J. Fd Hyg. Safety
Vol. 23, No. 4, pp. 297~303 (2008)

Journal of Food Hygiene and Safety
Available online at http://www.foodhygiene.or.kr

랫드에서 Naringin이 지방대사 및 항혈전능에 미치는 영향

김소정 · 김진 · 김형진 · 김수현 · 이성호 · 박영석 · 박병권 · 김병수 · 김상기 · 윤성일[1] · 최창순[2] · 정지윤*
공주대학교 특수동물학과, [1]한국국제협력단 환경여성과, [2]중앙대학교 식품영양학과

Effect of Naringin on Lipid Metabolism and Antithrombotic Capacity in Rat

So-Jung kim, Jin Kim, Hyeong-Jin Kim, Soo-Hyun Kim, Seung-Ho Lee, Young-Seok Park, Byung-Kwon Park, Byeong-Soo Kim, Sang-Ki Kim, Seong-Il Yoon[1], Chang-Sun Choi[2], and Ji-Youn Jung*
Dept. of Companion and Laboratory Animal Science, Kongju National University, Yesan 340-702, Korea
[1]Environment and Gender Team, Korea International Cooperation Agency, Sung-Nam 461-370, Korea
[2]Dept. of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Chung-Ang University, Ansung 456-756, Korea
(Received November 11, 2008/Revised December 6, 2008/Accepted December 18, 2008)

ABSTRACT -Naringin, major citrus flavonoids, has been identified to exert antioxidative, antidiabetic, and lipid lowering effects. In this study, we examined the effect of 0.2 g/kg, 0.5 g/kg naringin supplementation for 3 times/week for 5 weeks on lipid metabolism and antithrombotic capacity in rat. Eighteen five week-old Sprague Dawley(SD) female rats, which had initial body weights of 246 ± 9g, were randomly divided into three groups: Control (non naringin group); Low (0.2 g/kg naringin-supplemented group); High (0.5 g/kg naringin-supplemented group). Three groups of rats were supplemented with three experimental diets for 5 weeks and we investigated antithrombotic capacity before sacrifice. Naringin did not significantly alter the body weight gain, relative organ weight. However, the level of serum triglyceride, serum free fatty acid, serum total lipid and serum glucose levels were significantly lowered compared to those of control. The high group (0.5 g/kg naringin-supplemented group) was showed significantly increased bleeding time compared to control group. These results suggest that naringin supplemental diets reduces the level of hypertension, glycosuria and fatness on the female SD rats, when orally administered below the dosage 0.5 g/kg for 5 weeks.

Key words: naringin, antithrombotic capacity, grapefruit, flavonoid, lipid metabolism

최근 국내에서는 식물에서의 생리활성 물질에 대한 연구가 활발해지면서 성인병을 예방할 수 있는 bioflavonoid에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. Flavonoids는 과일, 야채, 견과류, 식물의 뿌리, 줄기, 껍질, 차, 커피, 포도주 등에 널리 분포되어 있는 저분자 천연물질로 자연계에 약 4,000종이나 있는 것으로 알려져 있다[1,2]. 식물의 조직 표면에 존재하는 것으로 알려진 flavonoids는 diphenylpropane(C6-C3-C6)을 기본 구조로 하는 물질로써 rhamnose, glucose, rutinose 등의 당류와 결합하여 배당체(glycosides)로 존재하거나 또는 자연에서 유리상태(aglycone)로 존재한다. Flavonoids는 담황색 또는 노란색을 띄는 수용성 색소 화합물로써 산소 고리 주위의 구조적 특징에 따라 antoxanthin, antocyanin, tannin으로 분류되며 일반적으로 flavonoids는 antoxanthin으로 flavones, flavonols, falvanones, flavanonols, isoflavonoids의 5종류로 나누어진다[3].

Emblica officinalis 와 Mangifera indica라는 식물에서 추출한 flavonoid는 랫드의 간에서 HMG CoA reductase 의 수준을 높이고 혈청에서 지질수치를 효과적으로 낮춤으로서 이상지질혈증에 효과적인 것으로 밝혀졌다[4].

식물성 flavonoid의 다양한 효능에 대한 연구가 진행되면서, 우리나라의 경우 고유 과실류인 감귤과 유자 과피 내의 flavonoids 함량 조사결과 naringin이 주요 flavonoid 중 하나로 밝혀졌다. Flavanones에 속하는 naringin은 항산화, 항균 및 항염증, 항알레르기, 항혈소판, 항돌연변이, 항암, 항고혈압, 혈관이완 등의 다양한 효능을 나타내는 것으로 보고되었다[5-11]. 이 외에도 naringin은 C57BL/KsJdb/db mice 에서의 혈청 유리지방산과 중성지질의 수치를 감소시키는 등 지질대사에 영향을 미쳐 혈중 지질저하효과가 있는 것으로 보고되었다[12].

