

마늘 열수추출물의 CCl₄ 유발된 간 손상 랫드에서 기능학적 변화에 관한 연구

이태종^{1*}, 민경진²

¹대구파티마병원 병리과, ²계명대학교 대학원 공중보건학과

The effect of *Allium sativum* L. extract on hepatic function in rats with CCl₄-induced (hepatic) injury.

Tae-Jong Lee^{1*} and Kyung-Jin Min²

¹Department of Pathology, Daegu Fatima Hospital

²Department of Public Health, Keimyung University

요약 본 논문은 기능식품의 과용에 따른 간질환 환자에게 미치는 영향을 알아보기 위해, 마늘열수추출물의 용량을 달리하여, 사염화탄소에 의한 랫드의 간 손상을 유발하여 기능학적검사를 통해 간장에 미치는 용량의 중요성을 알아보았다. 실험동물은 Sprague-Dawley 중 옹성 랫드로 하여 정상군, 대조군, 양성대조군, 실험군 E1, E2, E3 군으로 나누어 각 군당 7마리씩 총 42마리를 이용하였고, 실험동물은 체중 당 사염화탄소 0.5 ml (0.20 g/kg/day)를 olive oil 에 동량 희석하여 1일 1회 격일 간격으로 총 5회 복강 내 투여하여 간 손상 유발한 후 국내에서 유기농 재배한 마늘을 열수 추출하여 각 실험군에 체중 당 0.35 g/kg(E1), 0.70 g/kg(E2), 1.40 g/kg(E3)를 일일 1회, 주 5일, 4주간 위존데를 사용하여 투여하였다. 실험의 결과로 마늘추출물의 투여가 생리적 기능 활성화에 긍정적인 작용을 하여 간장에서 산화스트레스를 감소시키고 독성 증감작용 및 기능학적 변화를 확인하였고, 용량에 따른 실험군(E1, E2, E3) 간의 비교에서 고농도 투여군(E3)에서는 마늘독성의 영향 때문에 E1, E2보다 긍정적인 효과를 덜 보였다.

Abstract To examine the effect of overdosed functional food in liver-injured patients, we tried to investigate the dose effect of *Allium sativum* L. (also called garlic) extract on rats with CCl₄-induced liver damage, by comparatively examining the hepatic function of each group. 42 male Sprague-Dawley rats were selected and divided equally (n=7) into normal, control, positive control, and three experimental subgroups (E1, E2 and E3), respectively. For each kg of body weight, hepatic injury was induced by intraperitoneal administration of 0.5 ml (0.20 g/kg/day) CCl₄, which was diluted in equal amount of olive oil, once a day on every other day for total 5 times. Hot water extraction was performed using domestically cultivated organic garlics, and the obtained extract was injected by sonde, once daily during 4 weeks, to each experimental subgroups by different dosage of 0.35 g/kg(E1), 0.70 g/kg(E2), 1.40 g/kg(E3), respectively. Results showed that the injection of garlic extract positively influenced the physiological activation which lowered the oxidative stress, changed the toxicity, and functionally improved the hepatic condition. Comparing the dose effect between the three experimental subgroups (E1, E2, E3), results of the maximal-dosed subgroup (E3) showed less significance compared with the lower-dosed subgroups(E1 and E2), which seems to resulted from the (increased) toxicity of garlic.

Key Words : garlic, Liver-Damaged, Liver Function, CCl₄

1. 서론

최근 급속한 경제성장에 따라 생활양식 및 식생활이

서구화되면서 육류, 주류, 가공식품 및 다양한 기호성 식품의 섭취가 지속적으로 증가하고 있으며, 이로 인하여 간질환, 고혈압, 비만증, 당뇨, 고지혈증, 심장질환, 암 등

*교신저자 : 이태종(taejongok@hanmail.net)

접수일 10년 03월 15일

수정일 (1차 10년 04월 12일, 2차 10년 04월 26일)

게재확정일 10년 05월 13일

과 같은 각종 성인병 및 난치병의 발병율이 증가하고 있다. 이 중에서 특히 간질환 환자의 발병률이 증가되고 있는데, 일반적으로 만성간염, 간경화증, 간암 등과 같은 만성적 간질환 등은 조기발견을 통한 치료가 생존율을 높일 수 있다. 아울러, 산업과 사회구조가 복잡해지고 의료기술이 발달함에 따라 수명이 연장됨으로서 현대인들은 난치성 질병의 예방 및 건강증진을 목적으로 다양한 기능성 식품을 이용하고 있다. 이에 본 논문은 기능식품의 과용에 따른 간질환 환자에게 미치는 영향을 알아보기 위해, 마늘열수추출물의 용량을 달리하여, 사염화탄소에 의한 랫드의 간 손상을 유발하여 기능학적검사를 통해 간장에 미치는 용량의 중요성을 알아보았다.

