

비만 유도 흰쥐에 대한 양파의 항비만 효과

강원영 · 김문용 · 진주연 · 양희경 · 홍현주 · 김동진 · 한창훈 · 이영재*

제주대학교 수의과대학
(게재승인: 2010년 1월 11일)

Anti-obesity effects of onion juice in high fat diet-induced obese rats

Won Young Kang, Mun Yong Kim, Ju Youn Jin, Heekyoung Yang, Hyun Ju Hong,
Dong Geon Kim, Chang-Hoon Han, Young Jae Lee*

College of Veterinary Medicine, Jeju National University, Jeju 690-756, Korea

(Accepted: January 11, 2010)

Abstract : This study investigated the effects of onion juice on the serum lipid components and blood pressure in obese rats fed high fat diets. Thirty-nine of Sprague-Dawley rats were divided into six groups, and were treated for 8 weeks: (1) normal diet (ND); (2) high fat diet (HFD); (3) HFD for first 4 weeks and high fat diet with 40% onion juice for the last 4 weeks (H-H+O); (4) HFD with 40% onion juice for 8 weeks (H+O); (5) HFD for first 4 weeks and ND for the last 4 weeks (H-N); (6) HFD for first 4 weeks and ND with 40% onion juice for the last 4 weeks (H-N+O). The rates of increasing body weight were reduced in H+O and H-H+O groups compared with HFD group. The levels of triglyceride, low density lipoprotein-cholesterol and total cholesterol in blood serum were significantly decreased in the H+O and H-H+O groups compared with the HFD group. Administration of onion reduced the size of adipocyte, steatosis, and serum hyperlipidemia in obese rats fed HFD. Moreover, the antihypertensive effects of onion were observed in obesity rat fed HFD. Overall results suggest that onion reduces the serum lipid components and improves hypertension in obese rat fed HFD.

Keywords : high fat diet, hyperlipidemia, hypertension, obesity, onion

서 론

비만은 당뇨병, 심장병, 관절염, 뇌졸중 등 다양한 성인병의 원인으로, 신체의 에너지 요구량보다 더 많은 에너지를 섭취하여 체지방이 축적된 상태를 의미한다. 지속적으로 다량의 지방이 지방세포 내에 축적되면, 지방세포의 수와 그 크기가 증가하게 되고 [28, 29], 고인슐린혈증 [2, 9] 및 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증 [20, 21]과 지방간이 동반된다. 이러한 체내 변화와 동시에, 고지혈증, 고혈압 및 혈관염증 인자 증가에 의한 심혈관계 질환이 발생한다.

본 연구에서 사용한 양파는 백합과에 속하는 다년생 식물로서, 야채와 향신 조미료로 널리 사용되고 있고, 무

기질, 비타민 C 등이 풍부한 당질로 이루어져 있다 [32]. 양파에는 다량의 flavonoid가 함유되어 있고, 항산화 작용을 나타내는 quercetin, quercitrin, rutin 등 flavonoid계 색소와 체내 지방수준 저하에 효과적인 allyl propyl disulfide 및 diallyl disulfide 등이 함유되어 있는 것으로 알려져 있다 [4]. 양파의 작용으로, 심혈관계질환 예방효과 [1, 6], 항산화 작용 [5, 7, 36], 항균효과 [26], xanthine oxidase 저해작용 [3], 중금속 해독작용 [4], 항암효과 [8]에 대한 연구가 보고되어 있다. 또한, 양파의 혈당 및 콜레스테롤 저하효과 [10, 11, 14]가 보고되어 있고, Yoko 등 [33]에 의해 N(G)-nitro-L-arginine methyl ester(L-NAME) 유도 고혈압 동물모델과 선천성 고혈압 동물모델에서 양파의 항고혈압효과가 보고되었다.

*Corresponding author: Young Jae Lee
College of Veterinary Medicine, Jeju National University, Jeju 690-756, Korea
[Tel: +82-64-754-3371, Fax: +82-64-756-3354, E-mail: yjlee3@jejunu.ac.kr]

본 연구는 고지방식으로 비만을 유도한 후, 양과음료를 먹인 군과, 고지방식이와 양과음료를 병행 공급한 군을 비교하여, 비만의 병적 상태 및 혈관질환에 미치는 양과의 효과를 알아보고자 수행되었다.

재료 및 방법

실험동물 및 실험설계

본 실험에서는 평균 체중이 49 ± 1.7 g인 3주령의 수컷 Sprague-Dawley(SD)계 흰쥐를 오리엔트 바이오(한국)에서 구입하여 사용하였다. 1주간 기본사료로 적응시킨 후, 6개의 군으로 분류하여 8주간 실험하였고, 사료와 음수는 자유롭게 섭취하도록 하였다. 실험 동물 사육실은 12시간 간격으로 명암을 조절하였고, 온도는 $23 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도는 50~60%를 유지하였다. 동물실험은 제주대학교 동물실험윤리위원회의 지침에 준하여 수행하였다.

실험 동물은 6군으로 분류되었으며, Table 1에 나타내었다. 8주간 일반사료(5L79; LabDiet, USA)를 식이 한 군(ND; $n = 4$)을 정상 대조군으로 하고, 8주간 고지방사료(Dyets#101556; Dyets, USA)를 식이 한 군(HFD; $n = 7$)을 고지방 식이 대조군으로 두었다. 실험군은 4주간 고지방사료를 식이하고, 다음 4주간 고지방사료 식이와 40% 양과 음료를 마신 군(H-H+O; $n = 7$), 8주간 고지방사료와 40% 양과 음료를 같이 공급한 군(H+O; $n = 7$), 4주간 고지방 사료 식이 후, 다음 4주간 일반사료 식이 한 군(H-N; $n = 7$), 마지막으로 4주간 고지방 사료 식이를 한 후, 다음 4주간 일반사료와 40% 양과 음료를 함께 공급한 군(H-N+O; $n = 7$)으로 분류하였다.

사료는 분말사료통을 이용하여 일정량씩 매일 공급하였으며, 각 사료의 성분은 Table 2에 나타내었다. 양과는 녹즙기(KP-E1304; 베스트그린라이프, 한국)를 이용하여 착즙하고 물과 혼합하여 40% 양과 음료를 제조하였다.

