

식이성 고지혈 및 비만에 대한 산마늘 추출물의 효과

최종원¹ · 이경태² · 김원배³ · 박광균⁴ · 정원윤⁴ · 이진하⁵ · 임상철 · 정현주 · 박희준*

상지대학교 자원식물학과, ¹경성대학교 약학대학, ²경희대학교 약학대학,

³농촌진흥청 고령지농업연구소, ⁴연세대학교 치과대학, ⁵강원대학교 식품공학과

Effect of *Allium victorialis* var. *platyphyllum* Leaves on Triton WR-1339-Induced and Poloxamer-407-Induced Hyperlipidemic Rats and on Diet-Induced Obesity Rats

Jongwon Choi¹, Kyung-Tae Lee², Won-Bae Kim³, Kwang-Kyun Park⁴, Won Yun Chung⁴, Jin-Ha Lee⁵, Sang-Cheol Lim, Hyun-Ju Jung, and Hee-Juhn Park*

Department of Botanical Resources, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

¹College of Pharmacy, Kyungsung University, Busan 608-736, Korea

²College of Pharmacy, Kyung-Hee University, Seoul 130-701, Korea

³National Alpine Agricultural Experimental Station, Rural Development Administration, Pyeongchang 232-950, Korea

⁴College of Dentistry, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

⁵College of Biotechnology and Bioengineering, Kangwon University, Chuncheon 192-1, Korea

Abstract — The herb of *Allium victorialis* var. *platyphyllum* (Liliaceae) has been used as an edible wild herb and to treat heart failure and gastritis. We have already reported antihyperlipidemic anti-tumor effects of this plant. To enlarge the commercial availability of this food, it was investigated whether the extracts of *A. victorialis* var. *platyphyllum* reduce hyperlipidemia and obesity or not. The plants tested in this experiment were collected from two eco-types of Is. Ullung and Mt. Odae cultivated at Pyeongchang. Extracts were prepared by extracting the fresh leaves and those dried at 36°C and 90°C, respectively. Pre-treatment with the ethanolic extracts for two weeks (p.o.) reduced serum triglyceride-, total cholesterol- and LDL-cholesterol contents in rats induced by Triton WR-1339, respectively. Furthermore, oral administration of the extracts also inhibited the hyperlipidemia induced with oral diet of 30% corn oil. In the other attempt to find to alleviate the obesity, the model rats with obesity were induced by the high fat-diet for six weeks. Post-treatment with the extracts for two weeks significantly reduced the hyperlipidemia. Retroperitoneal-, epidymal- and total abdominal fat pad weights were considerably reduced at 100 mg/kg oral administration of the extracts. Increased feces lipid contents were also found in the rat treated with the extracts. The extract of Mt. Odae eco-type showed more potent activity than that of Is. Ullung one. These results suggest that use of the fresh leaves may lead to the higher activity in treatment of hyperlipidemia and obesity than of the dried one.

Key words – *Allium victorialis* var. *platyphyllum*, Liliaceae, hyperlipidemia, obesity

산마늘은 연한 잎은 물론 인경, 꽃 등 식물체 전체를 식용으로 하며 독특한 맛과 향기 그리고 각종 무기성분, 비타민 등을 풍부하게 지니고 있어 고급산채로서 그 수요가 늘고 있다. 최근에는 인체내의 비타민 B 흡수를 촉진하는 데 카니зем과 항혈전 작용·물질의 존재가 밝혀짐에 따라 기능성 식품과 의약원료로서 주목되고 있다.^{1,2)}

*교신저자(E-mail) : hjpark@sangji.ac.kr
(FAX) : 033-730-0564

류 등은 산마늘 재배에 관한 연구에서 산마늘은 6월 중순이 생육 최성기로 나타났으며, 그 후 식물체의 노화로 지상부 생육은 감소하는 결과와 함께 휴면타파하여 인경의 촉성재배를 위해 7월 중순 수확은 120일 저온처리가 필요하며 8월 중순수확을 위해 60일 이상 저온처리가 필요하다고 하였다.³⁾

