

미숙감귤의 지질배설 촉진작용

김기중^{1,2} · 고성권^{1,3*}

¹세명대학교 한방식품영양학부, ²홍삼나라, ³고연

The Accelerating Action of Lipid Excretion of Immature *Citrus* Fruits

Ki Jung Kim^{1,2} and Sung Kwon Ko^{1,3*}

¹The Department of Oriental Medical Food & Nutrition, Semyung University, Jecheon 27136, Korea

²Hongsamnara, Jincheon 27843, Korea

³Koyeon, Sejong 30100, Korea

Abstract – In a series of investigations to develop a potential anti-obese agent, we prepared a immature *Citrus* fruits (IMF) and compared its lipid excretion effects to those of *Citrus* fruits (MF, CP, JP) in an ICR mouse model of obesity induced by a high fat diet. The body weights of IMF fed mice were found to be significantly lower from 2 weeks oral administration, despite the fact that their food intakes were similar to that of the HFD control mice. The fecal cholesterol content showed a significant increase in IMF (52.0 mg/g) at 7 weeks oral administration, and mature *Citrus* fruits (MF, 41.3 mg/g), immature *Citrus* peel (CP, 32.2 mg/g), mature *Citrus* peel (JP, 30.0 mg/g) respectively. And also, the triglyceride content in the feces showed a significant increase in MF (14.6 mg/g), and IMF (14.2 mg/g), CP (10.5 mg/g) and JP (10.0 mg/g), respectively. On the other hand, in the inhibition activity of pancreatic lipase, MF (0.78 nmol/min/ml) showed the greatest decrease in glycerol, CP (0.79 nmol/min/ml), JP, (0.93 nmol/min/ml) and IMF (1.42 nmol/min/ml).

Keywords – Lipid excretion, Immature, *Citrus* fruits, Cholesterol, Triglyceride, Pancreatic lipase

한방에서는 성숙감귤 껍질(陳皮)은 비장과 위장 기능을 정상화하고, 이뇨작용을 나타내며, 미숙감귤 껍질(靑皮)은 간과 위장 기능을 정상화하고, 소화작용을 나타내는 한약으로 사용하고 있다.¹⁾ 온주밀감(*C. unshiu* Mare.) 껍질에는 정유성분(limonene 약 80%, α -terpinene 약 6%, α -pinene, β -pinene, σ -elemene, α -copaene, α -humulene, β -sesquiphellandrene, α -humulenol acetate, 1,8-menthadien, α -elemol, myrcene, linalool, α -farnesene, β -elemene, σ -cadinene, α -cubebene, α -thujene, α -terpine), vitamin C, hesperidin, synephrine 및 구연산이 포함되어 있다.²⁾ Flavonoid는 약 60여종이 분리되어 구조가 규명되었고,³⁾ 90%이상이 헤스페리딘(Hesperidin; 비타민P)과 나린진(Naringin)으로 알려졌다.⁴⁻⁷⁾ 또한, flavonoid는 항산화 작용,⁸⁻¹⁰⁾ 항염증,¹¹⁻¹³⁾ 항균,^{14,15)} 순환기계질환 개선,^{16,17)} 항당뇨,^{18,19)} 고지혈증 개선작용,²⁰⁾ cholesterol 저하, 항비만²¹⁻²²⁾ 및 모세혈관을 강화시키고, 혈압을 강하하여 고혈압을 예방^{23,24)}하는 등이 보고되었다. 최

근, Tanaka T. 등은 감귤이 중성지방 저하 및 간의 지방 변형 및 섬유화 억제를 보고하였다.²⁵⁾ 또한 염증 및 비만관련 대장 압 발생을 억제하는 것을 보고하였다.²⁶⁾ Takayanagi K. 등은 *Citrus unshiu*에 풍부히 함유된 carotenoid β -cryptoxanthin은 복부 지방 세포의 비대를 억제하여 비만을 예방한다고 보고하였다.^{27,28)} 최근 체중조절에 효과적인이면서 부작용이 적은 천연물 기능성 신소재를 탐색하는 연구가 진행되어 왔다. 하지만 마그네슘 농도와 비만, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증 등의 연관성에 대한 연구결과가 보고²⁹⁾되어 있지만, 미숙감귤을 이용한 항비만 연구는 체계적으로 이루어지지 않은 점에 착안하여 고지방식이 동물시험을 통한 비만에 대한 유효성을 검토하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 미숙감귤(IMF, *Citrus unshiu* Mare.)은 2014년 7월 30일에 제주도에서 수확된 것을 사용하였고, 성숙감귤(MF, *Citrus unshiu* Mare.)은 9월 20일에 제주도에서 수확된 것을 사용하였다. 청피(CP)와 진피(JP)는 한약유통회사

