J. of Korean Oil Chemists' Soc.,
Vol. 23, No. 3. September, 2006. 215~222

감초 추출물의 약리적 특성 및 분석

성 기 천†

대진대학교 공과대학 화학공학과
(2006년 3월 6일 접수 ; 2006년 8월 4일 채택)

A Study on the Pharmacetical Characteristics & Analysis of Glycyrrhizin Extract

Ki-Chun Sung†

†Department of Chemical Engineering, Dae Jin University, Pochun 487-711, Korea
(Received Mar. 6, 2006 ; Accepted Aug. 4, 2006)

Abstract : From experiment results on pharmacetical characteristics and analysis of Glycyrrhizin extract, some conclusions are obtained as follows. From results on extract experiment of Glycyrrhizin, it appeared about 8%-extraction ratio as semi-solid state, and after dried in freezing from Glycyrrhizin extract of semi-solid state, it obtained about 70%-Glycyrrhizin extract as solid state of yellow gold color. From results on antimicrobial experiment of Glycyrrhizin extract, number of S-typhimurium and Fungus in microbe decreased more and more according to time passage. This phenomenon shows that Glycyrrhizin extract keeps antimicrobial effect. From results on antioxidation experiment of Glycyrrhizin extract, DPPH scavenging activity of free radical shows that Glycyrrhizin extract appears more remarkable reduction ability than reference samples. This phenomenon means that antioxidation of Glycyrrhizin extract appears higher than Vitamin-C and BHA. From results on instrument analysis, the fatty and aromatic components of 2-pentanone, cyclohexasiloxane, tetrasiloxane, benzoquinoline-2-carboxylic acid etcs from Glycyrrhizin extract was detected with GC/MS and inorganic components of Ca, Mg, Ti, Zn, Fe etcs from Glycyrrhizin extract was detected with ICP/OES.

Keywords : Glycyrrhizin extract, extraction ratio, antimicrobial effect, antioxidation, DPPH scavenging activity.

1. 서 론

감초(Glycyrrhizae Radix, Licorice, Glycyrrhizin)는 학명(scientific name)이 Glycyrrhizae Uralensis Fisch Et. D.C로 알려져 있고, 콩과(Leguminosae)류에 속하는 다년생 초본으로 천연의 감미로운 맛과 다양한 약리적 특성을 가지고 있어, 예로부터 한약재료로 많이 사용되어 왔으나, 오늘날 감초에 대한 효능 및 효과가 인지되어 있고, 기능성 한방식품

†주저자(e-mail : kcsung@daejin.ac.kr)

이나 한방화장품에 대한 재료로 사용되면서부터 그 수요가 매년 증가되고 있다[1]. 감초는 중국의 내몽고 지역이나 동북부 흑룡강성 지역, 시베리아 지역, 스페인이나 이태리 남부지역, 이란이나 이라크의 중동 지역 등의 건조한 사막기후에서 자생하거나, 기후와 토양의 조건에 맞는 지역에서 주로 재배되고 있으며, 한약 재료로 사용되면서부터 부가가치와 응용가치가 매우 높은 고소득 약용작물로 알려져 있다. 감초는 식물의 크기가 50-70cm이고, 잎과 뿌리 및 줄기로 나누어지는데, 잎은 길고 둥근 싸리잎과 비슷하며, 8-9월경에 담자색의 꽃이 피고, 황색을 띄는 뿌리와 줄기는 봄, 가을에 잘라서 햇빛에 건조시켜 약용재료로 이용되고 있다. 감초는 파종 후 2-3년만에 약용재료로 수확이 가능하며, 특히 성장력이 강하고 병충해가 적어, 기후와 토양의 조건이 맞는 지역에서는 재배가 가능하다. 감초는 수용액 중에 수소이온 농도(pH)가 대략 4.0으로 산성을 나타내므로 타성분들과 배합될 경우 중화작용이 가능하고, 천연의 감미로운 맛은 서당보다 약 170배 정도의 단맛을 내며, 자체성분의 다양한 약리적 특성은 효용가치가 매우 높은 식물로 알려져 있다[2].

