

초음파 처리 인삼열매 엑스의 인삼사포닌 변화

홍정태 · 남윤민 · 김신정* · 고성권#

세명대학교 한방식품영양학부, *고연 인삼연구소

(Received December 21, 2015; Revised March 7, 2016; Accepted March 7, 2016)

The Change of Ginsenoside Composition in Ginseng Berry Extract by the Ultrasonication Process

Jeong Tae Hong, Yun Min Nam, Shin Jung Kim* and Sung Kwon Ko#

Department of Oriental Medical Food & Nutrition, Semyung University, Jecheon 390-711, Korea

*Ginseng Research Center, Koyeon, Jecheon 390-711, Korea

Abstract — The purpose of this study is to develop a new preparation process of ginseng berry extracts having high concentrations of ginsenoside Rh1, Rg2, Rg5, F4, a special component of red and black ginseng. Chemical transformation from ginseng saponin glycosides to prosapogenin was analyzed by the HPLC. Extracts of ginseng (*Panax ginseng*) berry was processed under several treatment conditions including ultrasonication treatments. The content of total saponin reached their heights at 6 hr (UGB-6, 61.760%) of ultrasonication treatment, followed by 10 hr (UGB-10, 53.009%) and 9 hr (UGB-9, 50.652%) of ultrasonication treatment at 100°C. Results of those treatments showed that the quantity of ginsenoside Rh1 increased by over 15% at 10 hr of ultrasonication treatment at 100°C. The results of processing with UGB-10 indicate that the ultrasonication processed ginseng berry extracts that had gone through 10 hr treatments were found to contain the largest amount of ginsenoside Rh1 (15.358%), Rg2 (6.301%), Re (4.567%) and F4 (2.658%). In addition, UGB-6 contained ginsenoside Rg3 (13.632%) at high concentrations. It is thought that such results provide basic information in preparing ginseng berry extracts with functionality enhanced.

Keywords □ ginseng berry, Re, Rg2, Rh1, ultrasonication

인삼(*Panax ginseng* C. A. Meyer)은 식의약으로 오래전부터 사용하여온 생약으로 인삼사포닌, 단백질, 다당체, 폴리아세틸렌, 페놀성 물질 등을 함유한다. 특히, 인삼사포닌은 주요한 생리활성물질로서 ginsenoside라고 불리우고, 다양한 약리작용이 보고되었다.¹⁻⁴⁾ 또한, 인삼열매에는 ginsenoside Rb1, Rb2, Rd, Re, Rg1, Rg2 그리고 Rh1⁵⁾을 함유하고, 항당뇨작용,²⁾ 항비만작용,⁶⁾ 항노화작용,⁷⁾ 항스트레스작용,⁸⁾ 항알러지작용,⁹⁾ 항암작용¹⁰⁾ 등이 보고되었다. 그중에서도, ginsenoside Re는 건조된 인삼열매의 약 6% 정도 함유되어있는 주성분으로 물리화학적 가수분해에 의하여 ginsenoside Rg2와 Rh1과 같은 생리활성 강화 성분

으로 화학전환될 수 있다.⁵⁾

한편, Wu 등¹¹⁾은 인삼에 초음파처리를 통하여 인삼사포닌을 3배 빠르게 추출할 수 있다고 보고하였고, 곽 등¹²⁾은 인삼화피에 식초를 가하고, 100°C에서 초음파처리함으로써, prosapogenin 성분 고농도 함유 조성물 제조에 대하여 보고하였다.

따라서, 본 연구는 초음파를 이용하여 인삼열매의 인삼사포닌 배당체 성분을 인삼 프로사포게닌 성분으로 화학 전환하여 프로사포게닌 고농도 함유 조성물을 개발하고자 한다. 구체적으로는 인삼열매 엑스에 증류수를 가하고 100°C에서 초음파 처리를 실시하여 ginsenoside Rg2, Rh1, F4와 같은 활성형 프로사포게닌을 고농도로 함유하는 최적 처리 조건을 탐색하고자 한다.

#Corresponding Author

Sung Kwon Ko

Department of Oriental Medical Food & Nutrition, Semyung University, Jecheon 390-711, Korea

Tel.: 043-649-1433 Fax.: 043-649-1759

E-mail: skko@semyung.ac.kr

실험재료 및 방법

실험재료

4년생 인삼(재배지: 충청북도 음성군, 재배자: 남성업)으로부터

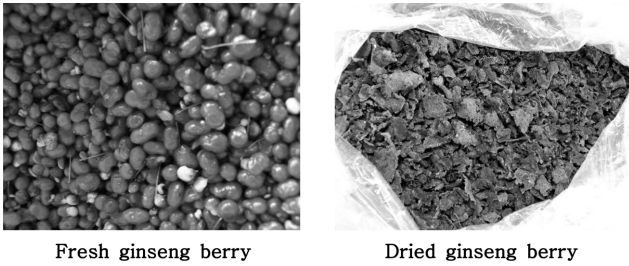


Fig. 1 - Photograph of ginseng berry.

