



Selecting marker substances of main producing area of *Codonopsis lanceolata* in Korea using UPLC-QTOF-MS analysis

Young Min An¹ · Hyun-Jae Jang¹ · Doo-Young Kim¹ · Nam-In Baek² · Sei-Ryang Oh¹ · Dae Young Lee³ · Hyung Won Ryu¹

UPLC-QTOF-MS분석를 이용한 국내산 더덕 주산지의 표지물질 선정

안영민¹ · 장현재¹ · 김두영¹ · 백남인² · 오세량¹ · 이대영³ · 류형원¹

Received: 27 April 2021 / Accepted: 28 July 2021 / Published Online: 30 September 2021
© The Korean Society for Applied Biological Chemistry 2021

Abstract *Codonopsis lanceolata* (Deoduk) was grown in East Asia, including Korea, China, Japan, and Russia, and the roots of *C. lanceolata* have been used as functional foods and traditional medicine to treat symptoms of cough, bronchitis, asthma, tuberculosis, and dyspepsia. The phytochemicals of *C. lanceolata* have been reported such as phenylpropanoids, polyacetylenes, saponins, and flavonoids that are involved in pharmacological effects such as anti-obesity, anti-inflammation, anti-tumor, anti-oxidant, and anti-microbial activities. Selecting marker substances of the main producing area by MS-based metabolomics analysis is important to ensure the beneficial effect of *C. lanceolata* without side-effects because differences in cultivated areas of plants were

related not only to the safety of medicinal plants but also to changes in chemical composition and biological efficacy. In our present study, ultra-performance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry combined with multivariate statistical analysis was applied to recognize the main producing area of *C. lanceolata* in South Korea. As a result of Principal Component Analysis and loading plot analysis of three groups, Inje (Kangwon-do), Hoengseong (Kangwon-do), and Muju (Jeonlabuk-do), several secondary metabolites of *C. lanceolata* including tangshenoside I, lancemaside A, and lancemaside G, were suggested as potential marker substances to distinguish the place of main producing area of *C. lanceolata*.

Young Min An and Hyun-Jae Jang are contributed equally to this work.

Dae Young Lee (✉)
E-mail: dylee0809@gmail.com

Hyung Won Ryu (✉)
E-mail: ryuhw@kribb.re.kr

¹Natural Medicine Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Cheongju 28116, Republic of Korea

²Graduate School of Biotechnology, Kyung Hee University, Yongin 17104, Republic of Korea

³Department of Herbal Crop Research, National Institute of Horticultural & Herbal Science, RDA, Eumseong 27709, Republic of Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Keywords *Codonopsis lanceolata* · Lancemaside · Metabolomics · Principal Component Analysis · Tangshenoside I · Ultra-performance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry

서 론

대사체학(metabolomics)은 기본적으로 특정 조건에서 생물학적 시스템 내의 모든 대사체물에 대한 전체적인 정성 및 정량적 분석을 통해 대사체적 차이를 식별하는 기술로 핵자기 공명 분석법(Nuclear Magnetic Resonance), 액체크로마토그래피-질량분석법(Liquid Chromatography-Mass Spectrometer), 그리고, 기체크로마토그래피-질량분석법(Gas Chromatography-Mass Spectrometer) 등 다양한 분석 기기들이 대사체학 분석에 이용되고 있으며, 이는

생물 활성 스크리닝, 식물 분석, 식물 생리학 등을 포함한 여러 식물 연구 분야에서 필수적이며, 높은 잠재적 가치를 가진다[1]. 대사체학을 사용함으로써 동일하거나 다른 지리적 위치의 식물에서 중간 차이를 상대적으로 분석할 수 있어야 한다. 시료들을 지역별 산지나 생물학적 관련성에 따라 분석하기 위해선 통계 알고리즘을 활용하여 판별을 위한 식물 대사체학 기반의 분석 기술이 필요하다. 대사체학 기법 중 하나인 주성분 분석(Principal Component Analysis, PCA)은 다변량 통계 분석(multivariate data analysis)을 통하여 변수 간의 상관관계가 있는 다차원의 변수 데이터를 효율적으로 2차원 또는 3차원 데이터의 주성분 공간으로 변환시키는 통계 분석법이라고 할 수 있다. 최근에는, 초고성능 액체크로마토그래피와 사중극자 비행시간형 질량 분석기와 결합된 ultra-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UPLC-QTOF-MS)를 기반으로 천연물의 2차 대사물질을 빠르고 명확하게 분리하는 연구법들이 확립되고 있으며 생체 활성 대사물질의 프로파일링을 특성화하기 위해 널리 사용되고 있다[2].

