

마늘(*Allium sativum*)의 프로스타글란딘과 에탄올 추출물이 흰쥐의 혈청 성분에 미치는 영향

김송전 · 이인실

명지대학교 이과대학 식품영양학과

Effect of Prostaglandin and Ethanol Extract of Garlic on Serum Component of Rats

Kim, Song-Chon · Lee, In-Shil

Dept. of Food and Nutrition, Myong Ji University

(Received Sep., 25, 1992)

ABSTRACT

This study was separated and identified prostaglandin from garlic by TLC, HPLC, and Gc-Mass.

In this experiment aimed at researching the effects of garlic on body weight, and serum lipid, protein and glucose in male rats.

The male rats applied in this work were 42 of Sprague-Dawley strain. In addition to basal diet, the worker administrated 4 groups of the experimental rats solutions which were 0.2 and 0.4ml of raw garlic juice, and of ethanol garlic extract with together 2.5% cholesterol solution solved by corn oil for 8 weeks respectively.

These results were as follows.

1. Separated and identified of Prostaglandin from garlic.
2. The growth rate of body weight and food efficiency ratio(FER) appeared to be more increased in the experimental groups administrated ethanol garlic extract than raw garlic juice.
3. The content of serum total cholesterol apperaded to be decreased in the experimental group administrated 0.4ml of ethanol garlic extract.
4. The level of serum HDL-cholesterol had a tendency to be more increased in all the experimental groups administrated garlic than control group.
5. The level of serum glucose appeared to be decreased in all the experimental groups administrated garlic, particularly ethanol garlic extract.

I. 서 론

마늘은 한국, 인도, 중국 등에서 옛날부터 향신료

로 사용되어 온 천연의 식품으로¹⁾ 사람과 흰쥐의 혈청 중에 함유된 포도당과 콜레스테롤(cholesterol) 및 중성지방(triacylglyceride) 등의 함량을 감소시키고 아테롬성동맥경화증(atherosclerosis)과 고혈

압증 그리고 혈전증 등의 발생을 억제시키는 효능이 있는 것으로 보고되었다.²⁻¹⁰⁾

식이로 마늘이 지질대사에 영향을 미친 연구결과에 의하면 마늘의 생리적 효능은 마늘에 함유된 알리신(allicin)이 내인성 콜레스테롤의 합성을 억제시키고 중성 스테로이드(steroid)와 담즙산염의 배설을 증가시키기 때문에 혈청 중의 콜레스테롤 함량을 감소시켰을 것이라고 보고하였고¹¹⁻¹⁵⁾, 특히 Augusti 등¹⁶⁾은 알리신의 불포화된 알릴 사슬(allyl chain)이 포화된 프로필 사슬(propyl chain)로 환원되기 때문에 NADH₂와 NADPH₂의 함량이 감소되고, 또한 알리신의 SH기가 CoA-SH와 결합하기 때문에 콜레스테롤 생합성의 조효소인 CoA-SH 함량이 감소되므로 콜레스테롤의 생합성이 억제되어서 내인성 콜레스테롤의 함량이 감소된다고 하였고, 김¹⁷⁾은 식이로 마늘이 고밀도지단백질(high density lipoprotein, HDL)의 함량을 증가시키기 때문에 혈청 콜레스테롤의 함량을 감소시킨 것으로 보고하였다.

마늘의 저혈당 작용에 관해서 Chang 등¹⁸⁾은 마늘이 글리코겐합성효소(glycogen synthetase)의 활성을 촉진하기 때문이라고 보고하였고, Jain 등¹⁹⁾은 마늘이 췌장의 랑게르한스섬(Langerhans islands)에 있는 β-세포의 인슐린(insulin)분비나 인슐린의 활성을 증가시키는 직접적인 작용 때문일 것이라고 보고하였으며, Mathew 등²⁰⁾은 마늘의 알리신이 불활성 인슐린과 쉽게 결합하여 인슐린을 활성화시키거나 랑겔한스섬에 있는 β-세포를 직접 자극하여 인슐린의 분비를 촉진할 수도 있으며, 또한 판크레오자이민(pancreozymmin) 같은 소화기관 호르몬의 생산을 자극해서 간접적으로 인슐린의 분비를 자극할 수도 있는데 가장 가능성이 있는 작용 방법은 알리신의 SH기에 의하여 인슐린의 활성이 촉진되었기 때문인 것 같다고 보고하였다.

그리고 마늘의 혈압강화작용과 혈액응고억제작용 그리고 항균작용에 관해서도 보고되었으나 현재까지 알려진 알리신의 효능 중에는 항균작용²¹⁾과 혈압강화작용²²⁾에 관한 보고뿐이고, 식이로 마늘의 효과로 보고된 많은 효능에 대해서는 보고된 바가 없으므로 식이로 마늘의 효능은 알리신 때문이기 보다 마늘에 함유된 다른 물질 때문일 것이라고 생각되었다. 그래서 동물에서 이미 발견하여 임상에 이용하고 있는 프

로스타글란딘(prostaglandins)이 마늘 중에 함유되어 있을 것으로 가정하였다.

1930년에 발견된 프로스타글란딘은 생리활성 물질로 처음에는 아세틸콜린(acetyl-choline)으로 추측하였으나 1935년에 Goldblatt와 von Euler가 정액의 알코올 추출물에서 혈압을 강하시키고 평활근을 수축시키는 물질을 발견하고 이 물질이 전립선(prostate gland)에서 분비된 것으로 생각하고 프로스타글란딘으로 명명하였다.²³⁻²⁵⁾

그 후 프로스타글란딘에 관한 많은 연구가 계속되어서 미생물과 식물에는 프로스타글란딘이 존재하지 않는 것으로 알려졌으나²⁶⁾ 1979년에 Attrep 등²⁷⁾은 양파에서 프로스타글란딘 A₁을 분리, 확인하였고, Pobozyzny 등²⁸⁾은 마늘 속에 속하는 종들에서 프로스타글란딘의 함량을 조사하였으며, Ustunes 등²⁹⁾과 Claeys 등³⁰⁾은 양파에서 프로스타글란딘 E와 같은 활성을 가진 물질을 분리 확인하였다. 그리고 Al-Nagdy 등³¹⁾은 마늘 추출물에 몇가지의 프로스타글란딘이 있는 것으로 보고하였고, Ali 등³²⁾은 백합과 식물의 프로스타글란딘과 트롬복산을 시험관 내에서 합성했다고 보고하였다.

사람의 프로스타글란딘은 주로 아라키돈산에서 만들어지지만 이성체가 많아서 이성체에 따라 생리적 활성이 다르다. 이미 알려진 생리활성을 보면 혈관확장 및 수축, 혈압강하, 혈소판응집억제, 위액분비억제, 장관운동항진, 자궁수축, 기관지확장 및 수축, 혈관의 투과성 항진 등이 있다.³³⁾ 또한 프로스타글란딘은 인슐린, 코르티코스테로이드(corticosteroid) 그리고 세크레틴(secretin) 등의 분비를 조절하면서 인슐린과 같이 아데닐염 사이클라제(adenylate cyclase)의 활성을 억제하여서 환상아데노신 모노포스페이트(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)의 수준을 저하시키고 글리코겐합성 효소의 활성을 촉진하며 포스포리라제(phosphorylase)의 활성을 억제하기 때문에 혈당을 감소시킨다.³⁴⁻³⁵⁾

그리고 프로스타글란딘은 cAMP의 수준을 저하시키기 때문에 중성지방분해효소(triacylglycerol lipase)의 활성을 억제하여서 혈중의 유리지방산 함량을 감소시키므로 혈청 중의 중성지방과 콜레스테롤의 함량을 감소시킬 수 있다. 그러므로 프로스타글란딘은 당대사와 지방대사에서 인슐린과 같은 효과를

나타내는 것으로 알려져 있으므로³⁶⁾ 만일 마늘에 프로스타글란딘이 함유되어 있다면 식이로서 마늘의 효능은 마늘에 함유된 프로스타글란딘 때문이라고 말할 수 있을 것 같다. 그리고 D. Horrobin 등³⁷⁾은 프로스타글란딘만 충분히 제공할 수 있다면 항암성이 커질 수 있는데, 프로스타글란딘의 생합성을 증가시키기 위해서는 비타민 B, C, E와 셀레늄(Selenium, Se)을 적당량 섭취하는 것이 필요하다고 보고하였다.

