

마늘과 한약재 추출물의 혼합급이가 알코올 투여에 의한 간기능 및 지질대사에 미치는 영향

이수정¹ · 강민정² · 신정혜² · 김정균³ · 강신권⁴ · 성낙주^{5*}

¹경상대학교 식품영양학과 · 농업생명과학연구원, ²(재)남해마늘연구소
³경상대학교 해양생물이용학부, ⁴한국국제대학교 식품과학부
⁵경상대학교 식품영양학과 · (재)남해마늘연구소

The Effect of Garlic and Medicinal Plants Extracts on the Liver Function and Lipid Metabolism of Rats Administered with Alcohol

Soo-Jung Lee¹, Min-Jung Kang², Jung-Hye Shin², Jeong-Gyun Kim³,
Shin-Kwon Kang⁴, and Nak-Ju Sung^{5*}

¹Dept. of Food Science and Nutrition, Institute of Agriculture and Life Sciences,
Gyeongsang National University, Gyeongnam 660-701, Korea

²Namhae Garlic Research Institute, Gyeongnam 668-812, Korea

³Faculty of Marine Bioscience, Gyeongsang National University, Gyeongnam 650-160, Korea

⁴Division of Food Science, International University of Korea, Gyeongnam 663-759, Korea

⁵Dept. of Food Science and Nutrition, Gyeongsang National University, Gyeongnam 660-701,
and Namhae Garlic Research Institute, Gyeongnam 668-812, Korea

Abstract

To investigate the effects of garlic and medicinal plants extracts (GP) on liver function and lipid metabolism of rat administered with ethanol chronically, Sprague-Dawley male rats were fed with a basal diet (Normal), a basal diet plus ethanol (Control, 10 mL of 20% ethanol/kg b.w/day), a control diet plus 0.5% garlic and 1.0% medicinal plants extracts (GP-I), and a control diet plus 1.0% garlic and medicinal plants extracts (GP-II) for 4 weeks. Blood glucose in GP group was significantly decreased, but not significantly different between GP-I and GP-II group. Albumin content of serum was significantly increased in GP groups, while total lipid, cholesterol and triglyceride of serum were significantly decreased in GP group. Total cholesterol and triglyceride were not significantly different between GP-I and GP-II group. LDL-cholesterol in blood was decreased to 58% in GP-I group and 73% in GP-II group compared to the control group, it's contents were the lowest amounts among the normal, control and experimented groups. Lipid levels in liver of rat administered with alcohol were decreased in GP group and significantly different in GP-II group. GOT and *r*-GTP activities were significantly higher in control than normal group, while GPT and ALP activities were not significant in groups administered with alcohol. Activities of GOT, GPT and *r*-GTP were significantly lower in GP group than control group, while ALP activity was not significant in all groups. TBARS contents were not significant in serum, but it's contents in liver were significantly decreased in GP groups than control group. DPPH radical scavenging ability in serum and liver was significantly increased in GP groups. These results indicate that garlic and medicinal plants extracts were effective in improving and protecting liver disorder induced from long-term alcohol consumption.

Key words: garlic, medicinal plants, alcohol, liver damage

서 론

알코올은 간에서 대부분이 대사되나, 알코올을 분해하는 간의 능력을 초과하게 되면 여러 가지 대사 장애가 발생한다 (1). 알코올의 장기간 섭취는 당질, 단백질 및 지질 대사 장애를 일으키며, 이로 인한 지방산의 지속적인 공급 과다, 지방

산 합성 매개 효소의 활성 증가로 지방산 합성 증가, 간세포막의 손상으로 중성지방의 분비 장애가 발생되어 알코올성 지방간으로 진행되며 이는 결국 알코올성 간염 및 간경화증을 초래하게 된다(2).

우리나라의 경우 간질환은 간염 바이러스의 보균이나 음주습관 때문에 발생하는 예가 많은데, 특히 과음, 폭음, 잦은

*Corresponding author. E-mail: snakju@gsnu.ac.kr
Phone: 82-55-751-5975, Fax: 82-55-751-5971

음주 형태의 알코올 섭취는 대부분이 음주 후 숙취 제거를 위한 음료나 약물의 섭취로 이어지는 경향이 많다. 따라서 숙취제거를 위한 음료나 약물에 대한 관심 증가와 더불어 이와 관련된 연구가 많이 수행되어져 왔으나, 그 효과가 두드러지게 나타나는 것은 의외로 적다. 최근 들어 숙취 제거, 건강에 대한 관심 증대와 질병치료를 모두 충족시킬 수 있는 재료로 한약재가 주목받고 있는데, 혈중 알코올 농도와 숙취해소에 관한 한방 기능성 음료(3), 헛개나무 추출물(4) 등에 관한 연구가 있다. 전통적으로 한약재를 이용한 숙취해소 처방을 보면, 갈화해성탕, 대금음자, 상백산 등이 있으며(5), 청간탕(6)은 간질환 치료에 효능이 있는 것으로 보고되어 있다. 반면에 마늘(*garlic*, *Allium sativum* L.)은 본래 성분인 *alliin* 그 자체가 혈중 지질저하(7) 및 혈압 강하(8) 등의 활성이 있어 최근 세계적으로 마늘 섭취와 만성질환의 예방 및 치료에 대한 관심이 증대되고 있다(9). 마늘은 *allicin*, *diallyl disulfide* 등의 반응 생성물인 *thiosulfinate*가 -SH기와 반응함으로써 여러 가지 생리활성 작용을 나타내는데, 주된 유효 성분으로 *diallyl disulfide* 및 *dipropyl disulfide* 등이 체내 지질 함량을 감소시키는 것으로 보고되어 있다(10,11). 또한 마늘에 함유된 *S-allyl cysteine*, *S-allyl mercaptocysteine* 과 같은 수용성의 함황 아미노산도 항암 또는 간손상 방지 등에 효과가 있는 것으로 보고된 바가 있다(12).

