

## 사매의 플라보노이드 성분

류 청 · 안종훈 · 김선범 · 황방연 · 이미경\*  
충북대학교 약학대학

### Flavonoids Constituents of *Duchesnea chrysantha*

Qing Liu, Jong Hoon Ahn, Seon Beom Kim, Bang Yeon Hwang, and Mi Kyeong Lee\*  
College of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea

**Abstract** – In the course of screening pancreatic lipase inhibitory activity, total methanolic extract and EtOAc-soluble fraction of *Duchesnea chrysantha* showed significant inhibitory activity. Further fractionation and isolation of the EtOAc-soluble fraction resulted in five compounds, which were identified as *trans*-tiliroside (1), isovitexin (2), kaempferol-8-*O*- $\beta$ -glucoside (3), kaempferol-3-*O*- $\beta$ -glucoside (4) and quercetin-3-*O*- $\beta$ -glucoside (5). All the five flavonoids derivatives were first reported from this plant but showed weak inhibitory effects on pancreatic lipase activity.

**Key words** – *Duchesnea chrysantha*, Pancreatic lipase, Flavonoid, *Trans*-tiliroside, Obesity

비만은 에너지의 섭취가 에너지의 소비보다 과도하여 여분의 에너지가 체지방으로 축적된 상태이며 최근 전세계적으로 증가추세에 있다.<sup>1)</sup> 이러한 비만은 외모의 문제뿐만 아니라 다양한 합병증의 발병을 증가시켜 더욱 심각한 문제가 되고 있다.<sup>2,3)</sup> 우리나라에서도 비만인구가 증가하여 비만으로 인한 사회경제적 비용이 연간 약 1조 8,000억원으로 추산되고 있으며 이로 인하여 2007년 11월 국가비만관리대책위가 구성될 만큼 비만은 국가적으로 심각하고 위협적인 질병으로 부상하였다.

에너지 섭취에서 지방이 중요한 역할을 차지하고 있다. 섭취된 지방은 lipase의 작용을 통하여 monoglyceride와 fatty acid로 분해된 후 우리 몸으로 흡수된다. 즉, 지방의 흡수에 lipase가 중요한 역할을 하고 있으며 특히 pancreatic lipase는 전체 지방식의 50-70%를 분해하는 것으로 알려져 있다.<sup>4)</sup> 따라서 pancreatic lipase의 억제는 섭취한 지방의 흡수를 저해하여 비만의 치료제 개발의 중요한 전략으로 인식되고 있으며 실제로 pancreatic lipase 저해제인 orlistat의 경우 비만치료제로 사용되고 있다.<sup>5)</sup> 그러나 이러한 비만치료제의 경우 부작용으로 인하여 그 사용이 제한되고 있으며 따라서 부작용을 감소시키고 안정성 및 효과를 극대화할 수 있는 비만치료제의 개발이 절실히 요구되고 있다. 천연물의 경우 다양한 생리활성 성분을 포함하고 있고 오랫동안 사

용되어 오면서 상대적으로 안정성을 확보하고 있어 천연물을 이용한 비만치료제의 개발이 활발히 진행되고 있다.<sup>6,7)</sup>

사매(*Duchesnea chrysantha*)는 장미과(Rosaceae)의 여러해살이풀로 뱀딸기라고도 불리며, 한국, 중국, 일본, 말레이시아, 인도 등지에 분포한다. 평지의 습한 풀밭이나 숲 가장자리, 발독 등 햇빛이 잘 비치는 곳에서 자라며 옆으로 가는 성질이 있어서 번식이 잘 되고 덩굴이 옆으로 뻗으면서 마디에서 뿌리가 내린다. 사매의 잎은 어긋나고 3출엽이며 꽃은 황색으로 4-5월에 피고 열매는 연한 홍백색 바탕에 붉은 빛이 도는 수과가 점처럼 흩어져 있다.<sup>8)</sup> 사매의 전초는 청열, 소종, 해독의 효능이 있어 열병, 발작, 인후통 등의 치료에 사용되어 왔다. 성분으로는 tannin, polysaccharide 및 phenolic compound가 보고되어 있으며, 항염, 항암 및 알러지 억제 효과 등이 보고되고 있다.<sup>9-13)</sup>

본 연구에서는 천연물로부터 비만치료제 후보물질을 찾고자 pancreatic lipase 저해 활성을 검색하였으며 검색 결과 사매의 총 메탄올 추출물이 유의성있는 저해 활성을 나타냄을 확인하였다. 이에 사매로부터 활성물질을 분리하고자 연구를 수행하였다.