더덕(*Codonopsis lanceolata*)은 초롱꽃과에 속하는 다년생 관속식물로서 한국, 중국 등 동아시아 지역에 널리 분포하고 있다[3]. 더덕의 뿌리는 예로부터 한국에서 식용으로 이용되어져 왔을 뿐 아니라, 기관지염, 기침, 경련, 천식, 결핵, 염증 완화 등의 약용식물로도 사용되어 왔다[4]. 최근에는 건강기능식품에 대한 많은 관심이 집중되면서 더덕에 대한 수요증가로 인해 생산량이 2016년 2.3%에서 2018년 12.2%로 매년 증가하는 추세이다[5]. 또한 현재까지 연구된 바에 의하면 더덕의 추출물을 이용한 여러 임상 실험 결과들이 보고되면서 더덕 뿌리의 약리학적 효능이 널리 알려져 있다. 생리학적 활성 연구로는 더덕 추출물이 ACh와 SNP에 의한 혈관 이완을 증가시키는 경향이 있어 고혈압을 예방하며[6], 인슐린 분비 조절능력이 탁월하여 당뇨 증상을 효과적으로 완화시키는 효능이 보고되었다[7]. 또한 HT-29 대장암 세포의 성장을 억제하고 암세포의 세포 분열을 일으킨다고 밝혀졌으며[8], 고지방식으로 유도된 쥐에 더덕 추출물을 투여한 결과 지방 축적과 몸무게 증가를 억제시키는 결과가 보고되었다[9]. 더덕의 주요 성분으로는 alkaloid, phenylpropanoid, polyphenol, saponin, tannin, steroid 등 생물학적으로 활성이 보고된 화합물들이 보고되고 있으며[6-9], 그 중 대표적인 유효성분 lancemaside A는 항산화 작용과 IKK와 NF- κ B 억제 작용의 결과로 인한 염증 완화[10]와 쥐에게 경구 투약한 결과 scopolamine에 의해 유도된 기억력과 학습 결핍 증상이 개선되었다는 연구가 있다[11].

여러 구성성분으로 이루어진 생약(crude drug)은 다양한 약리 활성을 나타내고 있으며, 동일 종의 생약이라도 재배지의 지역적인 환경, 기후와 채취시기 및 저장방법에 의해서 성분의 불균일함을 보인다. 이러한 생약 내 구성성분의 비특이적인 변화는 생체 내 안전성과 약효의 효능에 결정적인 영향을 미치기 때문에 특정 원산지 생약의 판별 분석을 위한 대사체 마커 발굴이 요구된다. 최근 더덕의 대사체 분석연구에 따르면, 더덕의 주요 성분인 tangshenoside I와 lobetyolin 성분의 동시분석법을 이용하여 국내산 더덕의 지역별 함량 편차를 분석한 연구가 보고되어 있으며[12], 중국산 더덕의 HPLC-QTOF-MS 대사체 분석을 기반으로 계층적 군집분석(hierarchical clustering analysis)과 주성분 분석(PCA)을 통해 중국산 더덕의 지역별 산지의 유

사성을 분석한 연구들이 보고되어 있으나[13], 현재까지 국내산 더덕의 주산지별 마커분석을 위한 대사체 연구는 미비한 실정이다.

본 연구에서는 지리적 기원(인제, 횡성, 무주)이 다른 더덕의 주산지의 지리적 주요 마커를 발굴하기 위해 주성분 분석법(PCA)과 UPLC-QTOF-MS를 결합한 대사체적 접근방법을 활용한 연구를 수행하였다. 국내에서 재배된 더덕을 주산지별로 식별하기 위해 다양한 성분들의 특성을 고려하여 대사물질의 프로파일링 조합을 분석수단으로 사용하였으며, 각 peak의 mass spectrum pattern에 상응하는 성분을 동정하고, 다변량 통계 분석을 수행하여 각 산지에 따른 대사체 특성을 판별함으로써 국내산 더덕의 주산지별 마커성분 모델을 확립하고자 한다.

재료 및 방법

재료 및 시약

본 실험에서는 국내에서 유통되고 있는 국내산 더덕을 주산지별 강원도 인제(옴니허브), 횡성(제천약초), 충청남도 금산(합천생약)의 3개 지역으로부터 지리적으로 표시된 시료를 구입하여 사용하였으며, 건조되어 있는 각각의 시료를 분쇄하여 4°C에서 보관하였다. 시료의 추출과 분석을 위해 각각 주정(Duksan, 95% Korea)과 아세트나이트릴(Merk, Darmstadt, Germany) 유기용매를 사용했으며, 초순수제조장치(Milli-Q Academic, Merck)를 이용하여 제조된 증류수를 사용하였다.

추출 및 시료 준비

각각의 시료 400 mg을 정확하게 칭량한 후 50% 주정 4 mL을 넣고 초음파처리장치(SD-350H, Korea)를 이용하여 15분씩 3회 추출하였다. 추출물은 진공감압장치를 이용해 농축하고 메탄올에 완전히 녹인 후 원심분리기를(13,000 rpm, 30 min) 사용하여 상층액을 분석용 시료로 사용하였다.

UPLC QTOF-MS 분석 및 조건

Waters Acquity UPLC I-Class system (Waters, Milford, MA, USA)에 부착된 Vion IMS QTOF mass spectrometer (Waters)와 ACQUITY BEH C₁₈ 역상컬럼(2.1×100 mm, 1.7 μ m, Waters)을 이용해 더덕 분석을 진행하였다. 이동상 용매는 0.1% formic acid가 함유된 증류수(용매 A)와 0.1% formic acid가 포함된 acetonitrile (용매 B)를 사용하여 분석하였다. 이동상 용리는 1분 동안 용매 B를 5%로 유지한 후 10분까지 50%로 하는 기울기 용매 조건으로 분석하였으며, 용출 속도는 0.4 mL/min, 컬럼의 온도는 35°C로 유지하고 2 μ L 시료를 주입하여 분석하였다. QTOF-MS 분석은 ESI의 negative mode에서 분석하였으며 이온 source와 desolvation 온도는 각각 110과 350°C로 유지하였다. Capillary voltage는 2.3 kV, cone voltage는 40 V에서 분석하였고, desolvation과 cone 가스의 유속을 각각 800과 50 L/h로 설정하였다. 데이터의 재현성 및 정확도를 보정하기 위해 내부 표준 용액으로 leucine-enkephalin [*m/z* 554.2615 (ESI⁻)]을 사용하였으며, 질량값 스캔의 범위는 *m/z* 100-1500으로 설정하였다. 모든 MS 데이터는 MS^E mode로 분석하였으며 UNIFI (v1.9, Waters) 소프트웨어를 이용하여 질량분석 데이터

를 수집하였다. 더덕의 주성분인 tangshenoside I 화합물은 Chemfaces (CFN95108, China)로부터 구매하였으며, 일부성분들은 국립원예특작과학원 인삼특작부로부터 분양 받아 사용하였다.

