

## 식물 유래 조효소에 의한 감초 Liquiritin의 Liquiritigenin으로의 변환

박민주 · 나인수 · 민진우 · 김세영 · 양덕춘<sup>†</sup>

경희대학교 고려인삼명품화사업단 및 인삼유전자원소재은행

### Biotransformation of Liquiritin in *Glycyrrhiza uralensis* Fisch Extract into Liquiritigenin by Plant Crude Enzymes

Min Ju Park, In Su Na, Jin Woo Min, Se Young Kim, and Deok Chun Yang<sup>†</sup>

Korean Ginseng Center for Most Valuable Products & Ginseng Genetic Resource Bank, Kyung Hee University, Yongin 446-701, Korea.

**ABSTRACT** : Liquiritin in licorice (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch) extract was treated with three different plant crude enzymes (*Prunus dulcis* enzyme; PDE, *P. armeniaca* enzyme; PAE and *P. persica* enzyme; PPE) for biotransformation. The resulting product of liquiritin was analyzed by TLC and HPLC. The  $\beta$ -glucosidase activities of crude enzymes were 259.6 U/g (PDE), 407.6 U/g (PAE) and 445.8 U/g (PPE), respectively. The liquiritin was converted to liquiritigenin after 12 hours of incubation with the crude enzymes. Liquiritigenin content reached its maximum level after the treatment with PPE at 37°C.

**Key Words** : Biotransformation, Liquiritin, Liquiritigenin, Plant Crude Enzymes

## 서 언

감초 (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch)는 콩과에 속하는 다년생 본초로서 한의학에서 빈번하게 사용되고 있는 약재 중의 하나이다 (Hong, 1972). 감초의 현대적 약리효능으로는 부신피질 호르몬 작용, 항염증 및 항알레르기 작용, 항산화 작용, 소화 계통에 대한 작용, 해독작용, 지질대사에 대한 작용, 실험성 황달에 대한 작용, 진해작용, 진통 및 항경련 작용, 비뇨·생식 기 계통에 대한 작용, 항종양작용 등이 보고되어있다 (중약대사전편찬위원회, 1999; Lim *et al.*, 2004). 감초의 saponin 성분으로는 glycyrrhizin (glycyrrhizic acid), glycyrrhetic acid 등이 있으며, flavonoid 성분으로는 liquiritin, liquiritigenin, isoliquiritin, apioliquiritin, glycyrol, glycyrin, licoricidin, licoricone 등이 있고, phenol성 물질로서 licopyranocoumarin, glycocoumarin 등의 성분이 밝혀져 있다 (Hatano *et al.*, 1988; Kiuchi *et al.*, 1990; Kim *et al.*, 1998; 홍과 김, 2004).

Chung 등 (2001)은 효소에 의해 분해된 glycyrrhizin에도 감초 추출물과 같이 모두 혈당강하나 항암활성 등의 생리활성이 있는 것으로 보고하였다. 효소에 의한 변환은 효소의 기질 특이성으로 선택적인 변환이 가능하며, 작은 규모의 설비와 간단한 작업공정, 에너지 절약 및 환경오염 등의 면에서 뛰어난

장점이 있다 (Cheng *et al.*, 2007; 2008). 감초의 성분 중 triterpenoid 계 지표물질인 glycyrrhizin의 발효법제와 관련된 연구로 Kim 등 (1999)은 감초 및 감초 함유 처방에서 감초 중의 glycyrrhizin을 사람의 장내세균으로 대사시켜 그 aglycone인 18 $\beta$ -glycyrrhetic acid로 83.9% 전환시켰으며, Alessandra 등 (2002)은 *Aspergillus niger*의 효소액 ( $\beta$ -glucuronidase)으로 glycyrrhizin을 glycyrrhetic acid로 효소 전환하였다. 또한 flavonoid 계 지표물질인 liquiritin의 발효법제로 감초의 에탄올 추출물에 대하여 된장으로부터 분리된 균주인 *Aspergillus kawachii* 유래의 조효소액을 처리하여 처리 전에는 거의 검출되지 않았던 liquiritigenin의 함량을 증가시키고 이에 따라 항산화 활성도 2배정도 증가되었다는 보고도 있다 (Kim *et al.*, 2004b). Ahn 등 (1998)은 감초의 에탄올 추출물에서 flavonoid 계열인 liquiritigenin 성분이 항균 활성을 나타내는 것으로 보고하였고, Kim 등 (2004a)은 liquiritigenin이 카드뮴으로 유발된 세포의 독성을 억제하고 특히 세포 내 해독작용과 관련된 글루타치온의 고갈상황에서는 완벽한 세포 보호 효과를 나타낸다는 연구 결과를 발표하였으며, Park 등 (2007)은 liquiritigenin의 납에 의해 유도된 PC-12 cell의 세포 독성에 대한 보호 작용을 보고하였다. 이 외에도 liquiritigenin의 항치매 (Pan *et al.*, 2000; Hatano *et al.*, 1991) 및 항피