김 등은 유용 산채류인 산마늘의 종내 변이를 파악하기 위해 3개 집단 41개체를 PCR 기술을 이용하여 DNA 다양

성을 비교한 결과 울릉도 집단이 오대산 집단 및 지리산 집단보다 종내변이가 현저히 낮게 확인된 결과를 보고하였다.⁴⁾

저자 등은 오대산, 지리산 및 울릉도 산마늘에 대한 부위별(지상부, 지하부) 총아미노산 및 유리아미노산의 함량비교, 휘발성 유황화합물과 사포닌 함량비교를 수행한 바 유황화합물은 내륙종인 오대산, 지리산산이 섬지방인 울릉도 산보다 훨씬 높은 함유량을 나타내었고, 사포닌의 경우에는 지하부가 지상부보다 훨씬 많이 함유하였으며 울릉도산이 다른 산지의 것보다 훨씬 많이 함유한 결과를 보고하였다.⁵⁾ 저자 등은 또한 산마늘의 항암활성물질을 분리하기 위한 과정에서 flavonoid 성분과 gitogenin 3-O- β -lycotetroside를 밝힌 바 있었다. 세포독성의 측정결과 산마늘은 CHCl₃ 분획이 가장 우수한 세포독성을 나타내었으며 이를 GC-MS로 분석한 결과 휘발성 유황화합물로 구성되어 있음이 밝혀졌으며 가장 풍부한 화합물은 2-vinyl-4H-1,3-dithiin로 확인되었다. 이 연구에서 steroid saponin인 gitogenin-3-O- β -lycotetroside는 암세포에 대한 세포독성이 IC₅₀ 6.51-36.5 μg/ml로 나타난 바 이러한 steroid saponin이 항암에 관한 활성물질로 작용할 가능성이 확인되었다.⁶⁾

유 등은 또한 울릉도산, 지리산산 및 오대산산의 산마늘의 표피 초미세구조, 해부학적, 화분학적 및 세포학적 특성을 탐색하여 해부학적 특성에서 소화경의 횡단면이 집단간의 차이를 보였으며, 화분표면의 유공상 무늬의 크기와 개수의 차이를 보이는 점을 확인하였다. 핵형분석에서 세 집단간의 약간의 차이가 있음을 밝혔다.⁷⁾

산마늘에서 휘발성 유황화합물이 확인되었다. 확인된 1-propenyl containing disulfides와 2-methyl-2-pentenal(산마늘 내의 propanethial S-oxide 분해생성물)는 분류화학적으로 매우 중요하다고 한다. 또 항혈전 작용을 가지는 3,4-dihydro-3-vinyl-1,2-thiin과 2-vinyl-4H-1,3-dithiin이 분리되어 분광분석에 의해 그 구조가 확인되기도 하였다.⁸⁾

Wijaya 등은 산마늘에 대한 동결건조, 뜨거운 증기, 원적외선에 의한 건조에 의한 효과를 검토한 바 있다. GC와 GC-MS에 의해 건조된 산마늘의 휘발성 물질을 분석한 결과 항혈전효과를 나타내는 성분인 vinyl dithiin(모든 product에 존재하였음)뿐 아니라 주요 향기물질인 disulfide와 trisulfide가 확인되었다. 건조된 산마늘을 rehydration시키면 효소적으로 생성될 수 있는 휘발성 화합물의 함량이 증가하였으며, 동결건조나 뜨거운 기류로 건조된 산마늘도 저장기간을 증가시키면 휘발성물질의 함량을 변화시키지만 그 volatile profile은 변화가 없음을 보고한 바 있다.⁹⁾ Allium 속 식물인 shallot(*Allium cepa* L.) 가공에 의한 휘발성 물질에 대하여 GC-MS를 측정한 결과가 보고된 바 thiol, sulfide, disulfide, trisulfide, thiophene, 산소함유 화합물들이 확인되었으며 가열처리시 dimethylthiophenes의 높은 함량이 확인된 반면 alkyl propenyl disulfide는 오히려 감소하는 경향을 보고한

바 있다.¹⁰⁾ 이상에서 살펴본 바와 같이 Allium 속 식물의 휘발성 유황화합물은 열에 의해 매우 변화기 쉬운 성분을 함유하고 있을 뿐 아니라, 이들 식물의 생리활성은 열에 대해 민감함을 알 수 있다.

Allium 속 식물에서 각종의 furostanol glycoside와 spirostanol glycoside에 대해 수많은 보고들이 있어 왔으며 저자들은 처음으로 산마늘에서 이와 같은 steroid saponin을 보고하였다. 산마늘에 대한 steroid saponin에 대한 생리활성 검토는 없었지만 Mimaki 등¹¹⁾은 *Allium giganteum*에서 분리한 새로운 steroid saponin이 강한 cAMP phospho-diesterase 활성을 대한 억제효과를 나타냄을 보고하였으며, Pettit 등¹²⁾은 cytostatic acition을 나타내는 steroid saponin을 보고한 바 있으므로 산마늘의 사포닌도 그와 같은 용용성을 나타낼 가능성이 있는 것으로 추정된다.

김 등은 산마늘이 동맥경화 토끼와 형질전환 유발 마우스에서 항동맥경화효과가 있음을 보고한 바 있다.¹³⁾ 산마늘의 생리활성에 대해 전술한 것 이외의 것은 알려져 있지 않으므로 같은 Allium 속 식물인 마늘의 생리활성을 알아 보는 것은 매우 의의가 있을 것이다. Hikino 등¹⁴⁾은 마늘의 정유가 간보호효과가 있음을 밝힌 바 있고, Siegers 등¹⁵⁾은 마늘의 alliin보다 그 대사체인 allicin이 암세포 증식에 대한 억제효과가 강하다고 보고하였으며, Challier 등¹⁶⁾은 마늘이 유방암에 대한 예방효과가 있음을 밝혔다. 그 뿐 아니라, Singh 등¹⁷⁾은 마늘의 diallyl disulfide가 마우스의 발암을 억제하는 효능이 있음을 보고하였고, Munday 등¹⁸⁾은 노화된 마늘의 추출물이 LDL 산화에 대한 보호효과가 있음을 밝혔으며, Singh 등은 마늘의 diallyl disulfide가 마우스 피부 발암을 억제하는 효과를 규명하였다.