다변량 데이터 분석

UPLC-QTOF-MS로부터 얻어진 데이터는 peak alignment, peak picking, data normalization을 위해 Progenesis QI (v.2.4, Waters) 프로그램을 사용하였으며, PCA와 PLS-DA 분석과 같은 다변량 통계분석을 위해 EZ info (v.3.0.3, Waters) software를 사용하여 통계모델에서의 적합도(goodness of fit, R²)와 통계적인 예측도(goodness of prediction, Q²)를 구하였다.

결과 및 고찰

Hwang 등[12]에 의해 보고된 더덕의 최적 추출 조건을 수정하여 50% EtOH 추출용매를 사용한 초음파추출과 UPLC-QTOF-MS 분석을 통해 국내산 더덕의 대사체 분석을 수행하였다. 본

실험에 사용된 더덕은 국내에서 유통되는 강원 인제, 강원 횡성, 그리고 전북 무주 주산지에서 채배된 더덕시료를 대상으로 하였다.

Fig. 1은 국내산 더덕시료의 Base peak ion chromatogram을 나타내었으며, 각피크별 얻어진 MS 분석 데이터와 관련된 선행문헌과 비교하여 동정한 7종[caffeoylquinic acid (1), tangshenoside II (2), 2-hexenyl- α -L-arabinopyranosyl- β -D-glucopyranoside (5), lobetyolin (6), lancemaside B (7), lancemaside G (8), lancemaside A (9)]과 지표화합물을 이용하여 확인된 1종[tangshenoside I (4)]을 나타내었다(Table 1). Caffeoylquinic acid (CQA)는 3-, 4-, 5-CQA처럼 천연물에서 여러 이성질체 형태로 관찰되며, 주로 ESI negative mode에서 m/z 355 [M-H]의 값을 보인다[14]. 또한, caffeoyl 기의 m/z 162(-C₉H₆O₃)의 결손으로 인한 quinic acid의 m/z 191의 분자이온이 관찰되는데 peak 1(t_R=3.09 min)에서 이러한 MS 쪼개짐 패턴을 확인하였다. Peak 2(t_R=3.18 min)는 formate가 adduct된 주 생성이온[M+HCOO]인 m/z 417 값이 관찰되며, hexose 당의 결손으로 인한 m/z 209 [M-H-C₆H₁₀O₅]⁻ 쪼개짐 이온이 검출되는 것

