Original Article

치자의 포장방법 및 보관기간에 따른 geniposide 함량 분석

서창섭 책임연구원[1], 김정훈 교수[1,2], 이설림 교수[1,3], 김성실 연구원[1], 김선민 연구원[1], 신현규 책임연구원[1,*]

1. 한국한의학연구원 한약연구부
2. 부산대학교 한의학전문대학원 약물의학부
3. 가천대학교 바이오나노대학 생명과학과

Quantification of Geniposide by Packaging Methods and Storage Periods of Gardeniae Fructus

Chang-Seob Seo[1], Jung-Hoon Kim[1,2], Sullim Lee[1,3], Seong-Sil Kim[1], Sun-Min Kim[1], and Hyeun-Kyoo Shin[1,*]

1. Herbal Medicine Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon 34054, Korea
2. Division of Pharmacology, School of Korean Medicine, Pusan National University, Yangsan 50612, Korea
3. Department of Life Science, College of Bionano, Gachon University, Seongnam 13120, Korea

Abstract

Gardeniae Fructus (GF) is a traditional herbal medicine listed in “The Korean Pharmacopoeia” and has been used for jaundice, liver disease, and anti-inflammatory. The propose of this study is to establish basic data for setting the shelf life of GF. The content of geniposide, a major compound of GF, was investigated by the packaging method (general, general + silica gel, vacuum, vacuum + silica gel, nitrogen, and nitrogen + silica gel) and storage period (60 months) using high-performance liquid chromatography. As a result, the content of geniposide was initially detected as 4.40%, and then 3.85-5.86% in all packaging methods for 60 months. This result can be used as basic data for quality control and shelf life of GF.

Keywords: Gardeniae Fructus, Packaging Method, Storage Period, Geniposide

Correspondence: 신현규(Hyeun-Kyoo Shin)
Herbal Medicine Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine,
1672 Yuseong-daero, Yuseong-gu, Daejeon 34054, Korea
Tel: +80-42-868-9464, Fax: +82-42-864-2120, E-mail: hkshin@kiom.re.kr
Received 2020-06-05, revised 2020-08-14, accepted 2020-08-18, available online 2020-08-19
doi:10.22674/KHMI-8-2-2

서론

치자(梔子, Gardeniae Fructus)는 꼭두서니과(Rubiaceae)에 속하는 치자나무(Gardenia jasminoides Ellis)의 잘 익은 열매로서 그대로 또는 끓는 물에 데치거나 찐 것으로 우리나라 남부 지방을 비롯한 일본, 대만 및 중국 등 아시아 여러 지역에 분포하고 있다.[1,2] 또한 해열, 사화(瀉火), 양혈(凉血), 소염, 지혈 및 진정의 효능이 있어 치자시탕(梔子豉湯), 치자건강탕(梔子乾薑湯), 치자후박탕(梔子厚朴湯), 황련해독탕(黃連解毒湯) 및 치자백피탕(梔子柏皮湯) 등 여러 한약 처방에도 응용되고 있다.[1-3] 이외에도 치자 단독으로 열병, 불면, 황달, 소갈, 결막염, 토혈 및 혈뇨 치료에 사용되어 왔다.[2] 치자의 생리활성 연구로는 기억력 개선 및 만성 뇌 허혈 모델에서 학습 및 기억력 개선과 신경 보호 기능, 생쥐를 이용한 항우울증 효과, cerulein 으로 유도된 만성 췌장염의 보호 효과, 알츠하이머 모델에서 선천적 면역반응과 인지력에 미치는 영향, oxonate 로 유도된 고요산혈증 생쥐에서 신장 보호 효과 및 lipoploysaccharide 로 유도된 BV-2 세포에 대한 항염증 효과 등이 보고되었다.[4-9]

치자의 주요 성분으로는 rutin, isoquercitrin, hyperoside, genistein 및 quercetin 등과 같은 flavonoid 류, geniposide, geniposidic acid, garedenoside 및 genipin 등과 같은 iridoid glycoside 류, crocetin, crocetin-1 ~ 4 및 neocrocins A ~ J 등과 같은 yellow pigment 류 및 jasminodiol, (1R,7R,10S)-11-O-β-D-glucopyranosyl-4-guaien-3-one 및 β-sitosterol 등과 같은 monoterpenoids 류, sesquiterpenoids 류 및 triterpene 류 등이 분리 보고되었다.[10] 이들 성분들 중 iridoid glycoside 인 geniposide 가 치자의 주성분으로 알려져 있으며, 류마티스 관절염에서의 효과뿐만 아니라 항대사증후군, 담즙분비의 항상성 유지, 항당뇨, 항암 및 항죽상동맥경화증 등 다양한 분야에 효능이 알려져 있다.[11-15] 이외에도 고혈압과 혈전생성 예방에 효능을 보이는 crocetin 과 lipoploysaccharide 로 유도된 생쥐와 지방산으로 유도된 간세포에서 간보호 효과를 가지는 geniposidic acid 및 gardenoside 등에 대한 연구도 발표되었다.[16-18]

