

## 루틴 첨가가 고지방 식이 랫드의 혈청 지질 농도의 변화에 미치는 영향

황 의 경<sup>1</sup>

상지대학교 생명자원과학대학 동물자원학과

(게재승인: 2008년 9월26일)

### Effect of Rutin on Major Lipid-Related Parameters in Sera of Rats Fed High Fat Diet

Eui-Kyung Hwang<sup>1</sup>

Department of Animal Science, College of Life Science and Natural Resources, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

**Abstract :** This study was performed to investigate the changes of the serological lipid-related parameters of the rats when they were fed with the high fat diets supplemented with or without rutin for five weeks. Twenty-four Sprague-Dawley male rats ( $272.2 \pm 7.2$  g of body weight) were randomly divided into three groups: control (C) group and two treatment groups. Rats in the C group were fed with the high-fat diet containing 20% lard, 1% cholesterol and 0.5% sodium cholate (w/w) which was modified from the formula of the American Institute of Nutrition-76 (AIN-76) diet. Rats in treatment groups were fed with above diet supplemented with 0.75% rutin (R-0.75) or 1.5% rutin (R-1.5) on the weight to weight basis, respectively. The supplementation of rutin did not induce any significant difference on the final body weight, gain of body weight, the amount of feed intake and the feed efficiency of rats in both control and treatment groups. In addition the values of glucose concentration, total protein, albumin, globulin and albumin/globulin (A/G) ratio showed no significant differences among groups. The values of total cholesterol (TC) and low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) in sera of rats in both R-0.75 and R-1.5 groups were lower than those in C group but the significances were showed in only between R-0.75 and C group ( $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ , respectively). The values of high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) in sera of rats in both R-0.75 and R-1.5 groups were higher than those in C group but the significances were showed in only between R-1.5 and C group ( $p < 0.01$ ). The values of atherogenic index(AI) of rats in both R-0.75 and R-1.5 groups were the lower than those in C group ( $p < 0.01$  and  $p < 0.05$ , respectively). The values of triglyceride in sera of rats showed no significant differences among groups. The values of AST and ALT in sera of rats showed no significant differences among groups. Therefore the supplementation of rutin to high fat diet in rats reduced effectively the serum lipid levels such as TC and LDL-C which were regarded as to cause the cardiovascular diseases, and moreover it elevated effectively HDL-C value which was regarded to protect cardiovascular diseases.

**Key words :** rutin, cholesterol, HDL-C, LDL-C, rat.

## 서 론

플라보노이드(flavonoids)는 다양한 화학구조와 특성을 가진 일군의 폴리페놀 화합물(polyphenolic compounds)로서 거의 모든 고등 식물에 존재하는 식물의 이차적 대사산물인 일종의 색소로서 식물의 색과 풍미에 관여하며(13), 식물체에서의 기능은 자외선 또는 병원체의 공격에 대한 방어(24) 및 꽃가루받이 관여 동물 유인(13) 등의 기능을 하며, 과일, 야채, 견과, 씨, 꽃 및 잎 등에 주로 함유되어 있다(2). 모든 플라보노이드는 항산화기능이 있어 사람과 동물의 건강에 매우 유익한 물질로 밝혀져 있으며 이들의 화학구조에 따라서

flavonols, flavones, isoflavones, flavanones, anthocyanidins 및 flavanols 등의 여섯 종류로 나누어진다(7,24,33). 이 중에서도 flavonols은 사람들이 가장 흔히 섭취하는 채소, 과일 및 곡류 등에 특히 다량 함유되어 있어 특히 중요하며(24), quercetin과 이의 배당체인 rutin을 비롯하여 myricetin 및 kaempferol 등이 이에 속한다(6,7,33).

rutin은 그 기능이 매우 다양한데 생체 내에서 일어나는 광범위한 반응에 관여하는 항산화작용(7,21,34,35)을 위시하여 콜레스테롤 저하작용(31,37,39), 고밀도 지단백 콜레스테롤 상승작용(36) 및 저밀도 지단백 콜레스테롤에 대한 과산화방지작용(17)을 함으로써 사람의 생명을 위협하는 관상동맥심장질환(coronary heart disease)의 예방(20,42) 및 죽상경화증(atherosclerosis)의 예방(17,36,41)에 중요한 역할을 하며 이외에도 세균에 대한 항균작용(51), 말라리아 병원체에 대한

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : ekhwang@sangji.ac.kr

항원충 작용(18), 바이러스에 대한 항바이러스 작용(2), 유전자 손상 방어 작용(44), 암세포의 증식을 억제하는 항암작용(5,6), 항알레르기 작용(2), 면역조절작용(1), 항염증작용(11), 간 손상 보호 작용(19), 위궤양 예방 작용(12,21), 항혈전 작용(10,38), 혈관 확장 작용(2,30) 등 유용한 생리활성 기능들을 하는 것으로 밝혀져 있다.