그러나 본 연구에서는 프로스타글란딘의 전반적인 생리적 기능에 관한 실험은 행하지 못하였고 마늘을 정성분석하여서 프로스타글란딘의 존재를 GC-Mass로 확인하였으며, 마늘의 알코올 추출물을 흰쥐에게 경구투여 하여서 혈청을 분석하여 조사하였기 이에 보고하고자 합니다.

II. 실험재료 및 방법

1. 마늘로부터 프로스타글란딘의 추출 및 확인

1) 재료 및 시약

1991년 5월 초순에 농협에서 구입한 마늘로부터 프로스타글란딘을 추출하기 위한 용매로 인산나트륨(sodium phosphate, 99.5%), 수산화나트륨(sodium hydroxide, 99.9%), 구연산(citric acid, 99.9%) 등은 준세이(Junsei)시약을, 에탄올(ethanol, 99.9%), 석유에테르(petroleum ether, 99.5%)은 알드리히(Aldrich) 시약을, 클로로포름(chloroform, 99.9%), 벤젠(benzen, 99.5%), 초산(acetic acid, 99.9%), 에틸초산염(ethyl acetate, 99.95%) 등은 시그마(Sigma) 시약을 사용하였다.

TLC 전개용매로 테트라하이드로푸란(tetrahydrofuran THF, 99.9%), 초산, 클로로포름 등은 시그마 시약을 사용하였고, TLC판은 메르크(Merck)제품의 실리카 겔(silica gel) 60 F-254(20cm×20cm)를 사용하였으며, 발색시약인 몰리브덴산(phosphomolybdic acid, 99.5%)은 알드리히 제품을 사용하였다.

HPLC의 이동상으로 사용된 인산칼륨(potassium phosphate, 99.9%), 아세토나이트릴(acetonitrile, 99.99%) 등은 알드리히 시약을 사용하였다.

GC-MS 실험에서 프로스타글란딘의 유도체를 합

성하기 위해서 사용한 무수피리딘(anhydrous pyridine, 99.5%)은 메르크 시약을, 메톡시아민 하이드로 클로라이드(methoxyamine hydrochloride, 99.9%), 디에틸에테르(diethylether, 99.9%), 펜타플루오르벤질 브로마이드(pentafluorobenzyl bromide, 99.5%), 디이소프로필에틸아민(diiso-propylethylamine, 99.9%), 비스(트리메틸실릴)-트리플루오르 아세타미드[bis(trimethylsilyl)-trifluoroacetamide BSTFA, 99.9%] 등은 시그마 시약을 사용하였다.

그리고 TLC와 HPLC 그리고 GC-MS 실험의 표준물질인 프로스타글란딘 A₁과 E₁은 시그마 시약을 사용하였다.

2) 기기

용매의 순도를 높이기 위해서 용매증류장치를 설치 사용하였고, 추출용매는 회전진공증류기(rotary vacuum evaporator, Tokyo Rikakikai, ELELA)로 하였고, 추출물의 분리 확인은 HPLC(Waters HPLC 600Z)와 GC-MS(Hewlett Packard 5890-Hewlett Packard 5988)로 하였다.

3) 프로스타글란딘의 용매추출 방법

Katherine A. Attrep 등의 방법에 의해 추출하였으며 추출과정은 Fig. 1에 나타내었다. 마늘 200g을 블렌더로 갈아서 200ml의 5mM 인산나트륨 완충용액에 3분 동안 담가 두었다가 여과하여 동일한 양의 80% 에탄올을 첨가한 후 4℃에서 15~20시간 동안 방치하여 단백질을 침전시킨다.

이 용액을 다시 여과하여 35℃에서 증발시킨 후 잔유물을 5N 수산화 나트륨(sodium hydroxide)용액으로 pH 8이 되게 조절한 다음 석유에테르로 3회 씻어 에테르층을 버리고, 다시 2N 구연산 용액으로 pH 3이 되게 조절한다.

이 용액을 석유에테르로 다시 3회 씻어 에테르층을 버리고 클로로포름 용액으로 3회 씻어서 클로로포름층을 모아둔다. 이 클로로포름 용액을 35℃에서 증발시키고 그 잔유물을 3ml의 에탄올/클로로포름(1:1, v/v) 혼합액으로 3회 세척하여 시험관에 모은 후 35℃ 수조에서 질소로 시험관의 용매를 증발시킨다.

그리고 잔유물을 Sep-Pak C₁₈에 넣고 벤젠/에틸 아세테이트(9:1, v/v) 용액과 (8:2, v/v) 용액으로 각각 50ml씩 용리시켜 모은 다음 다시 증발시킨 후

잔유물을 3mL의 에탄올/클로로포름(1:1, v/v) 혼합용액으로 3회 세척하여 모은 용액을 35℃ 수조에서 질소 가스로 증발시키고 그 잔유물을 프로스타글란딘의 조추출물로 사용하였다.

4) TLC에 의한 프로스타글란딘(PG)의 분리 및 확인

위에서 조추출물인 프로스타글란딘과 표준물질 PGA_1 과 PGE_1 을 TLC판에 점적한 다음 클로로로름/THF/초산(10:2:1, v/v)의 혼합용액으로 전개시켰다. 전개 후 공기 중에서 건조시킨 다음 발색시약과 암실에서 자외선등(Spectoroline Model ENF-240℃)의 조사로 프로스타글란딘의 위치를 확인 표시하고 그 부분의 실리카겔을 긁어내서 에탄올/클로로포름(1:1, v/v) 혼합용액에 녹여 여과한 후 이 여과된 용액을 HPLC의 분리 확인 시료로 사용하였다.

5) HPLC에 의한 프로스타글란딘의 분리 및 확인

TLC에 의하여 분리된 프로스타글란딘의 분획상을 긁어내서 에탄올/클로로포름(1:1, v/v) 혼합용액에 녹여 여과한 용액을 HPLC에 의한 프로스타글란딘의 분리 및 확인 용으로 사용하였으며, 이 때의 분석실험 조건은 Table 1과 같다.

6) GC-MS에 의한 프로스타글란딘의 분리 및 확인

(1) 유도체 형성

HPLC에 사용한 시료 200 μ l를 500 μ l의 무수 피리딘에 녹인 후 125mg(1.51mM)의 메톡시아민 하이드로클로라이드를 첨가하고 40℃의 수조에서 1시간 동안 반응시킨 다음 질소가스 하에서 무수 피리딘을 제거시킨다(methoxymation). 잔유물을 100 μ l의 물로 녹이고, 500 μ l의 디에틸에테르로 4회 세척한 후 유기용매층을 모으고, 이것에 150 μ l(2.25mM)의 아세트나이트릴/펜타플루오르벤질 브로마이드(2:1, v/v) 혼합용액과 10 μ l의 디소프로필 에틸아민을 가한 다음 40℃ 수조와 질소가스 하에서 10분 동안 반응시킨다(pentafluorobenzyl estrification). 그리고 250 μ l(0.95mM)의 바이스(트리메틸실릴)-트리플루오르아세타미드를 가하여 건조시킨 후 40℃에서 1시간 동안 반응시켜서(silylation) 얻어진 물질을 GC-MS의 분석시료로 사용하였다.

