KOREAN J. POSTHATVEST
Vol. 5. No. 3, pp.121~135(1999)

식물성 식품에 존재하는 Flavonoids의 항산화 활성

김건희 · 최미희
덕성여자대학교 식품영영학과

Antioxidant Activity of Flavonoids in Plant Origin Food

Gun-Hee Kim, Mi-Hee Choi
Department of Food Science and Nutrition, Duksung Women's University

Abstract

Effective synthetic antioxidants such as butylated hydroxyanisole(BHA) and butylated hydroxytoluene(BHT) have been widely used in the food industry, but they are suspected to be toxic and carcinogenic effects. Therefore, the development of safely available natural antioxidants such as ascorbic acid, α-tocopherol, β-carotene, flavonoids and selenium is essential. In particular, flavonoids, 2-phenyl-benzo-α-pyrones, are polyphenolic compounds that occur ubiquitously in food of plant origin. Flavonoids occur in foods generally as *O*-glycosides with sugars bound usually at the C_3 position. And variations in their heterocyclic ring gives rise to flavones, flavonols, flavanones, flavanols, catechins, anthocyanidins, chalcone and isoflavones. Vegetables, fruits, and beverages are the main dietary sources of the flavonols, primarily as quercetin, kaempferol, and myricetin and the corresponding flavones, apigenin and luteolin. These flavonoids have biological activity such as antioxidant, anti-inflammatory, antithrombotic, antimutagenic, anticarcinogenic antiallergic and antimicrobial activity effects in vitro and in vivo. Flavonoids posses strong antioxidant activities acting as oxygen radicals scavenger, metal chelators and enzyme inhibitor. The antioxidant activity of flavonoids is determined by their molecular structure and more specially, by the position and degree of hydroxylation of the ring structure. All flavonoids with the 3', 4'-dihydroxy(ortho-dihydroxy) posses marked antioxidant activity. And antioxidant activity increases with the number of hydroxyl groups substituted on the A-and B-rings. There is as yet no certainty about the effect of the presence of a double bond between C_2 and C_3 on the antioxidant activity of flavonoids.

Key words : Flavonoids, antioxidants

서 론

항산화제(antioxidants)(1)란 산화를 억제하는 물질로서 식품과학분야에서는 산화에 의해서 일어나는 식품의 냄새나 풍미의 변화, 유지의 산패, 그리고 식품의 변색을 방지하거나 지연할 수 있는 기능을 가진 화합물을 총칭하며, 인공합성품을 비롯하여 동식물체 내에도 이런 기능을 가진 물질이 많이 알려지고 있다. 가장 널리 이용되고 있는 항산화제로는 phenolic compounds로서 인공합성물인 butylated hydroxyanisole (BHA), butylated hydroxytoluene(BHT), 그리고 tertiary butylhydroquinone(TBHQ)등이 알려져 있으며 우리 나라에서도 비타민 C 및 비타민 E 외에 화학적 합성품으로 9종이 법적으로 허용(2)되어 있다.

최근에는 산화의 억제 혹은 지연 기능이 생체 내

Corresponding author : Gun-Hee Kim, Department of Food and Nutrition, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

에서도 발현될 수 있음이 알려지면서 인체 내 생리적 활성에까지 관여할 것으로 보고 많은 연구가 진행되고 있으며 이런 측면에서 몇 가지 항산화제는 영양학적 측면과 함께 건강증진이라는 개념에서 관심의 대상이 되고 있는데 특히 천연 항산화제들이 이들 범주에 들고 있다(3,4).

천연 항산화제는 탁월한 항산화 효과와 경제성 때문에 많이 사용되어 온 합성 항산화제의 발암성 및 독성유발에 대한 안전성 문제와 식품을 통하여 건강을 향상시키기(reduce the risk of disease or enhance health) 원하는 소비자들의 욕구에 따라 크게 주목을 받고 있다(5-11). 이들 천연 항산화제들은 대부분 우리가 일상적으로 섭취하고 있는 채소나 과실류에 상당량 함유되어 있으면서 다양한 생리적 활성을 나타낸다(12). 현재까지 보고된 천연 항산화제로는 β-carotene, 비타민 C, 비타민 D, 비타민 E 등 비타민류, flavonoids류, vanillin 및 curcumin 같은 향신료, selenium 및 아연과 같은 금속, 마늘류에 많은 유기황화합물 등이 있다(13).

본 연구에서는 이들 천연 항산화제 가운데 flavonoids의 생리활성과 항산화성에 대해 조사함으로써 자연계에 널리 분포하고 있는 flavonoids의 기능성 식품으로서의 이용가치를 알아보고자 한다.

Flavonoids의 정의

Flavonoids는 2개의 benzene ring에 산소를 함유한 pyrone ring을 매개로 결합되어 있는 2-phenyl-benzo-α-pyrone ring의 화합물(14)로서 carotenoids, tetrapyrrole 유도체와 함께 중요한 천연 색소에 속한다(15). 자연계에 널리 분포하고 있는 flavonoids는 담황색 내지는 노란색을 띠고 있는 색소화합물로써 이들은 자연에서는 유리상태로 존재하나 대개의 경우 rhamnose, glucose, rutinose 등의 당류와 결합하여 배당체(glycoside)의 형태로 존재한다. 일반적으로 잎, 꽃, 과실부위는 배당체로, 목질조직(woody tissue)은 aglycons으로 그리고 seeds는 배당체와 aglycons을 둘다 함유하고 있다(16).

자연적으로는 4000종 이상의 flavonoids가 존재하며 식품에 존재하는 flavonoids는 대부분이 flavonols (quercetin, kaempferol, myricetin)과 flavones(luteolin, apigenin)이다. 채소의 경우 quercetin배당체가 주류를 이루고 kaempferol, luteolin, apigenin의 배당체는 소량 존재하며, 과일의 경우는 quercetin배당체가 거의 대부분이며 kaempferol과 myricetin 배당체는 미량 존재한다(17,18)(Table 1).

Table 1. Occurrence of flavonoids in common foods

Flavonoid subgroup	Major foods	Examples of foods
Flavones	Herbs	Parsley, thyme
Flavonols	Vegetables	Onions, kale, broccoli
	Fruits	Apples, cherries, berries
	Beverages	Tea, red wine
Flavanones	Fruits	Citrus
Catechins	Fruits	Apples
	Beverages	Tea
Anthocyanidins	Fruits	Cherries, grapes
Isoflavone	Vegetables	Soya beans, legumes

대부분의 채소에서 가식부의 quercetin함량은 양파(284-486mg/kg), 케일(110mg/kg), 브로콜리(30mg/kg), french beans(32-45mg/kg), slicing beans(28-30mg/kg)을 제외하고는 10mg/kg 이하이고, 케일(211mg/kg), 꽃상치(15-91mg/kg), 부추(11-56mg/kg), 순무(31-64mg/kg)는 kaempferol를 함유한다. 과일의 quercetin 함량은 평균적으로 15mg/kg 정도이고 예외적으로 사과는 21-72 mg/kg을 갖고 있다. Myricetin과 luteolin, apigenin 함량은 fresh broad beans(26mg/kg myricetin), red bell pepper(13-31mg/kg luteolin)을 제외하고는 1mg/kg이하이고, 여름철에 가장 높은 flavonoids 함량을 보이는 양상치, 꽃상치, 부추와 같은 엽채소(leafy vegetables)를 제외하고는 대부분의 채소에서 계절에 따른 차이는 거의 없다(19). 꿀 또한 flavonoids를 다량 함유하고 있어 천연 항산화제로의 가능성을 가지고 있는데 sunflower honey는 pinocembrin, pinobanksin, chrysin, galangin, quercetin을 다량 함유하고 있고, rosemary honey는 다량의 kaempferol 배당체와 quercetin 배당체를 함유한다(20,21).

일상적으로 많이 소비되는 과채류와 음료의 flavonol과 flavone함량은 다음과 같다(22-24)(Table 2).

Table 2. Flavonol and flavone* contents of vegetables, fruits and beverages

Flavonol and flavone contents	Foods
Low (<10mg/kg or <10mg/ℓitre	Cabbage, spinach, carrots, peas, mushrooms, Peaches, strawberries, Orange juice, white, wine, brewed, coffee
Medium (<50mg/kg or <50mg/ℓitre	Lettuce, broad beans, red pepper, tomato, Apples, grape, cherries, Tomato juice, red wine, tea beverages
High (>50mg/kg or 50mg/ℓitre	Broccoli, endive, kale, French beans, celery, onion Cranberries

*Sum of quercetin, kaempferol, myricetin, luteolin, and apigenin

Flavonoids의 주요 급원은 양파, 다(茶)류, 사과 등으로 미국에서 flavonoids의 일일 섭취량은 1g/day 정도로 추정하고 있으며 몇몇 나라에서는 2-3g/day로 높게 소비하는 곳도 있다(25,26).

Flavonoids의 생합성

Flavonoids의 생합성(biosynthesis)(27)은 최초의 효소인 chalcone synthase(CHS)에 의해 1분자의 coumaroyl-CoA와 3분자의 malonyl-CoA가 축합 반응하여 노란색의 chalcone을 형성하고, 이것에 hydroxylation, methylation, acylation, glycosylation 그리고 reduction 등에 관여하여 flavonoids의 구조를 변화시키는 chalcone isomerase와 같은 여러 가지 효소들이 작용하여 다양한 flavonoid 유도체들을 만들어낸다(Fig 1).