역사적으로 중국에서는 4,000년전 이미 감초를 한약재료에 사용되어 왔고, 영국에서는 150년전 감초를 과자, 담배, 맥주에 감미제로 사용한 적이 있었으며, 우리나라에서는 조선 세종때 중국에서 감초의 종자를 들여와 함경도와 전라도에서 시험, 재배한 기록이 남아있다. 지난 1970년대에도 중국에서 종자를 들여와 국내에서 직접 시험, 재배하였으나, 토양이나 생육조건이 맞지 않아 그 이후부터 전량 중국에서 수입에 의존하여 왔다. 최근에는 강원도 태백지역에서 농림부와 농촌 진흥청이 기후와 토양의 적응성을 고려하여, 감초를 약용재료로 시험, 재배하고 있고, 북한지역에서도 오래전부터 감초를 약초자원의 일환으로 재배하여 왔다. 감초에는 한약감초(Glycyrrhizae Uralensis Fisch), 신과감초(Glycyrrhizae Inflata Bat.), 광과감초(Glycyrrhizae Glabra L.)가 있으며, 그 중 단맛을 내는 한약감초는 년간 3,000톤 이상의 한약재료와 년간 5,000톤 이상의 한방식품의 재료로 사용되고 있고, 그리고 쓴맛을 내는 신과감초는 한방화장품의 재료로 사용되고 있으며, 주로 이들 재료는 중국에서 수입, 사용되고 있다. 감초(Glycyrrhizin)의 생리활성 작용으로 한의학에서는 항염작용, 해독작용, 항암작용, 항당료작용, 항혈전작용, 항궤양작용, 항바이러스작용과 한방식품에서는 항균작용, 항산화작용, 그리고 한방화장품에서는 멜라닌 형성 억제작용 등이 있는 것으로 알려져 있다[3-6]. 감초의 성분은 뿌리와 줄기에 함유된 Triterpenoid saponins 계통인 Glycyrrhizin 또는 Glycyrrhizic acid가 주성분으로 되어 있고, 이 성분은 Glycyrrhetinic acid에 Glucuronic acid의 2분자가 결합된 배당체로 이루어져 있으며, 이 배당체가 단맛을 나타내기도 한다. 이외에도 Uralenic acid, Liguiritic acid, Glabroide, Betulic acid 등의 성분이 존재한다. 주요 생리활성 성분으로는 Flavonoids 계열인 Liquiritigenin, Liquiritin, Glabrone, Glabrene 등이 있고, Isoflavonoid 계열인 Licoricidin, Glycerol 등이 있으며, 기타 Coumarin derivatives인 Herniarin, Umbelliferone 등의 성분과 Amino acid 계열인 Alanine, Asparagine, Glycine 등의 성분이 함유되어 있는 것으로 기록되어 있다[7-9]. 이들 성분중 감초의 주성분인 Glycyrrhizin의 분자구조를 나타내면 Fig. 1과 같다.

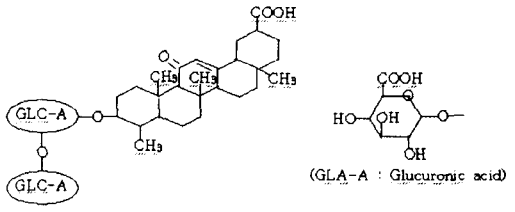

Fig. 1. Molecular structure of Glycyrrhizin.

