

미각센서와 DNA 염기서열을 이용한 당귀류 비교

김영화^{1#}, 최고야², 이해원¹, 이관호¹, 채성욱¹, 김윤희¹, 이미영^{1*}

한국한의학연구원 한의신약연구그룹¹, 한의기초연구그룹²

Comparison of *Angelica* Species Roots Using Taste Sensor and DNA Sequencing Analysis

Young Hwa Kim^{1#}, Goya Choi², Hye Won Lee¹, Gwan Ho Lee¹,
Seong Wook Chae¹, Yun Hee Kim¹, Mi Young Lee^{1*}

1 : KM-Based Herbal Drug Research Group, Korea Institute of Oriental Medicine

2 : Basic Herbal Medicine Research Group, Korea Institute of Oriental Medicine

ABSTRACT

Objectives : *Angelica Gigantis Radix* is prescribed as the root of different *Angelica* species on the pharmacopoeia in Korea, Japan and China. Chemical components and their biological activities were also different according to their species. A study for the development of simple method to compare *Angelica* roots was needed. In order to classify them, the methods such as DNA sequencing analysis and taste sensor were applied to three *Angelica* species like *Angelica gigas*, *Angelica acutiloba* and *Angelica sinensis*.

Methods : PCR amplification of intergenic transcribed spacer (ITS) region was performed using ITS1 and ITS4 primer from nine *Angelica* roots, and then nucleotide sequence was determined. Taste pattern of samples were measured using the taste-sensing system SA402B equipped with a sensing unit, which consists of artificial lipid membrane sensor probes of anionic bitterness, astringency, saltiness, umami, and cationic bitterness (C00, AE1, CT0, AAE, and AN0, respectively).

Results : As a result of comparing the similarity of the ITS region sequences, *A. sinensis* was discriminated from the others (*A. gigas* and *A. acutiloba*). Equally this genetic result, *A. gigas* and *A. acutiloba* showed similar taste pattern as compared to *A. sinensis*. Sourness, bitterness, aftertaste of bitterness, astringency, and aftertaste of astringency of *A. sinensis* were significantly high as compared with *A. gigas* and *A. acutiloba*. In contrast, richness was significantly low.

Conclusions : These taste pattern can be used as a way of comparison of *Angelica* species and this technic could be applied to establish a taste pattern marker for standardization of herbs in various purposes.

Key words : *Angelica gigas*, *Angelica acutiloba*, *Angelica sinensis*, taste sensor, DNA sequence

서론

『대전약전 제9개정』¹⁾에서 당귀(當歸)는 산형과(Umbelliferae) 식물인 참당귀(*Angelica gigas* Nakai)의 뿌리로 규정되어 있으며, 일본에서는 일당귀(*Angelica acutiloba* Kitagawa)와 *Angelica acutiloba* Kitagawa var. *sugiyamae* Hikino (北海當歸)를²⁾, 중국에서는 중국당귀

(*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels)를³⁾ 당귀(當歸)로 사용하고 있다. 3국간에 당귀(當歸)로 사용하는 기원식물이 다르며, 이에 따라 함유하고 있는 유용성분의 조성에도 차이가 있다. 토당귀의 주요 성분은 decursin, decursinol, nodadenin, α -pinene, limonene 등이 알려져 있으며, 일당귀와 중국당귀는 ligustilide, n-butylidenephthalide 등이 알려져 있다⁴⁾. 氣味에 따라 선택한다면 중국당귀는 甘微辛溫, 일당귀는 甘辛

*교신저자 : 이미영, 대전광역시 유성구 유성대로 1672 한국한의학연구원 한의신약연구그룹

· Tel : 042-868-9504 · E-mail : mylee@kiom.re.kr

#제1저자 : 김영화, 대전광역시 유성구 유성대로 1672 한국한의학연구원 한의신약연구그룹

· Tel : 042-868-9508 · E-mail : konion@kiom.re.kr

· 접수 : 2012년 10월 12일 · 수정 : 2012년 11월 3일 · 채택 : 2012년 11월 5일

溫, 참당귀는 辛苦溫이라 하여 각각의 성미가 다르며, 補血에는 一當귀를 活血去瘀에는 參當귀를 사용해야 한다⁵⁾. 이와 같이 3국간에 그 기원 및 약효의 차이가 있음에서 불구하고 실제 유통되고 있는 실태는 기원상에서 오남용 사고 발생의 우려가 높아 수입 한약재의 안전성 확보와 국가 경쟁력 제고를 위한 한중일 생약 규격조화를 통한 기원의 확립이 요구되는 바이다⁵⁾.