### 실험방법

**실험재료** – 실험에 사용한 사매의 지상부는 2010년 7월 충북 제천의 약초상에서 구입하여 충북대학교 약초원에서

\*교신저자(E-mail): mkleee@chungbuk.ac.kr  
(Tel): +82-43-261-2818

감정 받은 후 사용하였으며 표본(CBNU-201007-DC)은 충북대학교 약초원에 보관하고 있다.

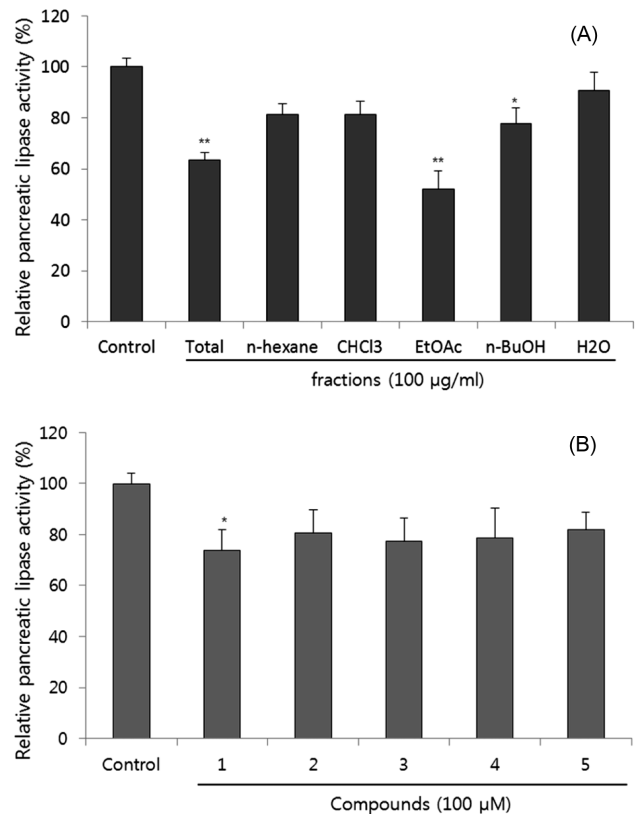
**성분 분리** - 건조한 사매(1 kg)을 80% MeOH로 추출하여 총 메탄올 추출물(99.3 g)을 얻었다. 이를 증류수 현탁한 후 *n*-hexane, CHCl<sub>3</sub>, EtOAc, *n*-BuOH로 용매분획을 반복 실시하였으며, 각각 *n*-hexane 분획(11.6 g), CHCl<sub>3</sub> 분획(9.5 g), EtOAc 분획(4.4 g) 및 *n*-BuOH 분획(8.3 g)을 얻었다. Pancreatic lipase 저해활성 검색 결과 EtOAc 분획이 유의성있는 활성을 나타내었으며 이에 EtOAc 분획으로부터 성분분리를 시도하였다. EtOAc 분획을 *n*-hexane - EtOAc 혼합용매를 이동상으로 하여 실리카겔 컬럼크로마토그래피를 수행하여 12개의 소분획(DC-E1 - DC-E12)을 얻었다. 그 중, 소분획 DC-E9에 대하여 MeOH를 용매로 Sephadex LH-20 컬럼크로마토그래피를 시행하여 6개의 분획(DC-E9-1 - DC-E9-6)으로 나누었으며 DC-E9-2로부터 화합물 **1** (23 mg)을 얻었다. 소분획 DC-E10에 대하여 MeOH를 이동상으로 하여 Sephadex LH-20 컬럼크로마토그래피를 시행하여 9개의 분획(DC-E10-1 - DC-E10-9)으로 나누었다. DC-E10-3을 semi-preparative HPLC를 반복 수행하여 화합물 **2**, **3** 및 **4**를 분리 정제 하였다. 화합물 **5**는 DC-E10-5을 semi-preparative HPLC를 반복 수행하여 분리 정제 하였다.

