



발효를 이용한 인삼 가공 원리와 제품 동향

Principle of Fermentation Ginseng and Trends of Its Products

이영경 · 이영철 · 홍희도 · 노정해 · 김영찬
한국식품연구원 인삼연구단

Rhee, Young-Kyoung, Young-Chul Lee, Hee-Do Hong, Jeong-Hae Rho and Young-Chan Kim
Korea Food Research Institute

서론

인삼은 동양의 대표적인 영약으로 알려져 있으며, 특히 전세계적으로 우리나라가 생산하는 고려인삼(*Panax ginseng* C.A. Meyer)은 그 효능면에서 탁월한 것으로 정평을 얻고 있다. 수삼의 전통적인 가공은 첫 번째로 많은 수분 함량으로 인해 저장이 어려운 점을 해결하기 위해서, 두 번째는 약효를 조절·배가하기 위한 수치법제(修治法制의) 방편으로 건조와 증자 같은 방법을 이용해왔다. 현재에도 다양한 인삼 제품이 식·음료, 화장품, 의약품 등의 형태로 제시되고 있으나, 기본적인 원료의 처리방법은 건조, 증자, 가열, 추출의 물리적인 처리 방법에서 크게 벗어나 있지 않는다. 최근에는 앞서 언급한 물리적인 가공 방법 외에도 화학적 또는 생물학적 가공 방법들이 인삼성분 조성의 변화를 위해서 연구되고 있다. 본 보에서는 생물학적인 가공 방법인 발효를 이용한 인삼 가공 원리와 대략적인 동향을 소개하고자한다.

Ginsenoside와 미생물 대사

인삼의 발효에 있어 목표가 되는 성분은 인삼 중 4~10% 함유되어 있는 ginsenosides라고 불리는 인삼 saponin으로, 기본 골격이 dammarane계열의 triterpenoid이다. 현재까지 인삼 중에는 protopanaxadiol (PD)계 22종, protopanaxatriol (PT)계 10종, oleanolic acid (OA)계 1종이 알려져 있다.¹⁾Ginseng과 glycoside의 합성어인 ginsenoside는 그 명칭에서 알 수 있듯이 배당체의 형태로 존재하며, 이것을 사람이 섭취했을 때 장내세균이 분비하는 효소의 작용으로 glycoside 결합은 끊어지고 체내로 흡수되어 혈액 이동을 통해 약리 효과를 나타내게 된다²⁾. 그러나, 식습관, 약물섭취, 스트레스 등으로 개개인에 따른 장내 환경이 판이하게 다르며, 그에 따라 배당체를 대사시킬 수 있는 능력 또한 사람마다 다르다. Yim 등은 실질적으로 같은 양, 같은 조성의 ginsenosides를 섭취했다 해도 그 대사되는 정도가 다르다는 것을 연구를 통해 입증하였다³⁾. 그러므로 이러한 이유로 인삼을 섭취 후 나타나는 효과의 정도가

Corresponding author : Rhee, Young Kyoung
Korea Food Research Institute, 463-746 Sungnam-Si, Korea
직장전화: 031-780-9285
E-mail: ykrhee@kfri.re.kr

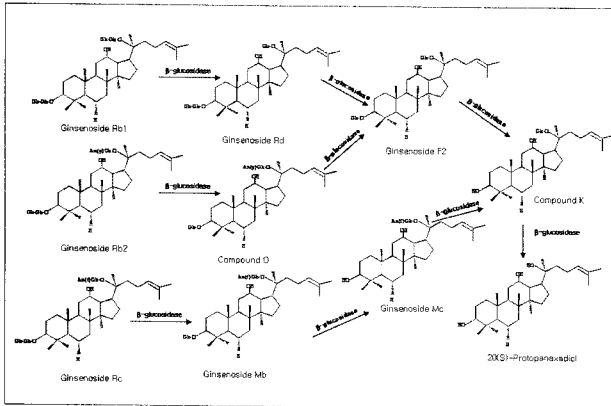


Fig. 1. 그림 1. 장내 미생물에 의한 PD계 ginsenosides의 대사 (김동현, 인삼과 건강, 2005)