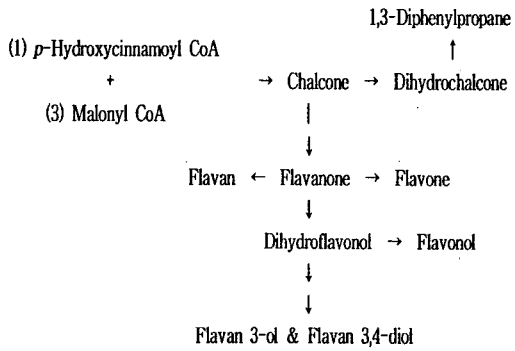
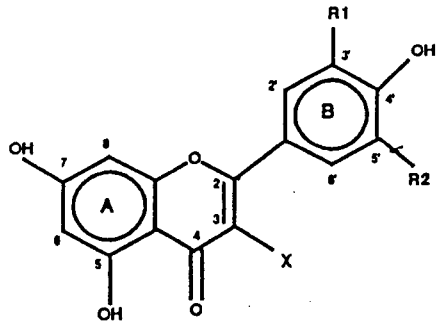


Fig 1. Biosynthetic relationship among different classes of flavonoids.

Flavonoids 생합성에 관여하는 효소는 크게 phenylalanine ammonia-lyase와 같이 전구체 합성에 관여하는 효소, chalcone isomerase와 같이 flavonoid classes의 합성에 관여하는 효소, glycosyltransferase와 같이 flavonoid modification에 관여하는 효소로 나눌 수 있다(28-30).

Flavonoids의 기본 구조는 isoflavone을 제외하고는 모두 benzopyrone의 C_2위치에 phenyl을 가진 2-phenylbenzopyrone (flavone)이다. Flavonoids는 다시 그 기본 구조에 C_3의 H가 OH기로 치환된 flavonol, C_2와 C_3의 이중결합이 포화된 flavanone, 이 flavanone의 C_3의 H가 OH로 치환된 flavanol, C_3에 phenyl기가 치환된 isoflavone등으로 세분되며, 자연에 별로 존재하지 않는 minor flavonoid로 chalcone, aurone, flavonone, dihydrochalcone 등이 있다(31). (Fig2)



Flavonols, X=OH; quercetin, R1=OH, R2=H; kaempferol, R1=H, R2=H; myricetin, R1=OH, R2=OH; Flavones, X=H; apigenin, R1=H, R2=H; luteolin, R1=OH, R2=H

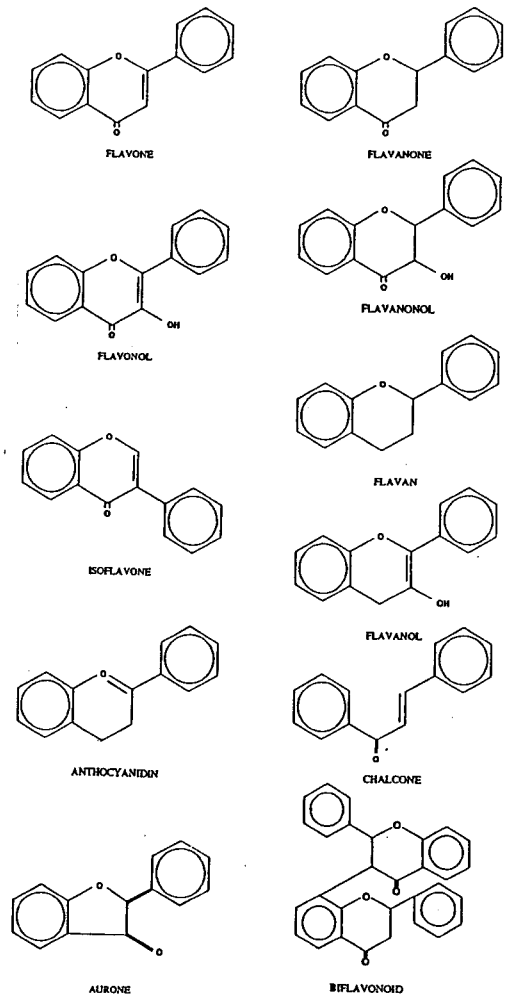


Fig 2. Basic Structures of Flavonoids

Flavonoids는 일반적으로 산에 대해서는 안정하나 알칼리에 대해서는 불안정하여 알칼리 조건에서는 aglycon의 고리구조가 개열되어 해당되는 chalcone이 되며 다시 산성으로 되면 개환된 chalcone은 다시 고리를 형성하여 원래의 고리고 되돌아간다(32).

각 식품마다 존재하는 flavonoids의 양과 종류는 크게 유전적 요인(genetic factors), 환경적 요인(environmental factors), 가공기술(processing technique)에 의해 영향을 받게 된다(33,34). 유전적 요인으로는 대표적으로 품종(cultivars), 성숙도(maturity), 발달단계(development stages)를 들 수 있다. Catechins과 procyanidin의 우수한 급원이 되는 포도씨는 백포도품종보다 적포도품종일 때 씨의 catechins, procyanidin 함량이 높았고(35), 양파의 경우도 yellow나 red onions의 경우 white onions보다 더 많은 양의 quercetin을 함유하고 있음(36,37)을 볼 때 품종에 따라 flavonoids함량에 차이가 있음을 알 수 있다. 성숙도나 발달단계에 따라서도 flavonoids 함량은 차이를 보이는데 일반적으로 성장 초기(early stage) 동안에는 가장 높은 flavonoids 농도를 보이다가 발달이 진행됨에 따라 감소 추세를 보인다(38). 제주산 감귤류의 품종별 과즙과 과피내의 flavonoids계 성분인 naringin과 hesperidin의 함량은 과피 중에 월등히 많이 함유되어 있고 미숙과일때 그 함량이 높다가 착색이 진행됨에 따라 점차적으로 감소하는 경향을 보인다(39). 이러한 양상은 *Citrus aurantium*(40-42), *C. paradis*(43)와 *C. limonia*(44)에서 동일하게 나타난다. 이와는 대조적으로 땅콩 외피의 flavonoids와 잠두 콩깍지의 flavonoids는 색상이 노란색에서 검정으로, 녹차는 붉은색으로 변함과 동시에 증가한다. 즉, 성숙도(maturity)가 증가함에 따라 flavonoids도 증가하는 것이다(45,46). 또한 kangra tea에 존재하는 theaflavin, thearubigins는 초기에는 최대치를 이루다가 성장이 진행되는 동안 점차로 감소하는 경향을 보이나 숙성동안에는 약간의 상승을 보인다(47). 사과품종 중 Granny Smith종은 초기에 최대치를 이루다가 발달 기간 동안 점차로 감소하게 된다. 그러나 Splendour종은 kangra tea에서처럼 초기에서 중기로 가면서 50%정도 감소하다가 숙성중에는 증가하는 경향을 보인다(48,49). 이렇듯 flavonoids의 변화 양상은 각기 다른데 이는 세포성장(cell growth)으로 인한 flavonoids의 희석효과(42)와 액포에 존재하는 isoenzyme이나 phenylalanine ammonia-lyase, glycosyl transferase와 같은 flavonoid enzyme에 의해 발달상태에 따라 조절되기 때문이다(50,51). 이러한 발달상태나 성숙도에 따른 flavonoids의 변화양상에 관한 지식은 생리활성 물질로 이용하는 경우 수확시기에 따른 원료 중 성분함량을 예측하는데 유용하리라 판단된다.

Flavonoids의 생합성은 light, temperature, 병원균의 공격, growth location(soil), crop year 등과 같은 많은 환경적 요인에 의해 영향을 받는다. 대부분의 flavonoids는 표면조직(superficial tissue)에 많고 chalcone synthase가 광의존적이기 때문에 그 생합성 과정에서 lights의 영향을 많이 받게 된다(52). 따라서 light를 많이 받는 잎부위에 quercetin, kaempferol, myricetin과 같은 flavonols의 축적이 많게 되고 일광을 덜 받은 지표 아래 식물부위에는 미량만이 존재하게 된다(53). 이런 이유로 glass house에서 자란 식물은 flavonoids의 함량이 감소하게 되고 낮의 길이가 길어 일조량이 많은 시기에 자란 것일수록 flavonoids 함량은 많게 된다(54,55). Flavonoids합성을 자극하는데 가장 효과적인 광선은 자외선(ultraviolet)과 white light이다(56,57). 일례로 양파의 경우 dry skin에서 inner rings으로 갈수록 quercetin이 감소하고, colored onion이 white onion보다 총 quercetin 양이 많은 것은 light에 대한 accessibility의 차이에 의해 분포가 다르게 나타나기 때문이다(58). 낮은 온도는 또한 몇몇 종에서 flavonoids 형성을 증가시키는데, Royal gala apple에서는 4℃의 cool temperature가 flavonoids 형성을 촉진시키며(19) cool-moderate 기후에서 나는 과일류는 citrus fruit이나 채소에서는 볼 수 없는 flavan-3-ols(or catechins)과 polymeric proanthocyanin이 풍성하게 만들어진다(59). 병원균(pathogen)의 공격도 flavonoids의 함량에 영향을 주게 되는데, mold의 공격을 받은 채소의 경우 flavonol glycoside는 감소하게 된다(60,61). 이외에도 대두 속의 isoflavone은 재배지역과 경작된 해에 따라서도 flavonoids 함량에 유의적인 차이를 보인다(62).

포도, 배, 사과로 만든 천연과일 쥬스나 포도주에 존재하는 quercetin배당체, isorhamnetin, catechins, procyanidins과 같은 flavonoids는 품종이나 성숙도에 따라서도 양적인 면에서 많은 차이를 보이지만 열처리(heat treatments), 청징화(clarification), 농축(concentration), 정제(fining)와 같은 가공기술(processing technique)이나 저장조건(storage conditions)에 의해서도 영향을 많이 받는다(63-66). Pickle로 처리된 채소에서는 flavonols의 성분이나 양에 아무런 변화가 없는데 이는 flavonoids가 일반적으로 hot alkaline 조건에서는 쉽게 파괴되는 반면 중성 또는 산성조건에서는 설사열을 가한다 하더라도 꽤 안정하기 때문이다(32,67). Black tea제조를 위한 green tea의 발효과정 중에는 gallocatechin이 theaflavins과 thearubigins로 변하는데

theaflavins의 경우는 발효초기에 최대치를 이루다가 점차 감소하는 경향을 보이는 반면 thearubigin은 발효동안 내내 꾸준히 증가한다(68-70).

