

## 나린진이 고지방 및 고콜레스테롤 식이 랫드의 혈청 성분 농도의 변화에 미치는 영향

황의경<sup>1</sup>

상지대학교 생명자원과학대학 동물자원학과

(게재승인: 2009년 1월 29일)

### Effect of Naringin on Major Biochemical Parameters in Sera of Rats Fed High Fat and Cholesterol 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 naringin for five weeks. Twenty-four Sprague-Dawley male rats (272.2±7.2 g of body weight) were randomly divided into three groups(eight rats per each group) : control (C) group and two treatment groups. Rats in the C group were fed with the high-fat diet containing 15% 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 0.1% naringin (N-0.1) or 0.2% naringin (N-0.2) on the weight to weight basis, respectively. The supplementation of naringin 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 between control and treatment groups. In addition the levels of glucose, total protein, albumin, globulin and albumin/globulin (A/G) ratio in sera of rats showed no significant differences between control and treatment groups. The levels of total cholesterol (TC) and low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) in sera of rats in both N-0.1 and N-0.2 groups were significantly lower than in C group ( $p<0.05$ ). The levels of high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) were significantly higher in both N-0.1 and N-0.2 groups than in C group ( $p<0.05$ ). The values of atherogenic index(AI) were significantly lower in both N-0.1 and N-0.2 groups than in C group ( $p<0.05$ ). The levels of triglyceride in sera of rats showed no significant differences between control and treatment groups. The values of AST and ALT were significantly lower in both N-0.1 and N-0.2 groups than in C group ( $p<0.05$ ). Therefore the supplementation of naringin to high fat diet in rats reduced effectively the serum lipid levels such as TC and LDL-C and AI which were regarded as to cause the cardiovascular diseases, and moreover it elevated the HDL-C value effectively which was regarded to protect cardiovascular diseases.

**Key words :** naringin, 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 식물 고유의 색을 결정하며(19), 식물체에 서의 기능은 자외선 또는 병원체의 공격에 대한 방어(29) 및 꽃가루받이 관여 동물 유인(19) 등의 기능을 하며, 과일, 야채, 견과, 씨, 꽃 및 잎 등에 다량으로 함유되어 있다(8). 모든 플라보노이드는 항산화기능이 있어 사람과 동물의 건강을 유지하는데 도움이 되는 유익한 물질로 밝혀져 있으며 이

들의 골격을 이루는 기본적인 화학구조에 따라서 flavonols, flavones, isoflavones, flavanones, anthocyanidins 및 flavanols 등의 여섯 종류로 나누어진다(14,29,40). 이 중에서 flavanones 은 감귤류(citrus)의 과일에 다량 함유되어 있는데 naringin, naringenin, hesperetin 및 hesperidin 등이 이에 속한다 (20,29,45).

Naringin은 무배당체인 naringenin에 glucose와 rhamnose 가 붙어있는 배당체로서 특히 일명 자몽으로 불리우고 있는 grapefruits에 가장 많이 함유되어 있고 이 과일에서 쓴맛을 나타내는 주성분으로 밝혀져 있다(29,40,46,55).

Naringin 또는 naringenin은 그 기능이 매우 다양한데 생체 내에서 일어나는 광범위한 반응에 관여하는 항산화작용 (14,41,54)을 비롯하여 총콜레스테롤(TC) 저하작용(4,7,23,47,49),

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

고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-C) 상승작용(23,27,47,48), 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-C) 저하작용(23,24) 및 중성 지방(TG) 저하작용(5,7,47) 등을 함으로써 사람의 생명을 위협하는 관상동맥심장질환(coronary heart disease)의 예방(25,53) 및 죽상경화증(atherosclerosis)의 예방(52,57)에 중요한 역할을 한다. 이외에도 각종 미생물에 대한 항균작용(26,54), 항아메바 작용(46), 항곰팡이작용(37) 및 항바이러스 작용(62) 등을 할 뿐만 아니라 항돌연변이 작용(12), 암조직의 발달을 억제하는 항암작용(13,34,55), 항알레르기 작용(8), 항염증작용(43,54), 신장 손상 보호 작용(3,50), 심장보호작용(42), 위궤양 예방 작용(10,30), 혈관 이완 작용(1), 혈압 저하 작용(43), 신경세포 보호 작용(32,58) 및 혈당저하 작용(24,41) 등 유용한 생리활성 기능 등을 수행하는 것으로 밝혀져 있다.