*교신저자(E-mail): skko@semyung.ac.kr
(Tel): +82-43-649-1433

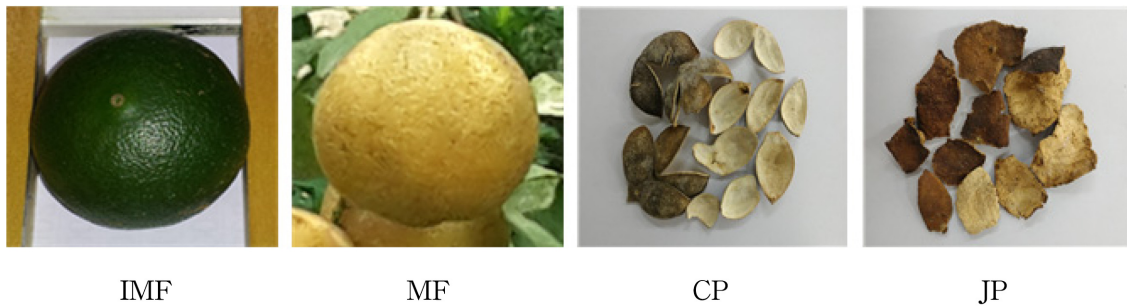


Fig. 1. Figure of *Citrus* fruits.

IMF: immature *Citrus* fruit, MF: mature *Citrus* fruit, CP: immature *Citrus* peel, JP: mature *Citrus* peel

인 삼도피엔에프에서 2014년 7월 25일에 구입하여 경희대학교 약학대학 육장수 명예교수님의 생약감정을 받아 실험 재료(Fig. 1)로 사용하였다.

추출 엑스 제조 - 건조(50°C 열풍건조)한 시료를 분쇄하여 각각 1 kg을 30% 에탄올(EtOH) 5 L를 가하여 80°C에서 9시간 환류추출하였고, 여과후 20브릭스까지 감압농축하고 동결건조하여 감귤류 추출 엑스를 얻었다.

동물사육 - 동물 사육실의 환경은 항온(25±2°C), 항습(50±5%), 그리고 6시부터 18시까지의 명암 주기(Dark-light cycle)로 일정한 조건을 유지하였고, 개개의 케이지(Cage) 안에서 사육하였으며, 실험식이와 식수는 자유롭게 섭취하도록 하였고(Ad libitum), 식이는 4°C에 냉장 보관하였다. 식이 섭취량은 매일 기록하고 체중은 1주일 간격으로 측정하였다.³⁰⁾

고지방식이 동물시험 - 고지방식이 동물실험은 정상식이(AIN-76 Semisynthetic diet, 10% fat wt/wt)를 급여한 정상군[Normal diet(ND); n=11], 비만 유도를 위한 고지방식이(총 지방 함량 24% wt/wt, 총 칼로리 지방 함량 45% wt/wt)를 급여한 고지방식이군[High fat diet(HFD); n=11]군과 고지방식이에 의한 지질대사 개선 효과를 검증하기 위하여 고지방식이에 각각 미숙감귤, 성숙감귤, 청피 및 진피 추출물 5%를 첨가한 실험군으로 배분하여 지질대사 관련 생물학적 지표(Biomarker)들을 측정하였다. 실험동물은 ICR 마우스(C57BL/6J-ob/ob 수컷 5주령, Orient bio Inc, Seou, Korea)를 사용하였으며, 1주간 펠릿(Pellet) 형태의 식이(Lab. chow 식이)를 제공하여 사육환경에 적응시킨 후 난괴법(Randomized complete block design)에 의해 각 그룹으로 나누어 실험하였다.³⁰⁾ 자료 분석 및 통계처리에 있어, 모든 실험 결과는 컴퓨터 통계 프로그램 중의 하나인 SPSS packate program (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago)을 사용하여 산출되었다. 각 군 간의 평균 차이에 대한 유의성 검정을 위해 일원분산분석[one-way analysis of variance(ANOVA)]을 실시하였고, 다군 간의 차이는 단칸의 다중범위검정(Duncan's multiple range test)에 의해 $p < 0.05$

이상의 수준에서 사후검정을 실시하였다. 모든 결과는 평균 ±표준오차[mean±S.E(standard error)]로 표시하였다.

분변 전처리 - 분변 내 콜레스테롤 및 중성지방 함량 측정은 Folch 등³¹⁾의 방법을 수정, 보완하여 사용하였다. 즉, 세말한 건조 분변 0.5 g에 5 ml[Chloroform:Methanol(2:1)] 용매를 첨가하여 4°C에서 24시간 추출하였다. 추출액을 10 분간 원심분리[900×g(4°C)]한 후, 상층액을 취하여 50°C에서 질소가스로 건조시킨 후, 동일한 추출용매 1 ml를 첨가하여 용해하였다. 이 중 각각 100 µl를 취하여 다시 질소가스로 건조시키고 5 ml의 에탄올로 용해시켜서 콜레스테롤과 중성지방 정량에 사용되었다.