전통적으로 널리 음식에 포함되어져 오고 있는 마늘(*garlic, Allium sativum*)에 대한 생체 기능성에 최근 들어 관심이 높은 실정이며, 마늘의 다양한 생리활성기능이 알려지면서 과량섭취에 따른 일부 부작용에도 불구하고 전 세계적으로 식재료로 널리 이용되고 있다[1]. 이와 같이 마늘은 고대로부터 우리선조들이 특유의 맛과 향 때문에 음식의 향신료 및 조미료로 널리 이용되었고, 근래에는 마늘의 다양한 생리활성 작용을 이용하여 강장 및 강정 식품을 개발하고 있으며 그 수요가 점차 증가하는 추세이다. 아울러 마늘은 강력한 항산화제로 작용하여, 발암성 물질이나 유기용제와 같은 산업독성물질의 체내 유입으로 생성된 자유 라디칼(Free radical)의 독성기능을 완화 또는 제거하여, 독성 물질로 인한 세포 및 세포막에 있어서 과산화반응에 대한 직접적인 방어효과가 있다고 보고되어져 있다[2]. 이러한 실험적 연구보고 이외에 마늘은 예로부터 전통의학을 중심으로 암이나 심혈관질환의 개선과 완화에 많이 이용되었는데, 주요한 생리활성 성분으로 *Allicin*이 알려져 있으며 최근 들어 점차 마늘의 효능에 대한 연구 분야도 다양화되는 추세이다[3]. 사염화탄소(carbon tetrachloride, CCl₄)는 대표적인 유기용매의 하나로 널리 사용되어져 왔으며 간 독성의 특성을 가지고 있는 무색의 액체로서, 실험동물에게 경구 및 복강 내로 투여 시 주로 소장으로 흡수되어 급성 중독을 유발한다고 알려져 있다[4]. 사염화탄소의 사용은 보다 안전성 및 용매특성이 우수한 methylchloroform과 trichloroethylene 같은 새로운 유기용매로 상당히 사용이 대체되어 점차 사용이 줄어들고 있으나, 할로겐화합물로서 우수한 탈지효과로 인해 자동차나 금속산업 현장의 기계 및 부품세정제로 여전히 널리 사용되고 있으며 이러한 사용에 따라 일부 작업장에서는 간독성, 신장 독성을 유발한다고 보고되어져 있다[3,4].

본 연구에서 양성대조군으로 사용된 실리마린(*Cardus marianus*)은 엉겅퀴로 알려져 있는 *Silybum marianum*에

서 추출된 polyphenolic flavonoid로서 항산화작용과 세포막을 안정화시킴으로써 간세포 보호 및 재생작용을 가지며, 간 해독능력 증가와 glutathione과 같은 항산화시스템의 보존 작용을 나타내어 다양한 원인에 의한 간 질환의 치료제 및 치료 보조제로 최근 널리 이용되고 있는 약물로 알려져 있다[5,6]. 최근 현대 의학의 발전에 따라 각종 의약품이 개발되고 치료에 응용되고 있으나 여전히 만성적인 난치병의 치료와 개선에는 한계가 있으며, 또한 지속적인 약물사용에 따른 부작용도 많이 발생하고 있는 현실이다. 따라서 독성이 적으면서 치료효과가 입증된 천연물질에 의한 필요성이 높게 대두되고 있으며, 대체요법과 건강식품 개발이 지속적으로 이루어지고 있는 상황이다. 천연물질 중의 하나이며 항산화작용을 가진 대표적인 식물인 마늘의 CCl₄에 의한 간 손상에 대한 기능학적검사로 마늘이 중요한 기능성 식품으로 개발 및 활용될 수 있는 기반연구 차원과 건강증진 등과 같은 공중보건학적 측면에서 매우 의의가 있을 것으로 생각된다.

2. 재료 및 방법

2.1 시약 및 기기

생화학 분석시약은 Sigma사(USA)의 제품을, 그 외 일 반시약들은 특급품을 사용하였다.

실험기기로 Auto hematology analyzer(Hemavet, HV-950FS, USA)를 사용하였다. Auto biochemistry analyzer(Thermo, Konelab 20XT, Finland), homogenizer(IKA, T25 basic, Malaysia), mini centrifuge(Hitachi, MIKRO 200R, Japan), electronic balance(Sartorius, CP224S, Germany)을 사용하였다.