한약재의 종 감별은 대부분 전문가의 육안 및 관능 판별에 의해 결정되나, 주관적이고 일관적이지 않아 객관적인 감별 결과를 얻기 위한 다양한 감별연구가 시도되고 있다. 대표적인 당귀(當歸)의 종간 비교에 대한 연구로는 형태학적 특징을 이용한 감별 연구^{6,7)}, gas chromatograph-mass spectrometry (GC-MS)를 이용한 metabolic profiling 연구⁸⁾, 전자코를 이용한 향기 (방향성) 패턴 분석^{5,9)}, 근적외선분광법⁵⁾, 엑스선형광법⁵⁾, 생체광자 (Biophoton) 방출 비교 연구¹⁰⁾, 이화학적 성분 비교¹¹⁾, 유전자 분석^{12,13)} 등 다양한 비교 연구가 진행되었다.

미각센서는 기존의 전자 혀와 달리 인간의 미뢰와 유사하게 구현된 인공 지질막으로서, 맛 물질의 농도에 따라 신맛·쓴맛·떫은맛·감칠맛·짠맛 등이 각각 인지되며 인간의 미각에 비해 최대 100배까지 정밀한 비교가 가능하다¹⁴⁾. 일본에서는 미각센서를 이용한 Kampo formula¹⁵⁾와 녹차¹⁶⁾의 미각 평가 연구 등이 시도 되었으며, 국내에서는 중국산 감초와 우즈베키스탄산 광과감초의 감별에 이용하여 미각센서가 한약재의 산지 및 종 감별에 이용될 수 있다는 가능성을 확인한 바 있다¹⁷⁾.

본 연구에서는 미각센서를 당귀 (當歸)류의 비교에 활용하고자 하였으며, 토당귀, 일본당귀, 중국당귀의 미각패턴과 염기서열 비교 결과를 확인하여 일정한 구별점을 제시하였다.

재료 및 방법

1. 재료

당귀 (當歸)는 한약재 유통업체로부터 원산지가 표기된 절편품으로, 토당귀 3점, 일본당귀 3점, 중국당귀 3점 등 총 9점을 구입하여 기원의 진위 (眞僞)와 품질 상태를 검증한 후 사용하였다 (Table 1).

Table 1. List of samples in this study.

No.	Sample	Origin
1	<i>Angelica gigas</i> Nakai	Korea
2	<i>Angelica gigas</i> Nakai	Korea
3	<i>Angelica gigas</i> Nakai	Korea
4	<i>Angelica acutiloba</i> Kitagawa	Korea
5	<i>Angelica acutiloba</i> Kitagawa	Korea
6	<i>Angelica acutiloba</i> Kitagawa	Korea
7	<i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels	China
8	<i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels	China
9	<i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels	China

