

LC-MS/MS를 이용한 홍삼음료 중 진세노사이드 동시분석

식품안전성팀

김시정* · 조태희 · 조인순 · 이재규 · 이윤정 · 최희진 · 신기영 · 오영희

Simultaneous Analysis of Ginsenosides in Red Ginseng Beverages by LC-MS/MS

Food Safety Team

**Si-jung Kim^{*}, Tae-hee Cho, In-soon Cho, Jae-kyoo Lee,
Yun-jung Lee, Hee-jin Cho, Ki-young Shin and Young-hee Oh**

Abstract

A rapid and simple method for the simultaneous analysis of seven ginsenosides (Rg1, Rb1, Rc, Rb2, Rd, 20(S)-Rg3, and 20(R)-Rg3) in red ginseng beverage was developed and validated by LC-MS/MS. The limits of quantitation of ginsenosides were 0.9 - 5.6 ng/mL, and the calibration curves for the seven ginsenosides were linear with correlation coefficients(R^2) greater than 0.99. The accuracy of the method was tested by a recovery measurement, providing good results of 95~114%. The intraday and interday precisions were within 15%. The method was applied to the determination of the seven ginsenosides in 54 red ginseng beverage samples. Ginsenosides were detected in the red ginseng beverages tested. The contents of the sum of ginsenosides Rg1, Rb1, and 20(S)-Rg3 in the samples ranged from 0.2 mg/100 mL to 36.5 mg/100 mL, and significant differences were observed in the contents of the samples.

Key words : Ginsenoside, LC-MS/MS, red ginseng beverage

서론

인삼은 약 2,000년 동안 한국, 중국, 일본과 같은 동아시아지역에서 전통적인 의약품으로 사용되어 왔으며, 최근에는 전 세계적으로 주목받고 있다(1). 약리 성분은 '진세노사이드(ginsenoside)'라고 불리고 이는 인삼에 함유된 글리코사이드임을 의미한다(2). 현재까지 진세노사이드라고 명명한 40종 가량의 사포닌이 분리되었으며, 이는 구조적 차이에 따라 구분할 수 있다. 진세노사이드는 글리코사이드의 화학구조에 따라 protopanaxadiol 그룹, protopanaxatriol 그룹 및 oleanane 그룹으로 분류한다. 이중 대부분이 diol 그룹과 triol 그룹이고, oleanane 그룹은 Ro 하나로, 전체 진세노사이드의 0.6% 정도에 불과하다. 인삼에는 diol 그룹의 진세노사이드 Rb1, Rb2, Rc, Rd, triol 그룹의 Rg1, Re가 높은 함량으로 존재하는 것으로 알려져 있다. 홍삼에 있는 진세노사이드 Rg3도 diol 그룹으로 홍삼에 높은 함량으로 존재한다(3~5). 진세노사이드는 항암효과, 조절작용, 간기능 회복, 혈당강하, 운동수행능력 증대, 기억력 개선, 항피로 작용 및 면역력 증대 등의 약리 효과가 있다고 알려져 있으며(6~15), 홍삼은 특히 인삼을 가열하여 가공하는 과정 중에 진세노사이드 Rg2, Rg3, Rh2, Rh4, Rs2 등과 같은 미량 사포닌이 생겨나는데(16), 이러한 특이적인 성분에 의해 혈액순환 개선효과, 피로개선, 산화방지, 항암효과, 항알레르기 작용, 기억력 개선 작용, 발기부전 개선 등이 인삼보다 우수하다는 연구결과가 있다(17, 18). 진세노사이드의 약리 효과가 예전부터 알려진 만큼 이를 분석하는 분석법도 지난 40년간 많이 개발되었다(19, 21). 진세노사이드의 분석법은 모세관 전기이동(22), TLC(23), GC(24, 25), HPLC(26~28), 이온 크로마토그래피(29), 방사면역분석법(30, 31)이 있다. 이 중에서 HPLC-UV가 정성 및 정량 분석에 가장 널리 이용되어 왔고 현재까지 가장 많이 사용되고 있다(28). 이 분석법은 비교적 저렴한 비용으로 쉽게 분석할 수 있다는 장점이 있으나, 사용되는 이동상이 물과 아세트나이트릴로 제한되며, 시간이 오래 걸리고, baseline noise가 높고 감도가 낮아 미량 성분을

