

## 추출조건을 달리한 마늘 추출물이 Triton WR-1339 유발 고지혈증 흰쥐의 체내 지질대사에 미치는 영향

정명수<sup>1,3)</sup> · 김혜자<sup>2)</sup> · 조화은<sup>2)</sup> · 최윤희<sup>2)</sup> · 한중호<sup>2)</sup> · 이기남<sup>2,3)</sup>\*

<sup>1)</sup>원광대학교 한의과대학, <sup>2)</sup>원광대학교 한의학전문대학원,

<sup>3)</sup>원광대학교 한국전통의학연구소

## Effect of Various Garlic Extracts on Hyperlipidemia Rats Induced by Triton WR-1339

Myong-Soo Chong,<sup>1)</sup> Hae-Ja Kim,<sup>2)</sup> Hwa-Eun Cho,<sup>2)</sup> Yun-Hee Choi,<sup>2)</sup>  
Choong-Ho Han<sup>2)</sup> & Ki-Nam Lee<sup>2)</sup>\*

<sup>1)</sup>College of Oriental Medicine, Wonkwang University,

<sup>2)</sup>Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University,

<sup>3)</sup>Research Center of Korean Traditional Korean Medicine, Wonkwang University

### Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of garlic(*Allium sativum* L.) extracts with extraction conditions on hyperlipidemia prevention. The extracts prepared for garlic by hot temperature extraction(HG), low temperature extraction(LG), UMPM extraction(UG), fermentation(FG) and black garlic hot temperature(BG) method. To evaluate of hypolipidemia effects in vivo, we examined serum and liver lipid profiles of Triton WR-1339 induced hyperlipidemia rats. Serum triglyceride and total cholesterol levels in UG group were significantly higher than control group. Liver total cholesterol content in LG group and liver triglyceride in UG group was significantly lower than control group.

---

**Key words** : Garlic, *Allium sativum* L., Triton WR-1339, hyperlipidemia

---

· 접수: 2009년 2월 24일 · 수정접수: 2009년 4월 15일 · 채택: 2009년 4월 16일

\* 교신저자 : 이기남, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 한의학전문대학원 제3의학과

Tel : +82-63-850-6836, Fax : +82-63-852-5594, E-mail : kinam1@wku.ac.kr

## I. 서론

우리나라의 식생활양상과 질병발생 유형 및 사망원인은 국민 소득의 향상으로 크게 변화하였다. 즉, 1인당 동물성 식품 섭취량은 현저히 늘었고, 식생활의 서구화 및 외식의 증가에 따라 지방과 가공식품의 섭취도 현저히 증가하였다.<sup>1)</sup> 이러한 변화는 우리나라의 사망원인에 영향을 미쳐 최근에는 암, 뇌혈관질환, 심장질환 등이 주된 사망원인으로 보고되고 있다.<sup>2)</sup> 이에 따라 최근 자연식품 중에서 기능성 물질을 섭취하려는 요구의 증가와 함께 천연 항산화물질과 같은 생리활성물질의 개발에 노력하고 있으며,<sup>3)</sup> 특히 질병의 치료 및 예방에 효과가 있는 천연물로 마늘이 주목받고 있다.

마늘(*Allium sativum* L.)은 백합과(Liliaceae)에 속하는 다년초 식물이며, 대표적인 Allium 속 식물로, 원산지는 아시아 서부로 생태형에 따라 한지형과 난지형으로 구분된다. 한국에는 중국을 거쳐 전래된 것으로 알려져 있으며, 단국신화에도 소개되어 우리 한민족에게는 매우 중요한 기호식품의 하나로 알려져 있다.<sup>4)</sup> 한의학에서는 마늘을 대산(大蒜)으로 불리우며, 성(性)은 온(溫), 유독(有毒)하며, 미(味)는 신(辛)한 특징을 가지고 있으며, 풍(風)을 쫓고 구식(久食)이면 혈(血)을 맑게 하고 머리털이 조백(早白)하고 동속(同屬)식물 총백(蔥白)은 중풍을 다스린다고 하였으며,<sup>5)</sup> 통달주규(通達走竅), 거풍습(祛寒濕), 피사악(驅邪惡), 산옹종(散癰腫), 화적취(化積聚), 난비위(暖脾胃), 행체기(行諸氣) 등의 효능을 가지고 있다.<sup>6)</sup> 마늘은 식품의 맛을 증진시킬 뿐만 아니라 보존능력이 있으며, 식중독균과 같은 균의 증식을 억제하는 항균작용,<sup>7-9)</sup> 고혈압 예방 및 혈압강하 효과,<sup>10-12)</sup> 항암 효과,<sup>13-15)</sup> 간 보호 및 간 질환 치료효과<sup>16-18)</sup> 등이 알려져 있으며, 그 작용

기전이 규명되고 있다. 이러한 생리적 활성으로 인해 기능성 소재로 광범위하게 이용되고 있다. 그러나 마늘의 유효 성분은 생마늘을 대상으로 대부분 연구 되어졌으며, 열처리 마늘에서는 효능이 감소되거나 소멸하는 것으로 알려져 있어 연구가 미비한 것이 실정이다. 따라서 다양한 추출조건으로 가공하였을 때 기능성의 변화 및 효능 비교 등은 아직도 연구되어야 할 부분이다.