*Correspondence to: Ji-Youn Jung. Department of Companion and Laboratory Animal Science, Kongju National University, Yesan Chungnam, 340-702, Korea
Tel: 82-41-330-1526, Fax: 82-41-330-1529
E-mail: wangza@Kongju.ac.kr

고지혈증 치료에 사용되는 화학 합성제의 부작용이 문제시 되고 있으며 예방차원에서의 기능성 물질 이용에 대한 관심이 커지고 있는 추세로 볼 때, 천연자원 특히 국내에 풍부한 감귤피를 이용한 고지혈증 개선식품 또는 약제의 개발은 매우 유용할 것으로 생각되며 이는 저비용 고효율의 새로운 고지혈증 치료 물질로 널리 사용될 수 있을 것으로 기대된다[4].

기존의 naringin에 대한 *in vivo* 조건의 연구는 주로 수컷 랫드를 이용한 연구가 대부분이며, naringin의 적정 섭취량에 대한 언급이 없는 실정이다. 이에 본 연구에서는 naringin의 투여가 투여 동물의 성별에 따라 에너지 대사에 다른 영향을 미칠 수 있다고 생각하고 적정 섭취량에 대한 기준을 제시하고자 하였다. 이에 따라 naringin의 투여가 5주령의 암컷 SD rat 에서 지질 대사와 혈액 생화학적 지표에 미치는 영향을 알아보기 위해서 지질대사 및 항혈전능을 생화학적 및 조직병리학적 측면에서 관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 시료

생후 4주령(246±9 g)된 Sprague-Dawley 암컷 랫드 18마리를 난괴법(randomized block design)에 의해 대조군(Control), Naringin 저용량군(Low), Naringin 고용량군(High)으로 구분하고, 각 군별로 6마리씩 구성하였다.

감귤류에서 추출 된 Naringin(Sigma Co. Ltd)은 D.W-(distilled water)에 용해시켜 0.2 g/kg(저용량군), 0.5 g/kg(고용량군)의 용량으로 각각 2 ml씩 5주간 암컷 SD rat에 경구투여하였고, 용매 대조군에서는 D.W로 주 3회, 총 5주간 동일하게 투여하였다.

실험동물은 한 군당 두 케이지로 나누어 사육 하였으며, 1주간에 걸쳐 환경적응을 위한 예비사육을 실시하였다. 사료와 음수는 자유로이 섭취할 수 있도록 하였고, 사육실 온도는 23±2 °C, 습도는 40~60 %로 유지하였으며, 조명은 12시간의 명암 주기에서 사육하였다.

식이섭취량과 체중은 일주일에 3번 일정한 시간에 측정하였다. 식이섭취에서 오는 갑작스런 체중의 변화를 막기 위하여 체중 측정 2시간 전에 절식시켰다. 총 사육기간 동안의 체중증가량을 같은 기간에 섭취한 사료 섭취량으로 나누어 식이효율(food efficiency ratio, FER)을 계산하였다.

혈액과 장기의 채취

실험기간이 종료된 실험동물은 12시간 절식시킨 뒤 diethyl ether로 마취시켜 개복한 후 주사기를 사용하여 복대동맥에서 혈액을 채취하였으며 혈액생화학적 검사를 위해서 혈청분리관(polyethylene tube)을 사용하였다. 채취한 혈액은 tube에 담아 채혈 후 40분 이내에 원심분리기(UNION 32R, Hanil Co., Korea)로, 3000 rpm, 26 °C에서 15분간 원심 분리를 실시한 후 분리된 혈청은 deep freezer(-70 °C)에 보관하여 Clinalyzer(JCA-VX1000)를 이용하여 측정하였다.

혈액을 채취한 후 즉시 간을 떼어 냉장 PBS(phosphate buffered saline)에 여러 번 헹궈 표면의 이물질을 제거한 다음 여지로 물기를 제거한 후 무게를 측정하였고, 즉시 -70 °C에 보관하였다. 간 조직의 일부분은 광학현미경 분석을 위해 10 % formaldehyde 용액에 고정시킨 후 조직형태학적 분석을 시행하였다.

신장과 비장은 냉장 PBS에 넣어 세척한 다음 여지로 물기를 제거하여 무게를 측정한 후 포르말린에 고정하였다.

항혈전능 실험

출혈시간은 Hornstra 법에 의하여 꼬리 끝 5 mm 부분을 절단한 후, 절단면으로부터 5 cm 되는 곳까지 37.5 °C로 유지된 생리식염수(0.9 % sodium chloride)에 담그어 지혈될 때까지의 시간을 측정하였다[13].

동맥경화지수 (Atherogenic index, AI)의 계산

동맥경화지수는 다음 공식에 의해 계산되었다[14].

$$AI = ([Total\text{-}C]-[HDL\text{-}C]) / [HDL\text{-}C]$$

간 조직의 형태학적 분석 및 지방소적 분석

실험 종료 시 부검을 시행하여 간의 색조, 경도, 지방침착 등과 같은 소견을 육안으로 관찰하고 복강 내 장기들에 대한 특이소견 유무를 조사하였다. 육안 관찰이 끝난 후 곧바로 간을 절취하여 10 % formaldehyde 용액에 24시간 고정한 후 수세를 거쳐 70 %, 80 %, 90 %, 100 % 에탄올로 단계적으로 탈수한 다음 paraffin에 포매하여 microtome으로 4 μm 내외의 파라핀조직절편을 제작하여 HE-(Hematoxylin & Eosin) 염색을 하고 광학현미경으로 관찰하였다.