체중 및 증체율

체중은 2일 간격으로 일정한 시간(pm 5:30)에 디지털 계량기를 사용하여 측정하였으며, 증체율은 (실험 종료 체중-실험 시작 체중)/실험 시작 체중으로 계산하였다.

식이량, 음수량, 식이효율

식이량과 음수량은 2일 간격으로 일정한 시간(pm 5:30)에 측정하였고, 식이효율(feed efficiency ratio)은 '8주간의 증체량/8주간의 식이량'으로 계산하였다.

혈압 측정

모든 동물의 수축기 혈압은 실험 시작과 종료 직후에 tail cuff method [23]로 power lab. 혈압측정기(Powerlab 2/25; AD Instruments, USA)를 이용하여 측정하였다. 실험동물은 36°C 로 조절된 heating box에서 10분간 안정을 취한 후 blood pressure transducer(MLT1050; AD Instruments, USA)을 사용하여 혈압을 측정하였으며, physiograph(Char5 for window program; AD Instruments, USA)로 혈압을 분석하였다.

채혈 및 장기 중량 측정

실험이 종료되고 모든 실험동물을 CO_2 로 안락사 하여, 후대정맥에서 혈액을 얻었다. 혈액은 3,000 rpm으로 15분간 원심분리하여, 혈청을 분리한 뒤, -20°C 냉동 보관하였다. 복부 지방, 부고환 지방과 고환을 적출하여 무

Table 2. Compositions of high fat diet and normal diet

Proximate profiles	High fat diet	Normal diet
Protein	17.7%	18.0%
Fat	40.0%	5.2%
Fiber	5.0%	5.2%
Ash	4.0%	5.7%
Moisture	3.3%	4.3%
Carbohydrate	31.4%	55.9%

Table 1. Groups of experiments

Experimental groups	0-4 weeks	5-8 weeks
ND	Normal diet	Normal diet
HFD	High fat diet	High fat diet
H-H+O	High fat diet	High fat diet + Onion
H+O	High fat diet + Onion	High fat diet + Onion
H-N	High fat diet	Normal diet
H-N+O	High fat diet	Normal diet + Onion

ND: normal diet for 8 weeks; HFD: high fat diet with water for 8 weeks; H-H+O: high fat diet with water for 4 weeks and then high fat diet with onion juice for 4 weeks; H+O: high fat diet with onion juice for 8 weeks; H-N: high fat diet with water for 4 weeks and then normal diet with water for 4 weeks; H-N+O: high fat diet with water for 4 weeks and then normal diet with onion juice for 4 weeks.

계 측정 후, 실험동물의 체중에 대한 상대증량을 구하였다. 상대증량(%)은 '(장기 증량/체중) × 100'으로 계산하였다.

혈청 중 지질 및 C-reactive protein(CRP), lipase, leptin 함량

혈청 지질 인자인 중성지방(TG), 총콜레스테롤(TC), high density lipoprotein(HDL)-콜레스테롤(HDL-C), low density lipoprotein(LDL)-콜레스테롤(LDL-C)의 농도와 CRP, 그리고 lipase 농도를 혈청 생화학 분석기(Bayer Express 550; Bayer, USA)를 사용하여 측정하였다. 혈청 중 leptin 함량은 ELISA assay kit(Leptin ELISA kit; Biovendor Laboratory, Czech)을 이용하여 측정하였다.

지방세포 크기 비교

적출한 부고환 지방 중 4.5 g을 collagenase용액에 넣고, 직경이 2 mm 이하가 되도록 가위로 잘게 잘랐다. 37°C 항온수조에서 40분간 소화시킨 뒤, 거즈로 소화용액을 걸러내었다. 여과액을 HEPES buffer로 3번 이상 세척한 후, 1,000 rpm에서 30초간 원심분리하고, 상층액의 일부를 소량 채취하여 trypan blue와 1:1 비율로 혼합한 뒤, hemocytometer 상에서 광학현미경으로 100배의 배율에서 지방세포 크기를 비교하였다.

간 조직의 병리조직학적 소견

적출한 간을 10% formalin 용액에 고정하였고, 수세 및 탈수 과정을 거쳐서 paraffin block을 만든 후, 박절하여 H&E 염색을 하였다. 광학 현미경으로 100배의 배율에서 관찰하였다.

통계처리

모든 실험 결과는 Mean ± SE로 표시하였고, ANOVA를 사용하여 유의성 검정을 실시하였다. 여러 군과의 비교를 위하여 Duncan test를 실시하였으며, *p* 값이 0.05 미만일 때를 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

체중 변화

8주간의 체중 변화와 증체율은 각각 Fig. 1, Table 3에 나타내었다. 정상 대조군에 비하여, 고지방 식이 대조군의 체중은 유의적으로 증가하였다. 그에 비해, 고지방 사료 식이와 함께 양파음료를 마신 군과 고지방 식이로 비만을 유도한 후 양파음료를 마신 군에서 효과적으로 증체율이 감소되었다.

식이량, 음수량, 식이효율

식이량과 식이효율은 Table 3에 나타내었다. 고지방

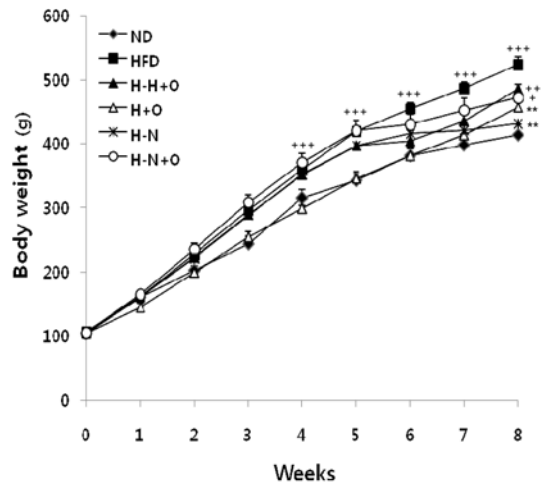


Fig. 1. Changes of body weights in normal and high fat diet rats treated with or without onion juice. ND: normal diet for 8 weeks, n = 4; HFD: high fat diet with water for 8 weeks, n = 7; H-H+O: high fat diet with water for 4 weeks and then high fat diet with onion juice for 4 weeks, n = 7; H+O: high fat diet with onion juice for 8 weeks, n = 7; H-N: high fat diet with water for 4 weeks and then normal diet with water for 4 weeks, n = 7; H-N+O: high fat diet with water for 4 weeks and then normal diet with onion juice for 4 weeks, n = 7; Values are mean ± SE. **p* < 0.05, ***p* < 0.01, ****p* < 0.001 vs. ND; **p* < 0.05, ***p* < 0.01 vs. HFD.