본 연구에서는 마늘과 한약재의 복합처방이 만성적인 알코올 섭취 흰쥐의 간 기능 및 체내 지질 대사에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

시료

경남 남해군에서 생산된 마늘을 산지에서 직접 구입하여 거칠게 마쇄한 다음 시료 중량에 대해 10배의 증류수를 가하여 95°C 수욕상에서 3시간 동안 환류냉각하면서 2회 반복 추출하였다. 진공동결건조기로 건조하여 마늘 열수추출물을 얻었다. 한약재는 나복자(100 g), 단삼(60 g), 목향(20 g), 백출(60 g), 별갑(100 g), 복령(60 g), 사인(40 g), 인진(100 g), 자감초(20 g), 저령(40 g), 지실(40 g), 창출(60 g), 택사(60 g)를 혼합하여 5 L의 물을 가한 후 2시간 동안 추출하여 총량이 3.5 L 되도록 하여 레토르트 파우치에 포장된 것을 대전대학교 둔산한방병원으로부터 제공받아 실험실에서 진공 동결건조 시킨 다음 항산화 활성 및 동물실험에 사용하였다.

한약재의 항산화 활성 측정

총 페놀 함량은 Folin-Denis법(13)에 따라 측정하였으며, *caffeic acid*(Sigma Co., USA)로부터 얻은 표준검량선으로부터 산출하였다. 총 플라보노이드는 Moreno 등(14)의 방법에 따라 측정하여, *quercetin*(Sigma Co., USA)을 표준물질로 하여 얻은 표준검량선으로부터 계산하였다. DPPH 라디

칼 소거능은 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH)법(15)을 변형하여 DPPH에 대한 전자공여능을 시료 무첨가구에 대한 첨가구의 흡광도 비로 나타내었다. 환원력은 Oyaizu(16)의 방법에 따라 700 nm에서의 흡광도 값으로 나타내었다. ABTs 라디칼 소거능은 Re 등(17)의 방법에 따라 7 mM ABTs(2,2-azinobis-(3-ethylbenzo-thiazoline-6-ulphonate)) 용액에 *potassium persulfate*를 2.4 mM이 되도록 용해시킨 다음 암실에서 16시간 동안 반응시킨 것을 414 nm에서 흡광도가 1.5 ± 0.002 가 되도록 증류수로 희석하였다. 이 용액 3 mL에 시료액 1 mL를 가하여 실온에서 10분간 반응시킨 후 414 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 시료첨가구와 무첨가구의 흡광도 비로 나타내었다.

실험동물

생후 4주령의 100 ± 10 g인 Sprague-Dawley계 수컷 성장기 흰쥐를 (주)샘타코(Seoul, Korea)로부터 분양받아, 온도 $22 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도 $50 \pm 5\%$, 명암주기 12시간(07:00~19:00)이 자동설정된 동물사육실에서 1주간 시판 고형사료로 적응시켰다. 다시 기본식이로 1주일간 예비사육한 후 150 ± 10 g 흰쥐를 체중에 따른 난괴법으로 7마리씩 4그룹으로 나누어 실험 사육하였으며, 사육 4주 동안 매일 오전 10시경에 시판 에탄올을 증류수로 희석하여 20%로 조정한 것을 10 mL/kg b.w./day씩 경구투여 하였고 마늘과 한약재 추출물은 일정량씩 기본식이에 혼합하여 급이하였다.

각 실험군은 Table 1과 같이 Normal(기본식이), Control(알코올 투여+기본식이), GP-I(알코올투여+기본식이+마늘 추출물 0.5%+한약재 추출물 1.0%), GP-II(알코올투여+기본식이+마늘 추출물 1.0%+한약재 추출물 1.0%)로 하였으며, 기본식이는 AIN-93(18)에 준하였다.

실험 전 기간 동안 식이는 매일 오후 5시에 급이하였고 다음날 오전 10시에 잔량을 측정함으로써 식이섭취량을 산출하였으며, 체중은 1주일에 1회 일정 시간에 측정하였다. 식이효율(FER)은 실험기간 동안의 총 체중증가량을 동일 기간 동안의 총 식이섭취량으로 나누어 계산하였다.

Table 1. Diet composition for experimental groups

Groups	Treatments
Normal	10 mL of water kg b.w./day + basial diet ¹⁾
Control	10 mL of 20% ethanol kg b.w./day ²⁾ + basial diet
GP-I	10 mL of 20% ethanol kg b.w./day + basial diet + garlic extract ³⁾ 0.5% + medicinal plants extract ⁴⁾ 1.0%
GP-II	10 mL of 20% ethanol kg b.w./day + basial diet + garlic extract 1.0% + medicinal plants extract 1.0%

¹⁾Basial diet: According to AIN-93 diet composition (18).

²⁾Ethanol: Orally administrated with 10 mL of 20% ethanol concentration for 4 weeks.

³⁾Garlic extract: hot-water extract of fresh garlic.

⁴⁾Medicinal plants extract: hot-water extract for 13 kinds of medicinal plants.

실험동물의 처리

실험 최종일에 실험동물을 16시간 절식시킨 후 에테르로 가볍게 마취시켜 심장에서 채혈하였으며, 채혈된 혈액은 빙수 중에서 30분간 정치한 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리시켜 혈청을 얻었다. 장기는 채혈 후 즉시 분리시켜 생리식염수로 혈액을 씻은 다음 흡수지로 물기를 제거하고 무게를 측정 후 실험에 사용하였다.