통계처리

본 연구의 모든 실험 결과는 각 군의 평균과 표준오차로 나타내었고, SPSS 프로그램을 사용하여 각 집단 별 비교를 위하여 one-way ANOVA를 실시하였으며, 사후검정은 Duncan법을 이용하였다. 모든 차의 유의수준은 5 %로 설정하였다.

결 과

체중증가량, 식이효율과 상대장기중량

사료섭취량과 체중증가량을 이용하여 각 군의 5주간 식이효율을 구해보았을 때, 군간에 통계학적으로 유의적인 차이는 없었다(Table 1). 상대장기중량에 있어서 체중 g당

장기와 조직의 무게는 간을 비롯하여 신장, 비장 모두 naringin 투여군들과 대조군 간의 통계학적으로 유의적인 차이가 없었다(Table 2). 체중의 변화 또한 naringin 투여군들과 대조군간의 통계학적으로 유의적인 차이는 없었으나 경향에 있어서 3주차 이후에 대조군에 비하여 naringin 투여군의 체중 증가가 적은 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 1).

Triglyceride & Total lipid

혈청 중성지방의 용량은 대조군과 비교하였을 때, 저용량군과 고용량군이 저하되는 경향을 보였으나 통계학적으로 군간 유의적인 변화는 나타나지 않았다(Fig. 2). 혈청 총 지질 농도는 저용량군에서 통계학적으로 유의적인 변화가 나타나지 않았으나 고용량군은 대조군에 비해서 통계학적으로 유의적인 감소가 나타났다(Fig. 3).

Free fatty acid & Glucose

본 연구에서는 혈청 유리지방산의 농도는 대조군과 비교하였을 때, 저용량군과 고용량군에서 통계학적으로 유의적인 감소를 나타내었다(Fig. 4). 혈청 글루코스 농도는 저용량군에서 통계학적으로 유의적인 변화가 나타나지 않았으나 고용량군은 대조군에 비해서 통계학적으로 유의적인 감소가 나타났다(Fig. 5).

Total cholesterol & HDL cholesterol & Atherogenic index

본 연구에서는 naringin을 투여한 랫드에서의 혈청 중 HDL cholesterol 및 Total cholesterol의 농도가 대조군에 비하여 통계학적으로 유의적인 변화가 관찰되지 않았으나, 동맥경화지수(AI) 측정결과 고용량군에서 통계학적으로 유의적인 감소가 나타났다(Table 3).

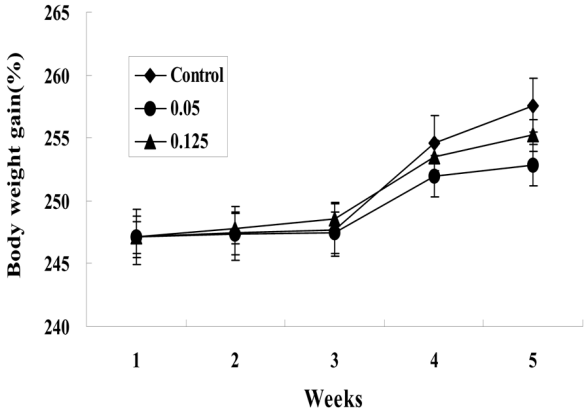

Fig. 1. Body weight changes of rats orally treated with naringin Control(D.W-treated, non naringin group); Low(0.2 g/kg naringin-supplemented group); High(0.5 g/kg naringin-supplemented group). Each value was expressed as Mean ± SE of 6 SD rats.

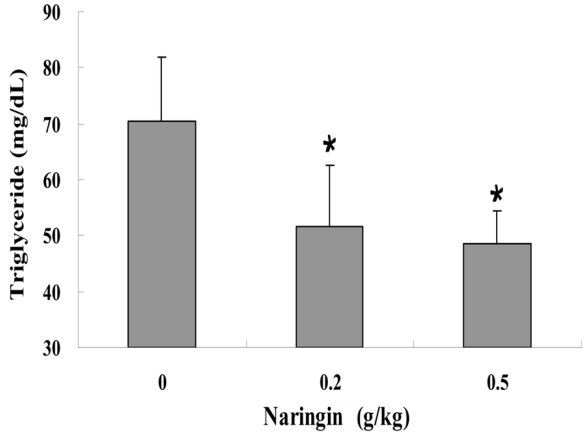

Fig. 2. Levels of triglyceride values of rats after oral administration of naringin for 5 weeks. Each value was expressed as Mean ± SE of 6 SD rats. *Significantly different from control group at $p<0.05$.

Table 1. Food intake, body weight gain and food efficiency ratio recorded in the 5 weeks of the experiment

Groups	Food intake (g/day)	Body weight gain	Food efficiency ratio(%)
Control	33.92 ± 4.91	0.94 ± 0.70	3.20
Low	29.58 ± 4.86	0.53 ± 0.64	1.85[1)]
High	35.35 ± 5.36	0.88 ± 1.11	2.67

Control(D.W-treated, non naringin group); Low(0.2 g/kg naringin-supplemented group); High(0.5 g/kg naringin-supplemented group). Each values was expressed as Mean ± SE of 6 SD rats.
[1)]Significantly different from control group at $p<0.05$.

