

Effect of the Plants Mixture and Garlic Composition on Serum Lipid Level of Hypercholesterolemic Rats

Jung-Hye Shin¹, Soo-Jung Lee², Woo-Jae Jung², Jong-Kwon Seo³ and Nak-Ju Sung^{1,2,*}

¹Namhae Garlic Research Institute, Namhae 668-812, Korea

²Department of Food Science and Nutrition, Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

³Division of Food Science, International University of Korea, Jinju 663-759, Korea

Received December 15, 2009 / Accepted January 14, 2010

This study was designed to investigate the effects of 4 kinds of plant water extract mixture and garlic extract (PMG) administration on serum lipid metabolism in hypercholesterolemic rats. The normal group was administered a cholesterol free diet, the control group a 1% cholesterol diet, and each experimental group was given a diet of 1% cholesterol, 1% plant mixture and 0.3, 0.5, 0.7% garlic extract (PMG-I, PMG-II, PMG-III), respectively. Each diet was administered orally to SD-male rats for 4 weeks. Total cholesterol content decreased by about 20% with administration of PMG. Triglyceride content also decreased from 9.3 to 15.0% compared to the control group, and phospholipid was similar to triglyceride. There was no significant difference in HDL-cholesterol content between the control and experimental groups. LDL-cholesterol content of the normal group was 9.4 times lower than the control group and its content was significantly lower in the PMG-II (68.45±12.83 mg/dl) and PMG-III (66.35±5.18 mg/dl) groups than the PMG-I group. VLDL-cholesterol content of the PMG-II and III groups were similar to the normal group. Atherogenic index (AI) and cardiac risk factor (CRF) were significantly lower in the PMG group. Blood glucose content was the lowest in the PMG-II (189.37±12.02 mg/dl) group among all groups tested. Total protein content was 9.56±0.87~10.05±2.69 mg/dl in the PMG-I~III groups and was significantly higher than the normal group. GPT activity did not show a significant difference among the experimental groups, while GOT activity was effective only in the PMG-I group. Serum TBARS content in the PMG-III group was lower than in the normal group. Serum antioxidant activity by DPPH radical scavenging was 83.75±2.32% in the PMG-III group, which was significantly higher than the control group.

Key words : Plants mixture, garlic, hypercholesterolemia, lipid level

서 론

식생활이 풍요롭고 다양해짐으로써 동물성 식품 및 가공 식품의 섭취 기회가 빈번해지고 체내 지방의 함량이 증가되어 고지혈증, 동맥경화, 지방간 및 고혈압 등 심장 순환기계 질환의 발병율이 크게 증가되었다[14]. 순환기계 질환에 의한 사망은 2007년 기준으로 남자에서 22.9%로 악성신생물 다음으로 높고, 여자는 28.9%로 가장 높은 사망원인이 되며, 이는 2006년에 비해 남녀 각각 0.5% 및 1.4% 증가된 결과이다[14]. 순환기계 질환의 주요 원인이 되는 고지혈증은 체내 콜레스테롤 및 중성지방의 함량이 비정상적으로 증가된 상태로 식이요인이 혈액 내 지질 성분에 관여하는 것으로 밝혀진[5] 이후 약물보다 민간요법에 따라 천연식물로부터 체내 지질 함량 저하 효능이 있는 생리활성 성분을 찾고자 많은 시도가 이루어졌으며, 최근에는 상용 식품으로부터 혈중 지질 함량을 감소시키

고자 하는 연구가 진행되고 있다[17-19].

마늘(Garlic, *Allium sativum* L.)은 체내 지질 저하[8,20,28] 및 혈압 강화[25] 등의 활성이 있어 우리나라에서는 오래전부터 민간요법으로 자주 사용되어져 왔으며, 최근에는 세계적으로 마늘 섭취와 만성질환의 예방 및 치료에 대한 관심이 증대되고 있다[22]. 마늘은 질병에 대한 치료보다는 예방효능이 더 뛰어난 것으로 인식되어 있으며, 심혈관계 질환의 발생과 관련하여 혈압 저하, 섬유소 용해 강화, 혈소판 응집 저해 및 혈장의 점도 저하 등의 기작을 통하여 그 효능을 발휘하는 것으로 알려져 있다[1]. 특히 고지혈증 유발 흰쥐에 3~5%의 생마늘 건조 분말[20,27,28] 또는 1~2%의 마늘 즙[9]을 혼합 급여할 경우 체내 지질 개선에 효과가 있는 것으로 보고되어 있다. 가열처리한 마늘도 3% 수준으로 급여 할 경우 체내 지질 함량이 감소되었다는 보고[27]가 있다.

본 연구에서는 마늘의 체내 지질 개선 효능을 증강시키기 위한 연구의 일환으로 항산화 및 체내 지질 개선에 효능이 있는 것으로 알려진 식물류(결명자, 하수오, 영지, 산사육)와 혼합하여 고콜레스테롤 유발 흰쥐에 급여하였을 때 체내 지질 저하에 미치는 마늘의 유효 농도를 알아보고자 하였다.

*Corresponding author

Tel : +82-55-751-5975, Fax : +82-55-751-5971

E-mail : snakju@gnu.ac.kr

재료 및 방법

실험 재료

문헌고찰을 통한 약리적으로 체내 지질개선 및 동맥경화 저해활성을 가지는 식물류로써 결명자(*Cassia obtusifolia* Linne), 하수오(*Polygoni multiflori* Radix), 영지(*Ganoderma lucium*), 산사육(*Crataegus pinnatifida* Bunge) 등 4종을 선정하였으며, 경남 진주시 소재 한약방에서 건조된 형태로 시판되는 것을 구입하였다. 마늘은 남해군에서 생산된 마늘을 산지로부터 구입하여 실험재료로 사용하였다.