Flavonoids는 저장 중에 그 함량이 변화하기도 하는데 이러한 변화는 품종에 따라 다양하게 나타나며, 일반적으로 acylated pigment를 많이 함유하고 있는 식품은 저장 중에 pigmentation을 더 잘 유지하고, glucosides가 arabinosides보다 저장 중에 더 안정하다(71).

포도씨(72)와 lupin(73)은 (+)-catechin, (-)-epicatechin, (-)-epicatechin-3-*O*-gallate와 같이 주로 flavan-3-ol을 함유하고 시금치(*Spinach oleracea*)(74)는 acylated flavonol glycosides를, 그리고 감귤 과피(75,76)는 다량의 hesperidin과 limonoids를 가지고 있다.

Flavonoids의 생리활성

Flavonoids의 생리활성에 관한 연구는 1936년 Szent-Gyorgyi에 의해 hesperidin, rutin, eriodictin 등이 모세혈관 투과율을 저하시킨다고 보고(77)한 것이 그 효시이며, 그 후 flavonoids는 식물세포뿐만 아니라 포유류 동물의 in vitro와 in vivo 실험에서 여러 가지 생리 및 약리작용을 갖고 있음이 보고되었다(78).

Flavonoids는 급·만성염증을 억제하는 항염작용(anti-inflammatory activity)이 강하며, 이는 flavonoids가 비만세포, 혈소판 및 호염기구에서 histamine 및 여러 가지 염증매개물의 유리를 억제하기 때문인 것으로 flavonoids의 구조의 특성에 따라 약간의 차이는 있을 수 있다(79-81). 이러한 항염작용은 apigenin과 quercetin에서 가장 강하게 나타나고 이외에도 rutin, hesperidin, naringin 등에서도 나타난다(82).

녹차(83,84)의 epi-catechin gallate, epi-gallocatechin gallate, 미나리(85)의 isorhamnetin과 persicarin, 어린 보리잎(86)의 isoflavonoid와 메밀(87)의 flavonoid는 항돌연변이 활성(antimutagenic activity)을 가지고 있다. 이외에도 oregano(88)에서 추출한 galangin, quercetin, 박하(peppermint), 세이지(sage) 및 백리향(thyme)(89)의 luteolin은 조리 중에 형성되는 발암물질인 Trp-P-2 (3-amino-1-methyl-5H-pyrido [4,3-b] indole)에 대해 강한 돌연변이 억제제로 작용한다. 이외에도 환삼덩굴(*Humulus japonicus*)(90)에서 분리한 quercitrin과 luteolin도 항돌연변이 효과를 나타낸다. 27종의 flavonoids를 가지고 aflatoxin B1(AFB1)에 대한 항돌연변이 활성을 조사해 본 결과 chrysin, apigenin, luteolin과 luteolin 배당체, kaempferol, fisetin, morin, naringenin, hesperetin, persicogenin, (+)-catechin, (-)-epicatechin은 70% 이상의 돌연변이 억제율을 보였다. 이러한 항돌연변이 활성은 flavonoids의 구조와 깊은 관련이 있는데 free 5-, 7-hydroxyl group은 항돌연변이 활성을 위해 필수적인 구조이며 2,3-double bond의 포화여부나 4-keto group의 존재유무는 항돌연변이의 활성과는 무관한 것으로 나타났다(91).

이와는 달리 rutin(quercetin 3-*O*-rhamnoglucoside), quercitrin(quercetin 3-*O*-rhamnoside)과 같은 flavonl glycosides에 가수분해 효소가 작용함으로써 유리되어 나온 quercetin, kaempferol, myricetin과 같은 flavonol aglycons이 오히려 돌연변이 유발물질로 작용한다는 보고도 있다(92,93). 특히 quercetin과 같은 *O*-dihydroxyphenols은 phenol산화를 촉진시키는 Cu, Fe이 존재하는 고산소 조건에서 행해지는 Ames test에서 쉽게 산화되어 DNA손상에 영향을 줌으로써 돌연변이를 유발한다고 보고된 바 있다(94).

그러나 최근에는 Ames test에서 돌연변이 유발물질로 여겨졌던 quercetin과 그 외 flavonoids가 몇몇 동물실험에서는 종양세포의 발달을 억제하는 항암활성(anticarcinogenic activity)을 갖는 것으로 보고되고 있다(95,96). Red raspberries(97)와 그 외 여러 가지 식품에 존재하는 quercetin은 설치류의 skin, colon, mammary cancers에서 우수한 항암물질로 작용하고 human cancers의 개시와 발달도 억제해준다(98). Soybean에 존재하는 isoflavone인 genistein, daidzein, glycitein, formononetin, biochanin 등은 estrogen과 구조가 유사하여 phytoestrogens으로 불리며 estrogen 수용체와 결합하는 antiestrogenic activity에 의하여 estrogen-dependent breast cancer와 colon cancer의 발병률과 사망율을 낮추며, 폐경기 여성의 estrogen 결핍으로 인하여 유발되는 골다공증의 예방과 진행억제제로도 효과과 있음이 나타났다. 특히 genistein은 quinone reductase의 활성을 촉진시켜 항암활성을 나타낸다(99-106). 감귤류의 flavonoids인 quercetin과 tangeretin은 암의 침투와 전이(metastasis)를 막아주고(107,108), limonin, nomilin과 같은 citrus limonoids중 limonin은 구강암(oral carcinogenesis)을 억제하며(109,110), 감잎속에 존재하는 flavonoids도 강한 항암작용을 보인다(111,112). 항암성 flavonoids인 quercetin, kaempferol, myricetin, apigenin, luteolin의 함량을 조사해본 결과 맥주, 커피, 초코렛우유, 백포도주(<1mg/L), 적포도주, 포도쥬스(4-16mg/L quercetin, 7-9mg/L myricetin), 과일쥬스 (대개 <5mg/L, lemon juice는 7mg/L, tomato juice 13mg/L)로 나타났고 녹차와 홍차의 flavonoids는 비슷했다(113).

또 다른 flavonoids의 생리활성으로는 심장질환 억제 작용을 들 수 있다(114,115). 다류의 flavonoids인

epicatechins과 quercetin(116,117), 포도주속의 flavonoids (118), 대두속의 isoflavone(119), 그리고 morin, fisetin, gossyptin과 같은 몇몇 flavonoids는 섭취시 혈액내로 흡수되어 항산화제로 작용하여 LDL-oxidation을 억제하거나(120,121), nitric oxide radical(· NO)(122), peroxynitrite(ONOO-)(123)에 작용함으로써 관상동맥질환(coronary artery disease), 동맥경화(atherosclerosis)와 같은 심혈관 및 심장질환의 발병을 예방하거나 지연시키는 작용을 한다(124).

식물계에서 방어기작 물질로 알려진 flavan-3-ol 화합물은 효소저해제(enzyme inhibitors)로 작용한다. 일본산 감나무잎(125)과 한국산 녹차(126)에서 분리해낸 flavan-3-ol 화합물은 angiotensin converting enzyme (ACE)를 저해시켜 고혈압에 영향을 주고(127), 녹차잎(128,129)과 cacao bean husk(CBH)(130)로부터 분리해 낸 flavan-3-ol 화합물은 충치의 원인인 glucosyltransferase (GTase)를 저해하여 충치예방 물질로 산업체에 응용된 바 있다. 이 외에도 우롱차(131)로부터 분리해 낸 flavan-3-ol 화합물도 통풍의 원인 물질인 xanthin oxidase를 억제하고, 대두(132)의 genistein은 세포분화에 관여하는 tyrosine kinase 활성을 저해한다. 이러한 결과에서 보듯이 flavan-3-ol 화합물은 효소저해제로서 우수한 저해능을 갖고 있음을 알 수 있다.

감귤과피중의 naringin(133), 꿀 속의 flavanone인 pinocembrin(134), 양파 속의 isorhamnetin(135)은 항균작용(antimicrobial activity)을 가지며 isoflavone(136)은 살충효과(herbicide effects)를 보인다. 이 외에도 메밀의 rutin(137), 감귤과피 중의 hesperidin(138,139)의 혈압저하효과(hypotensive effects), 마늘(140)의 kaempferol 유도체와 감귤류(141)의 sinensetin, nobiletin의 항혈액응고작용(antithrombotic effects), 항바이러스작용(antiviral effects)(142) 등이 보고되어 있다.

Flavonoids의 항산화활성

Flavonoids의 구조는 phenolic antioxidants와 매우 흡사한 화학구조를 가지고 있어 최초로 항산화 효과를 인정받았다. 처음 flavonol 유도체인 gossypetin과 quercetagetin의 항산화효과가 확인되었고, 그 이후 많은 관련 유사물질이 알려지게 되었다(143).