Table 2. Relative organ weight of rats after oral administration of naringin

Groups	Liver	Spleen	Kidney <L>	Kidney <R>
Control	3.07 ± 0.094	0.19 ± 0.010	0.33 ± 0.015	0.33 ± 0.015
Low	2.93 ± 0.085	0.21 ± 0.012	0.35 ± 0.012	0.36 ± 0.024
High	2.99 ± 0.040	0.21 ± 0.009	0.33 ± 0.004	0.32 ± 0.007

Control(D.W-treated, non naringin group); Low(0.2 g/kg naringin-supplemented group); High(0.5 g/kg naringin-supplemented group). Each values was expressed as Mean ± SE of 6 SD rats.

항혈전능

본 연구에서 항혈전능의 수치를 보면 대조군에 비해 저용량군이 감소하는 경향을 보이지만 통계학적으로 유의적인 차이는 나타나지 않았고 고용량군은 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다(Fig. 6).

간조직의 지방소적 및 형태학적 변화에 미치는 영향

5주간의 naringin 급여 후 간장과 비장, 신장을 H&E 염색하여 현미경으로 관찰한 결과 간조직에서의 형태학적 변화는 대조군에 비하여 naringin 투여로 인한 용량의존적인 특이할 만한 소견이 인지되지 않았으며 지방소적의 분포량에 미치는 영향 또한 관찰 되지 않았다(Fig. 7). 비장과 신장을 조직학적 측면에서 관찰한 결과 용량의존적인 형태학적 조직변화가 관찰되지 않았다.

고 찰

본 연구에서는 식물성 flavonoid인 naringin이 암컷 SD rat의 지질 대사와 혈액 생화학적 지표에 미치는 영향을 알아보고자 일주일에 3번씩 총 5주 동안 암컷 SD rat에

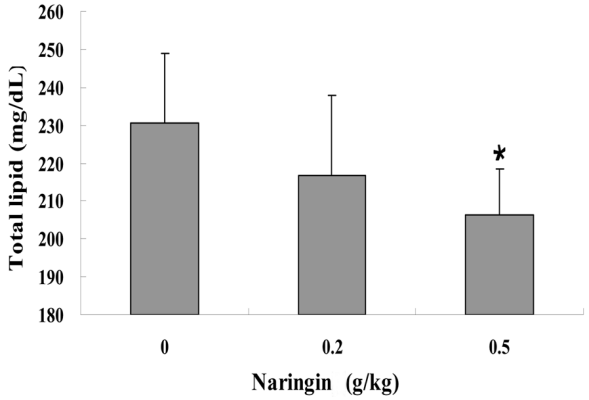

Fig. 3. Levels of total lipid values of rats after oral administration of naringin for 5 weeks. Each value was expressed as Mean ± SE of 6 SD rats. *Significantly different from control group at $p<0.05$.

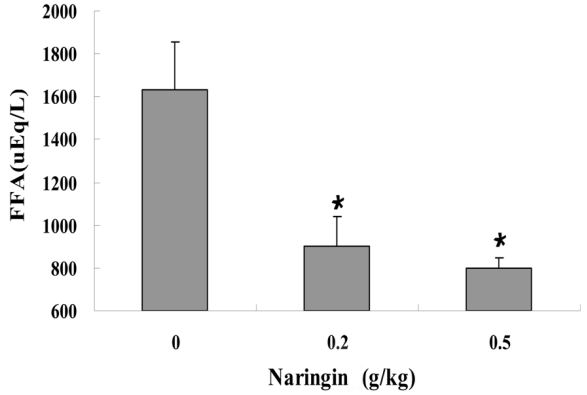

Fig. 4. Levels of free fatty acid values of rats after oral administration of naringin for 5 weeks. Each value was expressed as Mean ± SE of 6 SD rats. *Significantly different from control group at $p<0.05$.

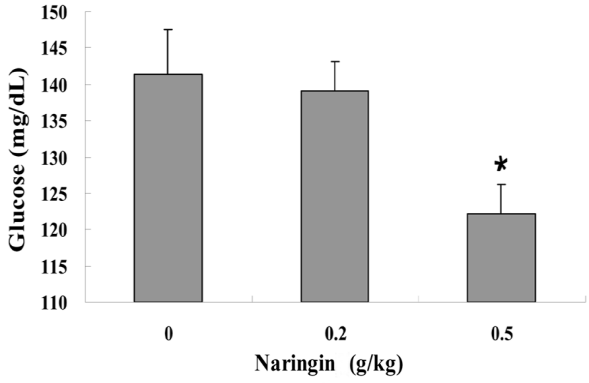

Fig. 5. Levels of glucose values of rats after oral administration of naringin for 5 weeks. Each value was expressed as Mean ± SE of 6 SD rats. *Significantly different from control group at $p<0.05$.