**Pancreatic Lipase 저해 활성 측정** - Pancreatic lipase 저해 활성은 *p*-nitrophenylbutyrate (*p*-NPB)를 기질로 하여 porcine pancreatic lipase를 이용하여 측정하였다.<sup>14)</sup> Pancreatic lipase를 0.1 M Tris-HCl buffer (pH 8)에 녹인 후 시료와 혼합하여 37°C에서 15분간 전처리하였다. 다음 기질인 10 mM *p*-nitrophenylbutyrate (*p*-NPB)을 가한 후 37°C에서 15분간 반응을 유도하였다. Pancreatic lipase의 활성은 405 nm에서 *p*-NPB가 *p*-nitrophenol로 가수분해 되는 것을 측정함으로써 판단하였다. Pancreatic lipase activity 활성은 시료를 넣지 않은 대조군과 비교하여 상대적인 활성으로 표시하였다.

**통계분석** - 실험결과와 통계적인 유의성은 Student's *t*-test로 분석하였으며 *p* value가 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의성있는 것으로 판단하였다.

## 결과 및 고찰

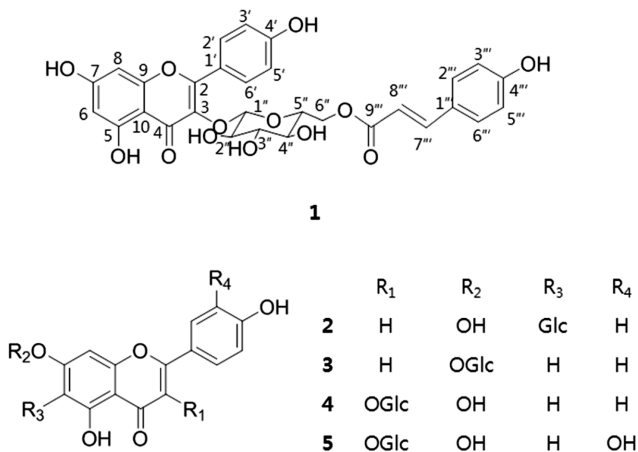
천연물의 pancreatic lipase 저해 활성을 검색한 결과 사매의 총 메탄올 추출물이 유의성있는 저해 활성을 나타내었으며 이에 활성성분의 분리를 시도하였다. 사매의 총 메탄올 추출물을 용매의 극성에 따라 분획하여 *n*-hexane, CHCl<sub>3</sub>, EtOAc, *n*-BuOH 및 물 분획을 얻었으며 각각의 분획에 대하여 pancreatic lipase저해활성을 검색한 결과 EtOAc 분획이 가장 뛰어난 활성을 나타내었다(Fig. 1). 이에 EtOAc 분획에 대하여 컬럼 크로마토그래피를 이용하여 성분분리를 시도하였으며 총 5종의 화합물을 분리, 정제하였다. 분리한



**Fig. 1.** Effect of total methanolic extract, each fraction of *D. chrysanthra* (A) and compounds **1-5** (B) on pancreatic lipase activity. Pancreatic lipase activity was measured using 4-nitrophenylbutyrate as a substrate. Relative lipase activity (%) was calculated as (activity of compound with substrate - negative control of compound without substrate)/(activity without compound and with substrate - negative control without compound and substrate) × 100. Results are expressed as the mean ± S.D. of three independent experiments, each performed using triplicate wells. \**p* < 0.05, \*\**p* < 0.01 compared with control.

화합물은 1D- 2D NMR 및 MS 등의 기기분석을 통하여 그 구조를 규명하였다.

화합물 **1**은 brown gum으로 분리, 정제되었으며 UV 스펙트럼에서 전형적인 flavonoid 계열의 특징을 보여주었다. <sup>1</sup>H-NMR에서 8.01 (2H, d, *J*=8.4 Hz), 6.84 (2H, d, *J*=8.4 Hz) peak와 7.33 (2H, d, *J*=8.4 Hz), 6.82 (2H, d, *J*=8.4 Hz) peak로부터 두 개의 1,4- 치환된 aromatic ring의 존재를 추정할 수 있었다. 또한 7.42 (1H, d, *J*=16.0 Hz), 6.09 (1H, d, *J*=16.0 Hz)으로부터 *trans*-olefinic 존재를 추정하였다. Glucose의 존재는 <sup>1</sup>H NMR에서 5.24 (1H, d, *J*=7.6 Hz)의 anomeric proton과 <sup>13</sup>C NMR에서 glucose에 해당하는 102.1, 76.6, 73.4, 74.3, 70.3 및 62.9로부터 확인하였다. 당의 결합 위치는 HMBC 스펙트럼에서 glucose anomeric proton (H-1')과 C-3의 correlation을 통하여 glucose이 flavonoid 골격