완숙한 열매를 2013년 8월 20일 채취하였으며, 시료 표본은 세명대학교 한방식용식물학 연구실에 보관(표본번호: GBE-130820)하고 있다(Fig. 1 참조).

에탄올 엑스의 조제

완숙한 인삼열매를 분쇄하여 드라이 오븐에서 건조(70°C)하고, 세말한후, 정확히 측량한 시료 5 kg에 10%의 에탄올(EtOH)을 넣고, 2시간 4회 반복 추출한 후, 여과(여과지: Nylon membrane filters 7404-004; Whatman, Dassel, Germany)하고 감압농축하여 에탄올 엑스(GB)를 얻었다.

초음파 처리 인삼열매 엑스 조제

위에서 얻은 에탄올 엑스 1.5 kg과 20%의 증류수를 초음파 처리기(KODO, Hwaseong, Korea, 출력 1,200 W, 주파수 28 KHz)에 넣고, 100°C에서 1시간(UGB-1), 2시간(UGB-2), 3시간(UGB-3), 4시간(UGB-4), 5시간(UGB-5), 6시간(UGB-6), 7시간(UGB-7), 8시간(UGB-8), 9시간(UGB-9), 10시간(UGB-10), 11시간(UGB-11), 12시간(UGB-12), 13시간(UGB-13), 14시간(UGB-14), 15시간(UGB-15), 16시간(UGB-16), 17시간(UGB-17), 18시간(UGB-18), 19시간(UGB-19), 그리고 20시간(UGB-20) 처리하여 초음파 처리 인삼열매 엑스를 얻었다.

조사포닌 조제¹³⁾

초음파 처리 인삼열매 엑스 각 2 g에 디에틸에테르(diethylether) 50 ml를 가하여 1시간씩 3회 초음파 세정기(고도기업, 4020P, 한국)로 추출한 후, 원심분리 하여 상등액을 제거한다. 얻은 잔사에 수포화 부탄올(butanol) 50 ml를 가하여 2시간씩 3회 추출하고, 원심분리 하여 상등액을 취하여 여과하고, 감압 농축을 하여 조사포닌을 얻었다.

인삼사포닌 분석(HPLC법)

위에서 얻은 엑스를 이 등¹³⁾의 조건을 응용하여 HPLC를 실시하고, 상법에 따라 표준과 직접 비교하여 인삼사포닌의 함량 및 조성을 각 시료당 3회 반복 실험하여 결과의 재현성을 확인하여 분석하였다. 표준은 Chromadex(USA)와 엠보연구소(Korea)

로부터 구입한 순도 99% 이상의 ginsenoside를 사용하였다.

사용한 HPLC 장치는 Waters 1525 binary HPLC system (Waters, Milford, MA, USA)이며, 컬럼은 Eurospher 100-5 C18(3×250 mm; Knauer, Germany)을 사용하였다. 이동상은 acetonitrile(HPLC grade; Sigma-Aldrich Chem Co., USA)과 증류수(HPLC급, B&J, USA)이며, acetonitrile의 비율을 17% (0 min)에서 25%(25 min), 40%(50 min), 60%(105 min) 그리고 100%(110 min)로 순차적으로 늘려주고 마지막으로 다시 17%로 조절하였다. 전개온도는 실온, 유속은 분당 0.8 ml, 크로마토그램은 uv/vis Waters 2487 Dual λ Absorbance Detector(Waters, U.S.A.) 검출기를 이용하여 203 nm에서 검출하였다.

