J Korean Soc Food Sci Nutr
46(9), 1035~1044(2017)

한국식품영양과학회지
https://doi.org/10.3746/jkfn.2017.46.9.1035

고지방-콜레스테롤 식이 급이 흰쥐에 대한 동결건조 마늘분말의 지질개선 효과

강재란 · 강민정 · 변희욱 · 신정혜
(재)남해마늘연구소

Effects of Freeze-Dried Garlic Powder on Lipid Improvement in Rats Fed a High Fat-Cholesterol Diet

Jae-Ran Kang, Min-Jung Kang, Hee-Wook Byun, and Jung-Hye Shin
Namhae Garlic Research Institute

ABSTRACT This study was carried out to investigate the effects of freeze-dried garlic powder (FDGP) on the lipid metabolism in rats fed a high fat-cholesterol (HFC) diet for 4 weeks to induce hyperlipidemia. The rats were divided into the following four experimental groups: normal diet group (NC), HFC diet group (HFC), HFC+FDGP 5 mg/100 g body weight (BW) group (FGT-1), and HFC+FDGP 15 mg/100 g BW group (FGT-2). Body weight gains and food efficiency ratios were significantly lower in the FGT groups compared to the HFC group, and the food intake was not significantly different in all experimental groups. Serum total lipid, triglyceride, and total cholesterol levels were significantly lower in the FGT groups compared to the HFC group. Total lipid content of the FGT-2 group was reduced by about 9% and 12% compared to the FGT-1 group and HFC group, respectively. The FGT groups also showed about 10% reductions low density lipoprotein (LDL)-cholesterol, atherogenic index (AI), and cardiac risk factor (CRF) compared to the HFC group. Liver function index (alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, and alanine aminotransferase) and lipid components were significantly lower in the FGT groups compared to the HFC group. Thiobarbituric acid reactive substances content of serum and liver tissue was reduced in the FGT groups compared to the HFC group, and was lower in the FGT-2 group compared to the FGT-1 group in serum. Antioxidant activities in serum and liver tissue were in the order of FGT-2> FGT-1> HFC group, significantly. In conclusion, FDGP effectively reduced the lipid components of serum and liver tissue. Feeding FDGP did not increase high density lipoprotein-cholesterol, but reduced LDL-cholesterol content, AI and CRF, especially. This shows that FDGP, will be effective in preventing and improving cardiovascular diseases such as arteriosclerosis and hyperlipidemia

Key words: garlic, garlic powder, lipid improvement, hyperlipidemia, hypercholesterolemia

서 론

현대사회는 급속한 산업화, 자동화에 따라 생활의 편리함을 누리게 되었으나 이에 따른 운동의 부족과 식사패턴이 식물성 식품과 당질 위주에서 육류 및 가공식품 등 지방 함량이 높은 식품의 섭취 증가로 변화됨에 따라 질병의 양상은 다양해지고 발생빈도는 증가하고 있다(1-3). 특히 동맥경화, 지방간, 협심증, 심근경색 및 뇌경색 등 각종 대사성 질환의 발생빈도가 급속하게 증가하는 추세이다(4). 이와 같은 현상의 영향으로 우리나라의 사회경제적인 손실은 매년 증가하고 사회적인 문제로 대두됨에 따라 사람들은 점차 그 심각성을 인지하고 있는데(5), 특히 고지혈증과 같은 심혈관계 질환은 건강상의 심각한 문제로 대두되고 있다(3). 심혈관계 질환의 위험인자에는 여러 가지가 있으나 혈청 총 콜레스테롤과 저밀도 리포단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol) 및 중성지방의 증가 등 고지혈증이 주요 인자로 인식되고 있다(6). 콜레스테롤 및 중성지방 식품의 섭취 증가는 고콜레스테롤혈증과 밀접한 관련이 있다고 보고되어 있으며(7), 동물성 포화지방의 과다섭취는 혈청 콜레스테롤 수준을 높여 심혈관계 질환을 비롯한 여러 가지 질병의 발생을 증가시키는 위험요인이 된다.

마늘(*Allium sativum* L.)은 백합과(Liliaceae) 파속(*Allium*)에 속하는 1년생 숙근초 식물로 원산지는 중앙아시아나 이집트로 추정되며, 한국에는 중국을 거쳐 전래된 것으로 알려져 있는데 단군신화에 등장하는 것으로 보아 우리 한민족에게는 매우 중요한 식품 중 하나이다(8,9). 또한, 우리나라에서 마늘은 식생활에서 필수적으로 사용되는 향신료이다(9,10). 마늘의 생리활성은 그 속에 함유된 함황화합물의 일종인 alliin(S-allyl-L-cysteine sulfoxide)이 분해되면서 마늘 특유의 자극성 신미성분인 allicin 성분에 기인하여(11), 항암(12,13), 항산화(14,15), 항균(15,16), 항혈전성

Received 13 June 2017; Accepted 21 August 2017
Corresponding author: Jung-Hye Shin, Namhae Garlic Research Institute, Namhae, Gyeongnam 52430, Korea
E-mail: whanbee@daum.net, Phone: +82-55-860-8947

(17), 항고혈압(18), 혈당강하(19), 혈압강하(20,21), 콜레스테롤저하(22), 동맥경화예방(23), 간 보호 및 간질환 치료 효과(11)와 같은 다양한 생리활성을 가지는 것으로 보고되어 있다. 이러한 연구들을 바탕으로 이제 마늘은 단순한 향신료가 아니라 건강을 위한 기능성 식품 소재로 각광받고 있으며, 식품이나 의약품으로 활용하기 위한 시도들이 이어지고 있다.

이러한 측면에서 마늘은 식약처로부터 건강기능식품 고시형 원료로 등록(2015. 01. 01.)되었다. 그 효능은 "동결건조 마늘분말로서 하루에 0.6~1.0 g(지표성분: alliin 10 mg/g 이상) 섭취 시 혈중 콜레스테롤 개선에 도움을 줄 수 있다"라고 명시되어 있다. 효능의 기준량은 생마늘을 기준으로 마늘의 일일 평균섭취량 5,800 mg의 3배에 해당하는 양인 17,400 mg을 최대 섭취량으로 설정하고, 마늘을 동결건조시켰을 때 분말의 양으로 산출하여 일일 섭취량을 산출하고, 최대 섭취량은 2,679 mg 이내로 설정한 것이다.

이미 언급한 바와 같이 마늘은 고시형 원료로 등록된 기능성인 혈중 콜레스테롤 저하 이외에도 다양한 기능성을 가지고 있으며 생체 내에서는 콜레스테롤의 저하뿐만 아니라 이와 관련된 여러 지질성분의 변화도 같이 일어날 것으로 추정되지만 이에 대한 직접적인 자료는 없다. 이에 본 연구에서는 건강기능식품 고시형 원료 기준에 적합한 동결건조 마늘분말의 제조공정을 확립하고, 이에 따라 생산된 원료를 실험동물에 직접 급이하여 생체 내 효과를 확인함으로써 향후 기능성 식품 소재로써 동결건조 마늘분말의 수요증대 및 마케팅을 위한 자료로 활용하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료

실험에 사용된 동결건조 마늘분말은 (재)남해마늘연구소(Gyeongnam, Korea)에서 자체 확립하고, 특허 등록한 공정에 따라 생산하였다. 즉 생마늘을 105°C에서 20분간 증숙처리하여 상온에서 30분간 식힌 뒤 마쇄하여 동결건조한 후 분말화한 다음 HPLC(Agilent 1260 infinity, Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA)로 alliin의 함량을 분석하여 15 mg/g 이상인 것을 실험동물 급이에 사용하였다.