2. 방법

1) 유전자 분석을 통한 기원종 확인

준비된 약재를 멸균된 막자사발에 담고 액체질소를 부어가며 미세분말 상태로 마쇄한 후, Nucleospin[®] PlantII kit (MACHERRY-NAGEL, GmbH & Co. KG, Germany)를 이용하여 DNA를 추출하였다. 시료의 nuclear ribosomal DNA (nrDNA)의 intergenic transcribed spacer (ITS) 부위를 증폭하기 위해 ITS1 (5' -TCC GTA GGT GAA CCT GCG G-3')과 ITS4 (5' -TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC-3') primer¹⁸⁾를 사용하였으며, PCR 반응액은 2X Multiplex Pre-Mix (Solgent, Korea)에 5 ng template DNA 1 μ l와 10 pmole의 primer를 각각 1 μ l씩 혼합하여 총 20 μ l로 조성하였다. PCR은 C1000 Thermal cycler (BIORAD, USA)를 이용하여 95 $^{\circ}$ C에서 2분간 pre-denaturation한 후 95 $^{\circ}$ C에서 20초간 denaturation, 55 $^{\circ}$ C에서 40초간 annealing, 72 $^{\circ}$ C에서 1분간 extension을 35회 수행하고 마지막으로 72 $^{\circ}$ C에서 5분간 반응시켰다. 증폭된 산물은 LoadingSTAR (Dynebio, Korea) 1 μ l를 넣어 혼합한 후, 1.5% agarose gel에서 전기 영동하여 젤 영상 분석 장치 (U:Genius, Syngene, England)로 관찰하였다. 증폭된 밴드만을 잘라내어 LaboPass[™] Gel extraction kit (Cosmogenetech, Korea)를 사용하여 정제한 후, MacroGen사 (Korea)에 염기서열 분석을 의뢰하였다. 결정된 염기서열은 DNASIS[®] MAX-Ver. 2.05 (MiraiBio, USA)를 이용하여 정렬하였으며, 유연관계 분석은 MegAlign V. 7.2.0 (DNASTAR, Inc., USA)으로 수행하였다.

2) 미각패턴 측정

당귀 (當歸) 절편 50 g에 250 mL의 초순수를 가하여 2시간 동안 초음파 추출기 (Branson 8510, Branson Ultrasonics Corporation, USA)로 추출한 뒤 탈지면으로 여과하였다. 여액 40.0 g에 1 M 염화칼륨 수용액 800 μ l를 가하고 초순수를 더하여 총 80.0 g이 되도록 한 후 시료액으로 사용하였으며, 보정액으로 10 mM 염화칼륨 수용액을 사용하였다.

미각센서 기기는 SA402B (Insent, Japan)를 이용하였으며, 센서는 'foodstuff sensor' 5종 (CT0, C00, AAE, CA0 및 AE1)을 장착하고, '2 step washing sample measurement' 모드에서 4회 반복 측정하였다. 측정결과는 분석 소프트웨어 (Taste analysis application, Insent, Japan)를 이용하여 'Basic process' 모드에서 산출하였다.

표시 단위는 분석 소프트웨어에서 산출되는 미각정보 단위 (taste information unit)로 하였으며, 이는 Kobayashi 등¹⁴⁾이 제안한 단위로서, 인간이 구별할 수 있는 맛의 최소 차이를 1 단위로 정한 것이며 본 미각센서는 0.01 단위까지 측정이 가능하다.

3) 통계처리

결과 값의 표기는 '평균 \pm 표준편차' 로 표시하였으며, 실험군별 차이의 유의성 검증은 일원분산분석 (one-way ANOVA) 및 독립표본 t-test를 실시하여 $P < 0.05$ 인 경우 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

본 연구 당귀 (當歸) 시료의 유전자 분석을 통한 기원확인을 위해 nuclear ribosomal DNA (nrDNA)의 intergenic

transcribed spacer (ITS) 부위의 염기서열을 이용하였다. 당귀 (當歸) 시료의 ITS 염기서열 분석 결과, 세 가지 당귀가 각각 다른 염기서열을 보인 부위는 6, 11, 363 bp로 세 부위였다 (data not shown). 전체 염기서열 중 350~363 bp 부위의 염기서열에서 350 bp에서는 중국당귀가 A, 다른 당귀가 G로 중국당귀가 다른 당귀와 구별되었고, 352 bp에서는 참당귀가 A, 나머지 당귀가 C로 참당귀가 구별되었다. 355 bp에서는 중국당귀만 T base가 삽입되었으며, 363 bp에서는 참당귀가 G, 일당귀가 A, 중국당귀는 결손으로 나타나, 세 가지 당귀를 모두 구별할 수 있었다 (Fig. 1). 분석된 염기서열의 유사도와 유연관계를 분석한 결과, 토당귀와 일당귀가 10 bp 차이를 보이며 99%, 토당귀와 중국당귀가 61 bp 차이로 90%, 일당귀와 중국당귀가 62 bp 차이로 90% 유사도를 보였다. Phylogenetic tree로 유연관계를 분석한 결과, 토당귀와 일당귀가 중국당귀보다 가까운 유연관계를 보임을 확인할 수 있었다 (Fig. 2).

