

## 흰쥐를 대상으로 한 양파주의 알코올성 지방간 개선 효과

김주연<sup>1</sup> · 서윤정<sup>1</sup> · 박중협<sup>2</sup> · 노상규<sup>1</sup>

<sup>1</sup>국립창원대학교 식품영양학과

<sup>2</sup>(주)맑은내일

## Protective Effect of Onion Wine on Alcoholic Fatty Liver in Rats

Juyeon Kim<sup>1</sup>, Yunjung Seo<sup>1</sup>, Joong-Hyeop Park<sup>2</sup>, and Sang Kyu Noh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Food and Nutrition, Changwon National University

<sup>2</sup>MalGeun Naeil Co.

**ABSTRACT** This study was designed to investigate whether consumption of onion wine can reduce serum biomarkers of ethanol-induced fatty liver in rats. Male Sprague-Dawley rats were initially trained for meal feeding to prevent reduction of food intake. After the training period, rats were weight-matched and assigned to the following three groups: 1) a control group fed a control liquid diet containing maltose-dextrin, 2) an ethanol group fed an ethanol liquid diet with 95% ethanol, and 3) an onion wine group fed the same ethanol liquid diet but containing onion wine extract at 1 mL/d/group. All three groups were fed daily for 6 weeks. At 0, 3, and 6 weeks, blood was collected via the orbital sinus following overnight food deprivation and terminally organs collected. Blood lipids and transaminase activities significantly increased in the ethanol-fed group but significantly reversed in the onion wine-fed group. The hepatic levels of fat and cholesterol at 6 weeks were significantly elevated by ethanol administration but significantly reduced by onion wine. These findings indicate that onion wine may ameliorate ethanol-induced fatty liver by lowering hepatic and blood lipid levels.

**Key words:** alcoholic fatty liver, onion wine, rats

### 서 론

알코올 환자의 증가는 전 세계적으로 커다란 사회문제로 인식되고 있으며, 한해에 약 330만 명이 알코올 남용으로 사망한다고 보고되고 있다. 2014년 세계보건기구(WHO)의 보고에 따르면 한국은 1인당 알코올 소비량이 12.3 L로 아시아 국가 중 1위를 차지한 것으로 알려졌으며, 음주로 인한 질병의 발생 또한 증가하고 있는 추세이다. 알코올성 지방간(alcoholic fatty liver)은 주로 과음으로 인해 중성지방이 과도하게 축적되는 간질환이다(1). 지속적인 알코올 대사 증가는 당과 지방대사에 영향을 미쳐 간세포 내 NADH/NAD<sup>+</sup>의 비와 지방 합성 전구체가 증가하여 중성지방의 합성은 증가하고 산화는 감소한다(2). 장기화될 경우 알코올성 지방간은 간염, 간경변증, 간암으로 발전될 수 있다(3). 이와 관련하여 최근에는 알코올 관련 질환을 예방하거나 알코올성 지방간 증상을 억제할 수 있는 연구들이 주목받고 있다.

양파(*Allium cepa* L.)는 백합과에 속하는 다년생 식물로 비타민이나 무기질 함량이 높고 식이섬유가 풍부하여 영양 가치가 우수한 식품 중의 하나이다(4). 최근에는 양파의 quercetin, isoquercitrin, quercitrin, kaempferol과 같은 플라보노이드류나 황화합물의 생리활성과 관련한 연구가 활발히 진행 중이다(5). 이러한 물질들은 항산화 작용, 항혈전 작용, 항고혈압 작용, 항암 작용이 있는 것으로 알려져 있으며, 나아가 항동맥경화 작용, LDL-콜레스테롤 과산화 억제, 지방간 완화 효과와 같은 체내 지질 개선 효과가 있는 것으로도 보고되고 있다(6-12). 특히 양파의 섭취가 알코올성 간 손상이나 지방간을 억제할 수 있다는 연구 결과들이 다수 보고되고 있다(13-15). 이러한 양파를 원료로 하여 항지질 효과나 항지방간 효과를 살펴본 연구들은 보고되어 있으나, 현재 시판 중인 양파를 원료로 한 알코올음료의 섭취가 직접적으로 알코올성 지방간 완화에 어떤 영향을 미치는지에 관한 연구는 현재까지 보고된 바가 없다. 이에 본 연구는 흰쥐를 이용하여 최근 다양한 생리활성으로 주목받고 있는 양파로 제조한 양파주의 공급이 지속적인 알코올 섭취로 발생하는 지방간 대사에 어떤 영향을 미치는지를 알아보고자 하였다.

Received 2 December 2015; Accepted 15 December 2015

Corresponding Author: Sang Kyu Noh, Department of Food and Nutrition, Changwon National University, Changwon, Gyeongnam 51140, Korea

E-mail: sknolog@changwon.ac.kr, Phone: +82-55-213-3516

## 재료 및 방법

### 양파주 시료 준비

실험동물에 6주 동안 공급한 양파주(상품명: 우포의 아침)는 (주)맑은내일(Changwon, Korea)에서 제조한 것으로, 알코올과 수분 성분을 제거하는 전처리 과정을 거쳐 증발하지 않고 남은 농축 액상 추출물을 동물실험 시료로 사용하였다. 양파주 농축액(onion wine, OW)은 동물실험 기간 냉동 보관하였으며 실험동물에 에탄올 식이와 혼합하여 매일 신선한 상태로 공급하였다.