또한 rutin은 국내에서 많이 재배되는 메밀과 이를 이용하여 제조한 식품 등에 비교적 다량 함유되어 있어 이들 음식을 통해서도 손쉽게 섭취할 수 있는 장점이 있다(46,48,49).

국내에서도 최근 소득수준의 향상에 따라 식생활 양상이 서구화됨에 따라 각종 동물성 식품의 섭취량이 지속적인 증가추세에 있으며, 특히 동물성 지방의 과다 섭취로 인한 동맥경화, 심근경색, 고혈압 등과 같은 심장혈관계 질환의 발생이 급증하고 있는 실정이다(9,29,40,41).

따라서 본 연구는 rutin의 고지혈증과 동맥경화성 질환에 대한 예방적 효과를 구명하고자 고지방 식이를 급여한 랫드에 소량의 rutin 분말을 첨가함에 따른 혈청 지질 개선 효과에 대해 알아보하고자 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 공시 사료

본 시험에 사용된 rutin은 Sigma-Aldrich, Inc (St. Louis, Missouri, USA)로부터 구입하였으며, 그밖에 랫드의 실험사육에 이용된 식이 성분들 중 sucrose(삼양사, 울산)는 국내에서 구입하였고, 카제인 및 기타 나머지 성분들은 모두 ICN Biomedicals Inc (Costa Mesa, California, USA)에서 구입하여 사용하였다.

### 실험 동물 및 식이

평균체중이 226.5±4.4 g인 생후 8주령인 Sprague-Dawley (SD) 랫드 수컷 24마리를 (주)대한 바이오링크(충북 음성)로부터 구입하여 1주일간 상용 펠렛 사료(CJ Feed, 인천)로 예비사양한 후 이들을 무작위로 3개의 군으로 나누어 5주간 고지방 실험식이로 사육하였다. 대조군은 랫드와 마우스에 대한 표준식으로 미국영양협회에서 정한 AIN-76(43) 식이 조성을 참고로 하여 수정하였는 바 고지방 식이를 위해 전체 사료 중 lard, cholesterol 및 sodium cholate를 각각 20%, 1% 및 0.5%를 포함하도록 구성하였다. 대조군에 대한 처리군은 2군으로 이 중 한 군에는 rutin을 전체 사료 중의 0.75%가 되게 첨가하였고(이하 R-0.75), 다른 한 군에는 rutin을 전체 사료 중의 1.5%가 되게 첨가하여(이하 R-1.5) 급여하였다. Corn starch는 대조군과 R-0.75 및 R-1.5에 전체 사료 중 각각 10.0%, 9.25% 및 8.5%를 첨가하여 급여하였다. 본 실험에 사용된 각 군의 식이조성은 Table 1과 같다.

### 사양관리

랫드는 1두씩 랫드용 폴리카보네이트 케이지에 넣어 사육

**Table 1.** Composition of the experimental diets (g/100 g)

	C	R-0.75	R-1.5
Casein	20	20	20
Starch	10	9.25	8.5
Sucrose	38.5	38.5	38.5
Lard	20	20	20
Cholesterol	1	1	1
Sodium cholate	0.5	0.5	0.5
Crude fiber	5.0	5.0	5.0
DL-methionine	0.3	0.3	0.3
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2
AIN mineral mix*	3.5	3.5	3.5
AIN vitamin mix**	1	1	1
Rutin	0	0.75	1.5

C: control, R-0.75: 0.75% rutin added group, R-1.5: 1.5% rutin added group

\*AIN mineral mixture 76(contents in g/kg of mixture): calcium phosphate, dibasic 500, sodium chloride 74, potassium citrate monohydrate 220, potassium sulfate 52, magnesium oxide 24, manganese carbonate(43-48% Mn) 3.5, ferric citrate(16-17% Fe) 6, zinc carbonate(70% ZnO) 1.6, cupric carbonate(53-55% Cu) 0.3, potassium iodate 0.01, sodium selenite 0.01, chromium potassium sulfate 0.55, sucrose, finely powdered, 118.