<sup>†</sup>Corresponding author: (Phone) +82-31-201-2688 (E-mail) dcyang@khu.ac.k  
Received March 3, 2008 / Accepted April 3, 2008

부암 (Konoshima *et al.*, 1989) 등의 약리 효능이 밝혀진 바 있는데, 이처럼 배당체인 liquiritin에서 1개의 glucose가 탈락된 liquiritigenin에 대한 약리 효과가 밝혀지면서 liquiritigenin의 생산에 대한 관심이 높아지고 있다.

본 연구에서는 식물 유래의 조효소액 ( $\beta$ -glucosidase)을 이용하여 감초를 발효 법제함으로써 감초의 liquiritin 성분을 활성형 무배당체인 liquiritigenin으로 변환시키고자 하였으며, 변환을 위한 최적 효소의 종류와 농도를 결정하고자 실험을 수행하였던 바, 그 결과를 이에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험재료

본 실험에 사용한 국산 감초는 원감초 (*Glycyrrhiza uralensis*)로 한국약용작물원 (경북 경산시 중방3동)과 충북약초영농조합 (충북 제천시 동현동)으로부터 구입하여 추출수율의 향상을 위해 잘게 분쇄한 후 사용하였다. 식물유래 조효소액은 아몬드 (*Prunus dulcis*), 살구 (*Prunus armeniaca*) 및 복숭아 (*Prunus persica*)의 종자로부터 조제하였으며, 수원시 영통구 소재의 백화점 식품부에서 구입하였다.

### 2. 시약 및 기기

Silica gel column chromatography는 Merck사 (Germany)의 silica gel을 사용하여 수행하였으며, thin layer chromatography (TLC)는 silica gel 60 F<sub>254</sub> (Merck, Germany)를 사용하였다. 시료의 추출과 분획을 위한 유기용매는 대정화학주식회사와 삼정화학주식회사에서 생산한 1급 시약을 사용하였으며, 기기분석을 위한 HPLC 용매는 Merck사의 특별 시약을 사용하였다. 그 외는 모두 특급 시약을 사용하였고, 시료의 발색에는 UV lamp와 10% 황산 (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)을 사용하였다. HPLC 분석기기는 Waters사의 2690/5, 2996 DAD와 ZORBAX ODS (4.6 × 150 mm, 5  $\mu$ m, Agilent, USA) column으로 이루어졌으며, UV lamp는 ENF-240C/F (Spectronics, USA)를 사용하였다.

### 3. 추출 및 용매분획

감초 뿌리 3.6 kg (분말 건조중)에 80% 에탄올 용액 18 l를 가하여 실온에서 2회 추출한 후 여과, 45°C에서 감압 농축하여 에탄올 추출물을 얻었다. 이를 다시 에틸아세테이트 (2 l × 2)와 물 (2 l)로 분배 추출하였고, 다시 물층은 부탄올 (*n*-butanol, 2 l)로 분배 추출 후 각 층을 감압 농축하여 에틸아세테이트 분획물을 얻었다.

### 4. Silica gel column chromatography

에틸아세테이트 분획물 (80 g)을 silica gel이 헥산 : 에틸아세테이트 (10 : 1)로 현탁, 충전된 column (6 × 120 cm)에서 에틸

아세테이트 비율을 단계적으로 증가시키는 (10 : 1 → 7 : 1 → 5 : 1 → 3 : 1 → 1 : 1) step-wise 용출법으로 분리하여 15개의 획분 (GUE1~GUE15)을 얻었고 이 중에서 TLC상에서 liquiritin 분획물질로 추정되는 GUE6을 발효법제의 시료로 사용하였다.