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(16,38,51,52).

따라서 본 연구는 naringin의 고지혈증과 동맥경화성 질환에 대한 예방적 효과를 구명하고자 고지방 및 고콜레스테롤 식이를 급여한 랫드에 일정량의 naringin 분말을 첨가함에 따른 혈청 지질 개선 효과에 대해 알아보하고자 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 공시 시료

본 시험에 사용된 naringin은 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 145.5±4.7 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 각 군당 8마리씩 3개의 군으로 나누어 5주간 고지방 실험식으로 사육하였다. 대조군은 랫드와 마우스에 대한 표준식으로 미국영양협회에서 정한 AIN-76(2) 식이 조성을 참고로 하여 수정하였는 바 고지방 식이를 위해 전체 사료 중 lard, cholesterol 및 sodium cholate를 각각 15%, 1% 및 0.5%를 포함하도록 구성하였다. 대조군(이하 C)에 대한 처리군은 2개 군으로 이 중 한 군에는 naringin을 전체 사료 중의 0.1%가 되게 첨가하였고(이하 N-0.1), 다른 한 군에는 naringin을 전체 사료 중의 0.2%가 되게 첨가하여(이하 N-0.2) 급여하였다. Sucrose는 대조군과 N-0.1 및 N-0.2에 전체 사료 중 각각 38.5%, 38.4% 및 38.3%를 첨가하여 급여하였다. 본 실험에 사용된 각 군의 식이조성은 Table 1과 같다.

### 사양관리

랫드는 1두씩 랫드용 폴리카보네이트 케이지에 넣어 사육하였으며 바닥에는 깔짚으로 대패밥을 깔아주었다. 동물의 사육실 조건은 온도는 23±2°C가 되게 하였으며, 해당 식이

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

	C	N-0.1	N-0.2
Casein	20	20	20
Starch	15	15	15
Sucrose	38.5	38.4	38.3
Lard	15	15	15
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
Naringin	0	0.1	0.2

C: control, N-0.1: 0.1% naringin added group, N-0.2: 0.2% naringin 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.

와 물은 제한하지 않고 자유롭게 섭취하도록 하였다. 랫드의 식이 섭취량은 주 1회 사료 급여량에서 잔량을 빼주는 방법으로 측정하였으며, 체중은 주 1회 측정하였다.

### 시료 채취

실험동물을 안락사시키기 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, 총단백 농도는 biuret법, 알부민(A) 농도는 bromocresol green법에 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(61). 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 Friedwald식(15)  $[LDL-C] = [TC] - \{[HDL-C] + [TG/5]\}$ 을 이용하여 계산하였다(61). 동맥경화지수(AI)는 Haglund 등(18)에 따라  $AI = (TC - HDL-C) \div HDL-C$  공식을 이용하여 계산하였다. aspartate aminotransaminase (AST) 및 alanine aminotransaminase(ALT) 활성도는 Reitman-Frankel법(61)에 따라 조제된 시약 kit(아산제약, 화성)로 측정하였다.

### 통계처리

모든 실험성적은 평균치와 표준편차로 나타내었고, 대조군과 처리군 간의 유의성은 SAS software(version 9.1.3; SAS Institute Inc, Cary, USA)를 이용하여 Dunnett's test(11)에

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 나타낸 바와 같다. 즉, N-0.2군의 식이 섭취량과 체중 증가량 및 사료효율이 모두 다른 2개 군에 비하여 경미하게 높았지만 유의성이 있는 차이를 나타내지는 않았다.