(A)

Species	bp						
	350	351	352	353	354	355	363
<i>A. gigas</i>	G	T	A	T	T	-	G
<i>A. acutiloba</i>	G	T	C	T	T	-	A
<i>A. sinensis</i>	A	T	C	T	T	T	-

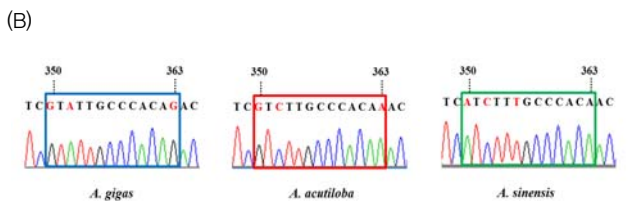


Figure 1. Comparison of the ITS region sequences of *Angelica* species roots. (A) Summary of nucleotides from 350 bp to 363 bp (B) Chromatogram from 350 bp to 363 bp.

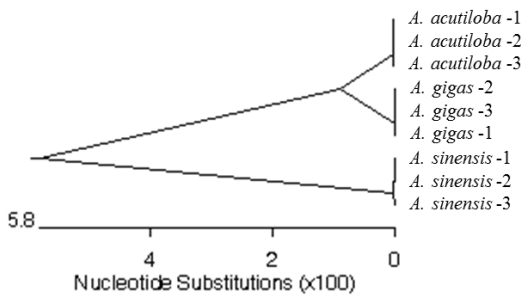


Figure 2. Phylogenetic tree for the *Angelica* species roots based on ITS1/ITS4 regions sequence data, according to the ClustalW method.

『대전약전 제9개정』¹⁾에서 당귀 (當歸)의 성상 기준 중 향미 (香味)에 대하여 “특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰면서 달다.”고 정하고 있는데, 문헌상의 ‘甜味’는 일치하나 ‘苦味’가 실제와 일치하지 않는다. 실제 당귀 (當歸) 시료 초음파 추출물의 미각패턴을 비교한 결과, 토당귀와 일당귀는 짠맛 (saltiness), 감칠맛의 후미 (richness), 쓴맛 (bitterness),

감칠맛 (umami)의 순으로, 중국당귀는 짠맛 (saltiness), 쓴맛 (bitterness), 쓴맛의 후미 (aftertaste-B), 떫은맛 (astringency)의 순으로 나타나 문헌상의五味 및 공정서상의 맛 기준과 차이를 보였다 (Table 2).

Table 2. Taste intensities (mean \pm standard deviation) of each taste factor in *Angelica* species root samples.

Sample	Sourness	Bitterness	Astringency
1 <i>A. gigas</i>	-2.60 \pm 0.66	5.39 \pm 0.85	2.57 \pm 0.35
2 <i>A. acutiloba</i>	-3.19 \pm 1.03	4.47 \pm 0.37	1.97 \pm 0.24
3 <i>A. sinensis</i>	1.85 \pm 1.74	11.16 \pm 1.33	5.07 \pm 0.63

Aftertaste-B	Aftertaste-A	Umami	Richness	Saltiness
2.06 \pm 0.05	1.45 \pm 0.17	3.71 \pm 0.36	7.55 \pm 0.67	11.97 \pm 2.21
1.61 \pm 0.23	1.04 \pm 0.00	4.23 \pm 0.49	6.56 \pm 1.01	12.69 \pm 3.57
5.21 \pm 1.21	2.52 \pm 0.28	1.02 \pm 1.63	2.77 \pm 1.83	11.58 \pm 0.39

Aftertaste-B is aftertaste of bitterness. Aftertaste-A is aftertaste of astringency. Richness is aftertaste of umami. The unit is ‘taste information unit’ suggested by Kobayashi *et al.* (2010).

전체적인 당귀 (當歸)의 미각 패턴 분석 결과, 토당귀와 일당귀는 대체로 유사한 패턴을 보였으나 중국당귀의 패턴은 확연히 다르게 나타났다 (Fig. 3). 특히 신맛 (sourness), 쓴맛 (bitterness), 떫은맛 (astringency), 떫은맛의 후미 (aftertaste-A), 쓴맛의 후미 (aftertaste-B), 감칠맛의 후미 (richness) 등에서 유의한 차이를 보였다 ($P < 0.05$, Fig. 4).

