

양파플라보노이드가 고지혈증흰쥐의 내당능 및 혈청기름질함량에 미치는 영향

문성규, 황덕만

산화적스트레스는 활성산소종이 많이 생겨나게 하는데 활성산소종의 증가로 항산화계가 비정상적으로 되면 II형당뇨병의 발병원인으로 되는 취장 β -세포기능의 지속적인 손상이 촉진되게 된다.[3] 인슐린저항성과 취장 β -세포의 인슐린분비에 대한 산화적손상은 II형당뇨병의 발병원인에서 중요한 역할을 한다.[7]

플라보노이드는 산화적스트레스에 의한 조직의 손상을 감소시켜 취장 β -세포기능을 보존하게 하여 II형당뇨병에서 인슐린저항성의 증가를 막을수 있다.[5]

이로부터 우리는 양파플라보노이드가 고지혈증흰쥐의 내당능 및 혈청기름질함량에 미치는 영향을 평가하였다.

재료 및 방법

재료 평안남도 대동군에서 재배한 양파(*Allium cepa*)를 리용하였으며 양파의 플라보노이드는 선행방법[1]으로 추출하여 리용하였다.

실험동물로는 몸질량 17~23g 되는 흰생쥐, 몸질량 80~100g 되는 흰쥐, 몸질량 150~180g 되는 흰쥐를 암수구별없이 썼다.

양파플라보노이드의 안정성검사 급성독성은 양파플라보노이드를 증류수에 10% 되게 풀어 흰생쥐에게 각이한 용량으로 먹이되 최대용량 1mL/10g(10g/kg)까지 먹인 후 일반상태를 관찰하면서 72h동안 죽는 수를 관찰하는 방법으로 평가하였다.

아급성독성은 양파플라보노이드를 2g/(kg·d)씩 60일간 몸질량 80~100g 되는 흰쥐에게 먹이면서 15일 간격으로 몸질량과 말초피적혈구수 및 백혈구수, 혈청트란스아미나제를 검사하고 대조와 비교하는 방법으로 평가하였다.

내당능측정 혈당내림효과는 포도당부하시험(GTT)[6]으로 평가하였다.

고지혈증모형만들기 고지혈증모형은 흰쥐의 배안에 20% 트윈-80을 1mL/100g(0.2g/100g)을 주사하여 만들었다.

트윈-80배안주사후 9h만에 기름질지표들을 검사하였다.

기름질지표검사 혈청총콜레스테롤(TC)함량은 자크-헨리법[1], 혈청중성기름질(TG)함량은 n -헵탄아세틸아세톤법[2], 혈청고밀도저단백질콜레스테롤(HDL-C)함량은 린월프람산나트리움-염화마그네시움법[2], 혈청초저밀도기름단백질콜레스테롤(VLDL-C)함량과 혈청저밀도기름단백질콜레스테롤(LDL-C)함량은 Friedwarld식[4]으로 검사하였다.

결과 및 논의

1) 양파플라보노이드의 안정성

양파플라보노이드의 급성독성(표 1)

표 1에서 보는바와 같이 양파플라보노이드를 1, 2, 4, 6, 8, 10g/kg까지 먹었을 때 죽은 동물은 한마리도 없었고 실험동물의 일반상태(행동상태, 먹이먹는 상태, 털 상태 등)에서 특별한 소견은 없었다.

양파플라보노이드의 아급성독성 양파플라보노이드가 흰쥐몸질량에 미치는 영향을 검사한 결과는 표 2와 같다.

표 1. 양파플라보노이드의 급성독성(LD₅₀)

실험무리 번호	적용량 (g·kg ⁻¹)	실험동물 수/마리	살아남은 수/마리	죽은 수 /마리
1	1	5	5	0
2	2	5	5	0
3	4	5	5	0
4	6	5	5	0
5	8	5	5	0
6	10	5	5	0

표 2. 양파플라보노이드가 흰쥐몸질량에 미치는 영향

무리	적용량 (g·kg ⁻¹)	적용전 몸질량/g	적용후 날자별 몸질량/g			
			15d	30d	45d	60d
대조(n=10)	—	90.5±1.24	101.4±2.17	119.7±2.24	131.4±2.53	142.1±3.02
실험(n=10)	2.0	91.7±1.17	105.4±2.16	123.4±2.57	135.6±3.03	144.7±2.73

표 2에서 보는바와 같이 양파플라보노이드를 먹인 실험조에서는 검사전기간 흰쥐의 몸질량에서 유의한 변화가 나타나지 않았다.