### 동물사육 및 Lieber-DeCarli 액체식이 공급

8주령(249.1±4.8 g) 수컷 Sprague-Dawley 흰쥐를 (주)중앙실험동물(Seoul, Korea)로부터 공급받아 창원대학교 식품영양학과 동물사육실(상대온도 22±2°C, 상대습도 55±5%, 12 h light-dark cycle)에서 개인별 케이지로 증류수와 분말형 AIN-93G 식이를 자유롭게 공급하는 조건으로 1주간 사육하였다. 이후 알코올성 지방간 유도를 위하여 미국영양학회(American Institute of Nutrition, AIN)가 추천하는 Lieber-DeCarli 식이(Diet Inc., Bethlehem, PA, USA)를 사용하였다. 난괴법으로 6마리씩 3그룹으로 나눈 후 10일 동안 Lieber-DeCarli 액체 표준식이에 적응시켰다(16). 적응기간 후 Lieber-DeCarli 액체 표준식이만 공급받는 동물군을 대조군, 대조군 표준식이의 탄수화물(maltose dextrin) 대신에 에탄올로 열량을 대체한 액체식이를 공급받는 동물군을 에탄올군, 에탄올로 열량을 대체한 식이에 양파주를 추가로 공급받는 동물군을 양파주군으로 설정하여 6주 동안 공급하였다. 대조군의 식이는 열량을 기준으로 탄수화물에서 39.3%, 단백질에서 18.1%, 지방에서 41.4%가 공급되며, 에탄올군의 경우 탄수화물을 3.43%로 줄인 대신에 에탄올로 35.8%의 열량이 공급되도록 조성하였다(Table 1). 양파주군의 식이에 첨가된 양파주 농축액 양은 사람과 실험동물의 열량소비 비율을 적용하여 계산하였다(17). 사람이 하루에 약 8,360 kJ(2,000 kcal)의 열량을 소비하고 흰쥐가 하루에 334 kJ의 열량을 소비하는 것을 이용하여 8,360 kJ/334 kJ=25의 비율을 적용하였으며, 이는 실험동물이 하루에 양파주 1병을 섭취하는 것으로 환산할 수 있다. 에탄올군과 양파주군에 공급한 식이의 알코올 함량은 같으며 이러한 조건 하에서 Lieber-DeCarli 액체식이를 매일 80 mL씩 6주 동안 정해진 시간에 실험이 끝날 때까지 공급하였다. 동물의 체중 변화량을 측정하기 위해서 매주 각 동물의 체중을 정해진 시간에 측정하였다. 본 동물실험은 창원대학교 동물윤리심의위원회 승인을 거쳐 진행하였다(CWNUACUC 2015-1).

### 혈청의 각종 지방간 지표 성분 분석

안구혈액채취법(retro-orbital sinus bleeding)을 이용하여 Lieber-DeCarli 액체식이를 공급하기 직전인 0주, 3

**Table 1.** Lieber-DeCarli diet composition

Ingredient <sup>1)</sup>	Amount (g/L)		
	Control	Ethanol	Ethanol+OW
Casein	41.4	41.4	41.4
L-Cystine	0.5	0.5	0.5
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3
Corn oil	15.7	15.7	15.7
Olive oil	28.4	28.4	28.4
Safflower oil	2.7	2.7	2.7
Maltose dextrin	99.2	8.7	8.7
Cellulose	10.0	10.0	10.0
Mineral mix	8.8	8.8	8.8
Vitamin mix	2.5	2.5	2.5
Choline bitartrate	0.5	0.5	0.5
Xanthan gum	3.0	3.0	3.0
Ethanol (mL)	—	67.0	67.0
Onion wine (OW) extract	—	—	1 mL/rat/d

<sup>1)</sup>Basal diet was formulated and supplied from Dyets (Bethlehem, PA, USA) according to the recommendations of the AIN.

주, 그리고 6주째 시점에서 12시간 절식 후 혈액을 채취하였다. 혈청 콜레스테롤 농도는 (주)아산제약 분석용 kit(Seoul, Korea)을 이용하여 효소비색법으로 측정하였다. 혈청 HDL-콜레스테롤 함량은 먼저 HDL-콜레스테롤을 분획한 후 상기한 방법으로 측정하였으며, non-HDL-콜레스테롤의 계산은 총콜레스테롤에서 HDL-콜레스테롤을 뺀 값으로 하였다. 혈청 중성지방 농도는 (주)아산제약 분석용 kit에서 제공하는 실험방법을 이용하여 측정하였다. 혈청의 alanine transaminase(ALT)와 aspartate transaminase(AST) 농도 측정은 Reitman-Frankel법(18)을 이용하여 측정하였고, alkaline phosphatase(ALP) 농도는 (주)아산제약 분석용 kit을 이용하여 측정하였다.