Table 3. Effect of dietary onion juice on body weight gain, food intake and feed efficiency ratio (FER)

Diet groups	Body weight gain (g)	Food intake (g/day)	FER
ND	310.0 ± 15.4	48.6 ± 0.6	0.23 ± 0.01
HFD	424.1 ± 11.0 ⁺⁺⁺	34.1 ± 0.7 ⁺⁺⁺	0.45 ± 0.02 ⁺⁺⁺
H-H+O	380.6 ± 5.4 ^{++ *}	35.3 ± 0.4 ⁺⁺⁺	0.39 ± 0.01 ^{+++ *}
H+O	352.6 ± 17.1 ^{+ **}	35.2 ± 0.5 ⁺⁺⁺	0.37 ± 0.02 ^{+++ **}
H-N	333.0 ± 7.1 ^{***}	40.3 ± 0.1 ^{+++ ***}	0.30 ± 0.01 ^{++ ***}
H-N+O	366.4 ± 18.4 ^{+ **}	41.1 ± 0.4 ^{+++ ***}	0.32 ± 0.01 ^{+++ ***}

Values are mean ± SE. **p* < 0.05, ***p* < 0.01, ****p* < 0.001 vs. ND; **p* < 0.05, ***p* < 0.01, ****p* < 0.001 vs. HFD.

사료의 식이량은 정상 사료에 비해서 적게 나타났지만, 식이효율은 고지방 식이 대조군이 정상 대조군에 비하여 월등히 증가하였고, 고지방 사료를 식이 하면서 양과 음료를 마신 군은 양성 대조군에 비하여 감소하였다. 음수량은 개체당 51.4 ± 2.1 mL/day 로 각 군간의 유의적 차이는 나타나지 않았다.

수축기 혈압 변화

수축기 혈압은 Fig. 2에 나타내었다. 고지방 사료 식이 대조군의 혈압이 평균 156.6 mmHg으로, 정상 대조군에 비해 약 30% 상승하였고, 양과 음료를 음수함으로써 수축기 혈압이 유의적으로 감소하였다. 일반 사료로 식이를 변경한 군 간의 유의적인 차이는 나타나지 않았지만, 양과 음료를 마신 군의 수축기 혈압이 감소하는 경향을 나타내었다.

지방조직 및 고환의 상대증량

지방조직과 고환의 상대증량은 Table 4에 나타내었다. 복부지방은 고지방 식이 대조군이 $3.79 \pm 1.19\%$ 로 정상 대조군의 $1.34 \pm 1.17\%$ 보다 월등하게 증가하였다. 부고환 지방 역시, 고지방 식이 대조군에서 $2.85 \pm 0.16\%$ 로 정상 대조군 $1.28 \pm 0.08\%$ 보다 유의적으로 증가하였

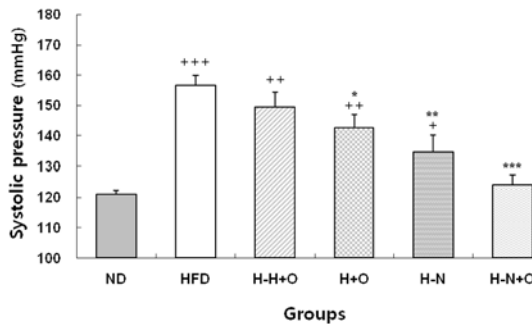


Fig. 2. Effect of onion juice on systolic blood pressure. Values are mean \pm SE. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ vs. ND; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ vs. HFD.

Table 4. Effect of onion juice on relative organ weight[†]

Diet groups	Peripheral fat	Epididymal fat	Testis
ND	1.34 ± 0.17	1.28 ± 0.08	0.81 ± 0.06
HFD	$3.79 \pm 0.19^{+++}$	$2.85 \pm 0.16^{+++}$	$0.61 \pm 0.01^{+++}$
H-H+O	$3.41 \pm 0.17^{+++}$	$2.75 \pm 0.12^{+++}$	$0.67 \pm 0.01^{++}$
H+O	$3.14 \pm 0.22^{+++*}$	$2.33 \pm 0.08^{+++*}$	$0.72 \pm 0.01^{***}$
H-N	$2.07 \pm 0.24^{+***}$	$1.58 \pm 0.14^{***}$	$0.68 \pm 0.01^{+**}$
H-N+O	$2.16 \pm 0.13^{+***}$	$1.70 \pm 0.08^{+***}$	$0.69 \pm 0.06^{+**}$

[†]Relative organ weight (%) = (organ weight / B.W.) \times 100. Values are mean \pm SE. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ vs. ND; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ vs. HFD.

다. 고지방 사료를 식이하면서 양과 음료를 마신 두 군(H-H+O, H+O)은 양과 음료를 마신 기간이 길수록 복부 지방과 부고환 지방의 양이 감소하는 결과를 보였고, 정상 사료로 식이를 전환한 두 군(H-N, H-N+O)은 고지방 사료를 식이 하면서 양과 음료를 마신 군들보다도 지방 조직이 감소하였다. 고환은 정상 대조군 $0.81 \pm 0.06\%$ 에 비하여 고지방 식이 대조군에서 $0.61 \pm 0.01\%$ 로 감소하였다. 그러나 고지방 사료를 식이 하면서 양과 음료를 마신 군의 고환은 $0.72 \pm 0.01\%$ 로 고지방 식이 대조군에 비하여 증가하였고, 정상사료로 식이를 변경한 군들의 경우에도 $0.68 \pm 0.01\%$ 로 고지방 식이 대조군에 비하여 증가하였다.