개개인에 따라 차이가 생길 수밖에 없음을 추정할 수 있다. 일본의 Kobashi 교수 연구팀은 ginsenosides가 장내 미생물에 의해 대사되어 Compound K(C-K)로 전환되는 대사계를 규명한 바 있다^{4,5)}. Fig 1은 PD계의 ginsenosides가 장내 미생물에 의해 대사되는 과정을 도식화한 것이다. 장내 미생물은 이들 배당체를 기질로 하는 β -glucosidase 효소를 생산함으로써 기질이 되는 배당체의 glycoside 결합을 끊어서 ginsenoside Rb1을 F2, C-K와 protopanaxadiol까지 분해한다. PT계 역시 미생물이 생산하는 효소의 작용을 받아 Re에서 Rg1과 Rh1을 거쳐 기본 골격인 protopanaxatriol로 분해 된다⁶⁾. 한 연구에선 흰쥐에 ginsenoside Rb1을 경구투여하면 혈액과 소변 중에는 Rb1의 농도가 증가하는 대신 이의 대사체인 C-K가 증가한다고 보고하였고, 그 외에도 ginsenoside를 경구 투여한 실험을 통해 실제 흡수되어 약효를 나타내는 ginsenosides는 비

극성이 큰 비당체의 형태임을 밝힌 바 있다⁷⁾. 그러나, 김 등의 연구에 의하면 98명 한국인의 장내 미생물로 Rb1을 대사시켰을 때, 그중 20% 가량의 조사 대상자가 ginsenosides의 대사 능력이 없거나 현저히 떨어지는 것으로 보고한 바 있다⁸⁾. 이렇듯 개인에 따른 유효 약리 성분의 대사 정도가 다양하기 때문에 효능 발현의 차이도 다양해지는데, 약효 발현을 위해 발효 기법을 도입하면, 이미 대사된, 그래서 흡수가 용이한 비극성 대사체의 형태로 ginsenosides 조성을 바꾼 인삼을 먹음으로 약효 발현의 개인차는 줄고 발현 정도는 극대화시킬 수 있다는 가설이 가능해진다. 이런 논리에 의해 인삼 외에도 배당체를 비당체로 전환시켜 효능을 분명하게 나타낼 수 있는 천연물 발효 연구가 다양하게 검토되고 있는 것이 현재의 일반적인 연구 및 상품 개발 추세이다.

표 1은 발효 전후에 인삼으로부터 분리한 ginsenosides의 암세포 증식 억제 효과를 관찰한 신 등의 연구 결과이다. 대사 전의 ginsenoside인 Rb1과 Rb2의 경우, 암세포의 수를 줄이는데 크게 기여하지 못했으나, 대사 후의 ginsenoside Rh2나 C-K를 첨가 했을 때에는 암세포의 수가 현저하게 감소되는 효과를 보여 주고 있다⁹⁾. 이는 기존에 암을 유발한 동물 실험에서 ginsenoside를 섭취시켜 나타난 항암 효과가 대사 전의 ginsenoside가 아닌 그 대사체에 의해 나타남을 추측 가능케하는 부분이다. 또한 접촉성 피부염을 유발한 생쥐에서도 C-K에 의한 억제 효과를 관찰할 수 있었으며, 복강내 투여로는 나타나지 않은 효과들이 경구투여에 의해 나타남이 보고된 바 있어 발효에 의한 약리효과 극대화라는 목표 실현에 신빙성을 실어 주고 있다^{9,10,11)}.

미생물을 이용한 인삼 발효 제품 동향

인삼이 발효에 이용된 연구 사례는 이미 오래 전부터 있어 왔다.

표 1. Ginsenosides의 암세포 독성 효과

	EC50 (mM)							
	혈청함유 배지				혈청 비(非)함유 배지			
	A549	P388	HeLa	HepG2	A549	P388	HeLa	HepG2
Compound K	27.9	31.6	27.1	28.8	0.1	-	0.1	0.6
Ginsenoside Rh2	>50	37.6	>50	>50	3.4	-	0.7	7.
Ginsenoside Rg3	>50	>50	>50	>50	28.9	-	>50	>50
Ginsenoside Rb1	>50	>50	>50	>50	>50	-	>50	>50
Ginsenoside Rb2	>50	>50	>50	>50	>50	-	>50	>50

(Shin JE 등, J. Ginseng Res., vol.27, 2003)