\*\*AIN vitamin mixture 76(contents in g/kg of mixture) : thiamine HCl 0.6, riboflavin 0.6, pyridoxine HCl 0.7, nicotinic acid 3, *d*-calcium pantothenate 1.6, folic acid 0.2, *d*-biotin 0.02, cyanocobalamin (vitamin B<sub>12</sub>) 0.001, retinyl palmitate(vitamin A, 250,000 IU/g) 1.6, *dl*-alpha tocopherol acetate(250 IU/g) 20, cholecalciferol (vitamin D<sub>3</sub>, 400,000 IU/g) 0.25, menaquinone (vitamin K<sub>2</sub>) 0.05, sucrose (finely powdered) 972.9.

하였으며 바닥에는 깔짚으로 대패밥을 깔아주었다. 동물의 사육실 조건은 온도는 23±2°C가 되게 하였으며, 해당 식이와 물은 제한하지 않고 자유롭게 섭취하도록 하였다. 랫드의 식이 섭취량은 주 1회 사료 급여량에서 잔량을 빼주는 방법으로 측정하였으며, 체중은 주 1회 측정하였다.

### 시료 채취

실험동물을 희생시키기 12시간 전부터 절식시킨 후 에테르로 가볍게 마취하여 복부를 절개한 다음 복부대동맥으로부터 혈액을 채취하였다. 채취한 전혈을 실온에 30분간 방치하여 혈액이 응고된 다음에 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하여 검사에 사용하였다.

### 시료분석

혈청의 포도당 농도는 glucose oxidase법(50), 총단백 농도는 biuret법(50), 알부민(A) 농도는 brom cresol green법(50)에 따라 조제된 시약 kit(아산제약, 화성)로 측정하였으며 글로불린(G) 농도는 총단백 농도에서 알부민 농도를 빼서 구하였고 A/G 비율은 알부민 농도를 글로불린 농도로 나뉘므로써 계산하였다. 총콜레스테롤(TC), 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-C) 및 중성지방(triglyceride, TG) 농도는 각각

효소법에 의한 kit(아산제약, 화성)를 사용하여 측정하였으며, 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-C) 값은 Friedewald식(8)  $[LDL-C] = [TC] - \{[HDL-C] + [TG/5]\}$ 을 이용하여 계산하였다(50). 동맥경화지수(AI)는 Haglund 등(5)에 따라  $AI = (TC - HDL-C) \div HDL-C$  공식을 이용하여 계산하였다. aspartate aminotransaminase (AST) 및 alanine aminotransaminase (ALT) 활성도는 Reitman-Frankel법(50)에 따라 조제된 시약 kit(아산제약, 화성)로 측정하였다.

### 통계처리

모든 실험성적은 평균치와 표준편차로 나타내었고, 대조군과 처리군 간의 유의성은 Student's *t*-test에 의해 검정하였으며, *p*-value < 0.05 이하를 유의한 차이로 인정하였다.

## 결 과

### 식이 섭취량, 체중 증가량 및 식이 효율

5주간의 식이 섭취량과 체중 증가량 및 식이 효율은 Table 2에 나타난 바와 같다. 즉, 식이 섭취량은 R-1.5군이 가장 많았는데 비하여 체중 증가량은 가장 낮았으나 매우 경미한 차이만 보였을 뿐 각 군 간에 유의성이 있는 차이는 없었다. 식이 효율에 있어서는 R-0.75군이  $0.204 \pm 0.032$ 로 대조군과 R-1.5군에 비하여 높았으나 각 군 간에 유의성은 없었다.

### 혈청의 포도당, 총단백, 알부민 및 글로불린 농도

해당 실험 식이를 5주간 섭취한 흰쥐의 혈청에 대한 포도당, 총단백, 알부민(A), 글로불린(G) 농도 및 A/G 비율은 Table 3와 같다. 포도당 농도는 대조군이  $127.2 \pm 15.1$  mg/dl로 R-0.75군의  $118.6 \pm 12.0$  mg/dl와 R-1.5군의  $126.8 \pm 9.5$  mg/dl보다 조금 높았으나 유의성 있는 차이를 나타내지는 않았다. 총단백, 알부민, 글로불린의 농도 및 A/G 비율도 각 군 간에 경미한 차이는 있었으나 모두 유의성 있는 차이를 나타내지는 않았다.