분석하기에는 한계가 있다(32, 33). 현재 건강기능식품 공전(34)에는 홍삼제품의 규격기준은 지표 성분 함량이 진세노사이드 Rg1, Rb1, Rg3의 합으로서 표시량의 80% 이상이고, 시험법은 HPLC-UV를 이용하여 70분 동안 분석하게 되어 있다. 이는 시간이 오래 걸리는 단점이 있지만 지표성분을 2.5~34 mg/g 함유해야 된다는 제조기준이 있어서 낮은 감도에도 분석하기에 무리가 없다. 그러나 식품공전(35)상에 인삼·홍삼음료의 경우 제조·가공기준이 '가용성홍삼성분(홍삼사포닌 70 mg/g을 기준으로 할 때) 0.15% 이상 또는 3년근 이상의 홍삼 1분 이상 함유하여야 한다'고 명시되어 있고, 규격기준은 '인삼·홍삼성분 확인', 분석방법은 TLC를 이용한 방법으로 되어 있다. TLC법은 전처리 과정이 복잡하고 시간과 수고가 많이 들며, 재현성 및 정확성이 떨어진다. 또한 홍삼음료는 제조기준 자체가 미량이므로 농축의 전처리 과정을 거치지 않고서는 HPLC로 정성확인을 하기에 적당하지 않다. 최근 들어서는 LC-MS/MS를 이용해 진세노사이드를 분석하는 방법들이 연구되고 있는데 LC-MS/MS는 좋은 감도와 선택성을 가지고 거의 모든 유기화합물들을 검출할 수 있는 분석 기술이다(36). 따라서 본 연구에서는 최근에 빠르게 증가하고 있는 홍삼음료(37)를 대상으로 LC-MS/MS를 이용하여 간단한 전처리 과정의 진세노사이드 동시분석법을 개발하고, 개발된 분석법의 유효성을 검증하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 재료 및 시약

본 실험에 사용한 시료는 2016년 3월~10월 중 서 울 지역 대형마트 및 건강기능식품 대리점에서 수거된 홍삼음료 54건을 대상으로 하였으며, 사용된 진세노사이드 표준품은 진세노사이드 Rb2, Rc, Rd, Re, 20(S)-Rg3은 Chromadex(Muirlands, USA), 진세노사이드 Rg1, Rb1은 Wako(Osaka, Japan), 진세노사이드 20(R)-Rg3은 LKT Laboratories, Inc.(Minnesota, USA) 제품을 사용하였다. 내부표준물질로 사용한 디곡신(digoxin)은

Sigma(St. Louis, Mo, USA) 제품을 사용하였다. 또한 진세노사이드 분석시 이동상에 사용한 Acetic acid, glacial은 Fisher Scientific(Geek, Belgium), 이동상 및 추출용매 중 메탄올과 아세토나이트릴은 HPLC용 Merck(Darmstadt, Germany) 제품을 사용하였다. 혼합된 이동상 용액은 0.2 μ m membrane filter로 여과하여 사용하였다.

Re, 20(S)-Rg3, 20(R)-Rg3) 표준품과 내부표준 물질인 디곡신 10 mg을 메탄올 10 mL에 각각 녹여 표준원액으로 하였고, 진세노사이드 표준원액 8종을 혼합 및 희석하여 10, 20, 50, 100, 300, 500 ng/mL 수준으로 사용하였다. 또한 각각의 표준용액에 내부표준물질의 최종농도가 100 ng/mL가 되도록 첨가하였다.