혈당 및 혈중 지질 분석

혈당은 glucose 측정용 kit(시약(AM 201-k, Asan, Korea)으로 측정하였다. 혈청 중 단백질 함량은 Biuret법에 따라 총 단백질 측정용 kit(Asan, Korea), 알부민 함량은 B.C.G법에 따른 albumin 측정용 kit(Asan, Korea) 시약으로 측정하였다. 총 지질은 phospho-vanillin법(19), 총 콜레스테롤은 총 콜레스테롤 측정용 kit(AM 202-k, Asan, Korea), 중성지방은 중성지방 측정용 kit(AM 157S-k, Asan, Korea), 인지질 함량은 인지질 측정용 kit(SICDIA L PL, Eiken, Japan) 시약으로 측정하였다. High density lipoprotein cholesterol(HDL-C) 함량은 HDL-C 측정용 kit(AM 203-k, Asan, Korea), LDL-C 함량은 Friedewald 등(20)의 방법에 따라 계산하였다.

간기능 지표효소 활성 측정

혈중 GOT(glutamic oxaloacetic transaminase) 및 GPT(glutamic pyruvic transaminase) 활성도는 GOT 및 GPT 측정용 kit(AM 101, Asan, Korea)로 측정하여 혈청 1 mL당 Karmen unit로 표시하였다. r-GPT(r-glutamyltransferase) 활성도는 r-GPT 측정용 kit(AM 158-k, Asan, Korea), ALP(Alkaline phosphatase) 활성도는 ALP 측정용 kit(AM 105S, Asan, Korea) 시약으로 측정하였다.

혈중 지질과산화물 함량 및 항산화 활성 측정

혈청 중 지질과산화물 함량은 Yagi(21)의 방법에 따라 혈청 100 µL에 1/12 N 황산용액과 10% phosphotungstic acid를 차례로 가한 후 4,000 rpm에서 10분간 원심분리시켰다. 침전물에 증류수 및 TBA 시약을 1 mL 가하여 95°C water bath에서 60분간 반응시킨 후 생성된 지질과산화물을 butanol에 이행시켜 532 nm에서 흡광도를 측정하였다. 항산화 활성은 Lim 등(22)의 방법에 따라 혈청 100 µL에 100 mM tris-HCl 완충액(pH 7.4) 및 0.5 mM DPPH 용액 1 mL를 가한 다음 37°C의 암실에서 15분간 반응시켰다. 여기에 chloroform 2 mL를 가하여 3,000 rpm에서 10분간 원심분리시킨 다음 chloroform층을 회수하여 517 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 시료첨가구와 무첨가구의 흡광도 비로 나타내었다.

간조직의 지질 분석

간조직의 지질 함량은 Folch 등(23)의 방법에 따라 간조직 0.5 g에 chloroform : methanol 혼합액(C : M=2:1, v/v)을 가

하여 Poter-Elvehjem tissue grinder(DAIHAN WOS01010, Korea)로 마쇄하여 30 mL로 정용한 다음 냉암소에 하룻밤 정치시켜 지질을 추출하였다. 이를 여과한 후 일정량을 취하여 건조시킨 것을 간조직의 총 지질, 총 콜레스테롤 및 중성지방 분석을 위한 시료로 사용하였으며, 상기의 분석법에 따라 측정하였다.

간조직의 지질과산화물 함량 및 항산화 활성 측정

간조직 1 g에 1.5% KCl 용액을 가하여 10% 균질액을 만들어 지질과산화물 및 항산화 활성 측정용 시료로 사용하였다. 지질과산화물 측정은 Uchiyama와 Mihara(24)의 방법에 따라 균질액 0.5 mL를 취하여 1% phosphoric acid 3 mL와 0.6% TBA 1 mL를 넣어 잘 혼합하여 95°C 수욕상에서 45분간 가열한 다음 butanol을 넣어 발색물질을 추출하였다. 이를 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 하여 butanol 층의 흡광도(OD₅₃₅₋₅₂₀)를 측정하였다. 항산화 활성은 균질액 100 µL를 취하여 상기의 방법과 동일하게 분석하였다.

통계처리

각 실험 결과는 SPSS 12.0을 사용하여 통계처리 하였으며, 각 시료에 대해 평균±표준편차로 나타내었다. 각 시료군에 대한 유의차 검정은 분산분석을 한 후 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple test에 따라 분석하였다.

결과 및 고찰

In vitro에서 시료의 항산화 활성

한약재 추출물의 수율, 총 페놀 및 플라보노이드 함량을 측정 한 결과는 Table 2와 같다. 추출물의 동결건조 수율은 한약재 원재료 중량에 대해 12.67%였다. 총 페놀 함량은 8.83±0.36 mg/100 g, 플라보노이드 함량은 0.88±0.03 mg/100 g이었다. 한약재 추출물은 0.5, 1, 2.5 및 5 mg/mL의 농도 조건에서 DPPH법에 의한 라디칼 소거능, 환원력 및 ABTs 법에 의한 항산화 활성을 측정하였다(Table 3). DPPH법에 의한 라디칼 소거능은 시료의 첨가농도가 많아질수록 유의적으로 증가하였는데, 0.5 mg/mL 첨가 시 23.82±2.29%, 5 mg/mL 첨가 시 97.45±0.70%로 약 4배 정도 상승되었다. 환원력은 0.5 mg/mL 첨가 시 0.48±0.02이었는데, 5 mg/mL 첨가 시에 2.81±0.05로 시료의 첨가량이 많아질수록 환원력이 유의적으로 상승되었다. ABTs 라디칼 소거능은 0.5 mg/

Table 2. Extraction yield, total phenolic compounds and flavonoids contents of the garlic¹⁾ and medicinal plants extracts

	Yield (%)	Phenolic compounds (mg/100 g)	Flavonoids (mg/100 g)
Medicinal plants extracts	12.67	8.83±0.36	0.88±0.03

¹⁾Yields by hot-water extraction of garlic: 24.88%, total phenolic compounds and flavonoids contents of garlic: 0.81 mg/100 g, 0.22 mg/100 g, respectively (25).