이상과 같은 연구사적 토대 위에서 산마늘의 이용을 다변화하고 산업화하기 위해 약리효능 검정 및 기능성식품개발에 관한 연구가 필요하다고 생각되었다. 이를 위해 최근 비만을 위한 산나물을 개발하고자 하는 산업적 동향이 있으므로 산마늘이 이에 이용될 수 있는 식물로 간주되어 고지혈 및 항비만에 관한 동물실험을 수행하였다. 또한 실험의 제료로서 이전의 저자들에 의해 보고된 울릉도 자생의 산마늘 대신에 강원도 평창군에서 재배한 산마늘과 오대산 품종 산마늘의 효과에 대해 비교실험하였다. 추가적으로 가온 처리하여 건조한 산마늘과 신선품 산마늘에 대한 효과를 비교하기 위한 실험에서도 뜻있는 실험결과를 얻었으므로 이를 보고한다.

재료 및 방법

기기 및 시약 – 시약으로서 혈청 중 total cholesterol, triglyceride 및 HDL-cholesterol 측정용 kit(아산제약, 한국), Triton WR-1339(Sigma, USA)를 사용하였고 기기는 분광광

도계(Shimadzu, UV-VIS spectrophotometer, UV-1201) 및 clinical spectrophotometer(Shimadzu, CL-770) 등을 사용하였다.

식물재료 – 강원도 평창군 농촌진흥청 고령지농업연구소에서 재배한 울릉도산 품종과 오대산 품종을 6월 중 채취하여 지상부만을 분리하고 세척하고 냉장고에 보관한 후 사용하였다.

열처리 및 추출 – 산마늘 각 재료를 파쇄하고 이들을 100 g씩 신선품 추출물, 36°C 가열처리 추출물, 90°C 가열처리 추출물을 제조하고자 하였다. 신선품 추출물을 제조하기 위해 파쇄 즉시 에탄올에서 환류하여 가열하면서 5시간씩 3회 추출하였다. 그리고, 36°C 가열처리 추출물의 제조를 위해 건조기에서 36°C로 온도를 고정하고 48시간 이상 방치하여 완전히 건조한 다음 신선품 추출의 경우와 동일하게 환류하여 추출하였다. 90°C 가열처리 추출물을 제조하기 위해 건조기를 90°C로 고정하고 역시 48시간 이상 방치하여 완전히 건조한 후 상기 두 추출법과 동일한 방법으로 에탄올 용매로 추출하였다. 총 6종의 에탄올 추출물을 진공농축 기에서 건조하고 동결건조하여 시료로 사용하였다. 그 추출률을 그림 1에 나타내었다. 이하 약어로 다음과 같이 나타낸다(괄호안은 추출물 수득량임). 오대산 산마늘 신선품 추출물 OAV-F(39.2 g), 오대산 산마늘 36°C 가열건조 추출물 OAV-36(18.3 g), 오대산 산마늘 90°C 가열건조 추출물 OAV-90(24.0 g), 울릉도 산마늘 신선품 추출물 UAV-F(59.6 g), 울릉도 산마늘 36°C 가열건조 추출물 UAV-36(39.5 g), 울릉도 산마늘 90°C 가열건조 추출물 UAV-90(19.7 g).

실험동물 – 실험동물은 한국실험동물개발로부터 부양받아 동물사의 일정한 조건(온도: 20±2°C, 습도: 40-60%, 명암: 12시간 light/dark cycle) 하에서 2주가량 충분하게 적응시켜 사육한 체중 130-150 g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 사용하였고, 실험시간 24시간 동안 물만 주고 절식하였다. 이 때 효소 활성의 하루 중 변동을 고려하여 실험동물을 일정 시간(오전 10:00-12:00)에서 처리하였다.

Triton WR-1339로 유발한 흰쥐에 대한 실험 – Dominique 등의 방법에 준하여¹⁹⁾ Triton WR-1339 투여 16시간 전부터 절식시킨 후 Triton WR-1339 200 mg/kg을 꼬리 정맥에 주사하여 고지혈증을 유발시킨 후 18시간 후에 CO₂ 가스로 마취하여 채혈하였다.

30% Corn Oil 유발 고지혈증 흰쥐에 대한 실험 – Duhalt 등의 방법에 준하여²⁰⁾ 검액을 경구투여하고 2시간 후에 corn oil 3 g/kg을 경구투여하였다. Corn oil 투여 2시간 후에 채혈하였다.