2. 기기 및 분석조건

동시분석에 사용한 HPLC는 Agilent Technologies 1200 series(Fostercity, USA)로 검출기는 4000 Q-trap(AB SCIEX, Framingham, MA, USA), 분석용 컬럼은 Eclipse Plus C₁₈(2.1 mm I.D×150 mm, 3.5 μ m, Agilent, USA)을 사용하였다. 기기 분석 조건은 표 1, 2와 같다.

2) 시료 전처리

시료 중의 진세노사이드 분석은 건강기능식품공전의 홍삼제품 전처리 방법과 진세노사이드 관련 논문들을 참고하였다(32~36, 38~41). 먼저 대상 시료를 잘 흔들어서 균질화하고 고형물이 있는 경우 초음파 추출 및 원심분리 후 상층액 1~5 mL을 100 mL 부피플라스크에 취하고 내부표준물질을 최종농도가 100 ng/mL 되도록 첨가한다. 이를 잘 혼합하고 정용하여 0.2 μ m nylon syringe filter로 여과하여 사용하였다.

3. 실험방법

1) 표준용액의 조제

진세노사이드 8종(Rg1, Rb1, Rb2, Rc, Rd,

Table 1. The operation parameters of HPLC for analysis

Parameter	Operating Conditions		
Column	Eclipse Plus C ₁₈ (2.1 mm I.D×150 mm, 3.5 μ m)		
Flow Rate	0.3 mL/min		
Injection Volumn	5 μ L		
	A : Acetonitrile(0.02% acetic acid)		
	B : Water(0.02% acetic acid)		
	Time	A(%)	B(%)
	0.0	28	72
	1.0	28	72
	5.0	33	67
	12.0	33	67
Mobile Phase	22.0	55	45
	22.5	90	10
	24.0	90	10
	24.5	100	0
	27.5	100	0
	28.0	28	72
	33.0	28	72

3) 분석법 검증

진세노사이드 8종의 검출한계(Limit of detection, LOD), 정량한계(Limit of Quantitation, LOQ)는 표준품을 각각 0.5, 1.0, 5.0, 25.0, 50.0 ng/mL 농도 수준으로 조제하여 표1, 2의 조건으로 각 농도별로 5회 반복하여 측정 후

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human use(ICH)의 (Guidance) Q2B에 따라 검량선의 y절편의 표준 편차와 기울기를 이용하여 아래 식에 의해 검출한계 및 정량한계를 구하였다.

Table 2. The operation parameters of MS/MS for analysis of ginsenoside

Parameter		Operating conditions					
Polarity		Positive					
Curtain gas		20 psi					
Collision gas		Medium					
Ionspray voltage		5500 V					
Temperature		450°C					
Ion Source Gas 1		55 psi					
Ion Source Gas 2		60 psi					
Interface heater(ihe)		on					
Ion Source		Turbo Spray					
	Analyte	Q1 (m/z)	Q3 (m/z)	DP (V)	EP (V)	CE (V)	CXP (V)
MRM	G ¹⁾ -Re	969	789	216	10	61	22
			203	216	10	71	34
	G-Rg1	823	643	161	10	51	18
			203	161	10	57	8
	Digoxin ²⁾	781	651	131	10	15	10
			763	131	10	9	24
	G-Rb1	1131	365	186	10	81	10
			789	186	10	77	22
	G-Rc	1101	789	216	10	75	22
			335	216	10	85	24
	G-Rb2	1101	335	191	10	87	26
			789	191	10	75	22
	G-Rd	969	789	206	10	65	22
			203	206	10	75	10
20(S)-G-Rg3	807	365	216	10	69	10	
		245	216	10	77	18	
20(R)-G-Rg3	807	365	201	10	69	8	
		245	201	10	69	20	

1) G=Ginsenoside

2) Digoxin=internal standard

- LOD(limit of detection) = $3.3 \times \sigma/S$
- LOQ(limit of quantitation) = $10 \times \sigma/S$

S : 검량선의 기울기

σ : 반응의 표준편차

검량선은 표준품을 10, 20, 50, 100, 300, 500 ng/mL 수준으로 조제하여 LC-MS/MS로 분석하였을 때 상관계수(R^2) 값이 0.99 이상인 경우 검량선으로 사용하였다. 직선성 실험을 위해서는 얻어진 크로마토그램으로부터 내부 표준물질의 피크 면적에 대한 진세노사이드 피크 면적비를 구하고, 검량선은 선형회귀 방법으로 구하였으며 가중치는 $1/x^2$ 을 이용하였다.