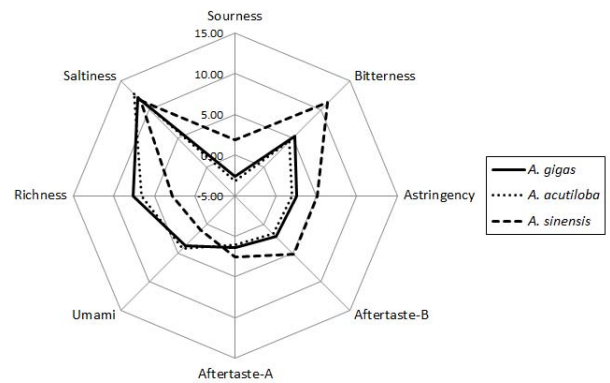


Figure 3. Taste patterns of *Angelica* species root samples. Aftertaste-B is aftertaste of bitterness. Aftertaste-A is aftertaste of astringency. Richness is aftertaste of umami. The unit is ‘taste information unit’ suggested by Kobayashi *et al.* (2010).

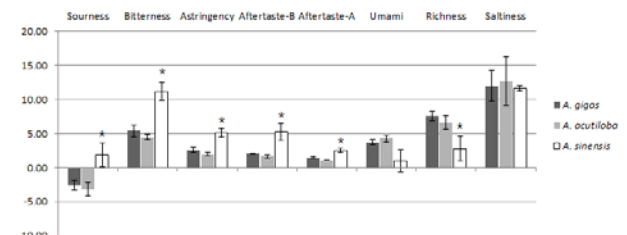


Figure 4. Taste difference among *Angelica* root samples. The bar graphs show taste respectively. Each bar represents the mean (\pm standard deviation, n=3) taste difference. *, $P < 0.05$, tasted by student t-test. Aftertaste-B is aftertaste of bitterness. Aftertaste-A is aftertaste of astringency. Richness is aftertaste of umami. The unit is ‘taste information unit’ suggested by Kobayashi *et al.* (2010).

또한, 쓴맛 (bitterness)과 뚝은맛의 후미 (aftertaste-A)를 기준으로 하였을 때, 토당귀, 일당귀 및 중국당귀가 서로 구분되어 클러스터링 되는 것을 확인할 수 있었으며, 특히 중국당귀가 다른 당귀와 확연히 구분됨을 확인할 수 있었다 (Fig. 5).

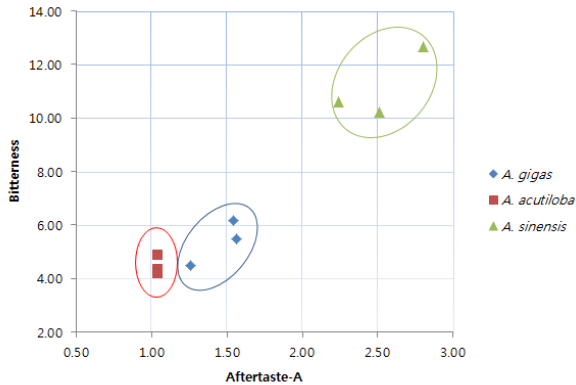


Figure 5. Taste clustering among *Angelica* root samples. The unit is 'taste information unit' suggested by Kobayashi *et al.* (2010).

고찰

한의학에서 보혈약으로 분류되어 중요하게 쓰이고 있는 당귀 (當歸)는 미나리과 (Umbelliferae)에 속하는 다년생 초본으로 우리나라에서는 *A. gigas*¹⁾, 중국에서는 *A. sinensis*³⁾, 일본에서는 *A. acutiloba*²⁾로 삼국이 서로 다른 기원을 동일한 당귀 (當歸)라는 명칭으로 사용하고 있다. 이들은 식물의 외형상으로는 구분이 가능하나, 1차 가공을 거쳐 절편으로 약재시장에서 유통될 경우 구분이 힘들다. 또한, 중국당귀의 경우 식품으로 유통되고 있어 전문지식이 없는 소비자들은 올바른 약재 선택에 혼란이 올 수 있다. 이와 같은 이유로 당귀 (當歸) 감별에 대한 여러 가지 연구가 진행되고 있지만, 산지나 재배 환경, 보관 조건 등이 달라지면 감별의 어려움이 발생할 수 있다. Lee 등은 토/일/중국당귀의 일반성분 및 영양성분 비교 결과, 함량 차이는 있지만 성분이 동일하거나 유사하였다고 보고하였으며¹¹⁾, Noh 등은 gas chromatograph (GC)를 이용한 향기 패턴 분석 결과, 같은 참당귀라 할지라도 산지에 따른 향기 패턴 차이가 발생하였다고 보고하였다⁹⁾.