실험동물 사양

(재)남해마늘연구소 동물실험윤리위원회(RNGRI-2015-5)의 승인을 받아 평균 체중이 90~100 g인 Sprague-Dawley계 3주령의 수컷 흰쥐를 (주)샘타코(Osan, Korea)로부터 분양받아 온도(22±2°C), 습도(50±5%) 및 명암주기(12시간, 07:00~19:00)가 자동 설정된 동물 사육실에서 시판 고형사료(Rat chow, Samyang Corp., Seoul, Korea)로 1주간 적응시킨 다음 2주째에 난괴법에 의해 각 군의 체중이 비슷하도록 6마리씩 4군으로 나눈 뒤 4주간 실험식이를 급이하면서 사육하였다.

실험식이 조성

실험에 사용된 식이의 조성은 Table 1에 나타낸 바와 같이 제조한 후 정상군(NC)은 정상식이(normal diet)를 급이시키고, 대조군(HFC)은 7% 대두유를 대신하여 동량의 돈지와 1% 콜레스테롤을 첨가한 고지방-콜레스테롤 식이(HFC, high fat-cholesterol diet)를 급이시켰다. 실험군(FGT-1, FGT-2)은 대조군과 동일한 식이를 급이하고 사육기간 중 매일 일정한 시간에 물에 녹인 동결건조 마늘분말을 경구투여 하였다. 이때 동결건조 마늘분말의 투여량은 식품의약품안전처가 권고하는 일일섭취량 2,679 mg(약 3 g)을 성인의 표준 체중(60 kg)으로 나누어 산출된 양을 흰쥐의 체중 100 g당에 해당하는 양으로 산출하였다. 즉 FGT-1군의 경우 5 mg/100 g BW로 설정하였으며, FGT-2군의 경우에는 과량 섭취에 따른 생체 내 변화를 확인하고자 FGT-1군의 투여량보다 3배 많은 15 mg/100 g BW를 투여하였다.

식이섭취량, 식이효율 및 체중 측정

실험 사육기간 동안 식이는 매일 오후 5시에 급이하였고 다음날 오전 10시경에 잔량을 조사하였으며, 식이섭취량의 오차를 최소화하고자 손실량을 보정하여 계산하였다. 물은 수도수를 매일 신선하게 공급하였다. 체중은 1주일에 한 번씩 일정한 시간에 측정하였으며, 실험기간의 체중 증가량을 같은 기간의 총 식이섭취량으로 나누어 식이효율(%)을 산출하였다.

실험동물의 처리

4주간 실험사육 후 최종일에 16시간 절식시킨 다음 소동물용 흡입마취기로 마취시켜 심장 채혈하였으며, 채혈된 혈액은 빙수 중에서 30분간 냉각시킨 후 3,000 rpm에서 15분

Table 1. Diet compositions in experimental groups (g/100 g diet)

Ingredients	Normal diet	HFC[1)]	FGT-1[2)]	FGT-2[3)]
Corn starch	39.8	38.55	38.55	38.55
Casein	20	20	20	20
Dextrin	13.2	13.2	13.2	13.2
Cellulose	5	5	5	5
Sucrose	10	10	10	10
Vitamin mix[4)]	1	1	1	1
Mineral mix[5)]	3.5	3.5	3.5	3.5
L-Cysteine	0.3	0.3	0.3	0.3
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2
Soybean oil	7	–	–	–
Lard	–	7	7	7
Cholesterol	–	1	1	1
Sodium cholate	–	0.25	0.25	0.25

[1)]1% cholesterol and 7% lard fed group to the normal diet.
[2)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 5 mg/100 g BW/d.
[3)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 15 mg/100 g BW/d.
[4)]AIN-93 vitamin mixture.
[5)]AIN-93 mineral mixture.

간 원심분리 하여 혈청을 분리해 -70°C에 보관하면서 분석에 사용하였다. 실험동물의 장기(간장, 심장, 신장, 비장 및 고환) 및 부고환 주변 지방은 채혈 후 즉시 분리시켰으며, 생리식염수로 혈액을 씻은 다음 흡수지로 물기를 제거한 후 중량을 측정하였고, 간은 생리식염수로 탈혈하여 -70°C에 보관하면서 분석용 시료로 사용하였다.

혈청 중 지질 성분 측정

혈청 총 지질 함량은 Frings 등(24)의 방법에 따라 혈청 20 μL를 진한 황산으로 분해시킨 후 phospho-vanillin 시약을 첨가하여 37°C에서 15분간 반응시킨 다음 시료 무첨가군을 대조로 하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 혈청 중 중성지질, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol) 함량은 혈액자동분석기(DRICHAM 4000i, Fujifilm, Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였다. LDL-콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol) 함량은 혈청 총 콜레스테롤-{HDL-콜레스테롤+(중성지질/5)}의 계산식에 의해 산출하였다(25). 동맥경화지수(atherogenic index, AI)는 (혈청 총 콜레스테롤-HDL-콜레스테롤)/HDL-콜레스테롤의 계산식으로부터(26), 심혈관질환 위험지수(cardiac risk factor, CRF)는 총 콜레스테롤/HDL-콜레스테롤의 식에 따라 계산하였다(27).

혈청 중 간 기능 지표성분 및 BUN 활성도 측정

간 기능 지표성분인 ALP(alkaline phosphatase), AST (aspartate aminotransferase) 및 ALT(alanine aminotransferase)와 BUN(blood urea nitrogen) 활성도는 혈액자동분석기를 이용하여 측정하였다.

간 조직의 지질 성분 측정

간 조직의 총 지질 함량 측정을 위하여 간 조직 0.5 g에 chloroform : methanol 혼합액(C:M=2:1, v/v)을 가하고 이를 마쇄하여 30 mL로 정용한 다음 냉암소에 하룻밤 정치시켜 지질을 추출하였다. 이를 여과해 일정량을 취하여 50°C 수욕상에서 완전 건조시킨 후 진한 황산으로 분해시키고, phospho-vanillin 시약을 첨가한 다음 37°C에서 15분간 반응시켜 시료 무첨가구를 대조로 하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다(28). 총 콜레스테롤 및 중성지질 함량은 일정량의 간 지질 추출액을 50°C 수욕상에서 완전 건조시킨 후 총 콜레스테롤 측정용 kit 시약(AM 202-k, Asan, Seoul, Korea)과 중성지질 측정용 kit 시약(AM 157S-k, Asan)으로 각각 측정하였다.

혈청 및 간 조직의 지질과산화물 함량 측정

혈청의 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 원심분리 시켰다. 상층액을 제거한 침전물에 증류수 및 TBA 시약을 가하여 95°C 수욕상에서 60분간 반응시켰으며, 여기에 3 mL의 butanol을 가하여 4,000 rpm에서 10분간 원심분리 한 다음 상층액의 흡광도를 532 nm에서 측정하였다.

