

## 総説論文

### 食品機能性成分ケルセチンの脂質代謝に及ぼす影響

#### Effects of Quercetin, a Food Functional Constituent, on Lipid Metabolism

富重慶子

国際学院埼玉短期大学健康栄養学科

植物性食品に広く分布するフラボノイドの一つであるケルセチン(以下 Quer)は抗酸化作用、抗肥満作用等を示す。本稿では、Quer の脂質代謝や脂肪蓄積等の肥満関連イベントに及ぼす作用に着目し、それらについての報告の文献調査を行い分析・整理した。食事性肥満マウスの血漿トリグリセライド(以下 TG)濃度が食餌摂取量、体組成、エネルギー消費量の影響を受けないで有意に減少した報告やブタを用いたグルコースと TG の血漿濃度が有意に減少した報告がある。日本人女性を対象とした研究で、血漿総コレステロール濃度および LDL コレステロール(以下 LDL-C)濃度が Quer 摂取量と逆相関を示した。腸管細胞を用いた検討では、脂肪代謝に関連するアポリポたんぱく質 B 遺伝子発現が減少し、たんぱく質レベルでも減少がみられた。Quer 添加の培養により脂肪細胞の分化、脂肪合成を抑制し、脂肪分解の促進を示した。脂肪細胞形成および血管新生における調節的役割がある酵素の遺伝子発現は Quer の添加に対して濃度依存的な減少がみられた。ブロイラーを用いた検討では、大腿筋の増加がみられ、腹部脂肪率が減少した。血清パラメーターでは、総コレステロール(以下 TC)、TG、LDL-C に有意な減少がみられ、血清レプチンとアディポネクチン濃度が有意に増加した。

TG、LDL-C 等の低下作用や脂肪細胞分解作用、脂肪合成抑制作用を示した Quer は、肥満予防さらに動脈硬化に対して抑制的に働く可能性が示唆された。

キーワード：ケルセチン、脂質代謝、脂肪蓄積、脂肪分解

#### 1.はじめに

ケルセチンは、タマネギ、リンゴ、お茶に豊富に含まれるフラボノイドである。フラボノイドは植物性食品に広く分布する一連の色素群である。その構造的特徴からフラボノール、フラボノール、フラバノン、フラボン、アントシアニン、およびイソフラボンに大別される。フラボノール型フラボノイドである



ケルセチンは、抗酸化作用、抗炎症作用、抗動脈硬化作用、抗肥満作用、脳血管疾患の予防効果、抗腫瘍効果、降圧作用、強い血管弛緩作用が報告されている<sup>1)</sup>。本稿では、ケルセチンの脂質代謝や脂肪蓄積等の肥満関連イベントに及ぼす作用に着目し、先行研究を調査し分析・整理を行った。キーワードは「quercetin, lipid」を主として「metabolism」「effect」

も含めて検索を行った。

## 2. 結果

### 2-1 ケルセチンによる血漿トリグリセライド等、脂質代謝に及ぼす影響

#### (1) 食事性肥満マウスを用いたケルセチンの血漿 TG 等に与える影響の検討

2018年 Kuipers ら<sup>2)</sup>は、食事性肥満マウスに Quer を投与し血漿 TG の他、体重、体組成等を測定し報告している。方法は、マウスに高脂肪食を12週間摂取させ、摂取開始3週間後から対照群と Quer(0.1%, w/w)の投与群に分けた(介入期間9週間)。Quer 投与群の血漿 TG が9週以降(Quer 投与6週以降)有意に減少した(図1 C)。その間、食餌摂取量、体組成、エネルギー消費量に影響は受けていなかった(図1 D, B, E)。

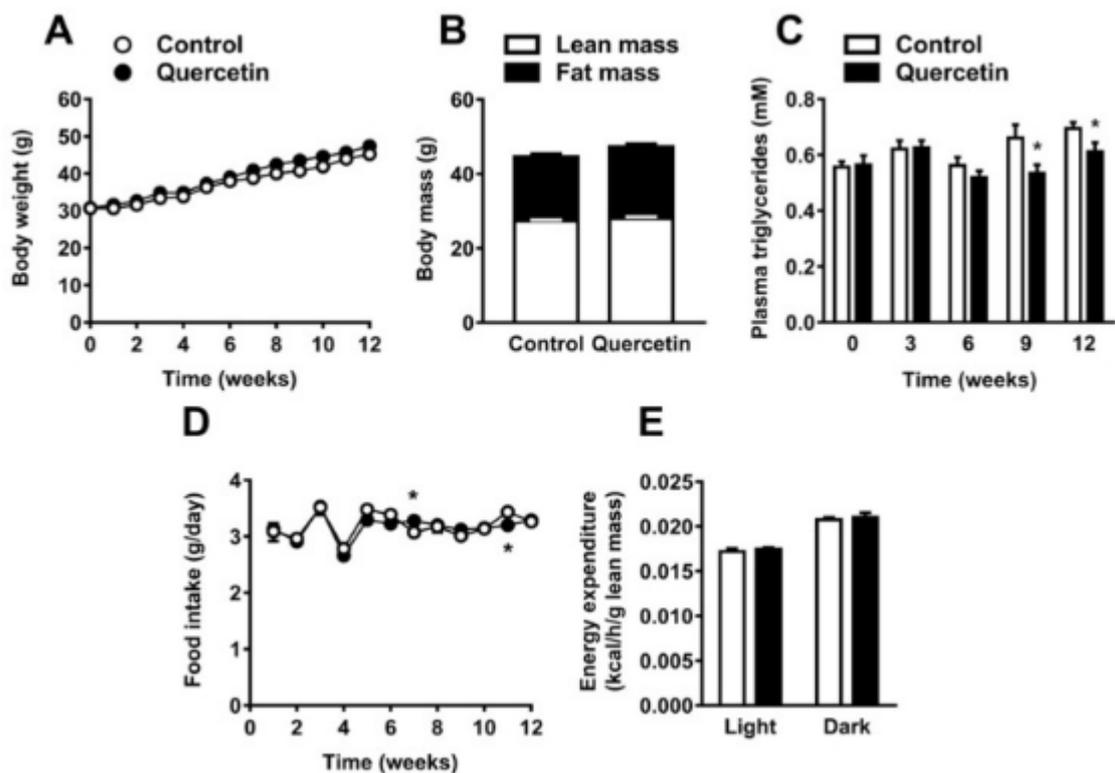


図1 ケルセチン投与による影響<sup>2)</sup>

A: 体重(毎週測定) B: 体組成 C: 血漿トリグリセライド

D: 食餌摂取得料 E: 総エネルギー消費量

について評価した。( \*:  $p < 0.05$  vs control)

