

剔出家兔腸管運動에 미치는 마늘 (*Allium Sativum* *L.f. Pekinense Makino*)의 影響

漢陽大學校 醫科大學 生理學教室

河 在 橋 · 辛 弘 基 · 金 基 淳

= Abstract =

The Effect of Garlic (*Allium Sativum L.f. Pekinense Makino*) Juice on the Motility of the Isolated Duodenum

Jae Kyo Ha, Hong Kee Shin, and Kee Soon Kim

Department of Physiology, School of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

In 1944 Cavallito and Bailey first extracted an essential oil, a powerful antibacterial principle, from the garlic and named it allicin. Later Stoll and Seebach elucidated that allicin was produced from alliin by the enzymatic action of arinase.

Damaru observed the depressor responses following intraperitoneal administration of garlic juice in cats. And Thiersch presented evidence that garlic had a protective action against experimental arterosclerosis in cholesterol-fed animals.

On the other hand it was also reported that anemias were caused by long-term ingestion of garlic as a result of reduction in hemoglobin and RBC. From the experiment in which the effect of garlic on the blood sugar level was studied, Lee insisted garlic elevated blood sugar level. However, August and Jain claimed that hypoglycemia was induced by garlic administration.

Recently Bordia and Bansal suggested that essential oils extracted from onion and garlic have a strong preventive effect on hyperlipemia and prolonged coagulation time resulted from fat-feeding. Furthermore Bordia et al indicated that garlic exerted a strong fibrinolytic activity. In early 1920s Sugihara reported that essential oil of garlic not only decreased arterial blood pressure but also had a paralytic effect on the isolated heart and intestinal strip of animals.

The present study was proposed to investigate the effect of garlic juice and the mechanism of its action on the motility of the isolated rabbit duodenum.

The motility of the isolated duodenum was recorded on polygraph by means of force transducer connected with Magnus apparatus. And the isolated duodenum was separately pretreated with acetylcholine (5×10^{-7} gm/ml), pilocarpine (2.5×10^{-6} gm/ml), histamine (5×10^{-6} gm/ml) and barium chloride (2.5×10^{-5} gm/ml) in order to find out interactions of these drugs with ASJ.

The results obtained were as follows;

At concentrations of 0.25%, 0.5% and 1.0% ASJ markedly inhibited contractions of isolated duodenum while tonus as well as contractility of the isolated intestine were decreased also with 0.5% and 1.0% ASJ.

Since ASJ markedly abolished augmented motility of isolated intestine by histamine and partly reduced that by $BaCl_2$, 'it is strongly suggested that inhibitory action of ASJ on the intestinal motility is caused mainly by its antihistamine effect and partly by its direct action on the intestinal smooth muscle.

서 론

마늘(*Allium Sativum* L.f. *Pekinense* Makino)은 고대 이집트에서 처음으로 재배되기 시작하여 중국 및 우리나라를 위시한 동양에 전파되었다가 지금은 세계의 많은 나라에서 조미식품으로 애용되기에 이르렀다고 전하여 진다.

일찍 한방에서 정력증강작용, 이뇨작용, 구충작용, 지사작용 및 권위작용 등이 있다고 알려진 마늘의 생화학적 특성 및 약리학적 작용에 관하여 본격적인 연구가 시작된 것은 1920년대 부터라고 믿어진다.

Cavallito 와 Bailey 는¹⁾ 마늘에서 강한 항균작용을 갖는 정유를 추출하여 이를 allicin 이라 명명하였고, 이어 Cavallito 등은²⁾ allicin 의 화학적인 구조까지 구명하였다. 그후 Stoll 과 Seebach 은³⁾ allicin 은 마늘속에 있는 alliin 이 arinase 라는 효소작용에 의하여 생성되며 또한 이것은 강한 항균작용을 가지고 있다는 사실을 알게되었다. 이밖에도 마늘이 구충작용이나 항균작용을 가지고 있음을 지적한 연구보고가 있다^{4~7)}.