시료의 제조

결명자, 하수오, 영지 및 산사육 등의 식물류와 마늘은 각각 중량에 대한 10배의 증류수를 가하여 95°C의 수욕상에서 환류 냉각하여 4시간 동안 2회 반복 추출하였다. 이를 모두 합하여 진공동결건조기로 건조한 후 추출 건조물을 얻었다. 이를 밀봉하여 -40°C에 보관해 두고 흰쥐의 사육을 위한 조제사료에 사용하였다. 식물류 혼합물은 4종의 식물류 추출물을 각각 동량씩 혼합하여 제조하였으며, 실험 직전에 혼합하였다.

실험동물의 사육 및 식이조성

실험동물은 생후 5주된 150±10 g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 (주)샘타코(Osan, Korea)로부터 분양받아, 온도 22±2°C, 습도 50±5%, 명암주기 12시간(07:00~19:00)으로 자동 설정된 동물실험실에서 사육하였다. 시판 고형사료(삼양사)로 1주간 적응시킨 후 콜레스테롤을 첨가하지 않은 기본식이로 1주간 예비사육하여 난괴법으로 7마리씩 5그룹으로 나누어 사육 상자에 한 마리씩 넣어 4주간 실험 사육하였다. 정상군(Normal)은 기본식이를 급여하였으며, 고콜레스테롤혈증 유발 대조군(Control)은 기본식이에 1% 콜레스테롤과 0.25% sodium cholate를 혼합급여 하였다. 실험군은 대조군 식이에 식물류 혼합물을 1%로 첨가한 후 마늘 추출물을 0.3%(PMG-I), 0.5%(PMG-II) 및 0.7%(PMG-III)의 농도로 첨가하여 급여하였으며, 각 실험군의 식이조성은 Table 1과 같다. 사육 기간 동안 물과 사료는 자유 급여하였다.

식이섭취량, 식이효율 및 체중 측정

실험기간 동안 식이의 급이와 잔량의 측정은 매일 일정시간에 실시하여 식이섭취량을 산출하였으며, 물은 수도수를 매일 신선하게 공급하였다. 체중은 1주일에 1회씩 일정시간에 측정하였으며, 실험기간 동안의 총 체중증가량(g)을 동일 기간 동안의 총 식이섭취량(g)으로 나누어 식이효율(food efficiency ratio, FER)을 산출하였다.

실험동물의 처리

4주간 실험사육 후 최종일에 16시간 절식시킨 다음 에테르

Table 1. Compositions of normal and experimental diets (%)

Ingredients ¹⁾	Groups		PMG-I ⁵⁾	PMG-II ⁶⁾	PMG-III ⁷⁾
	Normal	Control			
Starch	39.74	39.74	39.74	39.74	39.74
Casein	20	20	20	20	20
Dextrin	13.2	13.2	13.2	13.2	13.2
Cellulose	5	5	5	5	5
Sucrose	10	10	10	10	10
Vitamin Mix. ²⁾	1	1	1	1	1
Mineral Mix. ³⁾	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
L-Cystein	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Soybean oil	7	7	7	7	7
Cholesterol	-	1	1	1	1
Sodium cholate	-	0.25	0.25	0.25	0.25
Plant extracts mixture ⁴⁾	-	-	1	1	1
Garlic extract	-	-	0.3	0.5	0.7

¹⁾AIN-96™ diet composition

²⁾AIN-76™ Vitamin mixture

³⁾AIN-76™ Mineral mixture

⁴⁾Plant water extracts mixture: *Cassia obtusifolia* Linne 0.25% + *Polygoni multiflori* Radix 0.25% + *Ganoderma lucium* 0.25% + *Crataegus pinnatifida* Bunge 0.25%

⁵⁾PMG-I: fed group 1% the plant water extracts mixture and 0.3% garlic extract

⁶⁾PMG-II: fed group 1% the plant water extracts mixture and 0.5% garlic extract

⁷⁾PMG-III: fed group 1% the plant water extracts mixture and 0.7% garlic extract

로 가볍게 마취시켜 심장 채혈하였으며, 채혈된 혈액은 빙수 중에서 30분간 응고시킨 후 원심분리기(Mega 17R, Hanil, Korea)로 3,000 rpm에서 15분간 원심분리시켜 혈청을 얻어 -70°C의 냉동고에 보관해두고 분석용 시료로 사용하였다.

혈청 지질 성분 분석

혈청의 총 지질 함량은 sulfo-phospho-vanillin법[24]에 따라 혈청 20 µl에 phospho-vanillin 시약을 가하여 37°C에서 15분간 배양한 후 시료 무침가구를 대조로 하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 총 콜레스테롤 함량은 총 콜레스테롤 측정용 kit 시약(AM 202-k, Asan, Korea)을 사용하였으며, 중성 지방 함량은 중성지방 측정용 kit 시약(AM 157S-k, Asan, Korea), 인지질은 인지질 측정용 kit 시약(SICDIA L PL, Eiken, Japan), HDL-C (high density lipoprotein cholesterol) 함량의 측정은 HDL-C 측정용 kit시약(AM 203-k, Asan, Korea)으로 각각 측정하였다. LDL-cholesterol(low density lipoprotein cholesterol) 함량은 혈청 총 콜레스테롤 - (HDL-C+중성지방/5)의 계산식에 의해[11], VLDL-cholesterol (very low density lipoprotein cholesterol) 함량은 혈청 총 콜레스테롤 - (HDL-C+LDL-C)의 식으로부터 산출하였다[3].