간 조직의 지질과산화물 함량은 Mihara와 Uchiyama (30)의 방법에 따라 간 조직 1 g에 1.5% KCl 용액을 가하여 10% 균질액을 만든 다음, 0.5 mL를 취하여 3 mL의 1% phosphoric acid와 1 mL의 0.6% TBA 시약을 넣어 잘 혼합하였다. 이것을 98°C 수욕상에서 45분간 가열한 후 4 mL의 butanol를 가해 발색물질을 추출하여 4,000 rpm에서 10분간 원심분리 한 다음 532 nm에서 butanol 층의 흡광도를 측정하였다. 혈청 및 간 조직의 지질과산화물 함량은 1,1,3,3-tetraethoxy propane을 표준물질로 하여 작성한 검량선으로부터 산출하였다.

혈청 및 간 조직의 항산화 활성 측정

혈액의 항산화 활성 측정을 위하여 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 원심분리 한 다음 chloroform 층을 취해 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. 항산화 활성은 시료첨가군과 무첨가군의 흡광도 비로 나타내었다(31).

간 조직의 항산화 활성은 간 조직 1 g에 1.5% KCl 용액을 가해 10% 균질액을 제조한 다음 혈청과 동일한 방법에 따라 측정하였다.

통계처리

각 실험은 3회 이상 반복 실험한 결과에 대하여 SPSS statistics 18(IBM, Armonk, NY, USA) 통계 package를 이용하여 평균±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성 검정은 일원배치 분산분석을 한 후 $P<0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test로 비교 분석하였다.

결과 및 고찰

실험동물의 체중변화 및 식이효율

흰쥐에 고지방-콜레스테롤 식이를 급이해 고지방-콜레스테롤 혈증을 유도한 후 동결건조 마늘분말을 4주간 급이하면서 체중변화 및 식이효율을 분석한 결과는 Table 2와 같다.

실험동물의 최종체중은 고지방-콜레스테롤 식이를 급이한 HFC군이 334 g으로 297 g인 NC군보다 유의적으로 높았다. 동결건조 마늘분말을 투여한 고지방-콜레스테롤 식이섭취군(FGT-1, FGT-2)의 경우에는 HFC군보다 체중이 유의적으로 낮았으며, 특히 FGT-2군의 최종체중은 299 g으로 통계적으로 NC군과 차이가 없었다. 체중증가량은 최

Table 2. Changes in body weight, food intake, and food efficiency ratio of rats fed freeze-dried garlic powder

Group	Final body weight (g)	Total body weight gain (g/4 weeks)	Food intake (g/d)	FER[1)] (%)
NC	297.00±7.58[a4)5)]	152.00±10.37[a]	19.02±0.36[NS6)]	30.03±0.88[b]
HFC	334.00±12.45[c]	188.00±9.75[c]	19.00±0.38	32.35±0.66[d]
FGT-1[2)]	313.00±11.51[b]	166.00±10.25[b]	19.16±0.29	30.95±0.45[c]
FGT-2[3)]	299.00±10.25[ab]	154.00±8.94[ab]	19.15±0.27	28.75±0.55[a]

[1)]Food efficiency ratio = Total body weight gain (g/4 week)/ food intake (g/4 week) × 100.
[2)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 5 mg/100 g BW/d.
[3)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 15 mg/100 g BW/d.
[4)]Values are mean±SD (n=6).
[5)]Means with different letters within a column are significantly different at $P<0.05$.
[6)]Not significant.

종체중과 일치하는 경향이었고, 식이섭취량은 모든 실험군에서 차이가 없었다. 식이효율은 FGT-2군이 28.75%로 NC군(30.03%)보다도 더 유의하게 낮았다.

동결건조 마늘분말의 급이는 실험군 간에 식이섭취량은 차이가 없으면서 최종체중, 체중증가량과 식이효율은 FGT-1군과 FGT-2군이 HFC군보다 유의적으로 낮았고 FGT-2군과 같이 고농도 섭취 시 체중증가율은 더 낮았는데, 이는 동결건조 마늘분말의 섭취가 실험동물의 체중증가를 억제하였기 때문으로 생각된다.

고추씨 물 추출물이 고지방-콜레스테롤 섭취 쥐의 체중증가를 저해하였으며(32), 상황버섯 추출물도 체중증가 저해 효과가 있음이 보고된 바 있는데(33) 이는 본 연구 결과와 일치하였다.

마늘을 대상으로 한 다수의 지질개선 효능검증 연구 결과에서는 시료의 처리형태에 따라 그 결과들이 상이하였다. 즉 마늘 효소분해물을 급이한 경우에는 본 연구와 같이 체중증가량이 대조군보다 유의적으로 낮았으나(34) 3%의 생마늘, 증숙마늘 및 흑마늘 분말의 급이는 대조군의 체중증가량과 유의차가 없었고(35), 마늘과 식물류 혼합물의 급이 또한 대조군과 비교할 때 체중증가량은 큰 차이가 없었음이 보고되어 있다(36). 또한, 마늘 부산물과 가공품인 마늘종 추출물(37)과 홍마늘 추출물(5)도 고지방 섭취 쥐에 대해 체중감소 효과가 미미하다고 보고되어 있다. 이러한 보고들과 본 연구 결과와의 차이는 마늘의 가공 형태가 서로 상이하고 이로 인해 주요 유효성분의 함량에 차이가 생기기 때문으로 추정된다.

마늘의 다양한 생리활성을 발현하는 주요물질은 함황아미노산의 일종인 alliin으로(38), alliinase에 의하여 분해되어 마늘 특유의 자극성 신미성분인 allicin(diallyl thiosulfinate)을 생성하게 되고, 이때 생성된 allicin 등의 thiosulfinates 화합물이 마늘의 기능성에 가장 큰 역할을 하는 것으로 알려져 있다(39). 마늘의 체중감소 효과와 관련하여 임상실험으로 정상인이 2개월간 allicin(100 mg/kg/d)을 섭취하여 체중이 감소하였다고 보고되어 있으며(40), Elkayam 등(41)은 마늘의 주요 성분인 allicin에 관한 동물실험으로 고지방 및 고당질 식이에 마늘로부터 분리한 allicin을 8 mg/kg 수준으로 2주간 급이시킨 결과 체중이 유의적으로 감소한다고 하였다.

이들 결과로부터 미루어볼 때 마늘 급여에 따른 체중감소 효과는 allicin에 기인하는 것으로 추정되는데, 동결건조 마늘분말 역시 allicin의 전구물질인 alliin을 다량 함유하고 있어 체중감소 효과를 나타낸 것으로 생각된다.

