

## Streptozotocin, Poloxamer 407, CCl<sub>4</sub> 및 D-Galactosamine으로 유도한 병태모델 흰쥐에 대한 산마늘 추출물의 약리효과

최종원<sup>1</sup> · 이경태<sup>2</sup> · 김원배<sup>3</sup> · 박광균<sup>4</sup> · 정현주 · 박희준\*

상지대학교 자원식물학과, <sup>1</sup>경성대학교 약학대학, <sup>2</sup>경희대학교 약학대학,

<sup>3</sup>농촌진흥청 고령지 농업시험장, <sup>4</sup>연세대학교 치과대학

### Pharmacological Effects of the *Allium victorialis* var. *platyphyllum* Extracts on the Rats Induced by Streptozotocin, Poloxamer-407, CCl<sub>4</sub> and D-Galactosamine

Jongwon Choi<sup>1</sup>, Kyung-Tae Lee<sup>2</sup>, Won-Bae Kim<sup>3</sup>, Kwang-Gyun Park<sup>4</sup>, Hyun-Ju Jung, and Hee-Juhn Park\*

Department of Botanical Resources, Sangji University, Wonju 220-702;

College of Pharmacy, Kyungsung University, Busan 608-736; and

National Alpine Experimental Station, RDA, Pyeongchang 232-950; College of Dentistry, Seoul Korea

**Abstract** – To develop *Allium victorialis* var. *platyphyllum* (Liliaceae) for an available functional food, pharmacological experiments on the extracts of this plant were undertaken in the rat treated with streptozotocin, poloxamer-407 and CCl<sub>4</sub>. The two MeOH extracts were obtained from the leaves and the bulbs, respectively. The three agents, streptozotocin, poloxamer-407 and CCl<sub>4</sub>, were treated to induce diabetes mellitus, hyperlipidemia and hepatic injury, respectively. Treatment with the leaf extract lowered blood glucose by 24.9% at 200 mg/kg (p.o.) in the STZ-treated rat and prohibited the increase of body weight, water consumption and food intake. This extract also significantly decreased not only the plasma cholesterol and triglyceride in the poloxamer-407-treated rat by 35.3% but also serum ALT by 49.0%. The potency was found by overall estimation on the experimental results as followings: 200 mg/kg leaf extract > 200 mg/kg bulb extract > 100 mg/kg leaf extract > 100 mg/kg bulb extract. These results suggested that this plant might have the availability for a functional food. It was also suggested that the leaves are more effective than the bulbs for the functional vegetable, especially in hyperlipidemia and hepatic injury.

**Key words** – *Allium victorialis* var. *platyphyllum*, Liliaceae, hypoglycemic, hypolipidemic, antihepatotoxic

### 서 론

산마늘(*Allium victorialis* var. *platyphyllum*)은 한국의 지리산, 오대산, 울릉도 등지의 높은 산지에서 발견되는 백합(Liliaceae)과의 식물이다. 현재는 울릉도에 특이적으로 많이 야생하고 다른 곳에서는 큰 군락지를 보기 어렵다. 그러나 최근 일부 농민들은 산마늘의 기능성 식품으로서의 가치를 파악하고 강원도 평창, 태백 등지에서 재배하고 있다.

산마늘의 잎과 인경은 산채식물로서뿐만 아니라 위염, 심장병 등의 치료를 위한 약초로서도 이용되어 왔다.<sup>1)</sup> 산마늘

의 잎은 2~3%의 탄수화물과 ascorbic acid를 함유하고 인경은 함유황 유기화합물을 함유한다고 알려졌다.<sup>2)</sup> 산마늘에 함유된 함유황 화합물은 S-alkenyl- 혹은 S-alkyl-L-cysteine의 형태로 존재하고 이 식물이 조직손상을 당하면 alliinase의 활성화에 따라 마늘과 유사한 냄새를 나타내는 disulfide의 휘발성 화합물을 발생시킨다. 이를 유황화합물은 혈소판 응집억제활성을 나타낸다는 보고도 있다.<sup>3,4)</sup> 저자 등은 또한 자생지별 산마늘의 표피 초미세구조, 해부학적, 화분학적 및 세포학적 특성 탐색<sup>5)</sup>과 자생지별 외부형태 및 수리분류학적 연구<sup>6)</sup>를 수행한 바 있다.