**Fig. 2.** Structures of compounds 1-5 isolated from *D. chrysanthra*.

의 C-3에 결합하였음을 확인하였다. Glucose의 NMR chemical shift를 분석한 결과 H-6에 해당하는 피크가 4.31 (1H, dd,  $J=2.0, 12.0$  Hz) 및 4.21 (1H, dd,  $J=2.4, 12.0$  Hz)으로 downfield shift 된 것을 확인하였으며 이로부터 glucose 6번위치에 추가적인 결합이 있음을 추측하였다.<sup>15)</sup> 이러한 추측은 HMBC 스펙트럼에서 당의 H-6" 피크와 carbonyl기 (C-9")의 correlation으로부터 당의 6번위치에 *trans*-coumaroyl기가 결합하였음을 확인하였다. 이상의 spectrum data의 결과를 종합하여 문헌과<sup>14)</sup> 비교 검토한 결과, 이 물질은 *trans*-tiliroside로 동정하였으며 이 물질은 이 식물에서 처음 분리, 보고되는 물질이다.

화합물 2은 brown gum으로 분리, 정제되었으며 UV 스펙트럼에서 전형적인 flavonoid 계열의 특징을 보여주었다. 화합물 2의 <sup>1</sup>H 및 <sup>13</sup>C NMR은 화합물 1과 유사하였으나 화합물 1에 존재하였던 *trans*-coumaroyl기는 관찰되지 않아

flavonoid 배당체임을 추정하였다. HSQC, HMBC 스펙트럼에서 anomeric carbon이 75.3으로 upfield 된 것을 확인하였으며 이로부터 화합물 2는 glucose가 flavonoid 골격에 직접 결합한 C-glycoside임을 추정하였다. Glucose의 결합위치는 anomeric proton과 C-7의 correlation을 통하여 결정하였다. 이상의 결과를 문헌과<sup>16)</sup> 비교하여 isovitexin으로 동정하였으며 이 물질은 이 식물에서 처음 분리, 보고되는 물질이다.

화합물 3역시 UV 스펙트럼에서 전형적인 flavonoid의 특징을 보여주었다. 화합물 3의 <sup>1</sup>H 및 <sup>13</sup>C NMR은 화합물 2와 유사하였으나 <sup>1</sup>H 및 <sup>13</sup>C NMR spectrum에서 각각 4.97 (1H, d,  $J=7.2$  Hz) 및 104.2로부터 anomeric proton 및 anomeric carbon의 존재를 확인하였으며 이로부터 화합물 3은 화합물 2와 달리 O-glycoside임을 추정하였다. 이상의 결과를 바탕으로 문헌과<sup>18)</sup> 비교하여 kaempferol-7-O- $\beta$ -glucoside (3)로 동정하였으며 이 식물에서 처음 분리, 보고되는 화합물이다.

화합물 4역시 화합물 3과 <sup>1</sup>H 및 <sup>13</sup>C NMR spectrum이 유사하여 flavonoid 계열임을 추정하였으며 화합물 3에 존재 하던 6.72 (1H, s)의 피크가 존재하지 않고 C-3의 피크가 135.5로 downfield 되어 flavonol 계열임을 알 수 있었다. 이러한 결과를 바탕으로 문헌<sup>19)</sup>과 비교하여 kaempferol-3-O- $\beta$ -glucoside (4)로 동정하였으며 이 식물에서 처음 분리, 보고되는 화합물이다.