양파플라보노이드가 흰쥐의 말초피적혈구수에 미치는 영향을 검사한 결과는 표 3과 같다.

표 3. 양파플라보노이드가 흰쥐말초피적혈구수에 미치는 영향

무리	적용량 (g·kg ⁻¹)	적용전 적혈구수/(T·L ⁻¹)	적용후 날자별 적혈구수/(T·L ⁻¹)			
			15d	30d	45d	60d
대조(n=10)	—	7.2±0.45	7.7±0.47	7.5±0.47	8.1±0.58	7.8±0.52
실험(n=10)	2.0	7.3±0.47	7.6±0.51	7.4±0.39	7.9±0.53	8.0±0.63

표 3에서 보는바와 같이 양파플라보노이드를 먹인 실험조에서는 검사전기간 적혈구수에서 대조무리와 유의한 차이가 나타나지 않았다.

양파플라보노이드가 흰쥐말초피백혈구수에 미치는 영향을 검사한 결과는 표 4와 같다.

표 4. 양파플라보노이드가 흰쥐말초피백혈구수에 미치는 영향

무리	적용량 (g·kg ⁻¹)	적용전 백혈구수/(G·L ⁻¹)	적용후 날자별 백혈구수/(G·L ⁻¹)			
			15d	30d	45d	60d
대조(n=10)	—	8.5±0.61	9.1±0.73	8.7±0.58	8.9±0.63	9.2±0.58
실험(n=10)	2.0	8.7±0.57	8.9±0.66	9.1±0.64	8.8±0.67	9.1±0.54

표 4에서 보는바와 같이 양파플라보노이드를 먹인 실험조에서는 검사전기간 백혈구수에서 대조무리와 유의한 차이가 없었다.

양파플라보노이드가 흰쥐의 혈청GPT(글루타민—싱아초산아미노전효소)활성에 미치는 영향을 검사하고 대조와 비교한 결과는 표 5와 같다.

표 5. 양파플라보노이드가 흰쥐의 혈청GPT활성에 미치는 영향

무리	적용량 (g·kg ⁻¹)	적용전 GPT활성/(U·L ⁻¹)	적용후 날자별 GPT활성/(U·L ⁻¹)			
			15d	30d	45d	60d
대조(n=10)	—	25.1±0.47	24.7±0.45	26.8±0.54	25.7±0.53	26.1±0.48
실험(n=10)	2.0	25.3±0.38	26.4±0.51	27.7±0.58	25.6±0.47	26.7±0.44

표 5에서 보는바와 같이 양파플라보노이드를 먹인 실험조에서는 검사전기간 대조에 비하여 GPT활성에서 유의한 차이가 인정되지 않았다.

양파플라보노이드가 흰쥐의 혈청GOT(글루타민—피루빈 산아미노이전 효소)활성에 미치는 영향을 검사하고 대조와 비교한 결과는 표 6과 같다.

표 6. 양파플라보노이드가 흰쥐의 혈청GOT활성에 미치는 영향

무리	적용량 (g·kg ⁻¹)	적용전 GOT활성/(U·L ⁻¹)	적용후 날자별 GOT활성/(U·L ⁻¹)			
			15d	30d	45d	60d
대조(n=10)	—	34.5±1.07	35.3±2.05	40.2±2.24	39.7±1.94	38.8±1.76
실험(n=10)	2.0	35.1±2.14	34.8±2.13	41.1±3.26	38.6±2.18	37.6±2.23

표 6에서 보는바와 같이 양파플라보노이드를 먹인 실험조에서는 검사전기간 대조에 비하여 혈청GOT활성에서 유의한 변화가 나타나지 않았다.

2) 양파플라보노이드의 적용량에 따르는 내당능

양파플라보노이드의 적용량을 각이하게 하고 흰쥐의 내당능을 검사한 결과는 표 7과 같다.