저자 등은 산마늘에서 spirostanol glycoside 성분으로서 gitogenin 3-O-lycotetroside를, flavonoid glycoside로서 astragalin과 kaempferol 3,4'-di-O-β-D-glucoside를 분리한 바

\*교신저자(E-mail) : hjpark@mail.sangji.ac.kr  
(FAX) : 033-730-0564

있다.<sup>7)</sup> 산마늘의 세포독성을 단순한 알코올 추출물보다 인큐베이션 하여 얻은 효소반응을 거친 추출물이 더 큰 세포독성을 나타냄을 확인하였고, 분리된 성분인 gitogenin 3-O-lycotetroside도 강한 세포독성을 나타냄을 보고하였다.<sup>7)</sup> 산마늘을 부위별로 유황화합물의 함량평가하여 지상부가 지하부보다 더 많은 함량을 나타냄을 보고하였다.<sup>8)</sup>

그러나, 산마늘을 기능성 식품으로 산업화하기 위해 계속적인 약리학적 효능검정이 필요하다. 본 연구에서는 산마늘을 기능성 식품으로 개발하고자 실험동물을 대상으로 산마늘의 항당뇨효과, 항고지혈효과, 간보호효과에 관한 실험을 수행하였다. 항당뇨효과 실험으로서 streptozotocin으로 유발한 당뇨병 유발모델을, 항고지혈 효과 실험을 위하여 poloxamer-407로 유도한 고지혈 동물모델을, 간보호효과 실험으로서 각각 D-galactosamine (D-GalN)과 CCl<sub>4</sub>로 유도한 간손상 동물 모델을 각각 사용하였다. 본 연구에서는 산마늘의 이용부위를 더욱 구체화하기 위하여 잎과 인경을 나누어 실험을 수행하였다.

## 재료 및 방법

**산마늘 추출 및 시료 투여** – 강원도 태백시에서 재배한 산마늘을 그늘에서 건조하여 시료로 사용하였다. 이를 잎과 인경으로 나누고 각각 MeOH로 환류하에 약 5시간씩 3회 추출하였다. 이를 감압농축하여 잎의 MeOH 추출물과 인경 MeOH 추출물을 각각 얻었다. 이를 추출물을 5% tween 80에 혼탁하여 100 mg/kg, 200 mg/kg을 경구로 투여하였다.

**실험동물 및 질병 모델** – 실험동물은 대한 Bio Link로부터 분양받아 본 대학 동물사에서 일정한 조건 (온도: 22±1°C, 습도: 55±3%, 명암: 12시간 light/dark cycle)으로 1주 동안 고형 사료로 적응시킨 체중 200±10 g의 Sprague-Dawley계 융성 흰쥐를 사용하였다. Streptozotocin 300 mg/kg을 0.05 M citrate buffer (pH 4.5)에 녹여 꼬리정맥으로 투여하고 1주일 후에 혈당을 측정하여 300–450 mg/dl의 범위에 들어오는 흰쥐를 선별하여 산마늘 잎과 인경 매탄을 추출물을 2주간 투여하고서 마지막날 16시간을 절식시킨 다음 사용하였다.

고지혈증의 유도는 poloxamer-407용액을 cold method법에 따라 조제하였으며, poloxamer-407을 중류수에 용해시켜 300 mg/kg (30%, 1 ml i.p.)를 시료투여 마지막 48시간 전에 투여하였다. 시료는 poloxamer-407 투여 48시간 전까지 2주간 경구로 투여하였다. 대조군은 동일량의 생리식염수와 olive oil을 투여하였다. 간독성의 유발은 실험시작(0시간)과 72시간 간격으로 D-GalN (400 mg/kg, i.p.) 및 carbon tetrachloride (0.2 ml/100 g, CCl<sub>4</sub>: olive oil 1:1 v/v)를 복강투여하

고 최초 D-GalN 및 CCl<sub>4</sub> 투여 후부터 산마늘 잎과 인경을 2주간 경구투여하였다. 간독성의 유발을 위하여 산마늘 잎과 줄기의 투여 마지막 날 GalN을 복강내에 투여하고 24시간 후 및 CCl<sub>4</sub>를 복강내 투여하고 48시간 후에 실험동물을 치사하였다. 실험동물의 산마늘 잎과 인경을 최종투여한 후 16시간에 처치하였다. 실험동물은 처치전 8시간 동안 사료를 제거하고 물만 섭취하게 하였다. 정상군은 동일량의 5% tween 80 및 olive oil을 투여하였다.