### 간 지질과 주요 지방산 측정

간 지질은 Folch 등(19)의 방법으로 chloroform : methanol(2:1, v/v) 혼합 유기용매로 추출하였으며 유기용매 제거 후 총지방량을 측정하였다. 추출한 간 지방의 총콜레스테롤 분석은 33% KOH와 에탄올을 첨가한 후 60°C 항온수조에 방치하고, 이후 증류수와 hexane을 첨가한 다음 상층액만 질소 농축하여 HPLC로 측정하였다. HPLC 분석 조건으로 프로그램은 Beckman System Gold software(Beckman Instruments, Fullerton, CA, USA)를 사용하였고 오븐 온도는 40°C로 일정하게 유지하였으며, column은 Alltima C18 (5 µm, 4.6×150 mm; Alltech Associates, Deerfield, CA, USA), 이동상은 isopropanol/acetonitrile/water(60:30:10, v/v/v, 1.5 mL/min)를 사용하여 UV 200 nm에서 분석하였다. α-Tocopherol은 Zaspel과 Csallany(20)의 방법으로 분석하였다. HPLC 분석 조건은 콜레스테롤 분석에서와 같았으며, 이동상은 100% 메탄올(2.0 mL/min)을 사용하여 UV 295 nm에서 분석하였다. 인지질은 Raheja 등(21)의 방법에 따라 분석하였다. 100 µL의 발색약을 넣고 혼합하여 100°C

**Table 2.** Changes in the mean body weight and serum levels of cholesterols, transaminases and other fatty liver-related biomarkers of rats fed a diet containing either ethanol or onion wine (OW), compared with pair-fed controls

Biomarkers	Control	Ethanol	Ethanol+OW
Body weight 0 wk (g)	308.1±7.0 <sup>1)</sup>	306.7±5.9	308.8±7.8
6 wk (g)	404.1±7.7 <sup>a2)</sup>	356.8±5.9 <sup>b</sup>	353.6±7.0 <sup>b</sup>
HDL-Cholesterol (mg/dL)	31.82±2.59 <sup>c</sup>	45.61±3.47 <sup>a</sup>	39.13±4.07 <sup>b</sup>
Non-HDL cholesterol (mg/dL)	26.16±3.61 <sup>c</sup>	55.33±8.26 <sup>a</sup>	36.26±4.37 <sup>b</sup>
ALT (U/dL) <sup>3)</sup>	6.46±0.83 <sup>c</sup>	13.31±1.63 <sup>a</sup>	9.11±0.47 <sup>b</sup>
AST (U/dL)	3.17±0.61 <sup>c</sup>	19.39±5.46 <sup>a</sup>	6.26±0.60 <sup>b</sup>
ALP (U/dL)	3.02±0.51 <sup>b</sup>	5.79±0.81 <sup>a</sup>	3.18±0.72 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>Values are expressed as means±SD, n=6.

<sup>2)</sup>Values in a row not sharing a superscript differ significantly ( $P<0.05$ ).

<sup>3)</sup>Abbreviations used: ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; ALP, alkaline phosphatase.

끓는 물에서 1분간 반응시켰다. 시료를 30분간 실온에 방치 한 후 하층액 부분만 채취한 것을 파장 710 nm, blank로는 chloroform을 이용하여 흡광도계(UV-1201, Shimadzu Scientific Instruments Inc., Columbia, MD, USA)로 측정 하였다.

총지방산은 변형된 Folch 등(19) 및 Slover와 Lanza(22)의 방법에 따라 측정하였다. 메틸화된 지방산의 분리 및 계산은 같은 분석조건의 표준 지방산(Nu-Chek Prep Inc., Elysian, MN, USA)과 비교하여 DB-23((50%-Cyano-propyl)-methyl polysiloxane; 0.15 µm, 0.2 mm; 60 m, Agilent J&W, Inc., Santa Clara, CA, USA)으로 장착된 GC(Model GC 7890A, Agilent Technologies, Inc., Wil-mington, DE, USA)를 이용하여 측정하였다.

**통계처리**

결과들은 평균치와 표준편차(means±SD)로 나타내었고, SPSS package program software(SPSS ver. 21, IBM, Armonk, NY, USA)를 이용하여 ANOVA로 검증한 후,  $P<0.05$  수준에서 Duncan's multiple range test로 비교 분석 하였다.