Damaru 는⁸⁾ 동물의 복강내로 주사한 마늘즙이 혈압을 하강시킴을 관찰하고 이는 마늘의 주성분인 allyl sulfide 의 작용에 기인한 것이라고 주장하였으며, Thiersch 는⁹⁾ 동물에게 cholesterol 을 투여하여 유발되는 실험적 동맥경화증에는 마늘이 예방적 효과를 갖는다고 하였다. 한편 마늘의 장기섭취는 동물의 기초대사량을 증가시킬 뿐만 아니라 체중을 감소시키는 작용이¹⁰⁾ 있으며, 또한 마늘에 의한 체중감소는 비타민 C 의 투여에 의하여 방지될 수 있다는 보고도¹¹⁾ 있다. 그리고 宮本¹²⁾ 및 丁¹³⁾ 등은 마늘이 혈액소량과 적혈구수를 감소시켜 빈혈증을 초래한다고 하였으며 西는¹²⁾ 마늘에 의하여 위액의 분비가 항진됨을 관찰하였다고 주장하였다.

마늘이 혈당량에 미치는 영향을 추구한 연구로부터 李는¹⁰⁾ 동물의 혈당량은 마늘에 의하여 증가된다고 하였으나 Augusti¹⁵⁾와 Jain¹⁶⁾ 등은 오히려 hypoglycemia 가 일어난다고 하였다. 金은¹⁷⁾ 이상에서 지적한 마늘의 생체내 작용은 근원적으로는 마늘의 성분이 조직 세포내에서 Krebs cycle 에 관여하는 효소의 활성을 억

제하는데 기인된다는 사실을 밝히었다.

최근 Bordia 와 Bansal¹⁸⁾과 Gupta 등은¹⁹⁾ 양과와 마늘에서 얻은 정유는 고지방사료로 사육된 동물에서 유발된 실험적 hyperlipemia 와 혈액응고시간의 지연을 방지하는 효과가 있다고 하였으며, 또한 Bordia 등은²⁰⁾ cholesterol 을 함유한 사료로 사육된 동물에서 마늘은 강한 fibrinolytic activity 를 나타낸다는 사실을 강조하였다. 일찍 杉原는²¹⁾ 마늘에서 얻은 정유는 저농도에서는 동물의 혈압을 강하시킬 뿐만 아니라, 적출된 심장, 장관 및 자궁근의 수축력을 감소시키는 작용이 있음을 지적한 바 있다.

이상에서 보다싶이 지금까지 마늘즙이 동물의 장관운동에 미치는 영향만을 중점적으로 조사한 연구는 별로 없었으므로 본 연구는 마늘즙이 가토의 적출십이지장관의 운동에 미치는 영향을 추구함과 아울러 특히 그 작용기전을 구명하고자 시행되었다.

실험재료 및 방법

마늘을 세절하여 Warring Blender 에 넣어 충분히 마쇄하여 얻은 즙을 gauze 로 세번 여과하여 마늘즙(*Allium Sativum* Juice; ASJ or GJ)을 만들었다.

실험동물로는 체중 1.5~2.0 kg 의 가토 18마리를 암수의 구별없이 사용하였다. 동물을 실험치사하여 즉시 십이지장을 적출하여 Tyrode 용액으로 장관내용물을 세척, 제거한후 이것을 일단 Tyrode 용액속에 보존하였다.

실험장치로는 Magnus apparatus 를 사용하였는데 Magnus bottle 내에는 각 용량의 ASJ 0.25 ml, 0.5 ml, 및 1.0 ml 를 첨가한 후 최종용량이 100 ml 가 되게 Tyrode 용액을 넣은후(ASJ 농도 : 0.25%, 0.5% 및 1.0%) 용액의 온도를 38°C 로 유지시키면서 계속 산소를 공급하였다.

십이지장관운동은 Tyrode 용액내에 보존하였던 적출 십이지장을 약 3 cm 의 길이로 잘라 Magnus apparatus 에 고정된 후 Grass 회사제 FTO3C Force transducer 를 통하여 polygraph 상에 연속기록하였다.