### 5. 식물유래 조효소액의 조제 및 활성측정

아몬드 (*P. dulcis*), 살구 (*P. armeniaca*) 및 복숭아 (*P. persica*)의 종자 0.1 g을 각각 50 ml 증류수로 혼합한 다음, 원심분리 (10,000 rpm, 4°C, 15 min)하여 3종의 식물유래 조효소액을 발효법제의 보료로 조제하였다.  $\beta$ -Glucosidase의 활성을 측정하기 위하여 각 조효소액 0.1 ml에 0.1 M *p*-nitrophenyl- $\beta$ -D-glucopyranoside 0.1 ml와 sodium phosphate buffer (0.1 M) 0.8 ml를 가하여 37°C water bath에서 5분 간 반응시킨 후, 0.5 N NaOH 1 ml를 가하여 반응을 정지시켜 4°C로 냉각하였다. UV-spectrophotometer를 사용하여 405 nm에서 흡광도 측정 후 *P*-NP의 calibration curve에 의해 농도를 환산하였다.  $\beta$ -Glucosidase 활성도 1 U는 분당 1 nmol의 *P*-NPG를 가수분해하는 효소의 양으로 정의하였다.

### 6. Liquiritin 추정분획 (GUE6)의 발효법제와 TLC 및 HPLC 분석

처리농도에 따른 조효소의 활성도 및 liquiritin (배당체)의 성분변화를 비교하기 위하여 식물 유래의 아몬드 (*P. dulcis*), 살구 (*P. armeniaca*), 복숭아 (*P. persica*)의 조효소액을 각각 80, 160, 240  $\mu$ l 씩 취하여 liquiritin 분획 (GUE6, 수용액 200  $\mu$ l)에 처리하고 37°C에서 12시간 동안 발효 법제하였다. 반응이 끝난 혼합물들에 각각 에틸아세테이트 200  $\mu$ l 씩을 가하여 vortexing한 후 원심분리 (10,000 rpm, 15 min)하여 상층액을 추출하고 다시 40°C에서 감압농축 한 후 메탄올에 용해시켜 TLC 및 HPLC 분석에 사용하였다.

각 반응산물들은 TLC plate에 점적한 후 CHCl<sub>3</sub> : MeOH = 5 : 1의 용매로 전개시킨 뒤 건조하여 UV lamp로 확인하고 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 수용액을 분무하여 가열한 후 발색시켰다. HPLC 분석은 1% acetic acid가 함유된 MeOH와 H<sub>2</sub>O를 이동상으로 하여 0.8 ml/min의 속도로 흘러주었다. Gradient 조건은 Table 1과 같으며, UV detector를 이용하여 280 nm에서 측정하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 식물 유래 조효소액의 활성

감초의 flavonoid 배당체인 liquiritin에 조효소 ( $\beta$ -glucosidase)를 처리함으로써 활성형 무배당체를 얻을 수 있다. 따라서  $\beta$ -glucosidase는 liquiritin의 탈당에 직접적인 영향을 미친다고 사료되어 각 식물 유래 조효소액이 가진  $\beta$ -glucosidase activity를 측정하여보았다. *P*-NPG를 이용하여  $\beta$ -

**Table 1.** HPLC gradient condition of mobile phase.

Time (min)	Solvent A (MeOH)	Solvent B (H <sub>2</sub> O)
Initial	50	50
8.0	50	50
9.0	0	100
13.0	0	100
13.5	50	50
17.0	50	50

**Table 2.** Activity of  $\beta$ -glucosidase in crude enzymes from *Prunus dulcis* (PDE), *Prunus armeniaca* (PAE) and *Prunus persica* (PPE).

Crude enzymes	P-NPG O.D <sub>405</sub>	Activity of $\beta$ -glucosidase
PDE	0.956	259.6 U/g
PAE	1.501	407.6 U/g
PPE	1.644	445.8 U/g