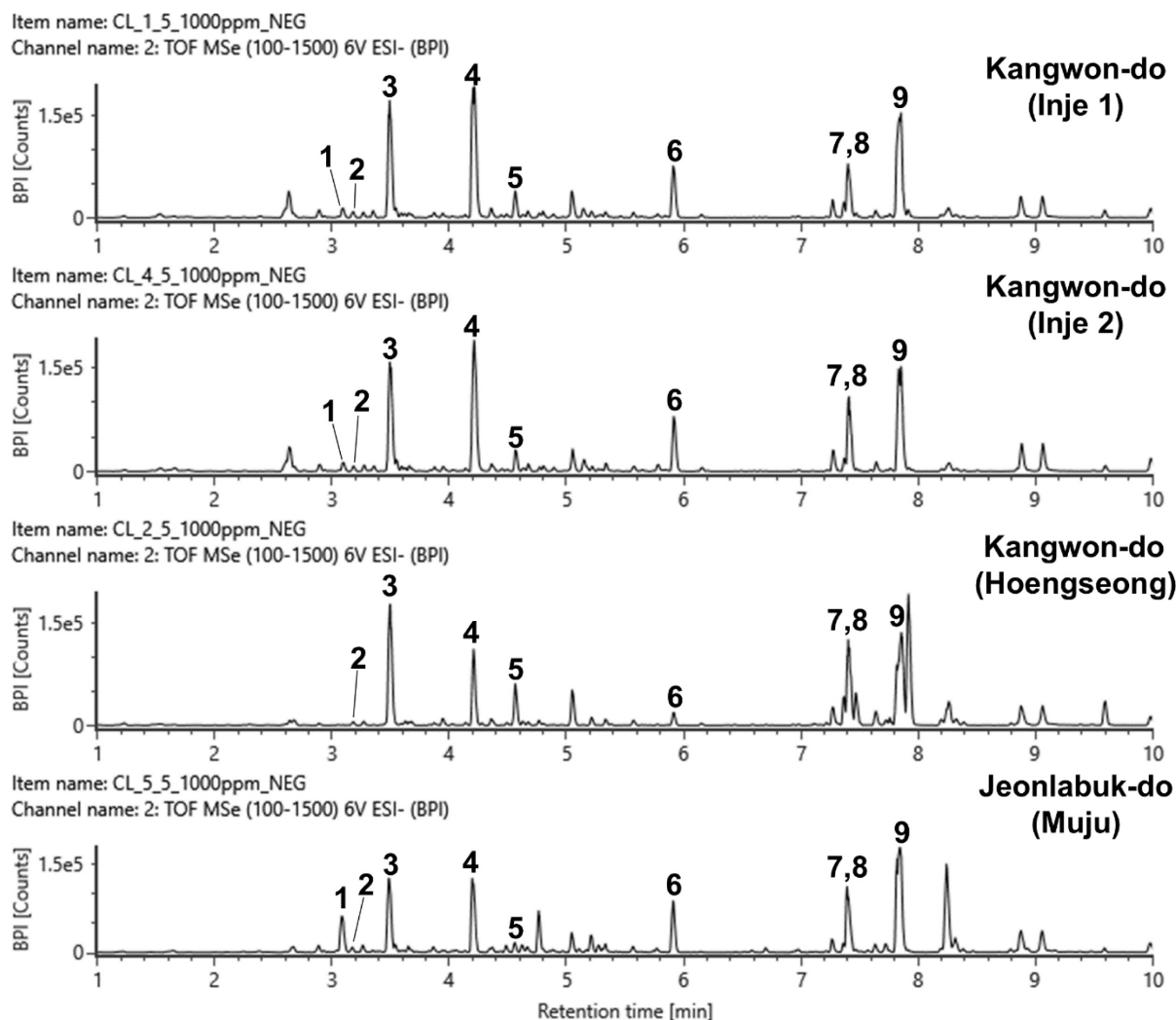


Fig. 1 UPLC-QTOF-MS chromatograms of metabolites from *Codonopsis lanceolata* from main producing area of Korean

Table 1 The metabolites of *Codonopsis lanceolata* detected by UPLC-QTOF-MS

No.	RT (min)	Identification	Detected ion	Calculated ion	Adduct ion	Error (ppm)	Fragment ion	Molecular formula
1	3.18	caffeoylquinic acid	353.0882	353.0878	[M-H] ⁻	0.9	191	C ₁₆ H ₁₈ O ₉
2	3.27	tangshenoside II	417.1401	417.1402	[M+FA] ⁻	-0.2	209, 293	C ₁₇ H ₂₄ O ₉
3	3.58	unknown	366.1194	366.1194	[M-H] ⁻	-0.1	204	C ₁₇ H ₂₁ NO ₈
4	4.31	tangshenoside I*	677.2295	677.2298	[M-H] ⁻	-0.4	261, 323, 497	C ₂₉ H ₄₂ O ₁₈
5	4.66	(E)-2-hexenyl- α -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside*	393.1769	393.1766	[M+FA] ⁻	0.8	261	C ₁₇ H ₃₀ O ₁₀
6	5.15	lobetyolin	441.1752	441.1766	[M-H] ⁻	-3.3	179, 215	C ₂₀ H ₂₈ O ₈
7	5.99	lancemaside B	1351.6182	1351.6176	[M-H] ⁻	0.4	647, 1205	C ₆₃ H ₁₀₀ O ₃₁
8	7.48	lancemaside G	1205.5599	1205.5597	[M-H] ⁻	0.2	629, 1087	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₇
9	7.90	lancemaside A	1189.5652	1189.5647	[M-H] ⁻	0.4	647, 1057	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₆

*Identified by comparison with reference standard

을 확인하였다. 더덕의 선행문헌과 비교 분석을 통해 peak 2는 tangshenoside II로 추정하였다[13]. Peak 5 ($t_R=4.56$ min)는 유사분자이온인 m/z 393 [M-H]⁻와 formate adduct 생성이온인 m/z 439 [M+HCOO]⁻가 관찰되었으며, pentose의 손실로 인한 m/z 261 [M-H-C₅H₈O₄]⁻ 분자이온을 확인하였다. 더덕의 선행연구 결과의 비교를 통해 2-hexenyl- α -L-arabinopyranosyl- β -D-glucopyranoside으로 예측하였다[13, 15]. 더덕의 주요성분으로 알려진 lobetyolin은 polyacetylene 화합물로서 더덕의 품질평가를 위해 사용하는 주된 지표물질로 알려져 있다[12,16]. Peak 6 ($t_R=5.92$ min)는 precursor 이온인 m/z 395 [M-H]⁻와 HCOO가 adduct된 m/z 441 [M+HCOO]⁻ 분자이온이 관찰되었으며, m/z 215 [M-H-C₆H₁₂O₆]⁻와 m/z 179 [C₆H₁₁O₆]⁻의 생성이온이 검출되었다. 따라서 이러한 분자조각 패턴과 선행연구 결과를 비교했을 때 peak 6은 lobetyolin으로 유추하였다[13,16]. 천연물의 유용한 생리활성물질 중 하나인 사포닌 성분은 aglycone과 당이 결합된 부분으로 구성되어 양극성 성질을 지니고 있으며 더덕뿌리에서는 lancemaside A로 대표되는 트리테르펜계열의 사포닌들이 다량 함유하고 있는 것으로 알려져 있다 [17]. Peak 7 ($t_R=7.40$ min), peak 8 ($t_R=7.47$ min), peak 9 ($t_R=7.83$ min)은 각각 유사 분자 이온형태인 m/z 1351 [M-H]⁻와 m/z 1205 [M - H]⁻, 그리고 m/z 1189 [M-H]⁻가 검출되었으며, C-28 위치에 결합된 xylose, rhamnose, arabinose 당들의 결손에 의해 생성된 이온인 m/z 647 [M-H-C₂₇H₄₄O₂₁]⁻, [M-H-C₂₁H₃₄O₁₇]⁻, [M-H-C₂₁H₃₄O₁₆]⁻가 각각 관찰되었다. 따라서, 기존 선행 문헌과 MS 조각 패턴 비교 분석을 통해 peaks 7-9은 각각 lancemaside B, lancemaside G, 그리고 lancemaside A로 추정하였다[13, 17]. Peak 4 ($t_R=4.21$ min)은 m/z 677 [M-H]⁻, m/z 1355 [2M-H]⁻의 분자이온이 검출되었으며, m/z 261 [C₁₁H₁₇O₇]⁻이 관찰되었다. Peak 4는 더덕으로부터 선행연구된 결과값[13]과 더덕의 주요 지표성분인 tangshenoside I의 머무름시간 (retention time), 그리고 MS 스펙트럼의 패턴을 비교하였을 때 phenylpropanoid계열 화합물인 tangshenoside I로 동정하였다. 더덕의 주요피크로 관찰된 peak 3 ($t_R=3.49$ min)은 m/z 366과 m/z 733의 분자이온이 관찰되었으나 기존의 선행연구결과로부터 화합물을 동정하지 못하였으며 이후 후속연구를 통해 더덕의 분리 및 분석 등의 연구를 통해 확인할 필요성이 있다.

