

국내·외 인체중재연구를 통해 살펴 본 양파의 심혈관계 질환 개선효과에 관한 고찰

- 총 설 -

김정미 · 박은주[†]

경남대학교 식품영양학과

Effect of Onion Consumption on Cardiovascular Disease in Human Intervention Studies: A Literature Review

Jung-Mi Kim and Eunju Park[†]

Dept. of Food and Nutritional Science, Kyungnam University, Gyeongnam 631-701, Korea

Abstract

Onion (*Allium cepa* L.) production in Korea has increased gradually over the past 15 years, placing second in food consumption survey with 20.6 g daily intake in 2006. Onions, used as an ingredient in many dishes and accepted by almost all traditions and cultures, have been reported to have a range of health benefits which include anticarcinogenic, antiasthmatic, antibiotic, and antioxidative effects. These effects may be attributable to a powerful flavonoid pigment-containing compounds, such as quercetin and alk(en)yl cysteine sulphoxides (ACSOs). Although antiplatelet and antithrombotic activities of onion have been confirmed by many of *in vitro* or animal studies, only a few human intervention studies have been examined. The majority of human studies identified that onion improves some cardiovascular markers such as lipid profile and platelet coagulant. With regard to antioxidative effects, somewhat positive effects are confirmed through strengthening the resistance of oxidative DNA damage in lymphocyte and urine, while most studies failed to find inhibitory effects on LDL oxidation. The discrepancies among studies might be ascribed to producing area, processing methods of onion, dosage, subject characteristics, study duration, and measurement methods. In this review, we focused on the preventive effect of cardiovascular disease through onion consumption in human intervention studies.

Key words: onion, human intervention study, cardiovascular disease, antioxidative effect

서 론

양파(*Allium cepa* L.)는 백합과에 속하는 다년초로서 동양에서는 해열, 구충, 해독, 장염, 중풍 치료 등의 한약재로 사용되어 왔으며 서양에서도 대표적인 향신료 및 식재료로써 널리 이용되고 있다(1). 2006년 보건복지부의 국민건강·영양 다소비 식품 조사에 따르면 한국인의 1일 양파 섭취량은 20.6 g으로 채소류 중 2위를 차지하는 것으로 확인되었다(2). 또한 2009년 국내 양파 생산량은 137만 2천 톤으로 전년에 비해 32.6% 증가한 것으로 보고되었으며(3), 세계 10대 양파 생산국 통계에서 중국, 인도, 미국에 이어 7위를 차지한 것으로 나타났다(4). 양파에는 퀘세틴, isorhamnetin, kaempferol, rutin 등의 플라보노이드계 물질과 sulfenic acids, diallyl disulfide, allyl propyl disulfide 등의 함황화합물이 함유되어 있으며(5), 혈중 콜레스테롤 감소, 고혈압 개선 효과뿐 아니라 항산화, 항암, 항균 등 다양한 생리활성 효과가 있는 것으로 알려져 있다(6). 특히 sulfenic acids는 연쇄적인

과정을 거쳐 thiosulfate, cepaenes와 같은 분해 산물을 생성하며 이는 *in vitro*에서 혈전 생성을 억제하는 것으로 보고되어 있다(7).

통계청 조사에 의하면 심혈관계 질환은 악성종양에 이어 한국인 사망원인 2위를 차지하는 것으로 나타났다(8). 그러나 심혈관질환의 경우 사망 또는 사망하지는 않더라도 장애로 인한 건강 손실 즉, 장애보정 생존년(disability adjusted life year, DALY)을 따졌을 때 악성종양보다 더 큰 것으로 나타나(9) 질병 부담의 규모가 가장 크다고 할 수 있다. 한편 심혈관계 질환의 경우 조기발견 및 치료에 중점을 두는 압과 달리 위험요인인 고혈압, 비만, 흡연 등의 적절한 관리를 통해 충분히 예방이 가능한 것으로 보인다. 따라서 다소비 식재료인 양파의 콜레스테롤 저하 및 혈소판 응집 저하 효과는 매우 유용하다고 할 수 있다. 그러나 양파의 심혈관질환 개선 효과는 *in vitro* 연구(10-15) 및 동물실험(16-25)이 주축을 이루고 있으며 인체를 대상으로 한 중재연구는 소수에 불과하다. 생리적 활성을 탐색하는 모든 연구의 궁극적 목적

[†]Corresponding author. E-mail: pej@kyungnam.ac.kr
Phone: 82-55-249-2218, Fax: 82-505-999-2139

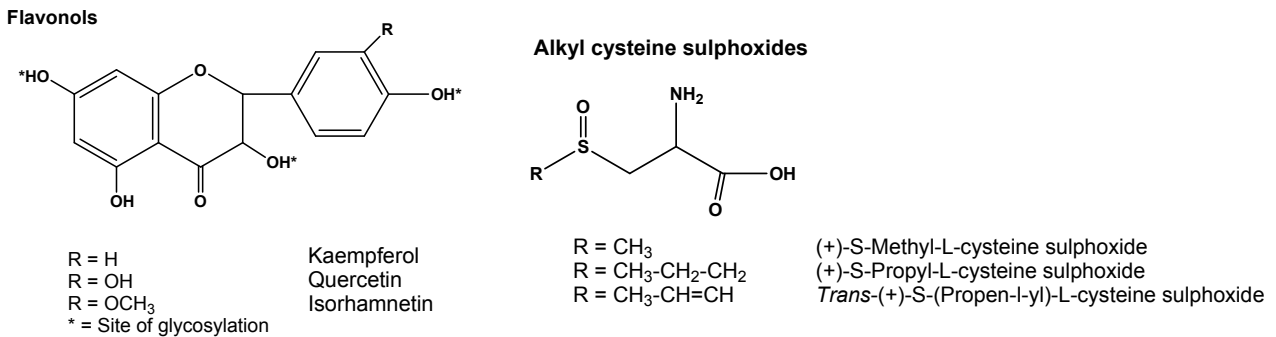


Fig. 1. Beneficial health compounds in onion.