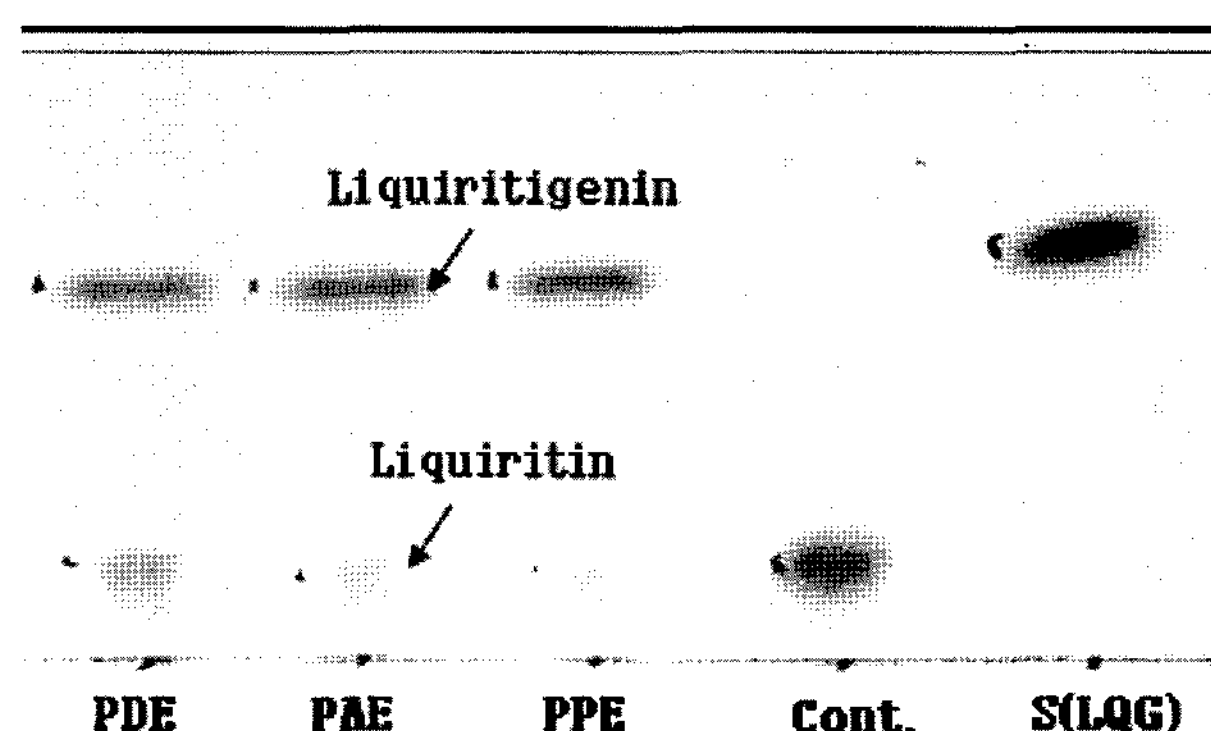
glucosidase의 활성도를 측정한 결과 아몬드 유래 조효소액 (PDE)이 259.6 U/g, 살구 종자 유래 조효소액 (PAE)이 407.6 U/g, 복숭아 종자 유래 조효소액 (PPE)이 445.8 U/g로, 복숭아 종자로부터 얻은 조효소액인 PPE의  $\beta$ -glucosidase 활성도가 가장 높게 나타났다 (Table 2).

### 2. 발효법에 의한 liquiritin의 변환

Liquiritin에 식물 유래 조효소액을 법제 처리하여 그 변환 양상을 TLC로 분석하였다. 조효소액을 처리하지 않은 분획물 (control)에서는 liquiritin 이외의 band가 관찰되지 않았지만, 식물 유래 조효소인 PDE, PAE 및 PPE와 함께 반응시킨 분획물에서는 liquiritin의 함량이 감소되는 반면 그 변환산물로 추정되는 새로운 band가 관찰됨으로써 liquiritin이 대사되어 새로운 물질로 변환되었음을 확인할 수 있었으며, liquiritigenin으로 추정하였다 (Fig. 1). 감초 분획 (GUE6) 중의 liquiritin으로 추정된 물질과 그 변환산물을 각각 분리하여 NMR을 통해 구조 동정해 본 결과 각각 liquiritin과 liquiritigenin으로 확인되었음을 전보에서 밝힌 바 있다 (Na et al., 2008).

### 3. HPLC 분석

감초의 liquiritin 함유 분획물에 *P. dulcis* enzyme (PDE), *P. armeniaca* enzyme (PAE), *P. persica* enzyme (PPE) 3종을 처리하여 37°C에서 12시간 동안 발효법제한 후, 동량의 에틸아세테이트로 추출하여 HPLC 분석을 수행하였다. 발효법 제한하지 않은 대조군 (Fig. 2A)에서는 liquiritin이 분해되지 않고 그대로 남아 있는데 반해, PDE (Fig. 2B), PAE (Fig. 2C) 및 PPE (Fig. 2D) 처리구에서는 liquiritin의 함량이 감소하고 그 변환 산물인 liquiritigenin의 함량이 증가하여 이는



**Fig. 1.** The TLC chromatogram of liquiritin fraction (GUE6) biotransformed by three different plant crude enzymes. Liquiritin fraction was incubated with *Prunus dulcis* enzyme (PDE), *Prunus armeniaca* enzyme (PAE) and *Prunus persica* enzyme (PPE) at 37°C for 12 hours. Control; Non-biofermented fraction, S; Standard of liquiritigenin (LQG).