또, 동맥경화지수(atherogenic index, AI)는 (혈청 총콜레스테롤 - HDL-C)/HDL-C의 계산식으로부터[13], 심혈관질환 위험지수(cardiac risk factor, CRF)는 총콜레스테롤/HDL-C 식에 따라 계산하였다[16].

혈당, 총 단백질 및 알부민 함량 측정

혈당 함량은 glucose 측정용 kit 시약(AM 201-k, Asan, Korea)으로 측정하였다. 혈청 중 총 단백질 함량은 Biuret법에 따라 총 단백질 측정용 kit 시약(Asan, Korea), 알부민 함량은 B.C.G법에 따라 albumin 측정용 kit 시약(Asan, Korea)으로 측정하였다. 혈청 중 globulin 함량은 총 단백질 함량에서 albumin 함량을 제외한 값으로 계산하였다.

혈중 GOT 및 GPT 활성 측정

혈청의 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) 및 glutamic pyruvic transaminase (GPT) 활성도는 GOT 및 GPT 측정용 kit 시약(Asan, Korea)를 사용하여 505 nm에서 각각 흡광도를 측정하여 다음 혈청 1 ml당 Karmen unit로 표시하였다.

지질과산화물 함량 및 항산화 활성 측정

혈청 중 지질과산화물 함량은 Yagi [29]의 방법에 따라 혈청 100 µl에 1/12 N 황산용액 4 ml, 10% phosphotungstic acid 0.5 ml를 차례로 가하여 5분간 반응시킨 후 4,000 rpm에서 10분간 원심분리시켰다. 상층액을 제거한 침전물에 증류수 및 TBA 시약을 가하여 95°C 수욕상에서 60분간 반응시켰으며, 여기에 3 ml의 butanol을 가하여 4,000 rpm에서 10분간 원심분리 한 상층액의 흡광도를 532 nm에서 측정하였다. TBARS 함량은 1,1,3,3-tetraethoxypropane을 사용하여 표준 검량선으로부터 산출하였다.

항산화 활성은 Lim 등[21]의 방법에 따라 혈청 100 µl에 tris-HCl 완충액(100 mM, pH 7.4)을 1 ml 가하여 혼합한 후 0.5 mM 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) 용액 1 ml를 가한 다음 37°C의 암실에서 15분간 반응시켰다. 여기에 chloroform 2 ml를 가하여 3,000 rpm에서 10분간 원심분리시킨 다음 chloroform층을 취하여 517 nm에서 흡광도를 측정

하였다. 항산화 활성은 시료첨가구와 무첨가구의 흡광도 비로 나타내었다.

통계처리

실험으로부터 얻은 결과는 SPSS package를 이용하여 실험군당 평균±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성 검정은 일원배치 분산분석을 한 후 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test로 비교분석하였다.

결과 및 고찰

체중 변화 및 식이효율

1% 콜레스테롤의 급이로 고콜레스테롤혈증을 유도시킨 흰쥐에 4종의 식물류 혼합물 1%와 0.3%, 0.5% 및 0.7%의 마늘 추출물을 각각 급이하면서 4주간 실험 사육하는 동안 체중 변화 및 식이효율에 미치는 영향을 분석한 결과는 Table 2와 같다. 정상군에서 4주간의 체중증가량은 108.57±16.26 g이었는데, 대조군은 131.57±8.00 g이었다. 식물류 혼합물과 마늘 추출물을 급이한 실험군(PMG-I, II, III)은 대조군에 비해 체중 증가량에 유의차가 없었다. 일일 식이섭취량은 21.02±0.47 ~ 21.13±0.38 g/day로 실험군이 정상군에 비해 유의적으로 많았으나, 실험군간에는 유의차가 없었다. 본 실험에서 식이에 0.3~0.7% 농도로 첨가된 마늘 추출물은 1일 20 g의 사료를 섭취할 경우 실험동물의 체중 kg당 300~700 mg에 해당되는 양으로, 식물류 혼합물 및 마늘 추출물 0.7% 첨가군의 식이효율은 정상군 및 실험군과 유의적인 차이가 없어 식물류 혼합물과 마늘 추출물의 급이는 실험동물의 성장에는 큰 영향을 미치지 않은 것으로 판단된다.

Chun과 Paik [6]은 생마늘 및 가열 마늘을 3% 수준으로 첨가하여 흰쥐에 급이할 경우 식이 섭취량, 체중 증가량 및 식이효율에 상관성이 없다고 하였다. 반면에 Elkayam 등[9]은 고지방 및 고당질 식이에 마늘로부터 분리한 순 allicin을 8 mg/kg 수준으로 2주간 급이하였을 때 체내 장기의 변화에는 영향을 주지 않았으나 체중이 유의적으로 감소되어 인체에 적용 가능성을 시사한 바 있다.