따라서 현재는 유전자 분석이 산지나 생육환경에 영향을 받지 않아 한약재 중 감별에 자주 이용되고 있다. Choi 등은 ITS (internal transcribed spacer) 부위의 염기서열과 AFLP (Amplified fragment length polymorphism) analysis로 당귀류 한약재 감별을 시도하였으며¹²⁾, Zhao 등은 당귀 (當歸)의 동정을 위한 marker로서 5S-rRNA spacer domains의 염기서열을 제시한 바 있다¹⁹⁾.

한약재에 대한 효능은 수천 년 전부터 임상경험에 의해 알게 되었고 약물의 작용원리는 분석 및 정리하는 과정을 통해 기미론 (氣味論)이라는 한의학적 약리체계로 형성되었다. 이러한 기미는 통상적으로 사기오미 (四氣五味)를 지칭하는 것으로 한약의 기본성질과 효능이다. 오미 (五味)는 한약의 기본적 성질과 효능을 나타내는 지표의 하나로, 고미 (苦味), 신미 (辛味), 산

미 (酸味), 감미 (甘味) 그리고 함미 (鹹味) 등 다섯 가지 맛으로 인체의 미각기관을 통한 일련의 특정 화학성분에 대한 직접적인 체험이라고 할 수 있다²⁰⁾. 이러한 오미 (五味)를 비롯한 약성 (藥性)을 객관적이고 수치화된 기준으로 표준화해야 한다는 요구가 한의계에서 끊임없이 대두되어 왔다²¹⁾. 또한, 일본 학계에서 미각센서가 한약재와 Kampo formular의 맛 평가¹⁵⁾와 녹차와 같은 식품의 품질평가¹⁶⁾에 이용되고 있으며, 감초 (甘草)의 산지 및 중 감별 연구도 진행된 바 있어¹⁷⁾, 당귀 (當歸)류의 구별에도 미각센서를 이용하고자 하였다.

토당귀 3점, 국내산 일당귀 3점, 중국당귀 3점, 총 9점을 구입하여 ITS 부위의 염기서열을 분석한 결과, 토당귀와 일당귀가 중국당귀보다 가까운 유연관계를 나타냄을 확인하였다. 이를 초음파 추출하여 미각패턴을 측정된 결과, 토당귀와 일당귀는 서로 유사한 패턴을 보이는 데 반해, 중국당귀는 토/일당귀와 비교하여 신맛 (sourness), 쓴맛 (bitterness 및 aftertaste-B), 뚝은맛 (astringency 및 aftertaste-A)은 유의하게 높게 나타났으며, 감칠맛 (richness)은 유의하게 낮았다. 일반적으로 중국당귀 맛과 일당귀의 맛은 서로 유사하고, 토당귀만 다소 맛의 차이가 있는 것으로 알려져 있으나, 미각패턴 상으로는 오히려 토당귀와 일당귀가 유사하고, 중국당귀가 이들과는 다른 패턴을 보였다. 또한, 쓴맛 (bitterness)과 뚝은맛의 후미 (aftertaste-A)를 기준으로 하였을 때, 토당귀, 일당귀 및 중국당귀가 서로 구분되어 클러스터링 되었으며, 특히 중국당귀가 다른 당귀와 확연히 구분됨을 확인할 수 있었다. 이와 같은 미각패턴 분석 결과는 토당귀와 일당귀가 중국당귀보다 가까운 유연관계를 나타낸 유전자 분석 결과와도 일치하였으며, 본 결과로 미각센서가 당귀 (當歸)류의 구별에 이용될 수 있음을 확인할 수 있었다.