항산화활성을 갖는 flavonoids류로는 대표적으로 양파(144,145), 사과(146), 참죽나무잎(147,148)에 존재하는 quercetin과 감잎(149,150), French bean(*Phaseolous vulgaris L*)(151), 화분(꽃가루)(152,153), 녹차(154), 적포도주(155)에 존재하는 catechin과 rutin, kaempferol을 들 수 있다. 또한 왕겨(156,157), 보리잎(158), rhynchosia(*Rhynchosia insignis, R heterophylla*)(159) 등에 존재하는 isovitexin, 고추(160,161) 등에 존재하는 luteolin, rooibos tea(162)의 aspalathin, rosemary(163)의 hesperidin, 감귤과피(164-166)의 narirutin과 naringin, 포도껍질(167-168)의 acylated malvidin glucoside와 감초(169)의 licochalcone, glabrene, 대두(170)의 genistein 등도 기존의 항산화제인 BHA, BHT, tocopherol보다 더 강하거나 버금가는 항산화 활성을 보인다. 또한 myricetin, naringin, morin 등은 canola oil(171)이나 palm oil(172)에 소량 첨가 시 자동산화를 지연시키는데 BHA, BHT보다 더욱 효과적이다.

Flavonoids의 항산화활성은 flavonoids가 산화촉진제로 알려진 금속과 결합함으로써 금속봉쇄제(metal chelating agent)로 작용(173)하는가 하면, 수소공여체(hydrogen donator)로 작용하여 free radicals과 결합(free radical acceptor)(174)하거나 quercetin과 같이 lipoxygenase와 같은 radical 형성 효소들의 작용을 억제(175)함으로써 산화를 억제하게 된다. Flavonoids가 너무 낮은 농도이거나 고수분 system에서는 항산화 효과가 관찰되지 않으나 lipid-aqueous 또는 lipid system에서는 효과적인 항산화제로 작용하며 citric acid, ascorbie acid, phosphoric acid 등과 상승효과를 나타낸다(176). 이러한 항산화효과는 flavonoids의 구조적 차이에 의해 다양하게 나타난다. Flavonoids의 화학적 구조와 항산화 활성과의 관계를 보면 항산화 활성은 pyrone ring의 C_3의 hydroxyl group, C_2의 이중결합, C_4의 carbonyl group과 관계가 있다. Flavonoids의 metal chelation은 B-ring의 ortho-dihydroxy(3',4'-dihydroxy)와 C-ring에서의 ketolrn조에 기인한 것으로 이들 그룹들 중 적어도 하나가 부족하게 되면 flavonoids의 chelating 능력은 감소되거나 없어진다(177-179). 이와 같이 ring의 hydroxylation의 정도와 위치는 항산화 활성을 위해 가장 중요한 요인이 된다. B-ring에 ortho-dihydroxy(3',4'-dihydroxy)를 갖는 모든 화합물은 강한 항산화 활성을 갖으며 이 활성은 A와 B-ring에 치환되는 hydroxyl group의 수와 위치에 따라 영향을 받게 된다. A-ring의 C_8위치의 OH의 첨가는 gossypetin, herbacetin의 경우 항산화 활성을 증가시키나, A-ring의 meta-5,7-hydroxylation은 항산화 활성을 낮추거나 소멸시킨다. Flavones과 flavonols은 주로 B-ring의 3',4'위치에 OH기를 가지고 있거나(rutin), 4'위치에만 OH기를 갖는다(naringin). 이들의 항산화력을 보면 B-ring의 3',4'-dihydroxy인 rutin의 항산화력이 가장 강하고 4'위치에 OH를 1개 갖는 naringin이 그 다음으로 강한 활성을 나타내며, B-ring에 OH기가 없는

galangin이 가장 낮은 활성을 보인다(180).

Quercetin(3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone)은 강한 항산화 활성을 가지고 있는 flavone이다. 반면에 같은 수의 OH를 갖는 flavonol인 (+)-catechin(3,3',4',5,7-flavanpentol)은 활성이 4배정도 낮다. 이와 같은 결과는 flavonoids의 항산화 활성을 결정하는데 있어서 OH기의 수는 무시할 만하며 단지 A-ring, B-ring에서의 OH기의 위치만이 중요하다는 것을 나타내기도 한다(181). 이처럼 OH기의 위치와 활성과의 관계와는 달리 OH기의 수와 활성과의 관계에 대해서는 확실히 정립되지 않았다고 볼 수 있다.

Phenolic hydroxyl group의 존재는 phenolic acid의 활성을 증가시키나 hydroxyl group의 methoxylation은 오히려 활성을 감소시킨다. Quercetin과 rutin, catechin 등은 OH기가 존재하지 않는 flavone 및 apigenin보다 생리활성이 강하지만 이 OH기에 methyl기가 결합된 hesperetin과 hesperidin은 생리활성이 미약하다(182, 183). C-rihg의 C_4-carbonyl기와 2,3-double bond의 존재 여부와 항산화 활성과의 관계여부는 아직 불분명하다. 2,3-double bond의 존재가 radicals의 안정화(stabilization)에 참여하여 항산화 활성을 증가시키므로 만일 이중결합이 hydrogenation을 하게 되면 항산화 활성은 감소하게 된다. 이와는 달리 C_2와 C_3간의 이중결합이 없어(flavonol>flavanonol)지거나 ketone group이 없어지는 것(flavanonol>flavan-3-ol)은 활성을 증가시킨다고 보는 의견도 있다. 또한 hydroxyl scavenging property는 C_2와 C_3 간의 이중결합의 존재여부와는 관계없다고 보는 의견도 있다(184-186). Diosmetin, apigenin과 같은 flavones은 naringenin 같은 flavanone과 동일한 항산화 효과를 보인다.

Flavonoids의 항산화력은 catechin, epicatechin, gallocatechin gallate와 같은 flavanol(flavan-3-ols)이 가장 강하고 그 다음이 flavonols, flavones, flavanones 순서이다(187). Flavonoids에 대한 항산화 작용의 지표가 되는 전자공여능에 대한 조사를 한 결과 (+)-catechin이 가장 높은 전자공여능을 보였고 그 다음으로 rutin>quercetin>naringin=hesperidin순으로 나타났으며(188) 4-carbonyl과 5-hydroxyl group으로 인하여 isoflavones은 flavone보다 더욱 활성이 크다. Isoflavone의 항산화 활성은 ring의 hydroxyl group의 수와 밀접한 관련이 있다(189). Butein과 같은 3,4-dihydrochalcones은 flavones이나 chalcone보다 활성이 더 크고(190) flavanones은 chalcone보다 유의적으로 활성이 더 적다(191). Flavonoids의 superoxide anion radicals에 대한 항산화력은 quercetin>myricetin>rutin 순이며(192), hydroxyl radicals (·OH)에 대한 항산화력은 flavonols이 가장 크며, myricetin>quercetin>rhamnetin>morin>diosmetin>naringenin>apigenin>catechin>robin>kaempferol>flavone과 같으며 이는 B-ring의 OH group의 수와 항산화 활성과의 관계를 보여준다(193).

앞으로의 전망과 연구방향

천연 항산화제는 인공합성 항산화제에 비하여 뒤떨어지지 않는 효과가 확인되었음에도 불구하고 상업적 수준의 연구부족, 천연추출물의 독성 문제, 경제성 문제 등으로 인하여 활발히 상업화가 되지 못하고 있다. 이 중에서 천연 추출물의 독성 문제는 안전성 확보를 위해서 가장 시급한 문제라 할 수 있다(194,195).

대부분이 우리가 오랫동안 식용해 왔던 천연물에서 얻었다 하더라도 순수 정제된 상태의 물질을 식품에 첨가하는 경우 원래 식재료의 양으로 환산하면 상당히 많은 양이므로 이에 대한 독성이 검토되어야 할 것이며 아울러 농축된 형태로 첨가했을 때 첨가하는 식품 성분과의 상호 반응도 면밀히 연구되어 안정성을 입증함으로써 천연물에 대한 소비자들의 신뢰도를 높여야 할 것이다.

또한 대부분의 천연 항산화제는 생장기간이 길고 계절성인 식물로부터 추출하고 있으므로 이들 식물의 조직배양 및 유전자 조작 기술 등을 이용하여 원인물질의 생산량을 높이고 목적물질의 분리를 용이하게 할 수 있는 방안들이 다양하게 연구되어야 할 것이다. 미개척된 식물을 대상으로 항산화 활성을 비롯한 생리적 활성에 대한 검색이 폭넓게 이루어져야 하겠고 이를 위해서는 간단한 검색방법의 개발 및 물질의 분리, 정제 체계가 확실히 이루어져야 할 것이다.

요 약

식품산업에서 BHA와 BHT는 산화를 효과적으로 억제해주는 인공합성 항산화제로서 각광을 바다 왔으나 근래에 발암성과 독성유발에 대한 안전성 문제가 대두되면서 이를 대체할 만한 천연항산화제에 대한 관심이 높아지고 있다. 현재까지 보고된 천연 항산화제로는 β-carotene, 비타민 C, 비타민 D, 비타민 E 등 비타민류, flavonoids류, vanillin 및 curcumin 같은 향신료, selenium 및 아연과 같은 금속, 마늘류에 많은 유기황화합물 등이 있다. 이 중에서도 flavonoids

는 2개의 benzene ring에 산소를 함유한 pyrone ring을 매개로 결합되어 있는 2-phenyl-benzo-α-pyrone ring의 화합물로서 구조적 차이에 따라 flavones, flavonols, flavanones, flavanols, catechins, anthocyanidins, chalcone 그리고 isoflavones으로 나뉜다. 자연적으로는 4000종 이상의 flavonoids가 존재하며 식품 중에는 주로 당과 결합된 배당체의 형태로 존재한다. 이러한 flavonoids는 항산화활성 뿐만 아니라 항염, 항알러지, 항균, 항virus, 혈전형성억제, 항돌연변이, 효소저해작용, 협심증, 고혈압 예방 등의 여러 가지 생리활성 작용이 있다. Flavonoids는 산화 촉진제로 알려진 금속과 결합하거나 수소공여체로 작용하여 항산화 효과를 내거나 또는 산화효소를 억제함으로써 효소적 산패에도 효과를 나타낸다. Flavonoids의 항산화 작용은 그들의 분자구조 즉, ring구조의 hydroxylation의 위치와 수에 의해 결정되어 진다. 일반적으로 ortho 3', 4'위치에 OH를 갖는 flavonoids는 강한 항산화활성을 보이고, ring의 OH기의 수가 증가할수록 항산화 활성도 증가하게 된다. C_2와 C_3사이의 이중결합의 존재유무가 flavonoids의 항산화 활성에 미치는 효과는 아직 밝혀지지 않았다.