(2) GC-MS에 의한 프로스타글란딘의 분리 및 확

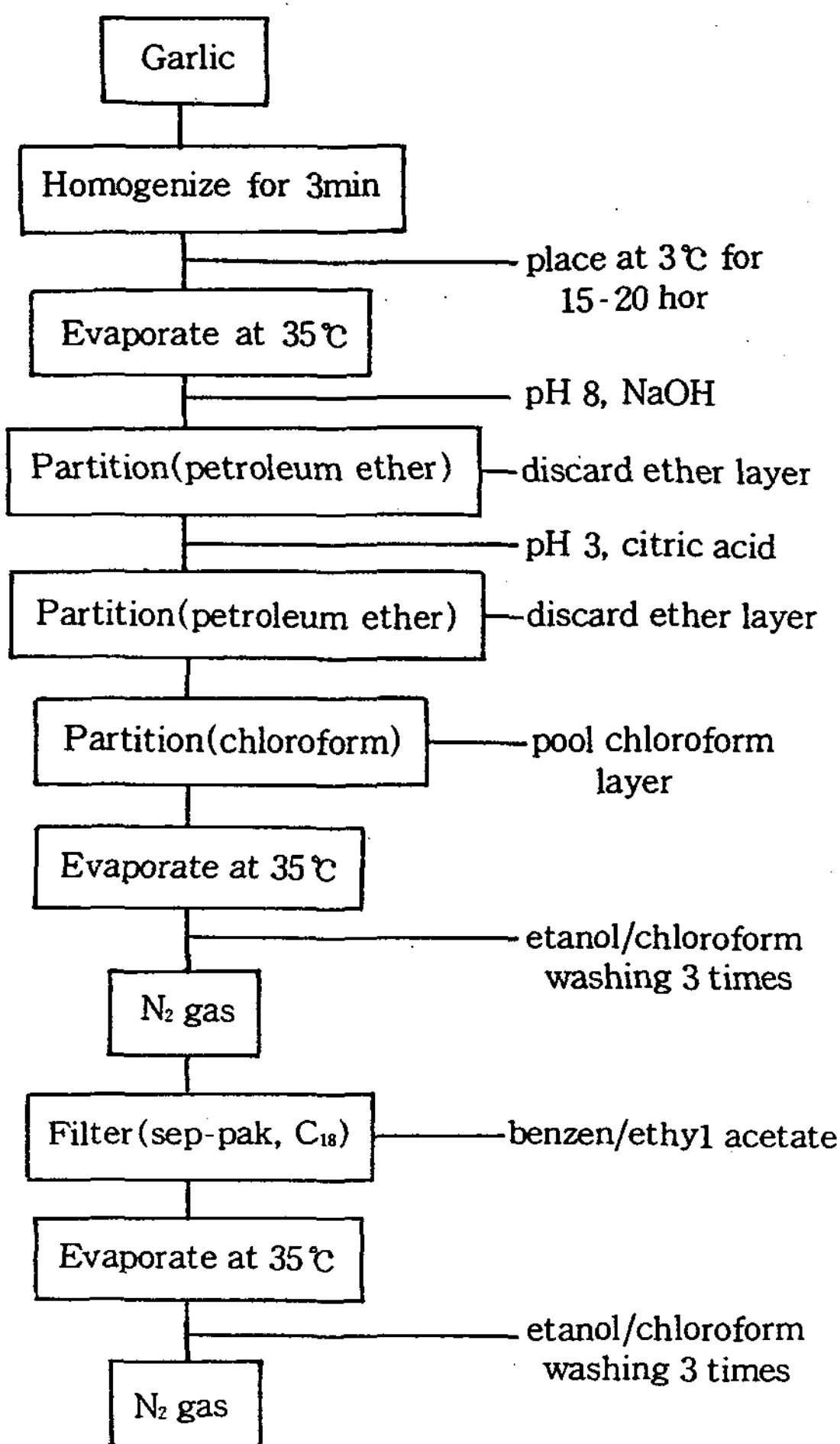


Fig. 1. Extraction procedure of the garlics.

Table 1. The experimental contions for prostaglandin E₁ analysis by HPLC

HPLC	Waters HPLC 600 Z system
Detector	Waters M 484 UV-Vis.
Integrator	Waters M 745 B
Injector	U6k
Column	Waters Nova-pak C ₁₈ , 0.39×30 cm 4 μ m particle size
Mobile Phase	0.02 M KH ₂ PO ₄ : CHCN(3:2, v/v) at pH 4.7
Injection volume	20 μ l
Flow rate	1.2 ml/min.
Detection	214 nm

인

마늘에서 추출한 시료를 유도체로 만든 다음 Table 2와 같은 조건 하에서 GC-MS법으로 프로스타글란딘 E₁을 정성분석하였다.

Table 2. The experimental conditions for prostaglandin analysis by GC-MS

Gas chromatography	Hewlett packard 5890
Mass spectrometry	Hewlett packard 5988
Column	SE-54, 0.2mm×8m×0.1μm, 20℃/0.5 min.
Oven temp.	120℃ → 300℃
Source	NICl, 150℃, 1 Torr CH ₄ gas
Injection port temp.	280℃
Ionization energy	240 eV
Emission current	300 uA

2. 동물실험

1) 실험동물 사육

동물실험에 사용된 흰쥐는 체중이 101±5.5g 되는 Sprague-Dawley계 수컷 42마리로 실험사육 전에 환경적응을 위해서 시판되는 고품사료(신촌사료 Co., 탄수화물 65.9%, 조단백 20.2%, 조지방 5.5%, 종합영양제 0.5%)로 1주일간 예비 사육한 후 정상군과 대조군 그리고 실험군(A, B, C, D군)으로 나누어서 각 군당 7마리씩을 흰쥐 사육장에 넣어 8주간 사육하였다.

2) 실험식이 조제

정상군은 시판 고품사료(기본사료)만 급식되고, 대조군과 실험군은 기본사료 외에 콜레스테롤과 마늘 추출액이 Table 3에서 보는 바와 같이 경구투여되었다. 즉 대조군과 실험군에서는 2.5%의 지용성 콜레스테롤 용액 0.5ml/(12.5mg/day)가 매일 경구투여되었고, 실험군에서는 생마늘즙과 에탄올 추출액이 각각 2일에 한번 0.2ml와 0.4ml씩 경구투여되었다.

생마늘즙은 100g의 생마늘을 주서로 갈아서 12.4g으로, 그리고 에탄올 추출액은 10.3g으로 농축한 것을 사용하였다.

3) 식이 섭취량과 체중 증가량의 측정

실험동물인 흰쥐의 체중은 주 1회 측정하였고, 식

Table 3. The composition of experimental diets

Diets	Group	Normal	Control	A	B	C	D
Basal diet (g/day) ^{a)}		25	25	25	25	25	25
2.5% Chol. solution (ml/day)			0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Raw garlic juice (ml/2 days)				0.2	0.4		
Ethanol garlic extract (ml/2 days)						0.2	0.4

a) Basal diet : Shin Chon Rat Food Co.

이 섭취량은 매일 급여량에서 잔여량을 감하여 계산하였으며, 식이효율은 체중 증가량을 식이 섭취량으로 나누어서 구하였다.

3. 혈청 분석실험

1) 혈청 채취

혈청 분석실험은 8주간 실험식으로 사육한 흰쥐를 12시간 절식시킨 후 에칠에테르로 마취시켜서 경정맥을 절단하여 혈액 8ml를 채혈하였으며 그 외의 뇌, 신장, 간장 그리고 고환 등의 기관은 채혈 후 즉시 적출하여 중량을 측정하였다.

채혈된 혈액 8ml는 약 10분간 방치한 후 3,000rpm으로 15분간 원심분리하여 45% 수준의 상정액인 혈청을 약 3.5ml 정도 시험관에 취하여 혈청분석에 사용하였다.

2) 혈청 중의 지질, 단백질 그리고 당의 함량 측정
혈청 중의 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방, 인지질, 총단백질, 알부민 그리고 혈당 등의 함량은 Kit시약(Wako Pure Chemical Industries, Ltd.)으로 측정하였고, 평균치의 유의성 검정은 Students T-test를 적용하였다.¹²⁾

III. 실험결과

1. 프로스타글란딘의 분석결과

1) TLC 분석결과

마늘에서 용매로 추출 및 정제한 것과 표준물질인 PGE₁을 TLC판에 점적하고 혼합용매로 전개한 다음 이들의 R_f치를 계산하여 Fig. 2 또는 Table 4와 같이 나타냈다.