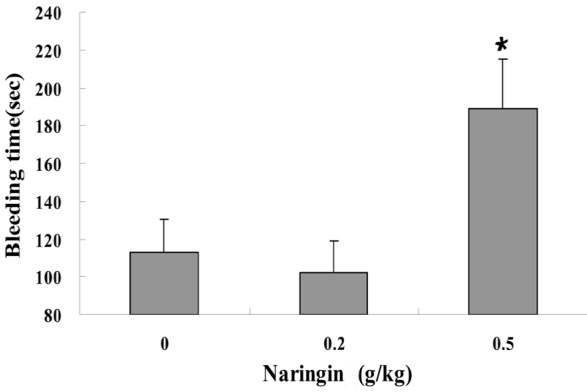

Fig. 6. Antithrombotic capacity of rats after oral administration of naringin for 5 weeks. Each value was expressed as Mean ± SE of 6 SD rats. *Significantly different from control group at $p<0.05$.

Table 3. Total Cholesterol, HDL Cholesterol and Atherogenic index(AI) of rats after oral administration of naringin

Groups	Total Cholesterol (mg/dL)	HDL Cholesterol (mg/dL)	Atherogenic index (AI)
Control	71.90 ± 5.90	27.83 ± 2.30	1.58 ± 0.08
Low	77.17 ± 5.23	29.67 ± 1.36	1.59 ± 0.08
High	71.53 ± 4.68	28.83 ± 1.30	1.47 ± 0.10[1)]

Control(D.W-treated, non naringin group); Low(0.2 g/kg naringin-supplemented group); High(0.5 g/kg naringin-supplemented group). Each value was expressed as Mean ± SE of 6 SD rats.
[1)]Significantly different from control group at $p<0.05$.

naringin을 저용량(0.2 g/kg)과 고용량(0.5 g/kg)으로 경구 투여하여 naringin의 지방대사와 항혈전능에서의 효과를 혈액 생화학적 및 조직병리학적인 관찰을 통하여 확인하였다.

체중 120~250 g의 정상 랫드가 하루에 섭취하는 사료량은 15~20 g/day라고 한다[15]. 본 실험에서 체중 246±9 g인 암컷 SD rat의 사료 섭취량을 측정한 결과 투여군들과 대조군간의 통계학적으로 유의적인 차이는 없었다. 따라서 naringin은 암컷 SD rat의 사료섭취량에 영향을 미치지 않는 것으로 보인다. naringin투여군의 체중증가량, 식이효율과 상대장기중량을 살펴보면 투여군들과 대조군간의 통계학적으로 유의적인 차이는 없었다. 따라서 naringin은 암컷 SD rat에서 전반적인 체중의 증가뿐만 아니라 각 조직의 발육과 체내 지방 축적에도 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다.

Anila와 Vijayalakshmi의 연구에서 Emblica officinalis 와 Mangifera indica라는 식물에있는 flavonoids를 추출하여 투여한 결과 cholesterol 식이를 공급한 흰쥐의 혈장 중성지질함량을 낮추었으며, 이는 체내 지방생합성을 위한 NADPH 공급의 감소와 중성지질 생합성 효소 활성의 유의적인 감소에 기인한다고 주장하였다[4].

중성지질은 혈중 지질과 지단백질 중에서 심장질환과 양의 상관관계가 있는 것으로 알려져 있는데, 본 실험 결과에서 혈중 중성지방과 혈청 총 지질 농도에서 통계학적으로 유의적인 차이를 관찰할 수 없었다. 저용량과 고용량의 naringin 투여시 대조군과 비교하였을 때 총 지질 농도의 통계학적으로 유의적인 변화가 나타나지는 않았지만, 용량의존적으로 감소하는 경향을 보였으므로 같은 조건에서 더 높은 용량의 naringin을 투여한다면 혈청 총 지질 농도의 통계학적으로 유의적인 감소가 있을 것으로 예상된다.

Jung 등은 당뇨 모델 쥐에게 naringin 200 mg/kg diet를 5주간 섭취시킨 결과 혈중 글루코스, 혈장 유리지방산 및 지방 대사 관련 효소의 활성을 감소시켰다고 보고한 바 있다[12]. C57BL/KsJ-db/db mice에서 hesperidin과 naringin이 glucose와 lipid 조절에 미치는 영향을 알아본 실험에서는 glucose 조절효소를 발현하는 유전자에 영향을 주고 지방산과 cholesterol대사를 부분적으로 조절하여 제 2형 당뇨에 걸린 동물에서 고지혈증과 고혈당증을 개선하는데 효과가 있는 것으로 밝혀졌다.

본 실험에서 혈청 유리지방산의 농도는 대조군과 비교하였을 때, 저용량군과 고용량군에서 통계학적으로 유의적인 감소를 나타내었고(Fig. 4), 혈청 글루코스 농도는 저용량군에서 통계학적으로 유의적인 변화가 나타나지 않았으나 고용량군은 대조군에 비해서 통계학적으로 유의적인 감소가 나타났다(Fig. 5). 따라서, 0.2 g/kg, 0.5 g/kg의 naringin을 암컷 SD rat에 5주간 투여했을 때 혈중 글루코스 농도와 유리지방산 농도를 감소시킴으로써 지방대사의 활성을 증가시키는데 효능이 있는 것으로 추측된다.