장기중량

체내 고지방-콜레스테롤을 유도하고 동결건조 마늘분말을 4주간 급이시킨 흰쥐의 장기(간, 심장, 신장, 비장, 고환) 및 고환 주변 지방 중량을 측정하여 체중 100 g에 대한 결과로 나타내었다(Table 3). 고지방-콜레스테롤 식이 급이군들은 NC군에 비해 간 조직 및 비장의 중량이 유의적으로 높았으며, 고지방-콜레스테롤 급이군 간에는 유의한 차이가 없었다. 반면 심장 및 신장의 중량은 동결건조 마늘분말 투여군들이 HFC군보다 유의하게 낮았으며, 심장 중량의 경

Table 3. The organ weight of liver, heart, kidney, spleen, testis, and epididymal fat of rats fed freeze-dried garlic powder (g/100 g BW)

Group	Tissues					Epididymal fat
	Liver	Heart	Kidney	Spleen	Testis	
NC	3.75±0.21[a3)4)]	0.33±0.01[b]	0.68±0.02[a]	0.20±0.02[a]	1.01±0.05[a]	1.48±0.08[c]
HFC	6.45±0.21[b]	0.37±0.02[c]	0.72±0.02[b]	0.27±0.02[b]	1.04±0.04[a]	1.49±0.06[c]
FGT-1[1)]	6.20±0.25[b]	0.30±0.02[a]	0.69±0.02[a]	0.25±0.02[b]	1.12±0.03[b]	1.30±0.06[b]
FGT-2[2)]	6.17±0.24[b]	0.30±0.02[a]	0.69±0.02[a]	0.25±0.01[b]	1.07±0.05[ab]	1.14±0.03[a]

[1)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 5 mg/100 g BW/d.
[2)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 15 mg/100 g BW/d.
[3)]Values are mean±SD (n=6).
[4)]Means with different letters within a column are significantly different at $P<0.05$.

우 동결건조 마늘분말 투여군들이 NC군보다도 유의하게 낮았다.

마늘종 추출물을 고지방식이와 함께 급이하였을 때 심장 중량이 정상군보다 고지방식이 급이군에서 더 높았으며, 고농도의 마늘종 추출물(400 mg/kg BW)을 투여함으로써 대조군에 비해 유의적인 감소를 나타내었고 고농도의 70% 에탄올 추출물 급이 시는 그 중량이 정상군과 유사한 수준이라고 보고(37)된 바 있는데, 이는 본 결과와 유사하였다.

고환 중량의 경우 동결건조 마늘분말 투여군들이 NC군과 HFC군보다 유의하게 높았으나 반대로 고환 주변 지방은 유의하게 낮았다.

혈청 중 총 지질, 총 콜레스테롤 및 중성지질의 함량

Table 4는 동결건조 마늘분말을 경구투여 한 고지방-콜레스레롤 유도 흰쥐의 혈청 중 총 지질, 총 콜레스테롤 및 중성지질 함량을 측정한 결과이다. 혈청 중 총 지질 함량은 NC군에 비해 고지방-콜레스테롤 식이 급이군들이 높았는데, HFC군의 총 지질은 431.56 mg/dL로 NC군(352.11 mg/dL)보다 약 22.6% 더 높았다. 저농도의 동결건조 마늘분말을 투여한 FGT-1군의 혈청 중 총 지질 함량은 416.00 mg/dL로 HFC군과 유의적인 차이가 없었으나 고농도 투여군(FGT-2)은 378.78 mg/dL로 HFC군보다 유의하게 낮았다.

총 콜레스테롤 함량은 NC군에 비해 HFC군에서 약 2배 더 높아 168.17 mg/dL였는데, FGT-1군과 FGT-2군은 HFC군에 비해 각각 90%와 88% 수준으로 유의적으로 낮았다. 마늘의 급이에 따른 혈중 총 지질과 총 콜레스테롤 감소와 관련하여 Lee 등(42)은 고지방-콜레스테롤 식이에 구운 마늘분말을 첨가한 군의 혈청 콜레스테롤 함량이 고지방-콜레스테롤 식이를 급여한 대조군 대비 감소하였음을 보고한 바 있는데, 이는 본 연구 결과와도 일치하는 결과였다. 이러한 마늘의 콜레스테롤 저하 효과는 마늘 성분 중의 allicin 또는 diallyl sulfides가 acetyl-Co A 합성이나 HMG-Co A reductase를 저해함으로써 나타나는 것으로 알려져 있다(43,44).

중성지질 함량은 총 지질 및 총 콜레스테롤 함량의 경향과 다소 차이를 보였는데, NC군의 중성지질 함량은 86.20 mg/dL로 HFC군과 유의한 차이가 없었다. 반면 동결건조 마늘분말을 투여한 FGT-1군과 FGT-2군의 중성지질 함량은 각각 54.20 mg/dL와 51.20 mg/dL로 NC군과 HFC군에 비해 유의적으로 낮았다.

Table 4. Total lipid, total cholesterol, and triglyceride contents in serum of rats fed freeze-dried garlic powder (mg/dL)

Group	Total lipid	Total cholesterol	Triglyceride
NC	352.11±22.45[a3)4)]	82.33±6.83[a]	86.20±5.67[b]
HFC	431.56±17.72[c]	168.17±9.20[c]	85.60±4.22[b]
FGT-1[1)]	416.00±15.20[c]	152.50±8.71[b]	54.20±3.70[a]
FGT-2[2)]	378.78±14.97[b]	148.50±5.61[b]	51.20±3.90[a]

[1)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 5 mg/100 g BW/d.
[2)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 15 mg/100 g BW/d.
[3)]Values are mean±SD (n=6).
[4)]Means with different letters within a column are significantly different at $P<0.05$.

본 연구 결과 고지방-콜레스테롤 식이로 인해 혈청 중 총 지질 및 총 콜레스테롤 함량은 정상식이 급이 시에 비해 유의하게 증가하였으나, 동결건조 마늘분말을 급이함으로써 총 지질, 총 콜레스테롤뿐만 아니라 중성지방 함량이 유의하게 감소하였다. 특히 총 지질 함량에 있어 상대적으로 고농도의 동결건조 마늘분말을 투여한 FGT-2군이 FGT-1군보다 감소 효과가 더 크게 나타났다. 이는 동결건조 마늘분말에 함유된 alliin과 같은 생리활성 물질이 작용하여 혈청 지질대사를 개선하였기 때문으로 추정되며, 동결건조 마늘분말은 고지혈증 및 고콜레스테롤혈증의 예방과 개선에 효과를 나타낼 것으로 기대된다.

혈청 HDL-, LDL-콜레스테롤, 동맥경화지수 및 심혈관질환 위험지수

콜레스테롤은 혈액 속에서는 주로 고밀도지방단백질(HDL) 및 저밀도지방단백질(LDL)로 존재하고 있는데, HDL-콜레스테롤은 말초조직 및 혈관벽에 축적된 콜레스테롤을 제거하여 간 조직으로 운반하며 혈청과 조직의 콜레스테롤을 재분산함으로써 혈중 콜레스테롤의 양을 저하시키므로 동맥경화에 대한 방어효과를 지닌다(33). LDL-콜레스테롤은 지방을 세포로 운반시키는 관상동맥질환의 위험인자로 알려져 있고 주로 초저밀도지방단백질(VLDL)-콜레스테롤의 대사 후 변환물질로 생성되어 혈중 콜레스테롤의 약 75% 정도를 차지하고 있다(45).

Table 5는 HDL-, LDL-콜레스테롤, 동맥경화지수 및 심혈관질환 위험지수를 나타낸 결과이다. HDL-콜레스테롤은 NC군이 50.67 mg/dL로 가장 높았고, 고지방-콜레스테롤 식이 섭취군들은 NC군의 65.77~67.44% 수준이었는데 이들 간에는 유의차가 없었다. LDL-콜레스테롤은 14.43 mg/dL인 NC군과 비교하여 HFC군은 116.88 mg/dL로 약 8.10배 더 높은 함량이었다. 고지방-콜레스테롤 식이 섭취와 함께 동결건조 마늘분말을 투여한 FGT-1군은 107.49 mg/dL였고, FGT-2군은 104.93 mg/dL로 HFC군보다는 유의적으로 낮고 NC군보다는 유의적으로 높았다.