정확도(accuracy)는 회수율(recovery)로 평가하였으며 회수율의 측정방법은 진세노사이드가 검출되지 않은 시료에 표준품을 첨가하여 전처리방법과 동일하게 처리하여 동시분석법으로 측정하였다. 회수율 시험액의 최종농도는 50 ng/mL, 200 ng/mL 수준으로 5회 반복 실험하여 측정하였다.

정밀도는 회수율 측정시 일내정밀도(intra-day)와 일간정밀도(inter-day)의 CV값을 측정하여 평가하였는데 일내정밀도는 하루에 실험을 5회 실시하여 측정하였고, 일간정밀도는 5일간 동일 실험을 반복하여 측정하였다. 회수율 측정시 내부표준 물질을 사용하여 편차를 보정하였다.

결과 및 고찰

1. 분석법 검증

다섯 농도의 표준용액을 5회 반복 측정하여 기기의 검출한계와 정량한계를 구하여 표 3에 나타내었다. 분석 결과 상관계수(R^2)값이 0.99이상의 양호한 직선성을 나타냈으며, 검출한계와 정량한계는 0.3~1.8 ng/mL, 0.9~5.6 ng/mL로 나타났다. Park(32)이 0.1 ng/mL, Kwon 등(39)이 14~23 ng/mL의 검출한계인 것과 비교했을 때 양호한 감도를 나타냈으며, Park 등(38)이 UPLC로 분석한 검출한계가 0.13~1.91 mg/L, Kwon 등(39)이 HPLC-UV로 분석한 검출한계가 13~21 mg/L인 것에 비해서는 수백~수천 배의 높은 감도를 나타냈다.

회수율 측정을 위하여 홍삼성분이 혼합되어 있지 않은 음료에 표준물질을 녹여 각 표준물질 농도가 50 ng/mL와 200 ng/mL 수준이 되도록 하여 동일한 날에 5회 반복 분석하여 일내 정밀도 및 회수율을 확인하였고, 5일간 반복 분석하여 일간 정밀도 및 회수율을 확인한 결과는 표 4와 같다. 회수율과 RSD(%)는 G-Re를 제외하고는 양호한 결과가 나왔다. 본 연구의 크로마토그램은 그림 1과 같고 피크들이 잘 분리되어 인삼·홍삼 성분을 잘 확인할 수 있다. G-Re와 G-Rd, G-Rc와

Table 3. Main performance characteristics of ginsenosides

Analytes	Linear equation	Coefficient	LOD (ng/mL)	LOQ (ng/mL)
G-Re	$Y = 0.0113x + 0.0152$	0.9928	1.8	5.6
G-Rg1	$Y = 0.0198x + 0.0173$	0.9908	0.7	2.1
G-Rb1	$Y = 0.0138x - 0.0083$	0.9978	0.7	2.2
G-Rc	$Y = 0.00986x - 0.00545$	0.9980	0.4	1.2
G-Rb2	$Y = 0.0108x - 0.00684$	0.9966	0.8	2.5
G-Rd	$Y = 0.0338x - 0.00313$	0.9982	0.4	1.3
20(S)-G-Rg3	$Y = 0.00879x - 0.00636$	0.9962	0.3	0.9
20(R)-G-Rg3	$Y = 0.00853x + 0.00133$	0.9968	1.8	5.6