UPLC-QTOF-MS로 분석된 물질들을 PCA분석을 이용하여 주

산지별 더덕의 대사체를 비교하였다. 각 더덕 주산지 사이의 군집 경향을 확인하기 위해 PCA score plot을 확인해 본 결과, t[1]을 기준으로 인제(●, ■), 횡성(▲), 무주(◆) 원산지가 구분되었으며, t[2]를 기준으로 강원 산지(●, ■, ▲)와 전북(◆)산지의 더덕이 구별이 가능하였다. 각 주성분에 의한 기여율은 t[1] 62.0%, t[2] 21.3%으로써, 총 83.3%의 누적기여율을 나타내었으며(Fig. 2A), 이들의 고유값(eigenvalue) 모두 1 이상의 값을 나타내었다(eigenvalues ≥ 1.0 , Kaiser's rule) [18]. 추가적으로 PLS-DA 분석을 확인한 결과에서도 PCA 데이터와 유사하게 상기의 대사물질을 기준으로 각각의 그룹이 잘 분리되는 것을 확인할 수 있었다(data not shown). 이들 대사체의 VIP (variable Importance in the Projection)값을 확인한 결과 tangshenoside I (VIP=11.8), lancemaside G (VIP=5.6), lancemaside A (VIP=9.4)로 VIP 값이 1.0 이상으로 분석됨에 따라 유의성이 있음으로 판단하였다. 또한, PCA와 loading plot을 통해 각 그룹의 차이에 관여하는 대사물질을 확인한 결과 4.31 분의 tangshenoside I (m/z 677.2304)과 7.48분의 lancemaside G (m/z 1205.5603)와 7.90분의 lancemaside A (m/z 1189.5661)로 확인되어 인제, 횡성, 무주 원산지 그룹 간의 구별에 기여하는 것을 확인하였다(Fig. 2B).

이러한 대사체의 증감이 뚜렷한 성분을 국내 주산지별 chromatogram intensity를 비교한 결과 강원 인제에서 phenylpropanoid 계열 화합물인 tangshenoside I의 함량이 가장 높게 나타났으나 saponin 계열 화합물인 lancemaside G와 lancemaside A 함량은 가장 낮게 검출되었다. 반대로 강원 횡성에서는 tangshenoside I 함량은 가장 낮게 나타났으나, saponin 계열 화합물들이 비교적 높은 수준임을 확인하였고 특히 lancemaside A의 함량이 나머지 주산지 보다 높은 함량을 나타냄을 확인하였다(Fig. 3). 전북 무주에서는 tangshenoside I는 강원 인제 보다 낮았으나 강원 횡성 더덕 보다 높은 함량을 보였다(tangshenoside I: 강원 인제 > 전북 무주 > 강원 횡성). lancemaside A은 강원 인제 보다 높았으나, 횡성 보다 함량이 낮게 나타내는 경향을 보였다(lancemaside A: 강원 횡성 > 전북 무주 > 강원 인제). 특히, 전북 무주에서 lancemaside G는 다른 주산지보다 높은 함량을 보여주었다(lancemaside G: 전북 무주 > 강원 횡성 > 강원 인제). 이러한 PCA와 loading plot을 통한 다변량 분석 결과로부터 국내산 더덕의 주산지를 판별할 수 있

