

유전자 분석 기반 수입산 형태 변이 반하 유통 사례 보고

김육진[#], 최고야, 노수민, 문병철^{*}

한국한의학연구원 한약자원연구센터

A Case Report of Imports Morphological Variation of Pinelliae Tuber Based on the Genetic Analysis

Wook Jin Kim[#], Goya Choi, Sumin Noh, and Byeong Cheol Moon^{*}

한국한의학연구원 한약자원연구센터

ABSTRACT

Objectives : The purpose of this study is to report that applying the genetic discrimination method to Pinelliae Tuber is suitable as a countermeasure for the limitations of morphological identification announced publicly in the Ministry of Food and Drug Safety(MFDS).

Methods : Randomly selected fifty samples in Pinelliae Tuber imported from China were used for morphological and genetic identification. The morphological identification was applied method announced publicly by the MFDS. The traits of morphological identification were classified as *Pinellia ternata*, *P. tripartita*, *Pinellia pedatisecta*, and *Typhonium flagelliforme*, according to the formation of tuberous root and tuber morphology. The genetic identifications were conducted by Sequence Characterized Amplified Region(SCAR) marker and DNA barcoding analysis for cross-validation, respectively. SCAR marker was verified according to the presence or absence of amplicon through PCR amplification using species-specific primers. DNA barcoding analysis used sequence information of the *matK* region.

Results : As a result of the morphological identification, 27 out of 50 samples were identified as original species '*P. ternata*' of genuine 'Pinelliae Tuber', and 23 were identified as adulterant species '*P. pedatisecta*'. Unlike this, the genetic identification was identified as the original species '*P. ternata*' in all 50 samples in the SCAR marker and *matK* regional sequence analysis.

Conclusions : Pinelliae Tuber of morphological mutant that can not be classified by morphological identification is imported from China. The SCAR marker would be used as accurate and efficient assays for species identification of the morphological mutant.

Key words : *Pinellia ternata*, Pinelliae Tuber, Morphology, SCAR marker, DNA barcoding analysis

*Corresponding author : Dr. Byeong Cheol Moon, Herbal Medicine Resources Research Center, Korea Institute of Oriental Medicine, Naju 58245, Republic of Korea.

· Tel : +82-61-338-7126

· Fax : +82-61-338-7135

· E-mail : bcmoon@kiom.re.kr

#First author : Wook Jin Kim, Herbal Medicine Resources Research Center, Korea Institute of Oriental Medicine, Naju 58245, Republic of Korea.

· Tel : +82-61-338-7115

· Fax : +82-61-338-7135

· E-mail : ukgene@kiom.re.kr

· Received : 15 June 2022

· Revised : 02 September 2022

· Accepted : 25 September 2022

I. 서론

半夏는 화담지구(化痰止嘔), 조습강역(燥濕降逆) 그리고 소비산결(消痞散結)에 효능이 있어 한의학에서 다빈도로 이용되는 한약재로, 반하를 약재로 이용하고 있는 《대한민국약전》, 《중화인민공화국약전》 및 《일본약국방》에서 모두 반하 *Pinellia ternata* (Thunb.) Makino의 덩이줄기를 말린 것으로 한 종만을 정품으로 규정하고 있다¹⁾. 우리나라에서 소비·이용되고 있는半夏의 대부분은 중국 감숙성, 사천성 그리고 호북성에서 수입하는 실정인데, Choi 등은 중국의 많은 호장 *Pinellia pedatisecta* Schott 재배 농가에서 어린 상태의 모양이 둥근 것은 고가의半夏로 속여 유통·판매하고 있으며, 덩이줄기 분화가 진행된 것은 天南星으로 속여 유통한다고 한다고 보고하였다²⁾. 그 외에도, 중국의 경우 지역에 따라 반하의 동속 식물인 대반하 *Pinellia tripartita* (Blume) Schott, 그리고 *Typhonium*에 속한 수반하 *Typhonium flagelliforme* (G.Lodd.) Blume가半夏의 위품으로 유통되고 있어 향후 유입 가능성이 매우 높아 사용상 주의가 필요하다³⁾.