혈청 내 지질 함량

TG, TC, HDL-C, 그리고 LDL-C의 혈청 수치는 Table 5에 나타내었다. TG와 TC 혈청 수치는 고지방 식이 대조군(TG; 284.0 ± 34.0 mg/dL, TC; 102.6 ± 5.5 mg/dL)에서 정상 대조군(TG; 121.7 ± 24.0 mg/dL, TC; 73.7 ± 5.4 mg/dL)에 비하여 증가하였다. 그러나 양과 음료를 마시거나, 정상 사료로 식이를 변경한 실험군들의 TG와 TC 혈청 수치는 고지방 식이 대조군에 비하여 감소하였고, 정상 대조군과는 유의적 차이가 나타나지 않았다. LDL-C의 혈청 수치는 고지방 식이 대조군에서 25.0 ± 1.5 mg/dL로 정상 대조군의 16.7 ± 0.7 mg/dL보다 증가하였지만, 고지방 사료를 식이하면서 양과 음료를 마신 군들에게서는 LDL-C의 함량이 감소하였다.

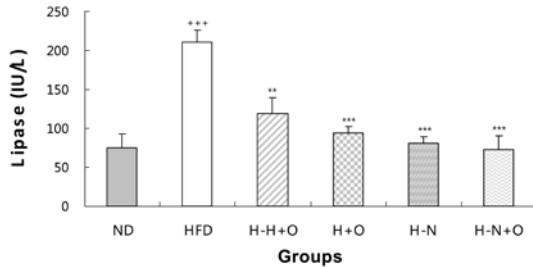
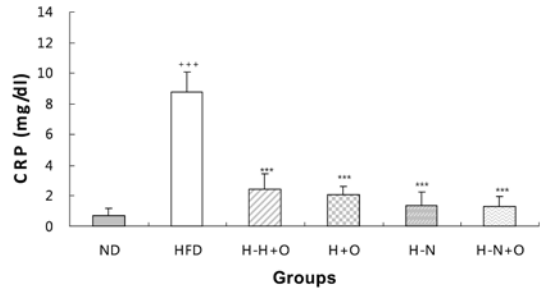
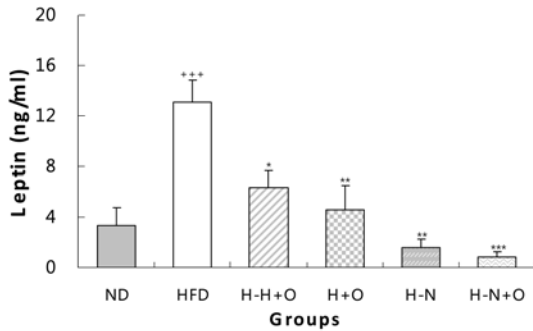
혈청 내 lipase 및 leptin 함량

혈청 중 lipase 및 leptin 함량은 Fig. 3과 Fig. 4에 나타내었다. 고지방 식이 대조군의 혈청 lipase 및 leptin 수치는 각각 210.4 ± 15.7 IU/L, 13.1 ± 1.74 ng/mL로 정상 대조군의 75.3 ± 17.3 IU/L, 3.29 ± 1.43 ng/mL보다 증가하였다. 고지방 사료를 식이 하면서 양과 음료를 4주간 마신 군은 각각 119 ± 20.5 IU/L, 6.33 ± 1.33 ng/mL, 8주간 양과 음료를 마신 군은 각각 94.3 ± 7.6 IU/L, 4.55 ± 1.99

Table 5. Effect of onion juice on triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol contents (mg/dL) in serum

Diet groups	Triglyceride	Total Cholesterol	HDL-Cholesterol	LDL-Cholesterol
ND	121.7 ± 24.0	73.7 ± 5.4	27.0 ± 1.5	16.7 ± 0.7
HFD	284.0 ± 34.0 ⁺⁺⁺	102.6 ± 5.5 ⁺	26.8 ± 0.6	25.0 ± 1.5 ⁺⁺
H-H+O	139.5 ± 18.0 ^{***}	74.0 ± 5.2 [*]	23.0 ± 1.7	19.3 ± 1.4 [*]
H+O	122.8 ± 12.7 ^{***}	75.0 ± 7.8 [*]	28.0 ± 2.0	19.0 ± 2.2 [*]
H-N	128.8 ± 23.1 ^{***}	73.8 ± 7.0 [*]	24.6 ± 1.5	17.0 ± 1.5 ^{**}
H-N+O	130.8 ± 11.7 ^{***}	73.4 ± 8.4 [*]	22.8 ± 2.3	18.0 ± 2.2 [*]

Values are mean ± SE. ⁺ $p < 0.05$, ⁺⁺ $p < 0.01$, ⁺⁺⁺ $p < 0.001$ vs. ND; ^{*} $p < 0.05$, ^{**} $p < 0.01$, ^{***} $p < 0.001$ vs. HFD.

**Fig. 3.** Effect of onion juice on serum lipase level. Values are mean ± SE. ⁺⁺⁺ $p < 0.001$ vs. ND-ND; ^{*} $p < 0.01$, ^{**} $p < 0.001$ vs. HFD.**Fig. 5.** Effect of onion juice on serum C-reactive protein levels. Values are mean ± SE. ⁺⁺⁺ $p < 0.001$ vs. ND; ^{**} $p < 0.001$ vs. HFD.**Fig. 4.** Effect of onion juice on serum leptin levels. Values are mean ± SE. ⁺⁺⁺ $p < 0.001$ vs. ND-ND; ^{*} $p < 0.05$, ^{**} $p < 0.01$, ^{***} $p < 0.001$ vs. HFD.

ng/mL로 양파 음료를 마신 기간이 길수록 혈청 lipase 및 leptin 수치가 감소하는 결과를 얻었다. 또한, 4주 후 정상 사료로 식이를 변경한 군, 정상사료로 식이를 변경하고 양파음료를 마신 군 모두 고지방 식이 대조군에 비하여 유의적으로 감소하는 결과를 얻었다.

혈청 내 CRP 함량

CRP 수준은 Fig. 5에 나타내었다. 고지방 식이 대조군의 혈청 CRP 수치는 8.8 ± 1.3 mg/dL로 정상 대조군

의 0.7 ± 0.5 mg/dL보다 증가하였다. 고지방 사료를 식이 하면서 양파 음료를 4주간 마신 군은 2.5 ± 1.0 mg/dL, 8주간 양파 음료를 마신 군은 2.1 ± 0.6 mg/dL로 고지방 식이 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다. 4주 후 정상 사료로 식이를 변경한 군의 CRP 수치는 1.4 ± 0.9 mg/dL였고, 정상사료로 식이를 변경하고 양파음료를 마신 군은 1.3 ± 0.7 mg/dL로 두 군 모두 고지방 식이 대조군에 비하여 유의적으로 감소하는 결과를 얻었다.