HDL cholesterol은 cholesterol을 말초조직으로부터 간으로 역수송하며, HDL입자는 유리 간에서 합성되어 혈장에서 cholesterol을 에스테르화하는데 관여하는 효소인 lecithin cholesterol acyl transferase(LCAT)의 활성화에 관여하여 cholesterol의 세포내 유입을 억제하는 항동맥경화 작용을 나타낸다[16]. Miller에 의하면 HDL cholesterol은 말초 조직으로부터 간으로의 cholesterol 이동을 중재해주는 역할을 하므로 HDL cholesterol 수준이 증가되면 동맥경화 예방효과가 있다고 보고하였다[17]. 본 연구에서는 naringin을 투여한 랫드에서의 혈청 중 HDL cholesterol 및 Total cholesterol의 농도가 대조군에 비하여 통계학적으로 유의적인 변화가 관찰되지 않았으나, 동맥경화지수(AI) 측정결과 고용량군에서 통계학적으로 유의적인 감소가 나타났다(Fig. 1).

따라서 Total cholesterol 수치와 HDL cholesterol 수치를 통한 LDL cholesterol 수치와 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 고용량군의 항혈전능 수치를 보았을 때 고용량의 naringin은 혈청 LDL cholesterol의 수준을 낮추고 혈소판 응집을 저해하는 효능이 있어 심혈관계질환의 예방에 효과가 있을 것으로 판단되어진다.

역학연구에 의하면 고지방식이에도 불구하고 동맥경화증 발생률이 낮은 프랑스인들이 즐겨먹는 적포도주에 함유되어있는 flavonoids가 혈청 LDL cholesterol의 수준을 낮추고[18-21], 혈소판 응집을 저해하기 때문에 심혈관계 질환 사망률을 낮춘다고 한다[22]. 이러한 기전은 flavonoids가 유리기를 제거하여 지질과산화를 방지하거나[23-28] lipoxygenase, cyclo-oxygenase, phospholipase A_2 (PLA_2) 등의 효소 활성을 저해함으로 일어난다[29-32].

5주간의 naringin 급여 후 간조직에서는 대조군에 비하여 naringin 투여로 인한 형태학적인 변화가 인지되지 않았으며, naringin 투여가 간조직에서 지방소적의 분포량에 미치는 영향 또한 관찰 되지 않았다(Fig. 7). 비장과 신장을 조직학적 측면에서 관찰한 결과 용량의존적인 형태학적 조직변화가 관찰되지 않았다.

기존의 연구에서는 과일과 야채의 섭취를 증가시킬수록 혈압이 낮아진다고 보고되었지만, 특정 음식성분의 기여도는 밝혀지지 않았다. 이에 제 1형 고혈압 환자에서 자몽과 만백유의 교잡종인 So라고 불리우는 과일쥬스의 항고혈압 효과를 측정한 결과, naringin과 narirutin의 함량이 상대적으로 높은 투여군이 심장 확장기의 혈압 수치를 감소시키는데 효과적이었으며, 수축기압의 수치 또한 감소시키는데 효과가 있었으나 naringin의 함량에 비례한 수축기압 감소의 차이는 없었다[33].

실험결과에서 5주령의 암컷 랫드에 고용량의 naringin을 투여했을 때 혈청 중 유리지방산 및 글루코스의 농도가 유의적으로 감소하였고, 혈청 총 지질의 농도 역시 감소하는 경향을 나타냈으며, 항혈전능에도 통계학적으로 유의적인 효과를 보였다. 본 실험결과에서 지질대사 개선과

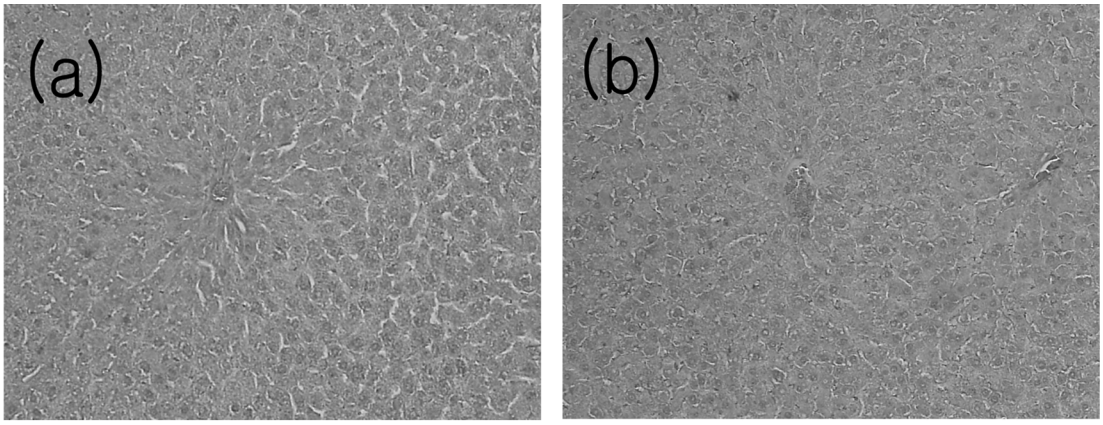

Fig. 7. Effect of 5-week naringin supplementation on liver tissue morphology in rats. Histology of samples from control (a), 0.5 g/kg naringin-supplemented group (b). H&E, × 200.

항혈전능의 향상을 나타낸 naringin이 동맥경화지수를 낮추는데도 긍정적인 영향을 나타냈다.

차후 naringin의 섭취량을 더 늘렸을 경우에 더 나은 효과를 볼 수 있을 것이라 예상 되며 성인병의 예방이나 개선에 도움을 줄 수 있을 것으로 판단된다.