우리나라는 위품半夏의 국내 유입으로 인해 기원혼란을 야기하고 효능 및 처방에 영향을 줄 수 있는 위품종을 대상으로 한 형태 및 유전자감별법에 대한 연구가 오랫동안 진행되어왔다²⁻⁵⁾. 형태감별법은半夏 정품과 위품 대상종의 체계적 분류 체계가 수립되어 있어 약재 부위로 이용되는 덩이줄기의 형태적 특성을 각각의 분류키와 비교하여 종 감별이 가능하도록 기술된 《한약재관능검사해설서》가 식품의약품안전평가원에서 발간되어 관능검사에 활용되고 있다⁶⁾.

이렇듯 분류키가 체계화된半夏의 형태 감별법은 유통품에서 실제 적용이 가능하지만, 관능검사의 경우 기존에 보고된 일반적인 성상을 기반으로 감별 분류키가 수립되어 있어 기존에 보고되지 않은 형태변이가 발생했을 경우 실제로는 정품이지만 위품으로 판단할 수 있다는 한계점이 있다. 그런 점에서 형태변이가 유전적 변이로 기인한 것이 아니라면, 유전자감별은 종 고유의 유전정보를 이용하므로 이를 감별에 이용한다면 정확한 종 판별이 가능하다⁷⁾. 또한, 약재 특성상 가공 및 유통 과정에서 파쇄된 상태라도 소량의 시료만으로 유전자 분석이 가능하다^{8,9)}.半夏에 대한 유전자 감별법 연구로는 문 등과 이 등이 보고한 DNA 바코드 구간 분석법과 이 등이 보고한 신속 감별용 SCAR 마커 분석법 등이 있다³⁻⁵⁾. Moon 등은 종 감별 연구에 많이 이용되는 *matK* 바코드 구간을 통해半夏뿐 아니라 천남성을 포함하는 정·위품 대상종들의 유전자 감별이 가능함을 보고하였다⁴⁾. 또한, Lee 등은 반하, 대반하, 수반하 및 호장 4종을 신속 감별 할 수 있는 RAPD 기반 SCAR 마커 개발을 보고한 바 있다⁵⁾. SCAR 마커는 종 특이적인 PCR 증폭과 전기영동 과정만으로 종 판별이 가능하여 DNA 바코드 분석에서 반드시 거쳐야 하는 염기서열 분석 과정이 생략되어 보다 감별 과정 및 결과에 있어서 신속성과 동등성이 보장되어 한약재 기원감별 연구에 많이 적용되고 있다¹⁰⁾.

본 연구는半夏 수입품을 이용하여 제품개발을 하는 업체로부터 의뢰받은 시료를 이용하여 관능검사, DNA 바코드 구간

염기서열 분석 및 SCAR 마커로 개발된 유전자감별법을 이용하여 기원판별을 실시하여 한약재半夏 감별에 있어서 형태감별의 한계점을 확인하고, 유전자 감별법이 이의 보완책으로 필요함을 확인하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 표준시료 및 약재

실험에 사용된 유통품半夏는 제약회사에서 중국으로부터 수입한 것으로 한국한의약연구원 ‘지속가능한 한약표준자원 활용기술 개발’ 과제(KSN2013320)의 유사한약재 감별서비스 현장 활용의 일환으로 업체의 감별요청에 따라 입고된 시료를 사용하였다. 유전자 분석시 대조구로 사용한 표준시료는 Lee 등⁵⁾이 논문에서 사용한 시료와 동일한 것을 사용하였다.

2. DNA 추출 및 정량

분석 의뢰시료 중 무작위 임의추출한 50개의 약재는 개체별로 믹서기를 이용하여 곱게 마쇄한 후 약 50 mg를 이용하였으며, genomic DNA 추출은 DNeasy Plant Mini Kit (QIAGEN, USA)에서 제공하는 manual에 따라 진행하였다. 추출한 genomic DNA 정량은 UV spectrophotometer (Nanodrop, USA)를 이용하여 260 nm 흡광도 측정값으로 계산하였으며, 각각의 추출 genomic DNA는 20 ng/uL의 농도로 elution buffer를 이용하여 보정한 후 분석에 이용하였다.