이처럼 다양한 분야에 응용되고 있는 치자의 품질관리를 위한 연구로는 정 등[19]이 고성능액체크로마토그래피(high-performance liquid chromatography; HPLC)를 이용하여 유통 시료 중 geniposide 의 함량을 비교 분석하여 최저 함량 기준을 제시하였으며, 김 등[20]은 또한 전라남도 고흥과 경상남도 남해 일대의 재배품과 유통품을 이용하여 치자의 규격 기준을 설정하는 연구를 보고하였다. 이외에도 치자의 품질 관리를 위해 HPLC 및 질량분석기가 결합된 액체크로마토그래피(Liquid chromatography-mass spectrometry; LC-MS)를 이용한 연구결과들이 다수 보고되었다.[21-24]

현재 우리나라에서는 치자를 비롯하여 근류, 종자류, 과실류 및 전초류 등 대부분의 한약재들은 일반적으로 3 년의 유통기한으로 유통되고 있다.[25,26] 그러나 Uchida 와 Tsumura 제약 등 일본의 경우에는 품목에 따라 3~5 년, 중국의 경우에는 5 년을 유통기한으로 설정하고 있다.[26] 이와 연계하여 본 연구에서는 과실류 한약재인 치자에 대하여 포장방법과 보관기간에 따른 주요성분인 geniposide 의 함량 변화 및 이화학적 분석을 통해 보관·유통을 연장할 수 있는 기초 자료를 얻고자 하였다.

본론

1. 실험 방법

1) 실험 재료

이화학적 분석 및 정량 분석에 사용된 치자는 2007 년 11 월 전라남도 해남군 현산면 일대에서 채집된 시료를 영암생약영농조합법인(Yeongam, Korea)으로부터 구매하였다. 시료는 대전대학교 한의과대학 서영배 교수(Daejeon, Korea)와 토마토요양병원 이제현 원장(Jeju, Korea)으로부터 식품의약품안전평가원에서 발행한 "한약재 관능검사 해설서"[27]를 토대로 감정을 실시하였으며 표본(2009-GF)은 한국한의학연구원 한약연구부에 보관하였다.

2) 포장방법 및 보관기간

채취 및 건조된 치자의 포장을 위한 재질은 polypropylene 과 polyethylene 이 1:1 로 함유된 포장지를 이용하였다. 일반포장(G), 실리카겔이 첨가된 일반포장(GS), 진공포장(V), 실리카겔이 첨가된 진공포장(VS), 질소충진 포장(N) 및 실리카겔이 첨가된 질소충진 포장(NS) 등 6 가지 방법으로 각각 100.0g 씩 포장하여 실온에서 보관하였다. 시료 포장은 한국포장기계의 vacuum packing machine (Seoul, Korea)을 사용하였으며, 각각의 포장된 시료는 6 개월 주기로 60 개월까지 실험에 사용하였다.

3) 감모율

시료를 6 개월 주기로 각각의 포장방법별로 감모율을 측정하였다.

4) 건조감량

치자 시료의 건조감량은 대한민국약전의 일반시험법 중 생약시험법에 따라 시험하였다.[28] 즉, 실험 전 완전히 건조하여 식힌 칭량병의 질량을 측정한 후 건조감량용 검체 약 2.0g 을 정밀하게 달아 칭량병에 고르게 펴서 넣은 후 그 무게를 정밀하게 달고 이것을 105˚C 에서 6 시간 건조한 후 데시케이터(실리카겔) 속에서 방치하며 식힌 후 무게를 측정하였다.