지방세포 크기

부고환 지방세포의 크기 변화는 Fig. 6에 나타내었다. 광학 현미경으로 관찰하였을 때, 고지방 식이 대조군의 지방세포 크기가 정상 대조군에 비하여 증가하였다. 실험군들의 지방세포 크기는 고지방 식이 대조군의 것에 비하여 감소하였지만, 실험군들 간의 차이는 나타나지 않았다.

간 조직의 병리조직학적 소견

양파 음료가 지방간에 미치는 영향은 Fig. 7에 나타내었다. 정상 대조군에 비하여 고지방 식이 대조군은 간 조직 실질 내에 다량의 지방 공포들이 함유된 지방간이 나타났다. 양파 음료를 마신 군과, 정상 사료로 식이를 변경한 군들의 경우, 고지방 식이 군에 비하여 정상적인

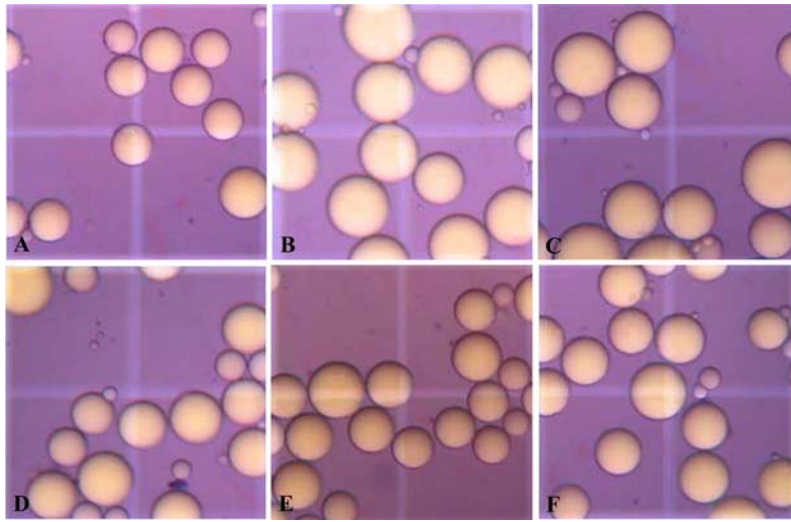


Fig. 6. Light micrography of white adipocytes in obesity rat induced by high fat diet and effect of onion juice on adipocyte size. (A) ND, (B) HFD, (C) H-H+O, (D) H+O, (E) H-N, (F) H-N+O.

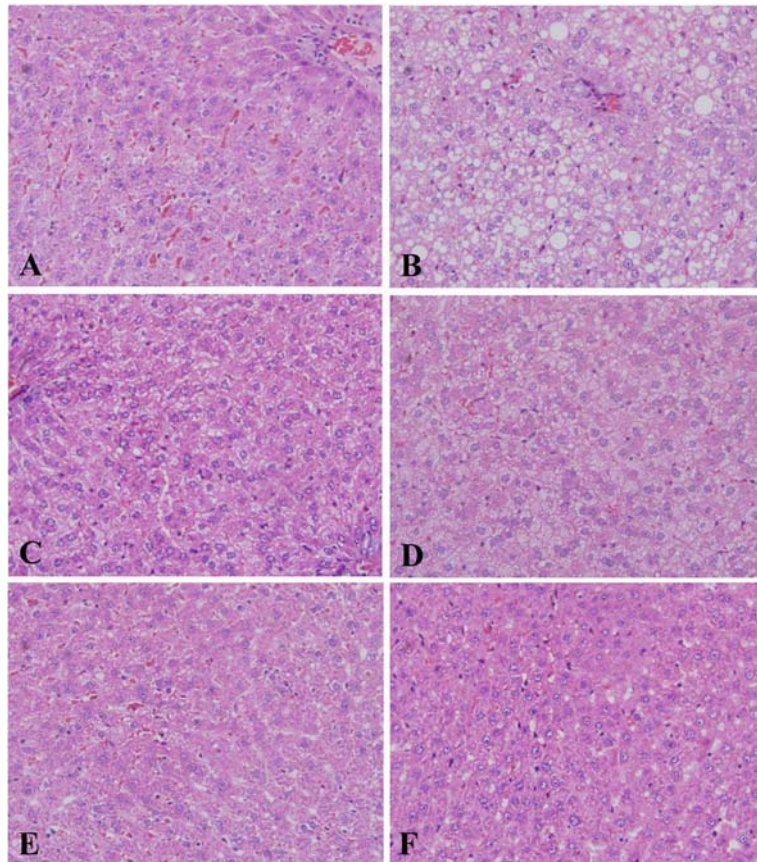


Fig. 7. Histological findings of the liver in obesity rat induced by high fat diet and effect of onion juice on liver tissue. (A) ND, (B) HFD, (C) H-H+O, (D) H+O, (E) H-N, (F) H-N+O. H&E stain, $\times 100$.

간조직과 유사한 수준으로 지방간이 완화된 것을 광학 현미경 상에서 관찰할 수 있었다.

고 찰

비만은 만병의 근원이라 할 만큼, 다양한 병적 증상들을 동반하기 때문에 오래 전부터 광범위하게 연구가 진행되고 있다. 특히 비만에서 고지혈증과 고혈압은 대표적인 병증으로 알려져 있다. 고지방식은 지방을 체내에 축적시켜 비만을 유도하는 연구에 많이 사용되고 있고 [27], 본 연구에서도 사용되었다. 고지방사료를 먹인 군에서는 복부지방과 부고환지방 무게의 증가, 그리고 체중증가를 동반하는 비만이 유도되었고, 비만을 유도한 후 한달 간 양파 음료를 먹인 군과 두 달간 고지방사료와 양파 음료를 먹인 군에서는 지방조직의 무게가 감소하고, 체중증가가 억제되는 것을 확인할 수 있었다. 특히 두 달간 꾸준히 양파 음료를 먹인 군에서는 유의적인 감소효과를 보임으로써 항비만 효과를 보였다. 또한, 고지방식에 의하여 혈중 leptin 농도가 증가하는데, 이것은 체지방량과 양의 상관관계가 있어 체지방량을 나타내는 지표로 보고되어 왔다 [13]. 본 실험에서도 고지방식으로 혈청 중 leptin의 농도가 증가하였고, 양파 음료의 섭취에 의하여 효과적으로 감소되었다.