이에 본 연구에서는 고지혈증에 대한 저해 효과를 검토하기 위하여 cholesterol 생합성에 관여하는 기전에 의하여 고지혈증 병태모델이 작성되어 지는 Triton WR-1339 유발 고지혈증 병태모델 흰쥐를 이용하여 추출조건에 따른 마늘 추출물의 투여가 체내 지질대사에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 재료

본 실험에서 사용한 마늘(*Allium sativum* L.)은 경남 남해에서 2008년 봄에 생산된 것을 사용하였고, 흑마늘은 경남 밀양 삼랑진 농협에서 구입하여 사용하였다. 또한 발효에 사용한 유산균(*Lactobacillus plantarum* 3108)은 한국생명공학연구원에서 분양받아 사용하였다. 실험동물은 6주령의 Sprague Dawley계 흰쥐(♂, 150 ± 10g)를 (주)샘타코에서 분양받아 실온 22 ± 2°C, 습도 50 ± 5%가 유지되는 사육실에서 한 마리씩 stainless cage에 넣어 일주일간 적응시킨 후 사용하였다.

### 2. 추출물의 제조

본 실험에 사용된 마늘은 믹서를 이용하여 분쇄 후 추출에 사용하였다. 마늘 고온추출물

(Garlic of hot temp. water extract; HG)은 10배의 물을 가하여 환류냉각기를 이용하여 90°C에서 3시간 가열 추출하였으며, 마늘 저온추출물(Garlic of low temp. water extract; LG)은 10배의 물을 가하여 shaking water bath를 이용하여 25°C에서 3시간 추출하였다. 마늘 UMPM추출물(Garlic of UMPM extract; UG)은 UMPM추출기(MEDIPS, UMEX, Korea)를 이용하여 10배의 물을 가하여 60°C에서 3시간 동안 ultrasonicwaves, micro waves 등으로 저온 추출하였으며, 마늘 발효추출물(Garlic of fermented extract; FG)은 마늘을 30초간 3회 UV(365 nm)로 처리한 뒤 분쇄 후 1배수의 멸균수를 가하여 유산균 전배양액을 2% 접종하여 37°C에서 48시간 발효 후 10배의 물을 가하여 shaking water bath를 이용하여 60°C에서 3시간 추출하였다. 또한, 마늘 발효추출물(FG)에 대한 대조군으로서 채택한 시중 판매 흑마늘과 고온추출물(Black garlic of hot temp. water extract; BG)은 10배의 물을 가하여 환류냉각기를 이용하여 90°C에서 3시간 가열 추출하였다. 실험에 사용된 추출물은 추출 후 여과하여 감압 농축하였으며 모든 시료는 동결건조 후 -20°C 이하의 냉동고에 보관하면서 사용하였다.

### 3. Triton WR-1339 투여 고지혈증 유발

Triton WR-1339(Sigma. Co, USA) 투여로 유발된 고지혈증 흰쥐에서의 항고지혈증 활성 검색은 Kusama 등의 방법<sup>19)</sup>에 준하였다. 즉, 일주일간 적용한 흰쥐를 정상군(Normal group, n=5)과 대조군(Control group, n=5), 마늘 고온추출물투여군(HG, n=5), 마늘 저온추출물투여군(LG, n=5), 마늘 UMPM추출물투여군(UG, n=5), 마늘 발효추출물투여군(FG, n=5) 및 흑마늘 고온추출물투여군(BG, n=5)으로 나누어 대조군에는 시료 대신 생리식염수만을 경구 투

여하였으며 실험군은 각각의 시료를 300mg/kg을 1일 1회 10일간 경구투여하고 최종투여가 Triton WR-1339 투여 1시간 전이 되도록 하였다. Triton WR-1339 투여 16시간 전부터 절식시킨 후 Triton WR-1339 200mg/kg를 복강에 주사하여 고지혈증을 유발시켰다. 정상군은 약물 대신 생리식염수를 복강 주사하였다.

### 4. 혈액 및 조직의 채취

실험동물의 혈액을 채취하기 위해 Triton WR-1339 투여 18시간 후<sup>20-23)</sup> ether로 마취하여 개복한 후 심장에서 혈액을 취하였다. 채취한 혈액은 2시간 방치한 후 3,200rpm(4°C)에서 20분간 원심 분리하여 혈청을 분리하여 분석시료로 사용하였다. 채혈 후 즉시 간, 신장, 고환, 췌장을 분리 적출하여 생리식염수로 세척한 후 거즈로 수분을 제거하였고 각각의 무게를 측정하였으며 체중 100g 당 장기무게로 환산하였다.

### 5. 혈청의 지질 농도 및 대사 지표 물질 측정

혈청 중의 총 콜레스테롤, 중성지질, HDL-콜레스테롤 농도와 대사 지표 물질인 AST(glutamate oxaloacetate transaminase), ALT(glutamate pyruvate transaminase), creatinine, BUN(blood urea nitrogen) 및 uric acid의 농도는 각각의 측정용 kit(Bayer, USA)를 이용하여 자동분석기(Advia 1650, Japan)로 측정하였다.

### 6. 간 조직의 지질 농도 측정

간 조직의 지질은 Floch 방법<sup>24)</sup>으로 추출하여 측정하였다. 즉, 간 조직 2g에 chloroform : methanol = 2 : 1(v/v) 혼합용액을 Potter-Elvehjem type glass homogenizer(ClassCol, LLC., Terre

Haute, USA)를 이용하여 균질화한 후 3,200 rpm(4°C)에서 10분간 원심분리하고, chloroform 층을 취하여 건조 시킨 후 에탄올 8ml로 정용한 후 총 콜레스테롤과 중성지질 농도는 각각의 측정용 kit(아산제약, 한국)를 이용하여 흡광도를 측정하였다.

### 7. 간 조직의 현미경적 관찰

간은 조직학적 관찰을 위하여 조직을 NBF (neutral buffered formalin) 용액(pH 7.2~7.4)에 고정된 다음 수세, 탈수 과정을 거친 후 paraffin 포매한 후 hematoxylin-eosin 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

### 8. 통계처리

모든 자료의 통계분석은 SPSS program을 이용하여 일원 배치 분산 분석(one-way ANOVA)으로 검정하여 평균 ± 표준오차로 나타내었

으며, 유의성 검정은 Duncan's multiple range test에 따라 p<0.05 수준에서 검정하였다.