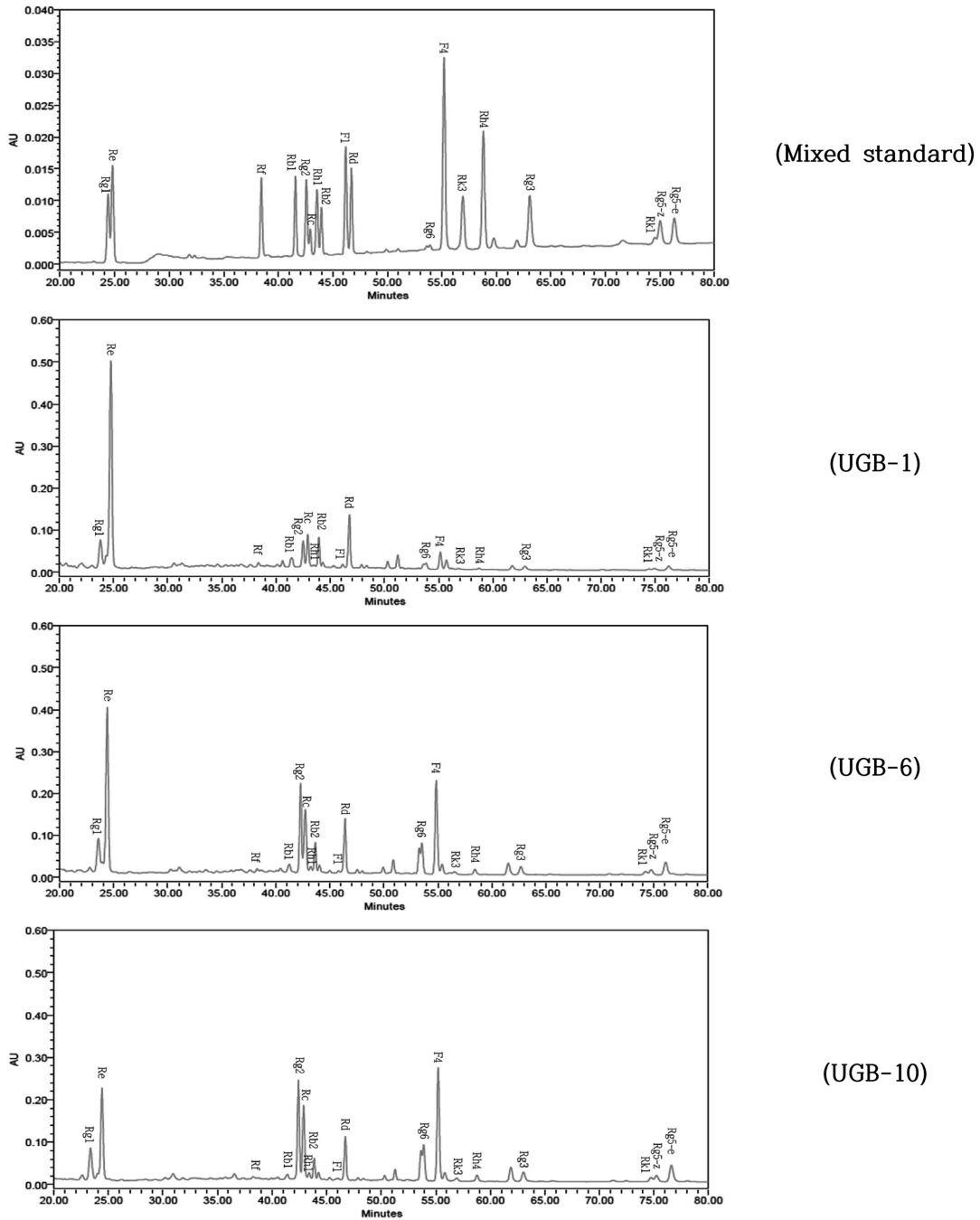
결과 및 고찰

인삼열매 엑스에 증류수를 가하고 100°C에서 초음파 처리를 실시하여 ginsenoside Rg2, Rh1, F4와 같은 활성형¹⁴⁾ 프로사포게닌을 고농도로 함유하는 조성물을 개발하고자 하였다. 인삼사포닌 성분분석은 Fig. 2에서 보는 바와 같이, ginsenosides Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg1, Rg2, Rg3, Rg5, Rg6, Rh1, Rh4, Rk1, Rk3, F1 그리고 F4를 대상으로 HPLC법으로 검토하였다.

Table I에서와 같이 각 진세노사이드의 총합인 총사포닌(total saponin) 함량에 있어서는 UGB-6이 61.760%이었으며 UGB-10은 53.009%이었으며, UGB-9는 50.652%로서 초음파 6시간 처리 인삼열매 엑스의 총사포닌이 높은 함량을 보여주었다. UGB-6의 총사포닌 함량은 인삼열매 에탄올 엑스(GB, 16.793%)에 비하여 약 3.7배 높은 함량을 보여주었다. 이와 같은 결과는 초음파 처리에 의하여 추출 수율도 높아졌음을 확인할 수 있었다.