3. 형태 감별

半夏 약재의 외부 형태 감별은 식품의약품안전평가원 한약재 관능검사위원이 《한약재관능검사해설서》⁶⁾와 《본초감별도감》¹¹⁾을 참고하여 판정하였다. 앞서 언급한 외부 형태 감별법은 종 판별 목적 외에도 질적으로 주피가 벗겨진 여부에 따라 적합품과 부적합품으로 나눌 수 있으나, 본 논문에서는 품질의 적합 여부보다는 종 판별을 목표로 개체모양 및 덩이줄기 유무에 따라 구형 및 덩이줄기만 있는 개체는半夏, 타원형 또는 원주형을 띠며 덩이줄기 외에 1개 이상의 괴경이 있는 개체는 호장, 그리고 타원형이나 원추형 또는 장편상형을 띠며 덩이줄기만 있는 개체는 수반하로 각각 판정하였다.

4. 종 특이 SCAR 마커 이용 유전자 분석

半夏 약재의 유전자 분석은 Lee 등이 보고한⁵⁾ 신속 감별용 반하류 SCAR 마커를 이용하여 논문에 기재된 방법 및 조건과 동일하게 실험을 진행하였다. PCR 증폭 후 증폭산물 10 uL를 Eco-dye 핵산염색 시약이 첨가된 1.5% Agarose gel상에 loading하여 150V로 40분간 전기영동하였고, Gel Doc (Bio-rad, USA)을 이용하여 이미지 촬영을 진행하였다.

Table 1. List of species-specific SCAR primers used for genetic analysis.

Target species	Primer name	Primer sequences (5'→3')	Size of amplification product	Reference
<i>P. ternata</i>	BH2-900 F2	CAT GGT GAT ACC CCT CAT GG	507 bp	Lee et al., 2016 ⁵⁾
	BH2-900 R2	CAT CTG GCG CCA CTT CCA AT		
<i>P. tripartita</i>	DH4-600 F6	GTC GCC TAT TCA TAT CGG GG	356 bp	
	DH4-600 R1	AAG CTC CAA TGG GGA ACT GG		
<i>P. pedatisecta</i>	HD2-300 F2	CGC ATT CTC ACC CTC CAT AC	100 bp	
	HD2-300 R1	ACA CCC CTA ACA GAG ACT GT		
<i>T. flagelliforme</i>	SE3-300 F1	ATG GGA GGT ATG TGC CCG AT	237 bp	
	SE3-300 R1	GTC CCG CCA GTT TAA TAC CT		

5. matK 구간 염기서열 분석

matK 바코드 구간의 분석은 Järvinen 등이¹²⁾ 제시한 primer 조합 matK AF(5'-CTA TAT CCA CTT ATC TTT CAG GAG-3')와 matK 8R(5'-AAA GTT CTA GCA CAA GAA AGT CGA-3')을 이용하였다. PCR 반응액은 약 20 ng의 genomic DNA, 각 0.5 μmol L⁻¹의 matK AF와 matK 8R의 primer, SolgTM 2×Taq PCR Smart-MixI (Solgent, Daejeon, Korea) 그리고 DDW를 혼합하여 전체 반응물이 40 μL 되도록 제조하였다. PCR 장비는 Touch1000 (Bio-rad, USA)를 이용하였으며, 증폭 조건은 95℃에서 2분간 초기 변성시킨 후 95℃에서 60초, 49℃에서 60초, 72℃에서 2분 반응을 총 35회 반복한 후 최종 합성은 72℃에서 5분간 반응시켰다. 이후의 실험과정(전기영동, 증폭산물 회수, T-vector ligation 및 *E. coli*

형질전환)과 염기서열 분석은 Kim 등이 보고한 조건과 동일하게 수행하였다¹³⁾.

Ⅲ. 결 과

1. 형태감별

의뢰시료 중 무작위로 추출한 50개의 유통품 半夏를 대상으로 식품의약품안전평가원 한약재 관능검사위원이 관능검사한 결과, 검체 50개 중 27개는 半夏로 분류되었고 23개는 호장으로 분류되었으며 수반하로 분류된 개체는 확인되지 않았다 (Figure 1, Table 2).



Figure 1. Morphological characteristics of distribution 'Pinelliae Tuber'. Scale bars = 2 cm.

Table 2. List and discrimination results of herbal medicines used in this study. PT and PP mean *Pinellia ternata* and *Pinellia pedatisecta*, respectively.