Table 2. Changes in body weight, food intake and food efficiency ratio of rats fed the plants mixture and garlic extract

Group ¹⁾	Total body weight gain (g/4 wk)	Food intake (g/day)	Total food intake (g/4 wk)	FER (%) ³⁾
Normal	108.57±16.26 ^a	20.22±0.81 ^a	566.29±22.73 ^a	19.11±2.31 ^a
Control	131.57±8.00 ^b	20.89±0.80 ^{ab}	584.79±22.38 ^{ab}	22.57±1.49 ^b
PMG-I	137.14±19.97 ^b	21.13±0.38 ^b	591.57±10.75 ^b	23.18±3.32 ^b
PMG-II	133.57±12.49 ^b	21.02±0.47 ^b	588.67±13.11 ^b	22.70±2.12 ^b
PMG-III	122.14±17.29 ^{ab}	21.06±0.85 ^b	589.60±23.81 ^b	20.53±3.20 ^{ab}

¹⁾Refer to the Table 1, ²⁾Values are mean±SD (n=7).

³⁾FER (Food Efficiency Ratio)=Total body weight gain (g/4 wk)/Food intake (g/4 wk)×100

^{a-b)}Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different at $p < 0.05$.

혈청 총 지질, 총 콜레스테롤, 중성지방 및 인지질 함량

고콜레스테롤 유발 흰쥐의 사육 시 1% 식물류 혼합물에 마늘 추출물을 0.3%, 0.5% 및 0.7%의 농도로 각각 혼합 급여하였을 때 흰쥐의 혈액 내 지질 성분의 변화를 측정된 결과는 Table 3과 같다. 총 지질은 대조군에 비하여 식물류 혼합물과 마늘 추출물을 급여한 실험군에서 유의적으로 낮았으나 마늘 추출물의 첨가량에 따른 유의차는 없었다. 총 콜레스테롤은 대조군에서 134.26 ± 4.25 mg/dl로 정상군에 비해 2.6배 정도 증가되었으며, 식물류 혼합물과 마늘 추출물 급여군에서는 $105.95 \pm 4.76 \sim 108.78 \pm 4.50$ mg/dl로 대조군에 비해 약 20% 정도 감소되었다. 중성지방도 식물류 혼합물과 마늘 추출물 급여군에서 대조군에 비해 9.3~15.0% 정도 감소되었으나, 마늘 추출물 0.5%와 0.7% 첨가군은 정상군과 통계적인 유의차가 없었다. 인지질 함량도 총 지질 및 총 콜레스테롤의 함량과 같은 경향이였다.

흰쥐의 사육시 1% 콜레스테롤 급여 식이에 생마늘 분말을 3% 혼합 급여하였을 때 혈청 중 총 콜레스테롤 및 중성지방은 대조군에 비해 유의적으로 감소되었으며, 특히 중성지방은 정상군의 수준까지 회복되어 마늘이 혈액 내 지질 개선에 효과가 있는 것으로 보고된 바 있다[15]. 또한 고지혈증 흰쥐에서 방사성 동위원소 추적실험 결과, 고농도의 마늘 추출물을 투여하였을 때 콜레스테롤 합성은 37~64%까지 저해하였으며, 중성지방의 함량은 28~64% 정도로 억제되었다는 보고도 있

다[30].

마늘의 체내 지질저하 효과는 마늘의 allicin이 생체 내에서 acetyl Co A 합성을 저해하기 때문이라고 보고되어져 있는데 [10], 본 실험에서 식물류 혼합물과 마늘 추출물을 4주간 급여한 결과 혈청 콜레스테롤 농도가 20% 정도 저하되었는데 이는 식물류 혼합물과 마늘 추출물의 상호작용에 의한 것으로 사료 된다.

혈청 HDL-, LDL-, VLDL-콜레스테롤, 동맥경화 지수 및 심혈관질환 위험지수

1% 콜레스테롤 급여로 유도한 고콜레스테롤혈증 흰쥐에 1%의 식물류 혼합물과 마늘 추출물을 농도별로 급여하여 4주간 실험사육한 후 혈청 중 HDL-, LDL-, VLDL-콜레스테롤 농도, 동맥경화 지수 및 심혈관질환 위험지수를 분석한 결과는 Table 4와 같다. HDL-콜레스테롤은 대조군과 실험군 간에 유의차가 없었다. LDL-콜레스테롤은 정상군에서 9.88 ± 4.99 mg/dl였는데, 대조군에서는 92.40 ± 8.04 mg/dl로 무려 9.4배 정도 증가되었으며, 마늘 추출물 0.5% 및 0.7% 첨가군에서는 각각 68.45 ± 12.83 mg/dl 및 66.35 ± 5.18 mg/dl로 유의적으로 감소하였다. VLDL-콜레스테롤은 대조군에서 10.05 ± 0.61 mg/dl로 정상군에 비해 유의적으로 높았는데, 마늘 추출물 0.5% 및 0.7% 첨가군에서는 정상군과 동일한 수준까지 저하되었다. 동맥경화 지수와 심혈관질환 위험지수는 대조군에 비해 식물류

Table 3. Effect of the plants mixture and garlic extract on total lipids, total cholesterol, triglyceride and phospholipids in serum of hypercholesterolemic rats (mg/dl)

Group ¹⁾	Total lipids	Total cholesterol	Triglyceride	Phospholipids
Normal	205.28 ± 9.81 ^{a2)}	51.31 ± 4.24 ^a	42.88 ± 3.17 ^a	99.46 ± 4.47 ^a
Control	277.18 ± 10.90 ^c	134.26 ± 4.25 ^c	50.25 ± 3.03 ^b	125.95 ± 7.07 ^c
PMG-I	247.15 ± 7.49 ^b	107.41 ± 2.51 ^b	45.59 ± 5.12 ^{ab}	112.31 ± 5.74 ^b
PMG-II	244.60 ± 4.36 ^b	105.95 ± 4.76 ^b	44.29 ± 3.10 ^b	108.54 ± 4.50 ^b
PMG-III	251.52 ± 4.53 ^b	108.78 ± 4.50 ^b	42.71 ± 3.54 ^a	110.34 ± 3.16 ^b

^{a-c}Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different at $p < 0.05$.