이 인간의 건강 증진 및 질병 예방인 것을 염두에 둔다면 전 임상 단계의 *in vitro* 및 동물 실험은 물론이며 최종적으로 인체 중재연구에서 그 기능성이 검증되어야 함은 자명한 일이다. 또한 양파 추출물에 대한 단편적인 효능 검색에 국한되기보다는 활성물질의 분리, 동정 및 작용기작의 구명 등 세부적인 연구가 뒷받침 되어야 할 것이다. 이를 위해서는 양파의 심혈관질환에 관한 선행 연구에 대한 검토가 우선시 되어야 할 것으로 보인다. 따라서 본 총설에서는 차후 임상 및 기전연구에 대한 뒷받침자료로써 양파의 심혈관계 질환 개선에 대한 중재연구를 종합하여 제시하고자 한다.

양파의 생리활성 성분

양파의 유효 성분은 플라보노이드와 alk(en)yl cysteine sulphoxides(ACSOs)의 두 가지 계열로 분류할 수 있다(Fig. 1). 양파의 플라보노이드로는 퀘세틴, isorhamnetin, rutin, kaempferol의 aglycone과 그 당유도체를 포함하여 약 16가지가 알려져 있다(26). 플라보노이드 섭취와 심혈관 질환으로 인한 사망은 음의 상관관계가 있는 것으로 보고되어 있으며(26), hydroxyl기 또는 peroxy기를 제거하거나 금속 이온 포집제(metal ion chelator)로 작용하여 산화적 스트레스를 완화시킬 수 있을 것으로 주목되고 있다. 또한 Noroozi 등(27)은 플라보노이드가 인체백혈구 DNA에 대한 보호 효과가 있으며, 그 유효성은 비타민 C보다 월등하다고 보고한 바 있다.

양파에는 300 mg/kg의 퀘세틴이 함유되어 있어 케일(450 mg/kg)을 제외한 브로콜리(100 mg/kg), 사과(50 mg/kg)보다 훨씬 좋은 퀘세틴 급원이며, 플라보노이드 전체 섭취량 중 퀘세틴을 통한 섭취는 약 70%를 차지하는 것으로 알려져 있다(28). 퀘세틴은 항산화 물질로써 막 지질의 산화뿐 아니라 철에 의한 지질과산화물을 효과적으로 저해하는 것으로 보고되어 있다(6). 한편 양파 보충 식이 후 퀘세틴의 체내 순환 형태를 연구한 동물실험(29) 결과 퀘세틴과 isorhamnetin이 주요 순환형태이며 aglycone 형태보다 conjugated derivatives 형으로 존재하는 것으로 확인되었다. 한편 isorhamnetin(3-O-methyl quercetin)은 간에서 퀘세틴의 메틸화에 의해 생성되며 이는 퀘세틴에 비해 생리활성이 낮아 비활성형태로 간주되고 있다(29).

ACSOs는 양파의 분쇄 과정에서 유리된 무취, 비휘발성의 향미성분 전구체로써 액포에 있는 효소인 알리네이즈, S-alk(en)yl-L-cystein sulfoxide lyase에 의해 피루브산, 암모니아, alk(en)yl-thiosulfinate류를 비롯한 함유황 유기화합물로 가수분해 되어 생성되는 것으로 알려져 있다(30). 양파는 향미성분 전구체로 다량의 (+)-S-(1-propenyl)-L-cysteine sulfoxide(PRENCISO, isoalliin)와 소량의 (+)-S-methyl-L-cysteine sulfoxide(MCSO, methiin) 및 (+)-S-propyl-L-cysteine sulfoxide(PCSO, propiin)를 함유하는 것으로 확인되었다(30). 한편 국내산 건 양파의 주요 향기성분으로는 dipropyl trisulfide, methyl propyl trisulfide 및 propanethiol이 알려져 있다(31). 향기 성분 중 propyl thio-sulfonate, cepaenes, methylpentanols 등은 신선한 양파를 잘랐을 때의 향을 발현하며, dimethylthiophene, zwibelanes 등은 구운 양파, propyl propenyl trisulfide는 끓인 양파, 그리고 thiopropanal S-oxide는 양파의 매운 향을 제공하는 것으로 보고되어 있다(32)(Fig. 2). 국내산 건양파의 휘발성 유기성분을 분석한 연구(31)에서 함유황 유기화합물이 86.32%를 차지하였으며, 알데하이드류 6.34%, 알코올류 4.37%, 케톤류 0.66%, 에스테르 1.81%로 확인되었으며, 특히 함유황 유기화합물은 양파의 발암 억제 효과에 기여하는 주 물질로 알려져 있다(33). 즉, 함유황 유기화합물은 해독화 효소계

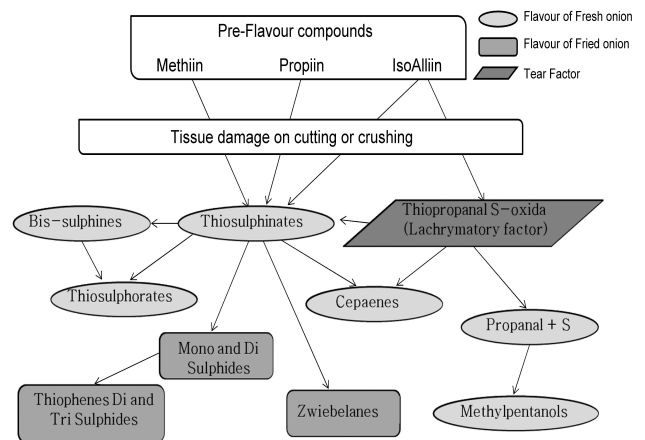


Fig. 2. Generation of the major flavour groups in onion (ref. 6).

를 활성화 시키거나 발암원의 대사적 활성화를 억제함으로써 발암원과 세포내 DNA 또는 단백질과의 결합을 억제하는 저해제로 작용할 가능성이 높은 것으로 알려져 있다(34). 그러나 심혈관계 질환 개선에 기여하는 특정 함유항 유기화합물 및 그 기전에 관한 연구는 상대적으로 미흡하므로 차후 연구가 필요한 실정이다.