### 혈청의 지질 성분

각 군의 TC, HDL-C, LDL-C, TG의 농도 및 AI 값은 Table 4와 같다. TC 농도는 R-0.75군이  $116.1 \pm 11.8$  mg/dl로 R-1.5군의  $126.6 \pm 20.9$  mg/dl보다 낮았으나 유의성은 없었던 반면에 대조군의  $145.1 \pm 19.0$  mg/dl보다 유의성 있게 낮았다(*p* < 0.05). HDL-C의 농도는 R-1.5군이  $28.3 \pm 3.7$  mg/dl로 R-0.75군의  $25.9 \pm 3.4$  mg/dl보다 높았으나 유의성은 없었던 반면에 대조군의  $22.0 \pm 3.3$  mg/dl에 비하여 현저히 높았다(*p* < 0.01). 이와 반대로 LDL-C의 농도는 R-0.75군이  $79.1 \pm 12.8$  mg/dl로 R-1.5군의  $88.5 \pm 20.7$  mg/dl에 비하여 낮았으나 유의성은 없었던 반면에 대조군의  $114.6 \pm 19.4$  mg/dl에 비하여 현저히 낮았다(*p* < 0.01). TG의 함량은 R-1.5군이  $49.2 \pm 12.0$  mg/dl로 R-0.75의  $55.7 \pm 12.1$  mg/dl와

**Table 2.** Cumulative feed intake, body weight gain and feeding efficiency of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group	Body weight (g)			Feed intake (g/5 wks)	Feed efficiency
	Initial	Final	Gain(g/5 wks)		
Control	273.9 ± 7.3	405.9 ± 16.8	132.0 ± 15.6	672.5 ± 33.9	0.195 ± 0.023
R-0.75	273.1 ± 6.5	410.1 ± 24.1	137.0 ± 26.4	668.4 ± 35.0	0.204 ± 0.032
R-1.5	271.2 ± 10.3	402.9 ± 12.2	131.7 ± 9.1	681.4 ± 35.3	0.194 ± 0.013

Each value represents mean ± SD.

**Table 3.** The values of glucose, total protein, albumin, globulin and A/G ratio in sera of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group	Glucose (mg/dl)	Total protein (g/dl)	Albumin (g/dl)	Globulin (g/dl)	A/G ratio
Control	127.2 ± 15.1	7.13 ± 0.13	3.78 ± 0.14	3.34 ± 0.17	1.14 ± 0.09
R-0.75	118.6 ± 12.0	7.26 ± 0.13	3.77 ± 0.15	3.49 ± 0.17	1.08 ± 0.08
R-1.5	126.8 ± 9.5	7.11 ± 0.17	3.61 ± 0.18	3.50 ± 0.17	1.04 ± 0.09

Each value represents mean ± SD.

A/G: albumin/globulin

**Table 4.** The concentration of serum lipid levels in sera of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group	TC (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	TG (mg/dl)	AI
Control	145.1 ± 19.0	22.0 ± 3.3	114.6 ± 19.4	52.1 ± 14.4	5.74 ± 1.38
R-0.75	116.1 ± 11.8*	25.9 ± 3.4	79.1 ± 12.8**	55.7 ± 12.1	3.58 ± 0.93**
R-1.5	126.6 ± 20.9	28.3 ± 3.7**	88.5 ± 20.7	49.2 ± 12.0	3.64 ± 1.23*

Each value represents mean ± SD.

\**p* < 0.05 vs. control. \*\**p* < 0.01 vs. control.

TC: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, TG: triglyceride, AI: atherogenic index

**Table 5.** The values of aspartate aminotransaminase (AST) and alanine aminotransaminase (ALT) in sera of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group	AST (IU/l)	ALT (IU/l)
Control	53.3 ± 5.7	22.9 ± 6.9
R-0.75	51.4 ± 9.7	22.7 ± 6.1
R-1.5	55.3 ± 3.3	26.9 ± 6.0

Each value represents mean ± SD.

대조군의 52.1 ± 14.4 mg/dl에 비하여 조금 낮았지만 유의성은 없었다. AI 값은 대조군의 5.74 ± 1.38에 비하여 R-0.75 군은 3.58 ± 0.93이고 R-1.5군은 3.64 ± 1.23으로 현저히 낮았다(각각  $p < 0.01$  및  $p < 0.05$ ).

### 혈청의 AST 및 ALT 활성도

혈청 AST와 ALT의 값은 Table 5와 같다. AST 농도는 R-0.75군이 51.4 ± 9.7 IU/l로 R-1.5군의 55.3 ± 3.3 IU/l와 대조군의 53.3 ± 5.7 IU/l에 비하여 경미하게 낮았으나 모두 유의성은 없었다. ALT 농도 역시 R-0.75군이 R-1.5군 및 대조군에 비하여 조금 낮은 편이었으나 모두 유의성은 없었다.