인삼사포닌 배당체는 열이나, 산(acid)에 의해서 프로사포게닌 성분으로 화학전환되어 생리활성이 높아진다고 알려져 있다. Ginsenoside Re 및 Rg2가 가수분해되어 생성되는 성분으로 항알러지 작용¹⁵⁾이 보고된 ginsenoside Rh1의 경우, UGB-10이 15.872%로서 가장 높은 함량을 나타내었으며, UGB-9(15.105%), UGB-5(14.681%)의 순으로 높은 함량을 나타내었다. 초음파 10시간 처리 인삼열매 엑스의 진세노사이드 Rh1의 함량은 인삼열매 에탄올 엑스(GB, 0.629%)에 비하여 약 25배 높은 함량을 보여주었고, 김 등의 논문¹⁶⁾에서는 인삼열매 엑스에 20분 초단파식초 처리를 통하여 1.280%를 함유하는 최적 조건을 확인하였으나, 본 연구에서는 10시간 초음파 처리 인삼열매 엑스(UGB-10)가 약 12배 높은 진세노사이드 Rh1 함유량을 보여주었다.

또한, 항암작용,¹⁷⁾ 혈압강하작용,¹⁸⁾ 뇌신경세포 보호작용,¹⁹⁾ 항혈전작용,²⁰⁾ 항산화작용²¹⁾을 나타내는 ginsenoside Rg3는 UGB-6이 13.632%로서 가장 높은 함량을 나타내었으며, UGB-10 (13.055%), UGB-9(11.642%)의 순으로 높은 함량을 나타내었다. 그러나, 인삼열매 에탄올 엑스(GB)에는 함유되어 있지 않았다.



* UGB-1 : ginseng berry extract processed with ultrasonication for 1 hr, UGB-6 : ginseng berry extract processed with ultrasonication for 6 hr, UGB-10 : ginseng berry extract processed with ultrasonication for 10 hr.

Fig. 2 – HPLC chromatogram of ginsenosides in the ginseng berry processed with ultrasonication.

또한, 이와 같은 결과는 UGB-6이 김 등이 보고¹⁶⁾한 초단파 식초 처리 인삼열매 엑스(0.833%)보다 약 16배 높은 진세노사이드 Rg3 함유량을 보여주었다.

한편, 주름개선작용²²⁾을 나타내는 진세노사이드 Rg₂의 함량에 있어서는 UGB-10이 6.240%로서 가장 높은 함량을 나타내었으

며, UGB-6(5.973%), UGB-9(5.863%)의 순으로 높은 함량을 나타내었다. 이와 같은 결과는 UGB-10이 인삼열매 에탄올 엑스(GB, 0.802%)에 비하여 약 7.8배 높은 함량을 보여주었고, 김 등이 보고¹⁶⁾한 초단파 식초 처리 인삼열매 엑스(2.275%)보다 약 2.7배 높은 진세노사이드 Rg₂ 함유량을 보여주었다.

Table I – Ginsenoside composition of the ginseng berry extracts processed with ultrasonication over time (% , w/w)