식이성 비만 유도에 대한 실험 – 식이성 유도 비만(Diet-induced obesity)을 유도하기 위하여 예비실험을 실시하였다. 그 결과 실험동물에 고지방 식이를 총 6주 동안 먹이면서 체중 및 혈중 지질을 2주 간격으로 측정한 결과, 고지방 식이를 섭취한 쥐의 체중이 기본식이를 섭취한 쥐에 비하여

Table I. Composition of normal diet and high-fat diet (g/100 g)

Ingredient	Normal diet	High-fat diet
Casein	20	29
Corn starch	60	10
Sugar	0	10
Lard	0	35
Corn oil	9	5.0
Cellulose	5.0	5.0
Mineral mixture*	3.5	3.5
Vitamin mixture*	1.0	1.0
Cholesterol	1.0	1.0
DL-methionine	0.3	0.3
Choline	0.2	0.2

*AIN76 mixture, Nutritional Biochemicals, ICN Life Science Group, Cleverland, Ohio

서 130% 이상의 체중 증가를 보이고, 지방조직과 혈중 지질의 수치도 높게 나타나어서 총 6주의 사육기간이 비만증 유도에 적절한 것으로 생각되었다. 정상쥐군으로서 기본식 이를 6주 동안 먹이고, 다른 한 그룹은 고지방 식이를 6주간 먹여서 식이성 비만 쥐를 유도하였으며, 이 기간 동안에는 물을 임의로 음용하도록 하였다(Table I).

검체 채취 방법 – 혈액의 채취는 sample을 투여한 후 2주가 되는 마지막 날에 실험동물을 8시간 절식한 후 CO₂ 가스로 희생시키어 복강 대동맥에 혈액을 채취하고, 지방조직은 복강에서 후복강 지방조직과 부고환 주위 지방조직을 분리하여 무게를 측정하였다. 혈액은 채취한 후 microcentrifuge로 원심분리하여 혈청을 -70°C의 deep freezer에 냉동보관하였다. 분변은 실험동물을 마지막 날에 절식하기 전에 24시간동안 배설된 분변을 수집하였다.

혈청 중 지질함량의 측정 – 혈청 중 triglyceride, cholesterol 및 HDL-cholesterol의 함량은 효소비색법에 의한 정량용 kit 시약 (Asan Pharm. Co.)을 사용하여 측정하였고, low density lipoprotein (LDL)-cholesterol은 다음과 같은 계산식에 의해 정하였다. LDL-cholesterol=total cholesterol-HDL-cholesterol-(triglyceride/5)의 Friedewald의 식으로 계산하였다.²¹⁾

분변 중 지질함량의 측정 – 분변의 지질 추출은 Folch 등의 방법²²⁾을 수정한 것을 이용하였다. 즉, 시료 1 g을 6 ml의 CHCl₃-MeOH 혼액(2:1, v/v)에 넣어 균질화한 후 2,500 ×g에서 10분간 원심분리하였다. 위층의 MeOH 층을 따라내고 고형물 아래의 지질이 함유된 CHCl₃ 층을 분리한 뒤, 감압건조하여 무게를 측정하였다. 추출한 지질이 함유된 CHCl₃ 용액에 녹여 효소비색법에 의한 정량용 kit 시약(Asan Pharm. Co.)을 사용하여 중성지방과 총콜레스테롤을 측정하였다.

통계처리 – 실험결과를 Duncan's new multiple range test (다중 검정법)에 의해 통계처리하고 유의성을 분석하였다.

결 과

Triton WR-1339 투여 유발 고지혈 흰쥐에 대한 효과 -

Triton WR-1339를 투여하였을 때 혈청 triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol 치가 정상군에 비해 매우 현저히 증가되었다. 그러나 산마늘 추출물을 100 mg/kg으로 2주간 전투여한 실험동물은 통계적으로 유의성 있게 감소하였으나 그 효과는 강하지 않은 것으로 나타났다. 처리군 중 OAV-F가 가장 큰 효과가 나타난 사실로부터 오대산 품종 신선품이 가장 우수한 효과를 보인다고 할 수 있으며, 열처리는 Triton WR-1339 처리 고지혈 모델에서 효과가 미약하였다.

30% corn oil 유발 고지혈증 흰쥐에 대한 효과 - 30% corn oil 유발 고지혈증 모델은 식이성 고지혈증을 유도하는 것으로서 산마늘의 2주간의 전투여가 현저히 혈청 triglyceride 와 total cholesterol의 저하를 일으켰다. 그럼 2에서와 같이 산마늘을 전투여하지 않고 30% oil만을 섭취하게 하면 혈청의 triglyceride와 total cholesterol이 현저히 증가되는 사실을 알 수 있다. 이 실험에서도 신선품 산마늘이 가장 우수한 효과를 나타낸 바 가열처리가 식이성 고지혈 개선에는 바람직하지 않음을 밝혔다. 오대산 품종과 울릉도 품종이 유사한 효과를 나타내지만 오대산 종이 약간 강한 효과를 나타내었지만 통계적인 유의성은 입증되지 않았다.

식이성 비만유도 흰쥐의 혈청 지질 감소에 대한 효과 - 산마늘이 식이성 비만에 효과가 있는지 확인하기 위해서 우선 식이성 흰쥐의 혈청 triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol의 감소효과가 있는지를 측정하였다. 6주간의 고지방 식이를 하여 유도된 흰쥐의 혈청 지질 농도를 측정하였다. 그 결과 산마늘을 투여하지 않은 군은 정상군에 비해 혈청 triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol의 높은 수치를 나타내었으므로 고지혈이 일어난 것을 확인하였다.