참고문헌

1. Giese, J. (1996) Antioxidants tools for preventing lipid oxidation. *Food Technol.,* 50, 73-81.
2. 식품첨가물공전. (1996) 보건복지부.
3. Frankel, E.N. (1996) Antioxidants in lipid foods and their on food quality. *Food chem.,* 57, 51
4. 신현경 (1994) 기능성 식품의 개발 현황. 식품기술 7, 3
5. Ito, N., Fukushima, S., Hasegawa, A., Shibata, M. and Ogiso, t. (1983) Carcinogenicity of butylated hydroxyanisole in F344 rats. *J. Natl. Cancer Inst.,* 70, 343
6. Johnson, F.C.A. (1971) Critical review of the safety of practical antioxidants in foods. CRC Crit. Rev. *Food Technol.,* 10, 267
7. Branen. A.L. (1975) Toxicology and biochemistry of BHA and BHT. *J. Am. Oil chem. Soc.,* 52, 59
8. Ito, N., Fukushima, S. and Fukushima, H. (1985) Carcinigenicity and modification of the carcinogenicity response by BHA and BHT, and other antioxidants. *CRC Crit. Rev. Food Technol.,* 15, 109
9. Larson, R.A(1988) The antioxidants of higher plants. *Phytochem.,* 27, 969
10. 최웅, 신동화, 장영상, 신재익 (1992) 식물성 천연 항산화물질의 검색과 그 항산화 비교. 한국식품과학회지. 24, 142
11. Sloan, A.E. (1998) Food industry forecast : Consumer trends to 2020 and beyond. *Food Technol.,* 52, 37-44
12. Watzl, B. (1996) Health-promoting effects of phytochemicals, non-nutritive health factors for future foods, proceeding of IUFoST '96 regional symposium. *Korean Soc. Food Sci. Technol.* 10, 203
13. Wiseman, H. (1996) Dietary influences on membrane function against oxidative damage and disease. *Nutritional Biochem.,* 7, 2
14. Havsteen, B. (1983) Flavonoids, a class of natural products of high pharmacological potency. *Biochem. Pharmacol.,* 32, 1141
15. Wlfried, C.O., Sigrid, J.O., Christ'l, M.D. and Andre, H. (1994) Characterization of orange juice (Citrus sinensis) by flavanone glycosides. *J. Agric. Food Chem.* 42, 2183-2190
16. Middleton, E. and Kandaswami, C. (1994) The impact of plant flavonoids on mammalian biology : Implications for immunity, inflammation and cancer. In The flavonoids : Advances in research since 1986, ed. Harbone. J.B., Champman & Hall, London, p619-652
17. Herrmann, K. (1976) Flavonols and flavones in food plants. *J. Food Technol.,* 11, 433-448
18. Owen, R. F. (1996) Food Chemistry. 3rd eds, Marcel Dekker, Inc,. New York.
19. Hertog, M.G.L., Hollman, P.L.H. and Katan, M.B. (1992) Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of 28vegetables and 9 fruits commonly consumed in the netherlands. *J. Agric. Food Chem.* 40, 2379-2383
20. Sabatier, S., Amiot, M.J., Tacchini, M. and Aubert, S. (1992) Identification of flavonoids in sunflower honey. *J. Food Sci.,* 57, 773-774
21. Gil, M.I., Ferreres, F., Ortiz, A. and Subra, E. (1995) Plant phenolic metabolites and floral origin of rosemary honey. *J. Agric. Food Chem.* 43, 2833-2838
22. Bilyk, A. and Saper, G.M. (1985) Disyribution of quercetin and kaempferol in lettuce, kale, chive, garlic chive, leek, horseradish, red radish, and red

cabbag tissues. *J. Agric. Food Chem.* **33**, 226-228

23. Hertog, M.G.L., Hollman, P.C.H. and Venema, D.P. (1992) Optimization of a quantitative HPLC determination of potentially anticarcinogenic flavonoids in vegetables and fruits. *J. Agric. Food Chem.* **40**, 1591-1598
24. Crozier, A., Lean, M.E.J., McDonald, M.S. and Black, C. (1997) Quantitative analysis of the flavonoids content of commercial tomatoes, onions, lettuce, and celery. *J. Agric. Food Chem.* **45**, 590-595
25. Kuhnan, L. (1976) The flavonoids. a class of semi-essential food components : Their role in human nutrition. *World Rev. Nutr. Diet.,* **24**, 117-191
26. Truswell, A.sS (1997) Protective plant foods : New opportunities for health and nutrition. *Food Australia.* **49**, 40-43
27. Denis, B. and Ragai, K.I. (1996) Isoprenylated flavonoids-A Survey. *Phytochem.,* **43**, 921-982
28. Carolyn, E.L.. and Jane, E.L. (1996) Developmental changes in enzymes of flavonoid biosynthesis in the skins of Red and Green apple cultivars. *J. Sci. Food Agric.* **71**, 313-320
29. Yi hu dong, Deepali, M. and Arend, K. (1995) Postharvest stimulation of skin color in Royal Gala apple. *J. Amer. Soc. Hort. Sci.,* **120**, 95-100
30. Efraim, L., Lothar, B., Yehuda, M. and Jonathan, G. (1989) Flavanone glycoside biosynthesis in citrus. *Plant Physiol.,* **91**, 1323-1328
31. Midleton, E. and Kadaswami, C. (1994) Potential health-promoting properties of citrus flavonoids. *Food Technol.,* **48**, 115-119
32. 이서래, 신효선 (1994) 최신식품화학, 2판, 신광출판사
33. Mcrae, K.B., Lidster, P.D., Demarco, A.C. and Dick, A.J. (1990) Comparison of the polyphenol profiles of apple fruit cultivar by correspondence analysis. J. Sci. Food. Agric., **50**, 329-342
34. Angelika, R. and Ronald, E.W. (1993) Composition of flavonols in red raspberry juice as influenced by cultivar, processing and environmental factors. *J. Agric. Food Chem.* **41**, 1941-1950
35. Fuleki, T. and Ricardo, J.M. (1997) Catechin and procyanidin composition of seeds from grape cultivars grown in ontario. *J. Agric. Food Chem.* **45**, 1156-1160
36. Patil, B.S., Pike, L.M. and Yoo, K.S. (1995) Variation inthe quercetin content in different colored onions(Allium cepa L). *J. Amer. Soc. Hort. Sci.,* **120**, 909-913
37. Bilyk, A., Cooper, P.L. and Sapers, G.M. (1984) Varietal differences in distribution of quercetin and kaempferol in onion(Allium cepa I) tissue. *J. Agric. Food Chem.* **32**, 274
38. Ortuno, A., Garcia-Puig, D., Fuster, M.D., Perez, M.L., Sabater, F. and Porras, I. (1995) Flavanone and nootkatone levels in different varieties of grapefruit and pummelo. *J. Agric. Food Chem.* **43**, 1-5
39. 송은영, 최영훈, 강경희, 고정삼. (1998) 제주산 감귤류의 숙기에 따른 유리당, 유기산, 헤스페리딘, 나란진, 무기물 함량의 변화. 한국식품과학회지. **30**, 306-312
40. Castillo, J., Benavente, O. and Delrio, J.A. (1993) Hesperetin 7-*O*-glucoside and prunin in citrus species(C. aurantium and C. paradisi). : A study of their quantitative distribution in immature fruits and as immediate precursor of neohesperidin and naringin in C. aurantium. *J. Agric. Food Chem.* **41**, 1920-1924
41. Benavente-Garcia, O., Castillo, J. and Del Rio Conesa, J.A. (1993) Changes in neodiosmin levels during the development of *Citrus aurantium* leaves and fruits. Postulation of a neodiosmin biosynthetic pathway. *J. Agric. Food Chem.* **41**, 1916-1919
42. Castillo, J., Benavente, O. and Delrio, J.A. (1992) Naringin and neohesperidin levels during development of leaves, flower buds and fruits of Citrus aurantium. *Plant Physiol,* **99**, 67-73
43. Jourdan, P.S., McIntosh, C.A. and Mansell, R.L. (1985) Naringin level in citrus tissues. Ⅱ.Quantitative distribution of naringin in *Citrus paradisi* macfad. *Plant. Physiol.,* **77**, 903-908
44. Vandercook, C.E. and Tisserat, B. (1989) Flavonoids changes in developing lemons grown in vivo and in vitro. *Phytochem.,* **28**, 799-803
45. Daigle, D.J., Conkerton, E.J., Sanders, T.H. and Mixon, A.C. (1988) Peanut hull flavonoids : Their relationship with peanut maturity. J. Agric. *Food Chem.* **36**, 1179-1181
46. Tomas-Barberan, F.A., Garcia-Grau, M.M. and Tomas-Lorente, F. (1991) Flavonoid concentration changes in maturity broad bean pods. *J. Agric.*