심혈관계 질환 개선 효과

인간의 정상적인 생체 시스템에서는 상처치유를 위한 혈액 응고작용과 체내 혈액순환을 위한 섬유소 용해작용의 평형을 통해 혈관 기능의 항상성이 유지되고 있다. 이러한 혈관 기능의 항상성은 혈소판 및 혈장의 응고 조절, 혈관 평활근 세포의 증식 조절, 혈관의 수축과 이완을 조절하는 nitric oxide(NO), 프로스타사이클린의 분비 조절 등 복합적인 과정을 통해 이뤄진다(35). 그러나 상처부위의 과도한 지혈작용과 과산화 지질로 인한 혈관 내피세포의 손상 등에 의해 이러한 평형상태가 깨어지면서 혈관 수축, 혈소판과 단핵구의 부착, 혈관 평활근세포의 증식 촉진 등 혈액 응고계를 활성화시켜 혈전을 생성하게 된다(36). 즉, 내피세포가 손상되면 혈관내피 세포 아래쪽의 콜라겐이 노출되고 여기에 본 빌레브란트(von Willebrand, 인체의 혈액응고 관련 단백질) 인자와 혈소판이 부착하여 혈소판의 활성화가 촉진된다. 활성화된 혈소판의 저장립으로부터 ADP와 트롬복산 A2 등이 분비됨으로써 혈소판 활성화는 더욱 증폭되며, 활성화된 혈소판의 막에 존재하는 GP IIb/IIIa 수용체와 피브리노겐의 결합으로 혈소판 응고가 촉진된다(37). 프로스타글란딘 I2에 의해 증가된 cAMP는 트롬빈에 의한 혈소판 활성화는 억제할 수 있지만 콜라겐에 의한 혈소판 활성화는 저해하지 못하므로 콜라겐과 혈소판의 부착, Ca²⁺의 이동이 지속적으로 일어나게 된다(38). 또한 세포막의 인지질로부터 아라키돈산 생성을 유도함으로써 궁극적으로 혈소판 활성화인자의 합성, cyclooxygenase에 의한 트롬복산 A2로의 전환을 초래하게 된다(39). 따라서 결국 혈관이 막히거나 파열되어 동맥경화, 심근경색 또는 뇌졸중과 같은 심혈관계 질환이 발생하여 생명을 위협하게 된다.

혈관계 질환을 효과적으로 예방하기 위해서는 혈중 콜레스테롤 저하, 혈소판 활성화 및 혈액응고 활성의 억제, 혈관 평활근세포 증식억제, 항산화 활성 등이 요구된다(40). 실제 심혈관계 환자의 경우 스타틴계열의 콜레스테롤 저해제, 아스피린 등의 항혈소판제, 쿠머린 등의 항응고제를 처방함으로써 원활한 혈액의 흐름을 유지하고 있다(41). 그러나 이러한 약제는 위장관 출혈, 소화성 궤양 등의 부작용의 우려가 있을 뿐 아니라(42), 이미 질환이 발생한 환자를 대상으로 한 치료 개념의 접근이므로 예방 측면에서의 대책이 필요하다. 이러한 측면에서 볼 때 일상적으로 쉽게 접하고 있는 다소비 식재료인 양파의 심혈관계 질환 개선 활성은 그 가치가 크다고 할 수 있다.

양파의 심혈관계 질환 개선에 관하여 *in vitro* 연구

(10-15) 및 동물 연구(16-25)가 다수 수행되어 있으며 이는 양파의 풍부한 식이섬유와 플라보노이드에서 기인한 효과로 간주되고 있다. 양파의 식이섬유와 관련된 가능한 기작은 다음과 같다. 첫째, 콜레스테롤을 흡착하여 변으로 배출시킴으로써 체내 콜레스테롤 pool을 감소시킨다. 둘째, 소화관 내 식이섬유의 수화로 점도가 증가하고 gel matrix가 형성되어 지질흡수를 억제함으로써 혈장과 간의 콜레스테롤 농도를 낮춘다. 셋째, 식이 섬유소가 발효되면서 생성된 부산물인 프로피온산과 같은 단쇄지방산이 콜레스테롤 합성 속도 조절효소인 β -hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase의 활성을 억제하여 콜레스테롤 합성을 감소시킨다(43).

한편 플라보노이드도 식이섬유와 유사한 기전으로 지방 배설량을 증가시키며 또한 간에서의 담즙산 합성증가와 더불어 LDL-수용체를 증가시킴으로써 지단백 대사에 긍정적 영향을 주는 것으로 주목되었다(44). 또한 Han 등(45)은 양파의 함황 성분인 S-propyl cystein이 apo-100을 가지고 있는 LDL 분비를 억제함으로써 중성지방과 콜레스테롤의 분비를 저해하는 기능이 있다고 밝혔으며 S-methyl-L-cysteine sulphoxide에 대해서도 혈중 지질 저하 효과가 보고된 바 있다(46). 따라서 양파의 심혈관계 질환 개선은 양파에 함유된 여러 기능성 물질에 의한 복합적인 효과라고 할 수 있다.

이러한 양파의 심혈관계 질환 개선효과를 지질 성장, 혈소판 응집 및 혈전 용해 활성, 그리고 항산화 체계로 나누어 살펴보고자 한다.

지질 성장 개선

양파의 지질 성장 개선 효과에 관한 중재연구는 Table 1에 제시하였다. Lee 등(47)은 양파가루 10 g 즉, 22 mg 퀴세틴, 300 g 양파에 해당하는 양을 총 콜레스테롤이 240 mg/dL 이상의 초기 진단 고지혈증 환자에게 12주간 보충하였을 때 혈중 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 농도가 감소되었다고 보고하였다. 또한 100 g의 버터로 고지방혈증을 유도한 건강한 대상자에게 성인기준 양파의 1일 섭취 권장량인 양파 50 g을 즙의 형태로 7일간 보충한 Bordia 등(48)의 연구와 고지혈증 대상자에게 양파 농축액 100 mL을 12주간 보충한 Hwang 등(49)의 연구에서도 양파 보충으로 인한 콜레스테롤 저하 효과가 입증되었다. 반면 양파 500 g에 해당하는 양파 알코올 추출액을 고콜레스테롤혈증 대상자에게 8주간 공급한 Nam 등(50)의 연구에서는 콜레스테롤이 260.6±61.6 mg/dL에서 248.9±25.2 mg/dL로 유의적이지는 않지만 감소하는 경향이 확인되었으며 이는 양파 농축액 섭취 8주까지는 콜레스테롤 저하에 대한 유의성을 보이지 않다가 12주에 유의성을 나타낸 Hwang 등(49)의 연구와 연관시킬 수 있다. 따라서 인위적으로 혈중 콜레스테롤을 급격하게 상승시킨 후 양파를 투여하여 즉각적인 단기 효능을 확인하는 경우를 제외하면 최소 12주 이상의 중재기간이 적합할 것으로 사료