**결과 및 고찰**

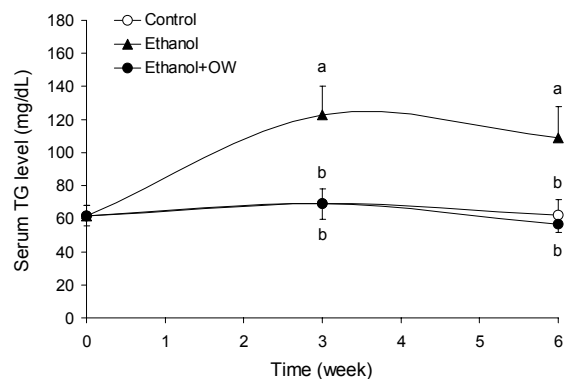
**체중 변화**

6주 동안 양과주의 공급이 실험동물의 체중에 미치는 영 향은 Table 2와 같다. 대조군과 실험군 모두 실험 시작부터 종료시점인 6주째까지 지속적인 체중 증가율을 보였다. 알 코올을 공급받은 동물군인 에탄올군과 양과주군의 6주째 체 중은 대조군과 비교해 유의적으로 낮게 나타났으나 양과주 가 체중에 미치는 영향은 발견되지 않았다. 실험 종료 시의 체중은 대조군 404.1±7.7 g, 에탄올군 356.8±5.9 g, 양과 주군 353.6±7.0 g으로 나타났다. 이러한 결과는 쥐에게 7% 에탄올을 음용수에 첨가시켜 20일 동안 섭취시킨 결과 체중 이 대조군보다 유의적으로 감소하였다고 보고한 Rothwell 과 Stock(23)의 연구와 다량의 알코올을 만성적으로 섭취한 환자를 대상으로 한 실험에서 알코올 섭취 시 식이 섭취량의

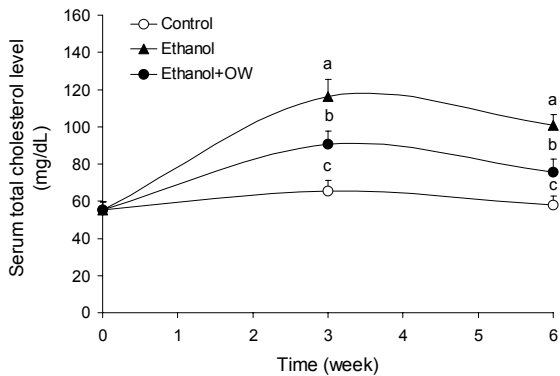
감소와 여러 영양소의 흡수장애로 체중 감소를 초래한다는 보고(24)와도 일치하는 결과이다. 만성적인 알코올 섭취 시 나타나는 체중 감소 현상은 알코올 섭취로 인해 산소 소비와 대사율이 증가함으로써 microsome의 알코올 산화시스템 에서 ATP 생성이 저하되기 때문으로 보고 있다(25). 본 연 구에서는 6주 동안 매일 같은 양의 식이를 제공하는 방식으 로 식이 섭취량 차이를 조절했음에도 불구하고 알코올을 섭 취한 실험군의 체중이 감소한 것으로 보아 알코올 섭취 시 알코올 자체의 독성 효과로 인한 소화율 저하와 여러 영양소 의 불충분한 흡수가 체중 증가를 억제한 것으로 생각된다.

**혈액 지질 농도와 지방간 주요 표지자 농도 변화**

양과주의 공급이 실험 6주째 혈중 지질 농도에 미치는 영향은 Table 2 그리고 Fig. 1, 2와 같다. Table 2에서와 같이 실험 6주째 혈중 HDL-콜레스테롤과 non-HDL 콜레 스테롤 농도는 대조군보다 두 알코올 섭취군에서 유의적으 로 증가하였으며 에탄올군의 농도가 가장 높은 것으로 나타 났다. 6주 동안의 혈중 중성지방 농도 변화는 Fig. 1에서와 같이 실험 3주째부터 에탄올군에 비해 양과주군에서 유의적 으로 감소하였으며, 실험 6주째에 혈중 중성지방의 농도는 대조군 62.34±9.13 mg/dL, 에탄올군 108.91±18.80 mg/



**Fig. 1.** Serum concentration of triglyceride (TG) of rats fed a diet containing either ethanol or onion wine (OW), compared with pair-fed controls. Values are expressed as means±SD, n=6. Means at a time without a common letter differ significantly,  $P<0.05$ .



**Fig. 2.** Serum concentration of total cholesterol of rats fed a diet containing either ethanol or onion wine (OW), compared with pair-fed controls. Values are expressed as means $\pm$ SD, n=6. Means at a time without a common letter differ significantly,  $P<0.05$ .

dL, 양과주군 56.66 $\pm$ 4.74 mg/dL로 나타났다. 6주 동안의 혈중 콜레스테롤 농도 변화 또한 Fig. 2에서와 같이 실험 3주째부터 에탄올군에 비해 양과주군에서 감소하였고, 실험 6주째에는 대조군 57.98 $\pm$ 4.85 mg/dL, 에탄올군 100.94 $\pm$ 5.51 mg/dL, 양과주군 75.39 $\pm$ 7.42 mg/dL로 나타나 양과주의 공급이 혈중 콜레스테롤 농도 증가를 완화해주는 것으로 확인되었다.