2.2 실험동물 과정

5주령(180~200 g)의 Sprague-Dawley계 웅성 랫드를 대한바이오텍(주)에서 구입하여, 1주간 적응과정을 거쳐 실험에 사용하였다. 사육실 온도는 22±1℃, 습도는 50±5%, 명암주기 12시간 밤과 낮 단위로 조절되는 표준 사육 환경에서 사육하고 실험기간 동안 물과 사료(삼양사, 한국)의 양은 제한 없이 공급하였다.

2.3 실험동물의 시료

마늘 600 g 을 경북 영천의 재래시장에서 구입하여 껍질을 벗긴 후 물 6 l 를 가하여 100℃의 온도, 60분간 초고속 감압 저온추출기로 열수 추출한 후 0.6 l 로 농축하여 1일 투여량씩 진공 파우치 포장 후, 냉장보관 하였다.

동결 건조로 측정된 마늘 열수추출물의 수율(yield rate)은 30.50%였다.

2.4 실험동물 간 손상 모델 제작

간 손상 모델의 제작에 사용하는 사염화탄소(CCl₄, Sigma Co.)의 투여량은 사염화탄소를 mineral oil 에 1:1의 비율로 희석하여 체중 kg당 0.5 ml (0.20 g/kg/day) 로 대조군, 양성대조군, 실험군 E1, E2, E3군에 1일 1회 격일간격으로 5회 복강내 주사하여 간 손상을 유발하였다. 마늘추출물(*Allium sativum* extracts, ASE)은 간 손상이 유발된 랫드에 지정된 용량으로 1일 1회 일정한 시간대에 주 5회씩 4주간 경구투여용 주사기를 사용하여 실험군에 경구 투여하였다. 정상군 및 대조군은 동량의 생리식염수(0.25 ml/kg/day)를 경구 투여하였다.

양성대조군으로는 간염 치료제로 널리 사용되는 Silymarin(SM, Madans AG, Germany)을 0.25 ml(0.20 g/kg/day)의 용량으로 sonde를 이용하여 경구 투여하였다.

실험동물은 정상군, 대조군, 양성대조군, 실험군 E1, E2, E3 6개 군으로 나누어 각 군마다 SD 랫드 7마리씩을 임의로 배치하여 본 실험에서는 총 42마리를 사용하였다.

<실험군의 분류>

- 정상군: saline (0.25 ml/kg/day)
- 대조군: saline (0.25 ml/kg/day)
- 양성대조군: SM 0.25 ml (0.20 g/kg/day)
- 실험군 E1: ASE 0.25 ml (0.35 g/kg/day)
- 실험군 E2: ASE 0.5 ml (0.70 g/kg/day)
- 실험군 E3: ASE 1.0 ml (1.40 g/kg/day)

2.5 처치 및 시료채취

생체 실험동물의 처치는 각 군마다 SD 랫드 7마리씩 총 42마리를 일중 변동리듬을 감안하여 일정한 시간에 실시하였다. 실험종료 12시간 전부터 절식시킨 후, diethyl ether로 흡입 마취시키고 개복하여 복부 대동맥에서 혈액을 채취하였고 간장, 비장, 흉선을 적출하여 무게를 측정하였다. 간 조직은 생리식염수로 간 문맥을 통하여 관류시켜 조직 내 혈액을 제거시킨 후 적출하였다.

2.6 체중, 음수량 및 식이량, 식이효율 측정

체중, 음수량 및 식이량, 식이효율을 매주 1회 오전의 일정한 시간대에 측정하였다.

2.7 장기의 무게 측정

적출한 비장, 흉선, 간장을 생리식염수로 씻어내고 수분을 여과지로 제거한 후 무게를 측정하였다.

2.8 혈액학적 분석

실험 후 채취한 혈액을 응고 방지제인 K₂-EDTA가 들어 있는 CBC(cell blood count) 채혈 병에 담아, coulter mixer기 위에서 10분 이상 혼합한 후 동물전용 자동혈구 분석기를 이용하여 백혈구수(white blood cell count, WBC), 호중구수(neutrophil count), 림프구수(lymphocyte count), 단핵구수(monocyte count), 호산구수(eosinophil count), 호염기구수(basophil count), 적혈구수(red blood cell count, RBC), 혈색소(hemoglobin concentration, Hb), 적혈구용적(hematocrit, HCT), 혈소판 수(platelet count)를 측정하였다.

2.9 혈청의 생화학적 분석

채혈된 혈액을 vacuum tube(Greiner, Austria)에 담아 1시간 실온에 방치한 후 3,000rpm으로 10분간 원심분리하여 얻은 혈청을 McGrown[7]에 준하여 자동생화학분석기(Hitachi-7600 Analysis System (Hitachi, Japan)를 이용하여 AST(aspartate transaminase), ALT(alanine transaminase), ALP(Alkaline phosphatase), LDH(Lactate dehydrogenase), TG(triglyceride), total cholesterol를 분석하였다.