## (2) ブタを用いた糖代謝と脂質代謝の検討

2014年 Wein ら<sup>3)</sup>は、2型糖尿病の治療目的に Quer の食後のグルコースと TG 抑制について検討、報告した。8頭のブタに穀物ベースの食餌または Quer を添加した穀物ベースの食餌を投与する2群に分けクロスオーバー試験を実施した。ウォッシュ・アウト期間を2日間設け、実験当日は最後の食餌から12時間後に2群各々の食餌を投与した。血液サンプルは、絶食状態で30分毎に最大5時間および投与後6、8時間に採取した。グルコースと TG の血漿濃度はどちらも Quer 添加食餌の摂取で有意に減少した(図2、図3)。

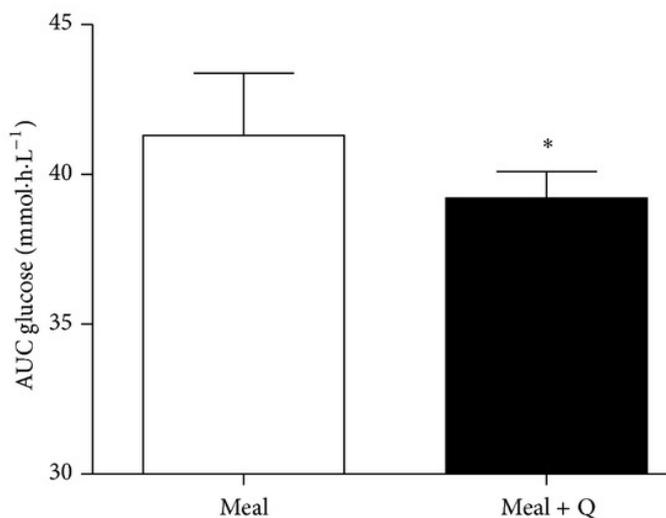


図2 ケルセチン投与によるブタのグルコース血漿濃度への影響<sup>3)</sup>

Q: ケルセチン (\*:  $P=0.01$  vs Meal)

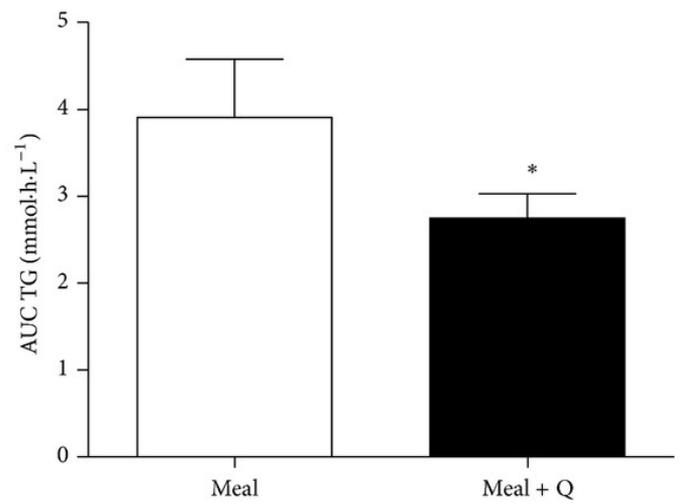


図3 ケルセチン投与によるブタのトリグリセライド血漿濃度への影響<sup>3)</sup>

Q: ケルセチン (\*:  $P=0.01$  vs Meal)

## (3) 日本人女性を対象とした食事でのケルセチン摂取量と血漿脂質濃度の検討

2000年 Arai ら<sup>4)</sup>は、日本人女性ケルセチン、フラボノール、フラボン、イソフラボンの摂取量を算出し、血漿 LDL-C 濃度との関係を横断研究で分析し、報告した。対象者は、北日本在住の29歳~78歳の女性118名で、3日間の食事記録を取り、採血を含む健康診断を実施した。食事記録から各々の成分の平均摂取量を算出し、血漿 TC 濃度、血漿 LDL-C 濃度との関係について分析した。本稿では、Quer 摂取量との関係のみに着目した。Quer 摂取量は、血漿 TC 濃度および LDL-C 濃度で逆相関を示した(図4)。