알코올을 지속해서 음용하면 세포 내 NADH/NAD<sup>+</sup> 비율이 증가하여 탄수화물, 지질 및 단백질의 대사 장애를 초래하고, 지방산의 산화가 억제되어 합성이 증가하게 되므로 혈중 및 간 조직 중의 지질 함량이 증가하는 것으로 알려졌다(26). 이처럼 알코올로 인해 과도하게 증가한 혈액 지질 농도는 플라보노이드 화합물의 섭취로 인해 완화될 수 있다는 여러 보고가 있다(27-29). 간에서 콜레스테롤 대사를 조절하는 효소에는 콜레스테롤 생합성 경로를 조절하는 HMG-CoA reductase와 유리 콜레스테롤을 에스테르화하는 acetyl-coenzyme A acetyltransferase(ACAT)가 있는데, 플라보노이드류의 섭취가 이들 효소의 활성을 저해할 수 있다고 알려졌다(30). 또한 소장에서 ACAT 활성저해로 인해 콜레스테롤의 흡수는 억제하고, 담즙산으로의 배설은 촉진하는 것으로 보고되고 있다(31,32). 이와 관련하여 Ko 등(33)과 Alison 등(34)은 플라보노이드 화합물이 혈중 LDL-콜레스테롤의 산화를 억제하고 체내에서 lipoprotein lipase를 활성화함으로써 혈중 지질 수준을 저하하는 것이라고 보고하였다. 따라서 본 연구 결과에서 나타난 양과주의 혈중 지질 저하 효과는 양과에 다량 함유된 플라보노이드 화합물 때문으로 추정된다.

혈중 ALT, AST, ALP 농도는 간 기능 검사의 대표적인 지표로 많이 이용하는데, 간 조직이 손상되어 간에서 혈중으로 방출되어 그 농도가 상승하면 간 손상이 크다는 것을 알 수 있다. 이처럼 간 조직 손상과 관련된 지방간 표지자인 ALT, AST, ALP 농도 모두 알코올의 섭취로 인해 많이 증가하였으나, 양과주의 공급으로 인해 그 농도가 감소하는 것으

로 나타났다(Table 2). 특히 실험 6주째 AST 농도는 대조군 3.17 $\pm$ 0.61 U/dL, 에탄올군 19.39 $\pm$ 5.46 U/dL, 양과주군 6.26 $\pm$ 0.60 U/dL로 나타나 6주 동안의 양과주 공급으로 인해 간 조직 손상이 크게 완화되는 것으로 나타났다. 섭취한 알코올 대부분은 간에서 대사되는데, 주로 alcoholic dehydrogenase(ADH) 경로, microsomal ethanol oxidizing system(MEOS) 대사경로를 통해 acetaldehyde를 거쳐 acetate로 산화된다. 이 과정에서 장기적인 음주로 인한 acetaldehyde의 축적, MEOS CYP2E1에 의한 활성산소 과다생성이 간 손상에 중요한 역할을 한다. 이러한 대사과정 중에 플라보노이드 화합물은 ADH 경로에 관여하는 alcohol dehydrogenase의 활성도를 증가시키거나 MEOS CYP2E1의 발현을 억제해 에탄올 대사 과정에서 생기는 활성산소의 독성을 감소시킴으로써 에탄올에 의한 세포손상을 저하하는 역할을 하는 것으로 알려졌다(2). 많은 연구자가 알코올 섭취로 인해 혈중 ALT, AST 농도가 증가한 경우 플라보노이드류가 ADH 경로와 MEOS에 영향을 미쳐 혈중 ALT, AST 농도를 감소시키는 효과가 있다고 보고한 바 있다(13, 35,36). 이는 알코올성 지방간으로 인해 증가한 ALT, AST의 혈중농도가 양과주의 섭취로 인해 감소할 수 있다고 보고한 Park 등(37)의 연구 결과와도 일치한다. 본 연구에서도 ALT, AST 그리고 ALP의 활성은 에탄올군이 가장 높았으나 양과주의 섭취로 인해 그 농도가 유의적으로 감소한 것으로 나타나, 양과주에 함유된 양과의 quercetin과 같은 생리활성 성분이 alcohol dehydrogenase의 활성도를 증가시키고 활성산소의 독성을 감소시켜 간세포의 손상을 완화한 것으로 생각한다. 이러한 결과는 일반 증류주를 음용하는 것보다 양과의 다양한 생리활성 성분이 함유된 양과주를 음용하는 것이 간 조직 손상을 줄일 수 있다는 가능성을 나타낸다.

### 간 조직의 지질과 주요 지방산 함량

6주 동안 양과주의 공급이 간의 무게, 총지질 그리고 콜레스테롤 농도에 미치는 영향은 Table 3과 같다. 먼저 간 조직의 무게는 6주간 알코올의 섭취로 대조군보다 유의적으로 증가한 것으로 나타났으나 양과주의 공급으로 대조군 수준까지 감소한 것으로 나타났다. 간 조직의 총지질과 콜레스테롤 농도는 대조군보다 에탄올군에서 약 1.6배 정도 증가하였으나 양과주의 추가적인 섭취로 현저히 감소하였다. 또한 6주 동안 양과주의 공급이 간의 지방산 농도에 미치는 영향은 Table 4와 같다. 7종류의 지방산 농도는 전반적으로 에탄올군에 비해 양과주군에서 유의적으로 낮은 것으로 나타났으며, 6주째의 총지방산 함량은 대조군 87.19 $\pm$ 9.78  $\mu$ mol/g, 에탄올군 156.09 $\pm$ 18.05  $\mu$ mol/g, 양과주군 111.58 $\pm$ 16.39  $\mu$ mol/g으로 나타나 양과주의 공급으로 그 농도가 현저히 감소하였다. 6주간의 에탄올 공급을 통해 증가한 간 조직의 지방산 중 팔미트산(16:0), 올레산(18:1), 리놀레산(18:2)이 많이 증가하였으나, 양과주의 공급으로 그 농도가 많이 감소한 것으로 나타났다. 그러나 간 조직의 인지질과