Ginsenosides	Ginseng berry										
	GB	UGB-1 ^{b)}	UGB-2 ^{b)}	UGB-3 ^{b)}	UGB-4 ^{b)}	UGB-5 ^{b)}	UGB-6 ^{b)}	UGB-7 ^{b)}	UGB-8 ^{b)}	UGB-9 ^{b)}	UGB-10 ^{b)}
Rb ₁	0.738 ±0.179	0.761 ±0.171	0.729 ±0.098	0.790 ±0.010	0.897 ±0.407	0.623 ±0.226	0.678 ±0.083	0.134 ±0.018	0.509 ±0.073	0.414 ±0.007	0.454 ±0.067
Rb ₂	0.598 ±0.114	1.629 ±1.093	3.320 ±0.171	3.504 ±0.357	3.945 ±0.781	3.201 ±0.157	3.652 ±0.451	1.016 ±0.011	2.766 ±0.359	2.623 ±0.285	2.372 ±0.170
Rc	-	0.607 ±0.713	0.407 ±0.188	0.455 ±0.196	0.667 ±0.250	0.547 ±0.104	0.540 ±0.079	0.228 ±0.007	0.525 ±0.044	0.542 ±0.032	0.622 ±0.022
Rd	1.534 ±0.183	1.398 ±0.092	3.217 ±0.095	3.463 ±0.268	3.847 ±0.635	3.199 ±0.122	3.855 ±0.410	1.140 ±0.004	2.724 ±0.079	2.704 ±0.059	2.659 ±0.095
Re	11.169 ±0.159	13.030 ±1.767	11.480 ±0.963	10.915 ±0.694	11.937 ±0.818	9.353 ±0.797	9.759 ±0.786	3.789 ±0.060	6.079 ±0.318	5.635 ±0.222	4.796 ±0.199
Rf	0.330 ±0.116	0.483 ±0.160	0.413 ±0.306	0.484 ±0.195	0.655 ±0.446	0.427 ±0.329	0.517 ±0.188	0.080 ±0.003	0.389 ±0.176	0.361 ±0.036	0.437 ±0.177
Rg ₁	0.567 ±0.014	0.689 ±0.339	0.711 ±0.409	0.794 ±0.463	0.925 ±0.634	0.750 ±0.448	0.932 ±0.614	0.209 ±0.013	0.429 ±0.302	0.375 ±0.181	0.569 ±0.386
Rg ₂	0.802 ±0.216	1.780 ±0.078	2.241 ±0.100	3.162 ±0.067	4.271 ±0.658	4.444 ±0.071	5.973 ±0.364	2.323 ±0.033	5.613 ±0.043	5.863 ±0.040	6.240 ±0.109
Rg ₃	-	4.965 ±4.014	5.412 ±4.366	6.900 ±5.600	9.116 ±7.503	8.871 ±7.193	13.632 ±11.154	1.861± 0.031	10.869 ±8.785	11.642 ±9.383	13.055 ±10.577
Rg ₅ (e)	-	0.119 ±0.016	0.178 ±0.017	0.488 ±0.501	0.193 ±0.142	0.298 ±0.057	0.418 ±0.052	0.199 ±0.003	0.397 ±0.075	0.444 ±0.105	0.478 ±0.093
Rg ₅ (z)	-	0.291 ±0.042	0.383 ±0.071	0.568 ±0.123	0.470 ±0.351	0.783 ±0.160	1.095 ±0.104	0.513 ±0.035	1.040 ±0.258	1.071 ±0.173	1.253 ±0.000
Rg ₆	0.044 ±0.026	0.135 ±0.029	0.206 ±0.043	0.317 ±0.078	0.313 ±0.259	0.525 ±0.095	0.729 ±0.165	0.263 ±0.007	0.683 ±0.127	0.728 ±0.121	0.777 ±0.153
Rh ₁	0.629 ±0.095	7.847 ±1.014	8.257 ±0.442	10.488 ±0.895	13.400 ±2.273	13.151 ±0.423	16.806 ±1.754	6.808 ±0.085	14.681 ±0.693	15.105 ±0.280	15.872 ±0.446
Rh ₄	-	0.022 ±0.0017	0.058 ±0.019	0.092 ±0.015	0.073 ±0.060	0.122 ±0.018	0.171 ±0.028	0.064 ±0.002	0.164 ±0.025	0.183 ±0.017	0.183 ±0.020
Rk ₁	-	0.079 ±0.011	0.095 ±0.017	0.078± 0.055	0.110 ±0.084	0.195 ±0.042	0.276 ±0.014	0.116 ±0.009	0.242 ±0.053	0.266 ±0.056	0.295 ±0.070
Rk ₃	-	0.013 ±0.006	0.031 ±0.009	0.048 ±0.006	0.030 ±0.035	0.054 ±0.023	0.090 ±0.004	0.039 ±0.001	0.085 ±0.006	0.093 ±0.008	0.102 ±0.007
F ₁	0.193 ±0.150	0.176 ±0.051	0.121 ±0.027	0.149 ±0.010	0.164 ±0.061	0.122 ±0.027	0.137 ±0.029	0.048 ±0.005	0.110 ±0.013	0.102 ±0.018	0.096 ±0.017
F ₄	0.191 ±0.026	0.429 ±0.024	0.664 ±0.002	1.110 ±0.037	1.021 ±0.766	1.775 ±0.034	2.501 ±0.223	1.239 ±0.010	2.312 ±0.043	2.502 ±0.024	2.748 ±0.139
Total ginsenosides ^{a)}	16.793	38.372	37.921	43.805	52.033	48.491	61.760	20.068	49.619	50.652	53.009

a) Sum of individual ginsenosides content, b) UGB-1 : ginseng berry extract processed with ultrasonication for 1 hr, Values represent the mean (% ,W/W)±S.E. (n=3).

항암작용,²³⁾ 관절연골조직 보호작용²⁴⁾이 보고된 ginsenoside F₄의 경우, UGB-10이 2.748%로 가장 높은 함량을 나타내었으며, UGB-9(2.502%), UGB-6(2.501%)의 순으로 높은 함량을 나타내었다. 이와 같은 결과는 UGB-10이 인삼열매 에탄올 엑스(GB, 0.191%)에 비하여 약 14배 높은 함량을 보여주었고, 김 등이 보고¹⁶⁾한 초단파 식초 처리 인삼열매 엑스(1.011%)보다 약 2.7배 높은 진세노사이드 F₄ 함유량을 보여주었다.