Table 3. Antioxidant activity in medicinal plants extracts

Concentration (mg/mL)	DPPH radical scavenging ability (%)	Reducing power (Absorbance, 700 nm)	ABT's radical scavenging ability (%)
0.5	23.82±2.29 ^a	0.48±0.02 ^a	42.83±8.88 ^a
1.0	59.89±2.70 ^b	1.02±0.01 ^b	81.06±3.53 ^b
2.5	68.03±0.66 ^c	1.74±0.03 ^c	90.01±0.32 ^{bc}
5.0	97.45±0.70 ^d	2.81±0.05 ^d	94.91±0.13 ^c

^{a-d}Mean±SD in the same column with different superscripts are significantly different at $p<0.05$.

Antioxidant activity for 5.0 mg/mL of garlic: DPPH radical scavenging ability (3.14±1.26%), reducing power (0.09±0.05) (25).

ABT's radical scavenging ability for 5.0 mg/mL of garlic: 18.20±0.37%.

mL 첨가 시 42.83±8.88%였으며, 시료의 첨가량이 많아짐에 따라 유의적으로 증가하였고, 2.5 mg/mL의 농도에서 90% 이상의 소거능을 보였다.

마늘의 항산화 활성은 전보(25)에서 생마늘 열수추출물의 총 페놀 및 플라보노이드 함량은 0.81 mg/100 g, 0.22 mg/100 g이었으며, 반응액에 5 mg/mL 첨가 시 전자공여능은 3.14±1.26%로 시료의 첨가량이 많아짐에 따라 유의적으로 증가한 반면, 환원력은 0.09±0.05로 시료 첨가량에 따른 유의적인 차이가 적었던 것으로 보고한 바 있다. 또한 마늘 열수추출물의 ABT's 라디칼 소거능은 5 mg/mL 첨가 시에 18.20±0.37%였으며, 시료의 첨가량에 따라 유의적인 증가를 보였다.

여러 종류의 한약재 복합물에서 항산화능은 한약재간의 시너지효과에 의한 것이라고 보고된 바 있는데(26), 본 결과에서도 한약재 추출물의 항산화능이 각 한약재의 상호작용에 의한 것으로 생각된다. 한약재의 이용은 주로 단일품보다 여러 가지 한약재가 복합 처방됨으로써 약효의 상승작용을 나타내는 것으로 알려져 있는 바와 같이(27) 항산화 활성이 있는 한약재 추출물과 마늘 열수추출물을 혼합 섭취할 경우 항산화 활성의 상승효과를 기대할 수 있으며, 질병에 대한 생체 방어시스템의 보강 및 체내 항상성 유지에도 도움이 될 것으로 예상되어진다.

식이효율 및 장기 중량

실험동물에 20% 알코올과 마늘 및 한약재 추출물을 4주

간 급이한 후 흰쥐의 체중증가량, 식이효율 및 장기 중량을 측정하였다(Table 4). 식이섭취량은 대조군이 19.48±0.60 g/day으로 정상군 및 실험군 간에 유의차가 적었으며, 체중증가량 및 식이효율(FER)은 모든 실험군 간에 유의차가 없었다. 간장, 심장 및 신장의 중량을 측정한 결과, 심장의 경우 마늘 및 한약재 추출물을 급이한 GP- I 및 GP- II군이 대조군에 비해 유의적으로 감소되었다. 간장 및 신장의 중량은 대조군보다 실험군에서 미량 감소되었으나, 통계적인 유의차는 없었다.

7% 알코올을 음용수로 급이시킨 흰쥐의 체중이 유의적으로 감소되어 알코올 급이에 따른 영양소의 흡수 방해가 체중 감소를 초래하였다는 보고(28)가 있으나, 본 결과는 35% 알코올(10 mL/kg b.w/day)을 4주간 급이하였을 때 체중증가량 및 식이섭취량이 실험군간에 유의차가 없었으며(29), 25% 알코올(5 mL/kg b.w/day)을 8주간 투여하였을 때 대조군과 시료 급이군 간에 유의차가 보이지 않았다는 보고(30)와 잘 일치한 결과였다.

혈당, 총 단백질 및 알부민 함량

혈당, 총 단백질 및 알부민 함량을 측정한 결과는 Table 5와 같다. 혈당은 정상군(110.59±9.64 mg/dL)에 비해 알코올을 급이한 대조군(138.99±7.60 mg/dL)에서 유의적으로 높았으며, 마늘과 한약재 추출물의 급이 시 대조군에 비해 유의적으로 감소되었으나, 마늘 첨가량에 따른 유의차는 적었다. 총 단백질은 정상군과 대조군 간에 유의차가 없었으나, 마늘과 한약재 추출물 급이군은 유의적으로 증가하였으며, 이는 알부민의 함량에서도 같은 경향이였다.

알코올 급이 시 혈당은 증가되며, 2%의 마늘 동결건조 분말을 급이한 경우 인슐린 분비 증가, 혈당 감소 및 글리코젠의 합성 증가에 효과적이었던 보고가 있다(31). 반면에 고지혈증 유발 흰쥐에 마늘분말의 첨가량을 달리하였을 때 혈당 감소에 유의차가 없었다는 보고(32,33)로 볼 때 본 실험 결과는 마늘과 한약재의 상호작용에 의한 것으로 추정된다.