먼저 적출가토십이지장에 0.25%, 0.5% 및 1.0%의 ASJ 가 장관운동에 미치는 영향을 관찰하였으며, 이어

마늘즙과 몇가지 약물들과의 상호작용을 구명하기 위하여 acetylcholine(5×10^{-7} gm/ml), pilocarpine(2.5×10^{-6} gm/ml), histamine (5×10^{-6} gm/ml), 및 BaCl₂ (2.5×10^{-8} gm/ml)를 각각 투여하기 전후에 ASJ(0.5%)를 투여하여 이때 일어나는 십이지장관운동의 변동을 기록하여 서로 비교하였다.

연구 결과

1) 마늘즙이 십이지장관운동에 대한 영향

마늘은 모든 농도에서 다같이 십이지장관운동의 수축을 현저히 억제시켰으며, 수축의 억제정도는 대체로 투여 ASJ의 농도에 비례하였다. 한편 ASJ는 0.25%의 농도에서는 근긴장(Tonus)에 아무런 영향을 미치지

않았으나 0.5% 및 1.0%의 농도에서는 근긴장을 다소 감소시킴을 알 수 있었다. (Fig. 1참조)

2) 마늘즙과 다른 약물과의 상호작용

(가) Acetylcholine 과의 상호작용 : ASJ(0.5%)에 의하여 현저히 약화된 장관의 수축력은 acetylcholine (5×10^{-7} gm/ml)의 투여에 의하여 현저히 증가되었으나 acetylcholine에 의하여 증가된 수축력은 ASJ(0.5%)투여에 의하여 별 영향을 받지 아니함을 알 수 있었다. 한편 acetylcholine은 장관의 수축력뿐만 아니라 근긴장도 크게 증가시킴을 관찰할 수 있었다(Fig. 2참조).

(나) Pilocarpine 과의 상호작용 : 대체로 평활근세포에 직접 작용하여 parasympathomimetic action을

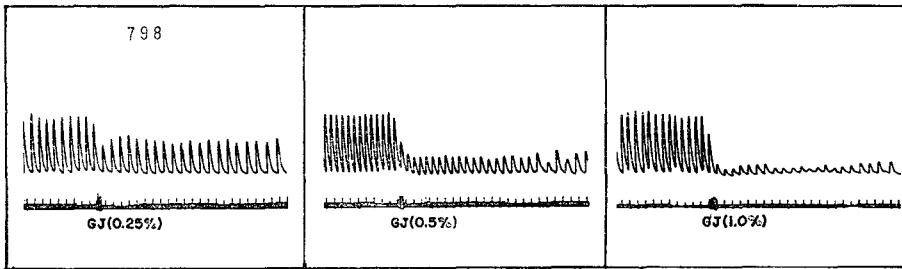


Fig. 1. Effect of garlic juice on the motility of the isolated rabbit duodenum

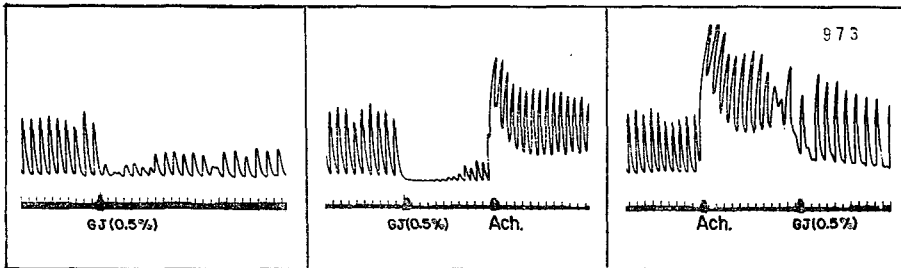


Fig. 2. Effect of garlic on the motility of the isolated rabbit duodenum before and after treatment with acetylcholine(5×10^{-7} gm/ml).