콜레스테롤 정량시험 - 콜레스테롤 정량은 Allain 등³²⁾의 효소법을 응용한 측정용 시액(아산제약 kit, Korea)을 사용하여 수행되었다. 상기 에탄올 용해물 10 µl에 효소 시액 1.5 ml를 가하고 37°C에서 5분간 반응시킴으로써, 에스테르(Ester)형 콜레스테롤이 콜레스테롤 에스테라제(Cholesterol esterase)에 의해서 유리 콜레스테롤로 전환되고, 이에 콜레스테롤 옥시다제(Cholesterol oxidase)에 의해서 H₂O₂, Δ⁴-Cholestenon으로 전환시킨다. 이 중 H₂O₂를 퍼옥시다제(Peroxidase), 페놀(Phenol) 및 4-아미노안티피린(4-Aminoantipyrine)과 혼합하여 적색으로 발색시킨 후, 500 nm(VERSAmax, Molecular devices Co. USA)에서 흡광도를 측정하여 콜레스테롤 표준용액(300 mg/dl)과 비교하여 정량하였다.

중성지방 정량시험 - 중성지방 정량은 McGowan 등³³⁾의 효소법을 이용한 발색법 원리에 의한 중성지방 측정용 시액(Asan kit, Korea)을 사용하여 수행되었다. 상기 에탄올 용해물 10 µl에 효소시액 1.5 ml를 가하고 37°C에서 10분간 반응시킴으로써 Lipoprotein lipase를 이용하여 중성지방을 Glycerol로 분해시킨 후, Glycerol kinase와 Glycerophosphooxidase 첨가로 H₂O₂를 발색시켰다. 여기에 퍼옥시다제(Peroxidase)와 4-아미노안티피린(4-Aminoantipyrin)을 첨가하여 적색으로 발색시킨 후, 500 nm(VERSAmax, Molecular devices Co. USA)에서 흡광도를 측정하여 글리세롤 표준용액(300 mg/dl)과 비교하여 정량하였다.

췌장 리파아제(Pancreatic Lipase) 시험 - 실험동물을 희생시킨 후, 췌장 조직을 PBS(Phosphate buffered saline) 용액에 수차례 세척한 후, 표면의 수분을 제거하여 적출 즉시 액체질소에 급냉시켜서 시료 분석까지 -70°C 에서 보관하였다. 보관된 췌장 조직 40 mg에 4배의 원충용액(Assay buffer)을 첨가하여 균질화시킨 다음, 10분간 원심분리($13,000\times g$ (4°C))하여 상층액을 얻었다. 상층액을 대상으로 리파아제 활성 측정 키트(Biovision, USA)를 사용하여 분석하였다. 췌장 리파아제에 의해 중성지방이 가수분해되어 생성되는 글리세롤의 양의 측정을 위하여 37°C 에서 60분간 반응시킨 후, 효소적 기법으로 형광을 생성하는 Oxired probe와의 반응 생성물에 의한 변화 정도를 570 nm에서 흡광도를 측정하고, 표준곡선은 글리세롤 용액의 농도별 흡광도 값과 비교하여 정량하였다.

미숙감귤의 플라보노이드 함량 분석 - 미숙감귤 추출물에 대한 성분 분석은 표준품 hesperidin, naringin 및 hesperetin과 고성능액체크로마토그래피(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)를 사용하여 분석하였으며, 분석횟수는 각 시료당 3회 반복을 실시하여 분석하였다. 표준품은 시그마알드리치사에서 구입하였으며, 순도는 각각 hesperidin 97%이상, naringin 95%이상 및 hesperetin 98%이상을 사용하였다. HPLC 장치는 Waters 1525 binary HPLC system (Waters, Milford, MA, U.S.A.)이며, 컬럼은 Europher II 100-5 C18(3×250 mm; Knauer, Born, Germany) 분석용 컬럼을 사용하였다. 분석조건은 이동상 acetonitrile(HPLC

grade; Sigma-Aldrich Chem Co., U.S.A.)과 HPLC용 증류수(0.1% H_3PO_4 , HPLC급, B&J, U.S.A.)이며, acetonitrile의 비율은 0% (0 min)에서 30% (25 min), 95% (40 min) 그리고 95% (45 min)로 순차적으로 올려주면서 전개하였다. 전개온도는 실온이며, 분당 1.0 ml 유속으로 고정하여 전개하였으며, 검출기는 uv/vis Waters 2487 Dual λ Absorbance Detector (Waters, Milford, MA, U.S.A.)를 사용하여 255 nm에서 검출하였다.

결과 및 고찰

체중변화 - 각 군 마우스에 대하여 1주일 간격으로 체중을 2회씩 측정하였다. 그 결과, Fig. 2에서 보는바와 같이, 실험개시 2주부터 CP, IMF, JP가 체중이 현저하게 감소하는 것을 확인할 수 있었고, 2주부터 4주까지는 CP가 체중 감소 효과가 가장 좋았으며, IMF, JP 순이었다. 한편, 5주부터 7주까지는 IMF가 체중 감소 효과가 가장 좋았으며, JP, CP 순이었다.