반면 산마늘을 2주간 경구투여한 군은 이를 수치를 현저히 감소시킨 것으로 나타난 바 산마늘이 식이성 비만의 고지혈에 대한 효과가 우수한 것으로 나타났다. 처리간에서 산마늘 신선품 추출물의 항고지혈 효과가 크게 나타난 사실을 확인하였다.

식이성 비만에 대한 산마늘 추출물의 효과 - 산마늘을 투여하지 않은 비만 흰쥐는 그 총 복강지방조직의 무게가 증가하였으며 후복강 지방조직 및 부고환 주위 지방조직의 무게 역시 증가하였다. 그러나, 산마늘 추출물 처리군은 이와 같은 지방조직의 무게를 현저히 감소시켰으므로 산마늘이 비만에 효과가 있는 것으로 나타났다. 이 경우에도 OAV-F 가 가장 현저히 지방조직의 무게를 감소시킨 바 retroperitoneal 지방조직의 무게를 71.4%, epidymal 지방조직의 무게를 73.6%, total-abdominal의 지방조직 무게를 72.2% 감소시켰다. 36°C 가열 처리한 군이 가장 낮은 효과를 보였으며, 오대산 품종이 울릉도 품종보다 나은 효과를 보였다.

식이성 비만 흰쥐의 분변 지질에 대한 효과 - 이러한 산마늘의 우수한 비만억제효과를 규명하기 위한 일환으로 분변으로 배설시키는 산마늘의 효과를 측정하고자 분변 중의 총지질, triglyceride 및 total cholesterol의 양을 측정하였다. 고지방 식이로 유도된 비만 흰쥐는 분변 중의 total lipid, triglyceride 및 total cholesterol을 매우 현저히 증가시켰다. 산마늘 투여 흰쥐의 분변 중 지질량은 투여하지 않은 흰쥐에 비해 현저히 증가하였다. 이 실험에서도 신선품 산마늘의 효과가 우수하였고, 36°C 처리 산마늘이 가장 약한 효과를 보였다.

고 찰

이미 저자들은 산마늘 추출물의 간보호효과, 당뇨병에 대

Table II. Effect of the leaf extracts of *A. victoriae* var. *platyphyllum* on the serum triglyceride, total cholesterol and LDL-cholesterol levels in Triton WR-1339-induced hyperlipidemic rats

Treatment	Dose (mg/kg)	Triglyceride	Total cholesterol (mg/dl)	LDL-cholesterol
Normal		98.4±16.3 ^d	79.6±9.36 ^d	18.2±2.45 ^d
Control		736.6±20.8 ^a	191.4±14.5 ^a	67.5±9.43 ^a
OAV	100	639.5±45.7 ^c	150.9±7.53 ^c	49.0±4.53 ^c
OAV-36	100	670.2±30.3 ^{b,c}	174.2±14.9 ^{a,b}	57.6±4.77 ^{a,b}
OAV-90	100	652.5±27.5 ^{b,c}	167.0±10.8 ^{b,c}	53.3±5.07 ^{b,c}
UAV-F	100	660.2±19.3 ^{b,c}	169.5±11.4 ^{a,b,c}	55.8±4.10 ^{a,b,c}
UAV-36	100	681.7±20.4 ^{b,c}	175.8±18.3 ^{a,b}	61.3±3.19 ^{a,b}
UAV-90	100	691.6±24.5 ^{a,b}	179.3±13.6 ^{a,b}	56.4±3.26 ^{a,b}

Rats were orally administered the leaf extracts *A. victoriae* var. *platyphyllum* daily for consecutive two weeks before Triton WR-1339-induced hyperlipidemic state. The rats were sacrificed 18h after Triton WR-1339 treatment. Values represent mean±S.D. (n=9) Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other ($p<0.05$) by Duncan's multiple range test.

한 효과 및 고지혈에 대한 효과를 이 식물 부위별 추출물에 대한 실험결과를 보고한 바 있다.²³⁾ 또 산마늘의 고온 보관에 의한 휘발성 유황 화합물의 조성과 함량에 관한 보고 및 간보호효과에서 활성의 차이를 중심으로 보고를 한 바 있다. 전 연구에서는 울릉도 자생종의 산마늘과 오대산 품종의 재배종 산마늘에 대한 활성비교를 연구하였다.²⁴⁾ 울릉도 산마늘은 보통 10년 이상 생육한 것으로 추정되는 자생종을 사용하였으므로 최근 재배 확대되고 있는 울릉도산 재배종 산마늘에 대한 약리효과를 연구하는 것이 필요하다고 생각되었으므로 본 연구에서는 울릉도 품종과 오대산 품종의 산마늘 재배종에 대한 추출물을 그 연구대상으로 하였다.