Food Chem. 39, 255-258

47. Gulati, A.S and Ravindranath, S.D. (1996) Seasonal variations in quality of kangra tea(*Camellia sinensis* (L) O Kuntze) in himachal pradesh. *J. Sci. Food Agric.* 71, 231-236
48. Carolyn, E.L., Jane, E.L. and Kevin, H.S. (1994) Developmental changes in the concentration and composition of flavonoids in skin of red and a green apple cultivar. *J. Sci, Food Agric.* 64, 155-161
49. Burda S,. Oleszek. and Lee, C.Y. (1990) Phenolic compounds and their changes in apples during maturation and cold storage. *J. Agric. Food Chem.* 38, 945-948
50. Morales, M., Pedreno, M.A., Munoz, R., Barcelo, A.R. and Calderon, A.A. (1993) Oxidation of Flavonols and flavonol glycosides by a hypodermal peroxidase isoenzyme from gamay rouge grape berries. *J. Sci. Food Agric.* 62, 385-391
51. Lister, C.E., Lancaster, J.E. and Walker, J.R.L. (1996) Phenylalanine ammonia-lyase activity and its relationship to anthocyanin and flavonoid level in new zealand-grown apple cultivars. *J. Amer. Soc. Hort. Sci.* 121, 281-285
52. Goupy, P.M., Varoquaux, P.J.A., Nicolas, J.J. and Macheix, J.J. (1990) Identification and localization of hydroxycinnamoyl and flavonol derivatives from endive(*Cichorium endivia* L. cv. geante Maraichere) leaves. *J. Agric. Food Chem.* 38, 2116-2121
53. Saure, M.C. (1990) External control of anthocyanin formation in apple. *Sci. Hort.* 42, 181-218
54. Herrmann, K. (1976) Flavonols and flavones in food plants. *J. Food Technol.,* 11, 433-448
55. Ohara, T., Ohinata, H. and Muramatsu, N. (1989) Determination of rutin in buckwheat foods by high performance liquid chromatography. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi.* 36, 114-120
56. Arakawa, O., Hori, Y. and Ogata, R. (1985) Relative effectiveness and interaction of ultraviolet-B, red and blue light in anthocyanin synthesis of apple fruit. *Physial. Plant.* 64, 323-327
57. Ohl, S.H. and Schafer. E. (1989) A stable blue light derived signal modulates ultra violet light induced activation of chalcone synthase gene in parsley cells. *Planta.* 177, 228-236
58. Partil, B.S. and Pike, L.M. (1995) Distribution of quercetin content in different rings of various coloured onion(*Allium cepa* L.) cultivars. *J. Hort. Sci.,* 70, 643-650
59. Herrmann, K. (1974) The flavonoid composition of fruits and vegetables. *Ernaehr. Umsch.,* 21, 177-181
60. Lamb, C.J., Lawton, M.A., Dron, M. and Dixon, R.A. (1989) Signals and transduction mechanism for activation of plant defence against microbial attack. *Cell,* 56, 215-218
61. Fieschi, F., Codignola, A. and Cuppimosca, A.M. (1989) Mutagenic flavonol aglycones in infusions and fresh and pickled vegetables. *J. Food Sci.,* 54, 1492-1495
62. Wang, H.J. and Murphy, P.A (1994) Isoflavone composition of american and japanese soybeans in Iowa : Effects of variety, crop year, and location. *J. Agric. Food Chem.* 42, 1674-1677
63. Spanos, G.A and Wrolstad, R.E. (1990) Influence of variety, maturity, processing and storage on the phenolic composition of pear juice. *J. Agric. Food Chem.* 38, 817-824
64. spanos, G.A and Wrolstad, R.E. (1990) Influence of processing and storage on the phenolic composition of tompson seedless grape juice. *J. Agric. Food Chem.* 38, 1565-1571
65. Spanos, G.A and Wrolstad, R.E. and Heatherbell, D.A. (1990) influence of processing and storage on the phenolic composition of apple juice. *J. Agric. Food Chem.* 38, 1572-1579
66. Raynal, J., Moutounet, M. and Sonquet, J.M. (1989) Intervention of phenolic compounds in plum technology : 1. Changes during drying. *J. Agric. Food Chem.* 37, 1046-1050
67. Sugimura, T. and Sato, S. (1983) Mutagens-carcinogens in foods. *Cancer Res.* 43, 2415
68. Mcdowell, I., Bailey, R.G. and Howard, G. (1990) Flavonol glycosides in black tea. *J. Sci. Food Agric.,* 53, 411-414
69. Owuor, P.O. (1994) Changes in theaflavin composition and astringency during black tea *fermentation. Food Chem.,* 51, 251-254
70. Whitehead, D.L. and Temple, C.M. (1992) Rapid method for measuring thearubigins and theaflavins in black tea using C_{18} sorbent cartridges. *J. Sci. Food Agric.,* 58, 149-152
71. Federico, F., Maria, I.G. and Francisci, A.T.B.

(1996) Anthocyanins and flavonoids from shredded red onion and changes during storage in perforated films. *Food Res. Internatal.,* **29**, 389-395

72. Santos-Buelga, L., Francia-Aricha, E.M. and Escribano-Bailon, M.T. (1995) Comparative flavan-3-ol composition of seeds from different grape varieties. *Food Chem.,* **53**, 197-201
73. Stobiecki, M. and Popenda, M. (1994) Flavan-3-ols from seeds of lupinus angustifolius. *Phytochem.,* **37**, 1707-1711
74. Ferres, F., Castaner, M. and Tomas-Barberan, F.A. (1997) Acylated flavonol glycosides from spinach leaves (Spinacia oleracea). *Phytochem.,* **45**, 1701-1705
75. Manthey, J.A. and Grohmann, K. (1996) Concentrations of hesperidin and other orange peel flavonoids on citrus processing by-products.
76. Johnson, R.L., Htoon, A.K. and Shaw, K.J. (1995) Detection of orange peel extract in orange juice. *Food Australia.* **47**, 426-432
77. Szent-Gyorgy, A and Rusznyak, S. (1936) Vitamin p : Flavonols as vitamins. *Nature.* **138**, 27
78. 김창종, 정진모. (1990) Flavonoids의 약리작용(Ⅰ). 약학회지 **34**, 348-364
79. Beretz, A. and Cazenave, J.P. (1988) Plant flavonoids in biology and medicine Ⅱ. Alan, R. Liss, Inc. p187
80. Fetwell, C.M.S. and Gomperts, B.D. (1977) Effects of flavone inhibitors of transport atpase on histamine secretion from rat mast cells. *Nature.* **265**, 635
81. Middleton, E. and Kandaswami, C. (1992) Effects of flavonoids on immune and inflammatory cell functions. Biochem. *Pharmacol.,* **43**, 1167-1179
82. 김창종, 서수경, 주재현, 조승길. (1990) Flavonoids의 약리작용(Ⅱ)-항염작용과 창상치유 억제작용과의 상관성. 약학회지 **34**, 407-414
83. Kada, T., Kaneko, K., Matsuzaki, S. and Hara, T. (1985) Detection and chemical identification of natural bio-antimutagens : A case of the green tea factor. *Mutation Res.,* **150**, 127-132
84. Price, W.E. and Spitzer, J.C. (1993) Variations in the amounts of individual flavonols in a range of green teas. *Food Chem.* **47**, 271-276
85. 박종철, 하정옥, 박건영. (1996) 미나리에서 분리한 플라보노이드 화합물의 아플라톡신 B1에 대한 항돌연변이 효과. 한국식품영양과학회지. **25**, 588-592
86. Nishiyama, T., Hagiwara, Y. and Shibamoto, T. (1993) Inhibition of malonaldehyde formation from lipids by an isoflavonoid isolated from young green barley leaves. *J. Am. Oil. chem. Soc.,* **70**, 811-813
87. 함승시, 최근표, 최용순, 이상영. (1994) 메밀 플라보노이드의 항돌연변이원성 및 지질대사 조절기능에 관한 연구-메밀잎 에탄올 추출물의 항돌연변이원성 연구. 한국식품영양과학회지. **23**, 698-703
88. Kanazawa, K., Kawasaki, H., Samejima, K., Ashida, H. and Danno, G.I. (1995) specific desmutagens (antimutagens) in oregano against a dietary carcinogen, Trp-P-2, are galangin and quercetin. J. Agric. *Food Chem.* **43**, 404-409
89. Samejima, K., Ashida, H. and Danno, G.I. (1995) Luteolin : A strong antimutagen against dietary carcinogen Trp-P-2, in peppermint, sage, and thyme. *J. Agric. Food Chem.* **43**, 410-414
90. 박승우, 김성환, 정신교. (1995) 환삼덩굴 추출물의 항돌연변이 효과와 플라보노이드 성분의 분리. *Korean J. Food Sci. Technol.* **27**, 879-901
91. Choi, J.S., Park. K.Y., Moon, S.H., Rhee, S.H. and Han, S.Y. (1994) Antimutagenic effect of plant flavonoids in the Salmonella assay system. Arch. *Pharm. Res.,* **17**, 71-75
92. Bjelanes, L.F. and Chang, G.W. (1977) Mutagenic activity of quercetin and related compounds. *Science* **197**, 577
93. Ames, B.N., Magaw, R. and Gold, L.S. (1987) Ranking possible carcinogenic hazards. *Science* **236**, 271
94. Ricceardo, S., Filippo, B., Ida, D., Paolo, E.T. and Bruno, S. (1995) Flavonoid-DNA interaction studied with flow linear dichroism technique. J. Agric. *Food Chem.* **43**, 876-882
95. Huang, M.T. and Ferraro, T. (1992) Phenolic compounds in food and cancer prevention : In Phenolic compounds in food and their effects on health. American Chemical Society Washington DC. 1992 vol 19, 8-33
96. Alegria, B.C. (1992) Cancer-preventive foods and ingredients. *Food Technol.,* **46**, 65-68
97. Angelika, R. and Ronald, E.W. (1993) Influence of acid and base hydrolysis on the phenolic composition of red raspberry juice. *J. Agric. Food Chem.* **41**, 1237-1241
98. Yoshida, M., Sakai, T. and Hosokawa, N. (1990) The effects of quercetin on cell cycle progression and growth of human gastric cancer cells. *FEBS*