분변 내 콜레스테롤 함량 - 마우스 각 군의 대해 7주 후 분변을 채취하여 분변 내 콜레스테롤 함량을 측정된 결과, Fig. 3에서 보는바와 같이, IMF가 52.00 mg/g으로 가장 높은 함량을 나타내었고, MF(41.26 mg/g), CP(32.16 mg/g), JP (29.98 mg/g)의 순으로 높은 함량을 나타내었다. 이와같은 결과는 대조군[정상군(ND) 14.89 mg/g, 고지방식이군(HFD) 21.42 mg/g]에 비해서 높은 함량을 확인할 수 있었다. 또한

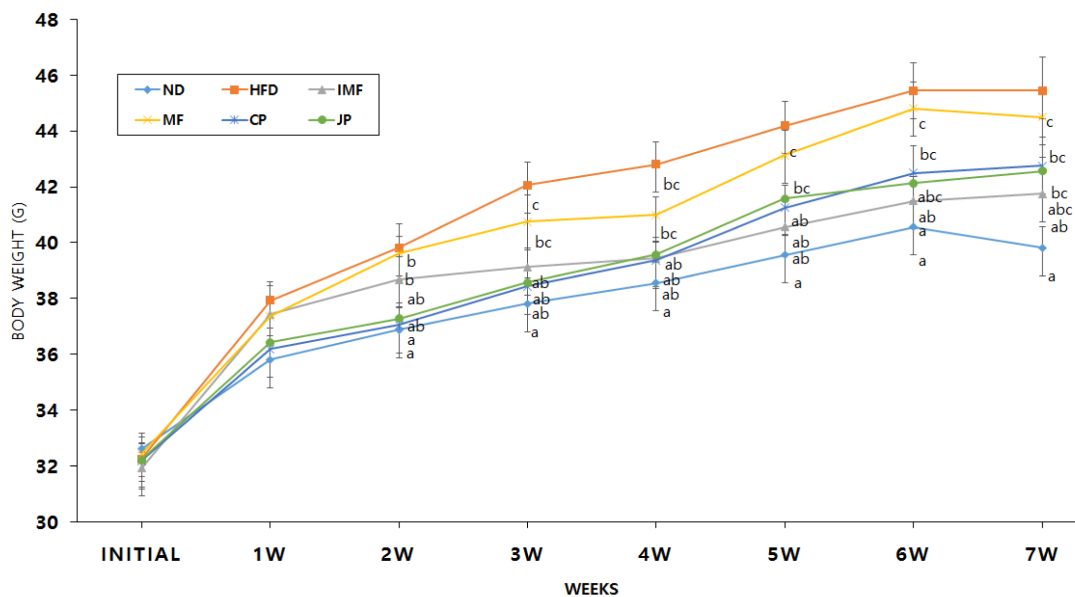


Fig. 2. Effects of *Citrus* fruits on body weight gain induced by high fat.

ND: Normal dietary intake, HFD: High fat dietary intake, IMF: immature *Citrus* fruit, MF: mature *Citrus* fruit, CP: immature *Citrus* peel, JP: mature *Citrus* peel, Data are mean \pm S.E. ^{abcde} Means not sharing a common letter are significantly different among groups at $p < 0.05$

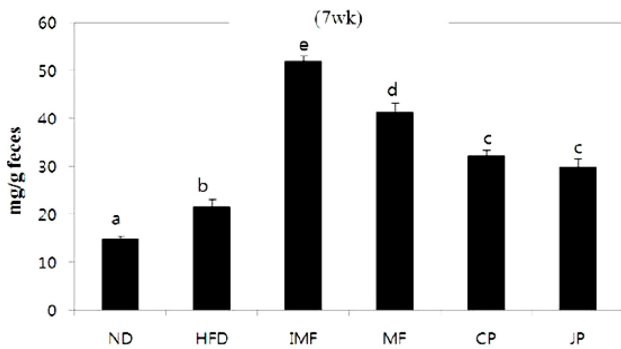


Fig. 3. Changes in cholesterol content of *Citrus* fruits in the fecal of high fat diet mice. ND: Normal dietary intake, HFD: High fat dietary intake, IMF: immature *Citrus* fruit, MF: mature *Citrus* fruit, CP: immature *Citrus* peel, JP: mature *Citrus* peel, Data are mean±S.E. ^{abcde}Means not sharing a common letter are significantly different among groups at $p<0.05$

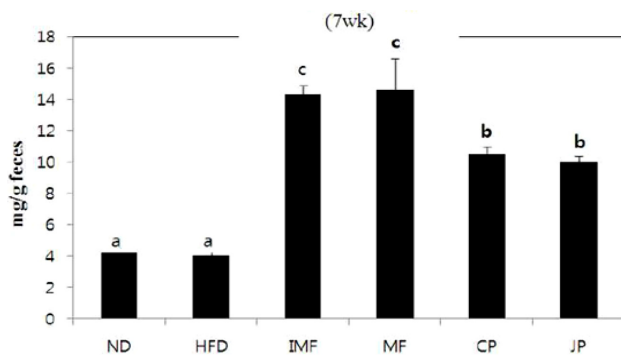


Fig. 4. Changes in triglyceride content of *Citrus* fruits in the fecal of high fat diet mice. ND: Normal dietary intake, HFD: High fat dietary intake, IMF: immature *Citrus* fruit, MF: mature *Citrus* fruit, CP: immature *Citrus* peel, JP: mature *Citrus* peel, Data are mean±S.E. ^{abcde}Means not sharing a common letter are significantly different among groups at $p<0.05$

감귤 껍질 추출물(CP, JP)보다 감귤 전체 추출물(IMF, MF)에서 분변내 콜레스테롤 함량이 높은 것으로 나타났다.