그러나, 기존에는 요구르트나 김치, 술 발효의 부원료로 인삼이 첨가되었을 때 발효에 미치는 영향이나 그 기호도를 평가하는 연구가 주류였던 반면, 약물대사에서 장내미생물의 역할이 밝혀진 이후, 배당체를 비당체로 전환시키는 생물전환기술이 각광을 받게 되었고, 이를 이용한 발효 기술 도입이 적극적으로 검토되어졌다. 경희대 약학 대학 김동현 교수 연구팀은 한국인의 장내에서 분리한 유산균 중 PD계 ginsenoside의 C-K 전환율이 높은 *Bifidobacterium* 속 K-110 균주를 분리하여 2002년 (주)구안산업을 통해 제품으로 선보인 바 있으며, 생약발효 연구소 김재백 소장과 일본의 Hasegawa 박사 팀은 장내에서 ginsenosides 대사와 밀접한 연관을 갖는 *Prevotella oris* 균주를 분리하여 하세가와 균주로 명명, 인삼 발효에 적용한 상품을 원광제약을 통해 선보였다. 또한, (주) 비피도에서는 “Probiotic 유산균을 이용하여 인삼 사포닌의 전환연구”를 수행한 바 있으며, 그 외에도 (주) 일화의 비삼 등의 발효 인삼 제품이 산업화되어 생산·판매되고 있기도 하다. 이들 발효 인삼 제품의 특징은 ginsenoside 대사가 가능한 균주를 선별하여 발효에 적용함으로써, 항암, 치매 억제, 면역 증강에 유익한 활성이 있다고 알려진 Rh1, Rh2, Rg3와 같은 ginsenoside 대사체나 C-K 함량 증가라는 분명한 조성 변화를 내세우고 있다는 것이다. 미생물을 이용한 발효 기법 외에도 미생물이 생산하는 b-glucosidase를 분리, 적용한 생물전환 기법으로 녹십자상아제약의 ‘어삼’, 일동제약의 ‘황삼’과 같은 제품도 현재 시판되고 있다. 표 2에는 현재 제품화된 발효 인삼 제품 4종에 대해 업체에서 홍보하는 제품 특징과 발효에 사용된 균주를 간단하게 정리하였다.

현재 한국식품연구원 인삼연구단에서는 약용 버섯 균사체를 이용한 인삼 발효 연구가 진행 중에 있다. 알려진 여러 가지 약용 버섯의 균사를 자연 상태에서 채집하거나 균주 보관 기관으로부터 분양 받아 인삼에 배양하였고, 그 중 ginsenoside 대사능이

있는 종류를 조사하였다. 특히 일부 영지버섯의 균사의 경우, ginsenoside 대사를 통해 면역 증강과 항암 효과가 있다고 알려진 Rd와 Rh2의 두드러진 증가를 보이기도 했다. 균사의 이러한 ginsenoside 대사능을 확인 한 후, 이를 이용하여 당뇨 치료 효과가 있는 인삼에, 예로부터 당뇨병 치료 약물로 사용된 생약재인 영지버섯을 발효라는 방법으로 융합시켜 당뇨병 억제 효과가 있는 기능성 소재를 개발하고 있다.

발효 인삼의 효능

현재까지는 발효된 인삼의 효능 평가 보다는 생물전환을 통해 대사된 ginsenosides의 효능을 평가하여 그 성분을 강화 시킬 수 있는 방향으로 발효 소재화 연구가 진행되고 있다. 생물전환의 경우, C-K, Rh2, Rg3에 대한 연구가 주류를 이루고 있으며, 이에 대한 효능 연구가 집중되어 있다. Rg3의 항암에 대한 연구는 20편이 넘으며, 암 발현에 대한 연구, 암의 세포 전이 억제에 대한 연구, 암 세포 사멸에 대한 연구 등으로 내용을 분류할 수 있다. 이외에도 Rg3의 Type A macrophage scavenger receptor 발현 증진 효과, 다제약제 내성 억제 효과, anti-tumor promotional activity, 혈소판 응집 억제 효과, 대동맥 혈류 개선 효과, 항주름 효과 등 다양한 효능 연구를 찾아볼 수 있다.

발효에 이용되는 미생물 균주들

일반적으로 발효에 이용되는 미생물은 크게 세균류와 진균류(담자균과 자낭균류)로 나눌 수 있다. 최소한의 안전성 확보 차원에서 발효에 이용되는 세균은 주로 유산균이나 *Bacillus sp.* 등과 같이 사람이나 발효 식품 유래의 종류들이, 진균류로는 황국균 등과 같이 발효 식품 유래의 곰팡이나 식용 버섯의 균사들이 주