2.10 통계처리

SPSS 17.0 for windows(SPSS Inc., USA)를 이용하여 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)을 실시하였으며, 각 그룹 간의 차이를 검정하기 위해 Duncan's multiple range test를 이용하여 사후분석을 하였다. 통계학적 유의 수준은 p<0.05로 하였다.

3. 분석결과

3.1 체중, 음수량 및 식이량, 식이효율 측정

체중, 식이량, 음수량 및 식이효율을 측정된 결과는 표 1과 같다. 음수량은 대조군이 정상군에 비하여 11.5% 낮았으며 양성대조군, 실험군(E1, E2, E3)은 대조군에 비하여 증가하였으나 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 식이량은 대조군이 정상군에 비하여 10.2% 유의성 있게 낮았으며 대조군에 비해 양성대조군, 실험군(E1, E2, E3)은 약 11.0% 증가하여 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

[표 1] 음수량, 체중 및 식이량, 식이효율 측정

Group	Normal	Control			Experimental	
	N	C	PC	E1	E2	E3
Water intake (ml/day)	51.10±3.84 ^a	45.24±3.02 ^a	50.00±3.01 ^a	49.74±5.17 ^a	49.16±2.44 ^a	49.64±5.74 ^a
Food intake (g/day)	29.72±0.81 ^b	26.98±1.32 ^a	30.16±1.12 ^b	30.18±1.29 ^b	30.62±0.69 ^b	30.36±1.02 ^b
Body weight gain(g/day)	6.89±0.45 ^b	5.65±0.42 ^a	6.62±0.48 ^b	7.01±0.34 ^b	7.08±0.48 ^b	7.03±0.49 ^b
Food efficiency ratio ¹⁾ (%)	23.45±1.21 ^b	20.17±1.42 ^a	22.17±1.74 ^b	23.33±1.40 ^b	23.27±1.98 ^b	23.07±1.66 ^b

Values are mean±S.D of 7 rats.

¹⁾Feed efficiency ratio(%) = (Body weight gain / Feed intake) × 100

Values with different superscripts are significantly different (p<0.05) compared to the C group by ANOVA and Duncan's multiple range test.

[표 2] 간장, 비장 및 흉선의 무게측정

Group	Normal	Control			Experimental	
	N	C	PC	E1	E2	E3
Liver	12.09±1.29 ^{ab}	12.44±0.97 ^b	11.86±1.13 ^{ab}	10.91±0.77 ^a	11.68±1.21 ^{ab}	11.95±0.88 ^{ab}
	2.86±0.22 ^b	2.92±0.15 ^b	2.84±0.12 ^b	2.58±0.15 ^a	2.73±0.28 ^{ab}	2.82±0.20 ^b
Spleen	0.84±0.18 ^a	0.81±0.13 ^a	0.81±0.11 ^a	0.90±0.11 ^a	0.87±0.16 ^a	0.83±0.13 ^a
	0.20±0.03 ^a	0.19±0.02 ^a	0.19±0.02 ^a	0.21±0.02 ^a	0.20±0.04 ^a	0.20±0.03 ^a
Thymus	0.48±0.05 ^a	0.51±0.07 ^a	0.46±0.04 ^a	0.55±0.06 ^a	0.55±0.12 ^a	0.54±0.08 ^a
	0.11±0.01 ^a	0.12±0.01 ^a	0.11±0.00 ^a	0.13±0.02 ^a	0.13±0.03 ^a	0.13±0.02 ^a

체중증가량과 식이효율은 대조군이 정상군에 비하여 22.0%, 16.3% 유의하게 낮았으며, 대조군에 비해 체중증가량은 양성대조군 17.2%, 실험군(E1, E2, E3)은 각각 24.0%, 25.3%, 24.5% 증가하여 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 식이효율은 양성대조군 10.0% 실험군(E1, E2, E3)은 각각 15.7%, 15.4%, 14.4%씩 증가하여 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 실험군(E1, E2, E3) 간 차이는 모든 군에서 체중, 식이량, 음수량 및 식이효율은 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

3.2 장기의 무게 측정

적출한 장기의 간장, 비장 및 흉선 무게를 측정된 결과는 표 2과 같다. 간장은 대조군이 정상군에 비하여 무게가 약간 높았으나 유의한 차이는 없었다. 양성대조군, 실험군(E1, E2, E3)은 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 비장 및 흉선의 절대무게와 상대무게에 있어서 모든 군에서 경미하게 무게의 변화가 관찰되었으나 통계학적 유의성은 인정되지 않았다.