## III. 연구결과

### 1. 혈청 BUN, creatinine 및 uric acid 농도의 변화

혈중 creatinine 농도는 정상군에 비해 유의적으로 감소하였으며 특히 발효추출물투여군(FG)은 가장 낮은 0.37mg/dl로 나타났으며, 대조군과 각 실험군 간은 유의적인 차이는 나타나지 않았다. BUN은 정상군 13.00mg/dl인데 반해 Triton WR-1339로 유발된 고지혈증 흰쥐에서 대조군을 비롯한 모든 실험군에서 유의적으로 높게 나타났다. 또한 Uric acid 농도 역시 정상군에 비해 대조군과 모든 실험군에서 각 군간 유의성 없이 모두 낮은 수준으로 나타났다(Table 1).

Table 1. Effect of various Allium sativum L. extracts on serum creatinine, BUN and uric acid levels in Triton WR-1339 treated rats (mg/dl)

Group	Creatinine	BUN	Uric acid
Normal	0.50 ± 0.00 <sup>b</sup>	13.00 ± 0.46 <sup>a</sup>	1.60 ± 0.06 <sup>b</sup>
Control	0.43 ± 0.03 <sup>ab</sup>	23.27 ± 1.42 <sup>cd</sup>	0.10 ± 0.00 <sup>a</sup>
HG	0.40 ± 0.06 <sup>ab</sup>	16.10 ± 1.79 <sup>ab</sup>	0.67 ± 0.52 <sup>a</sup>
LG	0.40 ± 0.00 <sup>ab</sup>	25.43 ± 3.09 <sup>d</sup>	0.37 ± 0.12 <sup>a</sup>
UG	0.40 ± 0.00 <sup>ab</sup>	18.33 ± 0.57 <sup>abc</sup>	0.70 ± 0.31 <sup>a</sup>
FG	0.37 ± 0.03 <sup>a</sup>	21.90 ± 2.24 <sup>bcd</sup>	0.20 ± 0.10 <sup>a</sup>
BG	0.43 ± 0.03 <sup>ab</sup>	19.07 ± 1.68 <sup>bc</sup>	0.10 ± 0.00 <sup>a</sup>

Values are mean ± SE of triplicate determinations(n=5).

Means with different superscripts within a table are significant different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

Normal: Triton WR-1339 untreated group, Control: Triton WR-1339 treated group, HG: Triton WR-1339 treated + HG extract group, LG: Triton WR-1339 treated + LG extract group, UG: Triton WR-1339 treated + UG extract group, FG: Triton WR-1339 treated + FG extract group, BG: Triton WR-1339 treated + BG extract group.

정명수 외 5인 : 추출조건을 달리한 마늘 추출물이 Triton WR-1339 유발 고지혈증 흰쥐의 체내 지질대사에 미치는 영향

Table 2. Effect of various Allium sativum L. extracts on serum AST and ALT activities in Triton WR-1339 treated rats

(IU/L)

Group	AST	ALT
Normal	101.67 ± 1.86 <sup>a</sup>	37.67 ± 1.45 <sup>a</sup>
Control	424.33 ± 50.53 <sup>d</sup>	146.33 ± 38.60 <sup>b</sup>
HG	248.33 ± 22.70 <sup>b</sup>	109.00 ± 44.00 <sup>ab</sup>
LG	334.00 ± 17.52 <sup>c</sup>	89.33 ± 12.24 <sup>ab</sup>
UG	182.67 ± 24.04 <sup>ab</sup>	52.67 ± 5.93 <sup>a</sup>
FG	187.33 ± 10.35 <sup>b</sup>	45.00 ± 5.03 <sup>a</sup>
BG	168.00 ± 27.02 <sup>ab</sup>	46.00 ± 1.15 <sup>a</sup>

Values are mean ± SE of triplicate determinations(n=5).

Means with different superscripts within a table are significant different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

Abbreviated words of experimental groups are same as table 1.

## 2. 혈청 AST, ALT 활성의 변화

혈중 AST 활성은 정상군 101.67IU/L로 나타난데 반해 대조군은 가장 높은 424.33IU/L의 활성을 보였다. 그러나 각 추출물투여군 역시 정상군에 비해 유의적으로 높은 활성을 보였으나 대조군보다 낮은 활성을 보였으며 특히 UMPM 추출물투여군(UG), 발효추출물투여군(FG) 및 흑마늘추출물투여군(BG)에서 각각 182.67, 187.33 및 168.00IU/L의 활성을 보였다. 또한 ALT 활성 역시 대조군이 146.33IU/L로 가장 높은 활성을 보인 반면 UG, FG 및 BG군에서 각각 52.67, 45.00 및 46.00IU/L의 활성이 나타났다 (Table 2).

## 3. 혈청 중 지질농도의 변화

혈중혈청 중성지질 농도는 대조군이 2718.33 mg/dl로 정상군 64.33mg/dl보다 유의하게 높았고, 각각의 마늘 추출물 투여군의 경우 고온추출물투여군(HG)에서는 2607.33mg/dl, 저온추출물투여군(LG) 2539.67mg/dl, 발효추출물투여군(FG) 2545.00mg/dl 및 흑마늘추출물투여군(BG)

2543.00mg/dl로 유사한 수준으로 나타난 반면 UMPM추출물투여군(UG)은 2338.00mg/dl로 유의하게 감소됨을 보였다. 총 콜레스테롤 농도는 대조군과 비교했을 때 UMPM추출물투여군(UG)를 제외한 모든 실험군에서 유의적인 차이가 없었다. 그러나 UG군의 경우 435.00mg/dl로 유의적으로 대조군 645.67mg/dl에 비해 낮게 나타났다. 또한, HDL-콜레스테롤은 Triton WR-1339유발에 의해 정상군보다 모두 높은 수준을 보였으며, 대조군 59.33mg/dl인데 반해 FG군, LG군 및 BG군에서 각각 64.33, 64.67 및 58.00mg/dl로 유의적으로 높게 나타났다(Table 3).