분변 내 중성지방(Fecal Triglyceride) 함량 - 마우스 각 군의 대해 7주 후 분변을 채취하여 분변 내 중성지방 함량을 측정된 결과, Fig. 4에서 보는바와 같이, MF가 14.63 mg/g으로 가장 높은 함량을 나타내었고, IMF(14.28 mg/g), CP(10.51 mg/g), JP(10.00 mg/g)의 순으로 높은 함량을 나타내었다. 이와같은 결과는 대조군[정상군(ND) 4.25 mg/g, 고지방식이군(HFD) 4.01 mg/g]에 비해서 높은 함량을 확인할 수 있었다. 또한 감귤 껍질 추출물(CP, JP)보다 감귤 전체 추출물(IMF, MF)에서 중성지방 함량이 높은 것으로 나타났다.

췌장 리파아제(Pancreatic Lipase) 저해활성 - 췌장 리파아제 저해활성을 분석한 결과, Fig. 5에서 보는바와 같이,

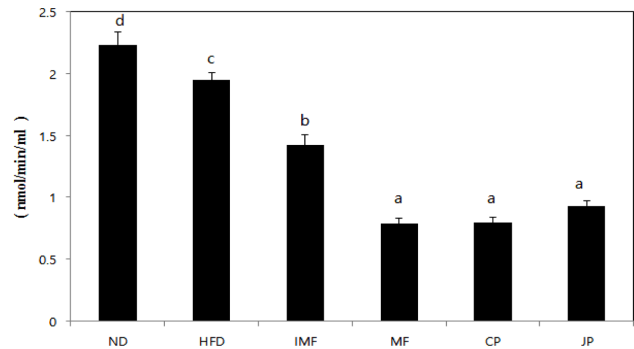


Fig. 5. Inhibitory effect of *Citrus* fruits on pancreatic lipase. ND: Normal dietary intake, HFD: High fat dietary intake, IMF: immature *Citrus* fruit, MF: mature *Citrus* fruit, CP: immature *Citrus* peel, JP: mature *Citrus* peel, Data are mean±S.E. ^{abcde}Means not sharing a common letter are significantly different among groups at $p<0.05$

Table I. Composition of the diets

Ingredient	Regular diet (g/kg diet)	High fat diet (g/kg diet)
Casein, 30 Mesh	200	200
DL-Methionine	3	-
L-Cystine	-	3
Corn Starch	150	72.8
Maltodextrin 10	-	100
Sucrose	500	172.8
Cellulose, BW200	50	50
Corn Oil	50	-
Soybean Oil	-	50
Lard*	-	177.5
Mineral Mix S10001	35	10
DiCalcium Phosphate	-	13
Calcium Carbonate	-	5.5
Potassium Citrate, 1 H ₂ O	-	16.5
Vitamin Mix V1001	10	10
Choline Bitartrate	2	2
FD&C Red Dye #40	-	0.05
Protein(% kcal/kg)	20.3	24
Carbohydrate(% kcal/kg)	66.0	41
Fat(% kcal/kg)	5.0	24
Fat(% Calorie)	10%	45%

*Typical analysis of cholesterol in lard=0.72 mg/gram.
Cholesterol (mg)/4057 kcal=167.8
Cholesterol (mg)/kg=195.5

MF가 0.83 nmol/min/mL로서 가장 강한 췌장 리파아제 저해활성을 나타내었고, CP(0.91 nmol/min/mL), JP(0.96 nmol/min/mL), IMF(1.38 nmol/min/mL)의 순으로 췌장 리파아제