표 7에서 보는바와 같이 200mg/kg의 량으로 먹인 무리에서는 포도당부하후 혈당이 대조무리에 비하여 유의한 차이가 없었으나 400mg/kg의 량으로 먹인 무리에서는 포도당부하후 혈당이 대조무리에 비하여 유의하게 감소되었다.

3) 양파플라보노이드가 혈청기름질지표에 미치는 영향

양파플라보노이드를 포도당부하후 혈당의 유의한 감소를 나타내는 400mg/kg의 량으로 먹이였을 때의 혈청기름질지표들을 검사하였다.

총콜레스테롤(TC)함량에 미치는 영향 TC함량검사결과는 표 8과 같다.

표 7. 양파플라보노이드의 투여량에 따르는 내당능

무리	적용량 (mg·kg ⁻¹)	빈속혈당 (mg·dL ⁻¹)	포도당부하후 혈당/(mg·dL ⁻¹)
대조 (n=7)	—	91.2±7.66	145.5±10.43
시험 (n=7)	200	90.7±5.95	135.1±8.41
	400	90.5±6.73	111.2±6.05*

* p<0.05(대조와 비교)

표 8. 양파플라보노이드가 TC함량에 미치는 영향

무리	적용량 (mg·kg ⁻¹)	적용전TC함량 (mg·dL ⁻¹)	적용후TC함량 (mg·dL ⁻¹)
정상대조 (n=7)	—	97.2±6.11	96.5±6.73
모형대조 (n=7)	—	95.7±5.77	165.4±10.73 [△]
실험(n=7)	400	96.2±6.24	124.4±7.03*

△ p<0.01(정상대조와 비교), * p<0.05(모형대조와 비교)

표 8에서 보는바와 같이 양파플라보노이드는 고지혈증흰쥐의 TC함량을 모형대조(양파플라보노이드를 적용하지 않은 무리)에 비하여 뚜렷하게 낮추었다.

양파플라보노이드가 TG함량에 미치는 영향 양파플라보노이드를 섭취한 무리의 TG함량을 고지혈증모형대조와 비교한 결과는 표 9와 같다.

표 9에서 보는바와 같이 양파플라보노이드는 고지혈증모형대조에 비하여 TG함량을 뚜렷하게 저하시켰다.

양파플라보노이드가 HDL-C함량에 미치는 영향 양파플라보노이드를 고지혈증모형환자에게 먹이고 HDL-C함량을 검사한 결과는 표 10과 같다.

표 9. 양파플라보노이드가 TG함량에 미치는 영향

무리	적용량 /(mg·kg ⁻¹)	적용전TG함량 /(mg·dL ⁻¹)	적용후TG함량 /(mg·dL ⁻¹)
정상대조(n=7)	—	97.2±6.11	96.5±6.73
모형대조(n=7)	—	95.7±5.77	165.4±10.73 [△]
실험(n=7)	400	96.2±6.24	124.4±7.03*

△ p<0.01(정상대조와 비교), * p<0.05(모형대조와 비교)

표 10. 양파플라보노이드가 HDL-C함량에 미치는 영향

무리	적용량 /(mg·kg ⁻¹)	적용전HDL-C함량 /(mg·dL ⁻¹)	적용후HDL-C함량 /(mg·dL ⁻¹)
정상대조(n=7)	—	65.1±5.72	64.8±5.66
모형대조(n=7)	—	64.7±6.02	31.5±3.15 [△]
실험(n=7)	400	63.7±5.94	48.5±4.03*

△ p<0.01(정상대조와 비교), * p<0.05(모형대조와 비교)

표 10에서 보는바와 같이 양파플라보노이드는 고지혈증모형대조에 비하여 혈청HDL-C함량을 뚜렷하게 증가시켰다.

양파플라보노이드가 LDL-C함량에 미치는 영향 양파플라보노이드를 고지혈증모형환자에게 먹이고 LDL-C함량을 검사한 결과는 표 11과 같다.