## 4. 간 조직의 지질 농도의 변화

간 조직의 총 콜레스테롤은 대조군에서 13.13 mg/g로 정상군의 10.65mg/g에 비해 증가되었다. 이에 반해 고온추출물투여군(HG) 10.42mg/g, UMPM추출물투여군(UG) 8.54mg/g, 발효추출물투여군(FG) 7.62mg/g 및 흑마늘추출물투여군(BG) 7.17 mg/g의 순으로 나타났으며 특히 저온추출물투여군(LG)는 5.40mg/g로 유의적으로 가장 낮게 나타났다(Fig. 1). 한편, 중성지질은 대조군이 32.00

Table 3. Effect of various *Allium sativum* L. extracts on serum lipid levels in Triton WR-1339 treated rats (mg/dL)

Group	Triglyceride	Total cholesterol	HDL-cholesterol
Normal	64.33 ± 2.85 <sup>a</sup>	64.00 ± 3.21 <sup>a</sup>	17.00 ± 0.58 <sup>a</sup>
Control	2718.33 ± 39.07 <sup>c</sup>	645.67 ± 10.49 <sup>c</sup>	59.33 ± 2.40 <sup>bc</sup>
HG	2607.33 ± 71.55 <sup>bc</sup>	612.67 ± 37.53 <sup>c</sup>	55.33 ± 4.67 <sup>b</sup>
LG	2539.67 ± 90.98 <sup>bc</sup>	598.00 ± 24.79 <sup>c</sup>	64.67 ± 0.33 <sup>c</sup>
UG	2338.00 ± 183.46 <sup>b</sup>	435.00 ± 59.41 <sup>b</sup>	53.67 ± 1.45 <sup>b</sup>
FG	2545.00 ± 89.32 <sup>bc</sup>	588.00 ± 9.02 <sup>c</sup>	64.33 ± 0.33 <sup>c</sup>
BG	2543.00 ± 27.06 <sup>bc</sup>	591.67 ± 13.17 <sup>c</sup>	58.00 ± 1.53 <sup>bc</sup>

Values are mean ± SE of triplicate determinations(n=5).

Means with different superscripts within a table are significant different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

Abbreviated words of experimental groups are same as table 1.

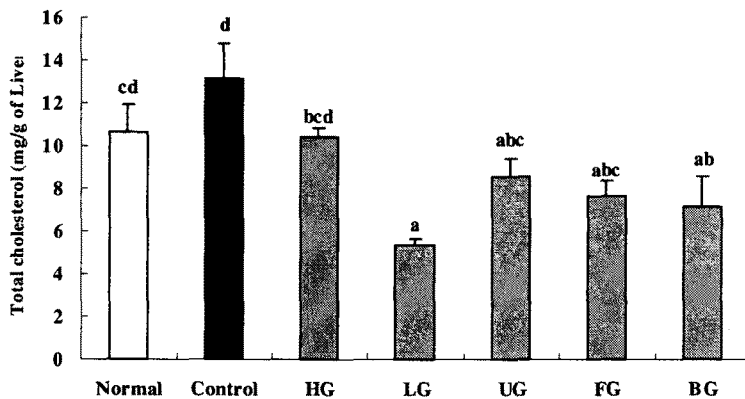


Fig. 1. Effect of various *Allium sativum* L. extracts on liver total cholesterol in Triton WR-1339 treated rats. Means with different superscripts within a figure significant different at p<0.05 by Duncan's multiple range test(n=5). Abbreviated words of experimental groups are same as table 1.

mg/g로 정상군의 13.73mg/g에 비해 유의하게 증가하였다. 그러나 UG군은 22.37mg/g로 유의적으로 가장 낮았으며, HG, LG, BG 및 FG군의 순으로 각각 31.06, 24.64, 24.26 및 23.95mg/g로 나타났다(Fig. 2).

### 5. 간 조직의 지방변성 관찰

추출조건에 따른 마늘 추출물의 투여로 인한 간 조직의 형태학적 변화를 관찰한 결과, 정상군의 간세포는 중심 정맥을 향하여 잘 배열되어 있으나, 대조군은 혈관 팽창 현상과 지방 침착을 보였다. 그러나 추출물 투여군 간에는 특이한 이상 소견은 보이지 않았으며, 약간의 지방

정명수 외 5인 : 추출조건을 달리한 마늘 추출물이 Triton WR-1339 유발 고지혈증 흰쥐의 체내 지질대사에 미치는 영향

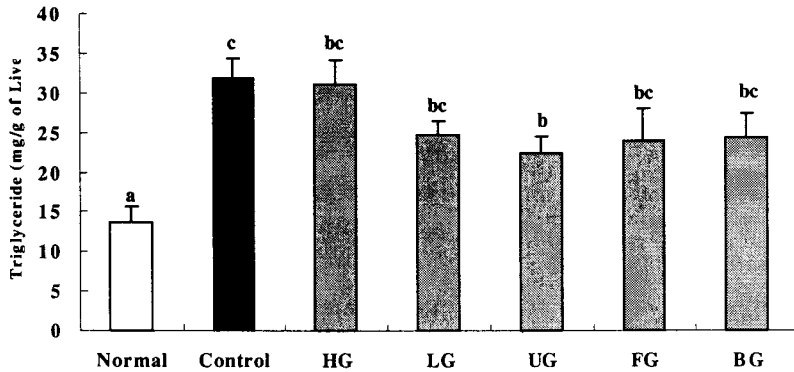


Fig. 2. Effects of various *Allium sativum* L. extracts on liver triglyceride in Triton WR-1339 treated rats. Means with different superscripts within a figure are significant different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test ( $n=5$ ). Abbreviated words of experimental groups are same as table 1.