한편, Wu 등¹¹⁾은 인삼에 초음파처리를 통하여 인삼사포닌을 3배 빠르게 추출할 수 있다고 보고하였고, 곽 등¹²⁾은 인삼화뢰에 식초를 가하고, 100°C에서 초음파처리함으로써, prosapogenin 성분 고농도 함유 조성물 제조에 대하여 보고하였다.

따라서, 본 연구를 통하여 인삼열매에 증류수만 가하고, 초음

파처리를 통하여 prosapogenin 성분 고농도 함유 조성물 제조에 대하여는 처음으로 보고하는 것으로 기능성 강화 인삼열매 신소재 개발이 가능할 것으로 기대된다.

결 론

본 연구를 통하여 인삼열매 엑스에 100°C에서 초음파 10시간 처리시 홍삼특유 기능성분인 ginsenoside Rh₁(15.872%), Rg₂(6.240%), F₄(2.748%)가 고농도로 함유하는 조성물을 제조할 수 있음을 확인하였고, 6시간 처리 시 ginsenoside Rg₃가 13.632%로 고농도로 함유하는 조성물을 제조할 수 있음을 확인할 수 있었다.

Table I – Continued

(% , w/w)

Ginsenosides	Ginseng berry									
	UGB-11 ^{b)}	UGB-12 ^{b)}	UGB-13 ^{b)}	UGB-14 ^{b)}	UGB-15 ^{b)}	UGB-16 ^{b)}	UGB-17 ^{b)}	UGB-18 ^{b)}	UGB-19 ^{b)}	UGB-20 ^{b)}
Rb ₁	0.349 ±0.049	0.300 ±0.055	0.315 ±0.059	0.294 ±0.011	0.215 ±0.048	0.206 ±0.050	0.188 ±0.034	0.153 ±0.016	0.172 ±0.009	0.182 ±0.028
Rb ₂	1.629 ±1.093	1.505 ±0.990	1.599 ±1.045	1.533 ±0.974	1.121 ±0.697	1.070 ±0.658	1.048 ±0.630	0.891 ±0.528	0.915 ±0.541	±0.922 ±0.504
Rc	0.607 ±0.713	0.578 ±0.700	0.608 ±0.750	0.622 ±0.733	0.448 ±0.507	0.437 ±0.454	0.423 ±0.502	0.363 ±0.416	0.368 ±0.413	0.410 ±0.401
Rd	1.398 ±0.092	1.321 ±0.031	1.398 ±0.023	1.428 ±0.004	1.074 ±0.012	1.094 ±0.040	1.040 ±0.033	0.915 ±0.025	0.944 ±0.004	1.053 ±0.030
Re	1.751 ±0.050	1.481 ±0.010	1.404 ±0.021	1.302 ±0.049	0.888 ±0.088	0.999 ±0.262	1.185 ±0.054	0.722 ±0.319	0.665 ±0.283	0.554 ±0.050
Rf	0.087 ±0.004	0.076 ±0.008	0.092 ±0.024	0.081 ±0.008	0.056 ±0.002	0.059 ±0.007	0.024 ±0.007	0.037 ±0.016	0.036 ±0.008	0.042 ±0.022
Rg ₁	0.206 ±0.012	0.192 ±0.010	0.194 ±0.015	0.199 ±0.033	0.146 ±0.019	0.147 ±0.065	0.110 ±0.002	0.439 ±0.275	0.436 ±0.335	0.588 ±0.334
Rg ₂	1.801 ±0.064	1.801 ±0.008	1.936 ±0.034	2.113 ±0.079	1.630 ±0.028	1.820 ±0.028	1.747 ±0.073	1.640 ±0.050	1.669 ±0.019	2.026 ±0.048
Rg ₃	4.868 ±3.939	4.872 ±3.918	5.370 ±4.314	5.900 ±4.729	4.733 ±3.800	5.290 ±4.246	5.209 ±4.185	4.887 ±3.929	5.031 ±4.058	6.688 ±2.973
Rg ₅ (e)	0.187 ±0.050	0.189 ±0.058	0.211 ±0.071	0.237 ±0.081	0.217 ±0.090	0.223 ±0.084	0.222 ±0.105	0.200 ±0.091	0.216 ±0.105	0.180 ±0.005
Rg ₅ (z)	0.510 ±0.156	0.529 ±0.178	0.588 ±0.200	0.657 ±0.237	0.515 ±0.181	0.573 ±0.190	0.552 ±0.213	0.510 ±0.203	0.521 ±0.203	0.448 ±0.004
Rg ₆	0.234 ±0.039	0.232 ±0.029	0.249 ±0.024	0.273 ±0.024	0.209 ±0.018	0.235 ±0.023	0.220 ±0.013	0.210 ±0.015	0.209 ±0.019	0.238 ±0.021
Rh ₁	6.008 ±0.094	5.863 ±0.244	6.218 ±0.274	6.621 ±0.439	5.089 ±0.338	5.502 ±0.358	5.374 ±0.477	4.753 ±0.385	4.833 ±0.417	5.712 ±0.529
Rh ₄	0.061 ±0.002	0.058 ±0.005	0.056 ±0.012	0.067 ±0.005	0.048 ±0.012	0.055 ±0.009	0.041 ±0.001	0.041 ±0.001	0.040 ±0.004	0.052 ±0.005
Rk ₁	0.115 ±0.034	0.117 ±0.038	0.128 ±0.040	0.146 ±0.049	0.117 ±0.047	0.141 ±0.064	0.135 ±0.062	0.135 ±0.082	0.122 ±0.049	0.103 ±0.002
Rk ₃	0.017 ±0.003	0.018 ±0.001	0.020 ±0.001	0.028 ±0.005	0.017 ±0.003	0.020 ±0.008	0.017 ±0.004	0.015 ±0.006	0.014 ±0.001	0.018 ±0.000
F ₁	0.017 ±0.011	0.018 ±0.005	0.016 ±0.004	0.017 ±0.003	0.010 ±0.002	0.011 ±0.008	0.003 ±0.001	0.004 ±0.002	0.017 ±0.001	0.019 ±0.007
F ₄	0.830 ±0.021	0.819 ±0.072	0.889 ±0.066	0.966 ±0.111	0.812 ±0.025	0.903 ±0.018	0.793 ±0.110	0.745 ±0.040	0.760 ±0.055	0.870 ±0.027
Total ginsenosides ^{a)}	20.675	19.969	21.291	22.483	17.345	18.790	18.330	16.661	16.967	20.104