고지방식에 의하여 비만이 유도되면, 지방세포들의 수와 크기가 현저하게 증가한다 [28, 29]. 비대해진 지방 세포는 최대 용량의 인슐린으로 자극하여도 당수송과 당대사가 저하되어 말초조직의 인슐린 저항성 및 고인슐린혈증이 동반된다 [2, 9].

고인슐린혈증에 의해 HMG-CoA 환원효소가 활성화되어 TC 합성이 증가하여 고콜레스테롤혈증이 발생된다 [21]. 또한, 높은 지방용해 활성에 의해 간으로의 유리지방산 유입을 증가시킨다. 유입된 유리지방산은 중성지방으로 에스테르화 되고, very low-density lipoprotein (VLDL) 콜레스테롤(VLDL-C)과 LDL-C가 합성되어 혈중으로 분비되며 [20, 21], 인슐린 저항성은 말초의 lipoprotein lipase의 활성을 억제시켜 VLDL-C의 clearance를 감소시킨다 [24, 40]. 이 결과 혈중 TG 농도가 증가하고, 고지혈증이 발생한다. 증가한 TG가 간으로 운반되거나 또는 간 내에서 TG의 합성, 운반 및 산화과정이 과도하게 증가되면, 지방간이 형성된다 [12, 41]. 본 연구에서도 두 달간 고지방사료를 먹인 군의 지방세포의 크기가 증가하는 것을 광학현미경으로 확인하였고, 비만 유도 후 한 달간 양파음료를 먹인 군과 두 달간 고지방 사료와 양파 음료를 먹인 군에서는 육안적으로도 지방세포의 크기가 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 그리고, 고지혈증의 지표인 혈청 중성지방과 혈청 TC 및

LDL-C 역시 고지방사료를 먹인 군에서는 현저하게 증가하였고, 한 달간 양파 음료를 먹인 군과 두 달간 고지방사료와 양파 음료를 먹인 군에서는 유의성 있게 감소하였다. 간의 조직학적 변화를 관찰하였을 때에, 고지방사료를 먹인 군에서 지방간이 나타났고, 비만유도 후 한 달간 양파 음료를 먹인 군과 두 달간 고지방사료와 양파 음료를 먹인 군에서는 지방간이 완화된 것을 확인할 수 있었다. 또한, 지방의 소화에 관여하는 혈청 lipase 함량이 고지방 식이를 한 군에서 현저히 증가하였고, 양파를 먹인 군에서 감소하였다. 이 결과는 양파가 고지방사료로 유도된 비만에서 고지혈증을 완화시키는 효과가 있고, 이미 비만이 발생한 환자와 고지방 식이를 하는 경우, 모두에서 양파가 고지혈증을 완화하는 효과가 있음을 제시한다. 즉, 양파가 혈청 지질 농도 증가를 억제함과 동시에, 지방 대사 과정에 관여함으로써, 항 고지혈증 효과를 나타낸 다는 것을 알 수 있다.

여러 연구에 의하면, 비만은 고환에 영향을 주어 testosterone 분비를 저하시키고, 심각한 비만일 수록 생식기계에 문제를 발생시킨다. 또한, 이러한 생식기능의 저하는 어린이 비만과도 깊은 관련성이 있다. 본 연구에서는 어린이 비만과 생식기계의 관련성을 알아보기 위하여 4주령의 흰쥐를 사용하여 비만을 유발하였고 고환의 무게를 측정하였다. 두 달간 고지방 사료를 먹인 군에서 고환의 무게가 정상군 보다 감소하는 것을 확인하였으나, 비만을 유도하고 한 달간 양파를 먹인 군과 두 달간 고지방사료와 양파를 먹인 군에서는 고환의 무게가 증가하여, 정상군과 유사한 수준으로 나타났다. 이러한 결과는 양파가 비만에 의해 발생하는 생식기의 기능 저하를 방지하는 효과가 있음을 제시하고 있다.

비만에 의한 고혈압은 여러 연구를 통해 기전이 밝혀지고 있다. High fat diet와 high sucrose diet가 정상혈압의 쥐에서 현저하게 동맥혈압을 증가시킨 것으로 나타났다 [38, 39, 42]. 본 연구에서도 고지방 사료를 먹인 군은 현저하게 수축기 혈압이 증가한 것을 확인하였다. 그러나, 비만을 유도한 후 한달 간 양파를 먹인 군과 두 달간 양파를 먹인 군에서는 수축기 혈압이 감소하는 경향을 보였으며, 두 달간 양파를 먹인 군은 유의성을 띄며 감소하였다. High sucrose diet에 의한 고혈압은 oxidative stress에 의해서 발생하는 것으로 밝혀졌지만 [38, 39, 42], oxidative stress가 어떤 역할을 통해서 고혈압을 생성하고 유지하는 지는 완벽하게 밝혀지지 않았지만, 최근 연구에서, 고지방 식이에 의한 oxidative stress로 endothelial nitric oxide synthase(eNOS)의 발현이 감소되어 고혈압이 유발됨을 보고하였다 [25]. 광범위하게 연구가 진행되고 있는 flavonoids는 polyphenol compounds로 음식으로 사용하는 식물과 과일에 풍부하

게 포함되어 있는 물질이고, 대표적인 flavonoid인 quercetin은 양파에 다량 포함되어 있다. Quercetin은 혈관이완 효과와 항혈전 효과가 있는 것으로 보고되었고 [17, 22], *in vivo* [16, 19]와 *in vitro* [30, 31]에서 강한 항산화 효과를 가지는 것으로 보고되었다. 또한, Yukiko 등 [44]은 quercetin이 고지방 식이를 한 쥐에 먹었을 경우에, eNOS활성을 증가시킴으로써 항고혈압 효과를 나타낸다고 보고하였다. 따라서, 본 연구에서도 양파에 포함되어 있는 flavonoid 성분인 quercetin의 작용으로 인해 수축기 혈압의 증가를 억제하는 결과를 얻었을 것이라 사료된다.