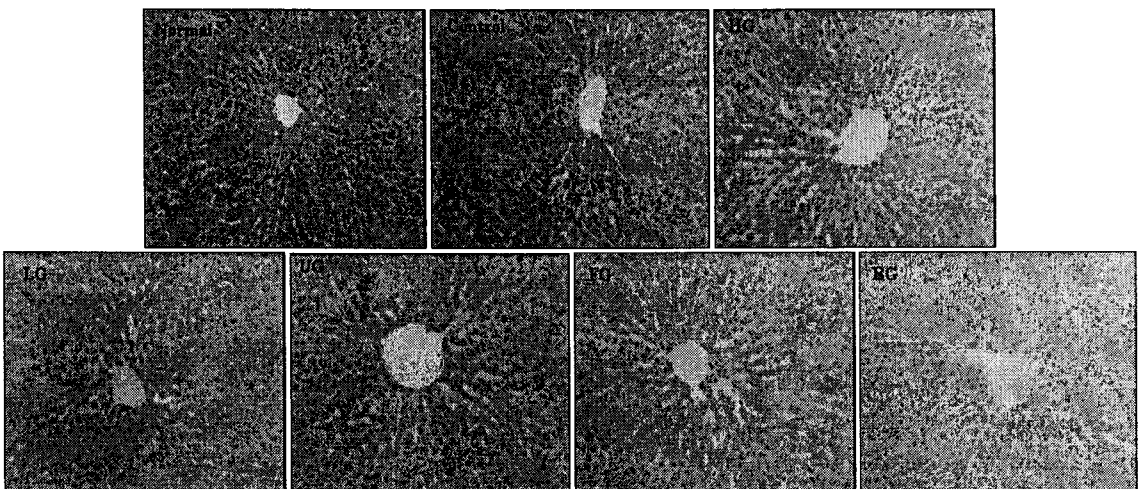


Fig. 3. Effect of various *Allium sativum* L. extracts on hepatocyte in Triton WR-1339 treated rats. Hematoxylin and eosin-stained paraffin sections of liver, magnification of histological section  $\times 100$ . Abbreviated words of experimental groups are same as table 1.

변성과 세포 괴사가 관찰되었다(Fig. 3).

#### IV. 고찰

고지혈증(高脂血症)은 혈중 지질의 함량이 정

상보다 증가되어 있는 상태로서 고콜레스테롤 증, 중성지질의 상승, HDL의 저하, LDL의 상승 등을 말한다.<sup>25)</sup> 고지혈증 발병 시 실질 조직 내에서는 지방의 비정상적 축적으로 인한 지방변성(fatty change)을 유도하며,<sup>26-28)</sup> 혈중 내 콜레스테롤, 콜레스테롤에스테르 및 중성지

질 등의 농도가 상승 한다.<sup>29)</sup> 고지혈증을 일으키는 원발성 병인으로는 중성지질의 가수분해 저해,<sup>30-32)</sup> LDL-receptor 결핍의 결과인 LDL의 대사이상,<sup>33, 34)</sup> 그리고 Apo-β의 transport율의 증가<sup>35)</sup>와 같은 지질과 지질단백의 대사 이상이 있고, 속발성 원인으로는 당뇨병, 갑상선 기능 감퇴, 알콜성 간질환 등이 있다.<sup>28)</sup> 이러한 고지혈증은 한의학적으로 담탁(痰濁), 혈어(血瘀) 등의 범주에 속하고, 두훈(頭暈), 두통(頭痛), 기단(氣短), 흉민(胸悶), 요슬산연(腰膝酸軟) 등의 증상이 나타난다. 발병의 외적 요인으로는 비감후미(肥甘厚味)의 과다 섭취로 발생하고, 내적 요인으로는 간비신(肝脾腎)의 기능저하로 인한 지질대사의 실조(失調)에 의한 담습(痰濕), 어혈(瘀血) 등으로 인하여 발생하게 된다. 그 병리기초는 본허표실(本虛標實)인데, 간비신허(肝脾腎虛)는 본허(本虛)에 속하고, 담습(痰濕), 혈어(血瘀)는 표실(標實)에 속하므로 치법(治法)에 있어서 자보간신(滋補肝腎), 조리비위(調理脾胃)로 부정(扶正)하고, 활혈화어(活血化瘀), 이습화담(利濕化痰)으로 거사(祛邪)하여 표본동치(標本同治), 보사겸시(補瀉兼施)하는데 표본완급(標本緩急)을 고려하여 변증시치(辨證施治)하여야 한다.<sup>36)</sup>

고지혈증에 대한 저해효과를 검토하기 위하여 cholesterol 생합성에 관여하는 기전에 의하여 고지혈증 병태모델이 작성되어 지는 Triton WR-1339 유발 고지혈증 병태모델 흰쥐를 이용하여 평가하고자 하였다. Triton WR-1339 또는 Tween 80과 같은 계면활성제를 투여하면 혈중의 cholesterol과 triglyceride를 상승시키며, 이는 cholesterol 합성에 관여하는 효소에 영향을 미치고 triglyceride의 배설을 억제하여 실험적 고지혈증 병태모델이 유발되는 것으로 알려져 있다.<sup>37, 38)</sup> 본 연구에서는 마늘을 고온추출법, 저온추출법, UMPM 추출법, 발효추출법을 이용하여 추출하였으며, 흑마늘을 구입하여 고온추출법으로 추출하여 시료대조

군으로 사용하였다. 즉, Triton WR-1339로 고지혈증을 유발한 흰쥐에 추출조건에 따른 마늘 추출액의 투여가 체내 지질대사에 미치는 영향을 관찰하였다.