a) Sum of individual ginsenosides content, * b) UGB-11 : ginseng berry extract processed with ultrasonication for 11 hr, Values represent the mean (%W/W)±S.E. (n=3).

감사의 말씀

“본 연구는 농림부 고부가가치식품기술개발사업의 지원에 의해 이루어진 것임”.

References

- 1) Namba, T. : The encyclopedia of Wakan-Yaku with color pictures, Hoikusha, Osaka, p. 1 (1980).
- 2) Park, J. D. : Recent studies on the chemical constituents of Korean ginseng (*Panax ginseng* C. A. Meyer). *Korea J. Ginseng Sci.* **20**, 389 (1996).
- 3) Sanata, S., Kondo, N., Shoji, J., Tanaka, O. and Shibata, S. : Studies on the saponins of ginseng. I. Structure of ginseng-Ro, Rb₁, Rb₂, Rc and Rd. *Chem. Pharm. Bull.* **22**, 421 (1974).
- 4) Kitagawa, I., Taniyama, T., Shibuya, H., Nota, T. and Yoshikawa, M. : Chemical studies on crude drug processing. V. On the constituents of ginseng radix rubra (2) : Comparison of the constituents of white ginseng and red ginseng prepared from the same *Panax ginseng* root. *Yakugaku Zasshi* **107**, 495 (1987).
- 5) Ko, S. K., Bae, H. M., Cho, O. S., Im, B. O., Chung, S. H. and Lee, B. Y. : Analysis of ginsenoside composition of ginseng berry and seed. *Food Sci. Biotechnol.* **17**, 1379 (2008).
- 6) Dey, L., Zhang, L. and Yuan, C. S. : Anti-diabetic and anti-obese