최근 몇 년간 비만 및 고혈압과 염증인자들의 연관성이 보고되고 있는데, Rodolphe 등 [43]은 비만환자에서 IL-6에 의해 간과 지방세포에서 CRP가 생성되어 혈중에 증가한다는 것을 보고하였다. 혈장 내의 CRP 또는 IL-6와 같은 순환 염증 인자들은 심혈관계 질환의 지표로 밝혀졌고, 이 인자들의 수준을 낮추어 주는 물질은 약물로서의 가능성을 가지고 있다고 판단되고 있다. Duprez 등 [18]은 CRP와 동맥경화 인자인 대동맥의 stiffness간의 연관관계를 보고하였으며, Hommels 등 [23]은 CRP와 복대동맥 및 신동맥가지의 동맥경화 간의 연관관계를 보고하였다. 또한 정상 혈압 군과 비교하였을 때, 고혈압 환자의 혈장에서 CRP, cytokines(e.g. IL-6, TNF- α), chemokines(e.g. MCP-1), 그리고 부착인자(e.g. P-selectin, sICAM-1) 등의 염증인자의 증가가 보고되었다 [15, 34, 37]. Sesso 등 [35]은 20,525 명의 여성을 조사하여, CRP 수준이 고혈압 발생 인자로 제시된다는 것을 보고하였다. 본 연구에서는 고지방 사료를 먹여 비만을 유도한 군에서 혈청 CRP 수준이 현저하게 증가하였고, 비만을 유도한 후 한 달간 양파음료를 먹인 군과, 두 달간 양파음료를 먹인 군에서는 기본사료를 먹인 군과 유의하게 혈청 CRP 수준이 감소하였다. 이것은, 양파가 혈중의 염증 인자들을 감소시켜 동맥경화나 고혈압과 같은 심혈관계 질환에 좋은 효과가 있음을 제시한다.

본 연구의 모든 결과에서 비만을 유도한 뒤 기본사료로 식이를 바꾸어 먹인 군과, 비만을 유도한 뒤 기본사료와 양파음료를 먹인 군은 고지방사료를 먹인 군에 비하여, 비만에 의한 병증들이 완화되었고, 기본사료 식이와 기본사료에 양파음료를 섭취한 군 사이에서는 유의적인 차이점이 나타나지 않았다. 결론적으로, 비만이 유발되어 있는 경우에 양파를 먹거나, 혹은 고지방 식이와 함께 양파를 섭취 하게 되면, 항고지혈증 효과와 항고혈압효과가 있으며, 장기간 양파를 먹으면 단기간 섭취하는 것보다 항비만 효과가 높은 것으로 나타났다. 이는 이미 활발히 연구되고 있는 양파의 항산화성분 및 flavonoid 성분 등의 효과와 혈장 염증인자를 감소시키는 능력에

의한 것으로 생각이 되고, 양파와 염증인자와의 관계는 더욱 연구가 진행되어야 할 것이다.

결론

고지방 식이로 비만을 유도한 동물모델을 사용하여 양파의 비만에 대한 효능과 비만에 의해 유도되는 혈관 질환에 미치는 영향을 확인하였다. 양파의 섭취로 비만에 의한 체중 증가 및 고지혈증 등의 병적상태가 완화되었고, 또한, 고혈압 및 생식기 기능 저하에 대해 개선 효과를 보였다. 따라서, 양파는 비만에서 혈청지질개선을 통해 항비만 효능을 나타내는 것으로 생각되고 또한 양파의 항산화 작용, 염증 억제 작용으로 비만에 의한 고혈압 유발에 대해 예방이 가능하다고 사료된다.

참고문헌

1. 강정애, 김정숙. 고 또는 저콜레스테롤 식이를 먹인 쥐에 있어서 양파, 마늘이 체내 콜레스테롤과 중성지방 수준 및 혈소판 응집에 미치는 영향. 한국영양학회지 1997, **30**, 132-138.
2. 김석영, 윤진순. 비만도와 혈청 인슐린 농도, 식사행동, 섭취열량과의 관련성. 한국영양학회지 1993, **26**, 34-46.
3. 나경수, 정수현, 서형주, 손종연, 이효구. 양파 껍질에서 분리한 xanthine oxidase 저해물질. 한국식품과학회지 1998, **30**, 697-701.
4. 박평심, 이병래, 이명렬. 양파식이가 흰쥐에서 사염화탄소 독성에 미치는 영향. 한국영양학회지 1991, **20**, 121-125.
5. 박평심, 이병래, 이명렬. 양파즙이 에탄올에 의한 백서의 지질과산화물 생성에 미치는 영향. 한국영양학회지 1994, **23**, 750-756.
6. 서화중, 정두례. 흰쥐에 양파즙 투여가 혈액 지질량에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지 1997, **26**, 1164-1172.
7. 손종연, 손홍수, 조원대. 양파껍질 추출물의 항산화 및 상승효과. 한국조리과학회지 1998, **14**, 16-20.
8. 이찬중, 김희대, 정은호, 서전규, 박철우, 하영래. 비사품 양파추출물의 Mouse 피부암 및 위장암 억제효과. 한국식품영양과학회지 2000, **29**, 525-530.
9. Abate N. Insulin resistance and obesity. The role of fat distribution pattern. Diabetes Care 1996, **19**, 292-294.
10. Babu PS, Srinivasan K. Influence of dietary capsaicin and onion on the metabolic abnormalities associated with streptozotocin induced diabetes mellitus. Mol Cell Biochem 1997, **175**, 49-57.
11. Babu PS, Srinivasan K. Renal lesions in streptozotocin-induced diabetic rats maintained on onion and capsaicin containing diets. J Nutr Biochem 1999, **10**, 477-483.
12. Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG,