### 혈청 포도당, 총단백, 알부민 및 글로불린 농도

해당 실험 식이를 5주간 섭취한 흰쥐의 혈청 포도당, 총단백, 알부민(A), 글로불린(G) 농도 및 A/G 비율은 Table 3와 같다. 포도당 농도는 N-0.2군이  $164.4 \pm 21.4$  mg/d로 N-0.1군의  $160.7 \pm 29.1$  mg/d와 대조군의  $158.2 \pm 51.4$  mg/d보다 조금 높았으나 유의성 있는 차이를 나타내지는 않았다. 총단백, 알부민, 글로불린의 농도 및 A/G 비율도 대조군과 처리군 간에 경미한 차이는 있었으나 유의성은 없었다.

### 혈청 지질 성분

각 군의 TC, HDL-C, LDL-C, TG의 농도 및 AI 값은 Table 4와 같다. TC 농도는 N-0.2군이  $87.5 \pm 26.0$  mg/d이고 N-0.1군이  $103.4 \pm 20.3$  mg/d로 모두 대조군의  $125.2 \pm 16.9$  mg/d 보다 유의성 있게 낮았다( $p < 0.05$ ). HDL-C의 농도는 N-0.2군이  $42.9 \pm 8.5$  mg/d이고 N-0.1군의  $40.2 \pm 8.0$  mg/d로 모두 대조군의  $30.8 \pm 8.6$  mg/d에 비하여 유의성 있게 높았다( $p < 0.05$ ). LDL-C의 농도 또한 N-0.2군이  $30.2 \pm 17.7$  mg/d이고 N-0.1군의  $49.1 \pm 24.1$  mg/d로 대조군의  $76.9 \pm 13.3$  mg/d에 비하여 유의성 있게 낮았다( $p < 0.05$ ). TG의 함량은 N-0.2군이  $71.8 \pm 33.7$  mg/d이고 N-0.1군은  $70.5 \pm 25.4$  mg/d로 대조군의  $87.7 \pm 16.7$  mg/d에 비하여 낮았지만 유의성은 없었

**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	208.4±5.4	402.5±25.7	194.1±24.1	638.9±31.5	0.303±0.025
N-0.1	211.0±4.9	404.1±13.8	193.2±10.5	635.5±48.1	0.305±0.013
N-0.2	211.7±10.4	410.1±39.0	198.4±22.4	643.5±37.0	0.308±0.022

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	158.2±51.4	7.1±0.5	3.8±0.3	3.3±0.4	1.19±0.15
N-0.1	160.7±29.1	7.0±0.4	3.5±0.2	3.4±0.3	1.03±0.10
N-0.2	164.4±21.4	6.7±0.3	3.7±0.3	3.1±0.5	1.23±0.28

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	125.2±16.9	30.8±8.6	76.9±13.3	87.7±16.7	3.31±1.18
N-0.1	103.4±20.3*	40.2±8.0*	49.1±24.1*	70.5±25.4	1.68±0.83*
N-0.2	87.5±26.0*	42.9±8.5*	30.2±17.7*	71.8±33.7	1.19±1.12*

Each value represents mean±SD.

\* $p < 0.05$  vs. control

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

다. AI 값은 대조군의 3.31±1.18에 비하여 N-0.2군은 1.19±1.12이고 N-0.1군은 1.68±0.83으로 유의성 있게 낮았다( $p < 0.05$ ).

#### 혈청 AST 및 ALT 활성도

혈청 AST와 ALT의 값은 Table 5와 같다. AST 농도는 N-0.2군이 43.3±8.5 IU/l이고 N-0.1군은 51.6±10.2 IU/l로 대조군의 62.0±7.1 IU/l에 비하여 유의성 있게 낮았으며( $p < 0.05$ ), ALT 농도 역시 N-0.2군과 N-0.1군 모두 대조군에 비하여 유의성 있게 낮았다( $p < 0.05$ ).