**Table 3.** Hepatic levels of total lipid, cholesterol, phospholipid, and  $\alpha$ -tocopherol of rats fed a diet containing either ethanol or onion wine (OW), compared with pair-fed controls

Liver	Control	Ethanol	Ethanol+OW
Weight (g)	8.99±0.35 <sup>b1)2)</sup>	9.56±0.18 <sup>a</sup>	8.91±0.43 <sup>b</sup>
Total lipid (mg/g)	83.58±6.79 <sup>c</sup>	139.86±19.62 <sup>a</sup>	103.08±11.18 <sup>b</sup>
Cholesterol ( $\mu$ mol/g)	4.64±0.37 <sup>c</sup>	9.61±1.07 <sup>a</sup>	7.33±1.67 <sup>b</sup>
Phospholipid ( $\mu$ mol/g)	24.03±2.55 <sup>b</sup>	31.01±4.18 <sup>a</sup>	28.52±3.48 <sup>a</sup>
$\alpha$ -Tocopherol (nmol/g)	80.15±9.66 <sup>b</sup>	112.28±10.39 <sup>a</sup>	108.41±11.32 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup>Values are expressed as means±SD, n=6.

<sup>2)</sup>Values in a row not sharing a superscript differ significantly ( $P<0.05$ ).

**Table 4.** Hepatic levels of fatty acid of rats fed a diet containing either ethanol or onion wine (OW), compared with pair-fed controls

Fatty acids ( $\mu$ mol/g)	Control	Ethanol	Ethanol+OW
Palmitic acid (16:0)	17.87±4.04 <sup>b1)2)</sup>	25.40±5.84 <sup>a</sup>	17.10±3.22 <sup>b</sup>
Stearic acid (18:0)	13.06±0.62 <sup>b</sup>	15.08±0.51 <sup>a</sup>	15.33±0.90 <sup>a</sup>
Oleic acid (18:1)	19.65±3.39 <sup>c</sup>	53.05±5.96 <sup>a</sup>	32.78±6.78 <sup>b</sup>
Linoleic acid (18:2)	17.05±2.21 <sup>c</sup>	37.68±6.35 <sup>a</sup>	23.74±6.80 <sup>b</sup>
Linolenic acid (18:3)	0.30±0.09 <sup>c</sup>	0.85±0.19 <sup>a</sup>	0.56±0.17 <sup>b</sup>
Arachidonic acid (20:4)	17.14±0.67 <sup>b</sup>	20.89±1.69 <sup>a</sup>	19.34±0.81 <sup>a</sup>
Docosahexaenoic acid (22:6)	2.12±0.09 <sup>c</sup>	3.15±0.31 <sup>a</sup>	2.72±0.28 <sup>b</sup>
Total	87.19±9.78 <sup>c</sup>	156.09±18.05 <sup>a</sup>	111.58±16.39 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>Values are expressed as means±SD, n=6.

<sup>2)</sup>Values in a row not sharing a superscript differ significantly ( $P<0.05$ ).

$\alpha$ -tocopherol 농도는 대조군보다 에탄올을 섭취한 두 동물군에서 유의적으로 증가하였으나 양파주 공급으로 인한 차이는 나타나지 않았다(Table 3). 알코올을 만성적으로 섭취하면 지방산 합성이 촉진되어 알코올성 지방간이 유발되는데, 이는 NADH/NAD<sup>+</sup>의 비가 높아져 glycerol phosphate, diacylglycerol acyltransferase와 phosphatidate phosphohydrolase의 활성도가 증가하기 때문으로 알려졌다(38). 이렇게 만성적인 알코올 섭취는 지방산의 합성을 촉진하고 활성산소종을 증가시켜 간세포 손상을 일으키는 것으로 알려졌다(39). 이와 관련하여 naringin 또는 감귤 추출물과 같은 플라보노이드류의 투여가 알코올 섭취로 인한 간 조직의 지방산 합성을 감소시키는 것으로 보고하고 있으며, 이는 플라보노이드류가 NADH의 공급을 감소시킴으로써 상기 한 효소의 활성도 감소에 기인한 것으로 보고 있다(40). 이는 감귤과피 추출물이 알코올성 지방간으로 유도된 간 조직의 지방산 농도를 개선한다고 보고한 Kim 등(28)의 연구 결과와도 일치한다. 또한 quercetin의 공급이 간에서의 지방산 합성을 억제한다는 연구 결과(41)와 보리수 열매의 폴리페놀 성분이 알코올성 지방간으로 인한 간 조직 지질 농도를 개선한다는 Kim 등(29)의 연구 결과와도 일치한다. 이상의 결과들을 종합해 볼 때 양파주는 일반 증류주보다 간 손상을 더디게 하고 간 보호 효과가 있는 것으로 판단되며, 이러한 지방간 완화 효과는 양파주에 함유된 양파의 주요 생리활성 성분인 quercetin과 같은 플라보노이드류와 황화합물 성분 등에 기인하는 것으로 생각한다.