지금까지 감초의 연구동향을 보면 Ahn 등[10]은 감초의 75%-에탄올 추출물에서 Flavonoids계열인 Liquiritigenin 성분이 항균활성을 나타내는 것으로 보고 하였고, Park 등[11]은 Isoflavonoids 계열인 Glabrone이 강한 항균활성과 항산화활성을 나타낸다고 보고하였다. 감초에 대한 실험적 연구로 Lim[12] 은 감초 추출액이 정상 멜라닌 세포에서 세포증식 억제 및 멜라닌 양의 감소효과가 있다고 보고하는 등, 미백작용을 하는 생약재료에 대한 연구는 활발히 시도되고 있으나, 멜라닌 형성 억제효과가 어떠한 기전에 의해 발생하는지 정확히 밝혀

져 있지 않다. Prota 등[13] 와 Pavel 등[14]은 Tyrosine이 멜라닌 세포내에서 Tyrosinase에 의해 DOPA(Dihydroxyphenylalanine)로 되고, 다시 이 효소에 의해 DOPA내서 DOPA-quinone으로 산화되며, DOPA-quinone이 5,6-Dihydroxyindole로 되어, 멜라닌이 형성되는 것으로 알려져 있다.

본 연구는 감초를 용매인 에탄올로 추출하여 얻어진 감초 추출물을 사용하여, 다양한 약리적 특성중 항균작용과 항산화작용에 대하여 실험하였고, 분석기기를 사용하여, 이들 성분을 확인하고저 하였다.

2. 실 험

2.1. 재료 및 기기

본 실험에서 감초는 중국산 감초를 실험재료로 사용하였고, 유기용매는 93%-에탄올(국산)을 사용하였다. 본 감초의 약리적 특성실험은 항균실험과 항산화실험을 중점으로 하였고, 분석기기를 사용하여 감초의 유기 및 무기성분을 측정하였다. 먼저 항균실험에서 미생물은 Salmonella-typhimurium (S-typhimurium : 박테리아균) 과 Fungus(진균)으로 한국 미생물 보존센타(KCCM)에서 구입, 사용하였다. 미생물 실험에서 NA배지는 Beef extract(Difco. Lab., USA) 3.0g, Peptone(Difco. Lab., USA) 5.0g, Agar(Difco. Lab., USA) 15.0g, 그리고 Nacl(Dae Jung Co., Korea) 8.0g에 증류수(Distilled water, Korea)를 가하여, 전체용액을 1,000mL로 하여, 이를 액체배지로 사용하였다. 항산화실험에서 시약은 DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl ; sigma Co., USA)과 DMSO(dimethyl sulfoxide)를 사용하였고, 비교실험으로 Vitamin-C(Korea)와 BHA(Korea)를 사용하였다. 감초의 추출용 기기는 Natural Extraction Equipment (Korea)와 Rotary Vacuum Evaporator (model No. NE-101s Eyela Co., Japan)를 사용하였고, 미생물 측정기기는 Incubator(LM1-3004, PL. LABTEC. Co., Korea), Electron Microscope(LI-LH 100-3, Olympus Optical Co., Japan)을 사용하였으며, 동결건조기는 Ilshin Freeze Dryer(model No.TWD-550, Korea)를 사용하였다. 분석기기는 UV/VIS-spectrophotometer (model No.Uvikon-923, Kontron Co., Italy), Gas chromatography / Mass spectrometry (model No. HP-6890, Hewlet packard Co., USA)와 Inductively coupled plasma / Optical emission spectrometry(model No. Optimar-2,000 DV, Perkin Elmar Co., USA)를 각각 사용하였다.

2.2. 추출실험

본 실험은 감초 100.0g에 유기용매인 에탄올 900.0mL를 천연물 추출 장치에 넣고, 추출온도 78℃, 추출시간 약 3시간 동안 농축시켜 3회 연속 추출하였다. 천연물 추출 장치 내에서 추출된 감초 추출액은 진공 여과 장치를 거쳐 고형의 감초성분을 제거한 후 얻어진 감초 추출액을 회전식 진공 증발기(Rotary Vacuum Evaporator)를 사용하여 에탄올을 휘발시킨 다음 반고체 상태의 감초 추출물 약 80.0g을 얻었다.

2.3. 동결건조실험

상기 추출실험에서 얻어진 반고체 상태의 감초 추출물 약 80.0g을 동결건조기를 사용하여 초기 온도 (-50℃), 최고 압력(8기압)하에서 약 30분간 동결 건조하여, 고형의 감초 추출물 약 56.0g을 얻었다.