혈중 creatinine, BUN, uric acid는 신장 질환과 관계가 있어 신장 기능의 지표로 중요시된다. Creatinine은 근육단백의 최종 대사산물로서 사구체 여과율 측정 물질로 사용되고, 요독증, 만성신장염, 당뇨병 및 갑상선 기능 항진증 등에서 혈청 중의 농도가 증가하는 것으로 알려져 있다. BUN(blood urea nitrogen)은 아미노산의 탈 아미노기반응으로 생성된 암모니아로 간경변, 장관출혈, 당뇨병성 acidosis 및 당뇨병성 신증, 탈수, 급만성 신장염 등과 같이 조직단백의 붕괴가 발생할 때 과잉으로 생성되거나 중증 심부전으로 신장 혈류량이 감소되거나 신부전으로 신장 배설 기능 장애가 일어날 때 증가하는 것으로 알려져 있다. Uric acid는 DNA purine body의 대사산물로, 신장에서 배설되기 때문에 BUN처럼 신장기능이 장애를 받으면 상승 한다<sup>39)</sup>. 본 실험에서 혈중 creatinine의 농도는 정상군에 비해 유의적으로 감소하였으며 특히 발효추출물투여군(FG)은 가장 낮은 수준을 보였으며, 대조군과 각 실험군 간은 유의적인 차이는 나타나지 않았다. BUN은 정상군에 비해 대조군을 비롯한 모든 실험군에서 유의적으로 높게 나타났으며, uric acid 농도는 역시 정상군에 비해 대조군과 실험군들 간에 유의성 없이 모두 낮은 수준으로 나타났다.

혈청 aminotransferase는 혈중으로 유출되기 쉬운 혈행 구조를 가지고 있는 심근, 간, 근육, 혈구 등에 다량 존재하며, 이런 조직이 손상되면 혈중으로 유출되어 활성이 증가하므로, 간세포의 변성이나 괴사를 반영하는 효소이다.<sup>40)</sup> 또한, 고지방식이나 알코올 등으로 지방간이 유발되거나 간 유해물질이 존재할 때 간 실질세포가 손상되어 혈액 속으로 유리가 항진되



어 활성도가 높아진다.<sup>41)</sup> 본 실험에서 추출조건에 따른 마늘 추출물의 투여 시 효소의 활성이 낮아지는 것으로 보아 마늘 추출물이 지방간에 의한 간 손상을 예방하는 효과를 나타내는 것으로 사료된다. 특히 UMPM추출물(UG), 발효추출물(FG) 및 흑마늘추출물(BG)은 다른 실험군에 비해 월등한 감소효과를 나타내어 특이적 간 손상은 미치지 않는 것으로 사료된다.

고중성지방혈증인 경우 단독으로는 관상동맥의 위험 인자는 아니고 LDL의 상승, HDL의 저하와 동반된 지질 이상에 의한 이차적인 동반 현상에 의해 발증 한다고 보고되고 있으며,<sup>42)</sup> 높은 중성지질치는 급성 심혈관 질환을 일으키는 데 결정적인 역할을 하는 혈액의 혈관 내 응고를 촉진한다는 결과 역시 보고되고 있다.<sup>43)</sup> 지단백의 수용성 복합체 내부에 중성지방과 콜레스테롤을 장 또는 간으로부터 말초 조직으로, 반대로 말초 조직으로부터 간으로 운반에 관여 한다.<sup>44)</sup> 임상에서 HDL이 낮아진다는 것은 동맥경화증을 일으키기 쉬운 상태가 되는 것으로, 고지혈증과 비만 환자에서 낮아지고, 유전적으로 장수자들은 HDL이 높은 것으로 보고되고 있다.<sup>45)</sup> 추출조건에 따른 각각의 마늘 추출물을 경구투여한 후 혈청 지질의 중성지질, 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도를 측정한 결과, 혈중 중성지질 농도는 대조군에 비하여 유의성 있는 감소효과를 나타내었는데, 특히 UMPM추출물투여군(UG)의 경우 유의적으로 가장 낮은 수준을 보였다. 총 콜레스테롤 농도 역시 모든 추출물투여군에서 대조군과 유사한 수준을 보인 반면 UMPM추출물(UG)이 낮은 수준으로 감소시켰다. 또한 HDL-콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 유의한 차이는 없었다.

간은 콜레스테롤 합성의 주요 장기이며 유리형 또는 에스테롤형의 콜레스테롤로써 지단백을 구성하여 순환계로 분비함으로써 혈액의 콜레스테롤의 농도를 조절하는 기능을 하며, 간

의 콜레스테롤 농도는 순환기계 질환의 유발에 주요한 지표가 되고 있는데, 본 실험에서 간 조직의 총 콜레스테롤 농도는 대조군보다 추출조건에 따른 마늘 추출물 모두에서 유의하게 지질의 농도가 낮아지는 결과를 나타냈으며, 특히 저온추출물투여군(LG)은 유의적으로 가장 낮게 나타났다. 간의 중성지질 농도는 대조군에 비해 각 실험군 간 유의적으로 낮은 경향을 보였으며, 특히 UMPM추출물투여군(UG)에서 유의적으로 가장 낮게 나타났다. 따라서 LG와 UG의 투여가 고지혈증으로 인한 간장 내의 지방축적을 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 사료된다. 일반적으로 지방의 과잉섭취는 지질대사의 이상을 초래하여 간 등 장기조직에 지방 침착을 일으킴으로써 비만증, 고지혈증, 지방간 등을 유발하는데, 본 실험에서도 HC군의 간은 지방입자가 간 조직 전체적으로 지방구를 형성하여 매우 심한 지방 침착을 보였다. 그러나 각각의 마늘 추출물 투여군에서 일부 지방구를 형성하였으나 대조군에 비해 지방의 침착 정도가 약하게 나타났으며, Triton WR-1339 투여로 인한 약간의 세포 괴사가 일부 관찰되었다.