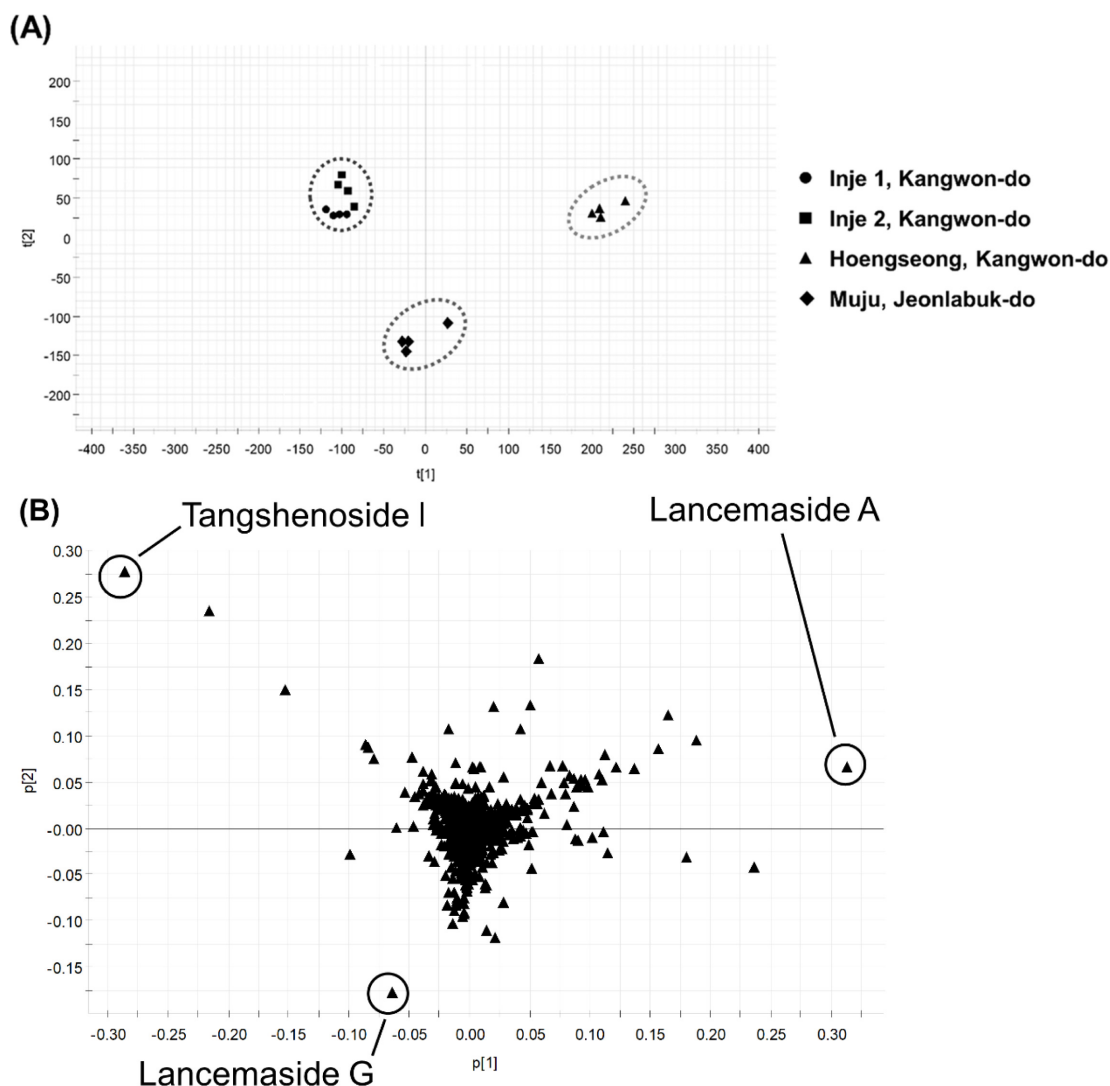


Fig. 2 PCA score plot (A) and loading plot (B) for the multivariate statistical analysis of *Codonopsis lanceolata* of Korean. Inje-1, Kangwon-do (●), Inje-2, Kangwon-do (■), Hoengseong, Kangwon-do (▲), Muju, Jeonlabuk-do (◆)

는 마커 대사체들의 유의성을 제시하였다.

최근 더덕에 대한 선행연구결과에서 Hwang (2018) 등은 주요 지표성분인 tangshenoside I와 lobetyolin에 대한 UPLC 분석법 검증 및 국내산 더덕의 함량 분석이 수행하였으며[12], Xia (2017) 등에 의해 다변량 통계분석인 PCA 분석을 통해 중국산 더덕의 지역별 특성을 제시하였다. 본 연구에서는 국내산 더덕을 대상으로하여 UPLC-QTOF-MS를 통해 대사체 profiling을 수행하였으며, PCA 분석법을 통해 강원 인제, 강원 횡성, 전북 무주의 더덕 주산지에 따라 각 그룹들이 잘 구별되는 것을 확인하였다. 특히 더덕의 주성분인 phenylpropanoid 계열 화합물인 tangshenoside I 그리고 saponin 계열 화합물인 lancemaside A와 lancemaside G와 같은 지표성분들이 함량의 변화가 높은 것을 확인함으로써 각 재배된 주산지 지리적 다양한 환경조건에 따라 식물 생합성 기전에도 연관될 수 있음을 확인하였다. 본 연구결과를 통해 UPLC-QTOF-MS를 기반으로 하는 국내산

더덕의 주산지 주요 대사체로 선정하는데 기초자료로 활용될 수 있을 것이다. 또한 추후 동일 품종을 사용한 최적 재배연구 및 국내·외 다양한 시료확보를 통한 원산지 판별 연구로 검증이 이뤄진다면 더덕 대사체학 연구를 통해 품질관리 및 평가에 적용 가능한 과학적인 판별 마커를 제시할 수 있을 것으로 사료된다.