고콜레스테롤혈증 유도 흰쥐에게 식이의 1% 수준의 마늘가루를 함께 급이시킨 결과, HDL-콜레스테롤의 함량의 유의적 차이는 없으나 LDL-콜레스테롤 함량은 대조군보다 유의적으로 저하되었다는 Jo와 Choi(46)의 보고는 본 연구 결과와 일치하였다. 반면 Lee 등(42)은 구운 마늘 급여군이 대조군에 비해 HDL-콜레스테롤은 유의적으로 증가하고 LDL-콜레스테롤은 유의적으로 감소하는 결과를 나타내었다고 보고하였는데, 이는 본 연구 결과와 완전히 일치하지는 않았다. 또한, 콜레스테롤과 동결건조 마늘분말을 2% 첨가한 식이를 급이한 실험군의 HDL-콜레스테롤 수준은 대조

Table 5. HDL-, LDL-cholesterol contents in serum and AI and CRF of rats fed freeze-dried garlic powder

Group	HDL-C (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)	AI[1)]	CRF[2)]
NC	50.67±8.89[b5)6)]	14.43±2.25[a]	0.63±0.05[a]	1.63±0.05[a]
HFC	34.17±5.31[a]	116.88±9.31[c]	4.00±0.23[c]	5.00±0.23[c]
FGT-1[3)]	34.17±3.31[a]	107.49±4.71[b]	3.49±0.34[b]	4.49±0.34[b]
FGT-2[4)]	33.33±4.52[a]	104.93±5.90[b]	3.47±0.33[b]	4.47±0.33[b]

[1)]Atherogenic index = (Total cholesterol − HDL-cholesterol)/ HDL-cholesterol.
[2)]Cardiac risk factor = Total cholesterol/ HDL-cholesterol.
[3)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 5 mg/100 g BW/d.
[4)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 15 mg/100 g BW/d.
[5)]Values are mean±SD (n=6).
[6)]Means with different letters within a column are significantly different at $P<0.05$.

군과 비교하여 증가하였으나 LDL-콜레스테롤은 변화가 없었다는 연구보고도 있었는데(47), 이는 본 연구 결과와 정반대 경향이었다. 상기의 연구 결과들을 비추어 볼 때 마늘은 가공형태와 급이 비율과 같은 요인에 따라 체내 HDL- 및 LDL-콜레스테롤 함량에 미치는 영향이 서로 상이한 것으로 생각된다.

동맥경화지수와 심혈관 위험지수는 같은 경향이었는데, 두 항목 모두 HFC군, 동결건조 마늘분말 투여군들, NC군 순으로 유의적으로 높았으며, 동결건조 마늘분말 투여군 간에 유의차는 없었다.

혈청 중 ALP, AST, ALT 및 BUN 함량

Table 6은 간 기능 지표인 ALP, AST, ALT와 신장 기능 지표인 BUN 함량을 측정하여 나타낸 결과이다. ALP, AST, ALT 모두 NC군과 비교하여 HFC군에서 크게 증가하였고, 고지방-콜레스테롤 식이와 함께 동결건조 마늘분말을 투여한 실험군들(FGT-1, FGT-2)은 HFC군보다는 그 활성이 유의하게 낮았다. 신장질환 시 혈액에서 활성이 증가하여 신장질환의 대표적 인자로 알려진(48) BUN은 모든 실험군 간에 유의차가 없었다.

혈청 ALP는 담도계 폐색 또는 간 질환 등에 의해 그 활성이 증가하는 효소이고(37), ALT와 AST는 간세포에 존재하는 효소로 고지방 식이, 고콜레스테롤 식이, 알코올 등으로 인해 간세포의 독성이 유발되면 간세포가 파괴되어 혈액 중으로 방출이 항진되어 나타나는 것으로 알려져 있는데(49), 본 연구의 ALT와 AST 활성도는 혈청 및 간 조직의 지질 함량의 경향과 유사한 것을 확인할 수 있었다.

Lee 등(42)은 고지방-고콜레스테롤 식이와 구운 마늘분말의 첨가 수준을 달리하여 4주간 급여한 흰쥐의 혈청 AST 활성은 대조군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였고 구운 마늘분말 첨가군들은 대조군에 비하여 감소하여 구운마늘의 급이가 AST 활성 감소에 효과가 있다고 하였는데, 이는 본 연구 결과와 일치하였으나 동일한 연구에서 고지방-고콜레스테롤 식이로 증가한 혈청 ALT 활성은 구운 마늘분말의 첨가로 저하되지는 않았다는 보고는 본 연구 결과와 차이가 있었다. 또한, Kang 등(35)도 고지혈증 흰쥐에게 생마늘, 증숙마늘 및 흑마늘 분말을 각각 3%씩 급여한 결과 증숙마늘분말 급여군에서 AST 활성의 유의적인 감소를 보였고, ALT 활성은 실험군 간에 유의적 차이를 보이지 않았음을 보고한 바 있다. 상기의 연구 결과들에 비해 본 연구 결과에서는 동결건조 마늘분말의 급이로 AST와 ALT 활성이 모두 효과적으로 감소하였는데, 이러한 차이는 마늘이 처리조건에 따라 혈청 효소 활성에 미치는 영향이 서로 상이하기 때문으로 추정된다.

간 조직의 지질 성분 함량 분석

고지방-콜레스테롤 식이와 동결건조 마늘분말을 4주간 급여한 흰쥐의 간 조직 내 지질 성분들을 측정한 결과(Table 7), 영양학적으로 균형 있는 식이를 섭취한 NC군은 고지방-콜레스테롤 식이를 섭취한 군들보다 간 조직의 총 지질, 총 콜레스테롤, 중성지질 함량이 유의적으로 가장 낮은 반면 HFC군은 그 함량이 가장 높았다.

동결건조 마늘분말을 급이한 FGT-1군과 FGT-2군은 모든 분석항목에서 NC군보다는 유의적으로 높고 HFC군보다

Table 6. ALP, AST, ALT activities, and BUN content in serum of rats fed freeze-dried garlic powder

Group	ALP (U/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	BUN (mg/dL)
NC	597.83±26.41[a3)4)]	101.33±5.79[a]	24.17±1.83[a]	13.03±2.00[NS5)]
HFC	794.00±20.29[d]	201.00±11.47[c]	82.83±7.47[c]	12.23±1.73
FGT-1[1)]	750.83±27.59[c]	174.83±13.53[b]	58.50±7.74[b]	11.95±1.22
FGT-2[2)]	704.17±17.20[b]	183.50±7.56[b]	59.50±6.25[b]	11.70±1.45

[1)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 5 mg/100 g BW/d.
[2)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 15 mg/100 g BW/d.
[3)]Values are mean±SD (n=6).
[4)]Means with different letters within a column are significantly different at $P<0.05$.
[5)]Not significant.