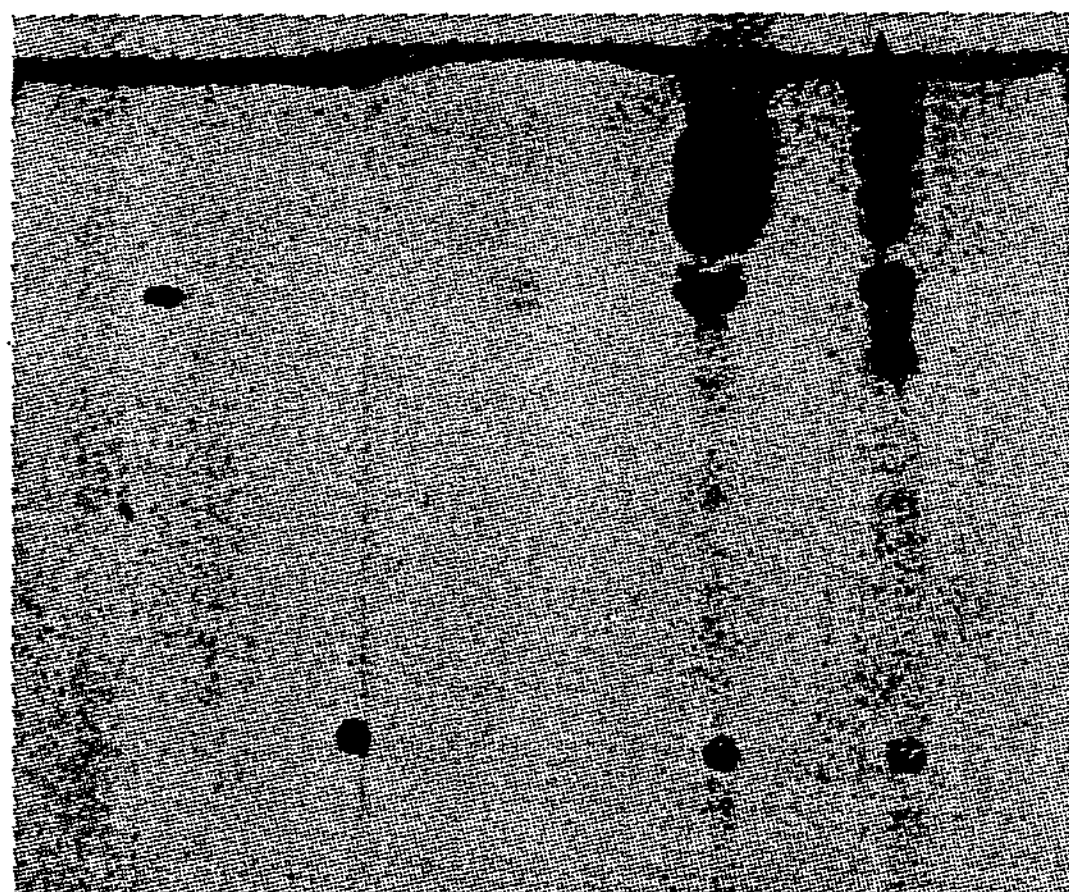


Fig. 2. Photograph of TLC plate for the garlic and standard.

Table 4. The R_f values of PGE₁ developed on TLC plate for the garlic and standard

No.	Materials	Distance by solvent	Distance by compound	R _f value
1	PGE ₁	16.80cm	3.88cm	0.231
1	Garlic	16.80cm	3.69cm	0.220
2	PGE ₁	16.48cm	3.88cm	0.235
2	Garlic	16.48cm	3.18cm	0.193
3	PGE ₁	15.92cm	3.62cm	0.227
3	Garlic	15.92cm	3.36cm	0.211

2) HPLC 분석결과

표준물질 PGE₁의 HPLC 크로마토그램은 Fig. 3과 같고 마늘 추출물의 HPLC 크로마토그램은 Fig. 4와 같다.

Fig. 3과 4에서 보면 HPLC 크로마토그램의 보유시간(retention time, RT)이 8.18분으로 같게 나타났다.

3) GC-MS 분석결과

표준물질 PGE₁의 GC-MS의 Total ion chromatogram(TIC)은 Fig. 5와 같고 마늘 추출물의 TIC는 Fig. 6과 같다.

Fig. 5에서 분자량 526인 PGE₁유도체의 보유시간이 8.54분이었는데, 마늘 추출물 유도체의 GC-MS 크로마토그램인 Fig. 6에서도 보유시간 8.54분에서 m/e=526에 해당하는 피크(peak)가 나타났으므로

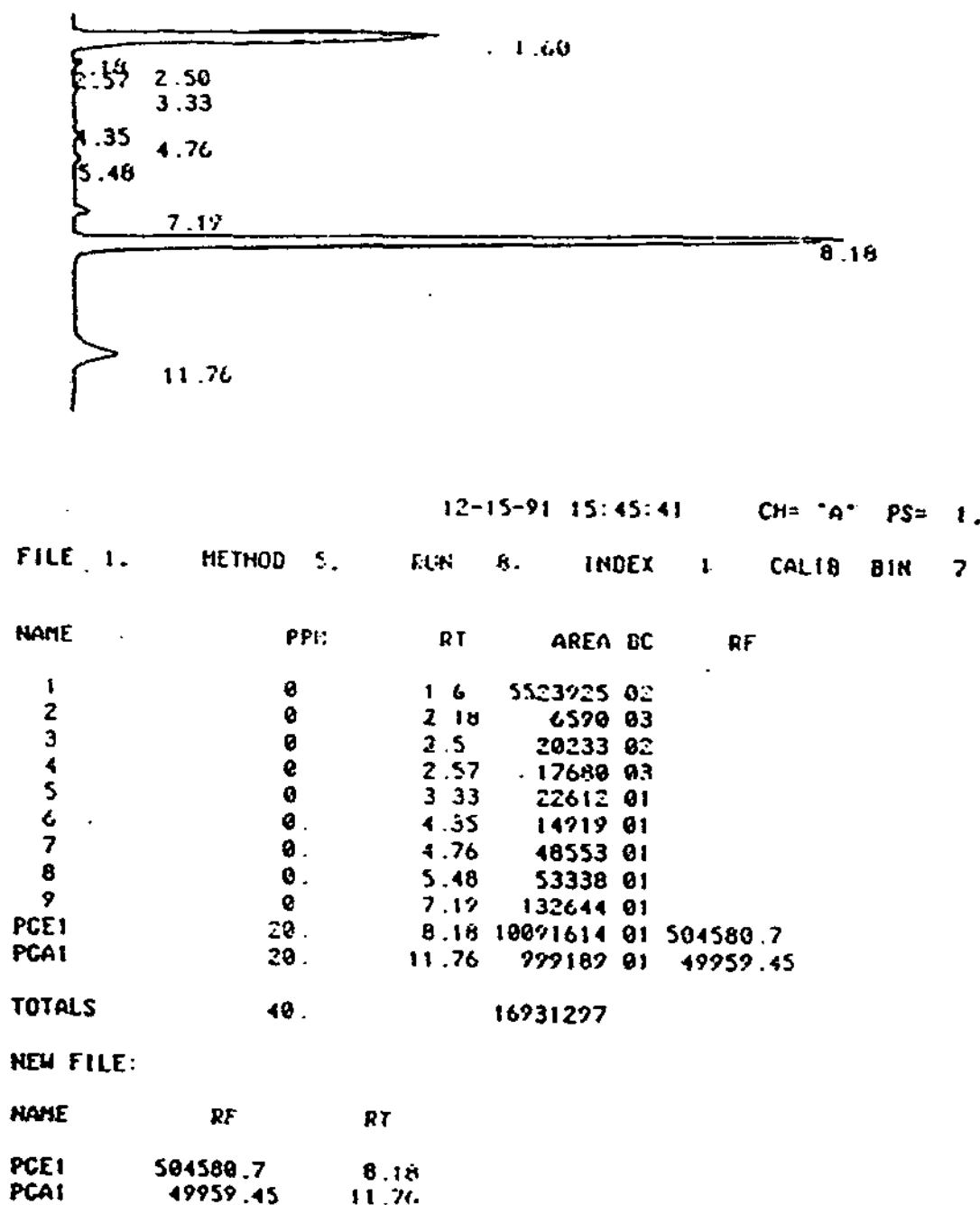


Fig. 3. HPLC chromatogram of standard PGE₁.