전 보고에서 산마늘의 고지혈에 대한 효과에 기초하고, 또한 최근 이와 같은 산야초를 비만억제를 원하는 소비자를 겨냥한 기능성식품의 제품화가 이루어지고 있는 실정에

Table III. Effect of the leaf extracts of *A. victorialis* var. *platyphyllum* on serum triglyceride and total cholesterol levels in 30% corn oil-induced hyperlipidemic rats

Treatment	Dose (mg/kg)	Triglyceride (mg/dl)	Total cholesterol
Normal		86.8±10.5 ^d	73.5±5.56 ^e
Control		230.7±19.7 ^a	98.8±4.79 ^a
OAV	100	172.9±11.1 ^c	86.7±4.21 ^{b,c,d}
OAV-36	100	187.6±10.3 ^{b,c}	90.4±3.47 ^{b,c}
OAV-90	100	183.2±13.5 ^{b,c}	83.2±3.26 ^d
UAV-F	100	180.8±13.2 ^{b,c}	84.5±2.43 ^{c,d}
UAV-36	100	200.1±10.9 ^b	89.6±3.30 ^{b,c,d}
UAV-90	100	197.9±11.1 ^b	92.5±4.20 ^{a,b}

Rats were orally administered the leaf extracts *A. victorialis* var. *platyphyllum* daily for consecutive two weeks before 30% corn oil-induced hyperlipidemic state. The rats sacrificed 2h later 30% corn oil treatment.

Table IV. Serum lipid contents of the diet-induced obesity rats fed the leaf extracts of *A. victorialis* var. *platyphyllum* for 2 weeks

Treatment	Dose (mg/kg)	Triglyceride	T-Cholesterol (mg/dl)	LDL-cholesterol
Normal		76.9±4.80 ^d	66.9±4.57 ^f	20.6±4.26 ^f
Control		121.3±9.30 ^a	119.0±3.56 ^a	76.5±8.23 ^a
OAV-F	100	87.7±5.23 ^c	90.5±2.43 ^c	51.4±3.26 ^c
OAV-36	100	104.2±5.36 ^b	103.2±3.40 ^{b,c}	60.3±2.43 ^{b,c,d}
OAV-90	100	89.4±3.27 ^c	98.6±3.11 ^{c,d}	54.2±3.17 ^{d,e}
UAV-F	100	93.2±2.23 ^c	95.6±2.59 ^{d,e}	55.9±4.26 ^{c,d,e}
UAV-36	100	108.3±2.89 ^b	108.4±2.47 ^b	62.4±3.33 ^{b,c}
UAV-90	100	110.6±4.26 ^b	115.2±5.27 ^a	65.8±4.20 ^b

Rats were orally administered the leaf extracts of *A. victorialis* var. *platyphyllum* daily for consecutive two weeks after diet-induced obesity state. The rats were sacrificed 24h after *A. victorialis* var. *platyphyllum* treatments.

착안하여, 본 산마늘에 대한 비만억제효과에 대한 연구를 수행하였다.

인위적인 고콜레스테롤증을 유발시키기 위한 방법으로 사용된 Triton WR-1339는 세포의 lipase 활성을 억제하여 혈액내 triglyceride와 LDL을 증가시키고 high molecular weight Apo B, free and ester-bound cholesterol, phospholipid, fatty acid의 농도를 증가시키며 또한 세포내 lipase 활성도 억제에도 관여하여 세포내 triglyceride의 축적이 증가된다고 하였다.²⁵⁾ Triton WR-1339로 유도된 고지혈에 대한 산마늘의 저하효과 보다 corn oil의 식이에 대한 효과가 더 크게 나타났으므로 식이성 비만에 효과가 있음을 예견하였다.

외인성 고지혈증을 유발시키는 방법으로 olive oil 및 corn oil과 같은 유지를 대량 투여하여 장관에서의 지방흡수 억제 또는 lipoprotein lipase 활성에 기인하는 triglyceride 분해 촉진효과의 검색에 사용되며 비교적 용이한 방법으로 알려져 있으며 또한 고cholesterol 식이로 사육하는 방법을 이용하고 있다.²⁰⁾ 산마늘 추출물이 corn oil로 유도된 고지혈을 억제하는 것으로 나타났으며 OAV-F 투여군에서 이러한 효과가 가장 크게 나타났다.

그리고, 6주간 고지방 식이를 하여 체중이 130% 이상 증가한 비만 흰쥐를 확인하고 비만억제효과를 측정하였다. 그 결과, 산마늘 추출물은 혈청 triglyceride, total cholesterol 및 LDL-cholesterol의 농도를 감소시키는 효과를 보였으며, 총 복강 지방조직, 후복강 지방조직 및 부고환 주위 지방조직의 무게를 현저히 감소시키는 점으로부터 산마늘이 비만억제효과가 있음이 밝혀졌다.