요 약

본 연구는 항암, 항균, 항산화 등의 기능을 나타내는 식물성 플라보노이드인 naringin이 암컷 SD rat의 지질대사와 혈액 생화학적 지표에 미치는 영향을 살펴보기 위해 수행되었다. 실험은 5주령의 암컷 SD rat를 대상으로 일주일에 3번, 총 5주 동안 naringin을 경구투여하여 지질대사와 항혈전능에 미치는 영향을 비교 분석하였으며, 실험군은 대조군(non naringin group), 저용량 naringin 투여군(0.2 g/kg), 고용량 naringin 투여군(0.5 g/kg)으로 구분하였다. 실험결과 랫드의 체중증가량과 상대장기중량에서는 통계학적으로 유의적인 변화가 관찰되지 않았다. 체중증가량에서 3주차 이후에 용량에 비례하지는 않지만 대조군에 비하여 naringin 투여군의 체중 증가율이 적은 것을 관찰할 수 있었다. 사료섭취량과 체중증가량을 이용하여 각 군의 5주간 식이효율을 구해보았을 때, 군간에 통계학적으로 유의적인 차이는 없었으며, 장기와 조직의 상대장기중량은 간을 비롯하여 신장, 비장 모두 naringin 투여군과 대조군 간에 통계학적으로 유의적인 차이가 없었다. 혈청 중 Triglyceride, free fatty acid, total lipid, glucose의 수치는 대조군에 비해 naringin 투여군에서 유의적으로 감소하였다. 혈청 total cholesterol과 HDL-cholesterol의 수치를 이용한 Atherogenic index 즉, 동맥경화지수는 대조군에 비하여 고용량군이 유의적으로 감소하였다. 항혈전능 실험결과에서는 고용량 naringin 투여군이 대조군에 비해 유의적으로 높은 수치가 관찰되었다. 이상의 결과를 종합해 볼 때 암컷 SD rat에서 naringin은 체중감소에 대한 효과는 관찰되지 않았지만, 지질저하 효과, 항산화 효과 등의 면에서 모두 우수하였다. 따라서 우리나라에서 자생하는 천연물 소재에 널리 분포된 naringin은 고혈압과 당뇨병에 효능이 있는 것으로 추측되며 동맥경화에도 효과가 있는 것으로 보여 건강기능 식품 소재로 이용될 수 있는 적절한 물질이라 판단된다.

참고문헌

1. Bylik, A. and Sapers, G.M.: Distribution of quercetin and kaempferol in lettuce, kale, chive, garlic chive, leek, horseradish, red radish, and red cabbage tissues. *J Agric Food Chem*, **33**, 226-228 (1985).
2. Hertog, M.G.L., Hollman, P.C.H. and Katan, M.B.: Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the Netherlands. *J Agric Food Chem*, **40**, 2379-2383 (1992).
3. Pratt, D.E. and Hudson, B.J.F.: *In food antioxidants*. Elsevier Applied Science, London, pp. 171 (1990).
4. Anila, L. and vijayalakshmi, N.R.: Flavonoids from emblica officinalis and mongifera indica-effectiveness for dyslipidemia. *J Ethnopharmacology*, **79**, 81-87 (2002).
5. Kim, H.J., Oh, G.T., Park, Y.B., Lee, M.K., Seo, H.J. and Choi, M.S.: Naringin alters the cholesterol biosynthesis and antioxidant enzyme activities in LDL receptor-knockout mice under cholesterol fed condition. *Life Sci*, **74**, 1621-1634 (2004).
6. Cvetnic, Z. and Vladimir-Knezevic, S.: Antimicrobial activity of grapefruit seed and pulp ethanolic extract. *Acta Pharm*, **54**, 243-250 (2004).
7. Balestrieri, M.L., Castaldo, D., Balestrieri, C., Quagliuolo, L., Giovane, A. and Servillo, L.: Modulation by flavonoids of PAF and related phospholipids in endotherial cells during oxidative stress. *J Lipid Res*, **44**, 380-387 (2003).
8. Park, S.H., Park, E.K. and Kim, D.H.: Passive cutaneous anaphylaxis-inhibitory activity of flavonoids from Citrus unshiu and poncirus tifoliata. *Planta Med*, **71**, 24-27 (2005).