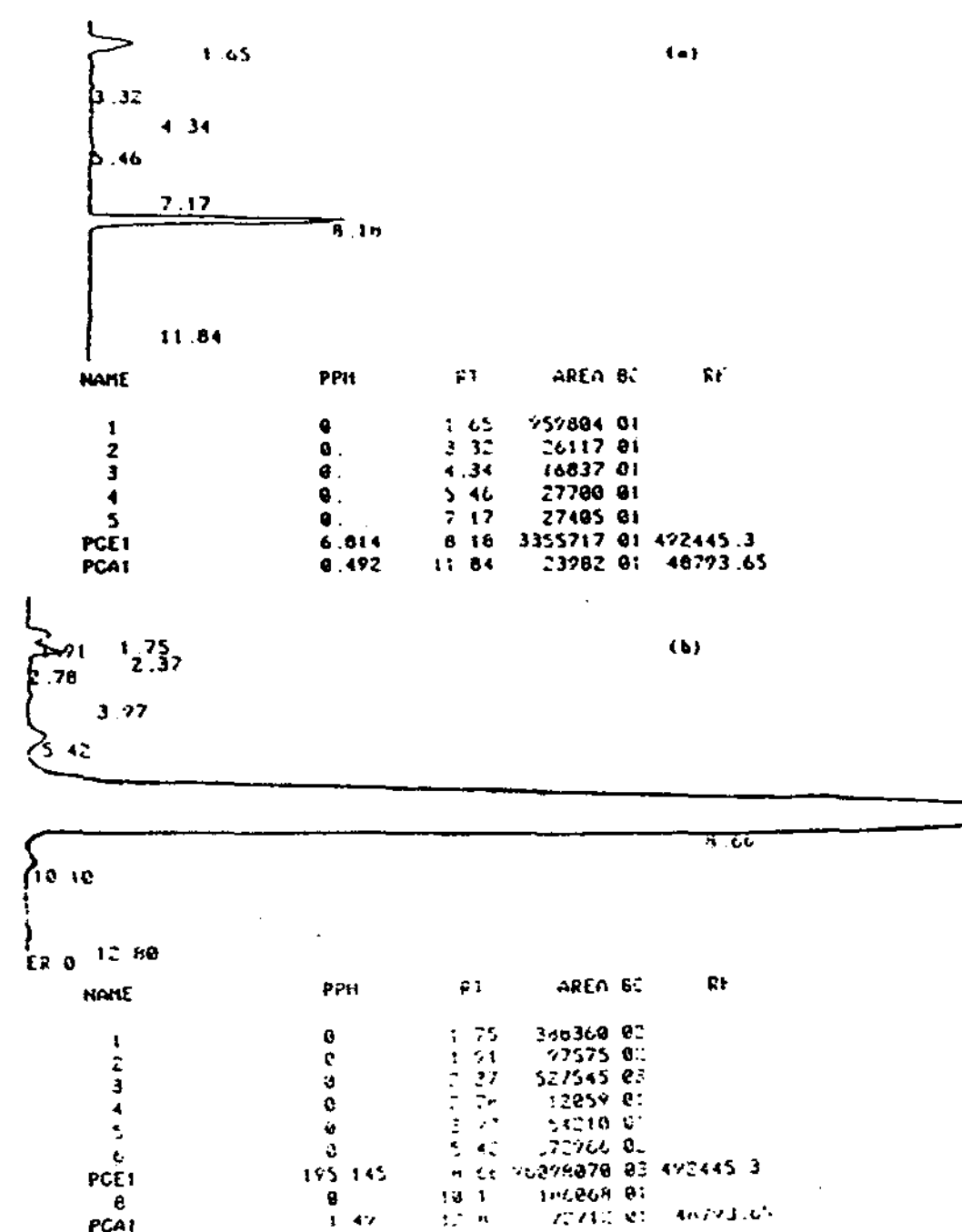


Fig. 4. HPLC chromatograms of the garlic extracts : (a) diluted, (b) as extracted.

PGE₁을 확인할 수 있다.

2. 동물실험 결과

1) 식이효율과 체중 증가율

8주 동안 실험식이를 흰쥐에게 투여한 결과 체중 증가율과 식이효율은 Table 5와 같이 나타났다.

식이효율은 정상군이 0.192이고, 대조군이 0.194이며, 기타 실험군에서는 0.203~0.256이므로 정상군이나 대조군보다 높았다. 특히 에탄올 추출액 0.4m/를 투여한 D군이 0.256으로 가장 높은 경향을 나타내었

다. 그리고 실험군 사이의 식이효율을 비교하여 보면 생즙을 투여한 A, B군보다 에탄올 추출액을 투여한 C, D군이 높은 것으로 나타났다.

체중 증가율은 정상군이 228%이고, 대조군이 189%이며, 기타 실험군에서는 194~258%이므로 대조군보다는 실험군의 체중 증가율이 높았으며, 특히 생즙을 투여한 A, B군보다 에탄올 추출액을 투여한 C, D군에서 높은 것으로 나타났다.

전체적으로 보면 실험군인 A~D군의 체중 증가율이 대조군에 비해서 유의적으로 높았다(p<0.05).

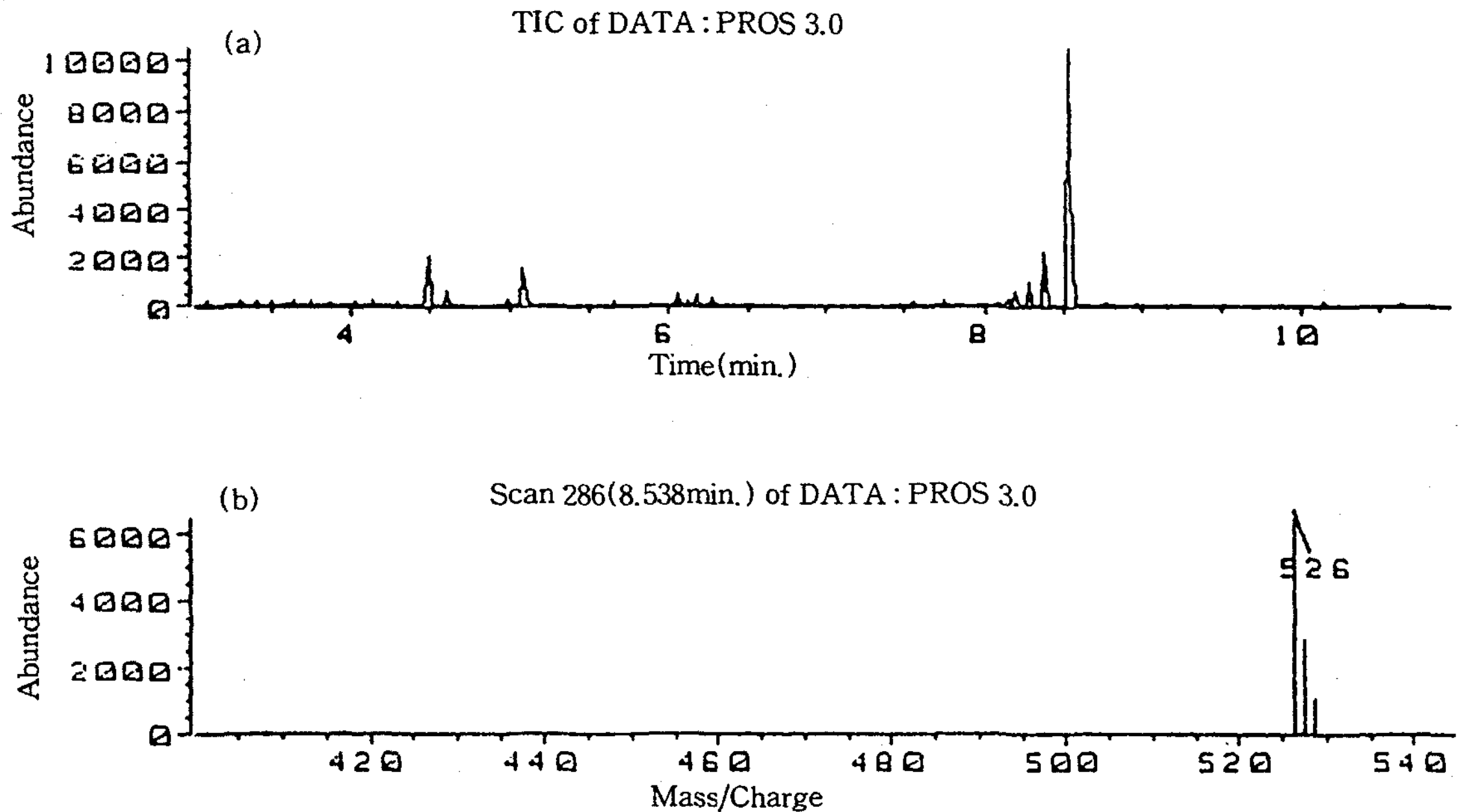


Fig. 5. Total ion chromatogram(TIC) for the standard PGE₁ derivative (a), and its mass spectrum at retention time of 8.54min(b).