3.3 혈액학적 분석

혈액학적 수치 변화는 표 3와 같다. 대조군이 정상군에 비하여 백혈구 49.7%, 호중구 188.0%, 림프구 33.4% 씩 모두 유의하게 증가하였다. 혈색소 14.9%, 적혈구용적 10.2%가 유의하게 감소하였으며, 특히 백혈구 중 염증관련 세포인 호중구, 림프구가 유의하게 증가 하였다.

단핵구, 호산구, 호염기구와 적혈구 수치는 유의성이 없었다. 양성대조군이 대조군에 비해 백혈구 25.5%, 호중구 11.0%, 림프구 15.5%가 유의한 감소가 있었고, 혈색소 15.4%, 적혈구용적 10.8%가 유의하게 증가 하였다. 특히 백혈구, 림프구가 유의하게 감소하였으며 단핵구, 호염기구, 적혈구 수치는 유의성이 없었다. 실험군(E1, E2, E3)별은 대조군에 비하여 백혈구가 각각 34.5%, 15.8%, 7.0% 유의성 있게 감소하였다.

혈색소는 각각 13.8%, 14.5%, 14.1% 유의하게 증가하였다. 적혈구용적은 각각 8.1%, 9.3%, 10.5% 대조군에 비해 유의하게 증가 하였다. 호중구, 단핵구, 호산구, 호염기구, 적혈구, 혈소판 수치는 유의성이 없었으며, 실험군(E)별 염증 비교는 E1> E2> E3 순으로 회복되었고 대조군에 비해 혈구세포의 회복이 높게 나타남을 확인하였다.

[표 3] 혈액학적 분석

Group	Normal	Control			Experimental	
	N	C	PC	E1	E2	E3
WBC(k/ μ l)	6.842±37.2 ^a	10.236±47.7 ^c	8.155±4.9 ^b	7.611±5.5 ^b	8.840±4.8 ^{bc}	9.571±5.6 ^d
Neutrophil(k/ μ l)	0.63±0.13 ^a	1.82±0.52 ^c	1.28±0.37 ^b	1.05±0.47 ^{ab}	1.46±0.26 ^{bc}	1.55±0.66 ^{bc}
Lymphocyte(k/ μ l)	6.06±0.97 ^a	8.08±0.41 ^d	6.99±0.84 ^{abc}	6.72±0.77 ^{ab}	7.48±0.89 ^{bcd}	7.91±0.57 ^{cd}
Monocyte(k/ μ l)	0.09±0.03 ^a	0.12±0.10 ^a	0.11±0.10 ^a	0.07±0.02 ^a	0.12±0.09 ^a	0.11±0.04 ^a
Eosinophil(k/ μ l)	0.03±0.02 ^a	0.05±0.03 ^a	0.04±0.06 ^a	0.03±0.01 ^a	0.05±0.04 ^a	0.05±0.03 ^a
Basophil(k/ μ l)	0.01±0.03 ^a	0.02±0.03 ^a	0.01±0.01 ^a	0.03±0.08 ^a	0.01±0.01 ^a	0.01±0.01 ^a
RBC(M/ μ l)	757.1±47.2 ^a	778.1±62.9 ^a	785.8±33.8 ^a	745.0±26.1 ^a	796.5±49.1 ^a	790.0±34.5 ^a
HB(g/dl)	14.94±0.51 ^b	12.72±0.87 ^a	15.04±0.42 ^b	14.74±0.47 ^b	14.87±0.52 ^b	14.80±0.36 ^b
HCT(%)	45.71±0.88 ^b	41.04±1.28 ^a	46.04±0.96 ^b	44.65±0.82 ^b	45.27±0.92 ^b	45.82±0.74 ^b
Platelet(k/ μ l)	1035.5±78.6 ^a	917.2±73.2 ^a	1009.4±65.2 ^a	1105.5±68.6 ^a	1047.4±62.4 ^a	1041.1±51.6 ^a

Values are Mean±S.D of 7 rats.

Values with different superscripts are significantly different (p<0.05) compared to the C group by ANOVA and Duncan's multiple range test.