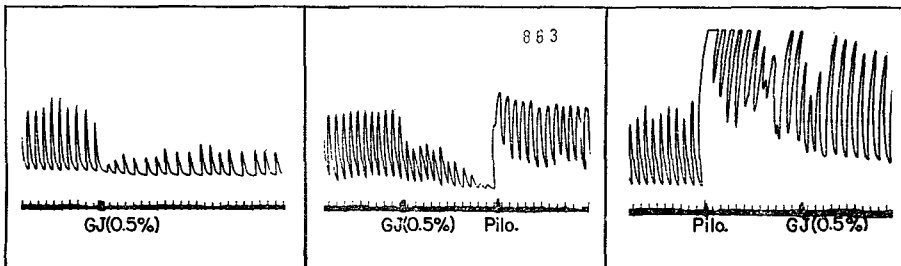


Fig. 3. Effect of garlic juice on the motility of the isolated rabbit duodenum before and after treatment with pilocarpine(2.5×10^{-6} gm/ml)

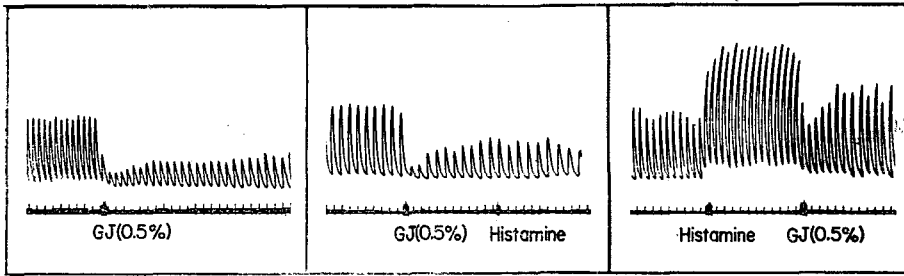


Fig. 4. Effect of garlic juice on the motility of the isolated rabbit duodenum before and after treatment with histamine(5×10^{-6} gm/ml).

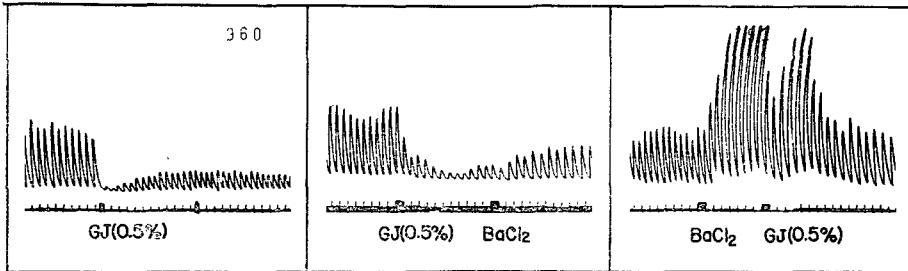


Fig. 5. Effect of garlic juice on the motility of the isolated rabbit duodenum before and after treatment with barium chloride(2.5×10^{-6} gm/ml).

나타내는 pilocarpine의 투여에 의하여 장관의 수축력과 근긴장은 심히 항진되었으며, 이렇게 항진된 장관운동이나 근긴장은 ASJ(0.5%)의 투여에 의하여 별 영향을 받지 아니하였다. 한편 ASJ에 의하여 약화된 장관의 수축력과 근긴장의 감소는 pilocarpine 투여에 의하여 다같이 크게 증가하였다(Fig. 3참조).

(다) **Histamine**과의 상호작용: Histamine에 의하여 증가된 적출장관의 수축력은 ASJ(0.5%)의 투여에 의하여 감소됨을 알 수 있었으며, 한편 ASJ에 의하여 약화된 장관의 수축력은 histamine 투여에 의하여 증가되지 아니하였다(Fig. 4참조).

(라) **BaCl₂**와의 상호작용: BaCl₂에 의하여 증가된 적출장관의 수축력과 근긴장은 ASJ(0.5%)투여에 의하여 다같이 다소 감소되었으며, 또한 ASJ에 의하여 감소된 장관근의 수축력은 BaCl₂의 투여에 의하여 다소 증가됨을 볼 수 있었다(Fig. 5참조).