Sample number	Morphological identification	Genetic identification by SCAR marker	matK sequence analysis	Sample number	Morphological identification	Genetic identification by SCAR marker	matK sequence analysis
1	PT	PT	PT	26	PP	PT	PT
2	PT	PT	PT	27	PP	PT	PT
3	PP	PT	PT	28	PP	PT	PT
4	PT	PT	PT	29	PP	PT	PT
5	PT	PT	PT	30	PP	PT	PT
6	PT	PT	PT	31	PP	PT	PT
7	PP	PT	PT	32	PP	PT	PT
8	PT	PT	PT	33	PT	PT	PT
9	PP	PT	PT	34	PP	PT	PT
10	PP	PT	PT	35	PT	PT	PT
11	PP	PT	PT	36	PT	PT	PT
12	PP	PT	PT	37	PT	PT	PT
13	PP	PT	PT	38	PP	PT	PT
14	PP	PT	PT	39	PT	PT	PT
15	PT	PT	PT	40	PT	PT	PT
16	PP	PT	PT	41	PT	PT	PT
17	PT	PT	PT	42	PT	PT	PT
18	PT	PT	PT	43	PT	PT	PT
19	PT	PT	PT	44	PT	PT	PT
20	PT	PT	PT	45	PT	PT	PT
21	PP	PT	PT	46	PT	PT	PT
22	PP	PT	PT	47	PT	PT	PT
23	PP	PT	PT	48	PP	PT	PT
24	PT	PT	PT	49	PT	PT	PT
25	PP	PT	PT	50	PT	PT	PT

2. 종 특이 SCAR 마커 이용 유전자 분석

Lee 등이 보고한⁵⁾ 신속 감별용 반하, 대반하, 호장 및 수반하 종특이 SCAR 마커를 이용하여 논문에서 기술된 방법과 동일한 조건으로 형태감별에 이용한 시료 50개의 유전자 분석을 실시하였다. 각각의 종 특이 SCAR 마커를 이용한 유전자 분석 결과, 표준시료와 비교하여 반하 특이 증폭산물인 507 bp로 확인된 개체는 50개로 확인되었다(Figure 2). 반면, 대반하(356 bp), 수반하(100 bp) 및 호장(237 bp) 특이 증폭산물은 표준시료에서만 각각 확인되었고, 유통품에서는 확인되지 않았다

(Figure 2).

3. matK 구간 염기서열 분석

matK 염기서열 분석을 통해 유통품 半夏의 유전자 감별을 실시하였다. Lee 등이 보고한³⁾ 논문에 따라 matK AF와 matK 8R 조합의 primer를 이용하여 증폭한 matK 구간의 염기서열을 분석하였고, 염기서열 내부에 존재하는 종 특이 marker nucleotide를 표준시료와 비교한 결과 분석시료 50개 모두는 반하와 일치하는 것으로 확인되었다.