Table 7. Lipid profile contents in liver tissue of rats fed freeze-dried garlic powder (mg/g, wet weight)

Group	Total lipid	Total cholesterol	Triglyceride
NC	58.90±3.32[a3)4)]	2.57±0.26[a]	20.25±1.87[a]
HFC	170.69±8.49[c]	6.23±0.48[d]	38.75±5.36[c]
FGT-1[1)]	158.74±7.21[b]	5.45±0.44[c]	28.14±3.50[b]
FGT-2[2)]	154.22±6.28[b]	4.35±0.50[b]	25.95±3.30[b]

[1)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 5 mg/100 g BW/d.
[2)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 15 mg/100 g BW/d.
[3)]Values are mean±SD (n=6).
[4)]Means with different letters within a column are significantly different at $P<0.05$.

는 유의적으로 낮은 결과를 보였다. 또한, 급이한 동결건조 마늘분말의 농도가 더 높았던 FGT-2군의 총 지질과 중성지질 함량은 FGT-1군과 유의적인 차이를 보이지는 않았으나, 총 콜레스테롤 함량은 FGT-2군이 4.35 mg/g으로 FGT-1군(5.45 mg/g)보다 유의적으로 낮았다. FGT-2군의 간 조직 중 총 지질, 총 콜레스테롤 및 중성지질 함량은 HFC군에 비해 각각 90.35%, 69.82% 및 66.97% 수준으로 총 콜레스테롤과 중성지질 함량이 HFC군보다 크게 감소한 것을 확인할 수 있었다.

간 조직은 신체의 항상성 유지에 있어서 가장 중요한 역할을 담당하고 있는 장기이며(50), 지방대사가 일어나는 주요 기관으로서 콜레스테롤 및 혈장 지단백질의 합성과 분배를 담당하는데, 간에서 중성지질이 정상적으로 제거되지 않으면 간 조직 내에 쌓여 지방간을 초래한다(51). 음주와 관계없이 간에 중성지질이 과도하게 축적되는 비알코올성 지방간 질환은 단순 지방간으로부터 지방간염, 간섬유증 및 간암과 같은 만성 간 질환을 야기하기도 한다(50,52).

마늘은 간 조직에서 지방합성 효소의 활성을 억제시켜 조직 내 지방 축적을 감소시키는 효과를 가지는 것으로 알려져 있는데(53), 이는 마늘이 함유하고 있는 diallyl disulfide, dipropyl disulfide 등과 같은 유황 화합물로부터 기인된다고 보고된 바 있다(54). 본 실험에 사용된 동결건조 마늘분말은 15 mg/g 이상의 alliin을 함유하고 있는데, 동결건조 마늘분말 투여군의 간 조직 지질개선 효과는 이로부터 기인된 결과로 추측된다.

혈청 및 간 조직의 지질과산화물 함량

Thiobarbituric acid reactive substances(TBARS)의 유의적인 증가는 지질과산화의 지표 및 항산화력을 측정하는데 유용하게 이용된다(55). 고지방-콜레스테롤 식이와 동결건조 마늘분말을 급이시킨 흰쥐에 대한 혈청 및 간 조직의 지질과산화물 함량을 측정한 결과는 Table 8과 같다. 혈청 중 지질과산화물 함량은 NC군이 206.06 μg/dL였고 HFC군이 272.35 μg/dL로 고지방-콜레스테롤 식이 급이 시 32.17 % 증가하였다. 반면 고지방-콜레스테롤 식이와 함께 동결건조 마늘분말을 투여한 FGT-1과 FGT-2군의 혈중 지질과산화물은 각각 234.47 μg/dL와 190.91 μg/dL로 HFC군보다 그 함량이 유의하게 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 특히 고농도의 동결건조 마늘분말을 투여한 FGT-2군의 지질과산화물 함량은 NC군과 통계적인 차이가 없었다.

Table 8. TBARS content in serum and liver of rats fed freeze-dried garlic powder

Group	TBARS	
	Serum (μg/dL)	Liver (μg/g)
NC	206.06±13.18[a3)4)]	9.90±1.68[b]
HFC	272.35±13.18[c]	24.34±1.90[c]
FGT-1[1)]	234.47±13.77[b]	8.08±1.33[a]
FGT-2[2)]	190.91±10.16[a]	7.31±0.94[a]

[1)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 5 mg/100 g BW/d.
[2)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 15 mg/100 g BW/d.
[3)]Values are mean±SD (n=6).
[4)]Means with different letters within a column are significantly different at $P<0.05$.

간 조직 내 지질과산화물의 함량을 측정한 결과 NC군이 9.90 μg/g, HFC군은 24.34 μg/g이었다. HFC군의 지질과산화물 함량은 NC군보다 약 2.46배 높아 고지방-콜레스테롤 식이가 간 조직 내 지질과산화물의 생성에 큰 영향을 준다는 사실을 확인하였다. FGT-1군과 FGT-2군의 간 조직 내 지질과산화물 함량은 각각 8.08 μg/g과 7.31 μg/g이었는데, 이는 NC군보다 유의하게 낮은 수치였다. 간 조직의 지질과산화물 함량은 동결건조 마늘분말의 투여량을 달리한 실험군 간에는 유의차가 없었는데, 이는 마늘과 식물류 혼합물의 섭취는 지질과산화물 함량을 감소시키나 마늘 추출물의 첨가량에 따른 유의차는 보이지 않았다고 한 Shin 등(36)의 보고와도 일치하였다.

Cook과 Samman(56)은 체내로 유입된 고지방 식이는 쉽게 산화되어 유리 라디칼의 생성을 증가시키게 되므로 체내에서는 이를 방어하는 항산화 기작을 통해 과량의 유리기를 제거하지만 그 방어기작의 범위를 넘어서게 되면 결국 그 기능이 저하되어 제거되지 못하고 체내 지질과산화물의 축적으로 이어진다고 보고하였다.

생마늘, 증숙마늘 및 흑마늘 분말의 급이는 고지혈증 쥐의 간장 조직 중 지질과산화물 함량 감소에 효과가 있다고 보고되었고(35), Hwang 등(37)도 마늘종 에탄올 추출물을 고지혈증 유발 쥐에 급이시킨 결과 혈청 및 간 조직의 지질과산화물 감소에 긍정적인 영향을 주었다고 보고한 바 있다. 상기의 결과들과 본 연구 결과를 종합해볼 때 마늘과 그 부산물은 고지혈증으로 인해 발생되는 지질과산화물의 생성을 효과적으로 감소시키는 것으로 판단된다.

혈청 및 간 조직의 항산화 활성

고지방-콜레스테롤 식이와 동결건조 마늘분말을 급이시킨 흰쥐에 대한 혈청 및 간 조직의 항산화력을 알아보고자 DPPH 라디칼 소거 활성을 측정한 결과를 Table 9에 나타내

Table 9. Antioxidant activity in serum and liver of rats fed freeze-dried garlic powder (%)

Group	Antioxidant activities	
	Serum	Liver
NC	20.82±1.63[b3)4)]	43.63±0.86[d]
HFC	14.08±2.22[a]	13.25±1.71[a]
FGT-1[1)]	19.34±1.42[b]	23.50±1.18[b]
FGT-2[2)]	30.40±2.80[c]	27.73±2.40[c]

[1)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 5 mg/100 g BW/d.
[2)]Fed high fat-cholesterol diet+freeze-dried garlic powder 15 mg/100 g BW/d.
[3)]Values are mean±SD (n=6).
[4)]Means with different letters within a column are significantly different at $P<0.05$.