[표 4] 혈청의 생화학적 분석

Group	Normal	Control			Experimental	
	N	C	PC	E1	E2	E3
AST	166.7±6.6 ^a	201.8±6.1 ^d	175.8±6.6 ^{bc}	168.5±8.0 ^{ab}	175.7±8.4 ^{bc}	183.0±9.7 ^c
ALT	41.7±3.7 ^a	89.4±6.13 ^d	46.2±5.5 ^c	41.2±2.69 ^a	43.4±3.8 ^{ab}	45.2±5.7 ^c
ALP	248.0±26.4 ^a	345.1±26.4 ^d	259.4±35.9 ^a	255.8±16.6 ^a	283.5±29.3 ^b	292.8±16.6 ^{bc}
TG	40.7±3.6 ^a	64.4±6.7 ^b	41.4±3.78 ^a	38.7±4.1 ^a	39.7±3.9 ^a	41.0±3.8 ^a
CHOL	37.4±6.5 ^a	37.0±4.1 ^a	33.8±6.2 ^a	34.8±5.0 ^a	33.2±4.7 ^a	32.8±4.18 ^a
LDH	5770.7±581.7 ^a	7458.5±498.5 ^b	6226.7±537.8 ^a	5845.5±479.0 ^a	6344.5±491.6 ^a	5992.5±499.6 ^a

Values are Mean±S.D of 7 rats.

Values with different superscripts are significantly different (p<0.05) compared to the C group by ANOVA and Duncan's multiple range test.

3.4 혈청의 생화학적 분석

간세포 손상 지표인 생화학적 효소 변화는 표 4와 같다. 대조군이 정상군에 비하여 AST 21.1%, ALT 66.5%, ALP 39.0%, TG 58.3%, LDH 29.3% 유의하게 증가하여 간 독성을 보였다. 양성대조군이 대조군에 비하여 AST 14.9%, ALT 33.4%, ALP 24.9%, TG 35.7%, LDH 16.6% 유의하게 회복을 보였다. 실험군(E1, E2, E3)은 대조군에 비하여 AST는 각각 19.8%, 14.9%, 10.4%, ALT는 각각 68.2%, 56.3%, 45.2%, ALP는 각각 34.9%, 21.8%, 17.9%, TG는 각각 66.5%, 62.3%, 57.2%, LDH는 각각 27.6%, 17.6%, 24.5% 정상군 수준으로 유의하게 감소하여 간 독성 회복을 보였다. Cholesterol은 모든 군에서 유의성이 없었고 실험군이 대조군에 비해 간 손상 회복이 빠르게 나타남을 확인 하였다.

4. 고찰

실험동물의 생리적 기능에 대한 효능을 확인하기 위하여 체중, 식이량, 음수량, 식이효율과 간장, 비장, 흉선 등의 주요 실질장기의 무게를 측정하였고 또한 혈액학적,

생화학적 분석을 통한 기능적 검사를 실시하였다. 본 실험에서 마늘추출물의 투여가 사염화탄소로 유발된 간 손상에서 투여량에 따른 독성 증감작용 및 기능검사에 대한 변화를 확인하였다. AL-Bekairi 등은 성장기 랫드에서 마늘추출물을 체중 kg당 100mg을 3개월간 투여하여 체중의 증가가 억제됨을 보고하였고[8], Sheela와 Augusti는 alloxan으로 유도된 당뇨병 랫드에서 마늘을 매일 200mg/kg의 용량으로 3개월간 투여하여 체중 감소현상이 있는 것으로 보고하였다[9]. 그러나 마늘추출물의 섭취량에 따라 랫드에서 체중의 증가가 있었다는 보고와 [10], 랫드에 2% 마늘추출물을 4주간 투여하여 유의하게 체중이 증가되었다는 보고도 있다[11]. 본 연구에서 CCl₄에 의한 간 손상시 체중증가율, 식이효율이 낮게 나타난 점은 사염화탄소에 의하여 외래물질(xenobiotics)의 대사에 있어서 중심장기인 간장의 직접적인 손상으로 인하여 이차적인 대사산물의 억제와 체조직의 합성 등이 영향을 받았기 때문이며, 마늘추출물을 투여한 실험군의 체중증가율, 식이효율이 정상군과 별다른 차이가 없는 것은 마늘이 CCl₄에 의한 간 손상을 완화시켜 정상에 가까운 물질대사를 하고 있음을 의미한다고 볼 수 있다. 이러한 사실은 마늘의 용량과 투여 기간에 따라 대사율 및 관련 기

전이 변화되는 것으로 사료되며, 앞선 다른 연구들의 대사에 관한 결과들이 상이한 것도 마늘의 섭취형태, 용량 및 기간 등의 차이에 따라 체내 기초대사에 다르게 영향을 주었을 것에 기인한다고 판단되었다. 적출한 장기의 간장, 비장 및 흉선의 무게를 측정에서 Sheo는 마늘 추출물을 투여한 랫드의 간장, 비장, 신장의 장기 무게 변화에서 유의한 차이가 없었다고 보고하였으며, AL-Bekairi 등은 마늘추출물의 투여 후 심장, 폐, 간장, 신장, 비장의 무게측정에서 폐와 신장에서는 변화가 없었으나 간장과 비장에서 약간의 감소를 보였다[8,10]. 이를 볼 때 본 연구의 결과와 유사하였다. 이러한 결과로 마늘은 장기의 무게에 변화를 일으킬 만한 다소의 자극 및 경미한 독성작용은 있었지만 장기의 기능에 영향을 직접적으로 미칠 수 있는 영향은 상대적으로 적은 것으로 생각되었다.