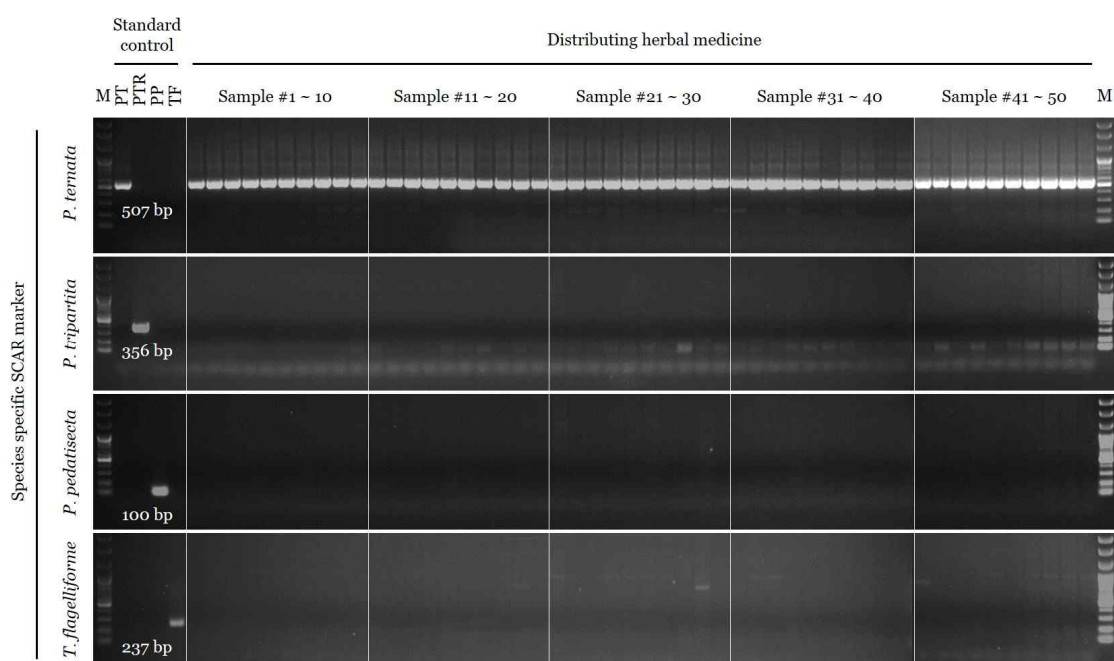


Figure 2. Monitoring Pinelliae Tuber distributing on the herbal medicinal market using the species-specific SCAR markers.

Table 3. Summary of species-specific nucleotides obtained from the comparison of *matK* sequences. The aligned nucleotide positions indicate the location in the *matK* region aligned by ClustalW Multiple alignments among four species and samples. The species-specific nucleotides were marked as white characters and black backgrounds on each location.

Aligned nucleotide position	30	47	51	71	102	107	147	179	205	229	269	279	341-346
<i>P. ternata</i>	C	A	A	T	G	A	T	T	G	T	A	A	-----
Sample #1-50	C	A	A	T	G	A	T	T	G	T	A	A	-----
<i>P. tripartita</i>	T	G	A	T	G	A	T	T	G	T	C	G	-----
<i>P. pedatisecta</i>	T	A	A	T	T	A	T	T	G	T	C	A	-----
<i>T. flagelliforme</i>	T	A	T	C	G	T	C	C	A	C	C	A	GTGTAT

Aligned nucleotide position	370	445	449	452	507	519	623	624	625	629	663	681	689
<i>P. ternata</i>	G	C	C	G	T	G	T	T	A	C	T	A	G
Sample #1-50	G	C	C	G	T	G	T	T	A	C	T	A	G
<i>P. tripartita</i>	G	C	C	A	T	G	T	T	A	C	T	A	G
<i>P. pedatisecta</i>	G	C	C	A	T	G	T	T	A	C	T	A	G
<i>T. flagelliforme</i>	T	T	T	A	G	A	A	C	G	T	G	G	A

Aligned nucleotide position	732	770	822	841	885	887	898	900	924	929	986	1019	1041	1047
<i>P. ternata</i>	C	T	A	C	C	T	T	T	C	T	T	T	C	T
Sample #1-50	C	T	A	C	C	T	T	T	C	T	T	T	C	T
<i>P. tripartita</i>	C	T	A	A	C	T	T	T	A	T	T	G	C	T
<i>P. pedatisecta</i>	T	T	A	C	C	T	T	T	C	T	T	T	C	T
<i>T. flagelliforme</i>	C	C	T	C	A	A	C	C	C	A	C	T	A	G

IV. 고 찰

본 연구는 식품의약품안전평가원 한약재관능검사해설서에⁶⁾ 규정하는 관능검사 분류기에 따라 수입품 半夏의 종 감별을 실시하고, 동일한 시료를 이용하여 한국한의약연구원에서 개발한 신속 감별용 SCAR마커를⁵⁾ 이용한 유전자 감별 결과와 반하류 종 감별에 유용한 것으로 보고된^{3,4)} *matK* 바코드 구간 염기서열 분석의 교차검정을 통해 형태감별과 유전자감별 결과를 비교 분석하고자 실시하였다. 관능검사에서는 형태적으로 덩이줄기 외에 괴경이 붙어 호장의 형태 특성을 가진 개체가 23개로 전체 분석시료(50개) 중에서 46%를 차지하는 것으로 확인되어 위품 혼입율이 높은半夏로 판별할 수 있는 유통품이었다. 따라서 중국이 원산지인 해당 유통품은 식품의약품안전처에서 규정하고 있는 관능검사를 기준으로 수입 여부를 판단한다면, 호장의 혼입으로 수입이 거절되었을 것이다. 그러나 유전자 감별법을 통한 종 동정 결과는 관능검사와 다르게 SCAR 마커와 *matK* 구간 염기서열 분석에서 50개 시료 모두 100% 정품半夏로 확인되었다.