## 요 약

본 연구에서는 흰쥐를 이용하여 양파주의 섭취가 알코올성 지방간 증상 완화에 미치는 영향을 조사하였다. Lieber-DeCarli 액체 표준식이만 공급받는 동물군을 대조군, 대조군 표준식이의 탄수화물 대신에 에탄올로 열량을 대체한 액체식을 공급받는 동물군을 에탄올군, 에탄올로 열량을 대체한 식이에 양파주를 추가로 공급받는 동물군을 양파주군으로 설정하여 6주 동안 공급하였다. Lieber-DeCarli 식이 공급 전, 3주째 그리고 6주째에 혈액을 채취하였고, 간은 6주째 혈액 채취 직후 적출하였다. 양파주 농축액의 섭취로 인해 혈액의 중성지방과 총콜레스테롤 농도는 에탄올군에 비해 현저히 감소하였다. 혈액의 ALT, AST, ALP 농도 모두 에탄올군에 비해 양파주군에서 감소한 것으로 나타났다. 또한 간 조직의 총지질과 콜레스테롤의 농도 모두 양파주의 공급으로 현저히 감소하였으며, 주요 지방산 비교에서도 대부분의 지방산이 에탄올군에 비해 양파주군에서 농도가 감소한 것으로 나타나 양파주의 공급이 간 조직의 지방산 축적도 억제한 것으로 나타났다. 본 실험을 통해 양파주가 알코올 섭취로 증가한 혈중 지질 수준과 간 기능 지표 수준을 개선하는 효과를 나타냈으며, 지방간 형성이 유의적으로 억제되는 것을 간 조직 지방분석을 통해 확인하였다. 이렇게 개선된 지표들을 바탕으로 양파주의 섭취는 간 조직 보호 효과와 알코올성 지방간의 개선 효과를 유도할 수 있을 것으로 판단된다.

## 감사의 글

이 논문은 2015~2016년도 창원대학교 자율연구과제 연구비 지원으로 수행된 연구 결과입니다.