TLC 분석 결과와 동일한 결과로 liquiritin이 분해되어 그 대사 물질인 liquiritigenin으로 변환된 것이라고 추정할 수 있었다. 모든 효소에서 240  $\mu$ l의 조효소액을 처리하였을 때 가장 활성이 뚜렷하였으며 (data 미제시), 특히 PPE 처리구에서는 liquiritin이 모두 분해되어 liquiritigenin으로 변환됨으로써 가장 높은 활성을 보여주었고 그 다음이 PDE, PAE 순이었다 (Fig. 2). 이러한 경향은 앞서 언급된  $\beta$ -glucosidase 활성도의 차이와 동일한 패턴으로, 이는 liquiritin의 분해에 조효소액 중의  $\beta$ -glucosidase가 크게 작용했기 때문으로 예상되어진다. 즉, 배당체 가수분해 효소인  $\beta$ -glucosidase에 의해 liquiritin에  $\beta$  결합되어있던 D-glucopyranose가 탈락하여 무배당체인 liquiritigenin으로 대사되었음을 알 수 있다 (Fig. 3).

배당체는 생물 전환 및 효소에 의한 방법 등에 의해 당이 가수분해될 수 있으며, 이렇게 생산된 비 배당체는 체내 흡수 뿐만 아니라 그 약리 활성 면에서도 배당체보다 우수한 것으로 알려져 있다 (김, 2005). 효소적 전환의 방법 중 미생물에 의한 방법은 특이성과 경제성 등의 많은 이점으로 인삼 (Park et al., 2001; Kim et al., 2005; Cheng et al., 2007; 2008), 길경 (Wie et al., 2007), 칩 및 호로파 (지 등, 2005)의 사포닌을 포함한 배당체의 전환에 널리 이용되고 있다. 그러나 미생물에 의한 전환을 위해서는 유용 미생물의 분리 및 배양이 선행되어야하고 장내 미생물의 경우에는 혐기적 조건 및 고농도의 영양매지를 필요로 하는 등 식물로부터 조효소를 추출하는 것에 비해 많은 제약이 따른다. 또한 감초의 배당체 성분인 liquiritin의 경우, 본 연구진들에 의해 미생물 유래 효소보다 식물 유래 효소에 의한 변환이 더욱 뛰어나다는 연구 결과가 발표되었으며 (Na et al., 2008), 미생물에 비해 안전하고 깨끗하다는 점에서 식물 유래 효소를 이용하는 것이 보