관능검사는 일반적으로 관찰된 성상을 기반으로 종간 차이를 구분할 수 있는 분류기를 나누어 종 판별에 이용하는 방식이므로 기준에 보고되지 않은 형태변이가 출현하였을 경우 정확한 감별이 어려울 수 있다.半夏의 경우 조직배양 기술을 이용한 대량 생산 연구가 오래전부터 보고되어왔는데, callus가 분리되지 못한 상태로 세포분화 과정을 거치면서 원시구경유사체(protocorm like body)의 체세포변이가 발생되어 생산된半夏의 괴경 형태가 호장과 유사할 수 있다^{14,15)}. 《대한민국약전》¹⁶⁾ 통칙에서는 생약의 기원을 적부의 판단기준으로 하고 있으나, 의약품감조에 기재된 성상 중 색·냄새·맛을 제외한 내용은 “단지 참고로 기재한 것이며 적부의 판정기준은 아니다”라고 규정하였다. 또한 “약전의 방법보다 정확도와 정밀도가 더 좋을 때에는 그 방법을 쓸 수 있다.”라는 규정을 통해 최신기술을 활용한 판정도 가능하도록 하였다. 따라서 관능검사위원의 경험에 비추어半夏의 대표적인 성상에 부합하지 않는 검체를 기원 부적합으로 판정할 수 있지만, 유전자 분석을 통해 기원이 적합한 것으로 확인된 경우에는 이처럼 성상만을 기준으로 한 기원 부적합 판정은 반박될 수 있다. 또한 우리나라에서 이용되는半夏의 대부분은 중국 일부 지역에서 생산된 것으로 추정하고 있고, 우리나라에서는 소량만 생산되고 있어 수입 의존도가 높은 상황에서 중국으로부터半夏와 형태적으로 유사한 위품이 수입된다면 관능 감별의 한계성으로 인해 혼·오용이 우려된다. 이러한 관능검사의 한계점을 보완할 수 있는 방식으로 본 연구에서 보고한 바와 같이 유전자 감별법이 관능검사의 보완책으로 유용하게 이용 가능할 것이다.

V. 결 론

본 연구는半夏의 통상적 관능검사만으로는 형태변이의 정확한 감별이 불가능하여 이의 대안책으로 유전자 분석을 통해 정확한 종 감별이 가능함을 확인하고 향후 수입·유통되는半夏의 기원감별에 유용하게 활용 가능함을 보고하고자 하였다. 이를 위해 수입품半夏에서 무작위로 선발한 샘플을 대상으로 형태감별과 유전자감별(반하류 SCAR 마커 검정, *matK* 구간 염기서열 분석)을 각각 비교 분석하였으며 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 형태감별을 실시한 결과, 50개 중에서 23개가 위품 호장으로 분류되었으며 27개는 정품半夏로 분류되었다.
2. 형태감별에 이용한 동일한 50개 시료를 대상으로 반하류 SCAR 마커 검정을 통해 50개 샘플 모두 정품半夏임을 확인하였으며, *matK* 구간 염기서열 분석을 통한 유전자 교차검정을 통해서도 동일한 결과를 얻었다. 따라서半夏 형태변이의 수입 및 유통으로 관행적인 형태감별에 한계가 있으므로 유전자감별이 한약재 기원감별에 이의 보완책으로 유용하게 활용될 수 있음을 보고하고자 한다.

감사의 글

이 논문은 2022년도 과학기술정보통신부 재원으로 연구개발특구진흥재단에서 지원하는 ‘마이크로바이옴 기반 스마트 웰에이징 기술 개발’(No.2021-DD-UP-0380) 및 한국한의약연구원의 ‘지속가능한 한약표준자원 활용기술 개발’(KSN 2013320) 과제의 지원을 받아 수행된 연구입니다. 한국한의약연구원 한약표준표본관 및 시료의 분류·동정에 도움을 주신 분류·동정자문위원님께 감사드립니다.