**효소원의 조제** – 시료의 투입이 끝난 실험동물을 CO<sub>2</sub>로 가볍게 마취시키고 복부 대동맥으로부터 혈액을 채취하여 혈중 glucose의 양을 측정하였으며, 혈액의 일부는 30분간 방치한 후 3000 rpm에서 10분간 원심 분리하여 혈청을 분리하여 효소원으로 사용하였다. 이상의 모든 조작은 따로 규정이 없는 한 4°C 이하에서 행하였다.

**체중, 물 및 사료 섭취의 측정** – 체중 변화는 실험 개시 일에 측정한 후 마지막 날 최초무게에 대한 체중변화를 측정하였으며 물 및 사료의 섭취량도 마지막 날 24시간에 측정하였다.

**혈중 glucose의 함량측정** – 시중에서 구입한 Lifescan One Touch Test Strip(R)(LIFESCAN, Milpitas, CA, USA)을 사용하여 측정하였다.

**혈중 cholesterol 및 triglyceride의 함량 측정** – Total cholesterol 함량의 측정은 Richmond등의 효소법<sup>9)</sup>에 의하여 조제된 kit (AM 202-K, Asan)를 사용하여 실험하였다.

Triglyceride 함량의 측정은 McGowan등의 방법<sup>10)</sup>에 준하여 조제된 kit (AM 157S-K, Asan)를 사용하여 실험하였다.

**혈청중 효소활성의 측정** – 1) Aminotransferase (AST, ALT)의 측정: Reitman과 Frankel의 방법<sup>11)</sup>에 준하여 조제된 kit (아산제약)를 사용하여 측정하였다. 2) Sorbitol dehydrogenase (SDH)의 측정: Weisner등의 방법<sup>12)</sup>에 준하여 0.2 triethanolamine HCl buffer (pH 7.4), 12 mM NADH (in 1% NaHCO<sub>3</sub>) 및 혈청 0.25 ml를 첨가하여 25°C에서 30분간 반응시키고, 즉시 4 M fructose를 넣어 파장 340 nm에서 흡광도를 읽고 이 반응액을 다시 25°C에서 3분간 방치후의 흡광도 차이를 측정한 후 NADH가 3분 동안 fructose에 의해 NAD로 산화된 감소량을 ml당 mU로 표시하였다.

**통계처리** – 실험결과를 Duncan's new multiple range test(다중 검정법)에 의해 통계처리하고 유의성을 분석하였다.

## 결과 및 고찰

**항당뇨 효과** – 당뇨병은 췌장에 있는 Langerhans섬의  $\beta$  세포에서 분비되는 insulin의 생리작용이 저조하거나 insulin-receptor의 수가 적어 insulin의 생리적 기능이 충분하지 못

할 때 나타나는 고혈당증의 한 증상으로 요중에 당이 검출되는 증상을 말한다. 당뇨가 유발되면 insulin과 glucagon의 분비상태가 교란되어 탄수화물 뿐만 아니라 단백질 및 지질대사 등 생체내 대사 조절기능에 이상이 생겨 여러가지 대사질환이 나타나게 되며 당뇨증상이 오래 지속되면 모세혈관의 상피 세포막의 비후가 일어나 순환기계 등에 많은 합병증의 유발이 문제시되고 있다.  $\beta$  세포를 직접 파괴할 수 있는 화학물질로 알려져 있는 STZ<sup>13,14)</sup>는 *Streptomyces achromogenes*로부터 분리·제작된 methylnitrosourea의 glucopyranose 유도체이다.