¹⁾Refer to the Table 1, ²⁾Values are mean \pm SD (n=7).

Table 4. Effect of the plants mixture and garlic extract on HDL-, LDL-, VLDL-cholesterol, AI and CRF in serum of hypercholesterolemic rats (mg/dl)

Group ¹⁾	HDL-C	LDL-C	VLDL-C	AI ³⁾	CRF ⁴⁾
Normal	32.85 ± 3.24 ^{2)NS}	9.88 ± 4.99 ^a	8.58 ± 0.63 ^a	0.57 ± 0.22 ²⁾	1.57 ± 0.22 ^a
Control	31.81 ± 2.26	92.40 ± 8.04 ^c	10.05 ± 0.61 ^b	3.25 ± 0.43 ^c	4.25 ± 0.43 ^c
PMG-I	31.94 ± 3.32	86.15 ± 6.32 ^c	9.12 ± 1.02 ^{ab}	2.39 ± 0.38 ^b	3.39 ± 0.38 ^b
PMG-II	33.04 ± 0.92	68.45 ± 12.83 ^b	8.86 ± 0.62 ^a	2.21 ± 0.21 ^b	3.21 ± 0.21 ^b
PMG-III	32.29 ± 1.17	66.35 ± 5.18 ^b	8.54 ± 0.71 ^a	2.37 ± 0.20 ^b	3.37 ± 0.20 ^b

^{a-c}Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different at $p < 0.05$.

NS: Not significant.

¹⁾Refer to the Table 1

²⁾Values are mean \pm SD (n=7)

³⁾Atherogenic index = (Total cholesterol-HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol

⁴⁾Cardiac risk factor = Total cholesterol/HDL-cholesterol

Table 5. Effect of the plants mixture and garlic extract on glucose, total protein, albumin and globulin contents in serum of hypercholesterolemic rats

Group ¹⁾	Blood glucose	Total protein	Albumin	Globulin
Normal	152.60±16.00 ^{a2)}	7.39±0.92 ^a	5.61±0.55 ^{a2)}	1.78±0.60 ^a
Control	259.87±8.53 ^d	8.34±0.84 ^{ab}	5.66±0.37 ^a	2.68±0.92 ^{ab}
PMG-I	210.98±8.17 ^c	10.05±2.69 ^b	6.75±0.88 ^b	3.30±2.03 ^b
PMG-II	189.37±12.02 ^b	9.56±1.51 ^b	6.38±0.88 ^{ab}	3.19±1.16 ^{ab}
PMG-III	199.72±8.60 ^{bc}	9.56±0.87 ^b	6.01±0.67 ^{ab}	3.55±1.15 ^b

^{a-c}Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different at $p < 0.05$.

¹⁾Refer to the Table 1, ²⁾Values are mean±SD (n=7).

혼합물과 마늘 추출물의 급이군에서 유의적으로 낮아 이들 물질의 섭취를 통하여 동맥경화 예방 및 심혈관질환의 위험을 효과적으로 낮출 수 있을 것으로 기대된다.

마늘의 급이는 생체 내 지질저하와 서로 상반된 연구 결과들이 있는데, 콜레스테롤 식이에 3%의 마늘분말 급이시 HDL-콜레스테롤은 대조군에 비해 유의적으로 증가되었다는 보고 [15]와 간세포 배양실험을 통하여 간세포의 지질합성을 방사선 동위원소로 추적한 결과 대조군의 HDL-콜레스테롤은 68.94 mg/dl였는데, 마늘 추출물 2% 급이시 67.0 mg/dl로 미미하게 감소되었다는 보고[30]가 있다. 반면에 고지방식이에 마늘을 첨가 급이할 경우 식이조건에 따라 혈중 HDL-콜레스테롤의 농도에 변화를 주지 않는다는 보고[6] 및 양파 알코올 추출물을 고콜레스테롤혈증 환자에게 급이한 결과 혈중 HDL-콜레스테롤의 함량에 변화를 주지 않았다는 보고[23]도 있다.

동물체에서 콜레스테롤 급원의 섭취로 인한 혈중 콜레스테롤의 증가는 주로 VLDL-콜레스테롤의 증가를 의미하는데, 이때 마늘은 주로 VLDL-콜레스테롤의 함량을 감소시킴으로써 동맥경화 발생을 저해하는 것으로 알려져 있다[4]. 따라서 본 실험에서도 식물류 혼합물과 0.5% 및 0.7%의 마늘 추출물 급이시 VLDL-콜레스테롤의 유의적인 감소로 동맥경화 및 심혈관질환 위험도가 낮아진 것으로 판단된다.