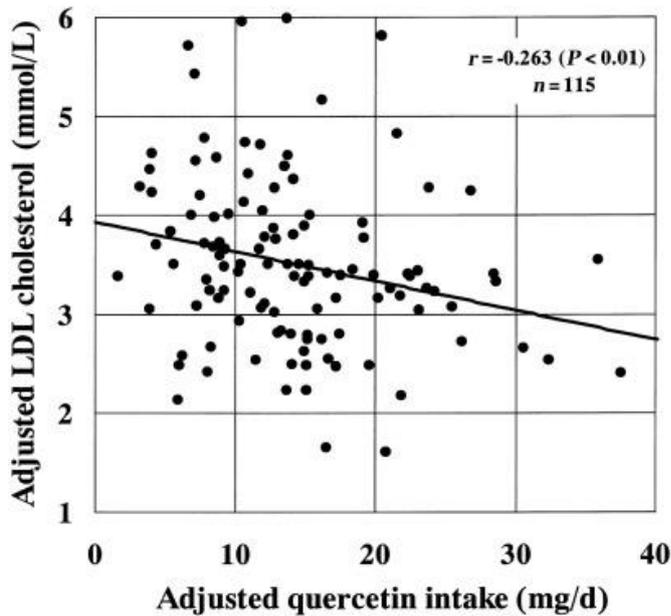


図4 日本人女性115名におけるケルセチン摂取量と血漿 LDL コレステロール濃度の逆相関<sup>4)</sup>

## 2-2. ケルセチンによるアポリポたんぱく質 B の発現抑制

2015年清水ら<sup>5)</sup>は、腸管細胞における脂質代謝に関連するアポリポたんぱく質 B (apoB) の遺伝子発現を検討し報告した。清水らは、ヒト大腸がん由来の細胞株である Caco-2 を用いて実験した。Caco-2 細胞株は二重底ディッシュで極性培養を行うと小腸様の吸収上皮細胞として様々な特性を発現する。ヒト腸管細胞 Caco-2 細胞を Quer 100  $\mu$ M で 24 時間培養した後、RNA を調整し解析した(図 5A)。その結果、apoB 遺伝子発現が対照群と比べ有意に減少し、その他のアポリポたんぱく質遺伝子の発現も対照群に比べ有意に減少した(図 5A)。ヒト腸管上皮 Caco-2 細胞を Quer 100  $\mu$ M で 12 時間培養した後、タンパク質を抽出しウェスタンブロット法で検出した(図 5B)。対照群に比べ、apoB48 と apoB100 が減少した(図 5B)。さらに Caco-2 細胞を 12.5  $\mu$ M、25  $\mu$ M、50  $\mu$ M、100  $\mu$ M の Quer で 24 時間培養した後、RNA を調整し apoB 遺伝子を解析した(図 5C)。ApoB 遺伝子発現は、濃度依存的に有意に減少し Quer 50  $\mu$ M および 100  $\mu$ M で有意に減少した(図 5C)。このことは Quer が mRNA レベル、タンパク質レベルの両方で apoB を減少させていることを示している。

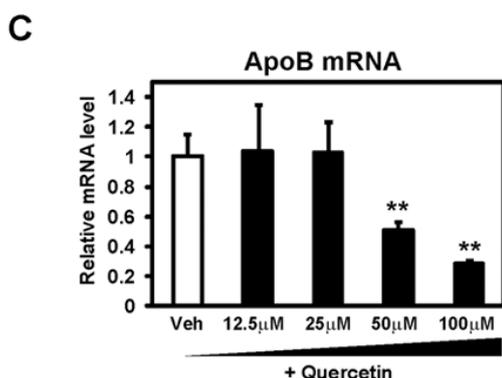
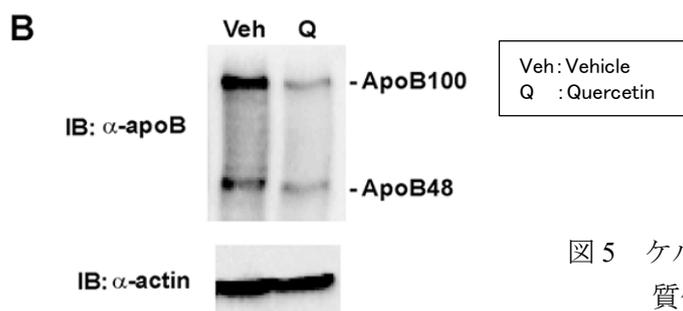
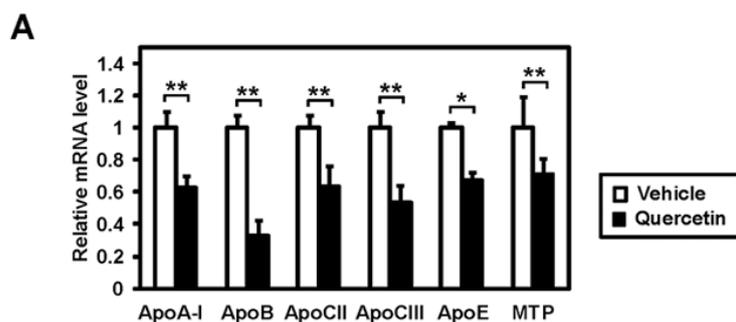


図5 ケルセチンのCaco-2におけるリポタンパク質代謝関連遺伝子発現の検討<sup>5)</sup>

A: ケルセチン 100  $\mu$ M で 24 時間培養。

細胞の脂質代謝関連遺伝子発現を検討

(\*  $p < 0.05$  vs Veh, \*\*  $p < 0.01$  vs Veh)

B: ケルセチン 100  $\mu$ M で 12 時間培養後

タンパク質抽出、ブロッティングを行い ApoB100、ApoB48 を検討

C: ケルセチン 12.5  $\mu$ M、25  $\mu$ M、50  $\mu$ M、

100  $\mu$ M で 24 時間培養。

apoB 遺伝子発現を検討

(\*\*  $p < 0.01$  vs Veh)

### 2-3. ケルセチンによる脂肪細胞の分化・脂肪合成・脂肪分解に及ぼす影響

#### (1) 脂肪細胞の分化・脂肪合成に及ぼす影響

2021 年 Hong ら<sup>6)</sup>は、マウス胎児線維芽細胞株 3T3-L1 細胞を用いて脂肪細胞の分化と脂肪形成に及ぼす影響について関連遺伝子を分析し報告した。3T3-L1 細胞を脂肪細胞に分化させた後、Quer を 99.9%エチルアルコールに溶解し、分化後培地に 0、5、10、20  $\mu$ M 濃度になるように添加し、24 時間後に培地と細胞を採取し分析を行った。血管新生に重要な役割を果たす酵素マトリックスメタロプロテアーゼ (以下 MMP) は、脂肪細胞の脂肪形成および血管新生において調節的役割を担っている。これを受けて Hong ら<sup>6)</sup>は、MMP-2 と MMP-9 の培地の濃度、酵素活性、細胞の遺伝子について検討、報告した。

結果、MMP-2 の濃度は Quer 添加により濃度依存的に有意な減少がみられた。MMP-9 の

濃度は対照群と比べ有意に減少した (図 6)。MMP-2 および MMP-9 の酵素活性は、Quer 添加により濃度依存的に有意な減少がみられた。すべての添加濃度において、MMP-2 の酵素活性は MMP-9 の酵素活性より大幅な減少がみられた (図 7)。MMP-2 および MMP-9 の mRNA の発現においても、Quer 添加により濃度依存的に有意な減少がみられた。対照群と比較して MMP-2 mRNA の発現は 57.9%、80.9%、90.1%、MMP-9 mRNA は 38.7%、77.8%、91.8% 減少した (図 8)。