STZ에 의하여 유도되는 당뇨효과는 분자구조상 D-glucopyranose 핵이 있어서 pancreas의  $\beta$  및 exocrine cell에 대한 특이성이 현저해지고 췌장의 islet cell 내로의 STZ의 uptake가 증가됨과 동시에 STZ에 의한 DNA strand 손상의 repair system에 관여하는 효소인 poly(ADP-ribose) synthetase의 overactivation에 의하여 세포내 NAD가 과소모되고 NAD의 전구체인 nicotinamide의  $\beta$ -cell로의 uptake 감소와 더불어 세포내 NAD 합성이 억제되어 Langerhans's islet  $\beta$ -cell의 조직학적인 변화가 나타나고 그 후 insulin 생합성이 저하되어 당뇨증상이 나타나는 것으로 알려져 있다.<sup>15)</sup> 당뇨병을 유발하기 위하여 STZ를 투여하였고 당뇨 유발 쥐는 체중이 감소하고, 수분 섭취량이 증가하였으며 식이량의 증가하는 것을 관찰하였다. Table I에 나타낸 것처럼 산마늘 추출물을 경구투여하였을 때 이러한 당뇨병의 증세를 억제하였다. 잎 추출물이 인경 추출물보다 효과가 강하게 나타났으며 투여량을 증가하면 효과가 더 강하게 관찰되었다. 이러한 결과는 산마늘이 당뇨병의 증세를 완화하는 것으로 평가된다. 정상쥐의 혈당량이  $93.7 \pm 5.16$  mg/dl 치를 나타냈을 때에 비해 당뇨병 쥐는  $343.6 \pm 12.8$  mg/dl 치를 나타내어 STZ의 처리에 의해 혈당이 현격히 증가된 것으로 나타났다. 잎과 인경은 100 mg/kg의 투여군에서 활성이 없었으나 200 mg/kg으로 경구투여하면 혈당을 유의성 있게 강하시키는 것

**Table II.** Effect of the leaf and bulb MeOH extract of *A. victoriae var. platyphyllum* on the level of glucose in STZ-induced rats

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	Concentration (mg/dl)	Inhibition rate (%)
Normal		$93.7 \pm 5.16^d$	100
STZ		$343.6 \pm 12.8^a$	0
Leaf extract	100	$320.9 \pm 20.6^{a,b}$	9.1
	200	$283.7 \pm 18.2^c$	24.0
Bulb extract	100	$330.2 \pm 10.7^a$	5.3
	200	$300.6 \pm 18.8^{b,c}$	17.2

MeOH extracts obtained from the leaf and bulbs of *A. victoriae var. platyphyllum* were administered orally from 2 weeks after STZ-induced hyperglycemic rats. The rats were sacrificed seven days after the last administration. Data are expressed mean  $\pm$  S.D. for groups of seven experiments. Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other ( $p < 0.05$ ) by Duncans multiple range test.

으로 나타났다. 투여군 중 잎 200 mg/kg의 투여군은 24.0%의 저하효과를 나타내었고, 인경 200 mg/kg의 투여군은 17.2%의 저하효과를 나타내어 잎 추출물이 인경 추출물보다 효과가 더 강하게 나타났다(Table II).

**항고지혈 효과** – 고지혈증을 유도하기 위해 poloxamer-407을 투여하였고 고지혈증 유도 쥐는 cholesterol과 triglyceride가 현저히 증가하는 현상을 나타내었다. 산마늘의 전 투여군은 혈청 cholesterol과 triglyceride 치를 낮추었다. Table III에 나타내었듯이 이러한 실험결과는 산마늘이 고지혈증에 유효함을 보여주는 것이며 동맥경화 등 순환기 질환에 효과적임을 나타내는 것이다. 여기서도 잎 추출물이 인경 추출물보다 더 강한 효과를 나타내었다. 잎 추출물 200 mg/kg 투여군은 고지혈 쥐의 혈청 cholesterol을 35.3% 경감시켰으며 혈청 triglyceride를 41.7% 경감시킨 것으로 나타나 산마늘이 고지혈증에 효과적임을 나타내는 것이다. 생체에서 cholesterol이 과다 생합성되거나 cholesterol의 과다

**Table I.** Effect of the leaf and bulb MeOH extracts of *A. victoriae var. platyphyllum* the level of glucose in STZ-induced rats