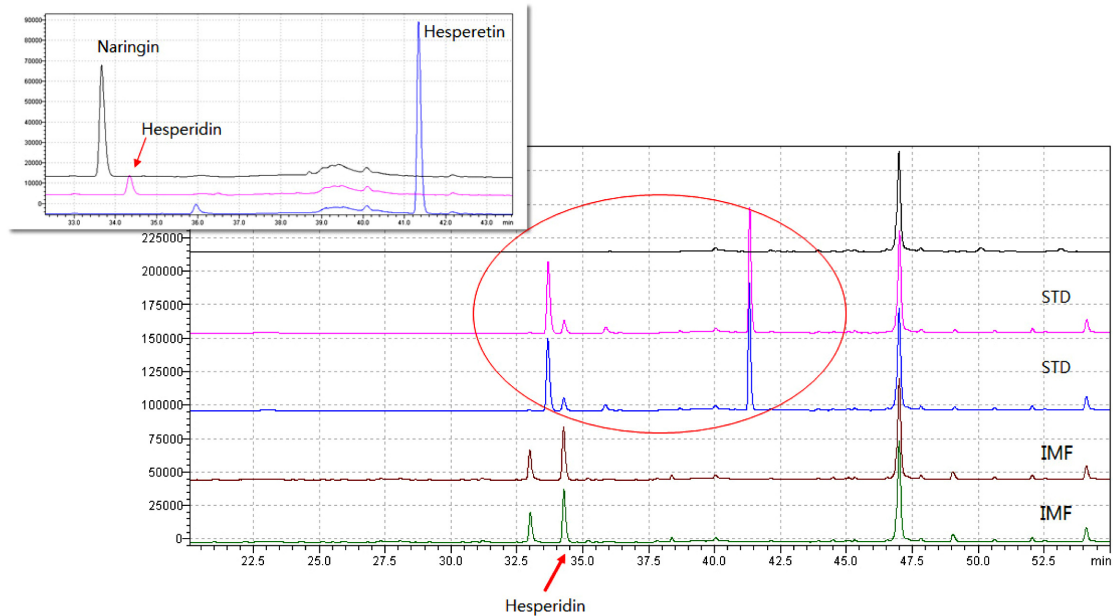


Fig. 6. HPLC fingerprints of immature *Citrus* extract with the standard three kinds(hesperidin, naringin and hesperetin) of samples.

저해활성을 나타내었다. 이와같은 결과는 대조군[정상군(ND) 2.23 nmol/min/mL, 고지방식이군(HFD) 1.94 nmol/min/mL]에 비해서 강한 췌장 리파아제 저해활성을 확인할 수 있었다. 한편, 췌장 리파아제 활성을 저해하게 되면 식이 지방을 흡수 가능한 모노글리세리드(Monoglyceride)와 유리 지방산으로 가수분해할 수 없게 되고, 분해되지 않는 중성지방은 체내로 흡수되지 않으므로 칼로리 감소를 유도하는 효과를 나타내게된다. 이와 같은 결과는 감귤류 생약이 장내에서 중성지방 흡수를 억제하므로써, 분변배출효과가 증대된다는 것을 보여주었다.

미숙감귤의 플라보노이드 함량 분석 - 미숙감귤(7월 30일 채집)의 플라보노이드(flavonoid) 함량을 분석한 결과, Fig. 6과 Table II에서 보는바와 같이, hesperidin이 1.49% 함량을 나타내었으나, naringin 및 hesperetin은 검출되지 않았다. 한편, Matsuda³⁴⁾이 8월에 채집한 미숙감귤의 hesperidin 함량을 분석한 결과, 0.98%, 2.62%, 4.06%의 함

량을 보고하였다. 또한, Nugroho³⁵⁾은 진피(14.2%)와 청피(10.5%)의 hesperidin 함량을 보고함으로써, 감귤 껍질류 생약(진피, 청피)이 감귤류 생약(미숙감귤, 성숙 감귤)의 hesperidin 함량보다 높은 것을 확인할 수 있었다. 따라서, 고지방식이 마우스에 대한 지질배설 촉진작용은 감귤류 생약(미성숙, 성숙 감귤)이 우수한 결과를 나타냄으로써, 지질배설 촉진작용과 hesperidin 함량과는 상관관계가 없는 것으로 사료된다.

결 론

감귤(*Citrus unshiu* Mare)류 생약을 대상으로 고지방식이 마우스에 대하여 체중, 콜레스테롤, 중성지방, 췌장 리파아제 활성에 대하여 검토하였다. 체중에 대해서는 고지방식이 5주부터 7주까지에서 미숙감귤(IMF)이 체중 감소 효과가 가장 좋았으며, 분변 내 콜레스테롤 함량을 분석한 결과, 미숙감귤(IMF)이 가장 높은 콜레스테롤 배설량을 보여주었다. 또한 분변 내 중성지방 함량을 분석한 결과에서도, 성숙 감귤(MF)이 가장 높은 중성지방 배설량을 보여주었으나, 미성숙감귤도 비슷한 배설량을 보여주었다. 한편, 췌장 리파아제 활성을 측정된 결과, 성숙감귤(MF)이 가장 좋은 췌장 리파아제 저해활성을 나타내었다. 따라서, 지질배설 촉진작용은 감귤류 생약(미성숙, 성숙 감귤)이 우수한 항비만 효과를 나타내었다. 이와 같은 결과는 감귤류 생약이 장내에서 중성지방 흡수를 억제하므로써, 분변배출효과가 증대된다는 것을 보여주었으며, 향후 비만개선 건강기능식품개발로 활용될 것으로 기대하고 있다.