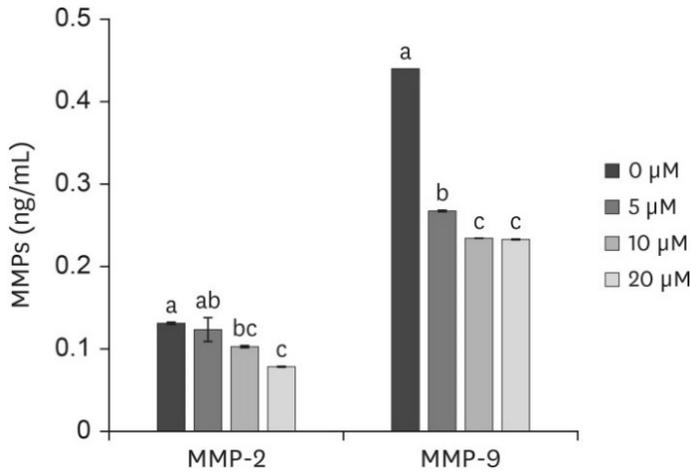


図 6 3T3-L1 細胞の MMP-2 および MMP-9 の濃度に対するケルセチンの影響<sup>6)</sup>  
ケルセチンの濃度間比較で、有意差 ( $P < 0.05$ ) が生じたものは各バーの上に異なる文字で示した

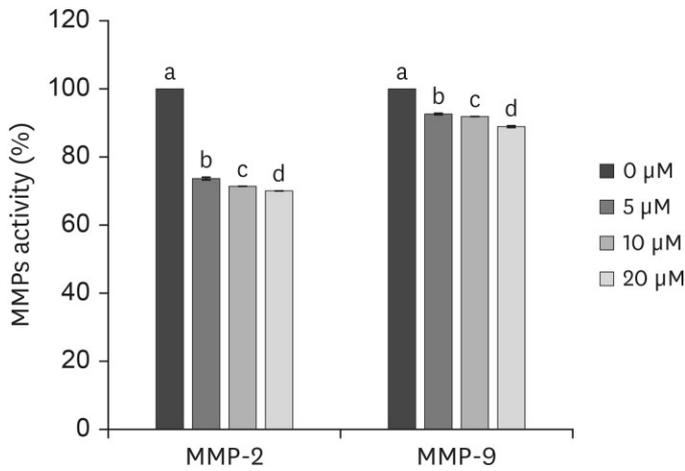


図 7 3T3-L1 細胞の MMP-2 および MMP-9 の活性に対するケルセチンの影響<sup>6)</sup>  
ケルセチンの濃度間比較で、有意差 ( $P < 0.05$ ) が生じたものは各バーの上に異なる文字で示した

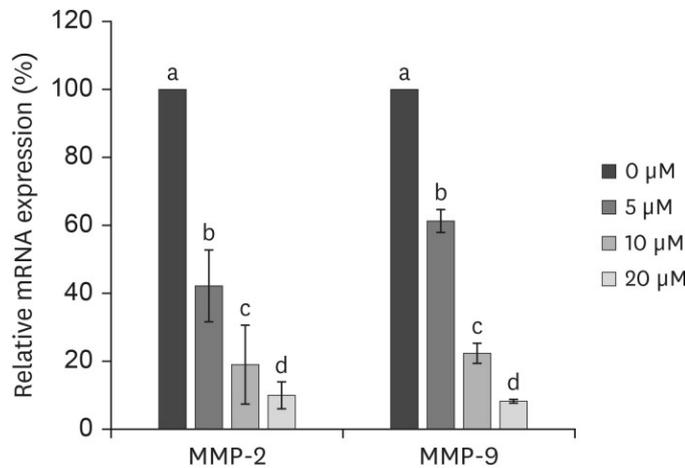


図 8 3T3-L1 細胞の MMP-2 および MMP-9 mRNA 発現に対するケルセチンの影響<sup>6)</sup>  
ケルセチンの濃度間比較で、有意差 ( $P < 0.05$ ) が生じたものは各バーの上に異なる文字で示した

## (2) 脂肪蓄積と脂肪細胞分解に及ぼす影響

2024年 Maleki ら<sup>7)</sup>は、サーチュインの脂肪組織に対する Quer の影響での役割を検討したなかで、マウス胎児線維芽細胞株 3T3-L1 細胞を用いて脂肪蓄積と合わせて脂肪分解に対する Quer の影響を報告している。方法は、Quer 100  $\mu$ M、リポ多糖(以下 LPS) 200 ng/mL、サーチュイン阻害剤(以下 EX-527) 10  $\mu$ M、Quer 100  $\mu$ M+LPS 200 ng/mL および Quer 100  $\mu$ M+LPS 200 ng/mL+EX-527 10  $\mu$ M で 3T3-L1 細胞を 24 時間培養して、脂肪蓄積と脂肪分解を検討した。脂肪蓄積は、脂肪細胞のオイルレッド O 染色することにより測定し、さらに脂肪形成関連遺伝子の発現を検討した。脂肪分解は、脂肪分解により培養液中に放出されるグリセロール濃度を測定することで解析し、さらに脂肪分解関連遺伝子発現を分析した。

脂肪合成に及ぼす影響では、Quer と LPS は、対照群と比べ、脂質含有量を大幅に減少させた(図 9E)。EX-527 は、Quer と LPS の抗脂肪蓄積効果を有意に消失させた(図 9E)。脂肪酸合成酵素 FASN および脂肪細胞の分化と増殖の調節に重要な役割を果たす PPAR $\gamma$  を検討している。Quer 処理により FASN mRNA および PPAR $\gamma$  mRNA の発現では、減少の傾向がみられた(図 10)。