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	Body weight change (g)	Water consumption (ml/day/rat)	Food intake (g/day/rat)
Normal		$+30.2 \pm 2.48^a$	$30.6 \pm 7.23^c$	$19.8 \pm 2.17^c$
STZ		$-35.7 \pm 6.23^c$	$129.4 \pm 18.7^a$	$28.8 \pm 3.29^a$
Leaf extract	100	$-30.1 \pm 7.56^{bc}$	$110.6 \pm 9.54^{ab}$	$26.3 \pm 4.15^{ab}$
	200	$-25.2 \pm 4.56^b$	$96.7 \pm 7.63^b$	$21.5 \pm 3.96^{bc}$
Bulb extract	100	$-31.9 \pm 6.96^{bc}$	$120.4 \pm 15.9^a$	$27.9 \pm 5.13^{ab}$
	200	$-29.0 \pm 4.28^{bc}$	$109.6 \pm 6.43^{ab}$	$25.8 \pm 2.18^{abc}$

MeOH extracts obtained from the leaf and bulbs of *A. victoriae var. platyphyllum* were administered orally from 2 weeks after STZ-induced hyperglycemic rats. The rats were sacrificed seven days after the last administration. Data are expressed mean  $\pm$  S.D. for groups of six experiments. Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other ( $p < 0.05$ ) by Duncans multiple range test.

**Table III.** Effect of the leaf and bulb MeOH extract of *A. victorialis var. platyphyllum* on the plasma and triglyceride change mediated by poloxamer-407

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	Concentration (mg/dl)	
		Cholesterol (% inhibition)	Triglyceride (% inhibition)
Normal		70.8±9.48 <sup>d</sup> (100)	62.7±5.16 <sup>d</sup> (100)
STZ		930.5±50.9 <sup>a</sup> (0)	2047.6±156.3 <sup>a</sup> (0)
Leaf extract	100	780.8±41.7 <sup>b</sup> (8.3)	1746.9±98.6 <sup>b</sup> (15.1)
	200	626.9±39.8 <sup>c</sup> (35.3)	1219.8±110.8 <sup>c</sup> (41.7)
Bulb extract	100	898.3±34.5 <sup>a</sup> (3.7)	1948.2±89.5 <sup>a</sup> (5.0)
	200	730.2±49.2 <sup>b</sup> (23.3)	1652±79.8 <sup>b</sup> (19.9)

MeOH extracts obtained from the leaf and bulbs of *A. victorialis var. platyphyllum* were administered orally from 2 weeks before poloxamer 407 injection to the rat. The rats were sacrificed seven days after the last administration. Data are expressed mean±S.D. for groups of seven experiments. Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other ( $p<0.05$ ) by Duncans multiple range test.

식이가 죽상동맥경화증의 한 요인으로 되어온 질환에 효과적일 것으로 예측된다. 계면활성제의 하나인 poloxamer-407은 흰쥐에서 고 cholesterol혈증이나 고지혈증의 화학적증진 효과를 측정하는 새로운 실험모델로서 작용 기전은 HMG-CoA reductase 활성을 증진하며 혈중 triglyceride의 가수분해에 관여하는 효소인 lipoprotein lipase를 강력하게 억제하므로써 hypertriglyceridemia를 일으키는 물질로 알려져 기존의 방법에 비하여 고지혈증의 발생기전을

검토하는데 유리한 장점을 가지고 있다.<sup>16,17)</sup> 따라서 직접적으로 각 효소에 대한 억제 혹은 증진효과는 확인하지 않았지만 위 실험의 결과로부터 산마늘 일 추출물의 고지혈증 억제효과는 간의 HMG-CoA reductase 활성의 억제 혹은 lipoprotein lipase 효소의 활성을 증진함에 기인하는 것으로 추정된다.