Table 1. Summary of intervention studies showing a lipid profile improvement effects of onion

Onion preparations	Dose per day and intake duration	Subjects profiles	Biomarkers significantly affected		Ref
			Positive	Negative	
Alcohol extract	200 mL (500 g onion) 8 weeks	T-CHL ¹⁾ \geq 220 mg/dL (N=18)	TG ²⁾ ↓	T-CHL	50
Onion concentrate	100 mL 12 weeks	TG \geq 250 mg/dL T-CHL \geq 241 mg/dL (N=17)	T-CHL (15%) ↓ TG (31.2%) ↓ LDL-CHL ³⁾ (8.7%) ↓		49
Powder	onion powder 10 g (\approx 22 mg Q ⁴⁾ , 300 g onion) 12 weeks	T-CHL \geq 240 mg/dL (N=14)	T-CHL ↓ LDL-CHL ↓ AI ⁵⁾ ↓ TG ↑	GOT ⁶⁾ GPT ⁷⁾	47
Juice	juice of 50 g onion one week	alimentary hyperlipemia induced by feeding 100 g butter in healthy subjects (N=10)	T-CHL ↓		48

¹⁾T-CHL: total cholesterol. ²⁾TG: triglyceride. ³⁾LDL-CHL: low density lipoprotein cholesterol. ⁴⁾Q: quercetin.

⁵⁾AI: atherogenic index. ⁶⁾GOT: glutamic oxaloacetic transaminase. ⁷⁾GPT: glutamic pyruvic transaminase.

된다.

한편 중성지방 농도와 관련하여 Nam 등(50)은 텍스트린과 계피로 제조한 위액(placebo)군에 비해 양파즙 섭취군에서 중성지방이 감소하였다고 보고하였으며, Hwang 등(49)의 연구에서도 양파 농축액 급여 4주 후부터 중성지방이 감소하여 12주 후에는 31.2%까지 감소한 것으로 보고하였다. 그러나 Lee 등(47)의 연구에서는 양파 섭취 전 중성지방이 132 ± 26.8 mg/dL에서 섭취 후 153.3 ± 40.5 mg/dL로 오히려 유의적으로 상승한 것으로 나타났으며 이에 대하여 저자는 대상자와 동일한 연령대의 고지혈증군 평균 중성지방 값 272.1 mg/dL와 고중성지방혈증 판정 값 200 mg/dL보다 낮은 농도라고 언급한 바 있다. 이러한 결과를 위 연구들과 비교해 볼 때, Lee 등(47)의 연구에서는 연구 시작 전 중성지방이 132 ± 26.8 mg/dL로 낮았던 반면 중성지방 감소 효과가 나타난 다른 연구에서는 265.1 ± 88.9 mg/dL(49), 176.3 ± 70.4 mg/dL(50)로 상대적으로 높았기에 양파의 중성지방 저하 효과가 나타난 것으로 사료된다. 따라서 양파의 혈액 지질 성장 개선 효과를 확인하기 위한 대상자 선정에 있어서는 인위적으로 단기적 고지혈증을 유발하거나 혹은 이미 혈중 지질 농도가 높아 혈액 유동성이 낮아진 대상자가 적합할 것으로 사료되며 이는 *in vitro* 실험을 통한 Srivastava(51)의 연구에서도 밝혀진 바 있다.

양파 섭취로 인한 총 콜레스테롤, 중성지방 저하 외에도 동맥경화지수(47)와 LDL-콜레스테롤(47,49)의 저하 효과를 보고한 연구도 있으나 양파 섭취에 따른 지질 농도의 반응 양상은 동일하게 공급되는 양파 보충 외 각 개인의 식사 조정 등에 따라 다양한 반응 양상을 보일 수 있으므로 이에 대한 엄격한 기준 또는 관리가 필요할 것으로 사료된다. 실제로 Hwang 등(49)의 연구에서 순수 양파즙을 7배 농축하여 4주간 공급한 결과 총 콜레스테롤이 대상자의 5.8%에서는 감소하였으나, 32.2%에서는 증가한 것으로 나타났으며 12주 후에는 대상자의 70.5%가 감소한 반면 29.5%에서는

증가한 것으로 나타나 연구 결과에 있어 개인 간 반응 양상의 차이가 간과될 수 없음을 시사한 바 있다.

혈소판 응집 저해 및 혈전 용해 활성화

양파 섭취로 인한 혈소판 응집 및 혈전 용해 활성화의 변화는 Table 2에 나타내었다. 양파의 심혈관 질환 개선 효과를 확인함에 있어 혈소판 응집 저해능은 혈중 콜레스테롤 및 중성지방 농도 저하보다 더욱 직접적인 분석 지표로 볼 수 있다. 그러나 양파의 혈소판 응집 저해효과를 확인한 국내 중재연구는 아직 보고된 바 없으며 국외 연구도 소수에 불과하다.