화합물 5의 <sup>1</sup>H 및 <sup>13</sup>C NMR spectrum은 화합물 4와 유사하였으나 화합물 4의 8.07 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 6.91 (2H, d,  $J=8.4$  Hz)의 피크가 7.61 (1H, d,  $J=8.8$  Hz), 6.89 (1H, d,  $J=8.8$  Hz), 7.73 (1H, s)로 바뀌어 1,3,4-trisubstituted 된 aromatic의 존재를 확인하였으며 이로부터 quercetin 골격의 화합물임을 추정하였다. 이상의 결과를 바탕으로 문헌과<sup>20)</sup> 비교하여 quercetin-3-O- $\beta$ -glucoside (5)로 동정하였으며 이

**Table I.** <sup>1</sup>H NMR data of compounds 1-5 (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz)<sup>a</sup>

C	1	2	3	4	5
3	-	6.61 s	6.72 s	-	-
6	6.14 s	-	6.40 s	6.22 s	6.23 s
8	6.32 s	6.52 s	6.56 s	6.42 s	6.42 s
2'	8.01 d (8.4)	7.84 d (8.0)	7.79 d (8.0)	8.07 d (8.4)	7.61 d (8.8)
3'	6.84 d (8.4)	6.94 d (8.0)	6.84 d (8.0)	6.91 d (8.4)	-
5'	6.84 d (8.4)	6.94 d (8.0)	6.84 d (8.0))	6.91 d (8.4)	6.89 d (8.8)
6'	8.01 d (8.4)	7.84 d (8.0)	7.79 d (8.0)	8.07 d (8.4)	7.73 s
1"	5.25 d (7.2)	4.90 <sup>b</sup>	4.97 d (7.2)	5.27 d (7.2)	5.27 d (7.2)
2''', 6'''	7.33 d (8.0)				
3''', 5'''	6.82 d (8.0)				
7'''	7.42 d (16.0)				
8'''	6.09 d (16.0)				

<sup>a</sup>J values in parenthesis (Hz), <sup>b</sup>overlapped with H<sub>2</sub>O peak

**Table II.**  $^{13}\text{C}$  NMR data of compounds **1-5** ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)

C	1	2	3	4	5
2	157.9	166.2	159.0	159.1	157.6
3	133.7	103.9	101.6	135.5	134.2
4	178.0	184.1	184.1	179.5	178.1
5	161.6	162.1	164.8	163.1	161.6
6	98.5	109.2	101.2	100.0	98.5
7	157.9	129.5	166.8	166.3	164.6
8	93.5	95.2	96.1	94.8	93.3
9	164.7	158.7	159.0	158.6	157.1
10	104.1	105.2	107.1	105.7	104.3
1'	121.3	123.1	123.1	122.8	121.8
2'	129.8	129.5	129.7	132.3	114.6
3'	114.6	117.1	117.1	116.1	148.5
4'	160.1	162.8	162.9	161.6	144.5
5'	114.6	117.1	117.1	116.1	116.1
6'	129.8	129.5	129.7	122.8	121.7
1''	102.5	75.3	104.2	104.1	102.8
2''	74.3	72.6	74.8	75.7	74.3
3''	76.6	80.1	78.4	78.4	77.0
4''	70.3	71.8	71.3	71.4	70.0
5''	74.4	82.6	77.9	78.1	76.9
6''	62.9	62.9	62.5	62.6	61.1
1'''	125.7				
2''', 6'''	129.8				
3''', 5'''	115.4				
4'''	159.8				
7'''	113.3				
8'''	145.2				
9'''	167.4				

식물에서 처음 분리, 보고되는 화합물이다.

분리한 화합물 5종은 모두 flavonoid 계열의 화합물이며 *trans*-tiliroside (**1**)의 경우 flavonoid에 coumaric acid가 결합한 구조이고 isovitexin (**2**)는 C-glycoside이며 화합물 **3-5**는 O-glycoside이다. 분리한 화합물 5종에 대하여 pancreatic lipase의 저해활성을 측정된 결과 5종의 화합물 모두 100  $\mu\text{M}$ 의 농도에서 20-30%의 저해활성을 나타내어 모두  $\text{IC}_{50}$ 이 100  $\mu\text{M}$  이상으로 나타났다. *Trans*-tiliroside (**1**)은 *Agrimonia pilosa*, *Rosa caninae*, *Potentilla chinensis*등 사매와 같은 장미과 (Rosaceae) 식물에서 분리, 보고된 바<sup>21-23)</sup> 있으며 항산화,<sup>24)</sup> 항염,<sup>25)</sup> 간보호 작용<sup>26)</sup> 등이 보고되었다. 특히 비만 등 대사성 질환과 관련된 연구가 활발히 수행되어 항비만,<sup>22)</sup> 항당뇨,<sup>27)</sup> 고지혈증억제<sup>23)</sup> 등의 효능이 보고되었다. 본 연구에

서 *trans*-tiliroside (**1**)은 비록 약한 pancreatic lipase 활성을 나타내지만 이러한 pancreatic lipase의 저해 활성이 동물모델의 항비만 효과에 기여했을 것으로 추측하고 있다. 또한 사매 분획 및 추출물의 pancreatic lipase 저해 활성은 이러한 flavonoid 화합물 등 여러 성분의 복합작용으로 추정되며 이에 대한 연구는 추후 진행되어야 할 것이다.