표 2. 발효 인삼의 제품화 사례

회사	제품명	사용 균주	특징
(주) 구안산업	진 락	한국형 비피더스균 K-110	홍삼성분인 진세노사이드 Rg3, Rh2, Δ20 - ginsenoside Rg3 (Rg 5+Rk1), Δ20 - ginsenoside Rh 2 (Rh3+Rk2), 진세노사이드 장내대사물질인 C-K 함유
(주) 대상	홍의보감	유용 미생물	평화·발효 기법 적용
원광제약	효 삼	<i>Prevotella Oris</i>	ginsenoside 대사체인 FGM1과 FGM4 강화로 항암효과 증대
(주) 일화	비 삼	유산균	인삼의 체내 대사산물인 IH-901을 함유



표 3. 발효 균주로서 세균과 진균의 배양 특성 비교

	세균류	진균류
세대	짧다	길다. (버섯류의 경우, 자실체로까지 자라는데에는 경우에 따라 수 년이 소요 되기도 함)
발효 시간	짧다(24~72시간)	길다(일주일~수개월)
배양물 형태	액체배양	액체배양, 고체배양
배양 특성	추출물 또는 현탁액, 희석액에 대해 배양 가능	세균에 비해 고농도 추출물 발효나 고형의 전(全)발효가 가능
기대 부산물	bacteriocin, 유기산, vitamin 등의 대사 산물 등	다당류, 항균물질, 항암 또는 항변이원성 대사물질, terpenoid 화합물 등

로 사용되고 있다. 발효 미생물로서 세균의 가장 큰 장점은 다른 미생물에 비해 발효에 걸리는 시간이 짧고, 단세포 생물체로서 비교적 생활사가 간단하는 것이다. 실제로 현재까지 인삼 발효 실험에 이용되는 균주의 대부분이 *Bifidobacterium* sp. 와 같은 유산균류인 것도 같은 맥락에서 얘기되어 질 수 있다. 현재 생활사가 비교적 간단하여 품질관리가 용이하고 발효시간이 짧게 걸리는 세균류에 대한 연구가 중점적으로 이뤄지고 있으나 일부 진균류를 이용한 발효인삼의 효능 평가도 검토된 바 있다^{2,13)}. 또한 국내 특허에서 살펴보면 인삼과 번데기를 혼합한 배지에서 동충하초를 배양하는 기술(출원번호 제2004-58269), 상항버섯 균사 배양을 통한 ginsenoside 조성 전환 기술(출원번호 제2004-0100794)을 찾아 볼 수 있다⁴⁾. 그러나, 진균류의 경우, 발효에 걸리는 시간이 길고, 특히 버섯류의 경우 자실체로 ginsenosides 성분이 전이되는 확률이 극히 낮은 것으로 알려져 있어 버섯균을 이용한 연구는 균사체 위주로 진행되고 있다. 진균 특히 버섯 균사를 이용한 발효는 빠른 결과를 얻을 수 있는 세균을 이용한 연구와 달리 배양 시간은 오래 걸리나 버섯이 갖는 효능 성분까지도 함유시킬 수 있어 더욱 복합적인 소재를 만드는 일이 가능할 수도 있다. 그러나, 균사에 대한 식용여부가 불투명한 종이 많으므로 안전성에 대한 검토 또한 재고되어야 한다.

인삼 발효 연구 전망

이미 발효 인삼 제품들이 시중에 유통되고 있기는 하나 향후 해결해야 할 숙제는 많다. 우선 미생물 선택에 있어서 유의해야 할 점은 모든 미생물이 ginsenoside를 대사시킬 수 있는 것이 아니라란 점이다. 인삼을 요구르트에 첨가해서 유산 발효시켰을 때,

인삼에 의해 유산균 증식 효과라든지 여타의 효과는 기대 할 수 있겠지만 그렇다고 그 요구르트가 반드시 C-K 나 Rg3의 함량이 증가된 상태는 아닐 수 있음을 구분해야 한다는 것이다. 같은 종(種)종이라고해도 이용된 미생물의 특성에 따라 ginsenoside의 대사가 이뤄지지 않거나, 이뤄진다 하더라도 대사물엔 현저한 차이를 보이게 되기 때문이다. 그러므로 연구 개발된 발효 인삼 제품이 신뢰성을 갖기 위해서 우선, 현재 집중되어 있는 발효 인삼의 효능에 관한 연구 뿐 아니라, 발효로 인해 대사됐을 ginsenosides profile 특성 역시 객관적인 자료로 제시되어 소재에 대한 신뢰성을 유지하기 위한 꾸준한 노력이 필요하다. 두 번째는 발효 전후의 인삼 조성 변화에 대한 다양한 고찰이 필요하다. 미생물 발효에 있어 영향 받는 부분은 ginsenosides 만이 아니므로 발효 조건에 따라 산성 다당체, 지용성 성분, 합질소 화합물 등의 유효 성분들이 가감되거나 변화되는 부분 또한 관찰되어야 한다. 이러한 연구가 거듭되면서 인삼 약효를 최대화 할 수 있는 효율적인 발효 기법에 대한 연구 내용이 축적되어 질 것이다.