Bordia 등(48)은 인위적으로 식이성 고지혈증을 유발한 건강한 대상자에게 양파즙을 일주일 동안 공급한 결과 혈액 응고 과정에 작용하는 당단백질인 피브리노겐이 감소하고 혈액 응고시간과 피브린 용해 활성이 증가되었다고 보고하였다. 따라서 양파가 피브리노겐의 피브린 전환을 억제함으로써 혈전유발을 감소시킨다고 주장하였으며 Kalus 등(52)도 양파-올리브 오일 캡슐을 건강한 대상자에게 공급하였을 때 5시간 후 혈소판과 혈장의 점성이 감소하고 헤마토크리트가 감소하였다고 보고하였다. 또한 고혈압 환자에게 양파-올리브 오일 캡슐을 일주일 동안 공급한 Mayer 등(53)의 연구에서도 위약대조군에 비해 헤마토크리트가 감소한 것으로 나타나 혈전과 관련한 양파의 유효효과가 확인되었다. 그러나 220 g의 양파를 건강한 대상자에게 일주일 동안 공급한 연구(54)에서는 혈소판 응집, 트롬복산 B2와 그 외 다른 혈액응고 관련 지표에서 유의적인 변화가 나타나지 않았으며, 건강한 여성을 대상으로 70 g의 생 양파를 일주일 동안 공급한 연구(55)에서는 오히려 트롬복산 B2의 농도가 증가한 것으로 보고되었다. 이러한 상반되는 결과들은 연구 대상자, 공급하는 양파의 산지, 시료 제조 방법 및 공급 양, 공급 기간 등 다양한 실험 조건의 차이에서 기인된 것으로 보이며 특히 Janssen 등(54)과 Srivastava(55)의 연구에서는 혈액 유동성에 문제가 없는 건강한 사람을 대상으로 하였으므로

Table 2. Summary of intervention studies showing an antithrombosis effects of onion

Onion preparations	Dose per day and intake duration	Subjects profiles	Biomarkers significantly affected		Ref
			Positive	Negative	
Raw onion	70 g raw onion one week	Danish healthy women (N=5)	<i>TXB2</i> ↑		55
Juice	juice of 50 g onion one week	alimentary hyperlipemia induced by feeding 100 g butter in healthy subjects (N=10)	fibrinogen ↓ coagulation time ↑ fibrinolytic activity ↑		48
Onion-olive-oil maceration capsule formulation	onion capsule formulation only once	apparently healthy subjects	stickiness of platelets ↓ plasma viscosity ↓ haematocrit ↓		52
Powder	220 g onion (114 mg Q ¹⁾ one week	healthy volunteers (N=18)		platelet aggregation <i>TXB2</i> production other hemostatic variables	54
Onion-olive-oil maceration capsule formulation	four capsules of onion one week	arterial hypertension patients (N=24)	haematocrit ↓	diastolic pressure platelet & erythrocyte aggregation, plasma viscosity	53

¹⁾Q: quercetin.

혈소판 응집저해 및 혈전 용해의 효과가 나타나지 않은 것으로 사료되며 이는 Kalus 등(52)의 연구에서 전체적으로 유효 효과가 나타났지만 특히 유동성이 낮은 대상자에서 그 효과가 컸다고 보고한 것과 연관 지을 수 있다. 한편 양파의 산지에 따라 기능성 성분의 생리활성이 상이할 것으로 사료되며, 실제 An과 Lee(56)의 연구에 의하면 고혈압의 원인이 되는 안지오펀틴 전환효소(angiotensin converting enzyme)에 관하여 국내산 창녕 대고가 인도 샬롯(작은 양파의 일종)과 프랑스 샬롯에 비해 약 10% 정도 더 높은 저해활성을 보였으며, XOase(유해산소생성 효소) 저해활성에 있어서도 인도 샬롯 58%, 프랑스 샬롯 75%에 비해 창녕대고는 84%의 저해율을 보여 국내산 양파의 우수성을 입증한 바 있다. 그러나 국내산 산지별 양파의 혈소판 응집 저해활성에 대한 중재연구는 수행되지 않았으므로 이에 대한 연구도 차후 수행되어야 할 것이다.

항산화 효과

양파의 항산화 효과에 관한 중재연구는 Table 3에 제시하였다. 자유라디칼은 체내 정상적인 대사과정 또는 스트레스, 흡연 등과 같은 외부 요인 하에서 발생된다. 과도하게 생성된 자유라디칼은 DNA 사슬을 절단하거나, DNA의 구성 성분인 구아닌과 반응하여 8-하이드록시구아닌을 생성하는 등 치명적인 세포 손상을 유도하는 것으로 알려져 있다(57). 또한, 자유라디칼은 인체를 지지하고 구성하는 세포막이나 생체막의 불포화 지방산을 산화시켜 유독성의 과산화지질을 생성한다. 알데하이드, 예폭사이드와 같은 산화된 지질은 동맥경화의 주요한 인자가 될 수 있다(58). 따라서 플라보노이드를 다량 함유한 다소비 식재료인 양파의 항산화 연구는

심혈관계 질환 개선을 비롯한 산화적 스트레스로 인한 질병 예방에 있어서 매우 중요한 부분이라고 할 수 있다.

양파의 항산화 효과 검증을 위해 McAnlis 등(59)은 건강한 대상자에게 225 g의 붉은 양파를 하루 동안 보충한 결과 2시간, 4시간 후 혈장 총 항산화 활성이 증가하였으나 LDL 산화와 관련하여서는 48시간까지도 유의적인 변화가 나타나지 않았다고 보고하였다. 이와 유사하게 500 g의 붉은 양파를 건강한 대상자에게 하루 동안 공급한 Murota 등(60)의 연구와 150 g의 양파 케익과 300 mL의 홍차를 건강한 대상자에게 2주간 공급한 Beatty 등(61)의 연구에서도 LDL 산화와 DNA 손상에 있어 어떠한 변화도 나타나지 않았다고 보고하였다. 또한 260~360 g에 해당하는 조리한 양파를 7일간 섭취한 여성 대상자에서도 혈장 퀴세틴 농도가 약 17배 증가했음에도 불구하고 LDL 산화에 있어서는 유의적인 변화가 나타나지 않은 것으로 확인되었다(62). 반면, Boyle 등(63)은 200 g의 붉은 양파를 공급한 후 백혈구 DNA 손상과 노 중 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine을 측정된 결과 유의적으로 감소한 것을 확인하였다. 또한 76.3~110.4 mg 플라보놀에 해당하는 붉은 양파, 토마토 케첩, 허브 등의 혼합식을 제2형 당뇨병 환자에게 공급한 Lean 등(64)의 연구에서도 혈장 항산화능은 변화가 없는 반면 백혈구 DNA 손상은 감소한 것으로 보고되었다. 본 연구팀에서도 양파 섭취 후 항산화 지표의 경시적인 변화를 관찰하기 위해 20명의 건강한 여대생을 대상으로 인체중재연구를 수행한 바 있다. 양파 가루 12 g(퀴세틴 25 mg)을 우유와 함께 섭취한 후 30분, 60분, 120분, 240분경 혈액을 채취하여 임파구 DNA 손상도를 측정하였으며, 그 결과 섭취 후 60분경 DNA 손상이 유의적인