Table II. Flavonoid composition of the of immature *Citrus* extract

Samples	IMF		
	Hesperidin	Naringin	Hesperetin
1	1.52	0	0
2	1.47	0	0
3	1.47	0	0
Average ^a	1.49±0.027	0	0

^a: Values represent the mean±S.E. (n=3)

사 사

“본 연구는 농림부 고부가가치식품기술개발사업의 지원에 의해 이루어진 것임.”

인용문헌

- Ko, S. K. (2016) Herbal edible botany, 189-189, *Jinyoungsa*, Seoul.
- Namba, T. (1993) The encyclopedia of Wakan-Yaku with color pictures. (1), 257-260, *Hoikusha*, Osaka.
- Horowitz, R. and Gentili, B. (1977) Flavonoid constituents of citrus. In *Citrus Science and Technology*, Nagy., Shaw, P.E and Vedhuis, M.K.(Eds). 397-426, *AVI Publishing*, Westport.
- Lee, M. H., Huh, D., Jo, D. J., Lee, G. D. and Yoon, S. R. (2007) Flavonoids components and functional properties of *Citrus* peel hydrolysate. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **36**: 1358-1364.
- Monfore, M. T., Trovato, A., Kirjavainen, S., Foresieri, A. M. and Galat, E. M. (1995) Biological effects of hesperidin, a *Citrus* flavonoid(note II): Hypolipidemic activity on experimental hypercholesterolemia in rat. *Farmaco*, **50**: 595-599.
- Bok, S. H., Lee, S. H., Park, Y. B., Bae, K. H., Son, K. H., Jeong, T. S. and Choi, M. S. (1999) Plasma and hepatic cholesterol and hepatic activities of 3-hydroxy-3-methyl-glutarl Coa reductase and acyl Coa: cholesterol transferase are lower in rat fed *Citrus* peel extract or a mixture of *Citrus bioflavonids*. *J. Nutr.* **129**: 1182-1185.
- Kawaii, S., Tomono, Y., Katase, E., Ogawa, K. and Yano, M. (1999) Quantization of flavonoid constituents in *Citrus* fruits. *J. Agri. Food Chem.* **47**: 3656-3571.
- Sen, S., De, B., Devanna, N. and Chakraborty, R. (2013) Total Phenol, total flavonoid content, and antioxidant capacity of the leaves of *Meyna spinosa* Roxb., an Indian medicinal plant. *Chin. J. Nat. Med.* **11**: 149-157.
- Choudhary, R. K. and Swarnkar, P. L. (2011) Antioxidant activity of phenolic and flavonoid in some medicinal plants of India. *Nat. Prod. Res.* **25**: 1101-1109.
- Sak, K. (2014) Dependence of DPPH radical scavenging activity of dietary flavonoid quercetin on reaction environment. *Mini. Rev. Med. Chem.* **14**: 494-504.
- Matias, A., Nunes, S. L., Poeio, J., Mecha, E., Serra, A. T., Madeira, P. J., Bronze, M. R. and Duarte, C. M. (2014) Antioxidant and anti-inflammatory activity of a flavonoid-rich concentrate recovered from *Opuntia ficus-indica* juice. *Food Funct.* **5**: 3269-3280.
- Desta, K. T., Kim, G. S., Hong, G. E., Kim, Y. H., Lee, W. S., Lee, S. J., Jin, J. S., El-Aty, A. M., Shin, H. C., Shim, J. H. and Shin, S. C. (2015) Dietary-flavonoid-rich flowers of *Rumex nervosus* Vahl: Liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry profiling and in vitro anti-inflammatory effects. *J. Sep. Sci.* **38**: 3345-3353.
- Matias, A., Nunes, S. L., Poeio, J., Mecha, E., Serra, A. T., Madeira, P. J., Bronze, M. R. and Duarte, C. M. (2014) Antioxidant and anti-inflammatory activity of a flavonoid-rich concentrate recovered from *Opuntia ficus-indica* juice. *Food Funct.* **5**: 3269-3280.
- Hendra, R., Ahmad, S., Sukari, A., Shukor, M. Y. and Oskoueian, E. (2011) Flavonoid analyses and antimicrobial activity of various parts of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl fruit. *Int. J. Mol. Sci.* **12**: 3422-3431.
- Pistelli, L., Bertoll, A., Nocioll, C., Mendez, J., Musmanno, R. A., Di, Maggio. T. and Coratza, G. (2009) Antimicrobial activity of *Inga fendleriana* extracts and isolated flavonoids. *Nat. Prod. Commun.* **4**: 1679-1683.
- Janssen, C. I., Zerbi, V., Mutsaers, M. P., Jochems, M., Vos, C. A., Vos, J. O., Berg, B. M., van, Tol. EA., Gross, G., Jouni. Z. E., Heerschap, A. and Kiliaan, A. J. (2015) Effect of perinatally supplemented flavonoids on brain structure, circulation, cognition, and metabolism in C57BL/6J mice. *Neurochem. Int.* **89**: 157-169.
- Bernatoniene, J., Trumbeckaite, S., Majiene, D., Baniene, R., Baliutyte, G., Savickas, A. and Toleikis, A. (2009) The effect of *Crataegus* fruit extract and some of its flavonoids on mitochondrial oxidative phosphorylation in the heart. *Phytother. Res.* **23**: 1701-1707.
- Yang, X., Yang, J., Xu, C., Huang, M., Zhou, Q., Lv, J., Ma, X., Ke, C., Ye, Y., Shu, G. and Zhao, P. (2015) Antidiabetic effect of flavonoids from *Sophora Flavescens* EtOAc extract in type 2 diabetic KKAY mice. *J. Ethnopharmacol.* **171**: 161-170.
- Chen, F., Xiong, H., Wang, J., Ding, X., Shu, G. and Mei, Z. (2013) Antidiabetic effect of total flavonoids from *Sanguis draxonis* in type 2 diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* **149**: 729-736.
- Zeng, L. J., Chen, D., Huang, Q. D., Huang, Q., Lian, Y. F., Cai, W. W., Zeng, H. P. and Lin, Y. L. (2015) Isolation of a new flavanone from Daidai fruit and hypolipidemic activity of total flavonoids extracts. *Nat. Prod. Res.* **29**: 1521-1528.
- Kim, M. K. and Chung, H. S. (1997) Effect of dietary fibers isolated from tangerine peels on lipid and cadmium metabolism in the rat. *Nutraceut. Food.* **30**: 229-243.
- Chung, S. K., Kim, S. H., Choi, Y. H., Song, E. Y. and Kim, S. H. (2000) Status of *Citrus* fruit production and view of utilization in cheju. *Food Ind. Nutr.* **5**: 42-52.
- Son, H. S., Kim, H. S., Kwon, T. B. and Ju, J. S. (1992) Isolation, purification and hypotensive effects of bioflavonoids in *Citrus sinensis*. *J. Korean Soc. Food Nutr.* **21**: 136-142.
- 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.
- Suzuki, R., Kohno, H., Yasui, Y., Hata, K., Sugie, S., Miyamoto, S., Sugaware, K., Sumida, T., Hirose, Y. and Tanaka,