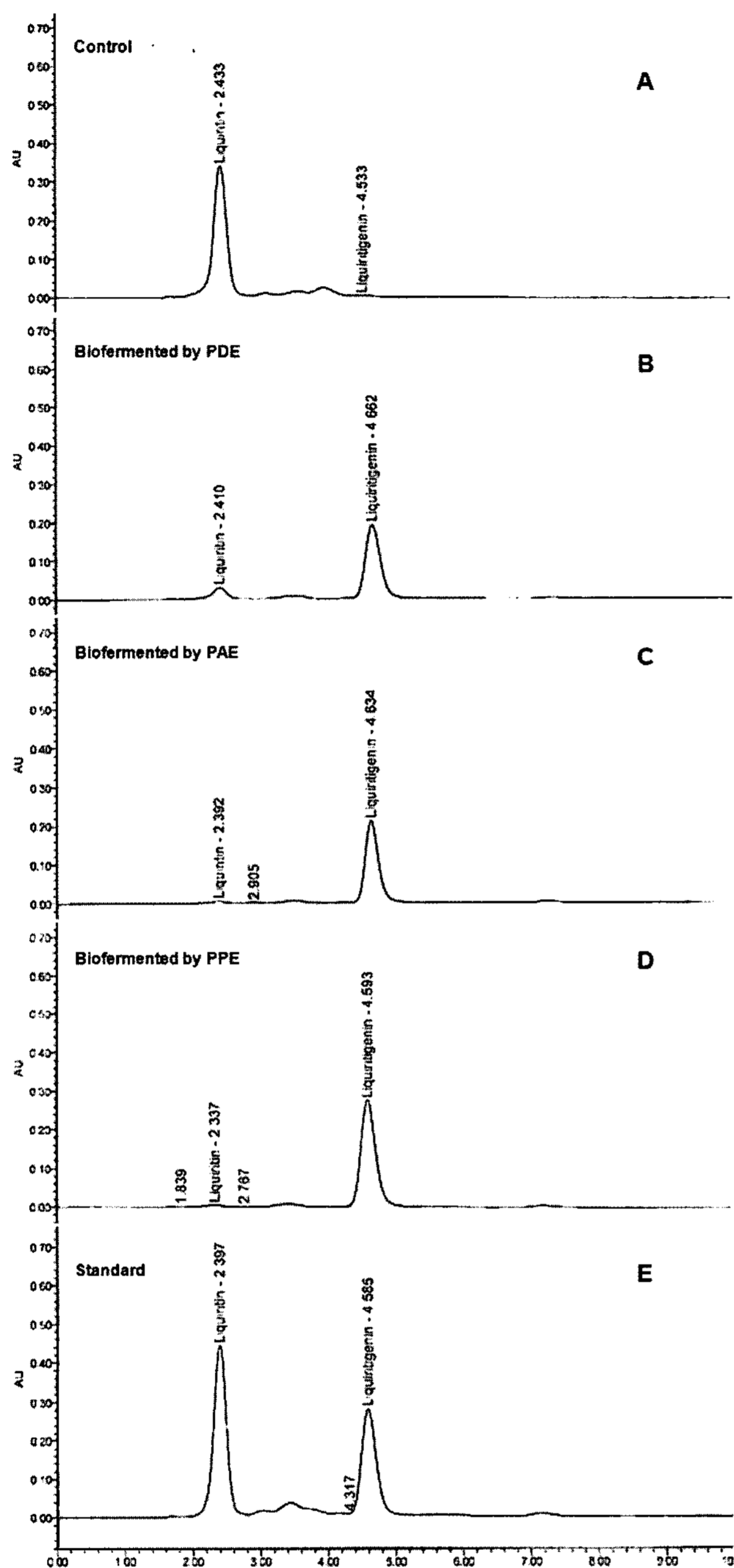


Fig. 2. HPLC chromatogram of GUE6 fraction after treatment with plant crude enzymes. A; the liquiritin fraction (GUE6) as a control, B; GUE6 with crude enzyme from *P. dulcis* (PDE), C; GUE6 with crude enzyme from *P. armeniaca* (PAE), D; GUE6 with crude enzyme from *P. persica* (PPE), E; standard peak of liquiritin and liquiritigenin.

다 유용할 것이라 생각되어진다. 본 연구에서는 아몬드, 살구 및 복숭아 종자로부터 조효소를 추출하였다. 이들 이외의 다른 식물에서 추출한 조효소에 의한 배당체의 변환 연구 및 감초 이외의 여러 약용식물의 성분 변환 연구에 본 연구 방법이