References

1. Korea Institute of Oriental Medicine, Defining Dictionary for Medicinal Herbs ‘Hanyak Giwon Sajeon’. 2021; Published on the Internet; <https://oasis.kiom.re.kr/herbib/hminfo/hbmcod/hbmcodList.do> (accessed 2022-04-25).
2. Choi YS, Kil KJ, Lee YJ. A Study on a morphological identification of Pinelliae Tuber, Typhonii Flagelliformis Rhizoma and Arisaematis Rhizoma. The Korea Journal of Herbology. 2007 ; 22(2) : 103-108.
3. Lee YM, Moon BC, Ji Y, Kim WJ, Kim HK. Molecular authentication of Pinelliae Tuber from its adulterants

- by the analysis of DNA barcodes, *matK* and *rbcL* genes. The Korea Journal of Herbology. 2013 ; 28(6) : 53–58.
4. Moon BC, Kim WJ, Ji Y, Lee YM, Kang YM, Choi G. Molecular identification of the traditional herbal medicines, *Arisaematis Rhizoma* and *Pinelliae Tuber*, and common adulterants *via* universal DNA barcode sequences. Genetics and Molecular Research. 2016 ; 15 : 1.
 5. Lee YM, Ji Y, Kang YM, Kim WJ, Choi G, Moon BC. Molecular authentication of *Pinelliae Tuber* and its common adulterants using RAPD-derived multiplex sequence characterized amplified region (multiplex-SCAR) markers. International Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2016 ; 9(1) : 40–50.
 6. Ministry of Food and Drug Safety, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation. The dispensatory on the visual and organoleptic examination of herbal medicine. Cheongju : Jinhan M&B. 2022 : 263–264.
 7. Noh P, Kim WJ, Yang S, Choi G, Moon BC. PCR-based rapid diagnostic tools for the authentication of medicinal mistletoe species. Phytomedicine. 2021 ; 91 : 153667.
 8. Kim WJ, Yang S, Choi G., Park I, Noh P, Seo CS, Moon BC. Development of conventional PCR and real-time PCR assays to discriminate the origins of Chinese pepper oil and herbal materials from *Zanthoxylum*. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2019 ; 99(4) : 2021–2029.
 9. Gao Z, Liu Y, Wang X, Wei X, Han J. DNA mini-barcoding: a derived barcoding method for herbal molecular identification. Frontiers in plant science. 2019 ; 10: 987.
 10. Kim WJ, Moon BC, Yang S, Han KS, Choi G, Lee AY. Rapid authentication of the herbal medicine plant species *Aralia continentalis* Kitag. and *Angelica biserrata* CQ Yuan and RH Shan using ITS2 sequences and multiplex-SCAR markers. Molecules. 2016 ; 21(3) : 270.
 11. Korea Institute of Oriental Medicine. Korean Medicinal Materials. Daejeon : Korea Institute of Oriental Medicine. 2015 : 102–109.
 12. Järvinen P, Palmé A, Morales LO, Länneppää M, Keinänen M, Sopanen T, Lascoux M. Phylogenetic relationships of *Betula* species (Betulaceae) based on nuclear *adh* and chloroplast *matK* sequences. American Journal of Botany. 2004 ; 91(11) : 1834–45.
 13. Kim WJ, Yang S, Choi G, Moon BC. Identification of marker nucleotides for the molecular authentication of *Araliae Continentalis* Radix based on the analysis of universal DNA barcode, *matK* and *rbcL*, Sequences. The Korea Journal of Herbology. 2016 ; 31(5) : 15–23.
 14. Kang Y, Choi J, Lee K, Moon B, Yoon A. New insight of various methods for in vitro propagation of *Pinellia ternata* (Thunb.) makinoas Korean traditional herbal medicine (*Pinellia Tuber*). Korean Herbal Medicine Informatics. 2016 ; 4(2) : 43–52.
 15. Liu Y, Liang Z, Zhang Y. Induction and *in vitro* alkaloid yield of calluses and protocorm-like bodies (PLBs) from *Pinellia ternata*. In Vitro Cellular & Developmental Biology-Plant. 2010 ; 46(3) : 239–245.
 16. Ministry of Food and Drug Safety. The Korean Pharmacopoeia (electronic version). Published on the Internet; <https://nedrug.mfds.go.kr/ekphome> (accessed 2022-08-01).