혈청 및 간장의 지질 함량

20% 알코올과 마늘 및 한약재 추출물을 4주간 급이한 흰쥐의 혈청 및 간장 지질 함량은 Table 6과 같다. 기본식이에

Table 4. Changes in food intake, food efficiency ratio (FER) and organ weight of rats administered with 20% alcohol and/or garlic and medicinal plants extracts (GP)

Groups ¹⁾	Normal	Control	GP- I	GP- II
Food intake (g/day)	20.05±0.26 ^{2)bs3)}	19.48±0.60 ^{ab}	19.17±0.58 ^a	20.06±0.38 ^b
Total body weight gain (g/4 weeks)	158.33±8.33 ^{NS4)}	145.67±13.00	140.67±22.39	145.83±16.34
FER	28.20±1.41 ^{NS}	26.70±2.12	26.15±3.56	25.94±2.51
Liver weight (g/100 g b.w)	3.78±0.57 ^{NS}	3.92±0.22	3.68±0.37	3.76±0.18
Heart weight (g/100 g b.w)	0.37±0.03 ^{ab}	0.38±0.02 ^b	0.34±0.03 ^a	0.35±0.02 ^a
Kidney weight (g/100 g b.w)	0.73±0.05 ^{NS}	0.75±0.06	0.71±0.02	0.72±0.10

¹⁾Refer to the Table 1.

²⁾Values are mean±SD (n=7).

³⁾Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different at $p<0.05$.

⁴⁾NS: not significant.

Table 5. Effect of garlic and medicinal plants extracts(GP) on glucose, total protein and albumin in serum of rats administered with 20% alcohol (mg/dL)

Groups ¹⁾	Normal	Control	GP- I	GP- II
Glucose	110.59±9.64 ^{2)a3)}	138.99±7.60 ^c	125.36±2.63 ^b	116.46±3.25 ^{ab}
Total protein	5.48±0.21 ^{ab}	5.16±0.08 ^a	6.60±0.84 ^{bc}	7.37±1.16 ^c
Albumin	4.27±0.31 ^a	3.98±0.42 ^a	4.18±0.38 ^a	5.49±0.48 ^b

¹⁾Refer to the Table 1.

²⁾Values are mean±SD (n=7).

³⁾Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different at p<0.05.

Table 6. Effect of garlic and medicinal plants extracts (GP) on lipid levels of serum and liver of rats administered with 20% alcohol

Groups ¹⁾	Normal	Control	GP- I	GP- II
Serum (mg/dL)				
Total lipid	195.55±10.13 ^{2)a3)}	254.18±7.54 ^c	208.34±6.46 ^b	186.73±8.47 ^a
Total cholesterol	63.75±1.16 ^b	74.48±3.28 ^c	54.16±5.39 ^a	49.72±2.46 ^a
Triglyceride	33.16±1.62 ^a	50.22±4.68 ^b	35.16±3.32 ^a	32.47±1.71 ^a
HDL-C	34.13±3.27 ^b	26.22±2.80 ^a	31.05±2.57 ^b	32.83±0.82 ^b
LDL-C	22.99±2.99 ^c	38.22±3.29 ^d	16.09±3.83 ^b	10.39±3.17 ^a
Liver (mg/g wet tissue)				
Total lipid	21.76±1.79 ^a	33.55±2.29 ^c	28.79±1.20 ^b	24.10±3.72 ^a
Total cholesterol	2.71±0.11 ^b	3.13±0.10 ^c	2.59±0.10 ^{ab}	2.40±0.20 ^a
Triglyceride	14.52±1.06 ^b	17.27±1.72 ^c	15.66±0.88 ^{bc}	12.01±0.95 ^a

¹⁾Refer to the Table 1.

²⁾Values are mean±SD (n=7).

³⁾Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different at p<0.05.

알코올을 투여한 대조군은 정상군에 비해 혈청 총 지질 함량이 상승되었으며, 마늘과 한약재 추출물의 급이로 유의적인 감소를 보였다. 특히 마늘 함량이 1%인 GP-II군에서는 정상군과 유사한 수준이었다. 총 콜레스테롤 및 중성지방 함량은 대조군에 비해 마늘과 한약재 추출물을 급이함으로써 유의적으로 감소되었으나, 마늘의 첨가량에 따른 유의차는 없었다. HDL-콜레스테롤은 알코올 섭취로 대조군이 정상군(34.13±3.27 mg/dL)에 비해 유의적으로 낮았는데, 마늘과 한약재 추출물의 급이 시 정상군 수준까지 회복되었다. LDL-콜레스테롤도 대조군이 정상군에 비해 높았는데, 마늘과 한약재 추출물의 급이로 GP-I군에서는 약 58%, GP-II군에서는 73% 정도 감소되어, 마늘과 한약재 추출물의 급이에 따른 혈중 지질 함량의 변화 중 가장 큰 폭으로 감소되었다.

알코올 투여에 따른 간조직의 지질 함량 변화는 혈액과 비슷한 경향이었으며, 총 지질은 마늘과 한약재 추출물의 급이 시 유의적으로 감소되어 GP-II군에서는 정상군과 유사한 수준이었다. 총 콜레스테롤도 마늘 첨가량이 0.5%인 GP-I군에서 2.59±0.10 mg/g, 마늘의 첨가량이 1%인 GP-II군에서 2.40±0.20 mg/g으로 대조군에 비해 유의적으로 감소되었으며, 중성지방은 마늘 첨가량이 1%인 GP-II군에서만 유의차를 보였다.