Lett. 260, 10-13

99. Setchell, K.D.R., Lawson, A.M. and Borriello, S.P. (1981) Lignan formation in man-microbial involvement and possible roles in relation to cancer. *Lancet* ii, 4-8
100. Tew, B.Y., Xu, X., Patricia, A.M. and Suzanne, H. (1996) A diet high in wheat fiber decreases the bioavailability of soybean isoflavones in a single meal fed to women. *J. Nutri.,* 126, 871-877
101. Lori, C., Neil, C.B., Kenneth, D.R.S. and Stephen, B. (1993) Genistein, daidzein, and their β-glycoside conjugates : Antitumor isoflavones in soybean foods from American and Asian diets. *J. Agric. Food Chem.* 41, 1961-1967
102. Chang, T.C., Nair, M.G., Ross, C.S. and William, G.H. (1994) Microwave-mediated synthesis of anti-carcinogenic isoflavones from soybeans. *J. Agric. Food Chem.* 42, 1869-1871
103. Peterson, G. and Barnes, S. (1991) Genistein inhibition of the growth of human breast cancer cells. Biochem. Biophys. *Res. Commun.,* 179, 661-667
104. Messina, M. and Barnes, S. (1991) The role of soy products in reducing risk of cancer. *J. Natl. Cancer Inst.,* 83, 541-546
105. Messina, M. (1991) Increasing use of soy foods and their potential role in cancer prevention. *J. Am. Diet. Assoc.,* 836-840
106. Kim, J.S., Nam, Y.J. and Kwon, T.W. (1996) Induction of quinone reductase activity by genistein, soybean isoflavone. *Foods. Biotechnol.* 5, 70-75
107. Marc, E.B. and Eric, A.B. (1994) Citrus flavonoid effects on tumor invasion and metastasis. *Food Technol.,* 48, 121-124
108. Jie, C., Antonio, M.M. and Wilbur, W.W. (1997) Two new polymethoxylated flavones, a class of compounds with potential anticancer activity. isolated from cold pressed Dancy tangerine peel oil solids. *J. Agric. Food Chem.* 45, 364-368
109. Miller, E.G., Gonzales-Sanders A.P., Convillon, A.M., Binnie, W.H., Hasegawa, S. and Lam, L.K.T. (1994) Citrus limonoids as inhibitors of oral carcinogenesis. *Food Technol.,* 48, 110-114
110. Lam, L.K.T., Zhang, J. and Hasegawa, S. (1994) Citrus limonoid reduction of chemically induced tumorigenesis. *Food Technol.,* 48, 104-104
111. Moon, S.H. (1993) The antimutagenic and anti-carcinogenic effects of persimmon leaves. Ph-D, thesis, Pusan University, Pusan, Korea.
112. Kim, B.G., Rhew, T.H., Choe, E.S., Chung, H.Y., Park, K.Y. and Rhee, S.H. (1993) Effects of selected persimmon leaf components against Sarcoma 180 induced tumor in mice. *J. Korean Soc. Food Nutr.* 22, 334
113. Hertog, M.G.L. and Hollman, P.C.H. (1993) Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of tea infusions, wines, and fruit juices. *J. Agric. Food Chem.* 41, 1242-1246
114. Hertog, M.G.L., Feskens, E.J.M., Hollman, P.C.H., Katan, M.B. and Kromhout, D. (1993) Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease : The Zutphen Elderly Study. *Lancet.* 342, 1007-1011
115. Hertog, M.G.L., Sweetnam, P.M.S., Ann, M.F., Peter, C.E. and Daan, K (1997) Antioxidants flavonols and ischemic heart disease in a welsh population of men : The Caerphilly Study. Am. *J. Clin. Nutr.,* 65, 1489-1494
116. Imai, K. and Nakachi, K. (1995) Cross sectional study of effects of drinking green tea on cardiovascular and liver disease. *Brit. Med. J.,* 310, 693-696
117. Mangiapane, H., Thomson, J., Salter, A., Brown, S., Bell, G.D. and White, D.E. (1992) The inhibition of the oxidation of low-density lipoprotein by (+)-catechin, a naturally occuring flavonoid. Biochem. *Pharmacol.* 43, 445-450
118. Kinsella, J.E., Frankel, E., German, B. and Kanner, J. (1993) Possible mechanism for the protective role of antioxidants in wine and plant foods. *Food Technol.,* 47, 85-89
119. Barnes, S., Kirk, M. and Coward, C. (1994) Isoflavones and their conjugates in soy foods : Extraction conditions and analysis by HPLC-Mass spectrometry. *J. Agric. Food Chem.* 42, 2466-2474
120. Joe, A.V., Jang, J.H. and Yousef, A. (1995) Plant polyphenols exhibit lipoprotein-bound antioxidant activity using an in vitro oxidation model for heart disease. *J. Agric. Food Chem.* 43, 2798-2799
121. Ishikawa, T., Suzukawa, M., Ito, T. and Yoshida, H. (1997) Effect of tea flavonoids supplementation on the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative modification. *Am. J, Clin. Nutr.* 66, 261-266

122. Justus, V.V. and Guido, R.M.M.H. (1996) Nitric Oxide radical scavenging by wines. *J. Agric. Food Chem.* **44**, 3733-3734
123. Guido, R.M.M.H., Jos, B.G.P., Ronald, E.M.K. and Aalt, B. (1997) Peroxynitrite scavenging by flsvonoids. *Biochem. Biophysic. Res. Communi.,* **236**, 591-593
124. Duell, P.B. (1996) Prevention of atherosclerosis with dietary antioxidants. *J. Nutri.,* **126**, 1067s-1071s
125. Kameda, K., Takaku, T., Okuda, H. and Kimura, Y. (1987) Inhibitory effects of various flavonoids isolated from leaves of persimmon on angiotensin converting enzyme activity. *J. Natural Product.* **50**, 680
126. 조영제, 안봉전, 최청. (1993) 한국산 녹차로부터 분리한 flavan-3-ol화합물의 angiotensin converting enzyme저해 효과. 한국식품과학회지. **25**, 238
127. Funayama, S. and Hikono, H. (1984) Hypotensive principles of diospyros kaki leaves. *Chem. Pharm. Bull.,* **27**, 2695
128. Hattori, M., Namba, T. and Hara, Y. (1990) Effect of tea polyphenols on glucosyltransferase from Streptococcus mutans. *Chem. Pharm. Bull.* **38**. 717
129. 안봉전, 권익부, 니시오카 이트슈, 최청. (1992) Jack fruit잎으로부터 glucosyltransferase inhibitor 물질 분리 및 구조. 한국생화학회지. **25**, 347
130. 안봉전, 권익부, 최청. (1995) Theobroma cacao L 외피로부터 새로운 flavan-3-ol 화합물의 glucosyltransferase저해효과. 한국식품과학회지. **27**, 92
131. 안봉전, 배만종, 최청. (1996) 우롱차로부터 분리해 낸 flavan-3-ol 화합물의 xanthine oxidase에 대한 저해 영향. 한국식품과학회지. **28**, 1084-1088
132. Akiyama, T., Ishida, J., Nakagawa, S. and Ogawara, H. (1987) Genisteun, a specific inhibitor of tyrosine specific protein kinase. *J. Biol. Chem.* **26**, 5592-5595
133. 안성순, 유일준. (1988) 한국산 천연 naringin의 항균작용 및 안정성에 관한 연구. 한국균학회지. **16**, 1
134. Bogdanov, S. (1984) Characterization of antibacterial substance in honey. *Lebens Wiss Technol.* **17**, 74-76
135. Park, Y.K. and Lee, C.Y. (1996) Identification of isorhamnetin 4'-glucoside in onions. *J. Agric. Food Chem.* **44**, 34-36
136. Siqueira, J.O., Safir, G.R. and Nair, M.G. (1991) VA-mycorrhiza and mycorrhiza stimulating isoflavonoid compounds reduce plant herbicide injury. *Plant Soil.* **134**, 233-242
137. Ohara, T., Ohinata, H. and Muramatsu, N. (1989) Enzymatic degradation of rutin in processing of buckwheat noodles. *Nippon Shokuhing Kogyo Gakkaishi.* **36**, 121
138. 손홍수, 김형숙, 권태봉, 주진순 (1992) 감귤의 bioflavonoids분리, 정제 및 혈압강하 효과. *J. Korean Soc. Food Nutr.,* **21**, 136-142
139. Matsubara, Y., Kumamoto, H., Lizuka, Y. and Murakami, T. (1985) Structure and hypotensive effect of flavonoid glycosides in citrus unshiu peelings. *Agric. Biol. Chem.* **49**, 909
140. Alfonso, C., Vincenzo, D.F. and Vircinia, L. (1996) Calacicala. *Phytochem.* **41**, 531-536
141. Hladovec, J. (1977) Antithrombotic effects of some flavonoid alone and combined with acetysalicyclic acid. Arzneim. *Forsch.,* **27**, 1989
142. Veckenstedt, A. and Horn, M. (1976) Testing of antiviral compounds against mengo virus infection of mice : A-2 step procedure of in vivo screening. Z. Allg. *Microbiol.,* **16**, 57
143. Lea, C.H. and Swoboda, P.A.T. (1956) Antioxidative activity of flavonols gossypectin and quercetagetin. Chem. Ind., 1426
144. Bilyk, A., Cooper, P.L. and Sapers, G.M (1984) Varietal differences in distribution of quercetin and laempferol in onion(*Allium cepa* I) tissue. *J. Agric. Food Chem.* **32**, 274-276
145. Rhodes, M.J.C. and Price, K.R. (1996) Analytical problems in the study of flavonoid compounds in onions. *Food Chem.,* **57**, 113-117
146. Van Der Sluis, A.A., Dekker, M. and Jongen, W.M.F. (1997) Flavonoids as bioactive components in apple products. *Cancer Letters.* **114**, 107-108
147. Takahama, U. (1985) Inhibition of lipoxygenase-dependent lipid peroxidation by quercetin : Mechanism of antioxidative function. *Phytochem.,* **24**, 1443-1446
148. 박종철, 전순실, 양한석, 김성환. (1993) 한국산 식용식물의 화학성분 및 생리활성에 관한 연구 (II). *J. Korean Soc. Food Nutr.,* **22**, 581-585
149. Choi, S.W., Kang, W.W., Chung, S.K. and Cheon, S.H. (1996) Antioxidative activity of flavonoids on persimmon leaves. *Foods and Biotechnol.,* **5**, 119-123
150. Kang, W.W., Kim, G.Y., Park, P.S., Park, M.R. and Choi, S.W. (1996) Antioxidative properties of persimmon leaves. *Foods and Biotechnol.,* **5**, 48-53