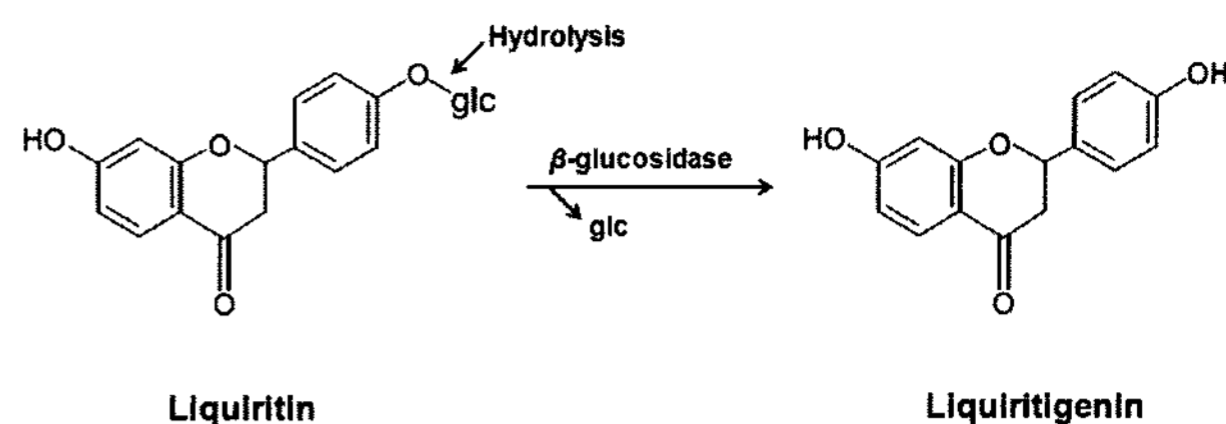


Fig. 3. Biotransformation of liquiritin from *G. uralensis* to liquiritigenin by  $\beta$ -glucosidase in crude enzyme of *P. persica*.

적용되어질 수 있을 것이며, 이를 통해 우리가 원하는 특정 활성 물질을 얻을 수 있는 특이적인 생물전환공정을 개발할 수 있을 것으로 기대된다.

### 적 요

감초의 에틸아세테이트 분획 중 flavonoid 지표물질인 liquiritin이 들어있는 분획 (GUE6)에 아몬드, 살구 및 복숭아 종자로부터 얻은 조효소액 (PDE, PAE, PPE)을 법제 처리하였다. 각 조효소액에서  $\beta$ -glucosidase 활성도는 아몬드 (*P. dulcis*) 259.6 U/g, 살구 (*P. armeniaca*) 407.6 U/g, 복숭아 (*P. persica*) 445.8 U/g로 복숭아 (*P. persica*) 조효소액의  $\beta$ -glucosidase 활성도가 가장 높게 관찰되었다. PDE, PAE, PPE를 이용한 발효 법제 후 liquiritigenin의 함량 비교 결과, 효소 중의  $\beta$ -glucosidase에 의해 liquiritin이 대사되어 항산화, 항균, 세포 독성 억제, 항치매, 항피부암 등 많은 약리효능을 가진 활성 물질인 liquiritigenin이 생산됨이 확인되었으며, 세 효소 모두 liquiritin에 1.2배의 효소 처리 시 가장 대사가 활발한 것으로 나타나 변환을 위한 최적 농도로 결정되었다. 세 효소 중 특히 PPE 처리 시 liquiritin이 모두 liquiritigenin으로 변환됨으로써 liquiritin의 변환에 복숭아 종자 유래 효소가 가장 효율적인 것으로 밝혀졌다.

### 사 사

“이 논문은 2006년도 정부 (과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원을 받아 수행된 연구 결과로 연구비 지원에 감사드립니다 (No. R01-2006-000-11178-0)”.

### LITERATURE CITED

Ahn EY, Shin DH, Baek NI, Oh JA (1998) Isolation and identification of antimicrobial active substance from *Glycyrrhiza uralensis* FISCH. Korean J. Food Sci. Technol. 30(3):680-687.  
Alessandra M, Antonella DL, Lerna ID, Ponzzone C, Mario DR (2002) Enzymatic production of 18- $\beta$ -glycyrrhetic acid from *Glycyrrhiza glabra* L. Biotechnol. Lett. 24:1907-1911.