5) 회분 및 산불용성회분

치자의 회분 및 산불용성회분 시험은 검체 중 함유된 유기물 이외 무기물 등의 양과 회분 중 산에 녹지 않는 이산화규소 등과 같은 불용물의 양을 측정함으로써 시료의 품질을 평가하고자 대한민국약전의 일반시험법의 생약시험법에 따라 시험하였다.[28] 즉, 미리 사기제 도가니를 약 500℃에서 1 시간 강열 및 방냉 한 후 도가니의 질량을 정밀하게 측정한다. 이어서 치자 시료 약 1.0g 을 도가니에 넣어 그 질량을 정밀하게 달고 도가니의 뚜껑을 비스듬히 얹어 천천히 온도를 약 500˚C 까지 올린 후 4 시간 동안 강열하면서 회화하였다. 방냉한 후 그 질량을 정밀하게 달아 회분량(%)으로 하였다. 산불용성회분은 회분 시료에 묽은 염산 25mL 를 넣고 5 분간 약한 열(70~80℃)을 가한 후 불용물을 정량용 여과지로 여과하여 잔류물을 열탕으로 잘 씻어 여과지와 함께 건조한 다음 회분과 같은 방법으로 3 시간 강열하고 데시케이터(실리카겔)에서 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 달아 산불용성회분량(%)으로 하였다.

6) HPLC 분석

(1) 시약

치자의 주요성분으로 알려진 geniposide ($C_{17}H_{24}O_{10}$, ≥98.0%, CAS No. 24512-63-8)는 Fujifilm Wako Pure Chemicals Co. (Osaka, Japan)로부터 구입하여 사용하였다(Fig. 1). 시료 전처리 및 분석을 위한 용매인 acetonitrile, methanol 및 distilled water는 J.T. Baker (Phillipsburg, NJ, USA)로부터 HPLC-grade를 구입하여 사용하였으며, sodium phosphate monobasic anhydrous (NaH_2PO_4, ≥ 99.0%, CAS No. 7558-80-7)는 대정화금(주)(Siheung, Korea)으로부터 Extra Pure grade를 구입하여 사용하였다.

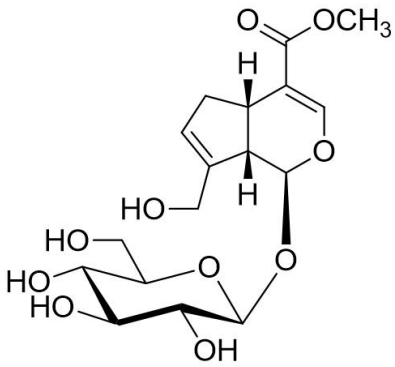

Figure 1. Chemical structure of geniposide

(2) 기기

정량 분석을 위한 고성능액체크로마토그래피(high-performance liquid chromatography; HPLC)는 Shimadzu 사의 LC-6A 시리즈(Tokyo, Korea)로 펌프(LC-20AD), 시료자동주입기(SIL-10AF), 다이오드어레이 검출기(SPD-M10Avp) 및 LCsolution (Ver. 1.24) 데이터 처리 소프트웨어로 구성되어 있다.

(3) 표준액 및 검액의 조제

치자의 주요 성분인 geniposide의 함량 분석을 위한 표준액은 증류수를 이용하여 1.0mg/mL의 농도로 제조하여 냉장 보관하면서 분석에 사용하였다. 검액은 치자 분말 약 5g을 정밀하게 달아 증류수 50mL을 넣고 30분간 환류 추출하여 식힌 후 여과하였다. 여과된 여액에 증류수를 이용하여 정확히 50mL로 맞춘 후 검액으로 하였다. 표준액과 검액은 HPLC 분석 전에 0.2㎛ 멤브레인 여과를 실시하였다.

(4) HPLC 분석 조건

HPLC를 이용한 치자의 geniposide 분리 및 분석은 보고된 논문의 분석법에 따라 실시하였다.[29] 즉, geniposide의 분리는 Phenomenex 사의 Luna C18 칼럼(4.6mm × 250mm, 5μm, Torrance, CA, USA)을 이용하여 상온에서 분석하였으며, 이동상은 5mM sodium phosphate monobasic anhydrous (이동상 A)와 acetonitrile-methanol (1 : 3) (이동상 B)로 구성되어 이동상 A : 이동상 B = 80 : 20의 등용매용리로 흘려주었다. Geniposide의 정량은 240nm에서 검출하였으며, 시료 주입량과 유속은 각각 10.0μL와 1.0mL/min이었다.