G-Rb2, 20(S)-G-Rg3와 20(R)-G-Rg3는 분자량이 같으나 RT가 서로 다르고, G-Re와 G-Rg1은

RT가 2.25, 2.36으로 서로 비슷하여 HPLC-UV로는 동시분석을 하기가 어려우나 LC-MS/MS로는

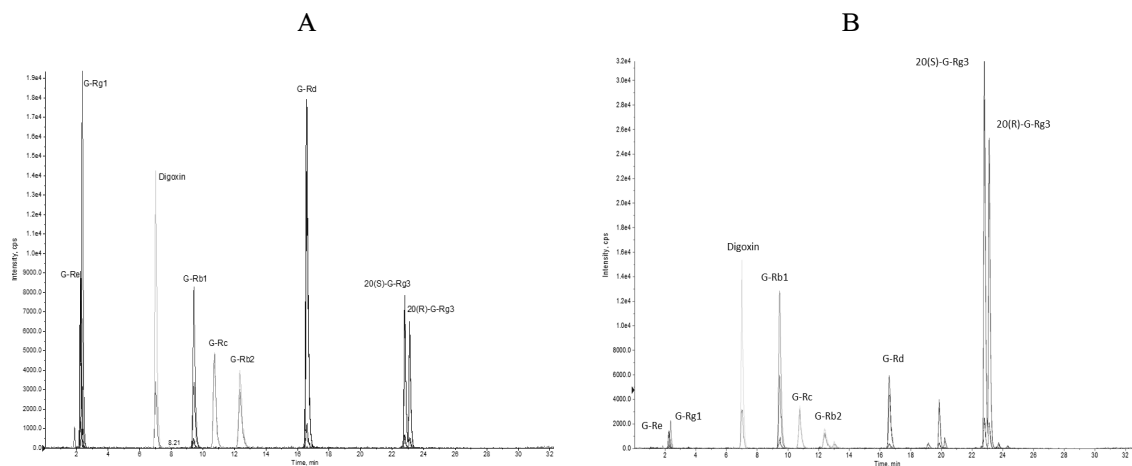


Fig. 1. Representative LC-MS/MS TIC.

(A) Mixture of ginsenoside Re, Rg1, Rb1, Rc, Rb2, Rd, 20(S)-Rg3, 20(R)-Rg3 standard and internal standard (B) Red ginseng beverage.

Table 4. Accuracy and precision of quality control sample

Analytes	Concentration	Intra-day(n=5)		Inter-day(n=5)	
	(ng/mL)	Recovery(%)	RSD(%)	Recovery(%)	RSD(%)
G-Re	40.8	117.79	12.92	108.58	14.74
	163.2	109.68	18.97	97.06	22.61
G-Rg1	49.0	113.96	7.04	109.27	11.63
	196.0	108.57	10.93	97.14	14.86
G-Rb1	49.0	99.76	4.98	102.49	4.53
	196.0	108.25	3.27	104.13	6.53
G-Rc	47.3	100.95	3.74	101.08	6.10
	189.0	100.53	1.18	98.10	5.33
G-Rb2	46.1	100.69	4.60	100.74	4.48
	184.4	102.49	2.21	101.52	8.31
G-Rd	44.8	105.09	2.16	103.79	4.34
	179.2	106.36	2.42	98.44	6.01
20(S)-G-Rg3	46.3	108.54	4.77	102.36	5.03
	185	108.11	3.98	96.86	7.52
20(R)-G-Rg3	49.0	107.96	2.09	103.80	5.03
	196.0	107.24	3.45	95.31	8.58

분자량이 947과 801로 서로 다르므로 동시분석이 가능하다. 그러나 G-Re가 RSD(%) 허용오차 $\pm 15\%$ 를 초과하여 정성검사로서는 의미가 있으나, 정량 검사를 위해서는 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다. 따라서 본 연구에서는 G-Re를 제외한 나머지 7종의 진세노사이드의 함량을 살펴보고자 한다.