**간보호효과** – 산마늘 추출물이 CCl<sub>4</sub>로 유도한 간손상에 대한 보호효과에 관한 실험을 하여 그 실험결과를 Table IV에 나타내었다. 사염화탄소의 간독성 기전은 생체막의 활연 소포체에 존재하는 cytochrome P-450 system에 의하여 활성 대사물인 trichloromethyl free radical (·CCl<sub>3</sub>)로 대사되거나, ·CCl<sub>3</sub>가 O<sub>2</sub> 분자와 결합하여 trichloromethyl peroxy radical (·OOCCl<sub>3</sub>)로 되어 세포막의 불포화지방산을 과산화시킴으로써 막의 구조와 기능을 파괴한다고 하였다. 한편 이러한 반응성이 높은 radical들은 cytochrome P450 자체와도 결합하여 소포체내의 이들 효소들을 파괴시킨다.<sup>18,19)</sup> 아미노당인 D-GalN은 galactose의 대사 장애를 통한 UTP, UDP 및 UMP 등의 농도 감소로 RNA의 합성이 저해되어 지질의 축적을 유도하고,<sup>20,21)</sup> 또한 세포막 성분인 탄수화물의 조성과 세포내 Ca<sup>2+</sup> 농도를 변화시켜 간조직의 손상을 유발한다고 알려져 있다.<sup>22,23)</sup> 그리고 galactosamine의 급성 중독시에는 간괴사, 만성 중독의 경우 간경변과 세포성 종양이 일어나게 된다.<sup>24,25)</sup> 간손상의 징표로서 혈청 ALT, AST 및 SDH를 각각 측정하였다. Control 군은 정상군에 비하여 혈청 ALT, AST 및 SDH치가 약 3배 정도로 증가하였다. 산마늘 추출물을 처리하였을 때 인경 100 mg/kg의 처리군을 제외한 전처리군이 유의성 있는 간보호효과를 나타내었다. 특히 일 200 mg/kg의 처리군은 혈청 ALT를 49.0%, 혈청 AST를 31.7%, 혈청 SDH를 44.5%까지 감소시켰으므로 뛰어난 간보호효과가 나타났다(Table IV).

**Table IV.** Effect of the leaf and bulb MeOH extract of *A. victorialis var. platyphyllum* on the serum aminotransferase (ALT and AST) and serum dehydrogenase (SDH) in CCl<sub>4</sub>-induced hepatitis rat

Treatment	Dose (mg/kg)	Activity					
		ALT (IU/L)	%	AST (IU/L)	%	SDH (mU/ml)	%
Normal		34.7±5.58 <sup>e</sup>	100 <sup>1)</sup>	60.4±8.06 <sup>d</sup>	100	20.7±3.46 <sup>d</sup>	100
STZ		110.4±8.56 <sup>a</sup>	0	190.7±16.3 <sup>a</sup>	0	79.8±8.52 <sup>a</sup>	0
Leaf extract	100	87.6±7.27 <sup>bc</sup>	30.1	167.2±11.2 <sup>bc</sup>	18.0	67.8±7.26 <sup>b</sup>	20.1
	200	73.3±5.68 <sup>d</sup>	49.0	149.3±9.43 <sup>c</sup>	31.7	53.2±5.28 <sup>c</sup>	44.5
Bulb extract	100	98.2±7.44 <sup>ab</sup>	16.1	184.9±10.3 <sup>ab</sup>	3.0	73.6±5.29 <sup>ab</sup>	10.4
	200	85.4±6.27 <sup>cd</sup>	33.0	160.7±8.66 <sup>c</sup>	15.7	69.2±3.44 <sup>b</sup>	17.7

<sup>1)</sup>Value represents the inhibition rate (%). Rats were orally administered with MeOH extracts obtained from the leaf and bulbs of *A. victorialis var. platyphyllum* daily for consecutive two weeks and intraperitoneally injected CCl<sub>4</sub> for several days. Rats were decapitated 48 h after the last injection of the treatment. The rats were sacrificed seven days after the last administration. Data are expressed mean±S.D. by six experiments. Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other ( $p<0.05$ ) by Duncans multiple range test.

**Table V.** Effect of the leaf and bulb MeOH extract of *A. victorialis* var. *platyphyllum* on the serum aminotransferase (ALT and AST) and serum dehydrogenase (SDH) in D-GalN-induced hepatitis rat