7) 통계처리

본 연구에서 얻어진 실험결과에 대한 통계학적 유의성 검정은 Systat software 사의 SYSTAT 10.0 (San Jose, CA, USA)을 사용하여 ANOVA 실시 후 Bonferroni 사후 검정을 통해 $p < 0.05$ 일 경우 유의한 것으로 판정하였다.

2. 실험 결과

1) 감모율

치자의 포장방법과 보관기간에 따른 시료의 감모율은 -1.5~0.5%로 유의적인 변화는 관측되지 않았다(Fig. 2).

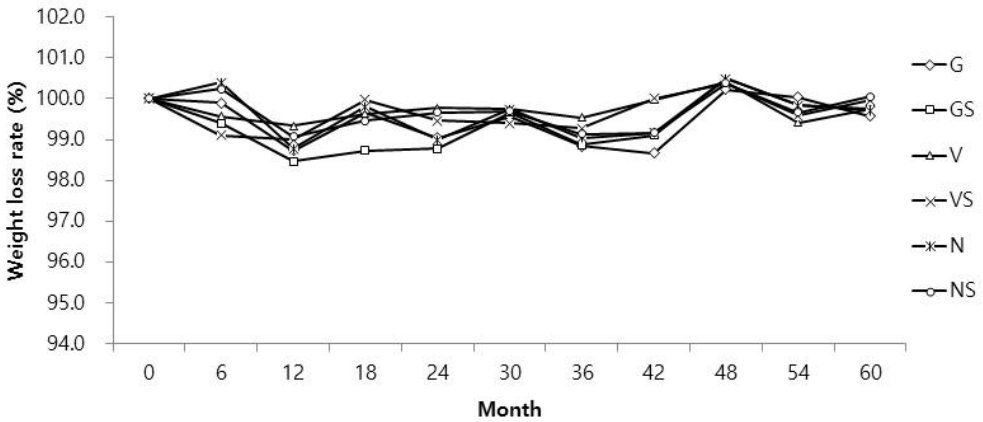

Figure. 2. Changes in weight loss rate (%) of Gardeniae Fructus by the packaging methods and storage periods. G; general packaging, GS; general+silica gel packaging, V; vacuum packaging, VS; vacuum + silica gel packaging, N; nitrogen packaging, NS; nitrogen + silica gel packaging

2) 건조감량, 회분 및 산불용성 회분

대한민국약전 9 개정에서는 치자에 대한 건조감량 기준이 설정되지 않고 유지되어 오다가 2019 년 대한민국약전 제 12 개정 고시(제 2019-102 호)에서 10.0% 이하로 기준이 설정되었다. 일반시험법 중 생약시험법의 건조감량 시험법에 따라 치자 시료를 시험한 결과 6.82~7.18%로 나타났으며, 이는 최근에 개정된 제 12 개정의 기준치에도 적합함을 보여주었다(Table 1).[30] 반면에, 회분 기준치는 6.0% 이하로 설정되어 있으며, 시험 결과 Table 1 과 같이 5.92~6.11%의 회분 값을 보여주었다. 이러한 결과는 대한민국약전에 규정하고 있는 치자의 회분 기준치인 6.0% 이하에 적합하였다.[28] 또한 산불용성회분 결과는 0.71~0.86%로 나타났다(Table 1). 이러한 결과들로 미루어보아 건조감량과 회분은 10.0% 이하와 6.0% 이하로 설정하는 것이 타당한 것으로 보이며, 산불용성회분의 경우는 1.0%이하로 설정하면 타당할 것으로 사료된다.

Table 1. The results of loss on drying (%), ash (%), and acid-insoluble ash (%) for Gardeniae Fructus by the packaging methods.

Packaging methods	Result (%, Mean ± SD)		
	Loss on drying	ash	acid-insoluble ash
G	7.03 ± 0.11	5.92 ± 0.09	0.71 ± 0.01
GS	7.14 ± 0.12	6.00 ± 0.00	0.76 ± 0.02
V	7.18 ± 0.06	6.10 ± 0.01	0.75 ± 0.00
VS	7.06 ± 0.15	6.11 ± 0.03	0.86 ± 0.02
N	7.07 ± 0.13	6.03 ± 0.04	0.74 ± 0.01
NS	6.82 ± 0.27	5.92 ± 0.05	0.83 ± 0.01

G; general packaging, GS; general+silica gel packaging, V; vacuum packaging, VS; vacuum + silica gel packaging, N; nitrogen packaging, NS; nitrogen + silica gel packaging.