이와 같은 문헌상의 오미 (五味)와 미각센서로 측정된 맛의 차이는 측정된 시료의 재배 연수, 등급과 품질의 차이에 따라 맛의 차이가 발생하였을 가능성이 있다. 다음으로, 시료의 재배지의 지리적 위치 및 환경 요인에 따라 맛이 변화하였을 가능성이 있다. 본 연구에 사용한 중국당귀는 중국에서 재배되어 우리나라로 수입된 것을 구입하였으나, 토당귀와 일당귀는 한국에서 재배된 것을 구입하였다. 현재 우리나라에서 생산되는 일당귀는 과거 일본원산의 당귀의 종자를 한국으로 가져와 강원도 등지에서 재배된 것으로, 일본에서 재배된 일당귀와는 종자는 같을지라도 재배 환경에 따라 구성 성분이 달라질 수 있으므로, 맛에도 영향을 미칠 가능성이 있다.

향후, 기원에 따라 실제 현지에서 재배된 일당귀 및 중국당귀의 미각패턴을 비교할 필요성이 있으며, 이화학적 분석을 이용한 지표 성분 함량과의 비교 연구와 전문적으로 훈련된 관능검사 요원의 실제 미각 평가를 통해 사람이 느끼는 맛과 미각센서로 측정된 미각 패턴을 비교 연구가 진행되어야 할 것이다.

결론

한중일 3국에서 각기 다른 기원 종으로 규정하고 있는 당귀 (當歸)류의 구별을 위해 시중에서 유통 중인 당귀 (當歸)를 중별로 3점씩, 총 9점을 구입하여 미각패턴과 DNA 염기서열을 비교한 결과는 다음과 같다.