- effects of ginseng berry extract : Comparison between intraperitoneal and oral administrations. *Am. J. Chin. Med.* **30**, 645 (2002).
- 7) Huo, Y. S. : Anti-senility action of saponin in *Panax ginseng* fruit in 327 cases. *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* **4**, 593 (1984).
- 8) Zhang, S. C. and Jiang, X. L. : The anti-stress effect of saponins extracted from *Panax ginseng* fruit and the hypophyseal-adrenal system. *Yao Xue Xue Bao* **16**, 860 (1981).
- 9) Bae, H. M., Cho, O. S., Kim, S. J., Im, B. O., Cho, S. H., Lee, S., Kim, M. G., Kim, K. T., Leem, K. H. and Ko, S. K. : Inhibitory effects of ginsenoside Re isolated from ginseng berry on histamine and cytokine release in human mast cells and human alveolar epithelial cells. *J. Ginseng Res.* **36**, 369 (2012).
- 10) Wang, W., Zhao, Y., Rayburn, E. R., Hill, D. L., Wang, H. and Zhang, R. : In vitro anti-cancer activity and structure-activity relationships of natural products isolated from fruits of *Panax ginseng*. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **59**, 589 (2007).
- 11) Wu, J., Lin, L. and Chau, F. T. : Ultrasound-assisted extraction of ginseng saponins from ginseng roots and cultured ginseng cells. *Ultrason. Sonochem.* **8**, 347 (2001).
- 12) Gwak, H. W., Hong, J. T., Ahn, C. H., Kim, K. J., Kim, S. G., Yoon, S. S., Im, B. O., Cho, S. H., Nam, Y. M. and Ko, S. K. : The change of ginsenoside composition in the ginseng (*Panax ginseng*) flower buds by the ultrasonication and vinegar process. *Natural Product Sciences* **21**, 1 (2015).
- 13) Lee, S. A., Jo, H. K., Im, B. O., Kim, S., Whang, W. K. and Ko, S. K. : Changes in the contents of prosapogenin in the red ginseng (*Panax ginseng*) depending on steaming batches. *J. Ginseng Res.* **36**, 102 (2012).
- 14) Ko, S. K., Lee, K. H., Hong, J. K., Kang, S. A., Sohn, U. D., Im, B. O., Han, S. T., Yang, B. W., Chung, S. H. and Lee, B. Y. : Change of ginsenoside composition in ginseng extract by the vinegar process. *Food Sci. Biotechnol.* **14**, 509 (2005).
- 15) Zheng, H., Jeong, Y., Song, J. and Ji, G. E. : Oral administration of ginsenoside Rh1 inhibits the development of atopic dermatitis-like skin lesions induced by oxazolone in hairless mice. *Int. Immunopharmacol.* **11**, 511 (2011).
- 16) Kim, S. J., Kim, J. D. and Ko, S. K. : Changes in ginsenoside composition of ginseng berry extracts after a microwave and vinegar process. *J. Ginseng Res.* **37**, 269 (2013).
- 17) Keum, Y. S., Han, S. S., Chun, K. S., Park, K. K., Park, J. H., Lee, S. K. and Surh, Y. J. : Inhibitory effects of the ginsenoside Rg3 on phorbol ester-induced cyclooxygenase-2 expression, NF-kappaB activation and tumor promotion. *Mutat. Res.* **523**, 75 (2003).
- 18) Kim, N. D., Kang, S. Y., Park, J. H. and Schini-Kerth, V. B. : Ginsenoside Rg3 mediates endothelium-dependent relaxation in response to ginsenosides in rat aorta: role of K⁺ channels. *Eur. J. Pharmacol.* **367**, 41 (1999).
- 19) Yang, L., Hao, J., Zhang, J., Xia, W., Dong, X., Hu, X., Kong, F. and Cui, X. : Ginsenoside Rg3 promotes beta-amyloid peptide degradation by enhancing gene expression of neprilysin. *J. Pharm. Pharmacol.* **61**, 375 (2009).
- 20) Lee, W. M., Kim, S. D., Park, M. H., Cho, J. Y., Park, H. J., Seo, G. S. and Rhee, M. H. : Inhibitory mechanisms of dihydroginsenoside Rg3 in platelet aggregation: Critical roles of ERK2 and cAMP. *J. Pharm. Pharmacol.* **60**, 1531 (2008).
- 21) Keum, Y. S., Park, K. K., Lee, J. M., Chun, K. S., Park, J. H., Lee, S. K., Kwon, H. and Surh, Y. J. : Antioxidant and anti-tumor promoting activities of the methanol extract of heat-processed ginseng. *Cancer Lett.* **150**, 41 (2000).
- 22) Jeong, S. J., Han, S. H., Kim, D. Y., Lee, J. C., Kim, H. S., Kim, B. H., Lee, J. S., Hwang, E. H. and Park, J. K. : Effects of m Rg2, a mixture of ginsenosides containing 60% Rg2, on the ultraviolet B-induced DNA repair synthesis and apoptosis in NIH3T3 cells. *Int. J. Toxicol.* **26**, 151 (2007).
- 23) Chen, B., Shen, Y. P., Zhang, D. F., Cheng, J. and Jia, X. B. : The apoptosis-inducing effect of ginsenoside F4 from steamed notoginseng on human lymphocytoma JK cells. *Nat. Prod. Res.* **27**, 2351 (2013).
- 24) Lee, J. H., Lim, H., Shehzad, O., Kim, Y. S. and Kim, H. P. : Ginsenosides from Korean red ginseng inhibit matrix metalloproteinase-13 expression in articular chondrocytes and prevent cartilage degradation. *Eur. J. Pharmacol.* **724**, 145 (2014).