## 고 찰

rutin을 비롯한 플라보노이드의 생체 내에서 나타나는 다양한 생리학적 효과는 항균, 항바이러스, 항염증 및 항알레르기 작용, 혈관확장, 지방과산화, 혈소판 응집 및 모세혈관투과성과 취약성 억제작용 등(2,6,24,34)이 있는데 이러한 효과는 플라보노이드의 항산화작용, 자유기(free radical) 소거작용 및 이가 양이온에 대한 킬레이트화합물 형성작용 등을 통하여 발휘되는 것으로 밝혀져 있다(2).

rutin을 화학구조적으로 풀어쓰면 quercetin-3-O-glucose-rhamnose로도 표기되는데 이는 quercetin의 pyran환의 수산기(-OH)에서 수소 원자가 glucose와 rhamnose로 치환되어 있는 것을 의미하며(23,34), 랫드에서 실시한 실험에서 rutin에 비하여 화학적 구조가 비교적 단순한 형태이고 무배당체(aglycone)인 quercetin은 위나 소장 내로 흡수되는데 비하여(3,4,7,22), rutin은 소장 내로는 흡수되지 않고 대장 상재 세균층에 의하여 가수분해(7,22)되어야만 비로소 결장벽을 통하여 흡수되기 때문에 quercetin에 비하여 느리게 흡수되는 것으로 밝혀져 있으며(22), 사람에 대한 실험에서도 rutin은 탈당화된 후에 결장을 통하여 흡수되는 것으로 보고되어 있다(15).

이 실험에서 rutin의 첨가수준은 Manach 등(1995)이 rutin을 랫드에 사료 총량의 1% 첨가하여 급여한 결과 혈장 내에서 rutin의 대사산물인 quercetin-metabolites가 간과할 수 없는 농도로 검출되었다고 보고한 것을 참고하여 0.75%와 1.5%로 정하였으며, Hirono 등(1981)은 ACI 랫드에 rutin을 사료 중 5내지 10% 첨가하여 각각 540일내지 850일간 급여한 결과 발암성이 없을 정도로 독성이 없고 안전하였다고 보고하였다.

생체 내에서 주요 에너지원인 탄수화물 대사의 지표가 되는 혈청의 포도당 농도는 대조군과 1.5% rutin 첨가군이 거의 같고 이 두 군이 0.75% rutin 첨가군에 비하여 조금 높았으나 각 군 사이에 유의적인 차이가 없었고 모두 정상범위에 속했다(16,26,45,47). 또한 생체 내에서 대부분의 단백질이 간에서 생성되기 때문에 간장의 건강 상태를 간접적으로 나타내고 있는 혈청 중 총단백, 알부민 및 글로불린 농도는 각 군이 매우 유사한 값을 보였으며, A/G 비율은 대조군이 0.75% 및 1.5% rutin 첨가군에 비하여 조금 높았으나 유의성 있는 차이는 아니었고 모두 정상범위에 속하였다(16,26,45,47). 이러한 결과로 볼 때 rutin 첨가 급이가 랫드 혈청의 포도당 및 단백질 농도에는 크게 영향을 미치지 않았음을 알 수 있었다.

혈청 지질 성분인 TC, HDL-C, LDL-C, TG 농도 및 AI 수치는 관상동맥경화증을 비롯한 각종 동맥경화증과 고혈압 등 심혈관질환과 밀접한 연관이 있는 인자로 여겨지고 있는데 심혈관질환을 유발하는 성분인 TC와 LDL-C의 농도는 0.75% rutin 첨가군이 대조군에 비하여 현저히 낮았고 1.5% rutin 첨가군에 비하여도 다소 낮아 낮은 반면에 심혈관질환을 예방하는 역할을 하는 성분인 HDL-C의 농도는 1.5% rutin 첨가군이 대조군과 0.75% rutin 첨가군에 비하여 유의성 있게 높았고 AI 수치 역시 0.75%와 1.5% rutin 첨가군이 대조군에 비하여는 현저히 낮았기에 rutin의 첨가가 고지방식이의 섭취에 따라 혈청지질농도가 건강에 유해한 쪽으로 변화되는 것을 방지하는 데 효과가 높다는 것이 입증되었다(9,31,36,37,39,41).

사람이나 동물에서 동물성 지방의 과다섭취는 혈액 중 TC의 농도를 상승시키는 것으로 알려져 있으며, 특히 동물성 지방에 다량 함유되어 있는 콜레스테롤은 주로 LDL-C 농도의 상승을 초래하고 이로 말미암아 TC의 상승이 이루어지는 것으로 밝혀져 있는데(25,27,28), rutin을 비롯한 플라보노이드는 간세포 내에서 이루어지는 콜레스테롤 합성작용에 핵심역할을 하는 효소인 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl (HMG)-CoA reductase의 활성을 저해함으로써 콜레스테롤의 생체 내 생산을 방해하고 이로 인해 TC 농도의 상승을 억제하는 것으로 밝혀져 있다(13,32).