## 고찰

Naringin을 비롯한 플라보노이드가 생체 내에서 발휘하는 다양한 생리학적 작용에는 항균, 항바이러스, 항염증, 항궤양 및 항알레르기 작용, 지방과산화 방지 작용, 혈관확장, 혈소판 응집 억제, 항혈전작용 및 모세혈관투과성과 취약성 억제 등을 통한 혈관보호작용, 혈압저하작용, 항간독성작용, 항암작용 및 면역조절작용 등(8,10,20,29,39,45)이 있는데 이러한 효과는 플라보노이드의 항산화작용, 자유기(free radical) 소거작용, 금속 이온에 대한 킬레이트화합물 형성작용 및 생체 효소 등 생리반응 관여 물질의 활성도 증가 또는 저해작용 등이 단독 또는 복합적으로 작용하여 일어나는 것으로 밝혀져 있다(8,10).

플라보노이드는 화학구조적으로 3개의 페놀고리 즉, 2개의 벤젠고리와 1개의 pyrone 고리를 기본 골격으로 가지고 있고 그 종류만도 약 6,000여종 이상으로 다양하며(8,14,29,39), 이 중 flavanone은 pyrone 고리의 3번 탄소에 수산기(-OH)가 없고 2와 3번 탄소에 수소가 붙어있는 것이 특징이다(8,14). Flavanone에 속하는 naringin을 화학구조적으로 풀어쓰면 4',5,7-trihydroxyflavanone-7-rhamnoglucoside로 표기되는데 이는 4',5,7-trihydroxyflavanone 즉 naringenin에서 pyrone 고리와 융합되어 있는 벤젠고리의 수산기(-OH)가 수소 원자가 glucose와 rhamnose로 치환되어 있는 것을 의미한다(17,20).

일반적으로 naringin에 비하여 화학적 구조가 비교적 단순한 형태이고 무배당체(aglycone)인 naringenin은 소장 내로 흡수될 수 있는데 비하여(29), rhamnose가 붙어 있는 naringin은 소장 내로는 바로 흡수되지 않고 대장 상재 세균층에 의

**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	62.0±7.1	22.3±5.3
N-0.1	51.6±10.2*	16.5±5.1*
N-0.2	43.3±8.5*	13.3±1.9*

Each value represents mean±SD.

\* $p < 0.05$  vs. control

하여 생산되는 rhamnosidase에 의하여 가수분해되어야만 비로소 결합벽을 통하여 흡수되며(29), 흡수기전은 양자가 결합된 능동적 운반 및 세포간 수동적 확산작용에 의해 흡수되는 것으로 보고되어 있다(28).

이 실험에서 적용한 naringin의 첨가수준과 시험기간은 랫드에서 Shin 등(49)이 사료 중 naringin을 0.1%의 농도로 7주간 급여한 결과 혈청내 TC의 값이 낮아졌다고 한 보고와 Seo 등(48)이 0.125%의 농도로 6주간 급여한 결과 HDL-C 값이 높아졌다고 보고한 것 및 Bok 등(5)이 0.05%의 농도로 5주간 급여한 결과 TC의 값을 낮췄다는 보고를 참고로 하여 첨가수준은 0.1%와 0.2%로 시험기간은 5주로 정하였다.

생체 내에서 주요 에너지원인 탄수화물 대사의 지표가 되는 혈청의 포도당 농도는 대조군에 비하여 N-0.1군 및 N-0.2군이 경미하게 높았으나 유의성 있는 차이는 없었고 모두 정상범위에 속했는데(21,33,59,60), 이는 Punithavathi 등(41)와 전 등(63)이 랫드에서 Jung 등(26)이 마우스에서 naringin을 투여한 결과 혈청 포도당 농도의 저하를 초래하였다는 결과와는 일치하지 않았다.