Treatment	Dose (mg/kg)	Activity					
		ALT (IU/L)	%	AST (IU/L)	%	SDH (mU/ml)	%
Normal		23.8±3.46 <sup>e</sup>	100 <sup>1)</sup>	69.8±9.97 <sup>d</sup>	100	19.4±5.36 <sup>d</sup>	100
STZ		798.2±30.7a	0	938.2±40.6 <sup>a</sup>	0	198.7±15.8 <sup>a</sup>	0
Leaf extract	100	687.6±21.8 <sup>c</sup>	14.3	825.6±31.8 <sup>b</sup>	13.0	160.2±19.5 <sup>bc</sup>	21.5
	200	620.4±10.9 <sup>d</sup>	23.0	743.2±23.9 <sup>c</sup>	22.5	137.8±9.67 <sup>c</sup>	34.0
Bulb extract	100	740.8±29.1 <sup>b</sup>	7.4	900.7±38.8 <sup>a</sup>	4.3	184.3±20.8 <sup>ab</sup>	8.0
	200	664.4±18.2 <sup>c</sup>	17.3	840.8±29.2 <sup>b</sup>	11.2	163.2±13.7 <sup>bc</sup>	19.8

<sup>1)</sup>Value represents the inhibition rate (%). Rats were orally administered with MeOH extracts obtained from the leaf and bulbs of *A. victorialis* var. *platyphyllum* daily for consecutive two weeks and intraperitoneally injected D-GalN for several days. Rats were decapitated 48h after the last injection of the treatment. The rats were sacrificed seven days after the last administration. Data are expressed mean±S.D. by eight experiments. Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other ( $p<0.05$ ) by Duncans multiple range test.

Table V에는 D-GalN으로 유발한 간손상 흰쥐에 대한 산마늘의 간보호효과 실험 결과를 나타내었다. D-GalN 유발 간보호효과 실험 결과는  $CCl_4$  유발 간보호효과 실험 결과와 유사한 경향을 보였으나  $CCl_4$ 의 실험모델에서 더 강한 간보호효과를 나타내었다. Table V에서 나타낸 바와 같이 산마늘 잎 추출물 200 mg/kg의 투여군이 혈청 ALT를 약 23.0%, 혈청 AST를 약 22.5%, 혈청 SDH를 약 34.0%까지 감소시킴으로써 가장 강한 간보호효과가 나타났다.

이상에서 살펴본 바와 같이 잎 추출물이 인경 추출물보다 강한 효과를 나타내었는데 이는 저자들이 이미 보고한 바처럼<sup>8)</sup> 유황화합물이 잎에 더 많이 존재하는 사실과 일치하는 것으로 평가된다. Wijaya 등<sup>3)</sup>은 혈소판 응집저해활성이 유황화합물과의 상관성을 제시한 바 있고 이 결과도 우리의 실험결과와의 상관성이 있는 것으로 이해되었다.

## 결 론

이상의 실험결과로부터 산마늘 추출물은 항당뇨효과, 콜레스테롤 저하효과 및 간보호효과에 유효함이 제시되었으며 특히 혈청 콜레스테롤 저하효과와 간보호효과에서 그 억제활성이 우수하였다. 또, 잎과 인경의 효과를 비교하였을 때 전자의 활성이 후자의 활성보다 더욱 우수하게 나타난 바 산마늘 잎의 기능성 식품으로서의 개발이 기대된다.

## 감사의 말씀

본 연구는 농촌진흥청 농업특정과제연구사업에 의해 지원되었음.

## 인용문헌

- Moon, K. S. (1984) Components and Use of Herbal Medicine, Scientific Encyclopedia., Pyongyang, 671-672.
- Lawson, L. D., Wang, Z. J., and Hughes, B. G. (1991)  $\gamma$ -glutamyl-S-alkylcysteines in garlic and other *Allium* spp.: Precursors of age-dependent trans-1-propenyl thiosulfinate, *Journal of Natural Products* **54**: 436-444.
- Wijaya, C. H., Muchtani, D., Lalel, H. J., Zakaria, F., and Kowara, S. (1996) Antiplatelet aggregation potencies of some *Allium* spp. grown in Indonesia, *Nat. Prod. Sci.* **2**: 37-42.
- Liakopoulou-Kyriakides, M., Sinakos, Z., and Kyriakidids, D. A. (1985) Identification of alliin, a constituent of *Allium cepa* with an inhibitory effect on platelet aggregation, *Phytochem.* **24**: 600-601.
- 유기억, 김원배, 박희준, 임학태(1998) 자생지별 산마늘의 표피 초미세구조, 해부학적, 희분학적 및 세포학적 특성 탐색, 한국원예학회지 **39**: 260-265.
- 유기억, 김원배, 박희준, 이우철, 장형태(1998) 산마늘의 자생지별 외부형태 및 수리분류학적 연구, 한국자원식물 학회지 **11**: 210-216.
- Lee, K. T., Choi, J. H., Kim, D. H., Son, K. H., Kim, W. B., Kwon, S. H., and Park, H. J. (2001) Constituents and the antitumor principle of *Allium victorialis* var. *platyphyllum*, *Archives of Pharmacal Research* **24**: 44-50.
- 박희준, 김원배, 유기억, 정원태(1998) 산마늘의 고소득 작물화를 위한 기능성 물질분석, 한국자원식물학회지 **11**: 51-60.
- Richmond, W. (1976) Use of cholesterol oxidase for assay of total and free cholesterol in serum by continuous flow analysis, *Clin. Chem.* **22**: 1579- .
- McGowan, W., Artiss, J. D., and Strandbergh, D. R. (1983) A peroxidase coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides, *Clin. Chem.* **29**: 538-