AST 및 ALT는 간세포 내에 다량 존재하는 효소로 간 손상 시 세포외로 다량 유출되어 혈액으로 유입됨으로써 이 수치가 증가하게 되기 때문에 간장 기능 판정의 지표로 이용되는 효소인데(50), AST와 ALT 농도 모두 1.5% rutin 첨가군이 0.75% rutin 첨가군과 대조군에 비하여 조금 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었으며 모두 정상범위에 속해 rutin 성분이 간세포의 손상을 막아주는 효과가 있는지에 대하여는 이번 결과로서는 판단할 수 없었다(19,26).

이상을 종합하여 보면 rutin을 사료 중 0.75%와 1.5% 수준으로 첨가할 경우 혈청 중 TC와 LDL-C의 농도 및 AI 수치를 현저하게 낮추고 HDL-C 농도를 높이는 경향을 나타내었던 것으로 미루어 보아 rutin의 첨가가 혈청개선허지질 개선에 효과가 있는 것으로 인정되었기에 앞으로 이를 이용한

기능성식품 개발 등에 대해 보다 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 여겨졌다.

## 결 론

본 연구는 고지방으로 조성된 식이(lard 20%, cholesterol 1% 및 sodium cholate 0.5% 함유)에 rutin의 첨가(0.75-1.5%)가 흰쥐의 성장 및 혈액과 혈청의 주요 생리학적 지표에 미치는 영향을 관찰하고자 체중변화, 사료 섭취량, 혈청의 포도당과 단백질 농도 및 각종 지질 성분의 함량 등을 조사하여 얻은 결과는 다음과 같다.

식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율에 있어서 각 군 간에 다소의 차이는 있었으나 모두 유의성이 있는 차이를 나타내지는 않았다.

혈청 중 포도당 농도, 총단백량, 알부민과 글로불린의 농도 및 A/G 비율도 각 군 간에 경미한 차이는 있었으나 모두 유의성 있는 차이를 나타내지는 않았다.

혈청의 TC 농도는 대조군에 비하여 rutin 첨가군이 모두 낮았으나 유의성 있는 차이는 대조군과 R-0.75% rutin 첨가군 사이에서만 확인되었다( $p < 0.05$ ). HDL-C의 농도는 1.5% rutin 첨가군이 0.75% rutin 첨가군과 대조군에 비하여 높았으나 유의성이 있는 차이는 1.5% rutin 첨가군과 대조군 사이에만 확인되었다( $p < 0.01$ ). 이와 반대로 LDL-C의 농도는 대조군에 비하여 rutin 첨가군이 모두 낮았으나 유의성이 있는 차이는 대조군과 0.75% rutin 첨가군 사이에만 있었다( $p < 0.01$ ). TG의 함량은 1.5% rutin 첨가군이 0.75% rutin 첨가군과 대조군에 비하여 조금 낮았지만 각 군 사이에 유의성은 없었다. AI 값은 0.75% rutin 첨가군과 1.5% rutin 첨가군이 대조군에 비하여 현저히 낮았다(각각  $p < 0.01$  및  $p < 0.05$ ).

혈청의 AST 및 ALT 농도는 각 군 간에 다소의 차이가 있었으나 모두 유의성은 없었다.

이상을 종합하여 보면 rutin의 첨가가 혈청 중 동맥경화를 유발하는 성분인 TC와 LDL-C의 농도는 현저하게 낮추었고 동시에 동맥경화를 예방하는 역할을 하는 HDL-C 농도를 높였으며, 동맥경화발생의 지표 중의 하나인 AI값은 유의성 있게 낮추었다. 이로 미루어 보아 rutin의 혈청개선지질 개선효과가 있는 것으로 여겨지며 앞으로 이를 이용한 의약품 및 기능성식품의 개발 등에 대하여는 보다 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

## 감사의 글

이 논문은 2006년도 상지대학교 교내연구비 지원에 의한 것임.