생체 내에서 대부분의 단백질이 간에서 생성되기 때문에 간장의 건강 상태를 간접적으로 나타내고 있는 혈청 중 총 단백질, 알부민 및 글로불린 농도는 각 군이 매우 유사한 값을 보였으며, A/G 비율은 N-0.1군이 N-0.2군과 대조군에 비하여 조금 낮았으나 유의성 있는 차이는 아니었고 모두 정상 범위에 속하였다(21,33,59,60). 이러한 결과로 볼 때 naringin 첨가 급이가 랫드 혈청의 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 이들 중 심혈관질환을 유발(25)하는 성분인 TC와 LDL-C의 농도는 N-0.2군과 N-0.1군이 모두 대조군에 비하여 현저히 낮은 반면에 심혈관질환을 예방(16,60)하는 역할을 하는 성분인 HDL-C의 농도는 N-0.2군과 N-0.1군이 대조군에 비하여 유의성 있게 높았으며, AI 수치는 N-0.2군과 N-0.1군이 대조군에 비하여는 현저히 낮았기에 naringin의 첨가가 고지방식이의 섭취에 따라 혈청지질농도가 건강에 유해한 쪽으로 변화되는 것을 방지하는데 효과가 높다는 것이 입증되었는데 이러한 결과는 Choi 등(7), Kim 등(27) 및 Seo 등(48)이 랫드에서 Jeon 등(23)이 토끼에서 naringin을 투여하여 얻은 결과와 일치하였다.

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 있다(31,35,36). Naringin의 작용 기전은 microsomal triglyceride transfer protein (MTP)과 acyl-CoA:cholesterol acyltransferase (ACAT)-2의 활성을 저하시켜 LDL-C의 단백질 부분을 구성하는 apolipoprotein B (apoB)의 분비를 억제함으로써 LDL-C의 생산을 감소시킴에 따라 혈중 LDL-C와 TC의 수준을 낮추는 효과를 나타내는 것으로 보고되어 있다(4,6,9,56).

AST 및 ALT는 간세포 내에 다량 존재하는 효소로 간 손상 시 세포외로 유출되어 혈액으로 유입됨으로써 이 수치가 증가하게 되기 때문에 간장 기능 판정의 지표로 이용되는 효소인데(61), 혈청 AST와 ALT 농도 모두 N-0.2군과 N-0.1군이 대조군에 비하여 유의성 있게 낮았으나 모두 정상범위에 속해(22,33) naringin 성분이 간세포의 손상을 막아주는 효과가 있는지에 대하여는 이번 결과만 가지고는 확실히 판단할 수 없었으며 추가적인 연구가 필요하다.

이상을 종합하여 보면 naringin을 사료 중 0.1%와 0.2% 수준으로 첨가할 경우 혈청 중 TC와 LDL-C의 농도 및 AI 수치를 현저하게 낮추고 HDL-C 농도를 높이는 경향을 나타내었던 것으로 미루어 보아 naringin의 첨가가 혈청개선지질 개선에 효과가 있는 것으로 인정되었기에 앞으로 이를 이용한 기능성식품 개발 등에 대해 보다 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 여겨졌다.

## 결 론

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

## 감사의 글

이 논문은 2007년도 상지대학교 교내연구비 지원에 의한 것임.