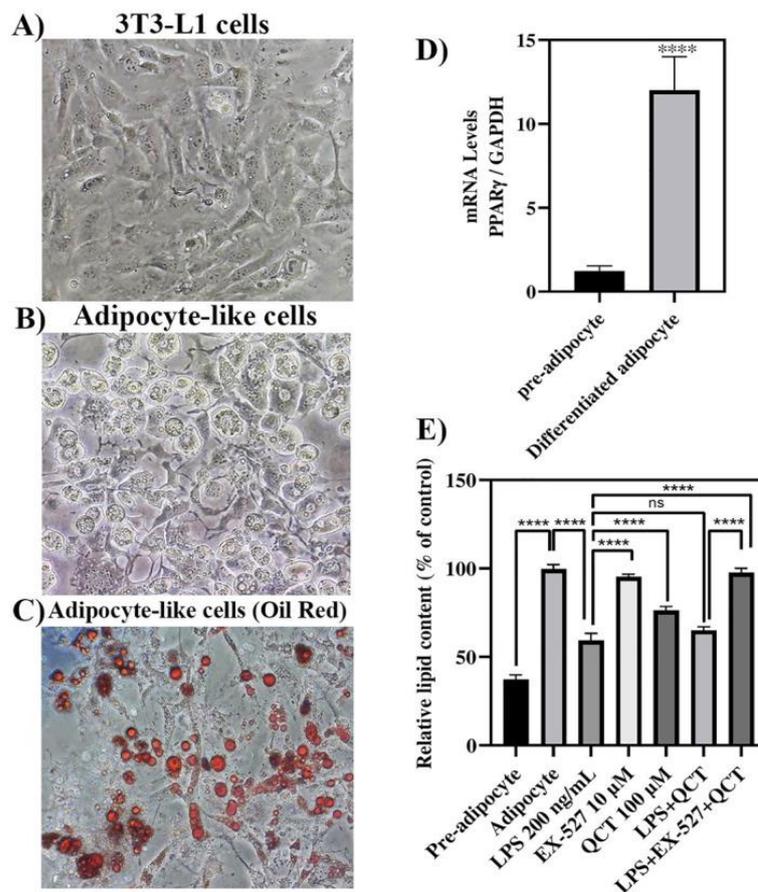


図 9 3T3-L1 細胞の脂肪合成におけるケルセチンのサーチュインを介する影響<sup>7)</sup>

QCT : ケルセチン、LPS : リポ多糖、EX-527 : サーチュイン阻害剤

(D : \*\*\*\* $p < 0.0001$  vs pre-adipocyte)

(E : \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ , \*\*\*\* $p < 0.0001$ )

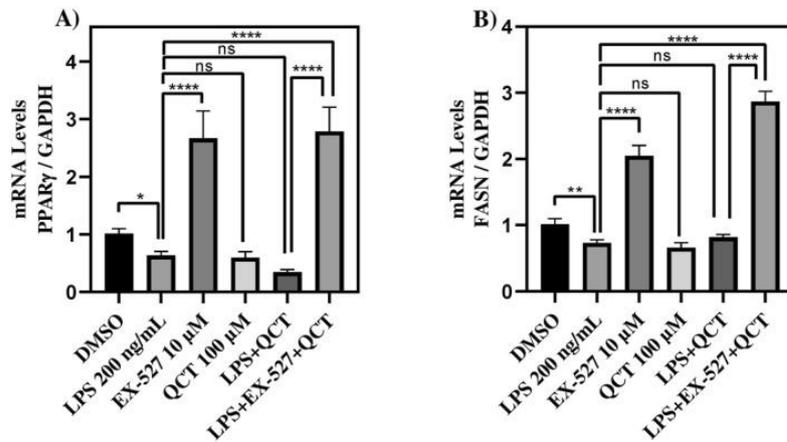


図 10 3T3-L1 細胞の脂肪合成関連遺伝子 PPAR $\gamma$  mRNA および FASN mRNA 発現に対するケルセチンのサーチュインを介する影響<sup>7)</sup>  
 QCT : ケルセチン、LPS : リポ多糖、EX-527 : サーチュイン阻害剤  
 (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ , \*\*\*\* $p < 0.0001$ )

脂肪分解に及ぼす影響の結果は、対照に比べ Quer 100  $\mu$ M 、 LPS 200 ng/mL 、 Quer 100  $\mu$ M+LPS 200 ng/mL の処理によりグリセロールの放出の増加がみられた(図 11)。これは、脂肪細胞が分解されていることを意味している。Quer 処理後は、LPS と Quer+LPS の処理後と比較して、ホルモン感受性リパーゼ (HSL) とトリグリセライドリパーゼ (ATGL) の脂肪分解関連遺伝子発現は有意に増加した(図 12)。

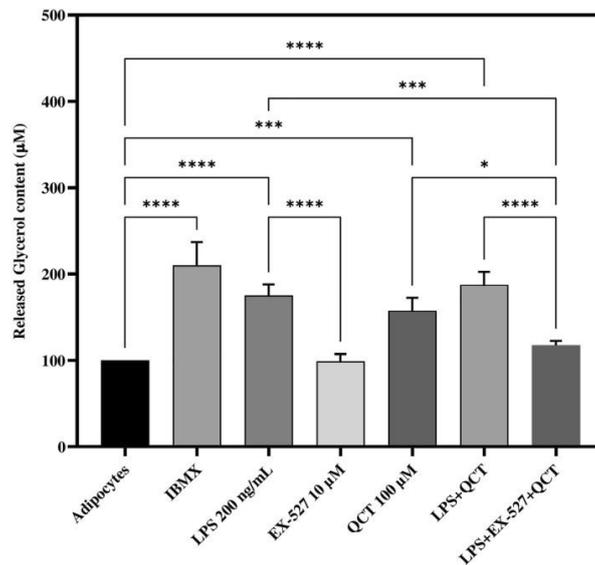


図 11 3T3-L1 細胞の脂肪分解におけるケルセチンのサーチュインを介する影響<sup>7)</sup>  
 QCT : ケルセチン、LPS : リポ多糖、EX-527 : サーチュイン阻害剤  
 (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ , \*\*\*\* $p < 0.0001$ )