- Neuschwander-Tetri BA.** Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology* 1994, **107**, 1103-1109.
13. **Barzilai N, Wang J, Massilon D, Vuguin P, Hawkins M, Rossetti L.** Leptin selectively decreases visceral adiposity and enhances insulin action. *J Clin Invest* 1997, **100**, 3105-3110.
 14. **Carson JF.** Chemistry and biological properties of onion and garlic. *Food Rev Int* 1987, **3**, 71-103.
 15. **Chae CU, Lee RT, Rifai N, Ridker PM.** Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. *Hypertension* 2001, **38**, 399-403.
 16. **Duarte J, Galisteo M, Ocete MA, Pérez-Vizcaino F, Zarzuelo A, Tamargo J.** Effects of chronic quercetin treatment on hepatic oxidative status of spontaneously hypertensive rats. *Mol Cell Biochem* 2001, **221**, 155-160.
 17. **Duarte J, Pérez-Vizcaino F, Zarzuelo A, Jiménez J, Tamargo J.** Vasodilator effects of quercetin in isolated rat vascular smooth muscle. *Eur J Pharmacol* 1993, **239**, 1-7.
 18. **Duprez DA, Somasundaram PE, Sigurdsson G, Hoke L, Florea N, Cohn JN.** Relationship between C-reactive protein and arterial stiffness in an asymptomatic population. *J Hum Hypertens* 2005, **19**, 515-519.
 19. **Frémont L, Gozzélino MT, Franchi MP, Linard A.** Dietary flavonoids reduce lipid peroxidation in rats fed polyunsaturated or monounsaturated fat diets. *J Nutr* 1998, **128**, 1495-1502.
 20. **Ginsberg HN, Le NA, Gibson JC.** Regulation of the production and catabolism of plasma low density lipoproteins in hypertriglyceridemic subjects. Effect of weight loss. *J Clin Invest* 1985, **75**, 614-623.
 21. **Grundy SM, Mok HYI, Zech L, Steinberg D, Berman M.** Transport of very low density lipoprotein triglycerides in varying degrees of obesity and hypertriglyceridemia. *J Clin Invest* 1979, **63**, 1274-1283.
 22. **Gryglewski RJ, Korbut R, Robak J, Swies J.** On the mechanism of antithrombotic action of flavonoids. *Biochem Pharmacol* 1987, **36**, 317-322.
 23. **Hommels MJ, van der Ven AJAM, Kroon AA, Kessels AGH, Van Dieijen-Visser MP, Van Engelshoven JAM, Bruggeman CA, De Leeuw PW.** C-reactive protein, atherosclerosis and kidney function in hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 2005, **19**, 521-526.
 24. **Howard BV.** Insulin resistance and lipid metabolism. *Am J Cardiol* 1999, **84**, 28J-32J.
 25. **Ilan E, Tirosh O, Madar Z.** Triacylglycerol-mediated oxidative stress inhibits nitric oxide production in rat isolated hepatocytes. *J Nutr* 2005, **135**, 2090-2095.
 26. **Kim JH.** Anti-bacterial action of onion (*Allium cepa* L.) extracts against oral pathogenic bacteria. *J Nihon Univ Sch Dent* 1997, **39**, 136-141.
 27. **Kim JY, Nolte LA, Hansen PA, Han DH, Ferguson K, Thompson PA, Holloszy JO.** High-fat diet-induced muscle insulin resistance: relationship to visceral fat mass. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000, **279**, R2057-2065.
 28. **Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R, Evans DJ, Hartz AJ, Kalkhoff RK, Adams PW.** Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982, **54**, 254-260.
 29. **Krotkiewski M, Björntorp P, Sjöström L, Smith U.** Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. *J Clin Invest* 1983, **72**, 1150-1162.
 30. **Manach C, Morand C, Crespy V, Demigné C, Texier O, Régérat F, Rémésy C.** Quercetin is recovered in human plasma as conjugated derivatives which retain antioxidant properties. *FEBS Lett* 1998, **426**, 331-336.
 31. **Morand C, Crespy V, Manach C, Besson C, Demigné C, Rémésy C.** Plasma metabolites of quercetin and their antioxidant properties. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1998, **275**, R212-219.
 32. **Park YK.** Source and processing technology of vegetable juices and the trend of study. *Bull Food Technol* 1995, **8**, 59-68.
 33. **Sakai Y, Murakami T, Yamamoto Y.** Antihypertensive effects of onion on NO synthase inhibitor-induced hypertensive rats and spontaneously hypertensive rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2003, **67**, 1305-1311.
 34. **Schillaci G, Pirro M, Gemelli F, Pasqualini L, Vaudo G, Marchesi S, Siepi D, Bagaglia F, Mannarino E.** Increased C-reactive protein concentrations in never-treated hypertension: the role of systolic and pulse pressures. *J Hypertens* 2003, **21**, 1841-1846.
 35. **Sesso HD, Buring JE, Rifai N, Blake GJ, Gaziano JM, Ridker PM.** C-reactive protein and the risk of developing hypertension. *JAMA* 2003, **290**, 2945-2951.
 36. **Sheela CG, Kumud K, Augusti KT.** Anti-diabetic effects of onion and garlic sulfoxide amino acids in rats.

- Planta Med 1995, **61**, 356-357.
37. **Stumpf C, John S, Jukic J, Yilmaz A, Raaz D, Schmieder RE, Daniel WG, Garlichs CD.** Enhanced levels of platelet P-selectin and circulating cytokines in young patients with mild arterial hypertension. *J Hypertens*. 2005, **23**, 995-1000.
 38. **Roberts CK, Vaziri ND, Ni Z, Barnard RJ.** Correction of long-term diet-induced hypertension and nitrotyrosine accumulation by diet modification. *Atherosclerosis* 2002, **163**, 321-327.
 39. **Roberts CK, Vaziri ND, Wang XQ, Barnard RJ.** Enhanced NO inactivation and hypertension induced by a high-fat, refined-carbohydrate diet. *Hypertension* 2000, **36**, 423-429.
 40. **Ruotolo G, Howard BV.** Dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Curr Cardiol Rep* 2002, **4**, 494-500.
 41. **Uygun A, Kadayifci A, Yesilova Z, Erdil A, Yaman H, Saka M, Deveci MS, Bagci S, Gulsen M, Karaeren N, Dagalp K.** Serum leptin levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol* 2000, **95**, 3584-3589.
 42. **Wilde DW, Massey KD, Walker GK, Vollmer A, Grekin RJ.** High-fat diet elevates blood pressure and cerebrovascular muscle Ca²⁺ current. *Hypertension* 2000, **35**, 832-837.
 43. **Willerson JT, Ridker PM.** Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation* 2004, **109**, II2-10.
 44. **Yamamoto Y, Oue E.** Antihypertensive effect of quercetin in rats fed with a high-fat high-sucrose diet. *Biosci Biotechnol Biochem* 2006, **70**, 933-939.