30일 동안 알코올을 투여한 흰쥐의 혈액 및 간 중성지방 함량은 현저하게 증가되었는데, 헛개나무, 진피, 창출, 감초 처방을 병행한 경우 지방산 발생억제에 유효하였으며, 홍삼을 추가한 처방은 혈액 및 간 중성지방 감소에 유의차를 보

여 식물류의 복합처방이 혈중 알코올 분해 및 간 손상 예방에 효과가 큰 것으로 보고되어 있다(5). 알코올의 만성적인 섭취는 간장의 지질 함량을 증가시키는데, 이는 단백질, 비타민 E, 셀레늄 등의 항지방간성 인자를 포함한 영양소의 부족 또는 흡수불량(34)과 NAD/NADH 비율의 불균형으로 인한 영양소 대사 장애, 지방산 산화 억제에 기인된 것으로 알려져 있다(35). 영지버섯은 장기간 알코올을 섭취시킨 흰쥐에서 1, 2 및 4% 첨가 시 첨가량이 많을수록 간 조직 내 지질 함량을 유의적으로 감소시켰다고 보고되어 있다(36). 또한 13%의 알코올과 당귀분말을 30일 동안 급이한 흰쥐는 혈액 및 간 조직의 전반적인 지질 함량변화에 유의차가 없었으나, LDL-콜레스테롤만 유의적으로 감소시켜 당귀가 알코올성 고지혈증이나 간질환에 유효한 것으로 보고된 바 있다(37). 본 실험에서도 마늘과 한약재 추출물의 복합처방이 알코올에 의한 혈액 및 간지질 함량을 유의적으로 감소시킨 것으로 보아, 이들의 지속적인 섭취는 체내 지질의 과잉축적으로 초래될 수 있는 지질과산화의 위험성이나 지방간 등의 간질환 예방에 도움이 될 것으로 기대된다.

간기능 지표효소의 활성

4주 동안 20% 알코올과 마늘 및 한약재 추출물을 급이한 후 간기능 및 손상 정도를 나타내는 혈청 GOT, GPT, r-GTP 및 ALP 활성을 측정하였다(Table 7). 알코올 투여로 혈청 GOT 및 r-GTP 활성은 유의적으로 증가하였으며, GPT 및 ALP 활성은 유의차가 적었다. 마늘과 한약재 추출물의 급이로 GOT 활성은 유의적으로 감소되어 1%의 마늘

Table 7. GOT, GPT, *r*-GTP, and ALP activities in serum of rats administered with 20% alcohol and/or garlic and medicinal plants extracts (GP)

Group ¹⁾	Normal	Control	GP- I	GP- II
GOT (Karmen unit/mL)	94.00±7.44 ^{2)a3)}	144.50±7.05 ^c	117.50±6.03 ^b	99.25±4.19 ^a
GPT (Karmen unit/mL)	15.75±0.50 ^{ab}	18.75±1.26 ^b	15.75±3.40 ^{ab}	12.50±2.08 ^a
<i>r</i> -GTP (mU/mL)	18.80±2.51 ^a	26.33±3.10 ^b	19.22±3.03 ^a	18.66±2.06 ^a
ALP (K-A unit)	15.73±1.05 ^{NS4)}	17.27±1.21	15.51±3.30	13.65±3.94

¹⁾Refer to the Table 1.

²⁾Values are mean±SD (n=7).

³⁾Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different at p<0.05.

⁴⁾NS: not significant.

Table 8. TBARS contents and DPPH radical scavenging ability in serum and liver of rats administered with of 20% alcohol and/or garlic and medicinal plants extracts (GP)

Groups ¹⁾	Normal	Control	GP- I	GP- II
Serum				
TBARS (mmol/mL)	10.52±1.60 ^{2)a3)}	18.67±1.05 ^b	17.88±0.61 ^b	16.99±0.73 ^b
DPPH radical scavenging ability (%)	44.66±2.11 ^{bc}	33.97±0.90 ^a	40.94±4.56 ^b	47.35±1.08 ^c
Liver				
TBARS (mmol/g)	177.82±9.61 ^a	306.03±2.17 ^d	244.81±7.26 ^c	232.07±6.44 ^b
DPPH radical scavenging ability (%)	50.99±4.75 ^{ab}	47.33±1.20 ^a	51.47±0.77 ^{ab}	53.86±1.42 ^b

¹⁾Refer to the Table 1.

²⁾Values are mean±SD (n=7).

³⁾Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different at p<0.05.

이 함유된 GP- II군에서는 정상군과 유사한 수준이었다. GPT 활성은 마늘 첨가량이 많은 GP- II군에서 대조군에 비해 유의적인 차이로 감소되었다. *r*-GTP 활성은 마늘과 한약재 추출물 급이군이 대조군에 비해 유의적으로 감소되어 정상군과 유사한 수준이었으며, ALP 활성은 모든 실험군 간에 유의차가 없었다.

10종의 한약재를 함유한 조성물(38) 및 지방간 치료에 효능이 있는 한약재 9종의 열수 추출물(6)이 알코올 투여한 흰쥐에 급이되었을 때 혈중 GOT 및 GPT 활성을 감소시켜 간 손상 억제 효과가 있는 것으로 보고되었으며, Seo 등(39)은 은복과 한약재 복합물이 25% 알코올을 투여한 흰쥐에 8주간 급이하여 혈중 GOT, GPT 및 ALP 활성도를 유의성 있게 감소시켜 복어와 한약재 복합물의 장기적인 섭취가 알코올성 고지혈증 및 간 손상 개선에 효과가 있음을 보고한 바 있다. 반면에 마늘 동결건조 분말은 고콜레스테롤을 급이한 흰쥐에서 혈청 GOT, GPT 활성 감소에 뚜렷한 영향을 주지 않는 것으로 보고되어 있는데(40), 본 실험 결과와 상기의 보고에서 한약재 추출물의 간기능 활성은 수종의 한약재가 마늘과 병행 투여됨으로써 얻어진 상승효과인 것으로 사료된다. 따라서 마늘과 한약재의 추출물의 장기적인 복용은 알코올성 간질환의 예방 및 개선에 효과가 있을 것으로 기대된다.