초 록

더덕(*Codonopsis lanceolata*)은 주로 한국, 중국 등 동아시아 지역에 재배되고 있으며, 더덕의 뿌리는 기침, 기관지염, 천식, 결핵, 소화 불량 등의 증상을 치료하기 위한 기능성 식품 및 전통 의학으로 사용되어져 왔다. 보고된 바에 의하면 phenylpropanoids, polyacetlenes, saponins, flavonoids와 같은 다양한 식물 천연물 성분들이 항비만, 항염, 항암, 항산화, 항미생물 활성과 같은 약

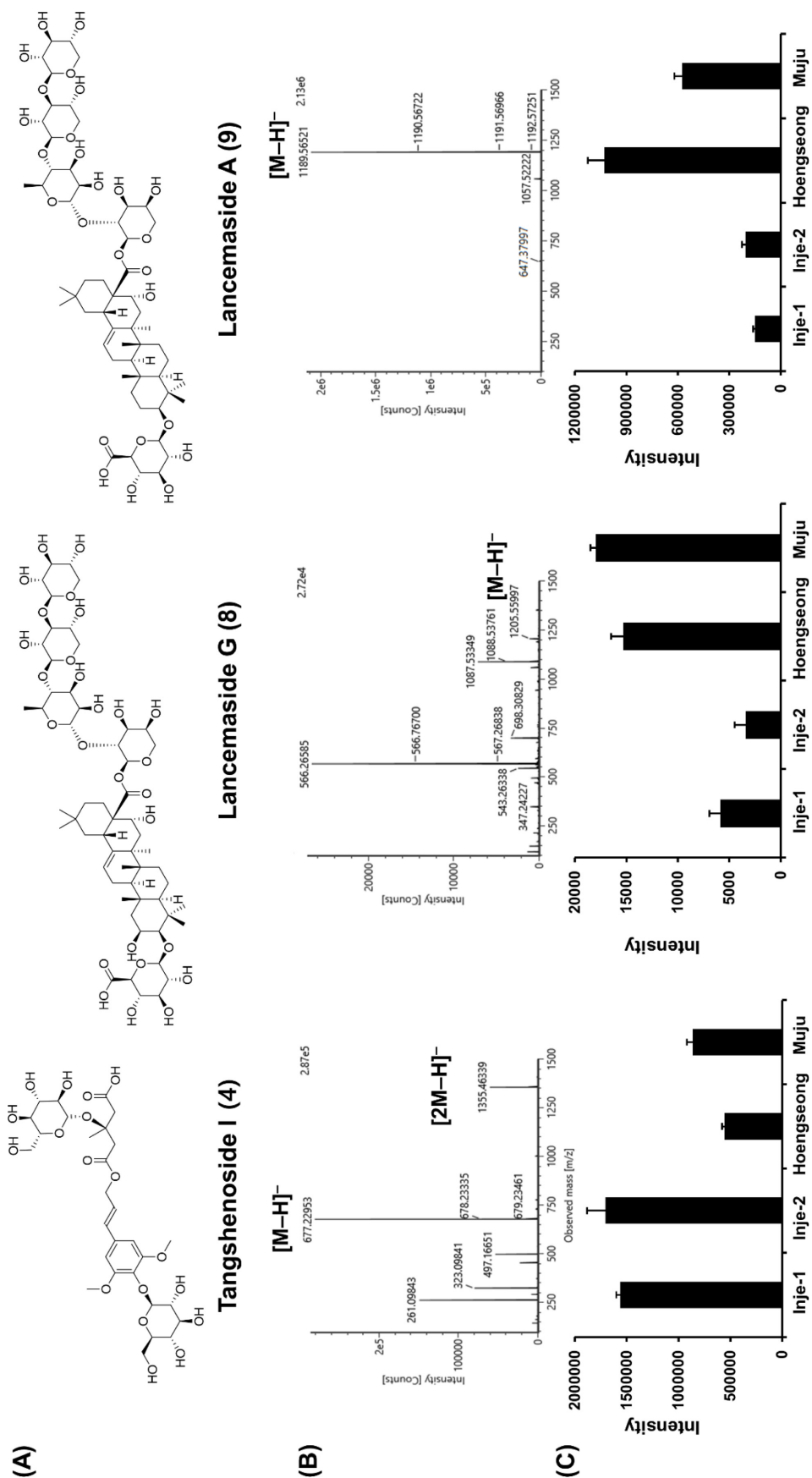


Fig. 3 The chemical structures of marker metabolites, tangshenoside I (4), lancemaside G (8), and lancemaside A (9), for selecting marker substances of main producing area of *Codonopsis lanceolata* in Korea (A), and the intensities of abundance peaks detected from their origins, respectively (B)

리학적 작용에 관여한다고 보고되어 있다. MS기반 대사체학 분석을 이용한 주산지의 마커 성분을 선정하는 것은 다른 지역에서 재배된 약용 식물의 안전성뿐만 아니라 화학적 조성과 생물학적 효능의 변화와도 관련이 있기 때문에 부작용 없이 더덕의 유익한 효과만을 보장하는데 중요하다. 본 연구에서는 국내산 더덕의 주산지 특성을 구별하기 위해 UPLC-QTOF-MS를 기반으로 하는 대사체 프로파일링과 다변량 통계분석 기법인 PCA 분석을 수행하여 판별모형을 확립하였다. 그 결과 인제(강원도), 횡성(강원도), 무주(전라북도)의 3개 그룹이 PCA와 loading plot 분석결과 tangshenoside I, lancemaside A, lancemaside G는 더덕 주산지를 구별하기 위한 잠재적 대사체 마커들로 제안하였다.

Keywords 더덕 · 대사체학 · Lancemaside · Principal Component Analysis · Tangshenoside I · Ultra-performance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry

감사의 글 본 논문은 농촌진흥청 공동연구사업인 작물 유용성분 증진 핵심 기술 개발(과제번호: PJ01420404) 사업지원에 의해 이루어진 것으로 이에 감사드립니다.