었다. 혈청과 간 조직 모두 HFC군의 항산화 활성은 NC군에 비해 유의적으로 낮았는데, 혈청의 항산화 활성은 NC군의 활성 대비 67.63% 수준이었으며 간 조직의 활성은 30.37%에 불과하였다. FGT-1군의 혈청 항산화 활성은 19.34%로 HFC군에 비해 유의적으로 활성이 높았고, NC군과는 차이가 없었다. FGT-2군의 생체 내 항산화 활성은 혈청에서는 30.40%로 FGT-1군에 비해 1.6배 정도 높아 모든 실험군 중 활성이 가장 높았고, 간장에서는 HFC군보다는 유의적으로 높았으나 NC군에 비해 64% 수준으로 활성이 더 낮았다.

생체 내 지질과산화물 생성 저해는 *Allium*속 식물에 함유된 폴리페놀 함량과 상관성이 높으며, 그중에서도 플라보노이드류는 항산화 효소 활성을 증가시키고 직접적인 라디칼 제거제로 작용하여 체내 과산화지질의 생성을 억제시킨다는 Gebhardt(43)의 연구로 비추어볼 때 동결건조 마늘분말에 의한 지질과산화물 생성 억제도 페놀성 화합물로부터 기인된 결과로 추정된다.

요 약

고지방-콜레스테롤 식이를 급이시켜 고지혈증을 유도한 흰쥐에 4주 동안 매일 동결건조 마늘분말 5 mg/100 g BW (FGT-1)와 15 mg/100 g BW(FGT-2)를 보충 투여시켜 동결건조 마늘분말이 체내 지질대사에 미치는 영향을 확인하고자 하였다. FGT-1군과 FGT-2군의 최종체중, 체중증가량 및 식이효율은 고지방-콜레스테롤 급이군(HFC군)보다 유의적으로 낮았으며, 식이 섭취량은 모든 실험군에서 유의적인 차이가 없어 동결건조 마늘분말의 급이는 식이 섭취량에는 영향을 주지 않으면서 체중을 감소시켰다. 혈청 중 총 지질, 총 콜레스테롤 및 중성지질 함량은 FGT-1군과 FGT-2군이 대조군보다 유의하게 낮았다. 특히 총 지질 함량은 FGT-2군이 FGT-1군보다도 약 9% 더 낮았고 HFC군보다는 약 12% 더 낮았다. 혈중 총 콜레스테롤은 고지방-콜레스테롤 식이 급이군에 비해 10% 이상, 중성지질은 37% 이상, LDL-콜레스테롤은 8% 이상 감소 효과가 있었고, 동맥경화지수 및 심혈관계 질환 위험지수 또한 유의적으로 낮았다. 혈중 간 기능 지표(ALP, AST 및 ALT)와 지질성분들은 FGT-1군과 FGT-2군이 HFC군보다 유의적으로 낮았다. 혈액의 TBARS 함량은 FGT-1군과 FGT-2군이 HFC군에 비해 각각 13.9%와 29.9% 더 낮았으며, 항산화 활성은 각각 약 1.4배와 2.2배 더 동결건조 마늘분말 급이군에서 높았다. 상기의 실험 결과들을 종합해보면 동결건조 마늘분말의 급이는 혈액 및 간장 내에서 HDL-콜레스테롤을 증가시키지는 못하지만 LDL-콜레스테롤과 중성지질의 농도를 저하시킴으로써 지질농도를 개선하는 효과를 가짐을 확인할 수 있었다. 동결건조 마늘분말의 급이는 혈액 및 간장 내 지질농도보다는 체내 지질과산화물의 생성을 억제하고, 항산화 활성을 높이는 데 더 큰 영향을 미쳤다. 이러한 생체 내에서 지질과산화 억제 및 항산화 효과는 동결건조 마늘분말의 급이에 따른 체내 지질농도 개선효과와 상승작용을 통해 동맥경화, 고지혈증 등과 같은 심혈관계 질환의 예방 및 개선에 기여할 것으로 기대된다.

REFERENCES

1. Kim MS, Chun SS, Choi JH. 2013. Effects of turmeric (*Curcuma longa* L.) on antioxidative systems and oxidative damage in rats fed a high fat and cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 42: 570-576.
2. Song YB, Kyung JS, Park SB, Wee JJ, Do JH, Kim YS. 2008. Influence of Korean red ginseng water extract on recovery of hepatic function hypercholesterolemic mice fed cholesterol diet. *J Ginseng Res* 32: 283-290.
3. Moon SJ. 1996. Nutrition problems of Korean. *Korean J Nutr* 29: 371-380.
4. Lee SJ, Shin JH, Kang MJ, Yang SM, Ju JC, Sung NJ. 2009. Effect of garlic and medicinal plants composites on antioxidant activity and lipid levels of liver in hypercholesterolemic rats. *J Life Sci* 19: 1769-1776.
5. Lee SJ, Hwang CR, Kang JR, Shin JH, Kang MJ, Sung NJ. 2012. Anti-obesity effect of red garlic composites in rats fed a high fat-cholesterol diet. *J Life Sci* 22: 671-680.
6. Jang SJ, Park YJ. 1995. Effects of dietary fiber sources and levels on lipid metabolism in rats fed high lard diet. *Korean J Nutr* 28: 107-114.
7. Spady DK, Woollett LA, Dietschy JM. 1993. Regulation of plasma LDL-cholesterol levels by dietary cholesterol and fatty acids. *Annu Rev Nutr* 13: 355-381.
8. Kwon SK. 2003. Organosulfur compounds from *Allium sativum* and physiological activities. *J Appl Pharmacol* 11: 8-32.
9. Jeong CH, Shim KH, Bae YI, Choi JS. 2008. Quality characteristics of wet noodle added with freeze dried garlic powder. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 1369-1374.
10. Hong MS. 1992. *The culture of food in Korea*. Kyomoonsa, Seoul, Korea. p 79.
11. Lea MA, Randolph VM. 2001. Induction of histone acetylation in rat liver and hepatoma by organosulfur compounds including diallyl disulfide. *Anticancer Res* 21: 2841-2845.
12. Shin JH, Ju JC, Kwen OC, Yang SM, Lee SJ, Sung NJ. 2004. Physicochemical and physiological activities of garlic from different area. *Korean J Food Nutr* 17: 237-245.
13. Kim HJ, Han CH, Kim NY, Lee EK, Lee KN, Cho HE, Choi YH, Chong MS. 2010. Effect of garlic extracts with