혈액학적 분석에서 염증의 경시적 변화와 정도를 의미할 수 있는 혈액항목에서 마늘을 처치한 대조군이 정상군과 양성대조군에 비하여 염증성 반응이 높게 나타났고 혈색소, 적혈구용적, 혈소판은 유의하게 감소하였으며 실험군(E1, E2, E3)은 대조군에 비하여 마늘의 용량에 반비례하여 백혈구가 유의하게 감소하였고, 혈색소와 적혈구용적은 대조군에 비해 유의하게 증가하였다. 이러한 결과는 성장기 랫드에서 마늘추출물에 의하여 적혈구, 백혈구 및 혈색소의 증감이 불규칙하게 관찰되었다는 보고와 [8,13], 랫드에서 마늘성분인 allicin을 복강내 투여하여 hemoglobin이 감소 후 상승되는 이상성 (biphasic) 반응을 나타낸다는 보고와 유사하였다[11]. 이는 본 연구에서 마늘추출물의 투여로 사염화탄소로 유발된 간 손상이 증가된 염증관련 혈구세포의 기능회복이 있다는 사실과 마늘의 용량이 과도하였을 경우 염증의 발현증대와 혈구에 직접적인 자극과 독성을 일으킬 가능성이 있음을 추측할 수 있었다. 간세포 손상 지표인 생화학적 효소 변화에서 혈청내 AST, ALT, ALP, TG, LDH의 수준이 대조군에서 정상군에 비하여 유의하게 증가하여 뚜렷한 간 독성이 있음을 확인하였다. 실험군(E1, E2, E3)은 대조군에 비하여 AST, ALT, ALP, TG, LDH의 활성도가 정상군 수준으로 유의하게 감소하였는데, 본 연구에서 선택한 마늘 용량군의 용량비의존형(반비례)으로 간 독성 회복을 보였다. 이러한 결과로 본 연구의 마늘의 3개 용량군 중 가장 낮은 용량군에서 가장 높은 간세포 회복기능이 있으며 고용량군에서는 저용량군보다 간 기능의 회복정도가 낮아 마늘의 적절한 용량에서 간세포보호 기능이 있음을 확인할 수 있었다. 반면에 혈청내 cholesterol 함량은 모든 실험군에서 유의한 변화가 없었다. 이는 랫드에서 마늘 투여로 ALP, TG, T-Cholesterol의 감소, 혈중 지질 저하 효과가 있다는 보고와[11], 토끼의 실험적 고콜레스테롤

혈증에서 마늘추출물이 동맥경화증을 저하 시킨다는 보고[12], 등과 일부는 일치하고 일부는 불일치하는 결과로 마늘의 용량과 투여기간이 중요한 인자임을 알 수 있었다. 한편, Gedik 등은 담관 결찰로 인한 담즙분비의 억제로 유도된 간 손상된 랫드에 마늘추출물을 투여하여 AST, ALT, LDH가 현저하게 회복됨을 보고하였다 [13,14]. Vimal 등은 랫드에서 갈락토사민 내독소를 처치하고 마늘을 투여하여 AST, ALT가 회복된다고 보고하였으며[15], Ilker 등은 고혈압환자에서 마늘 추출물의 투여로 수축기 및 이완기 혈압, 심혈관 관련 효소지표가 개선된다고 보고하였다[16]. 이러한 보고들로 마늘은 담즙의 분비, 간세포의 회복, 심혈관계의 기능회복 등의 효과가 있으며 심혈관계에 관한 연구결과를 제외하고 상당부분의 연구결과들은 본 연구의 결과와 일치되었다. 아울러 본 연구에서는 혈액학적 분석에서와 같이 간 손상 지표인 혈액내 생화학적 효소의 변화에도 마늘의 강한 독성으로 인해 투여량이 많을수록 오히려 간 손상을 증가시킬 수 있을 가능성이 있음을 확인하였다. 본 연구결과로 볼 때 실험군 E1, E2, E3 와는 기능검사에서 실험군 간의 변화와 E3에서 마늘독성의 영향 때문에 기능학적으로 좋지 않음을 확인하였다. 이상의 결과를 종합하면 마늘추출물은 간 기능을 개선시켜 간질환의 진행을 억제시키고, 차후 마늘 투여는 마늘열수추출물의 0.5 ml(0.70g/kg/day) 이하가 적당할 것으로 사료되고 투여 용량 및 마늘 추출물 성분별 효능 연구도 추가적으로 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- [1] Reddy BM, Venkatesh SGD, Reddy M, Ramesh AVA, Appa Rao. "Antihyperglycemic activity of Caralluma attenuata." *J Fitotera*, Vol 74, pp.247-279, 2009.
- [2] Hu JJ, Lim M, Wang EJ, Yang CS. "Protective effects of diallyl sulfide on acetaminophen-induced toxicities." *Chemical Toxicol*, Vol 34, pp.963-969, 2006.
- [3] Vimal V, Devaki T. "Hepatoprotective effect of allicin on tissue defensesystem in galactosamine/endotoxin challenged rats." *J Ethnopharmacolo*, Vol 90, pp.151-154, 2004.
- [4] Louria DB, Bogden JD. "The dangers from limited exposure to carbon tetrachloride." *Critical Reviews of Toxicol*, Vol 7, pp.177-188, 2006.
- [5] Salmi HA, Sarna S. "Effect of silymarin on chemical, functional, and morphological alterations of the liver." *J Gastroenterol*, Vol 17, pp.517-521, 2006.