3) 치자 중 geniposide의 함량 분석

(1) HPLC 분석조건 설정

Tsai 등[29]의 연구결과를 바탕으로 고정상으로 역상 HPLC 칼럼인 Luna C18 칼럼과 5 mM sodium phosphate-acetonitrile-methanol의 이동상 시스템을 이용하여 치자 시료 중 geniposide를 분석한 결과 약 21.20분에서 다른 성분들의 간섭 없이 완전분리되었다. 대표적인 geniposide 표준액과 검액의 HPLC 크로마토그램은 Fig. 3과 같다.

(2) 직선성 및 범위

치자 내에 함유된 geniposide의 함량을 분석하기 위해 조제된 표준액을 이용하여 62.5, 125.0, 250.0, 500.0 및 1000.0μg/mL의 농도에서 검량선을 작성하였다. 표준품의 농도에 대한 피크 면적을 이용하여 작성된 검량선은 $y = 14150.43x - 3337.38$로 계산되었으며, 작성된 검량선의 결정계수 값이 1.0000으로 우수한 직선성을 나타내었다(Fig 4).

(3) 치자 시료 중 geniposide 함량 분석

치자의 주요 성분 중 geniposide의 양을 분석함으로써 치자의 유통기한 설정을 위한 기초 데이터를 구축하고자 포장방법에 따라 60개월 동안 6개월 주기로 함량을 측정하였다. 작성된 검량선을 이용하여 포장방법 및 보관기간에 따른 geniposide의 함량은 최초 4.40%로 검출되었다. 모든 포장방법에서 약 36개월까지는 geniposide의 함량이 110.23~133.64%로 증가하는 경향을 보여주었으나 일반포장(G)과 실리카겔이 포함된 질초충진 포장(NS)에서는 42개월부터 geniposide의 함량이 감소하는 것으로 나타났다. 진공포장(V), 실리카겔이 포함된 진공포장(VS) 및 질소충진 포장(N)은 60개월 동안 geniposide 함량이 최초보다 약 1.04~1.34배로 증가된 것으로 나타났다. 대한민국약전 9개정에서는 치자의 정량법이 설정되어 있지 않았으나 10개정과 11개정에서는 geniposide 3.0% 이상, gardenoside 1.8% 이상으로 품질관리를 위한 지표 성분이 수록되었다. 그 이 후 12개정 고시에서는 다시 gardenoside는 제외되고 geniposide만 3.0% 이상으로 개정되었다. 본 분석법에서 얻어진 geniposide의 함량 결과를 토대로 대한민국약전의 규격 기준과 비교해 볼 때 모든 포장방법과 보관기간에서 약전 기준치인 3.0%를 초과하여 검출된 것으로 나타났다.