## V. 결론

추출조건에 따른 마늘 추출물의 새로운 가능성 물질로서의 가능성을 살펴보고자 Triton WR-1339 투여로 유발된 고지혈증 흰쥐의 체내 지질대사에 미치는 영향을 조사한 결과, 혈중 중성지질과 총 콜레스테롤 농도는 UMPM추출물투여군(UG)이 대조군에 비하여 유의적으로 낮은 수준으로 감소시켰다. 간 조직의 총 콜레스테롤 농도는 저온추출물투여군(LG)에서 유의적으로 가장 낮은 수준을 보였으며, 중성지질 농도는 실험군 간 유의적으로 낮은 경향을 보였으나, 특히 UMPM추출물투여군(UG)에

서 유의적으로 가장 낮게 나타났다. 이상의 결과를 종합해 보면 추출조건을 달리한 각각의 마늘 추출물은 고온에서 추출한 마늘보다 저온 및 UMPM으로 추출한 마늘추출물이 체내 지질대사에 유의한 결과를 보여 마늘의 한의학적 효능인 산옹종(散癰腫), 화적취(化積聚), 난비위(暖脾胃), 행기혈(行諸氣) 등을 실험적으로 일부 확인하였으나 향후 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 참고문헌

1. Korea National Statistical Office : Annual report of mortality statistics. Seoul ; 2005.
2. Ministry of Health and Welfare : Report on 2005 National Health and Nutrition Survey. Seoul ; 2006.
3. Culter RG : antioxidants aging and longevity. In Free Radicals in Biology. Pryor WA, ed. Academic Press, New York, USA. 1984 ; 6 : 371-423.
4. Kwon SK : Organosulfur compounds from *Allium sativum* L. and physiological activities. *J Appl Pharmacol.* 2003 ; 11 : 8-32.
5. Huh J : *Jeuungbo Dogneubogam*. Nam-sandang, Seoul. 1981 ; 1172.
6. Kim CM, Shin MK, Ahn DG, Lee KS : The encyclopedia of oriental herbal medicine. *Jeung Dam Pub.* 2003
7. Choi HK : A study on the antibacterial activity of garlic against *Escherichia coli* 0157. *J Korean Practical Arts Edu.* 2001 ; 14 : 159-167.
8. Lemar KM, Turner MP and Lloyd D : Garlic(*Allium sativum*) as an anti-candida agent : a comparison of the efficacy of fresh garlic and freeze-dried extracts. *J Appl Microbiol.* 2002 ; 93 : 398-405.
9. Yin MC and Tsao SM : Inhibitory effect of seven *Allium* plants upon three *Aspergillus* species. *Int. J Food Microbiol.* 1999 ; 49 : 49-56.
10. Ruffin J, Hunter SA : An evaluation of the effect of garlic as an antihypertensive agent. *Cyobios.* 1983 ; 37 : 85-89.
11. Ackermann RT, Mulrow CD, Ramirez G, Gardner CD, Morbidoni K and Lawrence VA : Garlic shows promise for improving some cardiovascular risk factors. *Arch Intern Med.* 2001 ; 161 : 813-824.
12. Banerjee S and Maulik S : Effect of garlic on cardiovascular disorder. review. *Nutr J.* 2002 ; 1 : 4.
13. Kim ES, Chun HJ : The anticarcinogenic effect of garlic juice against DMBA induced carcinoma on the hamster buccal pouch (in korean). *J Korean Soc Food Nutr.* 1993 ; 22 : 398-404.
14. Takezaki T, Gao CM, Wu JZ, Ding JH, Liu YT, Zhang Y, Li SP, Su P, Liu TK and Tajima K : Dietary protective and risk factors for esophageal and stomach cancers in a low-epidemic area for stomach cancer in Jiangsu Province, China : Comparison with those in a high-epidemic area. *Jpn J Cancer Res.* 2001 ; 92 : 1157-1165.
15. Takezaki T, Gao CM, Ding JH, Liu TK, Li MS and Tajima K : Comparative study of lifestyles of residents in high and low risk areas for gastric cancer in Jiangsu province, China : with special reference to *Allium* vegetables. *J Epidemiol.* 1999 ; 9 : 297-305.
16. Iciek MB, Rokita HB and Wlodek LB : Effects of diallyl disulfide and other donors