표 11. 양파플라보노이드가 LDL-C함량에 미치는 영향

무리	적용량 /(mg·kg ⁻¹)	적용전LDL-C함량 /(mg·dL ⁻¹)	적용후LDL-C함량 /(mg·dL ⁻¹)
정상대조(n=7)	—	23.4±2.11	22.6±2.13
모형대조(n=7)	—	22.4±1.95	106.5±12.74 [△]
실험(n=7)	400	23.8±1.85	55.6±9.46*

△ p<0.01(정상대조와 비교), * p<0.05(모형대조와 비교)

표 11에서 보는바와 같이 양파플라보노이드는 LDL-C함량을 고지혈증모형대조에 비하여 뚜렷하게 낮추었다.

양파플라보노이드가 VLDL-C함량에 미치는 영향 양파플라보노이드를 고지혈증환자에게 먹이고 VLDL-C함량을 검사한 결과는 표 12와 같다.

표 12. 양파플라보노이드가 VLDL-C함량에 미치는 영향

무리	적용량 /(mg·kg ⁻¹)	적용전VLDL-C함량 /(mg·dL ⁻¹)	적용후VLDL-C함량 /(mg·dL ⁻¹)
정상대조(n=7)	—	8.62±0.81	9.02±0.86
모형대조(n=7)	—	8.56±0.78	27.42±1.53 [△]
실험(n=7)	400	8.70±0.82	20.30±1.31*

△ p<0.01(정상대조와 비교), * p<0.05(모형대조와 비교)

표 12에서 보는바와 같이 양파플라보노이드주입무리의 VLDL-C함량은 모형대조에 비하여 뚜렷하게 저하되었다.

이상의 실험결과들은 양파플라보노이드가 고지혈증흰쥐에서 당뇨병예방에서 중요한 지표인 내당능을 높이는것과 함께 혈청기름질지표들을 개선하는 작용을 한다는것을 보여준다.

당뇨병에 걸리게 되는 주요원인의 하나는 산화적스트레스의 증가로 볼수 있는데 산화적스트레스의 증가로 인한 자유라디칼 혹은 활성산소종의 증가는 혈관질환을 일으키는 인자의 하나인 저밀도기름단백질의 산화를 일으키게 된다. 뿐만아니라 지속적인 고혈당과 산화적스트레스의 증가는 당뇨병으로 인한 합병증들에서 중요한 인자로 된다. 그러므로 활성산소종과 항산화제사이의 균형을 유지하는것은 산화적스트레스로 인한 질병예방에서 중요한 물림새로 된다.

양파는 기름질대사를 조절하고 고혈당을 억제하는 기능이 있는데 이것은 양파에 많이 들어있는 플라보노이드의 항산화기능과 련관되어있다고 볼수 있다.

맺 는 말

1) 양파플라보노이드의 LD₅₀은 10g/kg이상이며 아급성독성반응에서는 그 어떤 부정적 영향도 나타나지 않았다.

2) 양파플라보노이드는 고지혈증흰쥐의 내당능을 높이며 혈청기름질지표들인 TC, TG, LDL-C, VLDL-C함량을 낮추고 HDL-C함량을 높인다.

참 고 문 헌

- [1] 김일성종합대학학보 생명과학, 64, 3, 81, 주체107(2018).
- [2] 맹주성; 림상생화학검사법, 과학백과사전출판사, 342~368, 1984.
- [3] A. Ceriello et al.; Arterioscler Thromb. Vasc. Biol., 24, 816, 2004.
- [4] W. T. Friedewald et al.; Clin. Chem., 8, 6, 499, 1972.
- [5] P. Knekt et al.; Am. J. Clin. Nutr., 76, 560, 2002.
- [6] M. F. Kasali et al.; Asian Pac. J. Trop. Biomed., 3, 11, 885, 2013.
- [7] Xi Zhang et al.; North American Journal of Medicine and Science, 9, 1, 12, 2016.

주체108(2019)년 7월 5일 원고접수

The Effect of Onion Flavonoid on Glucose Tolerance and Serum Lipid Content in Hyperlipidemic Rats

Mun Song Gyu, Hwang Tok Man

We evaluated the effect of onion flavonoid on serum lipid profile and glucose tolerance in hyperlipidemic rats. The dosage of 400 mg/kg is more effective than that of 200 mg/kg. These results suggest that the onion flavonoid possesses antidiabetic and hypolipidemic effects in hyperlipidemic rats.

Key words: onion, flavonoid, serum lipid, glucose tolerance