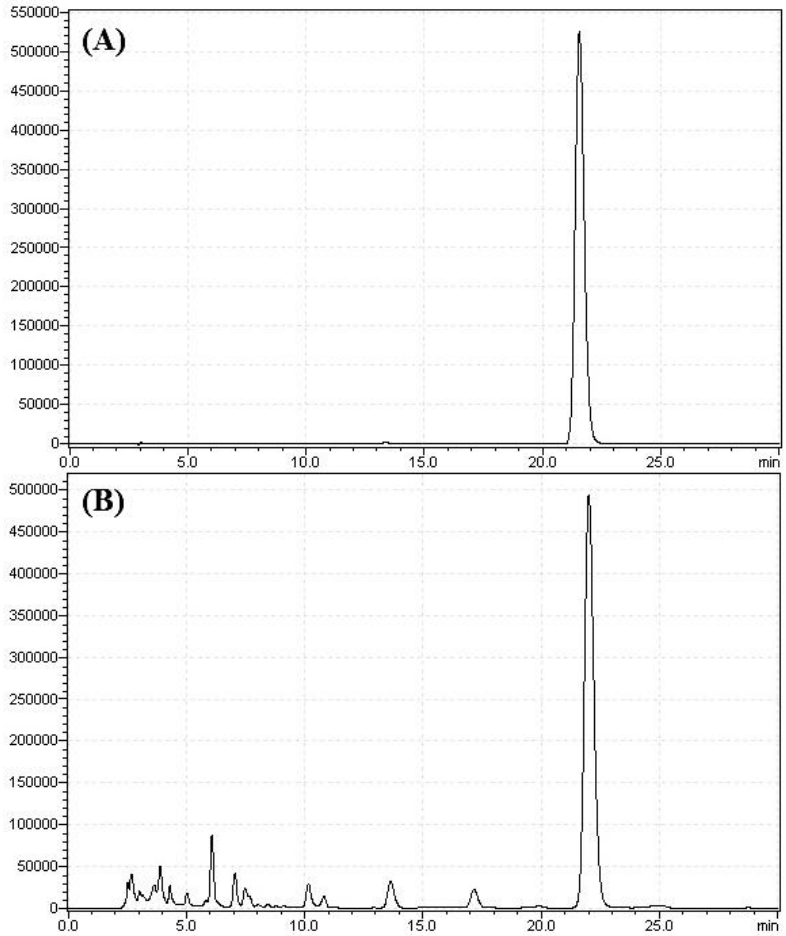

Figure 3. Representative HPLC chromatograms of geniposide (A) and Gardeniae Fructus sample (B).

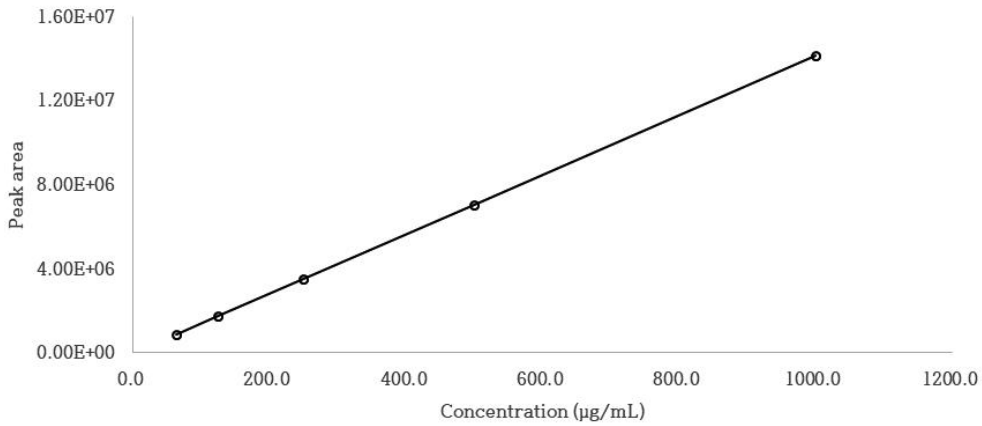

Figure 4. Calibration curve of geniposide.

Table 2. Content (%) of the geniposide by the packaging methods and storage periods (n=3).

Periods (month)	Packaging methods (Content, %±SD)					
	G	GS	V	VS	N	NS
0	4.40 ± 0.28	4.40 ± 0.28	4.40 ± 0.28	4.40 ± 0.28	4.40 ± 0.28	4.40 ± 0.28
6	4.92 ± 0.13**	5.54 ± 0.11**	5.79 ± 0.18**	5.24 ± 0.03**	5.88 ± 0.09**	5.67 ± 0.28**
12	5.35 ± 0.03**	5.48 ± 0.05**	5.44 ± 0.05**	5.50 ± 0.06**	5.65 ± 0.06**	5.53 ± 0.06**
18	5.66 ± 0.10**	5.46 ± 0.14**	5.37 ± 0.04**	5.40 ± 0.03**	5.19 ± 0.12**	5.55 ± 0.09**
24	5.59 ± 0.03**	5.64 ± 0.16**	5.81 ± 0.19**	5.48 ± 0.15**	5.32 ± 0.10**	4.93 ± 0.24**
30	5.45 ± 0.06**	5.42 ± 0.11**	5.39 ± 0.05**	5.52 ± 0.09**	5.04 ± 0.07**	5.43 ± 0.03**
36	5.20 ± 0.08**	4.88 ± 0.20**	4.94 ± 0.08**	4.95 ± 0.09**	4.85 ± 0.08**	4.97 ± 0.07**
42	4.27 ± 0.31	4.65 ± 0.37	4.99 ± 0.12**	4.69 ± 0.09**	4.62 ± 0.03**	4.23 ± 0.06
48	3.85 ± 0.09**	4.67 ± 0.12	4.63 ± 0.02*	4.65 ± 0.30	4.57 ± 0.07	3.97 ± 0.48**
54	4.01 ± 0.06**	4.97 ± 0.05**	4.70 ± 0.05**	4.70 ± 0.07**	4.68 ± 0.06**	4.51 ± 0.05
60	4.52 ± 0.06	4.19 ± 0.05	4.70 ± 0.12**	4.72 ± 0.03**	4.80 ± 0.09**	4.82 ± 0.08**
Mean ± SD	4.84 ± 0.66	5.03 ± 0.51	5.11 ± 0.48	5.02 ± 0.41	5.00 ± 0.47	4.91 ± 0.58

G; general packaging, GS; general+silica gel packaging, V; vacuum packaging, VS; vacuum + silica gel packaging, N; nitrogen packaging, NS; nitrogen + silica gel packaging. *p <0.05 and **p <0.01 vs. 0-month group in each packaging methods.