- Cheng LQ, Na JR, Bang MH, Kim MK, Yang DC** (2008) Conversion of major ginsenoside Rb<sub>1</sub> to 20(S)-ginsenoside Rg<sub>3</sub> by *Microbacterium* sp. GS514. *Phytochemistry* 69(1):218-224.
- Cheng LQ, Na JR, Kim MK, Bang MH, Yang DC** (2007) Microbial conversion of ginsenoside Rb<sub>1</sub> to minor ginsenoside F<sub>2</sub> and gypenoside XVII by *Intrasporangium* sp. GS603 isolated from soil. *J Microbiol Biotechnol.* 17(12):1937-1943.
- Chung WT, Lee SH, Cha MS, Sung NS, Hwang B, Lee HY** (2001) Biological activities in roots of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* 9(1):45-54.
- Hatano T, Fukuda T, Liu Y, Noro T, Okuda T** (1991) Phenolic constituents of licorice. IV. Correlation of phenolic constituents and licorice specimens from various source, and inhibitory effects of licorice extracts on xanthine oxidase and monoamine oxidase. *Yakugaku Zasshi* 111:311-321.
- Hatano T, Kagawa H, Yasuhara T, Okuda T** (1988) Two new flavonoids and other constituents in licorice root: their relative astringency and radical scavenging effects. *Chem. Pharm. Bull.* 36:2090-2097.
- Hong MH** (1972) Statistical studies on the formularies of oriental medicine (I) Prescription frequency and their origin distribution of herb drugs. *Kor. J. Pharmacog.* 3(2):57-64.
- Kim DH, Kim NJ, Bae EA, Han MJ** (1999) Metabolism of glycyrrhizin in polyprescriptions containing *Glycyrrhizae Radix* by human intestinal bacteria and their inhibitory effects on some enzymes. *Kor. J. Pharmacog.* 30(3):269-274.
- Kim MK, Lee JW, Lee KY, Yang DC** (2005) Microbial conversion of major ginsenoside Rb<sub>1</sub> to pharmaceutically active minor ginsenoside Rd. *J. Microbiol.* 43(5):456-462.
- Kim SC, Byun SH, Yang CH, Kim CY, Kim JW, Kim SG** (2004a) Cytoprotective effects of *Glycyrrhizae radix* extract and its active component liquiritigenin against cadmium-induced toxicity (effects on bad translocation and cytochrome c-mediated PARP cleavage). *Toxicology* 197:239-251.
- Kim SI, Kim JE, So JH, Rhee IK, Chung SK, Lee KB, Yoo YC, Song KS** (2004b) Changes in liquiritigenin contents in licorice extract treated by the crude enzyme extract from *Aspergillus kawachii*. *Kor. J. Pharmacog.* 35(4):309-314.
- Kim YG, Kim KS, Bang JK, Hong SY, Lee ST** (1998) Growth characteristics, glycyrrhizin and free sugar content of Licorice Species. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* 6(2):108-113.
- Kiuchi F, Chen X, Tsuda Y** (1990) Four new phenolic constituents from licorice (root of *Glycyrrhiza* sp.). *Heterocycles* 31:629-636.
- Konoshima T, Takasaki M, Kozuka M, Inada A, Nakanishi T, Tokuda H, Matsumoto T** (1989) Studies on inhibitors of skin tumor promotion (V). Inhibitory effects of flavonoids of Epstein-Barr virus activation. II. *Shoyakugaku Zasshi* 43:135-141.
- Lim JD, Yu CY, Kim MJ, Yun SJ, Lee SJ, Kim NY, Chung IM** (2004) Comparison of SOD activity and phenolic compound contents in various korean medicinal plants. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* 12(3):191-202.
- Na IS, Park MJ, Noh CH, Min JW, Bang MH, Yang DC** (2008) Production of flavonoid aglycone from Korean *Glycyrrhizae radix* by biofermentation process. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*, in press.
- Pan X, Kong LD, Zhang Y, Cheng CH, Tan RX** (2000) *In vitro* inhibition of rat monoamine oxidase by liquiritigenin and isoliquiritigenin isolated from *Sinofranchetia chinensis*. *Acta Pharmacologica Sinica* 21:949-953.
- Park EY, Park JS, Lee JR, Jee SY, Byun SH, Kim SC** (2007) Cytoprotective effects of liquiritigenin, a component of licorice, against lead-induced cytotoxicity in PC-12 cells. *Kor. J. Herbology* 22(2):17-24.
- Park SY, Bae EA, Sung JH, Lee SK, Kim DH** (2001) Purification and characterization of ginsenoside Rb<sub>1</sub>-metabolizing beta-glucosidase from *Fusobacterium* K-60, a human intestinal anaerobic bacterium. *Biosci Biotechnol Biochem.* 65(5):1163-1169.
- Wie HJ, Zhao HL, Chang JH, Kim YS, Hwang IK, Ji GE** (2007) Enzymatic modification of saponins from *Platycodon grandiflorum* with *Aspergillus niger*. *J. Agric. Food Chem.* 55(22):8908-8913.
- 김동현** (2005) 인삼과 건강. 도서출판 효일. p. 29-47.
- 중약대사전편찬위원회** (1999) 완역 중약대사전. 도서출판 정담. p. 66-78.
- 지현, 위혜정, 황인경, 박경래, 최은경, 지근익** (2005) 식품 발효중 기능성 물질의 생전환 및 기능성 변화. 한국식품조리과학회 학술대회지, 05 추계학술대회 및 정기총회 p. 9-14.
- 홍남두, 김남재** (2004) 한약의 품질관리. 신일상사. p. 274.