## 참 고 문 헌

1. Ajay M, Gilani AH, Mustafa MR. Effects of flavonoids on vascular smooth muscle of the isolated rat thoracic aorta. *Life Sci* 2003; 74: 603-612.
2. American Institute of Nutrition : Report of American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on Standards for Nutritional Studies. *J Nutr* 1977; 107:1340-1348.
3. Badary OA, Abdel-Maksoud S, Ahmed WA, Owieda GH. Naringenin attenuates cisplatin nephrotoxicity in rats. *Life Sci* 2005; 76: 2125-2135.
4. Bok SH, Lee SH, Park YB, Bae KH, Son KH, Jeong TS, Choi MS. Plasma and hepatic cholesterol and hepatic activities of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase and Acyl CoA : cholesterol transferase are lower in rats fed citrus peel extract or a mixture of citrus bioflavonoids. *J Nutr* 1999; 129: 1182-1185.
5. Bok SH, Shin YW, Bae KH, Jeong TS, Kwon YK, Park YB, Choi MS. Effects of naringin and lovastatin on plasma and hepatic lipids in high fat and high-cholesterol fed rats. *Nutr Res* 2000; 20: 1007-1015.
6. Borradaile NM, de Dreu LE, Barrett PHR, Behrsin CD, Huff MW. Hepatocyte apoB-containing lipoprotein secretion is decreased by the grapefruit flavonoid, naringenin, via inhibition of MTP-mediated microsomal triglyceride accumulation. *Biochemistry* 2003; 42: 1283-1291.
7. Choi MS, Do KM, Park YB, Jeon SM, Jeong TS, Lee YK, Lee MK, Bok SH. Effect of naringin supplementation on cholesterol metabolism and antioxidant status in rats fed high cholesterol with different levels of vitamin E. *Ann Nutr Metab* 2001; 45: 193-201.
8. Cook NC, Samman S. Flavonoids - Chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *J Nutr Biochem* 1996; 7: 66-76.
9. Cuchel M, Bloedon LT, Szapary PO, Kolansky DM, Wolfe ML, Sarkis A, Millar JS, Ikewaki K, Siegelman ES, Gregg RE, Rader DJ. Inhibition of microsomal triglyceride transfer protein in familial hypercholesterolemia. *New Engl J Med* 2007; 356: 148-156.
10. 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.
11. Dunnett CW. A multiple comparison procedure for comparing several treatments with a control. *Am Stat Assoc J* 1955; 50: 1096-1121.
12. Edenharder R, Grünhage D. Free radical scavenging abilities of flavonoids as mechanism of protection against mutagenicity induced by *tert*-butyl hydroxide or cumene hydroxide in *Salmonella typhimurium* TA102. *Mutation Res* 2003; 540: 1-18.
13. Ekambaram G, Rajendran P, Magesh V, Sakthisekaran. Naringin reduces tumor size and weight lost in *N*-methyl-*N*-