2.4. 항균실험

고형의 감초 추출물 1.0g에 증류수 100.0mL를 희석하여, 이를 1% 시료용액으로 하고, 다시 NA배지 100.0mL를 72℃가열하여 액체상태로 한 다음 시료용액 1.0g과 NA배지 10.0mL씩을 취하여 42℃에서 혼합하고, 여기에 S-typhimurium균과 Fungus균을 각각 10.0×20 CFU/mL씩을 혼합, 접종시켜 petri-dish내에 넣고, 상온에서 이를 고형화 시킨다. 본 배양실험은 배양온도 36℃, 배양시간 120 hours (5일간) 동안 항온조내에서 감초의 시료용액이 시간경과에 따른 미생물의 생균수를 관찰한다. 여기서, 대조군은 시료용액에 감초 추출물을 첨가하지 않고 증류수만을 사용하여 실험한 비교, 견본이다. 그리고 CFU는 colony formation unit로 군집 형성 단위의 약어이다.

2.5. 항산화실험

감초성분의 항산화실험에서 Blois 측정방법

[15]은 감초 추출물의 DMSO용액과 DPPH를 이용한 자유기(free radical)의 소거력 scavenging activity)을 측정하는 실험방법이다. 감초 추출물 1, 10, 100, 1,000㎍을 용매인 DMSO 1mL에 용해시킨 감초 추출물의 DMSO 용액과 에탄올 3.0×10^{4}M에 1×10^{4}M-DPPH를 가하여 만든 300㎛-DPPH 에탄올 용액을 혼합하고, 37℃ 항온조내에서 30분간 반응시킨 후 515nm에서 흡광도를 측정한다. 대조군은 감초 추출물을 첨가하지 않고 DMSO만을 처리한 300㎛-DPPH 에탄올 용액을 사용하였고, 비교군은 Vitamin-C와 BHA를 감초 추출물과 같은 방법으로 실험하여 측정하였다.

2.6. 기기분석

2.6.1. GC/MS 측정

감초의 유기성분을 확인하기 위하여 감초 추출물 1.0g을 용매인 클로로포름($CHCl_3$) 100.0mL를 가하여 용해시킨 시료용액을 다음과 같은 GC/MS 분석기기로 측정하였다.

GC/MS 분석기기의 검출기는 HP mass-59873, column은 HP-5MS(30m×0.25mm×0.25mm), 운반기체는 He- gas (1mL/min, 유압 7.6psi)를 사용하였고, 시료의 분사온도는 250℃, 검출기온도는 280℃에서 측정하였다.

2.6.2. ICP/OES 측정

감초 추출물에서 무기성분을 확인하기 위하여 유도결합 플라스마 분광기를 사용하여 측정하였다. 본 분석기기의 표준원소로는 Ag, Al, As, Be, Ca, Co, Cd, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Ti, Tl, V, Zn을 사용하여 측정하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 추출실험 결과

감초 추출실험에서 에탄올을 회전식 진공 증발기로 분리시킨 결과 감초 추출물은 약 80g을 얻었다. 감초 추출액에서 에탄올 분리는 추출온도 78℃, 추출시간 약 3시간 경과 후 92.0%를 얻을 수 있었고, 아래식(1) 에서와 같이 감초 추출액의 추출수율은 약 8.0%를 나타내었다.

3.2. 동결건조실험 결과

반고체 상태의 감초 추출물 약 80.0g를 동결건조기(Freeze Dryer)로 초기 온도(-50℃), 최대 압력(8atm) 하에서 동결건조시킨 결과 황금색을 나타내는 고체상태의 감초 추출물 56.0g을 얻었다. 따라서 감초 추출물의 동결건조 수율은 70.0%로 비교적 높은 수율을 나타내었다.