1. 미각패턴 분석 결과, 토당귀와 일당귀는 서로 유사한 패턴을 보이는 데 반해, 중국당귀는 토/일당귀와 비교하여 신맛 (sourness), 쓴맛 (bitterness 및 aftertaste-B), 떫은맛 (astringency 및 aftertaste-A)은 유의하게 높게 나타났으며, 감칠맛 (richness)은 유의하게 낮았다.
2. 쓴맛 (bitterness)과 떫은맛의 후미 (aftertaste-A)를 기준으로 하였을 때, 토당귀, 일당귀 및 중국당귀가 서로 구분되어 클러스터링 되는 것을 확인할 수 있었으며, 특히 중국당귀가 다른 당귀 (當歸)와 확연히 구분됨을 확인할 수 있었다. 또한, 이는 염기서열 분석을 통한 유연관계 분석 결과와도 일치하였다.
3. 미각센서를 활용함으로써 한약재의 산지와 종별 구별점을 탐색할 수 있으며, 이를 바탕으로 향후 더 많은 시료의 비교분석을 통해 한약재 표준화에 있어서 미각기준 제시가 가능할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원 주요사업 "미각센서를 이용한 한약 표준화 연구(K12260)" 의 지원을 받아 수행되었습니다. 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Korea Food and Drug Administration. The 9th Korean Herbal Pharmacopoeia, Seoul : Korea Food and Drug Administration, 2008 : 916.
2. Ministry of Health, Labour and Welfare. The 16th Japanese Pharmacopoeia, Tokyo : Minister of Health, Labour and Welfare, 2011 : 1668.
3. Chinese pharmacopoeia commission. The People's Republic of China pharmacopoeia, Beijing : China Medical Science and Technology Press, 2010 : 124.
4. Han SB, Kim YH, Lee CW, Park SW, Lee HY, Ahn KS, Kim IH, Kim HM. Characteristic immunostimulation by angelan isolated from *Angelica gigas* Nakai. Immunopharmacology, 1998 ; 40(1) : 39-48.
5. Cho CH, Kim SJ, Kim HJ. Comparative studies on the discrimination of Angelicae Gigantis Radix by near-infrared spectroscopy, electronic nose and X-ray fluorescence spectrometry. Yakhak Hoeji, 2002 ; 46(3) : 161-7.
6. Sung JS, Bang KH, Park CH, Park CG, Yu HS, Park HW, Seong NS. Discrimination of Angelicae Radix based on anatomical characters. Korean J of Medicinal Crop Sci, 2004 ; 12(1) : 67-72.
7. Seo YN. A study on the discrimination of *Angelica* species roots by dyeing. Korean J of Plant Res, 2007 ; 20(3) : 247-50.
8. Kobayashi S, Putri SP, Yamamoto Y, Donghyo K, Bamba T, Fukusaki E. Gas chromatography-mass spectrometry based metabolic profiling for the identification of discrimination markers of Angelicae Radix and its application to gas chromatography-flame ionization detector system. J Biosci Bioeng, 2012 ; 114(2) : 232-6.
9. Noh BS, Oh SY, Kim SJ. Pattern analysis of volatile components for domestic and imported *Angelica gigas* Nakai using GC based on SAW sensor. Korean J Food Sci Technol, 2003 ; 35(1) : 144-8.
10. Park WS, Lee CH, Soh KS, Lee YJ, Lee CY, Lee TH, Kim YS, Kim DH. Study on biophoton emission from roots of *Angelica gigas* N., *Angelica sinensis* D., and *Angelica acutiloba* K. Korean J Herbol, 2007 ; 22(4) : 95-100.
11. Lee JJ, Kim AR, Seo YN, Lee MY. Comparison of physicochemical composition of three species of genus *Angelica*. Korean J Food Preserv, 2009 ; 16(1) : 94-100.
12. Choi HY, Choi YJ, Lee JH, Ham Ih. Sequencing analysis on the ITS region and AFLP analysis to identify dried medicinal *Angelica* species. Korean J Herbol, 2004 ; 19(2) : 91-9.
13. Hosokawa K, Hishida A, Nakamura I, Shibata T. The sequences of the spacer region between the *atpF* and *atpA* genes in the plastid genome allows discrimination among three varieties of medicinal *Angelica*. Planta Med, 2006 ; 72(6) : 570-1.
14. Kobayashi Y, Habara M, Ikezaki H, Chen R, Naito Y, Toko K. Advanced taste sensors based on artificial lipids with global selectivity to basic taste qualities and high correlation to sensory scores. Sensors (Basel), 2010 ; 10(4) : 3411-43.
15. Anjiki N, Hosoe J, Fuchino H, Kiuchi F, Sekita S, Ikezaki H, Mikage M, Kawahara N, Goda Y. Evaluation of the taste of crude drug and Kampo formula by a taste-sensing system (4): taste of Processed Aconite Root. J Nat Med, 2011 ; 65(2) : 293-300.
16. Hayashi N, Chen R, Hiraoka M, Ujihara T, Ikezaki H. Beta-cyclodextrin/surface plasmon resonance detection system for sensing bitter-astringent taste intensity of green tea catechins. J Agric Food Chem, 2010 ; 58(14) : 8351-6.
17. Choi GY, Kim YH, Chae SW, Lee HW, Ko GS, Lee MY. Discrimination of Chinese *Glycyrrhiza uralensis* and Uzbek *Glycyrrhiza glabra* using taste sensor. Korean J Herbol, 2011 ; 26(1) : 35-9.
18. White TJ, Bruns T, Lee S, Taylor T. Amplification and direct sequencing of fungal ribosomal RNA genes for phylogenetics. In : Innis MA, Gelfand DH, Shinsky JJ, White TJ eds. In PCR Protocols :

- A guide to methods and applications. San Diego : Academic Press, 1990 ; 315-22.
19. Zhao KJ, Dong TT, Tu PF, Song ZH, Lo CK, Tsim KW. Molecular genetic and chemical assessment of radix Angelica (Danggui) in China, *J Agric Food Chem*, 2003 ; 51(9) : 2576-83.
 20. Jeon WK, Yoo BK, Kim YE, Park SO, Parl SM, Ko BS. Effect of extracts for herbal medicines on the inhibition of whole blood aggregation, *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2007 ; 50(4) : 352-7.
 21. Choi MI, Lee HJ, Yun JB, Kim JY, Kang KS, Shin CG, Ju YS. The approach of properties-flavours theory and the study of morphological standard in CORNI FRUCTUS. *Korean J Herbol*, 2006 ; 21(2) : 109-19.