Table 3. Summary of intervention studies concerning an onion consumption and antioxidative activity

Onion preparations	Dose per day and intake duration	Subjects profiles	Biomarkers significantly affected		Ref
			Positive	Negative	
Fried onions	500 g of fried onions (150 mg QA ¹⁾) one day	healthy male (N=3)		protective effect against LDL oxidation	60
Fried onions	200 g fried onions one day	healthy non-obese normocholesterolaemic female (N=6)	lymphocyte DNA damage ↓ urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine ↓	urinary malondialdehyde	63
Fried onions	225 g fried onions one day	healthy volunteers (N=5)	total antioxidant activity of plasma ↑	LDL oxidation	59
Cooked onions	cooked onion slices 260~360 g/day (67.6~93.6 mg QE ²⁾) one week	female subjects (N=7)		LDL resistance to copper ion-induced oxidation	62
Fried onions+olive oil+herb tea (+/ tomato ketchup)	76.3 or 110.4 mg Q ³⁾ /d 2 weeks	stable type 2 diabetic patients (N=10)	oxidative lymphocytic DNA damage ↓	Endonuclease III TEAC(trolox equivalent antioxidant capacity)	64
Onion cake+ black tea	91.1 mg Q/d 2 weeks 150 g onion cake (89.7 mg Q)+ 300 mL cup of black tea (1.4 mg Q)	healthy human subjects (N=36)		oxidative DNA damage plasma F2-isoprostane oxidized LDL	61

¹⁾QA: quercetin aglycone. ²⁾QE: quercetin equivalent. ³⁾Q: quercetin.

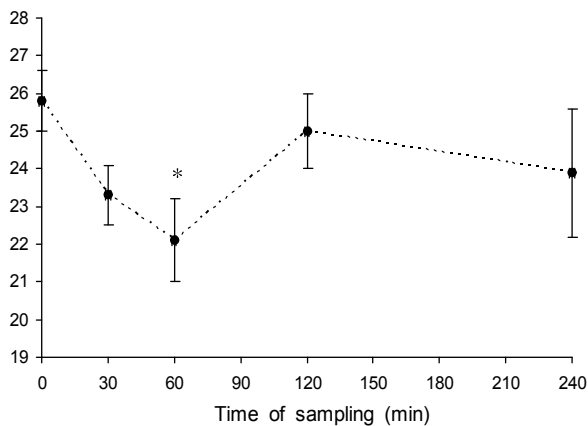


Fig. 3. Changes in H₂O₂ induced DNA damage in leukocytes measured by comet assay before and after single consumption of freeze-dried onion powder.

로 감소하는 것으로 확인되었다(65)(Fig. 3). 위의 연구들을 종합해 볼 때 양파 섭취는 LDL 산화를 억제하는 직접적인 작용은 하지 못하는 것으로 보이며 이는 퀘세틴이 단백질과 친화성이 높으므로(66) LDL보다는 HDL에 존재하기 때문으로 사료된다. 이는 실제 단백질을 분리하여 퀘세틴을 확인한 McAnlis 등(59)의 연구에서 LDL과 VLDL에는 퀘세틴이 확인되지 않은 반면 HDL에서 알부민을 비롯한 다른 단백질과 함께 퀘세틴이 확인된 것으로 입증될 수 있다. 그러나 백혈구 DNA 손상(64)과 뇨 중 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(63), 혈장 총항산화능(59) 측정 시 긍정적인 효과가 나타났으므로 양파의 항산화 효과에 대해 전적으로 부정하

는 것은 타당하지 않으며 항산화 효과를 반영할 수 있는 보다 효과적인 분석 지표 선정 혹은 항산화와 관련된 유전자 발현을 확인하는 등의 새로운 분석기술의 적용이 고려되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

본 총설에서는 동물실험에 이어 인체중재연구에서 양파의 유효성을 검증하고 단편적인 효능 검색 외에 활성물질의 분리, 동정 및 작용기작에 대한 구명연구를 위해 양파의 심혈관계 질환 및 항산화 효과에 대한 기존 중재연구를 종합하여 제시하고자 하였다. 양파의 심혈관계 질환 개선 효과는 대부분의 인체중재연구에서 혈중 콜레스테롤과 중성지방 저하 또는 혈소판 응집 저해 및 혈전 용해 활성 촉진 작용을 통해 입증되었다. 특히 이러한 유효성은 이미 혈중 지질 농도가 높아 혈액 유동성이 낮아진 대상자에게 약 300 g의 양파를 최소 12주 이상 제공할 때 효과적인 것으로 사료된다. 또한 공급되는 양파의 산지, 시료 제조 방법, 공급되는 시료 양 및 기간과 중재 기간 동안 개인의 식사 조성과 같은 다양한 실험 조건의 차이가 결과에 영향을 준 것으로 사료되므로 이에 대한 엄격한 기준 및 관리가 필요할 것으로 보인다. 한편 양파는 LDL 산화 억제에는 직접적으로 작용하지 못하는 것으로 보이며 이는 퀘세틴이 단백질과 친화성이 높은 특성에서 기인된 것으로 사료된다. 그러나 양파의 항산화 효과를 전적으로 부인하기보다는 항산화 효과를 반영할 수 있는 보다 효과적인 분석 지표 선정 혹은 항산화 관련 유전

자의 발현을 확인하는 등 새로운 분석 기술의 적용이 고려되어야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2010년도 경남대학교 학술논문게재연구비 지원으로 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