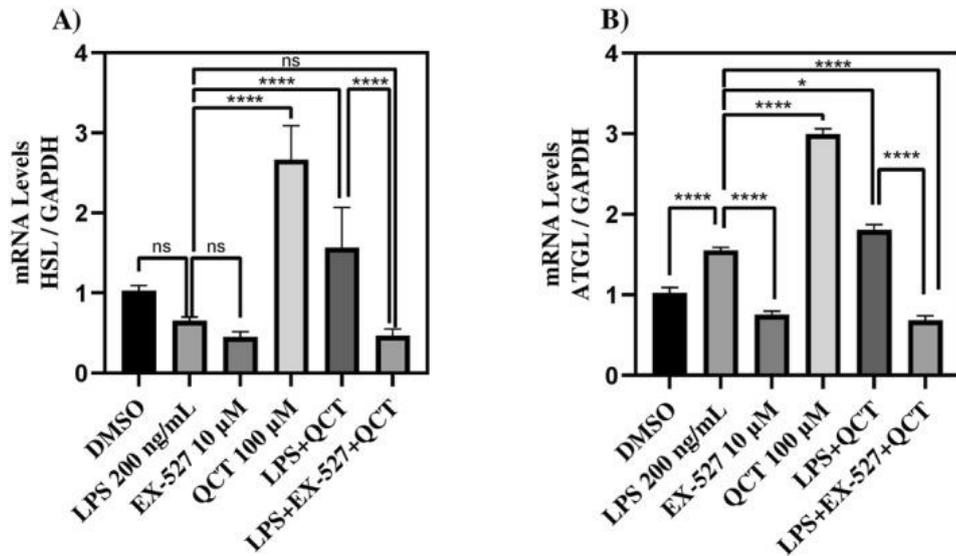


図 12 3T3-L1 細胞の脂肪分解関連遺伝子 *HSL* および *ATGL* 発現に対するケルセチンのサーチュインを介する影響<sup>7)</sup>

QCT : ケルセチン、LPS : リポ多糖、EX-527 : サルチン阻害剤

(\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ , \*\*\*\* $p < 0.0001$ )

#### 2-4. ケルセチンのブロイラー(食肉用若鶏)を用いた各部位の脂肪率、脂質の血中濃度への影響

2020年 Wang ら<sup>8)</sup>は、ブロイラー(食肉用若鶏)に Quer 添加の食餌を投与し、胸筋大腿筋、腹部脂肪、血清パラメーターに与える影響について分析、報告した。この研究は重要なタンパク質源である肉、特に人気のある鶏肉の胸肉と大腿肉の収量の改善を目的に実施された。方法は、480羽のブロイラーを4つのグループに分け、各グループにケルセチン無添加(control)および0.02%、0.04%、0.06%含有した食餌を6週間投与した。体重測定し、胸筋、大腿筋、腹部脂肪を採取、測定した。血清サンプルは、HDL-C、TC、LDL-C、TG、レプシン、アディポネクチンをELISAを用いて測定した。さらに回腸粘膜の脂質代謝関連遺伝子発現について検討した。結果、体重に対する大腿筋の割合は Quer 投与により増加する傾向がみられ、腹部脂肪の割合は Quer 投与により濃度依存的に有意な減少がみられた(表 1)。

表 1 ブロイラーの肉特性に及ぼすケルセチンの影響<sup>8)</sup>

Items	Control	0.02% quercetin	0.04% quercetin	0.06% quercetin	P
Breast muscle (%)	29.65 ± 0.84 <sup>A</sup>	27.11 ± 0.51 <sup>B</sup>	29.28 ± 0.57 <sup>AB</sup>	30.58 ± 0.4 <sup>A</sup>	0.001
Thigh muscle (%)	19.56 ± 0.5	21.58 ± 0.43	20.57 ± 0.6	21.00 ± 0.63	0.078
Abdominal fat (%)	1.68 ± 0.08 <sup>A</sup>	1.65 ± 0.07 <sup>A</sup>	1.49 ± 0.04 <sup>AB</sup>	1.36 ± 0.06 <sup>B</sup>	0.004

Breast muscle : 胸筋、Thigh muscle : 大腿筋、Abdominal fat : 腹部脂肪

血清生化学的パラメーターの検討においては、対照群に比べ HDL-C には影響を与えなかった。Quer 0.04 %と 0.06 %投与群では、TC と TG と LDL-C が有意に減少した。またケルセチン 0.04 %と 0.06 %投与群では、レプチンとアディポネクチンが有意に増加した(表 2)。白色脂肪組織で合成されるホルモンのレプチンは、食物摂取を抑制し、エネルギー消費を増加させることで体重調整にも重要な役割を果たしている。また細胞の TG 含有量の調整因子でもある。アディポネクチンは、肝臓の脂肪酸酸化とグルコース調節に関与し、筋肉と肝臓の TG を減少させる。Quer 0.04 %と 0.06 %投与群において血清レプチンとアディポネクチン濃度が有意に増加した(表 2)。

表 2 ブロイラーの血清生化学的パラメーターに対するケルセチンの影響<sup>8)</sup>

Items	Control	0.02% quercetin	0.04% quercetin	0.06% quercetin	P
TG (mg/dl)	0.68 ± 0.03 <sup>A</sup>	0.60 ± 0.03 <sup>AB</sup>	0.54 ± 0.03 <sup>BC</sup>	0.50 ± 0.03 <sup>C</sup>	0.003
LDL (mg/dl)	14.5 ± 1.03 <sup>a</sup>	12.4 ± 1.39 <sup>ab</sup>	9.65 ± 1.05 <sup>b</sup>	9.56 ± 0.99 <sup>b</sup>	0.014
HDL (mg/dl)	1.76 ± 0.16	1.69 ± 0.18	2.08 ± 0.16	1.99 ± 0.15	0.298
TC (mg/dl)	4.51 ± 0.19 <sup>A</sup>	3.76 ± 0.31 <sup>AB</sup>	3.33 ± 0.25 <sup>B</sup>	3.36 ± 0.73 <sup>B</sup>	0.008
Leptin (ng/ml)	12.47 ± 0.20 <sup>A</sup>	10.47 ± 0.19 <sup>B</sup>	14.23 ± 0.26 <sup>aC</sup>	15.01 ± 0.20 <sup>bc</sup>	0.000
Adiponectin (mg/ml)	95.44 ± 4.37 <sup>A</sup>	94.55 ± 1.68 <sup>A</sup>	109.48 ± 4.47 <sup>B</sup>	111.02 ± 3.99 <sup>B</sup>	0.004