## REFERENCES

- Willner IR, Reuben A. 2005. Alcohol and the liver. *Curr Opin Gastroenterol* 21: 323-330.
- Lieber CS. 2004. Alcoholic fatty liver: its pathogenesis and mechanism of progression to inflammation and fibrosis. *Alcohol* 34: 9-19.
- Nagata K, Suzuki H, Sakaguchi S. 2007. Common pathogenic mechanism in development progression of liver injury caused by non-alcoholic or alcoholic steatohepatitis. *J Toxicol Sci* 32: 453-468.
- Brewster J. 1994. *Onions and other vegetables alliums*. 6th ed. CAB International, Wallingford, UK. p 236.
- Hur SJ, Lee SJ, Kim DH, Chun SC, Lee SK. 2013. Onion extract structural changes during *in vitro* digestion and its potential antioxidant effect on brain lipids obtained from low- and high-fat-fed mice. *Free Radic Res* 47: 1009-1015.
- Jang JR, Lim SY. 2009. Effects of onion flesh and peel on chemical components, antioxidant and anticancer activities. *J Life Sci* 19: 1598-1604.
- Azuma K, Minami Y, Ippoushi K, Terao J. 2007. Lowering effects of onion intake on oxidative stress biomarkers in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Clin Biochem Nutr* 40: 131-140.
- Janssen K, Mensink RP, Cox FJ, Harryvan JL, Hovenier R, Hollman PC, Katan MB. 1998. Effects of the flavonoids quercetin and apigenin on hemostasis in healthy volunteers: results from an *in vitro* and a dietary supplement study. *Am J Clin Nutr* 67: 255-262.
- Yamamoto Y, Aoyama S, Hamaguchi N, Rhi GS. 2005. Antioxidative and antihypertensive effects of Welsh onion on rats fed with a high-fat high-sucrose diet. *Biosci Biotechnol Biochem* 69: 1311-1317.
- Thomson M, Alnaqeeb MA, Bordia T, Al-Hassan JM, Afzal M, Ali M. 1998. Effects of aqueous extract of onion on the liver and lung of rats. *J Ethnopharmacol* 61: 91-99.
- Kim J, Seo Y, Noh SK, Cha YJ. 2010. A concentrated onion extract lowers serum lipid levels in rats fed a high-fat diet. *Korean J Food Preserv* 17: 398-404.
- Kamada C, da Silva EL, Ohnishi-Kameyama M, Moon JH, Terao J. 2005. Attenuation of lipid peroxidation and hyperlipidemia by quercetin glucoside in the aorta of high cholesterol-fed rabbit. *Free Radic Res* 39: 185-194.
- Shin HK, Seo YJ, Kim JY, Kim CS, Noh SK. 2007. Onion favorably affects serum markers of ethanol-induced fatty liver in rats. *Korean J Food Preserv* 14: 662-668.
- Chung MH, Lee BJ, Kim GW. 1997. Studies on antihyperlipemic and antioxidant activity of *Allium cepa* L. *Korean J Pharmacogn* 28: 198-208.
- Eswar KK, Harsha KN, Sudheer V, Giri N. 2013. *In vitro* antioxidant activity and *in vivo* hepatoprotective activity of aqueous extract of *Allium cepa* bulb in ethanol induced liver damage in Wistar rats. *Food Sci Hum Wellness* 2: 132-138.
- Lieber CS, DeCarli LM. 1986. The feeding of ethanol in liquid diets. *Alcohol Clin Exp Res* 10: 550-553.
- Löest HB, Noh SK, Koo SI. 2002. Green tea extract inhibits the lymphatic absorption of cholesterol and  $\alpha$ -tocopherol in ovariectomized rats. *J Nutr* 132: 1282-1288.
- Reitman S, Frankel S. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
- Folch J, Lees M, Stanley GHS. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-509.
- Zaspel BJ, Csallany AS. 1983. Determination of alpha-tocopherol in tissues and plasma by high-performance liquid chromatography. *Anal Biochem* 130: 146-150.
- Raheja RK, Kaur C, Singh A, Bhatia IS. 1973. New colorimetric method for the quantitative estimation of phospholipids without acid digestion. *J Lipid Res* 14: 695-697.
- Slover HT, Lanza E. 1979. Quantitative analysis of food fatty acids by capillary gas chromatography. *J Am Oil Chem Soc* 56: 933-943.
- Rothwell NJ, Stock MJ. 1984. Influence of alcohol and sucrose consumption on energy balance and brown fat activity in the rat. *Metabolism* 33: 768-771.
- Lieber CS, DeCarli LM. 1982. The feeding of alcohol in liquid diets: two decades of applications and 1982 update. *Alcohol Clin Exp Res* 6: 523-531.
- Pikaar NA, Wedel M, van der Beek EJ, van Dokkum W, Kempen HJM, Klufft C, Ockhuizen T, Hermus RJJ. 1987. Effects of moderate alcohol consumption on platelet aggregation, fibrinolysis, and blood lipids. *Metabolism* 36: 538-543.
- Nestel PJ, Hirsch EZ. 1965. Mechanism of alcohol-induced hypertriglyceridemia. *J Lab Clin Med* 66: 357-365.
- Nam KS, Kim J, Noh SK, Park JH, Sung EG. 2011. Effect of sweet persimmon wine on alcoholic fatty livers in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 40: 1548-1555.
- Kim J, Choi I, Noh SK. 2014. Protective effect of *Citrus unshiu* peel extract on ethanol-induced fatty liver in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 43: 187-193.
- Kim J, Nam KS, Noh SK. 2012. Cherry silverberry (*Elaeagnus multiflora*) wine mitigates the development of alcoholic fatty liver in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 41: 57-64.
- Wilcox LJ, Borradaile NM, de Dreu LE, Huff MW. 2001. Secretion of hepatocyte apoB is inhibited by the flavonoids, naringenin and hesperetin, via reduced activity and expression of ACAT2 and MTP. *J Lipid Res* 42: 725-734.
- Noh SK, Koo SI. 2004. Milk sphingomyelin is more effective than egg sphingomyelin in inhibiting intestinal absorption of cholesterol and fat in rats. *J Nutr* 134: 2611-2616.
- Noh SK, Koo SI. 2003. Egg sphingomyelin lowers the lymphatic absorption of cholesterol and  $\alpha$ -tocopherol in rats. *J Nutr* 133: 3571-3576.
- Ko YS, Park SM, Kim SH. 1998. The effects of dietary patterns and apolipoprotein E phenotype on the blood lipid profiles of individuals from Cheju area. *Korean J Nutr* 31: 1481-1497.
- Alison MS, Wendy JD, Glynis MS, Jessica AB, Doreen RM. 1995. Effect of green lentils on colonic function, nitrogen balance, and serum lipids in healthy human subjects. *Am J Clin Nutr* 62: 1261-1267.
- Yun JW, Kim YK, Lee BS, Kim CW, Hyun JS, Baik JH, Kim JJ, Kim BH. 2007. Effect of dietary epigallocatechin-3-gallate on cytochrome P450 2E1-dependent alcoholic liver damage: enhancement of fatty acid oxidation. *Biosci Biotechnol Biochem* 71: 2999-3006.
- Yoon OH, Kang BT, Lee JW, Kim KO. 2008. Effect of plum wine on the lipid metabolism and lipid peroxidation of rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 422-427.

37. Park PS, Lee BR, Lee MY. 1994. Effects of onion juice on ethanol-induced hepatic lipid peroxidation in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 23: 750-756.
38. Dakeishi M, Iwata T, Ishii N, Murata K. 2004. Effects of alcohol consumption on hepatocellular injury in Japanese men. *Tohoku J Exp Med* 202: 31-39.
39. Moncade C, Torres V, Varghese G, Albano E, Isrsel Y. 1994. Ethanol-derived immunoreactive species formed by free radical mechanisms. *Mol Pharmacol* 46: 786-791.
40. Seo HJ, Jeong KS, Lee MK, Park YB, Jung UJ, Kim HJ, Choi MS. 2003. Role of naringin supplement in regulation of lipid and ethanol metabolism in rats. *Life Sci* 73: 933-946.
41. Gnoni GV, Paglialonga G, Siculella L. 2009. Quercetin inhibits fatty acid and triacylglycerol synthesis in rat-liver cells. *Eur J Clin Invest* 39: 761-768.