뿐만 아니라 산마늘 추출물은 이 비만흰쥐의 분변으로의 지질 배설을 증가시키는 것으로 나타난 바 산마늘의 비만억제효과는 분변으로의 지질배설의 증가에 기인하고 있는 것으로 제시되었다. 이러한 동물실험의 결과 비만인에 대한

Table V. Abdominal fat pad weights in the normal and diet-induced obesity rats fed the leaf extracts *A. victorialis* var. *platyphyllum* for 2 weeks

Treatment	Dose (mg/kg)	Retroperitoneal	Epididymal	Total-abdominal
			(g)	
Normal		6.44±0.37 ^c	7.87±0.46 ^e	14.31±0.90 ^e
Control		10.6±0.83 ^a	13.06±0.50 ^a	23.27±1.26 ^a
OAV-F	100	7.63±0.43 ^b	9.24±0.37 ^d	16.80±0.39 ^d
OAV-36	100	8.17±0.25 ^b	11.21±0.33 ^b	19.31±0.70 ^b
OAV-90	100	7.90±0.51 ^b	10.23±0.49 ^c	18.26±0.81 ^{b,c}
UAV-F	100	7.81±0.29 ^b	10.06±0.24 ^c	17.81±0.63 ^{c,d}
UAV-36	100	8.24±0.30 ^b	11.33±0.41 ^b	19.58±0.71 ^b
UAV-90	100	8.20±0.37 ^b	11.25±0.42 ^b	19.41±0.54 ^b

Table VI. Feces lipid contents of the diet-induced obesity rats fed the leaf extracts *A. victorialis* var. *platyphyllum* for 2 weeks

Treatment	Dose (mg/kg)	Total lipid	Triglyceride	T-Cholesterol
			(mg/g)	
Normal		66.4±6.83 ^e	16.4±1.36 ^d	3.9±0.79 ^e
Control		133.2±5.87 ^d	17.8±1.58 ^d	15.6±2.31 ^d
OAV-F	100	163.9±6.05 ^a	28.2±1.36 ^a	21.8±1.33 ^a
OAV-36	100	148.6±4.27 ^{b,c}	24.3±2.11 ^{b,c}	19.6±2.00 ^{a,b,c}
OAV-90	100	156.3±5.24 ^{a,b}	26.8±1.43 ^{a,b}	20.5±1.47 ^{a,b}
UAV-F	100	158.2±3.53 ^a	25.8±1.39 ^{a,b}	21.8±1.36 ^a
UAV-36	100	141.3±4.20 ^{c,d}	21.9±2.01 ^c	17.8±1.19 ^{c,d}
UAV-90	100	143.2±3.66 ^c	22.4±1.26 ^c	18.9±1.46 ^{b,c}

산마늘의 투여가 지질배설에 기인한 비만억제효과를 나타낼 수 있을 것으로 추측된다.

산마늘 중 유황 화합물은 열에 의해 불안정한 특성에 비추어 저자들은 가열처리 산마늘이 휘발성 화합물이 증가하고 그 간보호효과도 높다는 결과는 보고한 바 있다.²⁴⁾ 본 실험에서는 36°C로 처리한 산마늘의 재료를 사용한 것은 allinase와 같은 효소의 활성을 최대로 하기 위해 사용된 것이다. 그 결과 36°C로 가열처리한 것은 오히려 90°C로 가열처리한 것보다 그 효과가 낮았으며, 신선품이 가장 우수한 비만억제효과를 나타낸 것이 확인되었다. 전연구에 의한 보고서와 비교해 볼 때 본 실험의 울릉도 품종과 오대산 품종 사이의 활성 차이가 크지 않음은 자생종과 재배종에 의한 차이가 기여한 것으로 이해된다. 울릉도 자생 산마늘은 사포닌의 함량을 더 많이 함유하고 있었으며, 유황 화합물은 덜 함유하고 있었던 결과를 보고한 바 있다. 또한 산마늘 신선품 추출물이 가열 처리 추출물보다 비만억제효과가 더 크다는 사실은 산마늘내의 화합물의 변화가 본 실험의 활성에 부정적으로 영향을 미치는 것으로 예측할 수 있다.

결론적으로 산마늘의 추출효율도 신선품 추출효율이 월등히 높게 나타났을 뿐 아니라 그 효과도 열처리 산마늘보다 우수하게 나타난 사실에서 신선품 추출물을 비만억제 식

품으로 개발될 수 있음을 제시하였다.

감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 농업특정과제연구사업에 의해 지원되었음.

인용문헌

- Lee, T. B. (1985) Illustrated flora of Korea, Hyangmunsa, Seoul, pp. 203-206.
- Choi, Y. J. (1991) Usage and culture of mountain herbs, Seoul, pp. 53-57.
- 류승렬, 서종택, 김원배, 유동립, 신평균, 엄영현 (1997) 산마늘 인경의 수확시기와 저온처리기간이 생육에 미치는 영향, 원예논문집 39: 62-67.
- 김원배, 유기억, 류승렬, 서종택, 엄영현, 임학태 (1997) PCR 기술을 이용한 산마늘(*Allium victorialis* var. *platyphyllum*), 한국원예학회지 38: 129-132.
- 박희준, 김원배, 유기억, 정원태 (1988) 산마늘의 고소득 작물화를 위한 기능성 물질분석, 한국자원식물학회지 11: 51-60.
- Lee, K. T., Choi, J. H., Kim, D. H., Son, K. H., Kim, W. B..