혈당, 총 단백질, 알부민 및 글로블린 함량

고콜레스테롤 식이에 식물류 혼합물과 마늘 추출물을 첨가하여 4주간 실험사육한 후 혈당, 총 단백질, 알부민 및 글로블린 함량을 측정된 결과는 Table 5와 같다. 혈당은 정상군에서 152.60±16.00 mg/dl, 대조군은 259.87±8.53 mg/dl이었는데, 마늘 추출물 0.5% 첨가군에서는 189.37±12.02 mg/dl로 대조군에 비해서 유의적으로 낮은 함량이었으나 정상군 보다는 다소 높았다. 총 단백질 함량은 정상군에서 7.39±0.92 mg/dl였는데, 식물류혼합물과 마늘 추출물 급이시 9.56±0.87~10.05±2.69 mg/dl로 정상군에 비해 유의적으로 증가되었다. 알부민 함량은 마늘 추출물 0.3% 첨가군에서만 6.75±0.88 mg/dl로 정상군 및 대조군에 비해 높았고, 글로블린의 함량도 유사한 경향으로 정상군 및 대조군과 유의차가 적었다.

양파와 마늘 같은 *allium*속 식물류는 고당질 식이의 섭취시 인슐린 분비 증가와 혈당 감소에 효과적이나[2], 고지혈증 유발 흰쥐에 마늘분말을 1% 및 3% 수준으로 첨가한 경우에는 대조군에 비해 혈당이 감소되기는 하였으나 유의성은 없었고 보고되어 있다[20,28]. Kang 등[15]은 1% 콜레스테롤 식이에 생마늘, 증숙마늘 및 흑마늘 분말을 각각 3%로 급이하였을 때 생마늘 및 흑마늘 급이군에서 유의적으로 혈당이 감소하였는데, 이는 마늘의 가공조건에 따른 차이인 것으로 보고한 바 있다. 본 실험에서 식물류 혼합물에 마늘 추출물을 0.3%와 0.5%로 첨가시 혈당 감소의 유의차는 식물류 혼합물과 마늘 추출물의 조성비에 의한 것으로 추정된다.

혈청 GOT 및 GPT 활성

고콜레스테롤 식이에 식물류 혼합물과 마늘 추출물을 급이한 후 흰쥐의 혈액 내 효소활성을 측정된 결과는 Table 6과 같다. 정상군의 GOT 활성은 82.29±7.63 u/ml이었으며, 대조군은 92.29±5.94 u/ml로 콜레스테롤의 급이로 GOT 활성이 유의적으로 증가되었다. 1%의 식물류 혼합물과 마늘 추출물을 0.3% 급이시 81.86±11.73 u/ml로 대조군에 비해 유의적인 감소를 보였으나, 0.5% 및 0.7%의 마늘 추출물을 급이한 실험군에서는 대조군과 유의차가 없었으며 특히 마늘 추출물의 0.7% 급이군에서 GOT 활성은 오히려 증가되었다. GPT 활성은 정상군에 비해 대조군에서 유의적으로 높았으나, 식물류 혼합물 및 마늘 추출물의 급이군은 대조군과 유의차가 없었다.

Table 6. Effect of the plants mixture and garlic extract on GOT and GPT activities in serum of hypercholesterolemic rats (Karmen unit/ml)

Group	GOT	GPT
Normal	82.29±7.63 ^{a2)}	7.30±3.70 ^a
Control	92.29±5.94 ^b	12.60±3.78 ^b
PMG-I	81.86±11.73 ^a	11.20±3.03 ^{ab}
PMG-II	89.71±3.04 ^{ab}	12.18±0.92 ^b
PMG-III	95.14±2.61 ^b	9.40±1.47 ^{ab}

^{a-b}Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different at $p < 0.05$.

¹⁾Refer to the Table 1, ²⁾Values are mean±SD (n=7).

Table 7. Effect of the plants mixture and garlic extract on TBARS contents and antioxidant activity in serum of hypercholesterolemic rats

Group ¹⁾	TBARS contents (mmol/ml)	Antioxidant activity (%)
Normal	37.82±5.66 ^b	86.97±5.14 ^c
Control	52.00±4.11 ^c	79.78±3.37 ^a
PMG-I	49.25±5.47 ^c	85.04±2.09 ^{bc}
PMG-II	37.24±1.47 ^b	82.90±3.23 ^{ab}
PMG-III	30.13±2.82 ^a	83.75±2.32 ^{bc}

^{a-c}Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different at $p < 0.05$.

¹⁾Refer to the Table 1, ²⁾Values are mean±SD (n=7).

고지방식이에 마늘을 혼합 급여할 경우 급여량의 증가에 따라 GOT와 GPT 활성이 상승되는데, 이는 마늘의 다량 급여로 인한 장기의 손상이 초래되기 때문이라고 보고되어져 있다 [25]. Kang 등[15]은 1% 콜레스테롤 급여 식이에서 마늘 분말을 3% 혼합 급여하였을 때 증숙마늘 급여시 GOT 및 GPT 활성의 유의적인 감소가 있었으며, 생마늘 및 흑마늘 분말 급여군에서는 유의차가 없었다고 보고한 바 있다. 본 실험에서는 마늘 추출물의 농도가 증가됨에 따라 GOT 활성이 증가되었으며, 특히 0.7%의 마늘 추출물은 대조군에 비해 GOT 활성을 효과적으로 감소시키지 못한 것으로 나타났다.