문 헌

- Block E. 1986. Antithrombotic organosulfur compounds from garlic. *J Am Soc* 108: 1045-1049.
- Ministry of Health and Welfare. 2006. *The third Korea national health & nutrition examination survey*.
- Korea National Statistical Office. 2009. *Production of the barley, garlic, and onion in 2009*.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2007. World onion production in 2007. Available at <http://faostat.fao.org>. Assessed May 18, 2010.
- Ra KS, Suh HJ, Chung SH, Son JY. 1997. Antioxidant activity of solvent extract from onion skin. *Korea J Food Sci Technol* 26: 595-600.
- Griffiths G, Trueman L, Crowther T, Thomas B, Smith B. 2002. Onions—a global benefit to health. *Phytother Res* 16: 603-615.
- Block E, Naganatha S, Putnam D, Zhao S. 1992. Allium chemistry HPLC analysis of thiosulfinates from onion garlic, wild garlic, leek, scallion, shallot, elephant garlic, chive and Chinese chive. *J Agric Food Chem* 40: 2418-2430.
- Korean National Statistic Office. 1999. Cause of death statistics in 2008. Available at <http://www.nso.go.kr>. Assessed May 20, 2010.
- Korea Institute for Health and Social Affairs. 2003. *Analysis of major disease and health behavior in Koreans*.
- Chen JH, Chen HI, Wang JS, Tsai SJ, Jen CJ. 2000. Effects of Welsh onion extracts on human platelet function *in vitro*. *Life Sci* 66: 1571-1579.
- Srivastava KC. 1984. Effects of aqueous extracts of onion, garlic and ginger on platelet aggregation and metabolism of arachidonic acid in the blood vascular system: *in vitro* study. *Prostaglandins Leukot Med* 13: 227-235.
- Srivastava KC. 1986. Onion exerts antiaggregatory effects by altering arachidonic acid metabolism in platelets. *Prostaglandins Leukot Med* 24: 43-50.
- Osmont KS, Arnt CR, Goldman IL. 2003. Temporal aspects of onion-induced antiplatelet activity. *Plant Foods Hum Nutr* 58: 27-40.
- Ali M, Bordia T, Mustafa T. 1999. Effect of raw versus boiled aqueous extract of garlic and onion on platelet aggregation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 60: 43-47.
- Makheja AN, Vanderhoek JY, Bailey JM. 1979. Effects of onion (*Allium cepa*) extract on platelet aggregation and thromboxane synthesis. *Prostaglandins Med* 2: 413-424.
- Yamada K, Naemura A, Sawashita N, Noguchi Y, Yamamoto J. 2004. An onion variety has natural antithrombotic effect as assessed by thrombosis/thrombolysis models in rodents. *Thromb Res* 114: 213-220.
- Briggs WH, Folts JD, Osman HE, Goldman IL. 2001. Administration of raw onion inhibits platelet-mediated thrombosis in dogs. *J Nutr* 131: 2619-2622.
- Jung YS, Kim MH, Lee SH, Baik EJ, Park SW, Moon CH. 2002. Antithrombotic effect of onion in streptozotocin-induced diabetic rat. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 66: 453-458.
- Sheo HJ, Jung DL. 1997. The effects of onion juice on serum lipid levels in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 1164-1172.
- Kim SO, Lee MY. 2001. Effect of ethylacetate fraction of onion on lipid metabolism in high cholesterol-fed rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 673-678.
- Kang JA, Kang JS. 1997. Effect of garlic and onion on plasma and liver cholesterol and triacylglycerol and platelet aggregation in rat fed basal or cholesterol supplemented diets. *Korean J Nutr* 30: 132-138.
- An SJ, Kim MK. 2001. Effect of dry powders, ethanol extracts and juices of radish and onion on lipid metabolism and antioxidative capacity in rats. *Korean J Nutr* 34: 513-524.
- Woo HS, Aan BJ, Bae JH, Kim S, Choi HJ, Han HS, Choi C. 2003. Effect of biologically active fractions from onion on physiological activity and lipid metabolism. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 119-123.
- Kong JW, Kim IN, Kwon OS, Lee SH, Rhee HW, Kim ES. 2001. Effect of dietary onion supplementation on growth performance and cholesterol level of blood in finishing pigs. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 368-371.
- Biggs WH, Folts JD, Osman HE, Goldman IL. 2001. Administration of raw onion inhibits platelet-mediated thrombosis in dogs. *J Nutr* 131: 2619-222.
- Hertog MGL. 1995. Flavonoid intake and long term risk of coronary heart disease in the 7 countries study. *Arch Int Med* 155: 1184-1195.
- Noroozi M, Angerson WJ, Lean ME. 1998. Effects of flavonoids and vitamin C on oxidative DNA damage to human lymphocytes. *Am J Clin Nutr* 67: 1210-1218.
- Hollman PCH, Arts ICW. 2000. Flavonols, flavones and flavanols—nature, occurrence and dietary burden. *J Sci Food Agric* 80: 1081-1093.
- Azuma K, Ippoushi K, Ito H, Horie H, Terao J. 2003. Enhancing effect of lipids and emulsifiers on the accumulation of quercetin metabolites in blood plasma after the short-term ingestion of onion by rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 67: 2548-2555.
- Bloek E. 1992. The organosulfur chemistry of the genus allium/implications for the organic chemistry of sulfur. *Angew Chem Int Ed Engl* 31: 293-300.
- Song HP, Shim SL, Jung IS, Kim DH, Kim KS. 2009. Analysis of volatile organosulfur compounds in Korean allium species. *Korean J Food Preserv* 16: 929-937.
- Boelens M, De Valois PJ, Wobben HJ, Van der Gen A. 1971. Volatile flavor compounds from onion. *J Agric Food Chem* 19: 984-991.
- Sumiyoshi H, Wargevich MJ. 1990. Chemoprevention of 1,2-dimethylhydrazine-induced colon cancer in mice by naturally occurring organosulfur compounds. *Cancer Res* 50: 5048-5087.
- Sporn VL, Barany G, Wattenberg LW. 1998. Effects of organosulfur compounds from garlic and onions on benzo(a)pyrene-induced neoplasia and glutathione S-transferase activity in the mouse. *Carcinogenesis* 9: 131-134.
- Rodomski MW, Palmer RMJ, Moncada S. 1987. Characterization of the L-arginine: nitric oxide pathway in human platelets. *Br J Pharmacol* 101: 325-328.
- Lefevre M, Kris-Etherton PM, Zhao G, Tracy RP. 2004.