回腸粘膜における脂質代謝に関連酵素の mRNA 発現は、検討した 12 個の遺伝子のうち 11 個の遺伝子において対照群に比べ増加がみられた。APOA1mRNA 発現は、0.02 %、0.04 %、0.06 %の Quer 投与で対照群に比べ各々 2.1 倍、1.37 倍、1.95 倍増加した。MTTPmRNA 発現では、0.02 %、0.04 %、0.06 %の Quer 投与で対照群に比べ各々 2.01 倍、2.16 倍、1.61 倍に増加した(図 9)。

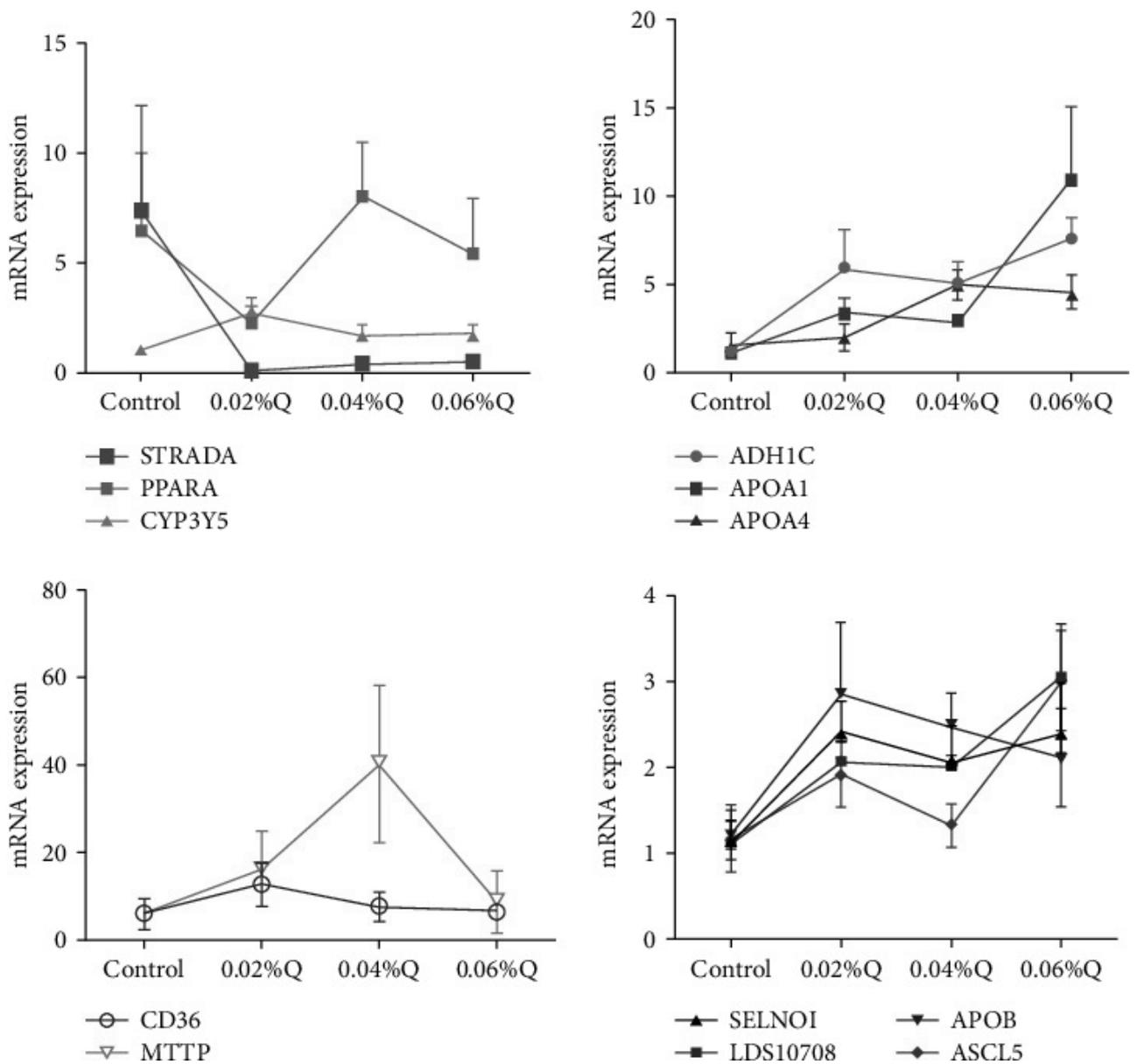


図9 回腸粘膜における脂質代謝に関連する酵素の mRNA 発現に対するケルセチンの影響<sup>8)</sup>  
 0.02 %Q、0.04 %Q、0.06 %Q は、各々 0.02 %ケルセチン、0.04 %ケルセチン、0.06 %ケルセチンを示す。

### 3. 考察

食品機能性成分の脂質代謝及ぼす影響について検討するにあたり、種差についての検討が必要となる。ウサギのリポたんぱく質の組成および代謝はヒトに類似しているが、マウス、ラットでは脂質代謝、血中におけるリポたんぱく質の構成がヒトと大きく異なる。VLDL と LDL の構成たんぱく質として、ヒト、ウサギは apoB100 であるのに対し、マウス、ラットでは apoB48 と apoB100 の両方を有する。apoB48 を有するリポたんぱく質は代謝が極めて速いため、両者の血中のリポたんぱく質構成が異なってくる。種差によるリポたんぱく質組成、脂質代謝の違いはあるが、本稿で取り上げた文献ではいずれもケルセチンが脂質代謝や脂肪蓄積において血液中の脂質を減少させ、脂肪細胞を分解し、脂肪細胞蓄積を抑制している。