혈청 중 TBARS 함량 및 항산화 활성

식물류 혼합물과 마늘 추출물을 급여한 고콜레스테롤혈증 흰쥐의 혈청 중 TBARS 함량 및 DPPH에 의한 항산화 활성을 측정된 결과는 Table 7과 같다. TBARS 함량은 정상군에서 37.82±5.66 mmol/ml이었는데, 대조군에서는 52.00±4.11 mmol/ml로 유의적으로 높았다. 마늘 추출물이 0.3% 급여된 실험군은 대조군과 유의차가 없었으나, 0.5~0.7% 급여된 실험군에서는 혈청 중 지질과산화물의 함량이 감소되었으며, 특히 0.7%의 마늘 추출물 첨가군에서는 정상군보다 낮은 함량이었다.

혈청의 항산화 활성은 정상군에 비해 대조군에서 약 8.3% 정도 감소되었으며, 마늘 추출물이 0.7% 첨가된 급여군에서는 83.75±2.32%로 대조군에 비해 항산화 활성이 유의적으로 높았다.

*Allium*속 식물류에 함유된 플라보노이드는 항산화 효소 활성의 증가 및 직접적인 유리 라디칼 제거제로 작용하여 체내 과산화지질의 생성을 억제함으로써 조직을 보호하는 것으로 알려져 있으며 [12], 마늘의 항산화능은 마늘에 함유된 총 페놀, 플라보노이드, 항산화 비타민 등에 의한 상호작용에 의한 것으로 보고된 바 있다 [26]. 즉, 식이지방의 섭취량이 증가할수록 체내 유리 라디칼의 생성이 증가되며, 체내에서 이를 방어하는 항산화 기작은 과량의 유리기 제거로 그 기능이 저하되어 결국 체내 지질과산화물의 축적이 이루어지게 된다 [7]. 따라

서, 식물류 혼합물과 마늘 추출물의 혼합 급여는 혈중 지질 함량을 감소시키며, 체내 지질과산화물의 축적을 저해하고 항산화 활성을 상승시키지만 식물류 혼합물과 마늘 추출물간의 조성비에 따라 그 활성에는 차이가 있을 것으로 예상된다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부의 지자체연구소육성사업의 일환으로 추진 중인 남해마늘연구소 설립사업의 일부로 추진되었습니다.

References

- Banerjee, S. K., M. Maulik, S. C. Mancahanda, A. K. Dinda, S. K. Gupta, and S. K. Maulik. 2002. Dose-dependent induction of endogenous antioxidants in rat heart by chronic administration of garlic. *Life Sci.* **70**, 1509-1518.
- Chang, M. L. and M. A. Johnson. 1980. Effect of garlic on carbohydrate metabolism and lipid synthesis in rats. *J. Nutr.* **110**, 931-936.
- Cheung, P. C. K. 1998. Plasma and hepatic cholesterol levels and fecal neutral sterol excretion are altered in hamsters fed straw mushroom diets. *J. Nutr.* **128**, 1512-1516.
- Chi, M. S., E. T. Koh, and T. J. Stewart. 1982. Effect of garlic on lipid metabolism in rats fed cholesterol or lard. *J. Nutr.* **112**, 241-248.
- Choi, H. S., J. O. Ha, M. H. Choo, M. S. Na, and M. Y. Lee. 2004. Effect of *Bambusae caulis* in liquamen on lipid metabolism in rats fed high fat diet. *Korean J. Food Preserv.* **11**, 373-382.
- Chun, H. J. and J. E. Paik. 1997. Effect of heart treatment of garlic added diet on the blood of spontaneously hypertension rat. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **26**, 103-108.
- Cook, N. C. and S. Samman. 1996. Flavonoids-chemistry, metabolism, cardiovascular effects and dietary sources. *J. Nutr. Biochem.* **7**, 66-76.
- Dietschy, J. M. and J. D. Wilson. 1970. Regulation of cholesterol metabolism. *New Engl. J. Med.* **282**, 1179-1183.
- Elkayam, A., D. Mirelman, E. Peleg, M. Wilchek, T. Miron, A. Rabinkov, M. Oron-Herman, and T. Rosenthal. 2003. The effects of allicin on weight in fructose-induced hyperinsulinemic, hyperlipidemic, hypertensive rats. *Am J. Hypertens.* **16**, 1053-1056.
- Focke, M., A. Feld, and K. Lichtenthaler. 1990. Allicin, a naturally occurring antibiotic from garlic, specially inhibits acetyl CoA synthetase. *FEBS Letters* **261**, 106-108.
- Friedewald, W. T., R. I. Levy, and D. S. Fredrickson. 1972. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* **18**, 499-502.
- Haenen, G. R., J. B. Paquay, R. E. Korthouwer, and A. Bast. 1997. Peroxynitrite scavenging by flavonoids. *Biochem Bioph. Res. Co.* **236**, 591-593.

13. Haglund, O., R. Loustarinen, R. Wallin, I. Wibell, and T. Saldeen. 1991. The effect of oil on triglycerides, cholesterol, fibrinogen and malondialdehyde in man supplemented with vitamin. *Eur. J. Nutr.* **121**, 165-172.

14. <http://www.nso.go.kr>. 2007. 2007 Annual report on the cause of death statistics. Korea National Statistical Office.

15. Kang, M. J., S. J. Lee, J. H. Shin, S. K. Kang, J. G. Kim, and N. J. Sung. 2008. Effect of garlic with different processing on lipid metabolism in 1% cholesterol fed rat. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **37**, 162-169.

16. Kang, S. M., J. Y. Shim, S. J. Hwang, S. G. Hong, H. E. Jang, and M. H. Park. 2003. Effects of *Saengshik* supplementation on health improvement in diet-induced hypercholesterolemic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **32**, 906-912.