끝으로 단일 성분을 이용한 효능 평가도 다양한 방면에서 계속 되어야겠지만 발효 인삼에 대한 실질적인 효능 평가도 이뤄져야 한다. 물론 인삼 자체 외에도 미생물 균체라는 변수가 개입하는 다소 복잡한 실험 디자인이 되겠지만 그렇지 않고서는 발효인삼의 효과는 이론적인 수준에 그칠 것이기 때문이다.

지금 현재는 발효에 의한 인삼 조성 변화 연구가 ginsenoside에 국한되어 있지만 인삼에는 그 외에도 다당류 등의 유효성분 등이 존재한다. 이 역시 발효에 의해 영향을 받고, 그것은 인삼 효능 발현에도 영향을 미칠 것이다. 향후 이에 대한 연구 자료들이 축적되어 모든 사람들이 우리 인삼의 효과를 최대한 누릴 수 있는 날이 오기를 기대한다. ●

REFERENCES

1. 한국인삼사 편찬위원회 : 한국인삼사 II권, p74~95, 통일문화사, 2002
2. 김동현 : 인삼과 건강, p29~47, 도서출판 효일, 2005
3. Yim JS, Kim YS, Moon SK, Cho KH, Bae HS, Kim JJ, Park EK, Kim DH : Metabolic activities of ginsenoside Rb1 baicalin, glycyrrhizin and geniposide to their bioactive compounds by human intestinal microflora. *Biol. Pharm. Bull.*, 27, 1580~1583, 2004
4. Akao T, Kida H, Kanaoka M, Hattori M, Kobashi K : Intestinal bacterial hydrolysis is required for the appearance of compound K in rat plasma after oral administration of ginsenoside Rb1, from panax ginseng. *J. Pharm. Pharmacol.*, 50, p1155~1160, 1998
5. Akao T, Kanaoka M, Kobashi K : Appearance of compound K, a major metabolite of ginsenoside Rb1 by intestinal bacteria, in rat plasma after oral administration—measurement of compound K by enzyme immunoassay. *Biol. Pharm. Bull.*, 21, p245~249, 1998
6. Sung JH, Hasegawa H, Matsumiya S, Uchiyama M : Metabolism of ginseng saponins by human intestinal bacteria. *Kor. J. Pharmacogn.*, 26, p360~367, 1995
7. Tawab M.A., Bahr U, Karas M, Wurglics M, Schubert-Zsilavecz M : Degradation of ginsenosides in humans after oral administration. *Drug Met. Disposition.*, 31, p1065~1071, 2003
8. Shin JE, Park EK, Kim EJ, Hong YH, Lee KT, Kim DH : Cytotoxicity of compound K(IH_901) and ginsenoside Rh2, main biotransformants of ginseng saponins by bifidobacteria, against some tumor cells. *J. Ginseng Res.*, 27, p129~134, 2003
9. Shin YW, Bae EA, Kim SS, Lee YCh, Kim DH : Effect of ginsenoside Rb1 and compound K in chronic oxazolone-induced mouse dermatitis. *Int. Immunopharmacol.*, 5, p1183~1191, 2005
10. Choo MK, Park EK, Han MJ, Kim DH : Antiallergic activity of ginseng and its ginsenoside. *Planta Med.* 69, p518~522, 2003
11. Liu Y, Ma H, Zhang JW, Deng MC, Yang L : Influence of ginsenoside Rh1 and F1 on human cytochrome P450 enzymes. *Planta Med.*, 72, 126~131, 2006
12. Jeong JH, Wee JJ, Shin JY, Cho JH, Jung DH : Antioxidative effect of crude saponin fraction prepared from culture product of Basidiomycota cultured with fresh ginseng as substrate. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, 37, p67~72, 2005
13. Park EM, Kim SJ, Ye EJ, Bae MJ, Jo KC : Effect of mycelia extracts of mushroom-cultured ginseng by-product on proliferation in cancer cell lines. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.*, 34, p323~329, 2005
14. www.kipris.or.kr