, 납 이온들에 대한 흡착능, 한양대 환경과학대학원 석사논문, 1991.
 13. 梶本五郎: 茶葉中の抗酸化成分および抗菌成分について(第1報), 茶葉より得たアルコー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.
 14. Matsuzaki, T. and Hara, Y. : Antioxidative Activity of Tea Leaf Catechins. *Nippon Nogeikagaku Kaishi* 58 : 129, 1985.
 15. Bond V., Ordor, O., Bruckner, G., Webb, P., Kotchen, T., Tearnnet, R. J. and Adams, R. G. : Effects of dietary fish oil or pectin on blood pressure and lipid metabolism in the DOCA-salt hypertensive rat. *J. Nutr.*, 119 : 813, 1989.
 16. 이승훈, 박훈가, 김용은, 황인홍, 허봉렬 : Omega-3 지방산 제제가 고지혈에 미치는 효과, 대한가정학회지 1 : 1, 1991.
 17. Demopounds, H. B. : The basis or free radical pathology. *Fed. Proc.* 32: 1859, 1973.
 18. Chance, B., Sies, H. and Fridovich, K. : Superoxide metabolism in mammalian organs. *Physiol. Rev.*, 59: 527, 1982.
 19. 静岡: 茶葉會議研究編, 新茶葉全書, 340, 1976.
 20. 川内廣明, 岸浪菊江子, 春木文枝, 渡邊富久子: 臨床化學試驗法, 122 : 149, 1980.
 21. Reitman, S. and Frankel, S. : A Colorimetric Method for the Determination of Serum Glutamic Oxalacetic and Glutamic Pyruvic Transaminases. *Amer. J. Clin Pathol.*, 28 : 56 (1957).
 22. Ginsberg, A. L. : Very High Levels of SGOT and LDH in Patients with Extrahepatic Biliary Tract Obstruction. *Amer. J. Dig. Dis.*, 15 : 803, 1970.
 23. Bardwill, C. and Chang, C. : Serum lactic dehydrogenase, leucine amin peptidase and 5-nucleotidase activities, observations in patients with carcinoma of the pancreas and metatobiliary disease. *Canad. Med. Ass. J.*, 89 : 755, 1963.
 24. Karmen, A., Wroblewski, F. and LaDue, J. S. : Transaminase activity in human blood appendix: note on spectrophotometric assay of glutamicoxalacetic transaminase in human blood serum. *J. Clin. Invest.*, 34 : 126, 1955.
 25. 金井泉, 金井正光編 : 臨床検査法提要, 改訂 第29版, 金原出版, 505, 1983.
 26. Wróblewski, F. and LaDue, J. S. : Lactic dehydrogenase activity in blood. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 90 : 210, 1955.
 27. Amador, E. L., Dorfman, E. and Wacker, W. E. : Serum lactic dehydrogenase activity an analytical assessment of current assays. *Clin. Chem.*, 9 : 391, 1963.
 28. SAS : "SAS series package", SAS Institute Inc, Cary nc., 1987.
 29. Takayama, S. : Gamm, Jan, *J. Cancer. Res* 73 : 365, 1982.
 30. Berlyne, N. C., Yagil, R., Ben Ari, J., Weinberger, G., Knopf, E. and Danovitch, G. M. : Aluminum toxicity in rats. *Lancet*, 11 : 564, 1972.
 31. 劑藤太朗 : 臨床化學検査, 地人書館, 東京, 文京, 1985.
 32. Ginsberg, A. L. : Very high levels of SGOT and LDH in patients with extrahepatic biliary tract obstruction. *Amer. J. Dig. Dis.*, 15 : 803, 1970.
 33. Davis, P. and Maloney, A. F. J. : Selective loss of cholinergic neurones in Alzheimer's disease, *Lancet.*, 2, 8000 : 1403, 1976.
 34. White, P., Hiley, C. R., Goodhardt, M. J., Carrasco, L. H. and Keel, J. P., Williams, I. E. I. and Bowen, D. M. : Neocortical cho-

- linergic neurons in elderly people *Lancet*, 558, 1977.
35. Perry, E. K., Tomlinson, B. E., Blessed, G., Bergmann, K., Gibson, P. H. and Perry, R. M. : Correlation of cholinergic abnormalities with senile plaque. *Brith Med. J.*, 2: 1157, 1978.
36. Candy, J. M., Oakley, A. E., Klinowski, J., Carpenter, T. A., Perry, R. J., Perry, E. K., Blessed, G., Fairbrain, A. and Edwardson, J. A. : Aluminisilicate and senile plaque formation in Alzheimer's disease, *Lancet*, I : 354, 1986.