- [6] Ferenci P, Dragosics B, Dittrich H, Benda H, Lochs L, Base S, Scheider W. "Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver." *J Pathol*, Vol 9, pp.105-113, 2005.
- [7] McGrowan M, Artiss DR. "A peroxidase-coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides." *Clin. Chem*, Vol 29, pp 538-542, 1983.
- [8] AL-Bekairi AM, Shah AH, Qureshi S. "Effect of *Allium sativum* on epididymal spermatozoa, estradiol-treated mice and general toxicity." *J Ethnopharmacol*, Vol 29, pp.117-125, 1990.
- [9] Sheela CG, Augusti KT. "Antidiabetic effects of S-allylcysteine sulphoxide isolated from garlic *Allium sativum* Linn." *J Experimental*, Vol 30, pp.523-526, 1992.
- [10] Sheo HJ. "Toxic effects of the megadose garlic juice in the rats." *J Food Science*, Vol 29, pp.485-492, 2000.
- [11] Ahmed RS, Sharma SB. "Biochemical studies on combined effects of garlic (*Allium sativum* Linn) and ginger (*Zingiber officinale* Rosc) in albino rats." *Indi J Exp Biolo*, Vol 35, pp.841-843, 2007.
- [12] Lee SY. "Comparative study of the allicin and arsenite on albino rats with special regard to the effects on body weight, hemoglobin and hepatic histology." *J Medic*, Vol 10, pp.99-103, 1967.
- [13] Jain RC. "Onion and garlic in experimental Atherosclerosis." *Lancet*, Vol 31, pp.256-257, 1995.
- [14] Gedik N, Kabasakal L, Sehirli O, Ercan F, Sirvanci S, Keyer-Uysal M, Sener G. "Long-term administration of aqueous garlic extract(AGE) alleviates liver fibrosis and oxidative damage induced by biliary obstruction in rats." *Life Scien*, Vol 76, pp.2593-2606, 2005.
- [15] Vimal V, Devaki T. "Hepatoprotective effect of allicin on tissue defensesystem in galactosamine/endotoxin challenged rats." *J Ethnopharmacol*, Vol 90, pp.151-154, 2004.
- [16] Ilker D, Mustafa K, Bilal A, Aslihan A. "Effects of garlic extract consumption on blood lipid and oxidant/antioxidant parameters in humans with high blood cholesterol." *J Nutritional Biochem*, Vol 15, pp.373-377, 2004.

민 경 진(Kyung-Jin Min)

[정회원]



- 1981년 8월 : 영남대학교 약학전공(석사)
- 1985년 2월 : 영남대학교 약학전공 (환경보건학박사)
- 2010년 4월 ~ 현재 : 계명대학교 공중보건학과 교수
- 2010년 4월 ~ 현재 : 계명대학교 자연과학대학 학장

<관심분야>
환경독성, 환경보건

이 태 종(Tae-Jong Lee)

[정회원]



- 2003년 2월: 계명대학교 계명대학원 의료경영학과(의료관리학 석사)
- 2010년 2월 : 계명대학교 계명대학원 공중보건학과 (보건학박사)
- 2010년 4월 ~ 현재 : 대구파티마병원 병리과

<관심분야>
분자병리, 병리조직