고 찰

포유동물의 장관근은 평활근으로서 형태학상으로나 생리학상의 특성에 따라서 골격근과는 구분되어지나 이들 평활근세포를 구성하고 있는 수축성 단백질의 종류나 수축이 일어나는 기전면에 있어서는 골격근과 본

질적인 차이는 없는 것으로 믿어지고 있다. 포유동물 장관의 율동적 수축운동이나 높은 근긴장(Tonus)은 장관평활근고유의 특성이라 할 수 있는데 이는 중추근층에서 기시한다고 믿어지는 자발적 막전위의 변동에 의하여 일어난다고 한다.

이러한 장관평활근의 수축운동이나 근긴장에 영향을 미치는 요인에는 여러가지가 있겠으나 그중 주요한 몇 가지를 열거해 본다면 온도, 대사량, 여러가지 약물 및 외래(자율)신경의 영향등을 들 수가 있다.

일반적으로 장관계에 분포한 교감신경은 그 말단에서 norepinephrine을 유리하므로써 장관운동을 억제하며, 부교감신경은 acetylcholine을 유리하여 장관운동을 촉진시킨다는 것이 통념이 되어 왔으나, 비 catecholamine 성의 전도물질이 교감신경 말단에서 분비된다는 주장도^{22~24)} 있으며, 교감신경의 흥분에 의하여 장관의 운동이 오히려 항진되었다는 보고도^{25,26)} 있다.

鄭은²⁵⁾ 실험가토의 장관에 sympathomimetic amine을 투여하여 장관운동이 항진된다고 하였으며, Burn은²⁶⁾ 혈관주위신경의 전기적 자극에 의한 장관수축 반응은 「교감신경의 말단에서 acetylcholine이 유리되기 때문이라고 주장한 바 있다. 이러한 교감신경 자극이나 norepinephrine 투여에 의한 장관수축반응은 교감신경 말단에서 norepinephrine과 acetylcholine이 동시에

유리되기 때문이라는 설명도²⁷⁾ 있으며, 또한 흥분과 전달물질로서 지금까지 알려지지 있지 않는 제 3의 물질이 존재한다는 견해도²⁸⁾ 있다.

한편 장관운동 및 근긴장에 영향을 미치는 약물은 여러가지가 알려지고 있는데 일반적으로 이러한 약물의 작용기전을 설명하기 위하여서는 특정약물에만 결합하므로써 그 작용을 나타내는 수용기(receptor)들이 존재한다고 믿어지고 있으며, 이들 수용기가 존재하는 부위로서는 장관세포, 신경절, 절전 및 절후신경섬유와 내재 신경총등이 지목되고 있다. 지금까지 알려진 이들 약물에 대한 대표적인 수용기들을 열거해 보면 muscarinic cholinergic receptor, nicotinic cholinergic receptor, alpha-adrenergic receptor, beta-adrenergic receptor, histamine receptor 및 serotonin receptor 등이 있으며 수용기가 밝혀져 있지 않는 angiotensin, vasopressin 및 papaverine 등은 수용기가 알려진 물질의 분비를 영향하므로써 간접적으로 작용한다고 믿어진다.

본 실험에서 ASJ는 0.25%, 0.5% 및 1.0%의 농도에서 다같이 가토십이지장의 수축을 현저히 억제시켰으며, 특히 0.5% 및 1.0%의 농도에서는 수축력 뿐만 아니라 근긴장도 감소되었다.

최근李등은²⁹⁾ 감나무(Diospyros Kaki Thunberg)의 ethanol추출액은 가토의 장관운동을 현저하게 억제하며, 또 이러한 장관운동의 억제는 shibuol이나 tannin의 작용에 의하여 일어날 가능성이 크다고 보고한 바 있다. 한편 金은²⁰⁾ 쑥(Artemisia Asiatica Nakai)즙이 가토의 장관운동에 미치는 영향을 조사한 연구에서 쑥즙은 장관운동을 현저히 항진하며 항진된 장관운동은 쑥즙의 muscarinic cholinergic receptor를 통한 작용에 의하여 일어난다고 하였다. 사실 마늘은 조미식품으로서, 위액의 분비를 항진할 뿐만 아니라 쑥즙처럼 장관운동도 항진시켜 일반적으로 소화작용을 촉진할 것으로 예상하고 본 실험에 착수하였다.