혈청 및 간조직의 TBARS 함량 및 항산화 활성

마늘 및 한약재 추출물이 알코올 투여 흰쥐의 혈청 및 간조직 중 TBARS 함량 및 DPPH 라디칼 소거에 의한 항산화 활성에 미치는 영향은 Table 8과 같다. 혈중 TBARS 함량은 정상군(10.52±1.60 mmol/mL)에 비해 대조군에서 18.67±

1.05 mmol/mL로 증가되었는데, 마늘과 한약재 추출물의 급이에 따른 유의차는 없었다. 항산화 활성은 대조군이 33.97±0.90%로 가장 낮았으나, 마늘과 한약재 추출물의 급이 시 유의적으로 증가하였으며, 마늘의 첨가량이 많아짐에 따라 항산화 활성이 높았다. 간조직에서는 대조군의 TBARS 함량이 306.03±2.17 mmol/g으로 정상군(177.82±9.61 mmol/g)에 비해 약 1.7배 정도 증가되었으며, 마늘과 한약재 추출물 급이군에서 유의적으로 감소되었다. 항산화 활성은 정상군과 대조군 간에 유의차가 적었으나, 마늘 첨가량이 1%인 GP- II군에서 대조군에 비해 항산화 활성이 유의적으로 높았다.

Shin 등(25)은 마늘 열수 추출물의 항산화 활성 측정에서 TBARS 함량은 마늘 첨가량이 1~20 mg/mL인 범위에서 유의차가 적었으나, linoleic acid 존재 시 항산화능은 5 mg/mL 첨가 시 85% 이상이었다고 보고한 바 있다. 더욱이 linoleic acid 함유 조건에서 항산화능은 시료에 존재하는 수소공여체로 작용하는 물질의 양과 상관성이 있는 것으로 보고되어져 있으며(41), 이 때 allium속 식물류의 플라보노이드류는 유리 라디칼의 저해제로 작용함으로써 조직 보호기능을 가진다는 것(42)으로 보아 마늘과 한약재 추출물을 급이한 흰쥐의 혈액 및 간조직의 항산화 활성도 시료 중의 페놀, 플라보노이드류 및 시료 자체의 항산화 활성에 기인된 결과라 사료된다.

요 약

마늘과 한약재 추출물이 20% 알코올을 섭취한 흰쥐의 간

기능 및 지질대사에 미치는 영향을 조사하였다. 실험군은 기본식이(Normal), 기본식이+알코올 투여(Control), 알코올투여+마늘 추출물 0.5%+한약재 추출물 1.0%(GP-I), 알코올투여+마늘 추출물 1.0%+한약재 추출물 1.0%(GP-II)로 하였다. 마늘과 한약재 추출물의 급이 시 혈당은 대조군에 비해 유의적으로 감소되었으나, 마늘 첨가량에 따른 유의차는 적었다. 알부민 함량은 마늘 첨가량에 따라 유의적으로 증가하였다. 혈청 중 총 지질, 총 콜레스테롤 및 중성지방 함량은 마늘과 한약재 추출물의 급이 시 유의적으로 감소하였으며, 총 콜레스테롤 및 중성지방 함량은 마늘의 첨가량에 따른 유의차가 없었다. LDL-콜레스테롤은 대조군에 비해 GP-I 군에서는 약 58%, GP-II 군에서는 73% 정도 감소되어, 혈중 지질 함량의 변화 중 가장 큰 폭으로 감소되었다. 간조직의 지질 함량 변화는 혈액과 비슷한 경향이었으며, GP-II 군에서 유의적으로 감소되었다. 알코올 투여로 혈청 GOT 및 *r*-GTP 활성은 정상군에 비해 유의적으로 증가하였으나, GPT 및 ALP 활성은 유의차가 적었다. 마늘과 한약재 추출물의 급이로 GOT, GPT 및 *r*-GTP 활성은 유의적으로 감소되었으나, ALP 활성은 모든 실험군 간에 유의차가 없었다. 마늘과 한약재 추출물의 급이에 따른 TBARS 함량은 혈액에서 유의차가 없었으나, 간 조직에서는 마늘 첨가량에 따라 유의적으로 감소되었다. DPPH 라디칼 소거에 의한 항산화활성은 혈액 및 간 조직에서 마늘의 첨가량에 따라 유의적으로 증가하였다. 따라서 마늘과 한약재 추출물의 급이는 알코올성 간 기능 개선 및 예방에 효과적인 것으로 판단된다.