- nitro-N-nitrosoguanidine-induced gastric carcinogenesis in rats. *Nutr Res* 2008; 28: 106-112.
14. Erlund I. Review of the flavonoids quercetin, hesperetin, and naringenin. Dietary sources, bioactivities, bioavailability, and epidemiology. *Nutr Res* 2004; 24: 851-874.
  15. 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.
  16. 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.
  17. Griffiths LA, Smith GE. Metabolism of apigenin and related compounds in the rat. *Biochem J* 1972; 128: 901-911.
  18. Haglund O, Luostarinen R, Wallin R, Wibell L, Saldeen T. The effects of fish oil on triglyceride, cholesterol, fibrinogen and malondialdehyde in humans supplemented with vitamin E. *J Nutr* 1991; 121: 165-169.
  19. Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol Therap* 2002; 96: 67-202.
  20. Hollman PCH. Bioavailability of flavonoids. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51(Suppl 1):S66-S69.
  21. Holmes DL. Clinical laboratory animal medicine. Ames: Iowa State University Press 1984: 110-111.
  22. Janbaz KH, Saeed SA, Gilani AH. Protective effect of rutin on paracetamol- and CCl<sub>4</sub>-induced hepatotoxicity in rodents. *Fitoterapia* 2002; 73: 557-563.
  23. Jeon SM, Park YB, Choi MS. Antihypercholesterolemic property of naringin alters plasma and tissue lipids, cholesterol-regulating enzymes, fecal sterol and tissue morphology in rabbits. *Clin Nutr* 2004; 23: 1025-1034.
  24. Jung UJ, Lee MK, Park YB, Kang MA, Choi MS. Effect of citrus flavonoids on lipid metabolism and glucose-regulating enzyme mRNA levels in type-2 diabetic mice. *International J Biochem Cell Biol* 2006; 38: 1134-1145.
  25. 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.
  26. Kim KT, Moon SH, Yeo EJ, Park YS, Han YS, Nah SY, Lee NG, Paik HD. Inhibitory effect of 7-O-butyl naringenin on growth of *Helicobacter pylori* ATCC 26695. *Food Sci Biotechnol* 2006; 15: 466-468.
  27. Kim SY, Kim HJ, Lee MK, Jeon SM, Do KM, Kwon EY, Cho YY, Kim DJ, Jeong KS, Park YB, Ha TY, Choi MS. Naringin time-dependently lowers hepatic cholesterol biosynthesis and plasma cholesterol in rats fed high-fat and high-cholesterol diet. *J Medicinal Food* 2006; 9: 582-586.
  28. Kobayashi S, Konishi Y. Transepithelial transport of flavanone in intestinal Caco-2 cell monolayers. *Biochem Biophys Res Commun* 2008; 368: 23-29.
  29. Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Polyphenols: food and bioavailability. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 727-747.
  30. Martin MJ, Marhuenda E, Pérez-Guerrero C, Franco JM. Antiulcer effect of naringin on gastric lesions induced by ethanol in rats. *Pharmacology* 1999; 49: 144-150.
  31. Mattson FH, Erickson BA, Kligman AM. Effect of dietary cholesterol on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1972; 25: 589-594.
  32. Mercer LD, Kelly BL, Horne MK, Beart PM. Dietary polyphenols protect dopamine neurons from oxidative insults and apoptosis: investigations in primary rat mesencephalic cultures. *Biochem Pharmacol* 2005; 69: 339-345.
  33. Mitruka 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.
  34. Moon YJ, Wang X, Morris ME. Dietary flavonoids: Effects on xenobiotic and carcinogen metabolism. *Toxicol in vitro* 2006; 20: 187-210.
  35. 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.
  36. Norum KR. Dietary fat and blood lipids. *Nutr Rev* 1992; 50: 30-37.
  37. Ortuño A, Báidez A, Gómez P, Arcas MC, Porrás I, García-Lidón, Del Río JA. *Citrus paradisi* and *Citrus sinensis* flavonoids: Their influence in the defence mechanism against *Penicillium digitatum*. *Food Chem* 2006; 98: 351-358.
  38. Packard CJ, McKinney L, Carr K, Shepherd J. Cholesterol feeding increases low density lipoprotein synthesis. *J Clin Invest* 1983; 72: 45-51.
  39. Peluso MR. Flavonoids attenuate cardiovascular disease, inhibit phosphodiesterase, and modulate lipid homeostasis in adipose tissue and liver. *Exp Biol Med* 2006; 231: 1287-1299.
  40. Peterson J, Dwyer J. Flavonoids: Dietary occurrence and biochemical activity. *Nutr Res* 1998; 18: 1995-2018.
  41. Punithavathi VR, Anuthama R, Stanely Mainzen Prince P. Combined treatment with naringin and vitamin C ameliorates streptozotocin-induced diabetes in male Wistar rats. *J Applied Toxicol* 2008; 28: 806-813.
  42. Rajadurai M, Stanely Mainzen Prince P. Preventive effect of naringin on cardiac markers, electrocardiographic patterns and lysosomal hydrolases in normal and isoproterenol-induced myocardial infarction in Wistar rats. *Toxicology* 2007; 230: 178-188.
  43. Ribeiro IA, Rocha J, Sepodes B, Mota-Filipe H, Ribeiro MH. Effect of naringin enzymatic hydrolysis towards naringenin on the anti-inflammatory activity of both compounds. *J Mol Catal B: Enzymatic* 2008; 52-53: 13-18.
  44. Reshef N, Hayari Y, Goren C, Boaz M, Madar Z, Knobler H. Antihypertensive effect of sweetie fruit in patients with stage I hypertension. *Am J Hypertens* 2005; 18: 1360-1363.
  45. Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Structure-Antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic Biol Med* 1996; 20: 933-956.
  46. Russ M, Martinez R, Ali H, Steimle P. Naringenin is a novel inhibitor of Dictyostelium cell proliferation and cell migration. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 345: 516-522.
  47. 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.
  48. Seo HJ, Jeong KS, Lee MK, Park YB, Jung UJ, Kim HJ, Choi MS. Role of naringin supplement in regulation of lipid and ethanol metabolism in rats. *Life Sci* 2003; 73: 933-946.
  49. Shin YW, Bok SH, Jeong TS, Bae KH, Jeong NH, Choi MS, Lee SH, Park YB. Hypocholesterolemic effect of naringin associated with hepatic cholesterol regulating enzyme changes in rats. *Int J Vitam Nutr Res* 1999; 69: 341-347.