151. Hhempel, J. and Bohon, H. (1996) Quality and quantity of prevailing flavonoid glycosides of yellow and green french beans. *J. Agric. Food Chem.* **44**, 2114-2116
152. Tomas-Barberan, F.A., Ferreres, F. and Garcia-Viguera, C. (1989) Flavonoids as biochemical makers of the plant origin of bee pollen. *J. Sci. Food Agric.,* **47**, 337-340
153. Ceska, O. and Styles, E.D. (1984) Flavonoids from Zea Mays pollen. *Phytochem.,* **23**, 1822-1823
154. Liang, Y.R., Liu, Z.S., Xu, Y.R. and Hu, Y.L. (1990) A study on chemical composition of two special green teas(*Camellia sinensis*). *J Sci. Food Agric.,* **53**, 541-548
155. Simonetti, P., Pietta, P. and Testolin, G. (1997) Polyphenol content and total antioxidant potential of selected Italian wines. *J. Agric. Food Chem.* **45**, 1152-1155
156. Ramarathnam, N., Osawa, T., Namiki, M. and Kawakishi, S. (1989) Chemical studies on novel rice hull antioxidants : 2. Identification of isovitexin, a c-glycosyl flavonoid. *J. Agric. Food Chem.* **37**, 316-319
157. Ramarathnam, N., Osawa, T., Namiki, M. and Kawakishi, S. (1988) Chemical studies on novel rice hull antioxidants : 1. Isolation fractionation and partial characterization. *J. Agric. Food Chem.* **36**, 732-737
158. Osawa, T., Katsuzaki, H. and Hagiwara, H. (1992) A novel antioxidant isolated from young green barley leaves. *J. Agric. Food Chem.* **40**, 1135-1138
159. Rodah, M.Z., Renee, J.G., John, L.I. and Jeffrey, B.H. (1994) Flavonoids from the roots of two *Rhynchosia* species used in the preparation of a zambian beverage. *J. Sci. Food Agric.,* **65**, 347-354
160. Lee, Y., Howard, L.R. and Villalon, B. (1995) Flavonoids and antioxidant activity of fresh pepper(Capsicum annuum) cultivars. *J. Food Sci.,* **60**, 473-476
161. Igile, G.O., Oleszek., W., Jurzysta, M., Burda, S., Fafuuso, M. and Fasanmade, A.A (1994) Flavonoids from vernonis amygdalina and their antioxidant activities. *J. Agric. Food Chem.* **42**, 2445-2448
162. Gadow, A.V., Joubert, E. and Hansmann, C.F.. (1997) Fomparison of the antioxidant activity of aspalathin with that of other plant phenols of rooibos tea, α-tocopherol, BHT and BHA. *J. Agric. Food Chem.* **6**, 292-296
163. Okamura, N., Haraguchi, H., Hashimoto, K. and Yagi, A. (1994) Flavonoids in rosmarinus officinalis leaves. *Phytochem.,* **37**, 1463-1466
164. Jeong, W.S., Park, S.W. and Chung, S.K. (1997) The antioxidative activity of korean *Citrus unshiu* peels. *Foods and Boitechnol.,* **6**, 292-296
165. Braddok, R.J. and Cadwallader, K.R. (1992) Citrus by-products manufacture for food use., *Food techol.,* **46**, 105-110
166. Braddok, R.J. (1995) By products of citrus fruit. *Food Technol.,* **49**, 74, 76-77
167. Tamura, H. and Yamagami, A., (1994) Antioxidant activity of mono-acylated anthocyanins isokatedfrom muscat bailey a grape. *J. Agric. Food Chem.* **42**, 1612
168. Kanner, J., Frankel, E., granit, R., German, B. and Kinsella, J.E. (1994) Natural antioxidants in grapes and wines, *J. Agric. Food Chem.* **42**, 64-69
169. Gordon. M.H. and Jing, A.N. (1995) Antioxidant activity of flavonids isolated from licorice. *J. Agric. Food Chem.* **43**, 1784-1788
170. Record, I.R., Dreosti, I.E. and Mcinerney, J.K. (1995) The antioxidant activity of genistein in vitro. *J. Nutr. Biochem.,* **6**, 481
171. Wanasundara, U.N. and Shahidi, F. (1994) Stabilization of canola oil with fkavonoids. *Food Chem.,* **50**, 393-396
172. Das, N.P. and Pereira. T.A. (1990) Effects of flavonoids on thermal autoxidation of palm oil : Structure-activity relationship, *J. Am. Oil. Chem. Soc.* **67**, 255
173. Kelley, G.G. and Watts, B.M. (1957) Effect of copper chelating agents on the pro-oxidant activity of ascorbic acid with unsaturated fats. *Food Res.,* **22**, 308
174. Torel, J. and Cillard, P. (1986) Antioxidant activity of flavonoids and reactivity with peroxy radical. *Phycochem.,* **25**, 383
175. Rhee, K.S. and Watts, B.M. (1966) Effect of antioxidants on lipoxidase activity in model system and pea(*Pisum sativum*) slurries. *J. Food Sci.,* **31**, 669
176. 최홍식, 황정희 (1997) 식품지방질의 과산화반응 억제와 천연항산화제의 활용. 식품과학과 산업. **30**, 18-30

177. Hudson, B.J.F. and Lewis, J.I. (1983) Polyhydroxy flavonoid antioxdants for edible oils : Structural criteria for activity. *Food Chem.*, **10**, 47-55
178. Shahidi, F. and Wanasundara, P.K.J.P.D. (1992) Phenolic antioxidants. CRC Crit. Rev. *Food Sci. Nutr.*, **32**, 67-103
179. Dziedzic, S.Z. and Hudson, B.J.F. (1983) P-lyhydroxychalcones and flavanones as antioxidants for edible oils. *Food Chem.*, **12**, 205-212
180. Miyake, T. and Shibamoto, T. (1997) Antioxidative activities of natural compounds found in plants. *J. Agric. Food Chem.* **45**, 1819-1822
181. Foti, M., Piattelli, M. and Ruberto, G. (1996) Flavonoids, coumarins, and cinnamic acid as antioxidants in micella system : Structure-activity relationship. *J. Agric. Food Chem.* **44**, 497-501
182. Marinova, E.M. and Yanishliera N, V. (1992) Inhibited oxidation of lipids Ⅱ : Comparison of the antioxidative properties of some hydroxy derivatives of benzoic and cinnamic acids. *Fat Sci. Technol.*, **94**, 428-432
183. 김창종, 정현삼, 정진모, (1991) Flavonoids의 약리작용(IV)-백혈구유주, superoxide anion 및 과산화지질 생성 억제 작용. 약학회지. **35**, 165-173
184. Letan, A. (1966) Relation of structure to antioxidant : Primary activity. *J. Food Sci.*, **31**, 518
185. Letan, A. (1966) Relation of structure to antioxidant activity of quercetin and some of its derivatives : Secondary(metal complexing) activity. *J. Food Sci.*, **31**, 395
186. Yamaguchi, N. (1975) Studies on natural antioxidants : Antioxidative activities of flavonoids and synergistic effects on toicopherol and melanoidin. *Nippon Shokuhin Kogyou, Gakkaishi.* **22**, 270
187. Vinson, J.A., Dabbagh, Y.A., Serry, M.M. and Jang, J.H. (1995) Plant flavonokds, especially tes flavonols, are powerful antioxidant using an in vitro oxidation model for heart disease. *J. Agric. Food Chem.* **43**, 2800-2802
188. 강윤한, 박용곤, 이기동. (1996) 페놀성 화합물의 아질산염 소거 및 전자공여 작용. 한국식품 과학회지. **28**, 232-239
189. Naim, M., Gestetner, B., Bondi, A. and Birk, Y. (1976) Antioxidative and antihemolytic activities of soybean isoflavones. *J. Agric. Food Chem.* **24**, 1174-1177
190. Dziedzic, S.Z. and Hudson, B.J.F. (1983) Hydroxy isoflavones as antioxidants for edible oils. *Food Chem.*, **11**, 161-166
191. Dziedzic, S.Z., Hudson, B.J.F. and Barnes, G. (1985) Polyhydroxydihydrochalcones as antioxidants for lard. *J. Agric. Food Chem.* **33**, 244-246
192. Robak, J. and Gryglewski, R.J. (1988) Flavonoids are scavengers of superoxide anion. *Biochem. Pharmacol.*, **37**, 837
193. Husain, S.R., Cillard, J. and Cillard, P. (1987) Hydroxy radical scavenging activity of flavonoids. *Phytochem.*, **26**, 2489
194. 신현경 (1997) 기능성식품의 개발 및 연구동향. 식품과학과 산업. **30**, 2-13
195. 신동화 (1997) 천연 항산화제의 연구동향과 방향. 식품과학과 산업. **30**, 14-21

(1998년 10월 24일 접수)