3.3. 항균실험 결과

본 항균실험은 평판 배양법[16]에 따라 감초의 시료용액에 미생물인 S-typhimurium 균(sample-①)과 Fungus균(sample-②)을 접종, 배양하였다. 미생물 시험은 이들 균의 배양조건과 시간경과에 따른 생균수의 변화관계를 실험한 결과이다. 여기서, 대조군은 감초의 시료용액을 첨가하지 않고, 증류수에 미생물만을 접종하여 실험한 내용이다. 다음의 Table 1은 감초 추출물이 시간경과에 따라 미생물의 변화관계를 나타낸 도표이다. Table 1에서 S-typhimurium 균을 첨가한 sample-①의 경우 초기 미생물의 농도가 20.0×10 CFU/mL에서 72 hours 경과시 10.0×10 CFU/mL로 나타났고, 120 hours 경과시 1.0×10 CFU/mL로 균의 감소 현상이 나타남을 알 수 있다. 그러나 control-①의 경우 초기 미생물의 농도가 20.0×10 CFU/mL에서 72 hours 경과시 60.0×10 CFU/mL로 나타났고, 120 hours 경과시 150.0×10 CFU/mL로 균의 증가현상이 나타남을 알 수 있다. 그리고 Fungus균을 첨가한 sample-②의 경우 초기 미생물의 농도가 20.0×10 CFU/mL에서 72 hours 경과시 9.0×10 CFU/mL로 나타났고, 120 hours 경과시 0.5×10 CFU/mL로 균의 감소현상이 나타남을 알 수 있다. 그러나 control-②의 경우 초기 미생물의 농도가 20.0×10 CFU/mL에서 72 hours 경과시 45.0×10 CFU/mL로 나타났고, 120 hours 경과시 120.0×10 CFU/mL로 균의 증가현상이 나타남을 알 수 있다.

$$\text{감초 추출물의 추출수율(\%)} = \frac{\text{감초 추출물의 무게(G)}}{\text{감초의 에탄올 용액의 무게(G)}} \times 100 \quad \text{---------(1)}$$

Table 1. Experiment Result of Microbe according to Time Change of Glycyrrhizin Extract

microbe(CFU/mL) / time(hours)	S-typhimurium		Fungus	
	sample-①	control-①	sample-Ⓑ	control-Ⓑ
0	20.0×10	20.0×10	20.0×10	20.0×10
24	15.0×10	30.0×10	14.0×10	25.0×10
48	12.0×10	50.0×10	11.0×10	35.0×10
72	10.0×10	60.0×10	9.0×10	45.0×10
96	5.0×10	90.0×10	4.5×10	75.0×10
120	1.0×10	150.0×10	0.5×10	120.0×10

Example : sample-①, ② : This added microbe to Glycyrrhizin Extract.
control-①, ② : This did not add Glycyrrhizin Extract but added only microbe to distilled water.

Fig. 2는 Table 1의 sample-①에 대한 실험 결과를 그림으로 나타낸 것으로 반응시간이 경과함에 따라 미생물 의 생균수가 점점 감소됨을 알 수 있다.

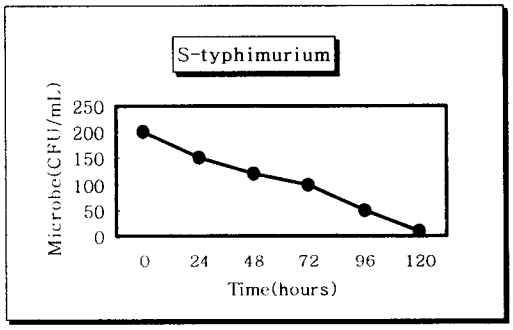

Fig. 2. Antimicrobial effect of S-typhimurium according to concentration and reaction time of Glycyrrhizin extract (1,000ppm).

그러나 Fig. 3는 감초 추출물을 첨가하지 않고 증류수만을 첨가한 Table 1의 control-①에 대한 실험 결과를 그림으로 나타낸 것으로 반응시간이 경과함에 따라 S-typhimurium균에 대한 미생물의 생균수가 점점 증가현상을 나타내었다.