17. Kim, Y. H., J. H. Lee, B. K. Koo, and H. S. Lee. 2007. Isoflavone-rich bean sprouts improves hyperlipidemia. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **36**, 1248-1256.

18. Koh, J. B. 2006. Effects of cheonggukjang added *Phellinus linteus* on lipid metabolism in hyperlipidemic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **35**, 410-415.

19. Lee, J. J., M. H. Cha, and M. Y. Lee. 2006. Effect of *Pimpinella brachycarpa* extract on lipid metabolism in rats fed high cholesterol diet. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **35**, 1151-1158.

20. Lee, Y. C. 1991. Hypercholesterolemia in Korea and nutritional factors. *Korea Soc. Lipidol. Atherosc.* **1**, 111-122.

21. Lim, B. O., T. W. Seo, H. M. Shin, D. K. Park, S. U. Kim, K. H. Cho, and H. C. Kim. 2000. Effect of *Betulae Platyphyllae* Cortex on free radical in diabetic rats induced by streptozotocin. *Korea J. Herbology* **15**, 69-77.

22. McGill, H. C. 1979. The relationship of dietary cholesterol to serum cholesterol concentration and to atherosclerosis in man. *Am. J. Clin. Nutr.* **32**, 2664-2702.

23. Nam, K. H., H. W. Baik, T. Y. Choi, S. G. Yoon, S. W. Park, and H. J. Joung. 2007. Effects of ethanol extract of onion on the lipid profiles in patients with hypercholesterolemia. *Korean J. Nutr.* **40**, 242-248.

24. Saifer, A. and N. I. Feldman. 1971. The photometric determination of gangliosides with the sulfo-phospho vanillin reaction. *J. Lipid Res.* **12**, 112-115.

25. Seo, H. J. 1999. Effects of garlic on the blood lipids and other serum components in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **28**, 1339-1348.

26. Shin, S. H. and M. K. Kim. 2004. Effect of dried powders or ethanol extracts of garlic flesh and peel on antioxidative capacity in 16-month-old rats. *Korean J. Nutr.* **37**, 633-644.

27. Sodhi, H. S. 1975. Cholesterol metabolism in man, pp. 29-107, In Kritchevsky, D. (ed.), Hypolipidemic agents. Springer-Verlag, Berlin, Germany.

28. Spady, D. K. and L. A. Woollett. 1993. Regulation of plasma LDL-cholesterol and fatty acid. *Annu. Rev. Nutr.* **13**, 355-381.

29. Yagi, K. 1984. Assay for blood plasma or serum. pp. 328-331, In Method in enzymology. Vol. 105, Academic Press, New York, USA.

30. Yu, Y. Y. and M. Y. Shaw. 1994. Garlic reduces plasma lipids by inhibiting hepatic cholesterol and triacylglycerol synthesis. *Lipids* **29**, 189-193.

초록 : 식물류 혼합물과 마늘의 복합 조성이 고콜레스테롤혈증 흰쥐의 혈청 지질에 미치는 영향

신정혜¹ · 이수정² · 정우재² · 서종권³ · 성낙주^{1,2*}

(¹재)남해마늘연구소, ²경상대학교 식품영양학과, ³한국국제대학교 식품과학부)

식물류 혼합물 1%와 0.3, 0.5% 및 0.7%의 마늘 추출물을 고콜레스테롤혈증 유발 흰쥐에 4주간 실험 급이한 후 혈액 내 지질성분에 미치는 영향을 분석하였다. 마늘 추출물의 첨가농도를 0.3~0.7%로 달리하였을 때 총 식이 섭취량은 정상군에 비해 실험군에서 유의적으로 높았으나 실험군 간에는 차이가 없었다. 총 콜레스테롤은 식물류 혼합물 및 마늘 추출물을 급이함으로써 대조군에 비해 약 20%, 중성지방은 9.3~15.0% 정도 감소되었으며, 인지질도 유사한 경향이였다. HDL-콜레스테롤은 대조군과 실험군간의 유의차가 없었으며, LDL-콜레스테롤은 정상군에 비해 대조군에서 9.4배 더 높았는데, 마늘 추출물을 0.5% 및 0.7% 첨가 급이할 경우 각각 68.45±12.83 mg/dl 및 66.35±5.18 mg/dl로 유의적으로 감소하였다. VLDL-콜레스테롤은 마늘 추출물을 0.5% 이상 첨가 급이할 경우 정상군과 동일한 수준까지 저하되었다. 동맥경화 지수 및 심혈관질환 위험지수도 식물류 혼합물과 마늘 추출물의 급이군에서 유의적으로 낮았다. 혈당은 마늘 추출물 0.5% 첨가군에서 189.37±12.02 mg/dl로 가장 낮았고, 총 단백질 함량은 식물류 혼합물과 마늘 추출물 급이시 9.56±0.87~10.05±2.69 mg/dl로 정상군에 비해 유의적으로 증가되었다. GOT 활성은 마늘추출물의 0.3% 첨가군에서 81.86±11.73 u/ml로 대조군에 비해 유의적인 감소를 보였고, GPT 활성은 식물류 혼합물 및 마늘 추출물 급이군과 대조군간에 유의차가 없었다. TBARS 함량은 마늘 추출물을 0.7%로 급이한 군에서 정상군보다 낮은 함량이었다. 혈청의 항산화 활성도 마늘 추출물의 0.7% 급이군에서 83.75±2.32%로 대조군에 비해 항산화 활성이 유의적으로 높았다.