## 참 고 문 헌

- Chen SS, Gong J, Liu FT, Mahammed U. Naturally occurring polyphenolic antioxidants modulate IgE-mediated mast cell activation. *Immunology* 2000; 100: 471-480.
- Cook NC, Samman S. Flavonoids - Chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *J Nutr Biochem* 1996; 7: 66-76.
- Crespy V, Morand C, Besson C, Manach C, Demigne C, Remesy C. Quercetin, but not its glycosides, is absorbed from the rat stomach. *J Agric Food Chem* 2002; 50: 618-621.
- Crespy V, Morand C, Manach C, Besson C, Demigne C, Remesy C. Part of quercetin absorbed in the small intestine is conjugated and further secreted in the intestinal lumen. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 1999; 277: 120-126.
- Deschner EE, Ruperto J, Wong G, Newmark HL. Quercetin and rutin as inhibitors of azoxymethanol-induced colonic neoplasia. *Carcinogenesis* 1991; 12: 1193-1196.
- Di Carlo G, Mascolo N, Izzo AA, Capasso F. Flavonoids: Old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sci* 1999; 65: 337-353.
- Erlund I. Review of the flavonoids quercetin, hesperetin, and naringenin. Dietary sources, bioactivities, bioavailability, and epidemiology. *Nutr Res* 2004; 24: 851-874.
- Friewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol without use of the preparation of ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 28: 499-502.
- Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. *Am J Med* 1977; 62: 707-714.
- Gryglewski RJ, Korbut R, Robak J, ?wies J. On the mechanism of antithrombotic action of flavonoids. *Biochem Pharmacol* 1987; 36: 317-322.
- Guardia T, Rotelli AE, Juarez AO, Pelzer LE. Anti-inflammatory properties of plant flavonoids. Effects of rutin, quercetin and hesperidin on adjuvant arthritis in rat. *Il Famaco* 2001; 56: 683-687.
- Guerrero CP, Martin MJ, Marhuenda E. Prevention by rutin of gastric lesions induced by ethanol in rats: Role of endogenous prostaglandins. *Gen Pharmac* 1994; 25: 575-580.
- Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol Therap* 2002; 96: 67-202.
- Hirono I, Ueno I, Hosaka S, Takanashi H, Matsushima T, Sugimura T, Natori S. Carcinogenicity examination of quercetin and rutin in ACI rats. *Cancer Letters* 1981; 13: 15-21.
- Hollman PCH, Bijsman MNCP, van Gameren Y, Cnossen EPJ, de Vries JHM, Katan MB. The sugar moiety is a major determinant of the absorption of dietary flavonoid glycosides in man. *Free Rad Res* 1999; 31: 569-573.
- Holmes DL. *Clinical laboratory animal medicine*. Ames: Iowa State University Press 1984: 110-111.
- Hou L, Zhou B, Yang L, Liu ZL. Inhibition of human low density lipoprotein oxidation by flavonols and their glycosides. *Chem Phys Lipids* 2004; 129: 209-219.
- Iwu MM, Obidoa O, Anazodo M. Biochemical mechanism of the antimalarial activity of *Azadirachta indica* leaf extract. *Pharmacol Res Commun* 1986; 18: 81-91.
- Janbaz KH, Saeed SA, Gilani AH. Protective effect of rutin on paracetamol- and CCl4-induced hepatotoxicity in rodents. *Fitoterapia* 2002; 73: 557-563.
- Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM. Serum

- cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. *Ann Intern Med* 1971; 74: 1-12.
21. La Casa C, Villegas I, Alarcon de la Lastra C, Motilva V, Martin Calero MJ. Evidence for protective and antioxidant properties of rutin, a natural flavone, against ethanol induced gastric lesions. *J Ethnopharmacol* 2000; 71: 45-53.
  22. Manach C, Morand C, Demigne C, Texier O, Regerat F, Remesy C. Bioavailability of rutin and quercetin in rats. *FEBS Letters* 1997; 409: 12-16.
  23. Manach C, Morand C, Texier O, Favier M-L, Agullo G, Demigne C, Regerat F, Remesy C. Quercetin metabolites in plasma of rats fed diets containing rutin or quercetin. *J Nutr* 1995; 125: 1911-1922.
  24. Manach C, Scalbert A, Morand C, Remesy C, Jimenez L. Polyphenols: food and bioavailability. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 727-747.
  25. Mattson FH, Erickson BA, Kligman AM. Effect of dietary cholesterol on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1972; 25: 589-594.
  26. Mitraka BM, Rawnsley HM. Clinical biochemical and hematological reference values in normal experimental animals and normal humans. 2nd ed New York: Masson Publishing USA, Inc 1981: 57-166.
  27. Mott GE, Jackson EM, McMahan CA, McGill HC Jr. Dietary cholesterol and type of fat differentially affect cholesterol metabolism and atherosclerosis in baboons. *J Nutr* 1992; 122: 1397-1406.
  28. Norum KR. Dietary fat and blood lipids. *Nutr Rev* 1992; 50: 30-37.
  29. Packard CJ, McKinney L, Carr K, Shepherd J. Cholesterol feeding increases low density lipoprotein synthesis. *J Clin Invest* 1983; 72: 45-51.
  30. Padilla E, Ruiz E, Redondo S, Gordillo-Moscoso A, Slowing K, Tejerina T. Relationship between vasodilation capacity and phenolic content of Spanish wines. *Eur J Pharmacol* 2005; 517: 84-91.
  31. Park SY, Bok SH, Jeon SM, Park YB, Lee SJ, Jeong TS, Choi MS. Effect of rutin and tannic acid supplements on cholesterol metabolism in rats. *Nutr Res* 2002; 22: 283-295.
  32. Peluso MR. Flavonoids attenuate cardiovascular disease, inhibit phosphodiesterase, and modulate lipid homeostasis in adipose tissue and liver. *Exp Biol Med* 2006; 231: 1287-1299.
  33. Peterson J, Dwyer J. Flavonoids: Dietary occurrence and biochemical activity. *Nutr Res* 1998; 18: 1995-2018.
  34. Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Structure-Antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic Biol Med* 1996; 20: 933-956.
  35. Robak J, Gryglewski R. Flavonoids are scavengers of superoxide anions. *Biochem Pharmacol* 1988; 37: 837-841.
  36. Rodrigues HG, Diniz YS, Faine LA, Almeida JA, Fernandes AAH, Novelli ELB. Nutritional supplementation with natural antioxidants: effect of rutin on HDL-cholesterol concentration. *Rev Nutr Campinas* 2003; 16:315-320.
  37. Santos KFR, Oliveira TT, Nagem TJ, Pinto AS, Oliveira MGA. Hypolipidaemic effects of naringenin, rutin, nicotinic acid and their associations. *Pharmacol Res* 1999; 40: 493-496.
  38. Sheu JR, Hsiao G, Chou PH, Shen MY, Chou DS. Mechanism involved in the antiplatelet activity of rutin, a glycoside of the flavonol quercetin, in human platelets. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 4414-4418.
  39. Silva RR, Oliveira TT, Nagem TJ, Pinto AS, Albino LFT, Almeida MR, Moraes GHK, Pinto JG. Efeito hipolipidêmico dos flavonoides naringina e rutina. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion* 2001; 51: 258-264.
  40. Spady DK, Woollett LA, Dietschy JM. Regulation of plasma LDL-cholesterol levels by dietary cholesterol and fatty acids. *Annu Rev Nutr* 1993; 13: 355-381.
  41. Steinberg D. The rediscovery of high density lipoprotein: a negative risk factor in atherosclerosis. *Eur J Clin Invest* 1978; 8: 107-109.
  42. Suh I, Shaten J, Cutler JA, Kuller LH. Alcohol use and mortality from coronary heart disease: The role of high-density lipoprotein cholesterol. *Ann Intern Med* 1991; 11: 881-887.
  43. The American Institute of Nutrition : Report of American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on Standards for Nutritional Studies. *J Nutr* 1977; 107:1340-1348.
  44. Ündeğer Ü, Aydın S, Başaran AA, Başaran N. The modulating effects of quercetin and rutin on the mitomycin C induced DNA damage. *Toxicol Lett* 2004; 151: 143-149.
  45. 김형진, 송시환, 하창수, 한상섭. 사육밀도가 Sprague-Dawley 랫드의 성장 및 각종 생리치에 미치는 영향. *한국실험동물학회지* 1993; 9: 71-82.
  46. 맹영선, 박혜경, 권태봉. 메밀 및 메밀식품에서의 루틴함량의 분석. *한국식품과학회지* 1990; 22: 732-737.
  47. 송창우, 황화선, 한상섭. Ktc: SD 랫드의 주령에 따른 기초 연구 I. 체중변화, 혈액?혈액생화학적 변화 및 노분석. *한국실험동물학회지* 1990; 6:33-43.
  48. 심태흠, 이혁화, 이상영, 최용순. 한국산 메밀의 성분. *한국식품과학회지* 1998; 30: 1259-1266.
  49. 이미숙, 손경희. 한국산 메밀의 산지 및 종류에 따른 식이 섬유와 루틴의 함량비교. *한국조리과학회지* 1994; 10: 249-253.
  50. 이삼열, 정윤섭, 권오현, 송경순. 임상병리검사법 7판 서울: 연세대학교 출판부 2000: 224-315.
  51. 임교환, 어성국, 김영소, 이종길, 한성순. 천연 Rutin의 항균효과와 급성독성에 미치는 영향. *생약학회지* 1996; 27: 309-315.