542.

11. Reitman, S. and Frankel, S. (1957) A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase, *Am. J. Clin. Pathol.* **28**: 56-60.
12. Weisner, I.S., Rawnsley, H.M., Brooks, F.P., and Senior, J.R. (1965) Sorbitol dehydrogenase in the diagnosis of liver disease. *Am. J. Dig. Dis.* **10**: 147-151.
13. Wilson, G.L., Patton, N.J., McCord, J.M., Mullins, D.W., and Mossman, B.T. (1984) Mechanism of streptozotocin-induced damage in rat cells, *Diabetologia* **27**: 587-591.
14. Hayek, A., Barela, T., Wogenrich, F., and Guardian, C.M. (1985) Fetal rat islet insulin deficiency following maternal administration of streptozotocin, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **180**: 209-213.
15. Eizirik, D.L., De Lucio, M.A., Boschero, A.C., and Hoffmann, M.E. (1986) Phenanthroline, a metal chelator, protects against alloxan- but not streptozotocin-induced diabetes, *J. Free Biol. Med.* **2**: 189-192.
16. Wout, Z.G.M., Pec, E.A., Maggiore, J. A., Williams, R. H., Palicharla, P., and Johnston, T. P. (1992) Poloxamer 407-mediated changes in plasma cholesterol and triglyceride following intraperitoneal injection to rats, *J. Parenteral Sci. & Technol.* **46**(6): 192-200.
17. Johnston, T. P. and Palmer, W. K. (1993) Mechanism of poloxamer 407-induced hypertriglyceridemia in the rat, *Biochem. Pharmacol.* **46**(6): 1037-1042.
18. Noll, T. and Groot, H. (1984) The critical steady-state hypoxic conditions in carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation in rat liver microsomes, *Biochem. Biophys. Acta* **795**: 356-362.
19. Recknagel, R.O. and Glende, E.A. (1989) Mechanisms of carbon tetrachloride toxicity, *Phar. & Ther.* **43**: 139-154.
20. Decker, K. and Kepper, D. (1973) Galactosamine-induced liver injury. In "Progress in liver disease", Grune & Stratton, New York, **14**, p. 183.
21. Reutter, W., Keppler, D., Lesch, R., and Decker, K. (1969) Glycoprotein metabolism in galactosamine-induced hepatitis. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* **75**: 363-365.
22. Keppler, D., Lesch, R., Reutter, W., and Decker, K. (1968) Experimental hepatitis induced by D-galactosamine, *Exp. Mol. Pathol.* **9**: 279-290.
23. Mofty, S.K., Scrutton, M.C., Serroni, A., Nicolini, C., and Farber, J.L. (1975) Early, reversible plasma membrane injury in galactosamine-induced liver cell death, *Am. J. Pathol.* **79**: 579-595.
24. Farber, J.L., Gill, G., and Konishi, Y. (1973) Prevention of galactosamine-induced liver cell necrosis by uridine, *Am. J. Pathol.* **72**: 53-62.
25. Lesch, R., Reutter, W., Keppler, D., and Decker, K. (1970) Liver restitution after acute galactosamine hepatitis; autoradiographic and biochemical studies in rats, *Exp. Mol. Pathol.* **12**: 58-69.

(2003년 6월 7일 접수)