- if sulfane sulfur on the proliferation of human hepatoma cell line(Hep G2). *Neoplasma*. 2001 ; 48 : 307-312.
17. Lea MA and Randolph VM : Induction of histone acetylation in rat liver and hepatoma by organosulfur compounds including diallyl disulfide. *Anticancer Res*. 2001 ; 21 : 2841-2845.
  18. Yamasaki T and Kau BH : Garlic compounds protect vascular endothelial cells from oxidant injury. *Nippon Yakurigaku Zasshi*. 1997 ; 110(1) : 138-141.
  19. Kusama H, Nishiyama M and Ikeda S : Pharmacological investigation of bezafibrate, a hypolipidemic agent( I). Effect of bezafibrate on normal experimental hyperlipidemia in rats. *Folia Pharmacol Japon*. 1988 ; 92 : 175-180.
  20. Jung HJ, Nam JH, Park HJ, Lee KT, Park KK, Kim WB, Choi J : The MeOH extract of *Pleurospermum kamtschaticum* and its active component buddlejasaponin (IV) inhibits intrinsic and extrinsic hyperlipidemia and hypercholesterolemia in the rat, *J Ethnopharmacol*. 2007 ; 112(2) : 255-61.
  21. Oh PS, Lee SJ, Lim KT : Hypolipidemic and antioxidative effects of the plant glycoprotein(36kDa) from *Rhus verniciflua* stokes fruit in Triton WR-1339-induced hyperlipidemic mice, *Biosci Biotechnol Biochem*. 2006 ; 70(2) : 447-56.
  22. Lee IA, Lee JH, Baek NI, Kim DH : Antihyperlipidemic effect of crocin isolated from the fructus of *Gardenia jasminoides* and its metabolite Crocetin, *Biol Pharm Bull*. 2005 ; 28(11) : 2106-10.
  23. 함인혜, 이웅철, 이병희, 최호영 : 국산과 중  
 국산 枳實의 Triton WR-1339 유발 高脂血症흰쥐에 대한 효능연구, *대한본초학회지*, 2007 ; 22(3) : 109-116.
  24. Folch J, Lees M, Stanley GSH: A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues, *J Bio Chem*. 1957 ; 226 : 497-509.
  25. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Longo DL : Harrison's principles of internal medicine 14th ed. McGraw-Hill Hespgh Professions Division, USA. 1994 ; p.2139.
  26. Catlos T, Goetz WR: Sandritter's color atlas & textbook of Histopathology, 7th ed., Year Book Med. Co., 1984 ; 153-155.
  27. Hayashi H, Shitara M, Yamasaki F : The origin of lipid accumulated in the liver lysosomes after administration of triton WR-1339, *J Biochem*. 1982 ; 92(5) : 1585-90.
  28. Venkatesan S, Ward RJ, Peter TJ : Effect of chronic ethanol feeding on the hepatic secretion of VLDL, *Biochim Biophys Acta*. 1988 ; 960(1) : 61-6.
  29. Robbins SL, Cotran R, Kumar V : Robbins pathologic basis of disease. 4th edition. W.B. Saunders. 1989 ; 556-561.
  30. Dalin R, Hiroyuki N, Hideomi A, Takahiro N : Study on Antihypertensive and Antihyperlipidemic effects of marine algae, *Fisheries Science*. 1994 ; 60(1) : 83-8.
  31. Hermier D, Hales P, Brindley DN : Effect of lipase inhibitor, Triton WR-1339 and tetrahydrolipstatin, on the synthesis and secretion of lipids by rat hepatocytes, *FEBS Lett*. 1991 ; 286(1,2) : 186-188.
  32. Gerber LE, Erdman JW JR : Hyperlipidemia in rat fed retinoic acid, *Lipids*. 1981 ; 16(7) : 496-501.

33. Kozarsky KF, McKinley DR, Austin LL, Raper SE, Stratford-Perricaudet LD, Wilson JM: In vivo correction of low density lipoprotein receptor deficiency in the Watanabe heritable hyperlipidemic rabbit with recombinant adenoviruses, *J Bio Chem*. 1994; 269(18): 695-702.
34. Noriaki K, Toru K, Atsushi M, Masayuki Y, Kenji I, Yutaka N, Chuichi K: Induction of mRNA for LDL receptors in heterozygous Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbit treated with CS-514(Pravastatin) and Cholestyramine, *Circulation*. 1989; 79(5): 1084-1090.
35. Vushkin ML, Dolgov AV: Activity of cholesterol metabolism enzymes and lipid levels in the rat liver, aorta, adrenals and serum after exposure to Triton WR-1339, *Vopr Med Khim*. 1986; 32(3): 98-101.
36. 방혜정, 강윤호: 고지혈증의 처방에 관한 문헌적 고찰, *동서의학*, 1996; 21(2): 70-81.
37. Hirsch RL and Keller A: The pathogenesis of hyperlipidemia induced by means of surface-active agents. I. Increased total body cholesterol in mice given Triton WR-1339 parenterally. *J Exp. Med* 1956; 104: 1-13.
38. Goldfarb S: Rapid increase in hepatic HMG-CoA reductase activity and in vivo cholesterol synthesis after Triton WR-1339 injection. *J Lipid Res*. 1978; 19: 489-494.
39. Kui NY, Oh HK: Clinical pathology file, 3th ed., EuiHak Publishing & Printing Company, Seoul. 2000; pp.95-98, 101-102, 1478- 1482, 1546-1550.
40. Hue FS, Krook L, Pomd WG, Duncan JR: Interactions of dietary calcium with toxic levels of lead and zinc in pigs, *J Nutr*. 1975; 105: 112.
41. Lim YK: Clinical application of biochemical test, Komoonso, Seoul, 1980.
42. Anber V, Griffin BA, McConnel M, Packard CJ, Shepherd J: Influence of plasma lipid and LDL-subfraction profile on the interaction between low density lipoprotein with human arterial wall proteoglycan, *Atherosclerosis*. 1996; 124: 261-271.
43. Austin MA, Rodriguez BL, McKnight B, McNeely MJ, Edwards KL, Curb JD, Sharp DS: Low-density lipoprotein particle size, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol as risk factors of coronary heart disease in older Japanese-American men, *Am J Cardiol*. 2000; 86: 412-416.
44. Guerin M, Bruckert E, Dolphin PJ, Turpin G, Chapman MJ: Feno-fibrate reduces plasma cholesterol ester transfer from HDL to VLDL and normalizes the atherogenic, dense LDL profile in combined hyperlipidemia, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996; 16: 763-772.
45. 박정의: 관상동맥경화증 위험 인자의 역학 연구, *한국지질학회지* 제14차 추계학술대회. 1997; 7: 101-108.