References

- Jiang G, Leem JY (2016) Comparative analysis of cultivation region of *Angelica gigas* using a GC-MS-based metabolomics approach. *Korean J Med Crop Sci* 24: 93–100. doi: 10.7783/KJMCS.2016.24.2.93
- Park MH, Lee SM, Ko SK, Oh KY, Kim JH, Kim H, Kwon MC, Ryoo IJ, Ahn JS, Ryu HW, Oh SR (2018) Analysis of active metabolites of *Sophora flavescens* for indoleamine 2, 3-dioxygenase and monoamine oxidases using ultra-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Nat Prod Commun* 13: 1649–1653. doi: 10.1177/1934578X1801301220
- Park SJ, Seong DH, Park DS, Kim SS, Gou JY, Ahn JH, Yoon WB, Lee HY (2009) Chemical compositions of fermented *Codonopsis lanceolata*. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 396–400. doi: 10.3746/jkfn.2009.38.3.396
- Lee CB (1985) Color illustration of korean plants. Hyang mun publishing, Seoul, Korea
- Korea forest service (2018) Production of Forest Products. Korea forest service, Daejeon, Korea
- Han AY, Lee YS, Kwon S, Lee HS, Lee KW, Seol GH (2018) *Codonopsis lanceolata* extract prevents hypertension in rats. *Phytomedicine* 39: 119–124. doi: 10.1016/j.phymed.2017.12.028
- Jeong SY, Kang S, Kim DS, Park S (2017) *Codonopsis lanceolata* water extract increases hepatic insulin sensitivity in rats with experimentally-induced type 2 diabetes. *Nutrients* 9: 1200. doi: 10.3390/nu9111200
- Wang L, Xu ML, Hu JH, Rasmussen SK, Wang MH (2011) *Codonopsis lanceolata* extract induces G0/G1 arrest and apoptosis in human colon tumor HT-29 cells—Involvement of ROS generation and polyamine depletion. *Food Chem Toxicol* 49: 149–154. doi: 10.1016/j.fct.2010.10.010
- Lee JS, Kim KJ, Kim YH, Kim DB, Shin GH, Cho JH, Kim BK, Lee BY, Lee OH (2014) *Codonopsis lanceolata* extract prevents diet-induced obesity in C57BL/6 mice. *Nutrients* 6: 4663–4677. doi: 10.3390/nu6114663
- Kim E, Yang WS, Kim JH, Park JG, Kim HG, Ko J, Hong YD, Rho HS, Shin SS, Sung GH, Cho JY (2014) Lancemaside A from *Codonopsis lanceolata* modulates the inflammatory responses mediated by monocytes and macrophages. *Mediators Inflamm* 2014: 405158. doi: 10.1155/2014/405158
- Jung IH, Jang SE, Joh EH, Chung J, Han MJ, Kim DH (2012) Lancemaside A isolated from *Codonopsis lanceolata* and its metabolite echinocystic acid ameliorate scopolamine-induced memory and learning deficits in mice. *Phytomedicine* 20: 84–88. doi: 10.1016/j.phymed.2012.09.005
- Hwang BS, Kim JY, Jang M, Kim GC, Park YH, Hwang IG (2018) Quantitative analysis of tangshenoside I and lobetyolin from Korean deoduk (*Codonopsis lanceolata*). *Korean J. Food & Nutr* 31: 957–963. doi: 10.9799/ksfan.2018.31.6.957
- Xia Y, Liu F, Feng F, Liu W (2017) Characterization, quantitation and similarity evaluation of *Codonopsis lanceolata* from different regions in China by HPLC-Q-TOF-MS and chemometrics. *J Food Compos Anal* 62: 134–142. doi: 10.1016/j.jfca.2017.05.009
- Lee BW, Ha JH, Shin HG, Jeong SH, Jeon DB, Kim JH, Park JY, Kwon HJ, Jung KS, Lee WS, Kim HY, Kim SH, Jang HJ, Ryu YB, Lee IC (2020) *Spiraea prunifolia* var. *simpliciflora* Attenuates Oxidative Stress and Inflammatory Responses in a Murine Model of Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury and TNF- α -Stimulated NCI-H292 Cells. *Antioxidants* 9: 198. doi: 10.3390/antiox9030198
- Ma XQ, Leung AKM, Chan CL, Su T, Li WD, Li SM, Fong DWF, Yu ZL (2014) UHPLC UHD Q-TOF MS/MS analysis of the impact of sulfur fumigation on the chemical profile of *Codonopsis Radix* (Dangshen). *Analyst* 139: 505–516. doi: 10.1039/c3an01561k
- Tada H, Nakashima T, Kunitake H, Mori K, Tanaka M, Ishimaru K (1996) Polyacetylenes in hairy root cultures of *Campamula medium* L. *J Plant Physiol* 147: 617–619. doi: 10.1016/S0176-1617(96)80056-3
- Ichikawa M, Ohta S, Komoto N, Ushijima M, Koderia Y, Hayama M, Shirota O, Sekita S, Kuroyanagi M (2008) Rapid identification of triterpenoid saponins in the roots of *Codonopsis lanceolata* by liquid chromatography-mass spectrometry. *J Nat Med* 62:423–429. doi: 10.1007/s11418-008-0270-z
- Shin EC, Craft BD, Pegg RB, Phillips RD, Eitenmiller RR (2020) Chemometric approach to fatty acid profiles in Runner-type peanut cultivars by principal component analysis (PCA). *Food Chemistry* 119:1262–1270. doi: 10.1016/j.foodchem.2009.07.058