결론

소염, 지혈, 하열 및 진정제로 단독 또는 다양한 한약 처방의 구성 한약재로 사용되고 있는 치자에 대하여 포장방법 및 보관기간에 따른 주요 성분인 geniposide 의 함량 변화를 통한 품질을 평가하고자 하였다. 60 개월 동안 치자의 주요 성분인 geniposide 의 정량 분석 결과를 바탕으로 현재 치자를 비롯한 대부분의 한약재의 유통기한을 연장할 수 있는 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2008 년 보건복지가족부의 '우수한약 포장 및 보관 유통기준 연구'(D09011)와 한국한의학연구원에서 지원하는 '한약처방 안전성·유효성 연구'(K18241)에 의해 수행되었으며 이에 감사드린다.

참고문헌

1. Korean Pharmacopoeia Committee. (2008) The Korean Pharmacopoeia 9th eds, 1184-5. Shinilbooks, Seoul.
2. Bae, K. H. (2008) The Medicinal Plants of Korea 9th eds, 417. Kyo-Hak Publishing Co., Ltd., Seoul.
3. Pharmacognosy Compilation Committee. (2012) Pharmacognosy revised eds, 421-2. Dong-Myeong Publishing Co., Ltd., Seoul.
4. Zhang H, Lai Q, Li Y, Liu Y, Yang M. Learning and memory improvement and neuroprotection of *Gardenia jasminoides* (Fructus gardenia) extract on ischemic brain injury rats. Journal of

Ethnopharmacology. 2017;196:225-35.
5. Tao W, Zhang H, Xue W, Ren L, Xia B, Zhou X, Wu H, Duan J, Chen G. Optimization of supercritical fluid extraction of oil from the fruit of *Gardenia jasminoides* and its antidepressa nt activity. Molecules. 2014;19(12):19350-60.
6. Choi JW, Jeong JH, Jo IJ, Kim DG, Shin JY, Kim MJ, Choi BM, Shin YK, Song HJ, Bae GS, Park SJ. Preventive effects *Gardenia jasminoides* on cerulein-induced chronic pancreatitis. The American Journal of Chinese Medicine. 2020;48(4):1-17.
7. Ma WW, Tao Y, Wang YY, Peng IF. Effects of *Garedina jasminoides* extracts on congnition and innate immune response in an adult Drosophila model of Alzheimer's disease. Chinese Journal of Natural Medicines. 2017;12(12):899-904.
8. Hu QH, Zhu JX, Ji J, Wei LL, Miao MX, Ji H. Fructus Gardenia extract ameliorates oxonate-ind uced hyperuricemia with renal dysfunction in mice by regulating organic ion transporters and mOIT3. Molecules. 2013;18(8):8976-93.
9. Lin WH, Kuo HH, Ho LH, Tseng ML, Siao AC, Hung CT, Jeng KC, Hou CW. G*ardenia jasminoid es* extracta and gallic acid inhibit lipoploysaccharide-induced inflammation by suppression of JNK2/1 signaling pathways in BV-2 cells. Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2015;1 8(6):555-62.
10. Chen L, Li M, Yang Z, Tao W, Wang P, Tian X, Li X, Wang W. *Gardenia jasminoides* Ellis: Ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacological and industrial applications of an important traditional Chinese medicine. Journal of Ethnopharmacology. 2020;257:112829. do i: 10.1016/j.jep.2020.112829.
11. Dai MM, Wu H, Li H, Chen J, Chen JY, Hu SL, Shen C. Effects and mechanisms of geniposide on rats with adjuvant arthritis. Intrnational Immunopharmacology. 2014;20(1):46-53.
12. Kojima K, Shimada T, Nagareda Y, Watanabe M, Ishizaki J, Sai Y, Miyamoto K, Aburada, M. Preventive effect of geniposide on metabolic disease status in spontaneously obese type 2 diabetic mice and free fatty acid-treated HepG2 cells. Biological and Pharmceutical Bulleti n, 2011;34(10):1613-8.
13. Liu S, Zheng M, Li Y, He L, Chen T. The protective effect of geniposide on diabetic cognitive impairment through BTK/TLR_4/NF-κB pathway. Psychopharmacology (Berl). 2020;237(2):4 65-77.
14. Chen Z, Liu W, Qin Z, Liang X, Tian G. Geniposide exhibits anticancer activity to medulloblas toma cells by downregulating microRNA-373. Journal of Biochemical and Molecular Toxicolo gy. 2020;34(5):e22471.
15. Shen D, Zhao D, Yang X, Zhang J, He H, Yu C. Geniposide against atherosclerosis by inhibitin g the formation of foam cell and lowering reverse lipid transport via p38/MAPK signaling pathways. European Journal of Pharmacology. 2019;864:172728.
16. Higashino S, Sasaki Y, Giddings JC, Hyodo K, Sakata SF, Matsuda K, Horikawa Y, Yamamoto J. Crocetin, a carotenoid from *Gardenia jasminoides* Ellis, protects against hypertension and cerebral thrombogenesis in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. Phytotheraphy Research. 2014;28(9):1315-9.