extraction conditions on antioxidant and anticancer activity. *Korean J Orient Physiol Pathol* 24: 111-117.
14. Fleischauer AT, Poole C, Arab L. 2000. Garlic consumption and cancer prevention: meta-analyses of colorectal and stomach cancers. *Am J Clin Nutr* 72: 1047-1052.
15. Sivam GP. 2001. Protection against *Helicobacter pylori* and other bacterial infections by garlic. *J Nutr* 131: 1106S-1108S.
16. Kim MH, Kim SY, Shin WS, Lee JS. 2003. Antimicrobial activity of garlic juice against *Escherichia coli* O157:H7. *Korean J Food Sci Technol* 35: 752-755.
17. Nishimura H, Hanny W, Mizutani J. 1988. Volatile flavor components and antithrombotic agents: Vinyldithiins from *Allium victorialis* L.. *J Agric Food Chem* 36: 563-569.
18. Kim KJ, Do JR, Kim HK. 2005. Antimicrobial, antihypertensive and anticancer activities of garlic extracts. *Korean J Food Sci Technol* 37: 228-232.
19. Jain RC, Vyas CR. 1975. Garlic in alloxan-induced diabetic rabbits. *Am J Clin Nutr* 28: 684-685.
20. Ruffin J, Hunter SA. 1983. An evaluation of the side effects of garlic as an antihypertensive agent. *Cytobios* 37: 85-89.
21. Banerjee SK, Maulik SK. 2002. Effect of garlic on cardiovascular disorders: A review. *Nutr J* 1: 1-14.
22. Sharma KK, Sharma SP. 1979. Effect of onion and garlic on serum cholesterol on normal subjects. *Mediscope* 22: 134-136.
23. Kim TG, Kim SH, Kang SY, Jung KK, Choi DH, Park YB, Ryu JH, Han HM. 2000. Antiatherogenic effect of the extract of *Allium victorialis* on the experimental atherosclerosis in the rabbit and transgenic mouse. *Kor J Pharmacogn* 31: 149-156.
24. Frings CS, Fendley TW, Dunn RT, Queen CA. 1972. Improved determination of total serum lipids by the sulfo-phospho-vanillin reaction. *Clin Chem* 18: 673-674.
25. 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.
26. Cheung PC. 1998. Plasma and hepatic cholesterol levels and fecal neutral sterol excretion are altered in hamsters fed straw mushroom diets. *J Nutr* 128: 1512-1516.
27. Kang SM, Shim JY, Hwang SJ, Hong S, Jang HE, Park MH. 2003. Effects of *Saengshik* supplementation on health improvement in diet-induced hypercholesterolemic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 906-912.
28. Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-509.
29. Yagi K. 1984. Assay for blood plasma or serum. In *Method in Enzymology*. Packer L, ed. Academic Press, Inc., New York, NY, USA. Vol 105, p 328-331.
30. Mihara M, Uchiyama M. 1978. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem* 86: 271-278.
31. 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.
32. Kim YN, Ku KH, Kang SK, Choi JH. 2011. Effects of water extracts of red pepper seeds powder on antioxidative enzyme activities and oxidative damage in rats fed high-fat and high-cholesterol diets. *Korean J Nutr* 44: 284-291.
33. Song WY, Sung BH, Kang SK, Choi JH. 2010. Effect of water extracts from *Phellinus linteus* on lipid composition and antioxidative system in rats fed high fat high cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 39: 71-77.
34. Hwang CR, Kang JR, Sim HJ, Kang MJ, Shin SH. 2015. Effect of garlic enzymatic hydrolysates and natural color resource composites on lipid metabolism in rat fed a high fat diet. *J Life Sci* 25: 663-672.
35. 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.
36. Shin JH, Lee SJ, Jung WJ, Seo JK, Sung NJ. 2010. Effect of the plants mixture and garlic composition on serum lipid level of hypercholesterolemic rats. *J Life Sci* 20: 396-402.
37. Hwang CR, Kang JR, Kang MJ, Sim HJ, Shin SH. 2015. Effects of garlic shoot extract on lipid metabolism in hyperlipidemic rats fed a high-fat diet. *J Life Sci* 25: 276-284.
38. Stoll A, Seebeck E. 1951. Chemical investigation on alliin, the specific principle of garlic. *Adv Enzymol Relat Subj Biochem* 11: 377-400.
39. Jang Y, Kim J. 2011. Effects of pretreatment and drying methods on the quality and physiological activities of garlic powders. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 40: 1680-1687.
40. Augusti KT, Mathew PT. 1974. Lipid lowering effect of allicin (diallyl disulphide-oxide) on long term feeding to normal rats. *Experientia* 30: 468-470.
41. Elkayam A, Mirelman D, Peleg E, Wilchek M, Miron T, Rabinkov A, Oron-Herman M, Rosenthal T. 2003. The effects of allicin on weight in fructose-induced hyperinsulinemic, hyperlipidemic, hypertensive rats. *Am J Hypertens* 16: 1053-1056.
42. Lee OJ, Lee JJ, Lee MY, Lee HJ. 2012. Effects of baked garlic powder on lipid metabolism in rats fed a high-fat/high-cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 41: 49-56.
43. Gebhardt R. 1991. Inhibition of cholesterol biosynthesis by a water-soluble garlic extract in primary cultures of rat hepatocytes. *Arzneimittelforschung* 41: 800-804.
44. Yeh YY, Yeh SM. 1994. Garlic reduces plasma lipids by inhibiting hepatic cholesterol and triacylglycerol synthesis. *Lipids* 29: 189-193.
45. Baek YH, Lee SH. 2010. The effect of aerobic exercise and Allium tuberosum intake on blood lipids, MDA and antioxidant enzyme in rats. *J Life Sci* 20: 245-252.
46. Jo HJ, Choi MJ. 2002. Effect of 1% garlic powder on serum and liver lipid and plasma amino acid concentration in rats fed cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 98-103.
47. Kamanna VS, Chandrasekhara N. 1982. Effect of garlic (*Allium sativum* linn) on serum lipoproteins and lipoprotein cholesterol levels in albino rats rendered hypercholesteremic by feeding cholesterol. *Lipids* 17: 483-488.
48. Stellato T, Rhodes RS, McDougal WS. 1980. Azotemia in upper gastrointestinal hemorrhage. A review. *Am J Gastroenterol* 73: 486-489.
49. Plaa GL, Charbonneau M. 1994. Detection and evaluation of chemically induced liver injury. In *Principles and Methods of Toxicology*. Hayes AW, ed. Raven Press, New York, NY, USA. p 839-870.
50. Park MY, Jang HH, Lee JY, Lee YM, Lim JH, Park JH, Park DS. 2012. Effect of hog millet supplementation on hepatic steatosis and insulin resistance in mice fed a high-fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 41: 501-509.
51. Yang KM, Shin SR, Jang JH. 2006. Effect of combined extract of safflower seed with herbs on blood glucose level and biochemical parameters in streptozotocin-induced dia-

betic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 35: 150-157.
52. Park SH, Jeon WK, Kim SH, Kim HJ, Park DI, Cho YK, Sung IK, Sohn CI, Keum DK, Kim BI. 2006. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults. *J Gastroenterol Hepatol* 21: 138-143.
53. Kang JR, Lee SJ, Hwang CR, Kim IS, Sung NJ. 2013. Effect of black garlic and Gaeddongssuk (*Artemisia annua* L.) extracts on the lipid profile and hepatic antioxidant enzyme activities of exercised rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 42: 869-876.
54. Aouadi R, Aouidet A, Elkadhi A, Ben Rayana MC, Jaafoura H, Tritar B, Nagati K. 2000. Effect of fresh garlic (*Allium sativum*) on lipid metabolism in male rats. *Nutr Res* 20: 273-280.
55. Lee SJ, Kwon MH, Kwon HJ, Shin JH, Kang MJ, Kim SH, Sung NJ. 2013. Effect of red garlic-composites on the fecal lipid level and hepatic antioxidant enzyme activity in rats fed a high fat-cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 42: 17-25.
56. Cook NC, Samman S. 1996. Flavonoids-chemistry, metabolism, cardiovascular effects, and dietary sources. *J Nutr Biochem* 7: 66-76.