Quer は、マウス<sup>2)</sup>、ブタ<sup>3)</sup>において血漿 TG を有意に減少させた。ヒトを対象とした横断研究<sup>4)</sup>では 0 mg/d–40 mg/d の範囲で摂取された Quer 摂取量は血漿 TC 及び血漿 LDL-C と逆相関を示した。ヒト対象の研究では TG に関する報告はないが、Quer が脂質代謝に与える影響としては種差を超えて血液中の脂質を減少させている。

清水ら<sup>5)</sup>はヒト大腸がん由来の腸管細胞を用いた apoB の分泌量、発現についてケルセチンの影響の検討した。ApoB 発現は減少し、分泌量も apoB48、apoB100 ともに減少がみられた。ApoB48 はカイロミクロン(以下 CM)1 粒子あたり 1 分子存在しているため、apoB48 の分泌減少は分泌される CM の粒子数の減少を意味する。また、本稿では取り上げなかったが、Kuipers ら<sup>2)</sup>は、ケルセチンによる肝臓の apoB の発現の減少を報告している。この減少は、VLDL の生成の減少を示している可能性がある。CM の粒子数の減少は CM 代謝後の CM レムナントの粒子数の減少となる。VLDL の減少と合わせて、動脈硬化に対して抑制的に働く可能性が考えられる。

Hong ら<sup>6)</sup>は種々の脂質代謝、脂肪蓄積関連遺伝子について報告しているが、本稿では MMP について取り上げた。MMP は内皮細胞の分化を促進させ、血管新生を促進して脂肪形成を促進させる。Quer は、MMP mRNA 発現を濃度依存的に有意に減少させ、MMP の濃度・活性ともに減少させている。濃度・活性の減少は添加濃度間では大きな差がなかったが、MMP mRNA の発現は有意にみられる濃度依存的に減少した。Quer の脂肪細胞分解に及ぼす影響は、脂肪細胞が分解されることで放出されるグリセロールを測定することで脂肪細胞分解を解析した<sup>7)</sup>。Quer 添加によって対照に比べグルコースが増加し脂肪分解が進んでいることが示された。Quer とサーチュイン阻害剤を添加したものは Quer のみ添加に比べ脂肪の分解が抑えられた。このことから Quer はサーチュインを介して脂肪を分解していることがわかった。脂肪分解関連のホルモンであるホルモン感受性リパーゼとトリグリセライドリパーゼの遺伝子発現が検討され、いずれも Quer 添加で有意な減少がみられた。

ブロイラーを用いた研究<sup>8)</sup>は、重要なたんぱく質源である鶏肉の生産性に寄与することを目的に実施された。哺乳類と異なりニワトリは主に肝臓で脂肪酸を合成し、末梢血管系により筋肉や脂肪組織などに脂肪酸が輸送される。そのためニワトリの結果をそのままヒトに当てはめられないかもしれないが、Quer 投与により血清 TC、TG、LDL-C が有意に減少したとする結果や血清レプチンと血清アディポネクチンが増加したことは興味深い。レプチンは白色脂肪組織で合成されるホルモンで、食物摂取を抑制しエネルギー消費を増加

させる。脂肪細胞で最も多く発現・分泌されるアディポネクチンは、抗動脈硬化作用や心血管保護作用や脂肪酸の取り込みを亢進することが知られている。これは、アディポネクチン分泌促進を介して、Quer が抗動脈硬化作用や心血管保護作用を示す可能性を意味する。

Quer は長年注目されている成分で多く研究されており、さらなる文献調査をすすめる必要を感じている。

著者の利益相反：開示すべき利益相反はない

#### 文献

- 1) 西田清一郎、土田勝晴、佐藤廣康、漢方生薬含有機能性フラボノイド“ケルセチン”の血管薬理作用、日薬理誌.2015. 146, 140-143
- 2) Eline N Kuipers, Andrea D van Dam, Ntsiki M Held, Isabel M Mol, Riekelt H Houtkooper , Patrick C N Rensen , Mariëtte R Boon , Quercetin Lowers Plasma Triglycerides Accompanied by White Adipose Tissue Browning in Diet-Induced Obese Mice , Int J Mol Sci. 2018 ;19(6):1786.
- 3) Silvia Wein , Siegfried Wolfram , Concomitant intake of quercetin with a grain-based diet acutely lowers postprandial plasma glucose and lipid concentrations in pigs , Biomed Res Int. 2014, Article ID: 748742
- 4) Arai Y, Watanabe S, Kimura M, Shimoi K, Mochizuki R, Kinoshita N., Dietary intakes of flavonols, flavones and isoflavones by Japanese women and the inverse correlation between quercetin intake and plasma LDL cholesterol concentration. , J Nutr. 2000 ;130(9):2243-50.
- 5) Makoto Shimizu , Juan Li , Jun Inoue , Ryuichiro Sato. , Quercetin represses apolipoprotein B expression by inhibiting the transcriptional activity of C/EBP $\beta$  , PLoS One. 2015 ;10(4):e0121784.
- 6) . Seo Young Hong , Ae Wha Ha , Wookyoung Kim , Effects of quercetin on cell differentiation and adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes. , Nutr Res Pract. 2021 ;15(4):444-455.
- 7) Mohammad Hasan Maleki , Sara Abdizadeh Javazm , Sanaz Dastghaib , Anahita Panji , Mohammad Hojjati Far , Hajar Mahmoodi , Morvarid Siri , Sayed Mohammad Shafiee. , The effect of quercetin on adipogenesis, lipolysis, and apoptosis in 3T3-L1 adipocytes: The role of SIRT1 pathways , Obes Sci Pract. 2024 ;10(2):e752.
- 8) Mi Wang , Yanjun Mao , Bo Wang , Shanshan Wang , Han Lu , Linlin Ying , Yao Li. , Quercetin Improving Lipid Metabolism by Regulating Lipid Metabolism Pathway of Ileum Mucosa in Broilers. , Oxid Med Cell Longev. 2020 ; Article ID:8686248.