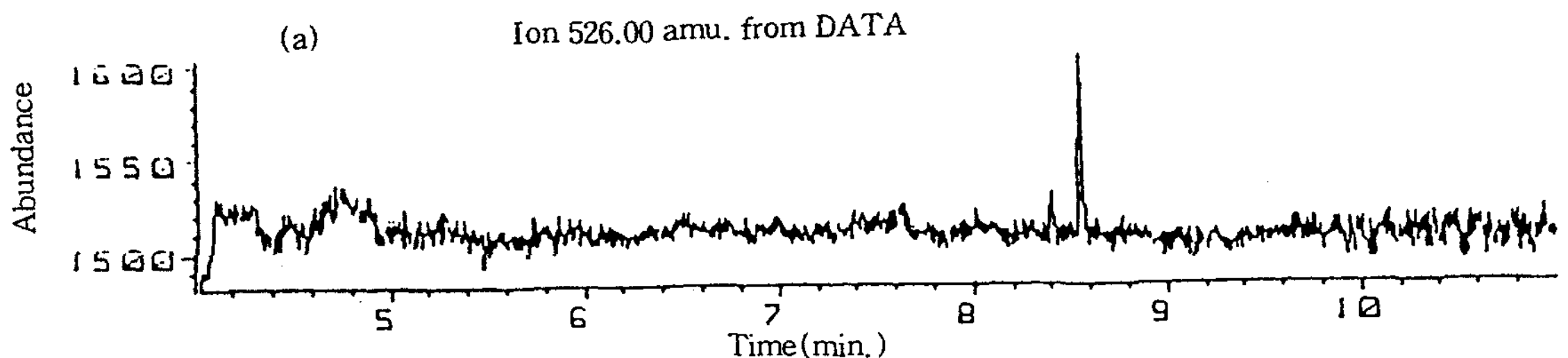


Fig. 6. Selected ion monitorings(SIM) at m/e = 526 for : (a) the garlic extract derivative.

Table 5. The effect of garlic on body weight gain and food efficiency ratio

Group	Initial body weight(g) (A)	Body weight gain(g) (B)	Food efficiency ratio	B/A
Normal	90.00 ± 2.56 ^{a)}	205.00 ± 10.23	0.191	2.28
Control	95.00 ± 6.80	180.00 ± 4.08	0.194	1.89
A	111.25 ± 7.40 ^{b)}	242.50 ± 12.88 ^{b)}	0.222	2.18
B	128.33 ± 7.45 ^{b)}	247.17 ± 13.34 ^{b)}	0.206	1.94
C	100.00 ± 4.47 ^{b)}	222.00 ± 11.06 ^{b)}	0.203	2.22
D	92.50 ± 5.59 ^{b)}	238.75 ± 15.65 ^{b)}	0.256	2.58

a) Mean ± SD

b) Significant difference from control group(p<0.05)

Table 6. The effect of garlic on organs weight

Group	Liver	Kidenys	Brain	Testicle
Normal	9.30 ± 0.86 ^{a)}	1.80 ± 0.17	1.56 ± 0.24	2.79 ± 0.15
Control	9.47 ± 0.89	1.97 ± 0.29	1.62 ± 0.06	2.87 ± 0.37
A	9.20 ± 1.07	2.36 ± 0.33 ^{b)}	1.50 ± 0.19	2.94 ± 0.22
B	9.81 ± 1.33	2.40 ± 0.26 ^{b)}	1.82 ± 0.12	3.32 ± 0.31
C	9.62 ± 1.65	2.13 ± 0.41	1.72 ± 0.15	3.07 ± 0.28
D	8.83 ± 1.18	2.06 ± 0.51	1.74 ± 0.09 ^{b)}	3.10 ± 0.32

a) Mean ± SD

b) Significant difference from control group(p<0.05)

2) 장기의 중량

8주 동안 실험식으로 사육된 흰쥐의 간장, 신장, 뇌 그리고 고환 등의 무게는 Table 6과 같이 나타났다.

체중 g당 각 장기의 무게를 보면 간장은 0.027~0.034g이고, 신장은 0.0061~0.0072g이며, 뇌는 0.0042~0.0059g이다. 그리고 고환은 0.0083~0.0104g이었으나 실험식이에 따른 장기의 중량 변화는 없는 것으로 나타났다.

3) 혈청분석

(1) 콜레스테롤의 함량

혈청의 총 콜레스테롤(T-chol.)과 고밀도지단백질 콜레스테롤(HDL-chol.)의 함량은 Table 7에서 보는 바와 같다. 총 콜레스테롤의 함량은 정상군이 70.86mg/100mL, 대조군이 139.24mg/100mL, 그리고 실험군인 A, B, C군에서는 170.43~220.95mg/100mL로 대조군보다 높았으나, D군은 116mg/100mL로 대

조군보다 낮았다. 그래서 생마늘즙을 투여한 A, B군보다 에탄올 추출액을 투여한 C, D군에서 낮은 수치를 나타냈으며, 특히 에탄올 추출액 0.4mL를 투여한 D군에서는 유의하게 낮은 경향을 나타냈다(p<0.05).

HDL-콜레스테롤의 함량은 정상군에서 18mg/100mL, 대조군에서 14mg/100mL, 그리고 실험군에서 28~36.33mg/100mL로 나타나서 대조군에 비해 모든 실험군에서 유의하게 높은 것으로 나타났다(p<0.05).

특히 생마늘즙 0.4mL를 투여한 B군에서는 36.33mg/100mL로 대조군보다 훨씬 많은 것으로 나타났으나 동맥경화지수인 T-chol./HDL-chol.의 값과 LDL-chol./HDL-chol.의 값으로 보면 일반적으로 대조군보다 낮은 값을 나타냈고, 특히 에탄올 추출액 0.4mL를 투여한 D군에서는 4.04와 3.04로 대조군의 9.95와 8.95보다 훨씬 낮은 값을 나타냈으나 정상군

Table 7. The effect of garlic on serum total- and HDL- chloesterol

Group	(mg/100ml)				
	T-chol. (A)	HDL-chol. (B)	LDL-chol. (C)	(A)/(B)	(C)/(B)
Normal	70.86 ± 7.86 ^{a)}	18.00 ± 4.25	52.86 ± 4.36	3.94	2.94
Control	139.24 ± 10.28	14.00 ± 3.27	125.24 ± 6.57	9.95	8.95
A	170.43 ± 5.52 ^{b)}	28.40 ± 4.33 ^{b)}	142.03 ± 7.45 ^{b)}	5.99	5.00
B	220.95 ± 12.37 ^{b)}	36.33 ± 5.80 ^{b)}	184.62 ± 6.45 ^{b)}	6.08	5.08
C	177.03 ± 16.26 ^{b)}	28.00 ± 3.38 ^{b)}	149.03 ± 7.23 ^{b)}	6.32	5.32
D	116.00 ± 3.82 ^{b)}	28.73 ± 3.71 ^{b)}	87.24 ± 3.46 ^{b)}	4.04	3.04

a) Mean ± SD

b) Significant difference from control group(p<0.05)

의 값 3.94와 2.94보다는 높은 경향을 나타냈다.

(2) 중성지질과 인지질의 함량

혈청 중의 중성지질과 인지질의 함량은 Table 8 (A, B)에서 보는 바와 같다. 중성지질의 함량은 정상군에서 130.00mg/100ml, 대조군에서 147.67mg/100ml, 그리고 실험군에서 145.43~151.27mg/100ml로 대조군과 실험군 간의 유의적인 차이는 볼 수 없었으며, 실험군 사이에서도 차이가 없었다.

인지질의 함량은 정상군에서 61.52mg/100ml, 대조군에서 57.39mg/100ml, 그리고 실험군에서 69.49~89.30mg/100ml로 생마늘즙 추출액 0.4ml를 투여한 B군에서 가장 높은 것으로 나타났으며, 대조군에 비해 실험군에서 유의적으로 높았으며 실험군 간에서는 생마늘즙을 투여한 A, B군이 에탄올 추출액을 투여한 C, D군보다 높은 경향을 보였다.

(3) 단백질의 함량

혈청 중의 총단백질, 알부민(albumin), 글로블린(globulin) 등의 함량은 Table 9에서 보는 바와 같다. 총단백질 함량은 정상군에서 7.41mg/100ml, 대조군에서 6.67mg/100ml, 실험군에서 6.01~6.26mg/100ml로 낮아서 실험군의 총단백질 함량이 대조군보다 낮은 경향을 나타냈으며, 생마늘즙 투여군과 에탄올 추출액 투여군 간의 차이는 없는 것으로 나타났다.

혈청 알부민 함량은 정상군에서 4.81mg/100ml, 대조군에서 4.22mg/100ml, 그리고 실험군에서 3.22~3.87mg/100ml로 실험군은 대조군이나 정상군보다 낮은 경향을 보였으며, 특히 생마늘즙을 투여한 A, B군에서 낮았다. 그리고 글로블린의 함량은 정상

군에서 2.60mg/100ml, 대조군에서 2.45mg/100ml, 그리고 실험군에서는 2.30~2.79mg/100ml로 대조군보다 높은 경향을 보였지만 유의한 차이는 없었다. 특히 에탄올 추출액 투여군보다 생마늘 추출액 투여군에서 높은 경향을 나타냈다.

알부민(A)/글로블린(G)의 값을 보면 정상군에서 1.85, 대조군에서 1.72, 그리고 실험군에서 1.15~1.68로 대조군보다 실험군에서 낮은 경향을 나타냈으며, 특히 생마늘즙을 투여한 A, B군에서 낮았다.