## 결 론

본 연구에서는 pancreatic lipase 저해 활성을 나타낸 사매로부터 성분분리를 수행하여 5종의 화합물을 분리 정제하였으며, 분리한 화합물의 구조는 다양한 분광학적 방법을 이용하여 *trans*-tiliroside (**1**), isovitexin (**2**), kaempferol-7-O- $\beta$ -glucoside (**3**), kaempferol-3-O- $\beta$ -glucoside (**4**) 및 quercetin-3-O- $\beta$ -glucoside (**5**)로 동정하였으며 화합물 **1-5**는 이 식물에서 처음 분리보고 화합물이다. 분리한 화합물은 pancreatic lipase의 저해 활성이 미약하였으며 따라서 사매의 pancreatic lipase 활성은 여러 성분들의 복합작용으로 추정되며 이에 대한 연구가 추후 진행되어야 할 것이다.

## 사 사

본 연구는 한국연구재단 기초연구사업(2011-0027077)에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

- Brug, J. and Crawford, D. (2009) The obesity pandemic. Is it bad or worse? *Eur. J. Public Health* **19**: 570-571.
- Spielgelman, B. M. and Enerback, S. (2006) The adipocyte: a multifunctional cell. *Cell Metab.* **4**: 425-429.
- Kopelman, P. G. (2000) Obesity as a medical problem. *Nature* **404**: 635-638.
- Lowe, M. E. (1994) Pancreatic triglyceride lipase and colipase: insights into dietary fat digestion. *Gastroenterology* **107**: 1524-1536.
- Ballinger, A. and Peikin, S.R. (2002) Orlistat: its current status as an anti-obesity drug. *Eur. J. Pharmacol.* **440**: 109-117.
- Birari, R. B. and Bhutani, K. K. (2007) Pancreatic lipase inhibitors from natural sources: unexplored potential. *Drug Discov. Today* **12**: 879-889.
- Yun, J. W. (2010) Possible anti-obesity therapeutics from nature. *Phytochemistry* **71**: 1625-1641.
- 배기환 (2000) 한국의 약용식물, 213, 교학사, 서울.
- Yang, E. J., Lee, J. S., Yun, C. Y., Kim, J. H., Kim, J. S., Kim, D. H. and Kim, I. S. (2008) Inhibitory effects of *Duchesnea chrysantha* extract on ovalbumin-induced lung inflammation in mouse model of asthma. *J. Ethnopharmacol.* **118**: 102-107.