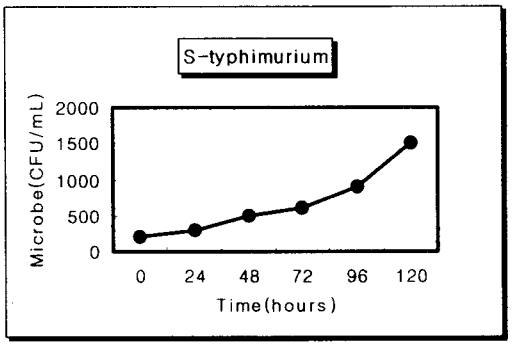

Fig. 3. Antimicrobial effect of S-typhimurium according to concentration and reaction time of Glycyrrhizin extract (0ppm).

Fig. 4는 Table 1의 sample-②에 대한 실험 결과를 그림으로 나타낸 것으로 반응시간이 경과함에 따라 미생물의 생균수가 점점 감소됨을 알 수 있다.

그러나 Fig. 5는 감초 추출물을 첨가하지 않고 증류수 만을 첨가하여 Table 1의 control-②에 대한 실험 결과를 그림으로 나타낸 것으로 반응시간이 경과함에 따라 Fungus균에 대한 미생물의 생균수가 점점 증가 현상을 나타내었다.

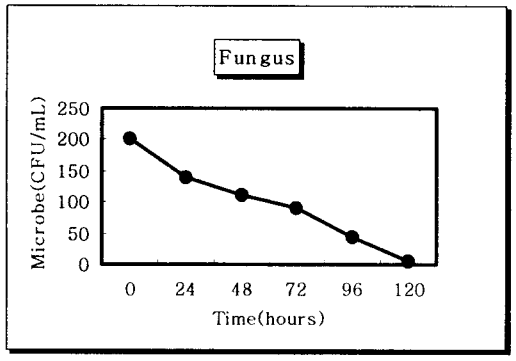

Fig. 4. Antimicrobial effect of Fungus according to concentration and reaction time of Glycyrrhizin extract (1,000ppm).

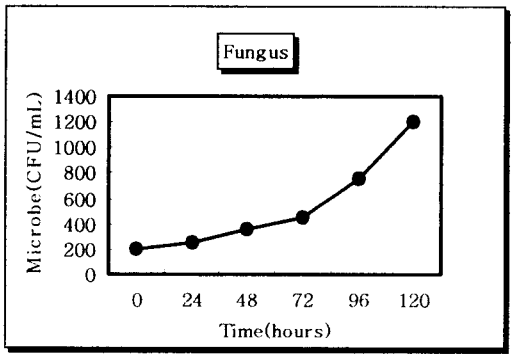

Fig. 5. Antimicrobial effect of Fungus according to concentration and reaction time of Glycyrrhizin extract (0ppm).

본 감초 추출물은 항균실험을 통해 반응시간에 경과함에 따라 미생물인 S-typhimurium균과 Fungus균에 대하여 항균효과가 크게 나타났음을 그림을 통해서 확인할 수 있었다.

3.4. 항산화실험 결과

본 항산화실험은 감초 추출물에 용매인 DMSO를 용매시켜, 시료의 농도가 1, 10, 100, 1,000㎍/mL가 되게 하고, 여기에, 300㎛ -DPPH 에탄올 용액을 각각 혼합시켜, 감초 -DPPH 용액에 대한 UV/VIS-spectrophotometer로 흡광도를 515nm에서 측정한 다음 Scavenging activity(%)를 아래식(2)에서 구하면 Table 2과 같다.

Table 2의 Glycyrrhizin extract, Vitamin-C, BHA의 항산화제에 대한 농도변화와 자유기의 DPPH 소거력(scavenging activity)과의 관계를 도표로 나타내면, Fig. 6과 같다.

본 실험결과 항산화력은 자유기의 소거력이 높을수록 높은 산화력이 있음을 알 수 있고, Fig 6에서 각 성분들의 농도가 높을수록 Scavenging activity가 높으며, Vitamin-C, BHA, Glycyrrhizin extract의 순으로 항산화력이 거의 유사함을 알 수 있다.