(4) 당질의 함량

혈청 중의 포도당 함량은 Table 10에서 보는 바와 같다. 포도당 함량은 정상군에서 129.03mg/100ml, 대조군에서 187.74mg/100ml, 그리고 실험군에서는 127.48~152.26mg/100ml로 대조군보다 낮은 경향을 나타냈으며, 특히 에탄올 추출액을 투여한 C, D군에서 낮게 나타났다.

IV. 고 찰

1. 프로스타글란딘 분석

표준물질인 PGE₁과 마늘 추출물을 TLC판에 3번 전개해서 얻은 R_f값이 꼭 일치하지는 않았으나 거의 비슷한 값을 나타냈다. 그러나 R_f값이 표준물질과 일치한다고 같은 물질이라고 단정할 수 없으므로 TLC판에서 분리된 것과 표준물질인 PGE₁을 HPLC로 다시 분석하여 보유시간(RT) 8.18분에서 선명한 크로마토그램을 얻을 수 있었기 때문에 마늘에 PGE₁이 함유되어 있다고 생각된다. 특히 GC-MS를 이용한 분석에서도 RT=8.54분에서 m/e=

Table 8. The effect of garlic on serum triglyceride and phospholipid (A)

Group	Triglyceride	Phospholipid(A)	T-chol.(B)	(B)/(A)
Normal	130.00 ± 5.37 ^{a)}	61.52 ± 3.26	70.86 ± 7.87	1.15
Control	147.67 ± 10.84	57.39 ± 3.72	139.24 ± 10.28	2.43
A	145.33 ± 15.00	72.53 ± 6.63	170.43 ± 5.52 ^{b)}	2.35
B	151.27 ± 10.98	89.30 ± 7.50 ^{b)}	220.95 ± 12.37 ^{b)}	2.47

(B)

Group	Triglyceride	Phospholipid(A)	T-chol.(B)	(B)/(A)
Normal	130.00 ± 5.37 ^{a)}	61.52 ± 3.26	70.86 ± 7.87	1.15
Control	147.67 ± 10.84	57.39 ± 3.72	139.24 ± 10.28	2.43
C	147.22 ± 11.77	70.25 ± 7.74	177.03 ± 16.26 ^{b)}	2.52
D	149.17 ± 19.49	69.49 ± 7.47	116.00 ± 3.82 ^{b)}	1.67

a) Mean ± SD

b) Significant difference from control group(p<0.05)

Table 9. The effect of garlic on serum total protein and albumin

Group	Total protein	Albumin(A)	Globulin(G)	A/G
Normal	7.41 ± 0.25 ^{a)}	4.81 ± 0.23	2.60 ± 0.46	1.85
Control	6.67 ± 0.43	4.22 ± 0.36	2.45 ± 0.25	1.72
A	6.01 ± 0.02 ^{b)}	3.22 ± 0.25 ^{b)}	2.79 ± 0.24 ^{b)}	1.15
B	6.26 ± 0.26	3.59 ± 0.32 ^{b)}	2.67 ± 0.45	1.34
C	6.08 ± 0.19 ^{b)}	3.65 ± 0.59	2.43 ± 0.52	1.50
D	6.17 ± 0.27 ^{b)}	3.87 ± 0.22	2.30 ± 0.33	1.68

Table 10. The effect of garlic on serum glucose

Group	Glucose(mg/100ml)
Normal	129.03 ± 23.01
Control	187.74 ± 20.02 ^{a)}
A	140.32 ± 15.84 ^{b)}
B	152.26 ± 20.84 ^{b)}
C	138.06 ± 15.07 ^{b)}
D	127.48 ± 12.99 ^{b)}

a) Mean ± SD

b) Significant difference from control group(p<0.05)

526에 해당하는 크로마토그램의 피크가 나타났으므로 마늘 추출물에 PGE₁이 존재하고 있음을 확인할 수 있었다.

그러나 식물 층에 프로스타글란딘이 존재한다는 연구보고가 많지 않고, 마늘 중에 함유되어 있는 것으로 확인된 PGE₁의 함량이 미량으로 존재하기 때문에 실험과정에서 불순물의 오염, 이물질에 의한 분해 등에 주의하여야 할 것이고 보다 정확한 정성분석은 물론이고 정량분석도 이루어져야 할 것이며 각종의 프로스타글란딘 이성체들도 확인되어야 할 것으로 생각된다.

2. 동물실험

생마늘즙이나 에탄올 추출물을 8주간 투여한 흰쥐의 체중과 식이효율이 대조군이나 정상군과 크게 차이가 나지 않은 것으로 보아 실험식이에 문제가 없었던 것으로 생각되나, 마늘 투여량이 0.2ml인 군에서

보다 0.4mL를 투여한 군에서 일반적으로 좋은 반응을 나타낸 것으로 보아 마늘의 적정 투여량을 결정하는 것이 선행되어야 할 것으로 생각된다.

Gupta 등³⁹⁾은 고지방식이로 혈청의 콜레스테롤 함량이 높아지면 동맥경화의 진행이 촉진된다고 하였다. 이와 관련된 마늘의 연구에서 Augusti⁴⁰⁾, Chi 등⁴¹⁾은 마늘이 콜레스테롤의 작용을 유의하게 억제한다고 보고하였고, Jain 등⁴²⁾은 마늘즙과 에탄올 추출액이 혈청의 콜레스테롤과 중성지방 함량을 감소시켰다고 보고하였으며, Bordia 등은 마늘생즙이 혈청의 HDL-콜레스테롤 함량을 상승시키는데 기여한 것으로 보고하였다. 그리고 Bordia는 마늘에 저혈당 작용의 특성도 있다고 하였다.

본 실험에서도 마늘이 혈청의 총콜레스테롤 함량과 혈당량을 감소시키고, HDL-콜레스테롤의 함량을 증가시킨 것으로 나타나서 Augusti, Chi, Jain 그리고 Bordia 등의 보고와 일치하였다.

이상에서 본 바와 같이 많은 연구자들이 마늘에는 혈청의 지질과 당의 함량을 감소시키는 작용이 있다고 보고하고 있다. 마늘의 이와 같은 효능을 지금은 거의 믿고 있으나 아직도 그와 같은 효능이 무엇 때문인지 잘 설명되고 있지 않다. Jain⁴²⁾과 Mathew⁴⁴⁾는 마늘에서 저혈당 작용을 하는 생리활성 물질이 diallyl disulfide 또는 allyl propyl disulfide 등의 알리신(allicin)이라고 보고하였고, Bordia 등은 마늘의 인경 중에 미량으로 존재하는 지용성 성분이 혈중의 지질 함량을 저하시키는 작용에 영향을 미친다고 보고하였다.

그러나 알리신이 인슐린과 같이 혈청의 지질대사와 당대사에 모두 관계한다고 보기는 어려우므로 본 연구에서는 생체내에서 인슐린과 유사한 생리활성 기능을 가진 것으로 알려진 프로스타글란딘이 마늘에 함유되어 있기 때문에 마늘이 혈청의 지질 및 당대사에 영향을 미치는 것으로 생각된다.

이미 알려진 바와 같이 프로스타글란딘은 인슐린과 같이 cAMP의 수준을 감소시켜서 지질 분해효소의 활성을 억제하므로 지방조직으로부터 지방산의 방출속도가 감소되어서 혈청의 지질함량이 감소되는 것으로 생각된다. 그리고 프로스타글란딘은 cAMP의 수준을 감소시켜서 phosphorylase a의 활성을 억제하므로 유리 포도당의 생성이 억제되어서 혈당이

감소되는 것으로 생각된다.

V. 결 론

본 실험은 마늘에 함유된 프로스타글란딘을 TLC, HPLC, GC-Mass로 확인하였으며 마늘이 흰쥐 혈청의 지질, 단백질 그리고 혈당량에 미치는 영향을 규명하고자 체중의 $101 \pm 10.5g$ 되는 Sprague-Dawley계 흰쥐 수컷 42마리를 7마리씩 6군으로 나누어 8주간 사육하였다.