9. Higashimoto, M., Yamato, H., Kinouch, T. and Ohnish, Y.: Inhibitory effects of citrus fruits on the mutagenicity of 1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-beta-carboline-3-carboxylic acid treated with nitrite in the presence of ethanol. *Mutat Res*, **415**, 219-226 (1998).
10. Calomme, M., Peters, L., Vlietinck, A. and Vander, B.D.: Inhibition of bacterial mutagenesis by citrus flavonoid. *Planta med*, **62**, 222-226 (1996).
11. Le, Marchand, L., Murphy, S.P., Hankin, J.H., Wilkens, L.R. and Kolonel, L.N.: Intake of flavonoids and lung cancer. *J Natl Cancer Inst*, **92**, 154-160 (2000).
12. Jung, U.J., Lee, M.K., Park, Y.B., Kang, M.A. and Choi, M.S.: Effects of citrus flavonoids on lipid metabolism and glucose-regulating enzyme m RNA level in type-2 diabetic mice. *Int J Biochem Cell Biol*, **38**, 1134-1145 (2006).
13. Hornstra, G. and Kester, A.D.: Effect of the dietary fat type on arterial thrombosis tendency: systematic studies with a rat model. *Atherosclerosis*, **131**, 25-33 (1997).
14. Yamajaki, K. and Murata, M.: Frequency of atherogenic risk factors in Japanese obese children. *Diabetes Res Clin Pract*, **10**, S211-S219 (1990).
15. 정순동: 가축과 실험동물의 생리자료. 광일문화사, pp. 694 (1996).
16. Glomset, J.A.: Physiological role of lecithin cholesterol-acyltransferase. *Am J Clim Nutr*, **23**, 1129-1136 (1970).
17. Miller, G.J. and Miller, N.E.: Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischaemic heart-disease. *Lancet*, **1**, 16-19 (1975).
18. Frankel, E.N., Kanner, J., German, J.B., Parks, E. and Kinsella, J.E.: Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet*, **341**, 454-457 (1993).
19. Frankel, E.N., Waterhouse, A.L. and Kinsella, J.E.: Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol. *Lancet*, **24**, 1103-1104 (1993).
20. Viana, M., Barbas, C., Bonet, B., Bonet, M.V., Castro, M., Fraile, M.V. and Herrera, E.: In vitro effects of a flavonoid-rich extract on LDL oxidation. *Atherosclerosis*, **123**, 83-91 (1996).
21. Mangiapane, H., Thomson, J., Salter, A., Brown, S., Bell, G.D. and White, D.A.: The inhibition of the oxidation of low density lipoproteins by the inhibition of the oxidation of low density lipoprotein by (+)-catechin, a naturally occurring flavonoid. *Biochem. Pharmacol*, **43**, 445-450 (1992).
22. Hertog, M.G., Feskens, E.J., Hollman, P.C., Katan, M.B. and Kromhout, D.: Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart diease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*, **342**, 1007-1011 (1993).
23. Petroni, A., Blasevich, M., Salami, M., Papini, N., Montedoro, GF. and Galli, C.:°°Inhibition of platelet aggregation and eicosanoid production by phenolic components of olive oil. *Thromb Res*, **78**, 151-160 (1995).
24. Santus, R., Perdrix, L., Haigle, J., Morliere, P., Maziere, JC., Maziere, C. and Labrid, C.: Daflon as a cellular antioxidant and a membrane-stabilizing agent in human fibroblasts irradiated by ultraviolet A radiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, **8**, 200-205 (1991).
25. Sahu, S.C. and Washington, M.C.: Effects of antioxidants on quercetin-induced nuclear DNA damage and lipid peroxidation. *Cancer Lett*, **60**, 259-264 (1991).
26. Sahu, S.C. and Washington, M.C.: Effect of ascorbic acid and curcumin on quercetin-induced nuclear DNA damage, lipid peroxidation and protein degradation. *Cancer Lett*, **63**, 237-241 (1992)
27. Morel, I., Lescoat, G., Cogrel, P., Sergent, O., Pasdeloup, N., Brissot, P., Cillard, P. and Cillard, J.: Antioxidant and iron-chelating activities of the flavonoids catechin, quercetin and diosmetin on iron-loaded rat hepatocyte cultures. *Biochem Pharmacol*, **45**, 13-19 (1993).
28. Nishiyama, T., Hagiwara, Y., Hagiwara, H. and Shibamoto, T.: Inhibitory effect of 2"-O-glycosyl isovitexin and alpha-tocopherol on genotoxic glyoxal formation in a lipid peroxidation system. *Food Chem Toxicol*, **32**, 1047-1051 (1994).
29. Alcaraz, M.J. and Hoult, J.R.: Actions of flavonoids and the novel anti-inflammatory flavone, hypolaetin-8-glucoside, on prostaglandin biosynthesis and inactivation. *Biochem Pharmacol*, **34**, 2477-2482 (1985).
30. Hsieh, R.J., German, J.B. and Kinsella, J.E.: Relative inhibitory potencies of flavonoids on 12-lipoxygenase of fish gill. *Lipids*, **23**, 322-326 (1988).
31. Moroney, M.A., Alcaraz, M.J., Forder, R.A., Carey, F. and Hoult, J.R.: Selectivity of neutrophil 5-lipoxygenase and cyclo-oxygenase inhibition by an anti-inflammatory flavonoid glycoside and related aglycone flavonoids. *J Pharm Pharmacol*, **40**, 787-792 (1988).
32. Laughton, M.J., Evans, P.J., Moroney, M.A., Hoult, J.R. and Halliwell, B.: Inhibition of mammalian 5-lipoxygenase and cyclo-oxygenase by flavonoids and phenolic dietary additives. Relationship to antioxidant activity and to iron ion-reducing ability. *Biochem Pharmacol*, **42**, 1673-1681 (1991).
33. Reshef, N., Hayari, Y., Goren, C., Boaz, M., Madar, Z. and Knobler, H.: Antihypertensive effect of sweetie fruit in patients with stage I hypertension. *Am J Hypertention*, **18**, 1360-1363 (2005).