문 헌

- French KT. 1989. Biochemical basis for alcohol-induced liver injury. *Clin Biochem* 22: 41-49.
- Baraona E, Lieber CS. 1979. Effects of ethanol on lipid metabolism. *J Lip Res* 20: 289-315.
- Seo KH, Kim SH. 2001. A study on the analysis of oriental functional beverage and on the blood alcohol concentration of rat after drinking liquors. *J Korean Food & Nutr* 14: 222-227.
- Park EM, Ye EJ, Kim SJ, Choi HI, Bae MJ. 2006. Eliminary effect of health drink containing *Hovenia Dulcis* Thunb extract on ethanol induced hangover in rats. *Korean J Food Culture* 21: 71-75.
- Ko BS, Jang JS, Hong SM, Kim DW, Sung SR, Park HR, Lee JE, Jeon WK, Park SM. 2006. Effect of new remedies mainly comprised of *Hovenia dulcis* Thunb on alcohol degradation and liver protection in Sprague Dawley male rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 35: 828-834.
- Zheng CX, Yim DS, Lee SY. 2004. The effects of Ka-Mi-Chung-Gan-Tang on rat with alcoholic fatty liver. *Kor J Pharmacogn* 35: 229-232.
- Yu YY, Shaw MY. 1994. Garlic reduces plasma lipids by inhibiting hepatic cholesterol and triacylglycerol synthesis. *Lipids* 29: 189-193.
- Chun HJ, Paik JE. 1997. Effect of heart treatment of garlic added diet on the blood of spontaneously hypertention rat. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 103-108.
- Khanum F, Anilakumar KR, Viswanathan KR. 2004. Anticarcinogenic properties of garlic: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 44: 479-488.
- Yu YY, Shaw MY. 1994. Garlic reduces plasma lipids by inhibiting hepatic cholesterol and triacylglycerol synthesis. *Lipids* 29: 189-193.
- Silagy C, Neil A. 1994. Garlic as a lipid lowering agent, a meta analysis. *J R Coll Physicians Lond* 28: 39-45.
- Block E, Naganathan S, Putman D. 1993. Garlic and onion chemistry. *Chem Int* 65: 625-632.
- Gutfinger T. 1958. Polyphenols in olive oil. *J Am Oil Chem Soc* 58: 966-968.
- Moreno MIN, Isla MIN, Sampietro AR, Vattuone MA. 2000. Comparison of the free radical scavenging activity of propolis from several region of Argentina. *J Ethnopharmacology* 71: 109-114.
- Blois MS. 1958. Antioxidant determination by the use of a stable free radical. *Nature* 181: 1199-1200.
- Oyaizu M. 1986. Studies on products of browning reactions: antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *Japanese J Nutr* 44: 307-315.
- Re R, Pellegrini N, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTs radical cation decolorization assay. *Free Radical Biol Med* 26: 1231-1237.
- Reeves PG, Nielse RH, Fahey GC. 1993. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-93 rodent diet. *J Nutr* 123: 1939-1951.
- Frings CS, Fendley TW, Dunn RT, Queen CA. 1972. Improved determination of total serum lipids by the sulfo-phospho-vanillin reaction. *Clin Chem* 18: 763-764.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
- Yagi K. 1984. Assay for blood plasma or serum. In *Method in Enzymology*. Academic Press, New York. Vol 105, p 328-331.
- Lim BO, Seo TW, Shin HM, Park DK, Kim SU, Cho KH, Kim HC. 2000. Effect of *Betulae Platyphyllae* Cortex on free radical in diabetic rats induced by streptozotocin. *Kor J Herbology* 15: 69-77.
- Folch J, Lees M, Stanley GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-502.
- Uchiyama M, Mihara M. 1978. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by TBA test. *Anal Biochem* 86: 271-278.
- Shin JH, Choi DJ, Lee SJ, Cha JY, Sung NJ. 2008. Antioxidant activity of black garlic (*Allium sativum* L.). *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 965-971.
- Cho HS, Lee SJ, Shin JH, Kang MJ, Cho HS, Lee HJ, Sung NJ. 2007. Antioxidative activity and nitrite scavenging effect of the composites containing medicinal plant extracts. *J Life Sci* 17: 1135-1140.
- Lee JM, Lee SH, Kim HM. 2000. Use of oriental herbs as medical food. *Food Industry and Nutrition* 5: 50-56.
- 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.
- Lee YM, Lee JJ, Shin HD, Lee MY. 2006. Protective effects of *Chaenomeles sinensis* Koehne extract on ethanol induced liver damage in rat. *J Korean Soc Food Sci Nutr*

- 35: 1336-1342.
30. Lee CH, Jung YJ, Park DK, Kim CW, Han YB, Lee WC, Kim JB. 1993. Effects of ascorbate and α -tocopherol administration on liver function in chronically ethanol treated rats. *J Korean Soc Food Nutr* 22: 132-137.
 31. Chang ML, Johnson MA. 1980. Effect of garlic on carbohydrate metabolism and lipid synthesis in rats. *J Nutr* 110: 931-936.
 32. Kang JA, Kang JS. 1997. Effect of garlic and onion on plasma and liver cholesterol and triglyceride and platelet aggregation in rats fed basal or cholesterol supplemented diets. *Korean J Nutr* 30: 132-138.
 33. Kendler BS. 1987. Garlic (*Allium sativum*) and onion (*Allium cepa*); A review of their relationship to cardiovascular disease. *Prev Med* 16: 670-685.
 34. Cutta SK, Miller PA, Greenberg LB, Levander OA. 1983. Selenium and acute alcoholism. *Am J Clin Nutr* 38: 713-718.
 35. French KT. 1989. Biochemical basis for alcohol-induced liver injury. *Clin Biochem* 22: 41-49.
 36. Lee JH, Park KS. 1999. Effect of *Ganoderma lucidum* on the liver function and lipid metabolism in alcohol consuming rats. *Korean J Nutr* 32: 519-525.
 37. Oh SH, Cha YS, Choi DS. 1999. Effects of *Angelica gigas* Naki diet on lipid metabolism, alcohol metabolism and liver function of rats administered with chronic ethanol. *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol* 42: 29-33.
 38. Yang DS, Hong SG, Choi SM, Kim BN, Sung HJ, Yoon YS. 2004. Effect of an oriental herbal composition, Jang Baek Union (JBU), on alcohol-induced hangover and CCl₄-induced liver injury in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 78-82.
 39. Seo BI, Park JH, Choi HS, Kim SM, Gu DM, Kim MR, Park JH. 2008. Effects of water extracts from *Lagocephalus wheeleri* with several herbs on hyperlipidemia and liver damage induced by alcohol. *Kor J Herbology* 23: 9-15.
 40. Kang MJ, Lee SJ, Shin JH, Kang SK, Kim JG, Sung NJ. 2008. Effect of garlic with different processing on lipid metabolism in 1% cholesterol fed rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 162-169.
 41. Lee SO, Kim MJ, Kim DG, Choi HJ. 2005. Antioxidative activities of temperature-stepwise water extracts from *Inonotus obliquus*. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34: 139-147.
 42. Haenen GR, Paquay JB, Korthouwer RE, Bast A. 1997. Peroxynitrite scavenging by flavonoids. *Biochem Biophys Res Commun* 236: 591-593.

(2009년 3월 20일 접수; 2009년 4월 29일 채택)