Table 2. Scavenging Activity according to Concentration Change of Glycyrrhizin Extract, Vitamin-C, BHA

scavenging activity(%) / concentration (㎍/mL)	Glycyrrhizin extract	Vitamin-C	BHA
1	9.9	22.1	22.0
10	47.5	80.8	74.8
100	94.4	101.1	95.0
1,000	97.4	103.0	100.2

$$\text{scavenging activity}(\%) = \left(1 - \frac{\text{Abs. 시료군}}{\text{Abs. 대조군}}\right) \times 100 \quad \text{——(2)}$$

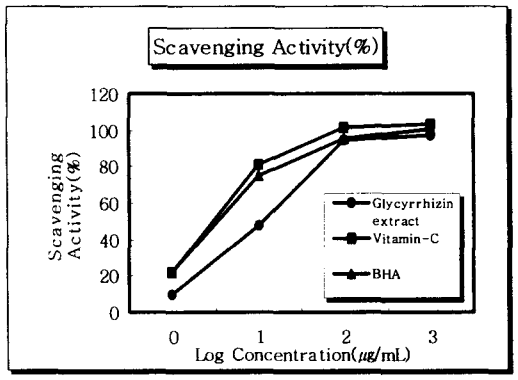

Fig. 6. Scavenging activity according to concentration change of Glycyrrhizin extract, Vitamin-C, BHA.

3.5. 기기분석 결과

3.5.1. GC/MS측정 결과

감초 추출물 1.0G 과 용매인 클로로포름($CHCl_3$) 100.0mL를 희석시켜, 감초의 시료용액을 GC/MS 분석기기로 측정한 분석결과 Fig.7과 같다.

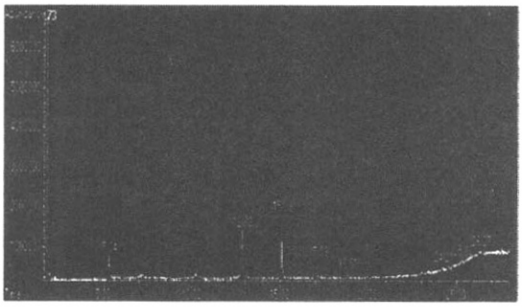

Fig. 7. Analysis result on organic components of Glycyrrhizin extract measured with GC/MS.

Fig. 7에서 나타난 유기성분들을 분석한 결과 감초에는 다양한 성분들이 함유되어 있었으며, 특히 감초 추출물에서 2-pentanone (5.24), cyclohexasiloxane (12.83), tetrasiloxane (15.09), benzoquinoline-2-carboxylic acid (25.33)등의 지방족과 방향족 성분들이 검출되었다.

3.5.2. ICP/OES측정 결과

감초 추출물과 용매인 증류수를 1:100의 비율로 희석시킨 시료용액을 ICP/OES 분석기기로 측정한 결과 Fig. 8과 같다.

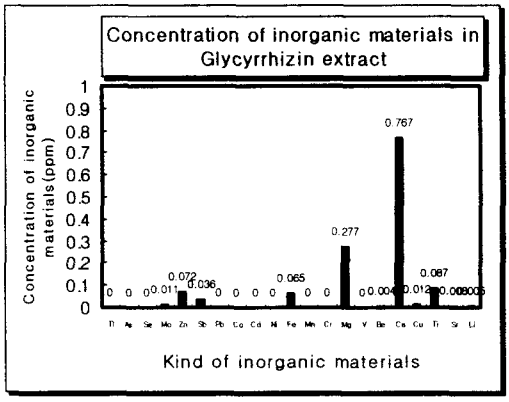

Fig. 8. Weight of inorganic components in Glycyrrhizin extract measured with ICP/OES.

Fig. 8에서 감초에는 Ca (0.767 ppm), Mg (0.277 ppm), Ti (0.087 ppm), Zn (0.072 ppm), Fe (0.065 ppm), Sb(0.036ppm) 등의 무기성분들이 검출되었고, 중금속이나 독성물질인 Pb, Hg, As와 같은 무기성분들은 검출되지 않았다.