실험식은 기본사료와 함께 2.5% 콜레스테롤 용액을 매일 0.5mL씩 경구 투여하였고, 실험군은 마늘생즙과 마늘의 에탄올 추출액을 각각 0.2mL와 0.4mL씩 8주간 각각 2일에 한번 경구투여한 후 마늘의 효과를 비교 검토한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 마늘에서 프로스타글란딘을 분리·확인하였다.
2. 체중 증가율과 식이효율은 마늘생즙 투여군보다 에탄올 추출액을 투여한 군에서 높게 나타났다.
3. 혈청의 총 콜레스테롤 함량은 에탄올 추출액을 0.4mL 투여한 군에서 감소 경향을 나타냈다.
4. HDL-콜레스테롤의 함량은 모든 실험군에서 대조군보다 더 높은 경향을 나타냈다.
5. 마늘은 혈청의 포도당 함량을 감소시켰고, 특히 에탄올 추출액을 투여한 군에서 낮은 경향을 나타냈다.

이상의 결과로 보았을 때 마늘의 효능은 프로스타글란딘 때문인 것으로 생각된다.

문 헌

1. Nord, F. F., Advance in Enzymology(ed. by stoll, A and seebeck E, Interscience Publishers Inc, New York, N. Y), 11, 377 (1951)
2. Bordia, Arun, H. C. Bansal, Essential oil of garlic in prevention of atherosclerosis, The Lancet, December 29, 1491 (1973)
3. Bordia, A, S. K. Verma, A. K, B. L. Khabby, A. S. Rathore, Effect of essential oil of onion and garlic on experimental atherosclerosis in rabbits. Atherosclerosis, 26, 379~386 (1977)
4. Chi, Myung S., Eunsook T. Koh and Troy J.

- Stewart, Effect of garlic on lipid metabolism in rats fed cholesterol of lard, *J. Nutr.*, **112**, 241~248 (1982)
5. Chopra, R. N., I. C. Chopra, K. L. Handa and L. D. Kapur, Chopra's indigenous drugs of India, 494, Calcutta (1958)
 6. Jain, R. C., Onion and garlic in experimental atherosclerosis, *The Lancet*, May, **31**, 1240 (1975)
 7. Sainani, G. S., D. B. Desai and K. N. More, Onion, garlic and atherosclerosis, *The Lancet*, September, **11**, 575 (1976)
 8. Brahmachari, H. D. and K. T., Augusti, Orally effective hypoglycemic agents from plants, *J. Pharm-Pharmacol*, **14**, 254~255 (1962)
 9. Jain, R. C., C. R. Vyas and O. P. Mahatma, Hypoglycemic action of onion and garlic, *The Lancet*, December, **29**, 1491 (1973)
 10. Jain, R. C., Konar, D. B., Effect of garlic oil in experimental cholesterol atherosclerosis, *Atherosclerosis*, **29**(2), 125 (1978)
 11. Mary Alice Caliendo, Nutrition and Preventive health care, 235~277. *Macmillan Publishing Co., New York* (1981)
 12. Krehl, W. A., The nutritional epidemiology of cardiovascular disease, In, Food and Nutrition in health and disease (H. N. Moss and J. Mayer eds), 335, *Academy of sciences, New York* (1977)
 13. Gordon, T., W. P. Castelle, M. C. Hjortland, W. B. Kannel and T. R. Darvber, High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, *The Am. J. Med.*, **62**, 707~714 (1977)
 14. Chi, Myung S., Eunsook T. Koh and Troy J. Stewart, Effect of garlic on lipid metabolism in rats fed cholesterol or lard, *J. Nutr.*, **112**, 241~248 (1982)
 15. Jain, R. C., Effect of garlic on serum lipids, coagulability and fibrinolytic activity of blood, *Am. J. Clin. Nutr.*, **30**, 1380 (1977)
 16. Augusti, K. T., Hypocholesterolemic effect of garlic (*Allium sativum* Linn), *Indian J. Exp. Biol.*, **15**, 489~490 (1977)
 17. 金松田, 마늘 첨가식이 흰쥐의 혈청콜레스테롤, 글루코오스의 함량 및 혈액응고 시간에 미치는 영향, 35~36 (1983)
 18. Chang, Mei Ling W. and Margaret A. Johnson, Effect of garlic on carbohydrate metabolism and lipid synthesis in rats, *J. Nutr.*, **110**, 931~936 (1980)
 19. Jain, R. C. and C. R. Vyas, Garlic in Alloxan-induced diabetic rabbits, *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**, 684 (1975)
 20. Mathew, P. T. and K. T. Augusti, Studies on the effect of Allicin (diallyl disulfide-oxide) on Alloxan diabetes, *Indian J. Biochem. & Biophys.*, **10**, 209~212 (1973)
 21. Cavallito, C. J., J. H. Bailey and J. S. Buck, The antibacterial principle of *Allium Sativum* L. Its precursor and "Essential oil of garlic" *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 1032~1033 (1945)
 22. 金允洙, 金利植, 金炳勳, Allicin의 약리학적 및 생화학적 작용에 관한 실험(1), 대한생화학회 잡지, **1**(1), 47~50 (1964)
 23. R. Kurzrok and C. Lieb, *Proc. Soc. Exp. Biol.*, **28**, 268 (1930)
 24. M. W. Goldblatt, *J. Soc. Chem. Ind. (London)*, **52**, 1056 (1933)
 25. U. S. von Euler, *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, **175**, 78 (1934)
 26. Frolich, J. C., ed. 1978., *Advances in prostaglandin and thromboxane research*, **5**, New York, Raven Press.
 27. Katherine A. Attrep, William P. Bellman, Sr and Moses Attrep, Jr., Separation and identification of prostaglandin A₁ in onion, *Lipid*, **15**(5) (1979)
 28. Pobožsny, Katalin, Tetenyi, P. HETHELYI, MRS. Kocsar, L., Biologically active substances, investigations into the prostaglandin

- content of allium species I., HERBA HUNG, 18(2), 7~81 (1979)
29. Ustuns, L. Claeys, M. Laekeman, G., Characterization of prostaglandin E-like activity isolated from plant source(*Allium cepa*), *Progress in Lipid research*, 25, 53~58, 25 ref (1986)
 30. Claeys, M. Laekeman, G. Ustunes, L. Herman, A. G. Vlietinck, A. J., isolation and identification of two isomeric trihydroxy octadecenoic acids with prostaglandin E-like activity from onion bulbs, *Prostaglandins*, 29 (5), 847~865 (1985)
 31. Al-Nagdy, Sohair A. Abdcl-Rahman M. O. Heiba, H. I., Evidence for some prosglandins in *Allium sativum* extracts., *Phytother. Res.* 2 (4), 196~197 (1988).
 32. Ali, Muslim. Afzal, Mohammed. Hassan, Rihab A. H. Farid, Amal, Comparative study of the in vitro synthesis of proglandins and thromboxane in plants belonging to Liliaceae family, *Gen. Pharmacol*, 21(3), 273~276 (1990)
 33. J. K. Kinsella, Dietary fat and prostaglandins, *Food technology*, 5, 89~98 (1981)
 34. J. K. Kinsella, Dietary fat and prostaglandins, *Food technology* 5, 89~98 (1981)
 35. Jain, R. C., Konar, D. B., Blood Sugar lowering activity of garlic, *Medikon*, 6(3), 1518m (1977)
 36. Jain, R. C. and C. R. Vyas, Garlic in Alloxan-induced diabetic rabbits, *Am. J. Clin. Nutr.*, 28, 684 (1975)
 37. Null Gray, The complete guide to health and nutrition. *Dell Publishing, New York, U.S.A.* (1984)
 38. 이동우, 보건통계학 방법, 신광출판사, 157~165 (1988)
 39. Gupta, N. N. Mehrota, R. M. L. and sircar. A. R., Effect of garlic on serum cholesterol blood coagulation factors and fibrinolytic activity in alimentaly lipemia, Ind., *J. Me. Res.* 1(48) (1966)
 40. K. T. August, Hypocholesterolaemic affect of Garlic(*Allium sativum* L.) *India, J. Exp.* 489~490. *Bio. June*, 15 (1977)
 41. Chi. BH. S et al *Allium sativum* (Garlic) and Atherosclerosis, *A Review Nutrition Research*, 3, 119~128 (1983)
 42. Jain, R. C., Effect of alcoholic extract of garlic in athersclerosis, *Am. J. Clin. Nutr.*, 31, 1982~1983 (1978)
 43. Jain, R. C., C. R. Vyan and D. P. Mahatma, Hypoglycermic action of onion and Garlic. *Lancet* 29, 1491 (1973)
 44. Mathew, P. T. and K. T. Augusti, Studies on the effect of Allicin(diallyl disulfide-oxide) on Alloxan, diabetes, *Indian J. Biochem. & Biophys*, 10, 209~212 (1973)