50. Singh D, Chander V, Chopra K. Protective effect of naringin, a bioflavonoid on glycerol-induced acute renal failure in rat kidney. *Toxicology* 2004; 201: 143-151.
51. 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.
52. Steinberg D. The rediscovery of high density lipoprotein: a negative risk factor in atherosclerosis. *Eur J Clin Invest* 1978; 8: 107-109.
53. 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.
54. Tripoli E, La Guardia M, Giammanco S, Di Majo D, Giammanco M. Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: A review. *Food Chem* 2007; 104: 466-479.
55. Vanamala J, Reddivari L, Yoo KS, Pike LM, Patil BS. Variation in the content of bioactive flavonoids in different brands of orange and grapefruit juices. *J Food Comp Anal* 2006; 19: 157-166.
56. Wilcox LJ, Borradaile NM, de Dreu LE, Huff MW. Secretion of hepatocyte apoB is inhibited by the flavonoids, naringin and hesperetin, via reduced activity and expression of ACAT2 and MTP. *J Lipid Res* 2001; 42: 725-734.
57. Wilcox LJ, Borradaile NM, Huff MW. Antiatherogenic properties of naringenin, a citrus flavonoid. *Cardiovasc Drug Rev* 1999; 17: 160-178.
58. Zbarsky V, Datla KP, Parkar S, Rai DK, Aruoma OI, Dexter DT. Neuroprotective properties of the natural phenolic antioxidants curcumin and naringenin but not quercetin and fisetin in a 6-OHDA model of Parkinson's disease. *Free Radic Res* 2005; 39: 1119-1125.
59. 김형진, 송시환, 하창수, 한상섭. 사육밀도가 Sprague-Dawley 랫드의 성장 및 각종 생리치에 미치는 영향. *한국실험동물학회지* 1993; 9: 71-82.
60. 송창우, 황화선, 한상섭. Ktc: SD 랫드의 주령에 따른 기초 연구 I. 체중변화, 혈액·혈액생화학적 변화 및 노분석. *한국실험동물학회지* 1990; 6:33-43.
61. 이삼열, 정윤섭, 권오현, 송경순. 임상병리검사법 7판 서울: 연세대학교 출판부 2000: 224-315.
62. 이지현, 김영소, 이종길, 이혁구, 한성순. 수종 flavonoid의 항허피스바이러스효과. *생약학회지* 1999; 30: 34-39.
63. 전해린, 정연심, 김형일, 정혁, 이수천. 운동과 naringin 첨가 식이가 흰쥐의 에너지 대사와 항산화 방어기전에 미치는 영향. *한국체육학회지(자연과학편)* 2006; 45: 389-396.