10. Lee, I. R. and Yang, M. Y. (1994) Phenolic compounds from *Duchesnea chrysantha* and their cytotoxic activities in human cancer cell. *Arch. Pharm. Res.* **17**: 476-479.
  11. Lee, J. S., Kim, I. S., Ryu, J. S., Kim, J. H., Kim, J. S., Kim, D. H. and Yun, C.Y. (2012) The inhibitory effect of *Duchesnea chrysantha* extract on the development of atopic dermatitis-like lesions by regulating IgE and cytokine production in Nc/Nga mice. *Phytother Res.* **26**: 284-290.
  12. Lee, I. R., Wee, S. W. and Hang, Y. N. (1989) Studies on the pharmacological actions and biologically active components of Korean traditional medicines (VI). Tannins from *Duchesnea indica*. *Kor. J. Pharmacogn.* **20**: 110-116.
  13. Lee, I. R., Hahn, S. H., Han, Y. N. and Jeong, G. (1990) Studies on the pharmacological actions and biologically active components of Korean traditional medicines (VII). On the anticancer macromolecular substances from *Duchesnea indica* Herba. *Kor. J. Pharmacogn.* **21**: 186-192.
  14. Ahn, J. H., Liu, Q., Lee, C., Ahn, M. J., Yoo, H. S., Hwang, B. Y. and Lee, M. K. (2012) A new pancreatic lipase inhibitory from *Broussonetia kanzinoki*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **22**: 2760-2763.
  15. Hamerski, L., Bomm, M. D., Silva, D. H. S., Young, M. C. M., Furlan, M., Eberlin, M. N., Castro-Gamboa, I., Cavalheiro, A. J. and Bolzani, V. S. (2005) Phenylpropanoid glucosides from leaves of *Coussarea hydrangeifolia* (Rubiaceae) *Phytochemistry* **66**: 1927-1932.
  16. Tsukamoto, S., Tomise, K., Aburatani, M., Onuki, H., Hirota, H., Ishiharajima, E. and Ohta, T. (2004) Isolation of cytochrome p450 inhibitors from strawberry fruit, *Fragaria ananassa*. *J. Nat. Prod.* **67**: 1839-1841.
  17. Lin, C. N., Kuo, S. H., Chung, M. I., Ko, F. N. and Teng, C. M. (1997) A new flavone C-glycoside and antiplatelet and vasorelaxing flavones from *Gentiana arisanensis*. *J. Nat. Prod.* **60**: 851-853.
  18. Choi, H. G., Jiang, Y., Park, S. H., Son, S. R., Na, M. K. and Lee, S. H. (2011) Constituents of flowers of *Carthamus tinctorius* L. and their antioxidant activity. *Kor. J. Pharmacogn.* **42**: 110-116.
  19. Yang, S., Park, S., Ahn, D., Yang, J. H., Cho, C. H., Hwang, Y. H., Park, J. H. and Kim, D. K. (2010) DPPH free radical scavenging effect of the aerial parts of *Desmodium oldhami*. *Kor. J. Pharmacogn.* **41**: 180-184.
  20. Oyama, K. and Kondo, T. (2004) Total synthesis of apigenin 7,4'-di-O- $\beta$ -glucopyranoside, a component of blue flower pigment of *Salvia patens*, and seven chiral analogues. *Tetrahedron* **60**: 2025-2034.
  21. Kato, H., Li, W., Koike, M., Wang, Y. and Koike, K. (2010) Phenolic glycosides from *Agrimonia pilosa*. *Phytochemistry* **71**: 1925-1929.
  22. Ninomiya, K., Matsuda, H., Kubo, J., Morikawa, T., Nishida, N. and Yoshikawa, M. (2007) Potent-anti-obese principle from *Rosa canina*: structural requirements and mode of action of *trans*-tiliroside. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **17**: 3059-3064.
  23. Qiao, W., Zhao, C., Qin, N., Zhai, H. Y. and Duan, H. Q. (2011) Identification of *trans*-tiliroside as active principle with anti-hyperglycemic, anti-hyperlipidemic and antioxidant effects from *Potentilla chinensis*. *J. Ethnopharmacol.* **135**: 515-521.
  24. Sala, A., Recio, M. C., Schinella, G. R., Manez, S., Giner, R. M., Cerda-Nicolas M. and Rosi, J. L. (2003) Assessment of the anti-inflammatory activity and free radical scavenger activity of tiliroside. *Eur. J. Pharmacol.* **461**: 53-61.
  25. Rao, Y. K., Fang, S. H., Tzeng, Y. M. (2005) Inhibitory effects of the flavonoids isolated from *Waltheria indica* on the production of NO, TNF- $\alpha$  and IL-12 in activated macrophages. *Biol. Pharm. Bull.* **28**: 912-915.
  26. Matsuda, H., Ninomiya, K., Shimoda, H. and Yoshikawa, M. (2002) Hepatoprotective principles from the flowers of *Tilia argentea* (linden): structure requirements of riliroside and mechanisms of action. *Bioorg. Med. Chem.* **10**: 707-712.
  27. Goto, T., Teraminami, A., Lee, J. Y., Ohyama, K., Funakoshi, K., Kim, Y. I., Hirai, S., Uemura, T., Yu, R., Takahashi, N. and Kawada, T. (2012) Tiliroside, a glycosidic flavonoid, ameliorates obesity-induced metabolic disorders via activation of adiponectin signaling followed by enhancement of fatty acid oxidation in liver and skeletal muscle in obese-diabetic mice. *J. Nutr. Biochem.* **23**: 768-776.
- (2012. 5. 29 접수; 2012. 7. 5 심사; 2012. 7. 24 게재확정)