- T. (2007) Diet supplemented with *Citrus unshiu* segment membrane suppresses chemically induced colonic preneoplastic lesions and fatty liver in male db/db mice. *Int. J. Cancer*. **120**: 252-258.
26. Tanaka, T., Yasui, Y., Ishigamori-Suauki, R. and Oyama, T. (2008) *Citrus* compounds inhibit inflammation and obesity-related colon carcinogenesis in mice. *Nutr. Cancer*. **1**: 70-80.
27. Takayanagi, K., Morimoto, S., Shirakura, Y., Mukai, K., Sugiyama, T., Tokuji, Y. and Ohnishi, M. (2011) Mechanism of visceral fat reduction in Tsumura Suzuki obese, diabetes(TSOD) mice orally administered β -cryptoxanthin from Satsuma mandarin orange(*Citrus unshiu* Marc). *J. Agric. Food Chem.* **59**: 12342-12351.
28. Takayanagi, K. (2011) Prevention of adiposity by the oral administration of β -cryptoxanthin. *Front Neurol*. **23**: 67-67.
29. George, A. B. and Louis, A. T. (2000) Medicinal strategies in the treatment of obesity. *Nature*, **404**: 672-677.
30. Yun, S. N., Ko, S. K., Lee, K. H. and Chung, S. H. (2007) Vinegar-processed ginseng radix improves metabolic syndrome induced by a high fat diet in ICR mice. *Arch. Pharm. Res.* **30**: 587-595.
31. Folch, Jordi., Lees, M. and Stanley, G H. Sloane. (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.* **226**: 497-509.
32. Charles, C., Allain, Lucy. S. Poon., Cicely, S. G. Chan., W, Richmond. and Paul, C. Fu. (1974) Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chem.* **20**: 470-475.
33. Michael, W., McGowan, Joseph. D. Artiss. and Bennie, Zak. (1983) Enzymatic colorimetry of lecithin and sphingomyelin in aqueous solution. *Clin. Chem.* **29**: 1513-1517.
34. Matsuda, H., Yano, Maki., Kubo, M., Inuma, M., Oyama, M. and Mizuno, M. (1991) Pharmacological study on *Citrus* fruits. II. Anti-allergic effect of fruit of *Citrus unshiu* M_{AR}-KOVICH (2). On flavonoid components. *Yakugaku Zasshi*, **111**: 193-198.
35. Nugroho, A., Park, M. G., Jin, S. E., Choi, J. S. and Park, H. J. (2009) Quantitative analysis of flavanone glycosides and peroxynitrite scavenging effect of the five oriental medicinal drugs(Aurantii nobilis Percarpium, Citrii unshiu Percarpium, Citrii unshiu Semen, Aurantii Fructus, Poncirii Fructus). *Kor. J. Pharmacogn.* **40**: 370-375.

(2017. 6. 3 접수; 2017. 6. 16 심사; 2017. 6. 20 게재확정)