마늘에 의한 장관운동의 억제작용은 아직 마늘에 tannin이나 shibuol과 같은 성분이 함유되어 있다는 사실이 확인된 바는 없으므로 감나무의 추출액처럼 antihistamine effect에 의하여 일어난다고 속단할 수는 없다.

그러므로 본 실험에서는 마늘의 장관운동 억제작용의 기전도 구명하고자 ASJ와 acetylcholine, pilocarpine, histamine 및 BaCl₂와의 상호작용도 조사하였다. ASJ는 acetylcholine이나 pilocarpine에 의하여 항진된 장관운동에는 별 영향을 미치지 않는데 반하여

histamine에 의하여 항진된 장관운동을 현저하게 억제시켰으며, 또한 BaCl₂에 의하여 증가된 수축력을 부분적으로 억제함을 알수 있었다.

그러므로 이상과 같은 본 실험의 결과를 볼때 ASJ에 의한 장관운동의 억제작용은 주로 antihistamine effect에 의하며, 일부는 ASJ의 장관평활근에 대한 직접적인 작용에 의하여 일어난다고 사료된다.

결 론

마늘즙이 동물의 장관운동에 미치는 영향을 관찰함과 아울러 그 작용기전을 추구하고저 적출가토십이지장을 acetylcholine, pilocarpine histamine 및 BaCl₂ 등으로 처치하기 전후에 ASJ를 투여하여 장관운동에 미치는 이들 약물과 ASJ의 상호작용을 비교, 관찰하였던바, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. ASJ는 0.25%, 0.5% 및 1.0%의 농도에서 적출가토십이지장의 수축을 현저히 억제시켰으며, 특히 0.5% 및 1.0%의 농도에서는 수축력뿐만 아니라 근긴장도 다소 감소하였다.

2. 적출장관을 acetylcholine, pilocarpine, histamine 및 BaCl₂등으로 각각 처치한 후 ASJ를 투여하였던바, histamine에 의하여 항진된 장관운동은 현저하게, 그리고 BaCl₂에 의하여 항진된 장관운동은 부분적으로 억제되었다. 그러므로 ASJ에 의한 장관운동의 억제는 주로 antihistamine effect에 의하여 일어나며, 일부는 장관세포에 대한 직접적 억제작용에 의하여 일어난다고 사료된다.

ASJ는 동물의 장관운동을 항진시키지 아니하고 오히려 억제시킨다는 사실은 항장에서 믿어지는 소화촉진 작용은 적어도 장관운동의 촉진을 통하여 일어나지는 않는다고 믿어진다.

참 고 문 헌

- 1) Cavallito, C.J. and J.H. Bailey: *Allicin, the antibacterial principle of Allium Sativum: Isolation, physical properties and antibacterial action*, J. Am. Chem. Soc., 66:1950, 1944
- 2) Cavallito, C.J., J.S. Buck and C.M. Suter: *Allicin, the antibacterial principle of Allium Sativum: Determination of the chemical structure*, J. Am. Chem. Soc., 66:1952, 1944
- 3) Stoll, A. and E. Seebach: *Allicin, the pure*