- Kwon, S. H., and Park, H. J. (2001) Constituents and the antitumor principle of *Allium victorialis* var. *platyphyllum*, *Arch. Pharm. Res.* **24**: 44-50.
7. 유기억, 김원배, 박희준, 임학태 (1998) 자생지별 산마들의 표피 초미세구조, 해부학적, 화분학적 및 세포학적 특성 탐색, *한국원예학회지* **39**: 260-265.
8. Nishimura *et al.* (1988) Volatile flavor components and anti-thrombotic agents: Vinylidithiins from *Allium victorialis* L., *J. Agric. Food Chem.* **36**: 563-566.
9. Wijaya, C. H., Nishimura, H., Takana, T., and Mizutani, J. (1991) Influence of drying methods on volatile sulfur constituents of Caucas (*Allium vivtorialis* L.), *J. Food Sci.* **56**: 72-75.
10. Wu, J. L., Chou, C. C., Vhen, M. H., and Wu, C. M. (1982) Volatile flavor compounds from shallots, *J. Food Sci.* **47**: 606-608.
11. Mimaki, Y., Nikaido, T., Matsumoto, K., Sashida, Y., and Ohmoto, T. (1994) New steroidal saponins from the bulbs of *Allium giganteum* exhibiting potent inhibition of cAMP phosphodiesterase activity, *Chem. Pharm. Bull.* **42**: 710-714.
12. Pettit, G. R., Douber, D. L., and Herald D. L. (1991) Isolation and structure of cytostatic steroidal saponin from the African medicinal plant *Balanites aegyptica*, *J. Nat. Prod.* **54**: 1491-1502.
13. 김태균, 김승희, 강석연, 정기경, 최돈하, 박용복, 류종훈, 한형미 (2000) 동맥경화유발 토끼와 형질전화 마우스에서 산마를 추출물의 항동맥경화 효과, *생약학회지* **31**: 149-156.
14. Hikino, H., Tohkin, M., Kiso, Y., Namki, T., Nishimura, S., and Takeyama, K. (1986) Antihepatotoxic actions of *Allium sativum* bulbs, *Planta Med.* (Vol): 163-168.
15. Siegers, C. P., Steffen, B., Robke, A., and Pentz, R. (1999) The effects of garlic preparations against human tumor cell proliferation, *Phytomed.* **6**: 7-11.
16. Challier, B., Perarnau, J. M., and Viel, J. F. (1998) Garlic, onion and cereal fibre as protective for beast cancer: a French case-control study, *Eur. J. Epidemiol.* **14**: 737-747.
17. Singh, A. and Shukla, Y. (1998) Antitumor activity of diallyl sulfide in two-stage mouse skin model of carcinogenesis, *Biomed. Environ. Sci.*, **11**, 258-263.
18. Munday, J. S., James, K. A., Fray, L. M., Kirkwood, S. W., and Thomson, K. G (1999) Daily supplementation with aged garlic extract, but not raw garlic, protects low density lipoprotein against *in vitro* oxidation, *Atheroscler.* **143**: 399-404.
19. Dominique, H., Paul, H., and David, N.B. (1991) Effect of the lipase inhibitors, Triton WR-1339 and tetrahydrolipstatin on the synthesis and secretion of lipids by rat hepatocytes, *FEBS Letters* **286**: 186-188.
20. Duval, J., Boulanger, M., Beregi, L., Sicot, N., and Bouvier, F. (1976) A new type of hyperlipidemic agent comparative assay in rats, *Atherosclerosis* **23**: 63-72
21. Elkeles, R. S. (1979) Effect of treatment of hypertriglyceridaemia on high and low density lipoprotein cholesterol concentrations, *Lancet.* **5**: 980-981
22. Folch, J., Lees, M., and Stanley, G. H. (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues, *J. Biol. Chem.* **226**: 497-502
23. Choi, J. W., Lee, K. T., Kim, W. B., Park, K. K., Jung, H. J., and Park, H. J. (2003) Pharmacological effects of the *Allium victorialis* var. *platyphyllum* extracts on the rats induced by streptozotocin, poloxamer-407, CCl_4 and D-galactosamine, *Kor. J. Pharmacogn.* **34**: 250-255.
24. Park, H. J., Jung, H. J., Lim, S. C., Park, K. K., Kim, W. B., Jung, W. T., and Choi, J. W. (2003) Gas chromatographic analysis on the volatile sulfuric substances of *Allium victorialis* var. *platyphyllum* extracts obtained by three extracting methods and the effect on CCl_4 -induced hepatitis in the rat, Proceedings of the 24th Annual Meeting of the Korean Society of Pharmacognosy, Seoul, p. 37.
25. Hayashi, H., Shitara, M., and Yamasaki, F. (1982) The origin of lipid accumulated in the liver lysosomes after administration of triton WR-1339, *J. Biochem.* **92**: 1585-1590.

(2005년 3월 29일 접수)