4. 결 론

감초 추출물의 약리적 특성 및 분석에 관한 실험결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 감초의 추출실험 결과 반고체 상태의 추출수율은 약 8.0%를 나타내었고, 이를 동결건조 실험 결과 황금색의 고체상태인 녹차 추출물 약 70%를 얻었다.

2. 감초의 항균실험 결과 미생물인 S-typhimurium 균과 Fungus 균의 생균수는 배양시간이 경과함에 따라 점점 감소현상을 나타내었다. 이는 감초가 미생물에 대하여 항균효과가 있음을 알 수 있다.

3. 감초의 항산화실험 결과 자유기의 소거력이 비교군에 비하여 현저히 유사하게 나타났으며, 이는 감초 추출물의 항산화력이 있음을 의미한다.

4. 감초의 기기분석 결과 GC/MS 측정에서 유기성분인 2-pentanone (5.24), cyclohexasiloxane (12.83), tetrasiloxane (15.09), benzoquinoline-2-carboxylic acid (25.33) 등의 지방족 이나 방향족 성분들이 검출되었고, ICP/OES 측정에서 Ca (0.767ppm), Mg (0.277ppm), Ti (0.087ppm), Zn (0.072ppm), Fe (0.065ppm) 등의 무기성분들이 검출되었다.

감사의 글

본 연구는 대진대학교 교내 연구비의 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. W. T. Cung, A Study on the Research and Application of Physiological Activation in Domestic Glycyrrhizin, Graduate School, Gang Won University, p.p 3-10 (2002).
2. T. Akao, M. Hattori M. Kanaok, K. Yamamoto, T. Namba, and K. Kobahashi, *Biochemical Pharmacology*, **41**, 1025 (1991).
3. H. S. Koo, Theoretical Review on Biopharmacological Efficacy of Glycyrrhizae Radix, College of Oriental Medicine, Graduate School, Dong Eui University, p.p 1-2 (2005).
4. H. K. Kim, Pharmacetics of Chinse Medicine, Seoul, Yung Lim Co., p.p 315-318 (2000).
5. S. J. Kim, Optimization of Extraction Conditions for the Antimicrobial and Antioxidative Materials from Glycyrrhiza Glabra and Investigation of its Activity, Graduate School, An Dong University, p.p 1-3 (2003).
6. J. Kim, Inhibitory Effect and Mechanism on Melanogenesis of Glycyrrhizae Water Extract, Graduate School, Won Kwang University, p.p 1-16 (2002).
7. K. C. Huang, The Pharmacology of Chinese Herbs, *CRO Press*, p.p 275-277 (1993).
8. H. Y. HSU, Oriental Materia Medica, The Oriental Healing Arts Industry, p.p 532-533 (1986).
9. Committee of Herb Medicine School, Herb Medicine Pharmacognosy, Revision 3rd Edition, p.p 90-97 (1998).
10. Y. Y. Ahn, D. H. Shin, N. Y. Paek, J. Y. Oh, Separation and Structure of Antimicrobial Activity Materials from Glycyrrhizin, *Korean J. Food Sci.*, **30**, p.p 680-678 (1998).
11. Y. C. Park, S. D. Lee, Y. S. Lee, Efficacy and Poisonous Character of Glycyrrhizin, *Korean J. Pois. Char.*, **18**, p.p 301-309 (2002).
12. D. W. Lim, Influence on the Glycyrrhizin Extract Affects Increase of Melanin Cell and Melanin, Paper of Dong Seo Medicine Reserch Institute, p.p 247-254 (2001).
13. G. Prota, Recent Advances in the Chemistry of Melanogenesis in Mammals, *J. Invest Dermatol*, **75**, 122 (1980).
14. S. Provel and F. A. Muskiet, Melanin Metabolites as Markers for Pigmented Malignant Melanoma, Cancer Detection and Prevention, **6**, 311 (1993).
15. M. S. Blois, *Nature*, **181**, p.p 1199-1200 (1958).
16. G. S. Lee, Practice of Microbiology, Bureau of Publication, 329 (1992).