- mother substance of garlic oil, *Experimenta*, 3:114, 1947.
- 4) Dittmore, C.: Some compounds chemotherapeutically active on implanted tumors, *Z. Krebsforsch.*, 49:515, 1939.
 - 5) Rao, S.S. and P.R. Venkataraman: Investigations on plant antibiotics: Studies on allicin, the antibacterial principle of *Allium Sativum*. *J. Sci. Ind. Research(India)*, 18:31, 1946.
 - 6) Gangley, D. and J.C. Ray: Phytocides or plant bacteriocides: Isolation and antibacterial properties of the phytocides in garlic, *Am. Biochem. & Exp. Med. (India)*, 9:155, 1949.
 - 7) Dubrova, G.B.: Action of Garlic phytocides on molds, *Mikrobiologia*, 19:229, 1950.
 - 8) Damaru, F.: The use of garlic concentrate in vascular hypertension, based on animal experiments and clinical observations, *Med. Record*, 53:249, 1941.
 - 9) Thiersch, H.: Effect of garlic on cholesterol arterosclerosis, *Z. Ges. Exy. Med.*, 99:273, 1936.
 - 10) 李震淳 : 마늘이 代謝過程에 미치는 영향에 관하여. 서울대학교 논문집, 5:144, 1956.
 - 11) 李允植 : Allcin 및 亞砒酸이 白鼠에 미치는 영향에 관한 비교관찰 ; 體重, 血色素 및 肝에 미치는 영향. 最新醫學, 10(1):93, 1967.
 - 12) 西貞恆 : 마늘의 胃液分泌作用에 관하여. 日本醫科大學, 4:198, 1933.
 - 13) 宮本田守 : 마늘의 揮發性油가 血液上에 미치는 영향. 滿州醫學會雜誌, 23:312, 1935
 - 14) 丁佑鎮 : 貧血家兔血清內 造血性物質의 研究. 韓醫誌, 28:449, 1938.
 - 15) Augusti, K.T. and M.E. Benaimi: Effect of essential oil of onion on blood glucose, free fatty acid and isulin levels of normal subjects, *Clinica, Chemica Acta*, 60:121, 1975.
 - 16) Jain, R.C., C.R. Vyas and O.P. Mahatma: Hypoglycemic action of onion and garlic, *Lancet*, 11:1491, 1973.
 - 17) 金濟鉉 : 마늘에 관한 實驗的 研究. 現代醫學, 3:783, 1965.
 - 18) Bordia, A. and H.C. Bansal: Essential oil of garlic in prevention of arterosclerosis, *Lancet*, II:1491, 1973.
 - 19) Gupta, N.N., R.M.L. Mehrotra and A.R. Sir-car: Effect of onion on serum cholesterol, blood coagulation factors and fibrinolytic activity in alimentary lipemia, *Indian J. Med. Res.*, 54:48, 1966.
 - 20) Bordia, A., S.K. Arora, L.K. Kothari, K.C. Jain, B.S. Rathore, A.S. Rathore, M. Dube and M. Bhu: The Protective action of essential oils of onion and garlic in cholesterol-fed rabbits, *Atherosclerosis*, 2:103, 1975.
 - 21) 杉原石戶谷 : 마늘揮發性成分의 藥物學的 作用에 관하여. 韓醫誌, 72:28, 1926.
 - 22) Burnstock, G., G. Ganpbell and M.J. Rand: The inhibitory innervation of the taniae of guinea-pig caecum. *J. Physiol.(London)*, 182:504, 1966.
 - 23) Burnstock, G. and M.E. Holdman: Effect of drugs on smooth muscle, *Ann. Rev. Pharmacol.*, 6:129, 1966.
 - 24) Bucknell, A: Effects of direct and indirect stimulation on isolated colon, *J. Physiol.(London)* 177:58, 1965.
 - 25) 鄭瑀甲 : Sympathomimetic amines 의 新生家兔腸片에 미치는 영향. 전남의대잡지, 7:173, 1970
 - 26) Burn, J.H.: The development of the adrenergic fiber. *Brit. J. Pharmacol.*, 32:575 1968.
 - 27) 白永鴻 : 新生家兔腸管의 血管周圍神經 자극효과. 전남대 대학원 석사논문집, 1971.
 - 28) 申金植 : 닭小腸의 交感神經 지배에 관한 연구. 전남의대잡지, 11(2):425, 1974.
 - 29) 李永培, 辛弘基, 金基淳 : 감나무의 ethanol 抽出液이 剔出家兔腸管運動에 미치는 영향. 대한생리학회지, 11(1):27, 1977.
 - 30) 金起永 : 辛弘基, 金基淳 : 쑥(*Artemisia asiatica Nakai*)이 家兔의 剔出腸管運動에 미치는 影響. 대한생리학회지, 14(1):41, 1980