17. Kim SJ, Kim KM, Park J, Kwak JH, Kim YS, Lee SM. Geniposidic acid protects against D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced hepatic failure in mice. Journal of Ethnopharmacology. 2013;146(1):271-7.
18. Liang H, Zhang L, Wang H, Tang J, Yang J, Wu C, Chen S. Inhibitory effect of gardenoside on free fatty acid-induced steatosis in HepG2 hepatocytes. International Journal of Molecular Sciences. 2015;16(11):27749-56.
19. Zheng MS, Cai XF, Choi IS, Kim YH, Kang JS, Bae JH. Standardization of geniposide content of Gardeniae Fructus. Korean Journal of Medicinal Crop Science. 2004;12(3):262-5.
20. Kim KH, Kim SM, Shin SH, Lee YJ, Baek WS. Quality monitroing of specification standard of Gardeniae Fructus in the Korean Pharmacopoeia and studies HPLC standard chromatogram. The Korea Journal of Herbology. 2017;32(2):97-105.
21. Lee EJ, Hong JK, Whang WK. Simultaneous determination of bioactive marker compounds from Gardeniae Fructus by high performance liquid chromatography. Archives of Pharmacal Research. 2014;37(11):992-1000.
22. Yin F, Wu X, Li L, Chen Y, Lu T, Li W, Cai B, Yin W. Quality control of Gardeniae Fructus by HPLC-PDA fingerprint coupled with chemometric methods. Journal of Chromatographic Science. 2015;53(10):1685-94.
23. Han Y, Wen J, Zhou T, Fan G. Chemical fingerprinting of *Gardenia jasminoides* Ellis by HPLC-DAD-ESI-MS combined with chemometrics methods. Food Chemistry. 2015;188:648-57.
24. Wu X, Zhou Y, Yin F, Mao C, Li L, Cai B, Lu T. Quality control and producing areas differentiation of Gardeniae Fructus for eight bioactive constituents by HPLC-DAD-ESI/MS. Phytomedicine. 2014;21:551-9.
25. Ministry of Food and Drug Safety. (2014) A notice 2014-100. Ministry of Food and Drug Safety, Seoul.
26. Lee JK, Yu YB, Huang DS, Bae SH, Ha HK, Kim HK, Seo YB, Shin HK. (2008) Study on Herbal Medicine Packaging and Currency in Korea, Japan and China. The Korea Journal of Herbology. 2008;23(2):9-17.
27. Lee KH. (2013) The Dispensatory on the Visual and Organoleptic Examination of Herbal Medicine, 630-1. National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Seoul.
28. Korean Pharmacopoeia Committee. (2008) Handbook of The Korean Pharmacopoeia I, 9th eds, 104. Shinilbooks, Seoul.
29. Tsai TR, Tseng TY, Chen CF, Tsai TH. Identification and determination of geniposide contained in *Gargenia jasminoides* and in two preparations of mixed traditional Chinese medicines. Journal of Chromatography A. 2002;961:83-8.
30. Ministry of Food and Drug Safety. (2019) A notice 2019-102. Ministry of Food and Drug Safety, Seoul.

ⓒ The Author(s) 2020, khmi.or.kr