- Dietary fatty acids, hemostasis, and cardiovascular disease risk. *J Am Diet Assoc* 104: 410-419.
37. Blockmans D, Deckmyn H, Vermeylen J. 1995. Platelet activation. *Blood Rev* 9: 143-156.
 38. Smith JB, Dangelmaier C, Sdlak MA, Ashby B, Daniel J. 1992. Cyclic AMP does not inhibit collagen induced platelet signal transduction. *Biochem J* 283: 889-892.
 39. Siess W. 1989. Molecular mechanisms of platelet activation. *Physiol Rev* 69: 58-178.
 40. Kim SB. 2000. Development of thrombo Q for improvement of hyperlipidemia and thrombosis. *Food Industry and Nutrition* 5: 57-60.
 41. Chung KH. 1996. Novel antithrombotic drugs in development. *Korean J Hemost Thromb* 3: 1-12.
 42. Miwa K, Kambara H, Kawai C. 1983. Effect of aspirin in large doses on attacks of variant angina. *J Am Heart* 105: 262-273.
 43. Yang JL, Suh MJ, Song YS. 1996. Effects of dietary fiber on cholesterol metabolism in cholesterol-fed-rats. *J Korean Soc Food Nutr* 25: 392-398.
 44. Carron NM, Calixto FS, Goni I. 2000. Reduction in serum total LDL-cholesterol concentration by a dietary fiber and polyphenol-rich grape product in hypercholesterolemic rats. *Nutr Res* 9: 1183-1188.
 45. Han SY, Anno T, Yanagita T. 2002. S-propyl cystein reduces the secretion of apolipoprotein B100 and triglycerol by HepG2 cell. *Nutrition* 18: 505-509.
 46. Glasser G, Graefe EU, Struck F, Veit Glasser G, Graefe EU, Struck F, Veit M, Gebhardt R. 2002. Comparison of anti-oxidative capacities and inhibitory effects on cholesterol biosynthesis of quercetin and potential metabolites. *Phyto-medicine* 9: 33-40.
 47. Lee KH, Park EJ, Cho SR. 2008. Study on dietary habit and effect of onion powder supplementation on serum lipid levels in early diagnosed hyperlipidemic patients. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 561-570.
 48. Bordia A, Bansai HC, Arora SK, Singh SV. 1975. Effect of the essential oils of garlic and onion on alimentary hyperlipemia. *Atherosclerosis* 21: 15-19.
 49. Hwang KH, Jung LH, Cho NC, Yoo YK, Park PS. 2003. The effect of concentrated onion juice in a body composition, serum electrolytes and lipids levels on hyperlipidemia. *Korean J Food & Nutr* 16: 36-45.
 50. Nam KH, Baik HW, Choi TY, Yoon SG, Park SW, Joung H. 2007. Effects of ethanol extract of onion on the lipid profiles in patients with hypercholesterolemia. *J Nutr* 40: 242-248.
 51. Srivastava KC. 1986. Onion exerts antiaggregatory effects by altering arachidonic acid metabolism in platelets. *Prostaglandins Leukot Med* 24: 43-50.
 52. Kalus U, Pindur G, Jung F, Mayer B, Radtke H, Bachmann K, Mrowietz C, Koscielny J, Kiesewetter H. 2000. Influence of the onion as an essential ingredient of the mediterranean diet on arterial blood pressure and blood fluidity. *Arznei-mittelforschung* 50: 795-801.
 53. Mayer B, Kalus U, Grigoro A, Pindur G, Jung F, Radtke H, Bachmann K, Mrowietz C, Koscielny J, Wenzel E. 2001. Effects of an onion-olive oil maceration product containing essential ingredients of the mediterranean diet on blood pressure and blood fluidity. *Arzneimittelforschung* 51: 104-111.
 54. Janssen K, Mensink RP, Cox FJ, Harryvan JL, Hovenier R, Hollman PC, Katan MB. 1998. Effects of the flavonoids quercetin and apigenin on hemostasis in healthy volunteers: results from an *in vitro* and a dietary supplement study. *Am J Clin Nutr* 67: 255-262.
 55. Srivastava KC. 1989. Effect of onion and ginger consumption on platelet thromboxane production in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 35: 183-185.
 56. An BJ, Lee JT. 2001. Screening of biological activity for phenolic fraction from onion. *Korean J Postharvest Sci Technol* 8: 224-230.
 57. Kim YM. 2006. DNA base damage induced by free radicals, the first step in a carcinogenesis. *Medical Observer* 345: 49.
 58. Leopold JA, Loscalzo J. 2009. Oxidative risk for athero-thrombotic cardiovascular disease. *Free Radic Biol Med* 47: 1673-1706.
 59. McAnlis GT, McEneny J, Pearce J, Young IS. 1999. Absorption and antioxidant effects of quercetin from onions in man. *Eur J Clin Nutr* 53: 92-96.
 60. Murota K, Hotta A, Ido H, Kawai Y, Moon JH, Sekido K, Hayashi H, Inakuma T, Terao J. 2007. Antioxidant capacity of albumin-bound quercetin metabolites after onion consumption in humans. *J Med Invest* 54: 370-374.
 61. Beatty ER, O'Reilly JD, England TG, McAnlis GT, Young IS, Geissler CA, Sanders TA, Wiseman H. 2000. Effect of dietary quercetin on oxidative DNA damage in healthy human subjects. *Br J Nutr* 84: 919-925.
 62. Moon JH, Nakata R, Oshima S, Inakuma T, Terao J. 2000. Accumulation of quercetin conjugates in blood plasma after the short-term ingestion of onion by women. *Am J Physiol regul Integr Comp Physiol* 279: 461-467.
 63. Boyle SP, Dobson VL, Duthic SJ, Kyle JAM, Collins AR. 2000. Absorption and DNA protective effects of flavonoid glycosides from an onion meal. *Eur J Nutr* 39: 213-223.
 64. Lean MEM, Noroozi M, Kelly I, Burns J, Talwar D, Sattar N, Crozier A. 1999. Dietary flavonols protect diabetic human lymphocytes against oxidative damage to DNA. *Diabetes* 48: 176-181.
 65. Kim JM, Jeon GI, Lee KH, Park E. 2008. Onion consumption increases leukocytic DNA resistance to oxidative stress in healthy female students. *J Clin Biochem Nutr* 43: 1-4.
 66. Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. 1996. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic Biol Med* 20: 933-956.

(2010년 7월 12일 접수; 2010년 8월 30일 채택)