2. 유통 제품 중 진세노사이드 함량

서울시내에 유통중인 홍삼음료 54건을 분석한 결과는 표 5, 6과 같다. 진세노사이드 각각의 평균 농도(검출범위)가 G-Rg1 0.8(0.0~9.8) mg/100 mL, G-Rb1 2.2(0.0~24.5) mg/100 mL, G-Rc 0.9(0.0~10.0) mg/100 mL, G-Rb2 0.7(0.0~8.2) mg/100 mL, G-Rd 0.3(0.0~3.1) mg/100 mL, 20(S)-G-Rg3 2.2(0.2~14.3) mg/100 mL, 20(R)-G-Rg3 2.1(0.3~12.0) mg/100mL으로 G-Rb1과 G-Rg3가 높게 나타났다. G-Rg3는 수삼이나 백삼에 존재하지 않는 생리활성 성분으로서 증삼과정을 거친 홍삼이나 발효홍삼, 흑삼에 들어있는 성분으로 증삼과정 중 인삼 주종 사포닌인 극성 진세노사이드 G-Rg1, -Re, -Rb1, -Rc, -Rb2, -Rd가 감소되고 보다 극성이 낮은 G-Rg3 등이 증가된다고 밝혀져 있다(40). 분석결과 54건의 홍삼음료 모두 홍삼성분이 확인되었으며, 건강기능식품 홍삼제품에서 지표성분으로 사용하는 진세노사이드 Rg1, Rb1 및 20(S)-Rg3의 합을 음용대상

별로 나누어서 살펴본 결과, 100 mL당 진세노사이드 함량이 성인용 제품 7.0(0.2~36.5)mg, 어린이용 제품 2.7(0.4~26.2)mg이고, 1회 분량당 진세노사이드 함량은 성인용 제품 6.0(0.2~43.8) mg, 어린이용 제품 1.1(0.4~5.2)mg으로 성인을 음용대상으로 한 홍삼음료의 지표성분이 높게 나왔다. 건강기능식품 공전에 따르면 진세노사이드 Rg1, Rb1 및 Rg3의 합계로서 3~80 mg이면 면역력 증진, 피로개선에 도움을 주고, 2.4~80 mg이면 혈액흐름, 기억력개선, 항산화에 도움을 줄 수 있다. 연구결과 홍삼음료를 하루에 한 개 섭취했을 때 기능성 관련 일일섭취 최소량 2.4 mg을

Table 5. Ginsenoside contents of red ginseng beverages

Analytes	Content(mg/100 mL)	
	Mean \pm SD	Range
G-Rg1	0.8 \pm 2.0	0.0~9.8
G-Rb1	2.2 \pm 5.2	0.0~24.5
G-Rc	0.9 \pm 2.1	0.0~10.0
G-Rb2	0.7 \pm 1.7	0.0~8.2
G-Rd	0.3 \pm 0.7	0.0~3.1
20(S)-G-Rg3	2.2 \pm 2.7	0.2~14.3
20(R)-G-Rg3	2.1 \pm 2.4	0.3~12.0

Table 6. Sum of ginsenoside Rg1, Rb1 and 20(S)-Rg3 contents in red ginseng beverages

Consumer	Content(mg/100mL)			Content(mg/container)		
	Range	Mean \pm SD	No. of sample	Range	Mean \pm SD	No. of sample
Adult	0.2~2.2	1.0 \pm 0.6	13	0.2~2.2	1.1 \pm 0.7	21
	2.4~36.5	11.4 \pm 11.1	18	3.6~43.8	16.1 \pm 15.1	10
Sub total	0.2~36.5	7.0 \pm 9.8	31	0.2~43.8	6.0 \pm 10.9	31
Children	0.4~2.3	0.9 \pm 0.6	20	0.4~2.3	0.8 \pm 0.4	21
	6.7~26.2	14.8 \pm 10.2	3	3.3~5.2	4.3 \pm 1.4	2
Sub total	0.4~26.2	2.7 \pm 5.7	23	0.4~5.2	1.1 \pm 1.1	23
Total	0.2~36.5	5.2 \pm 8.5	54	0.2~43.8	3.9 \pm 8.6	54

넘는 것이 12건이었으며 이에 크게 못 미치는 홍삼음료도 있어 홍삼음료간 진세노사이드의 함량차이가 큰 것으로 나타났다. 또한 홍삼음료는 건강기능식품과 달리 기능성분 함량과 관련된 엄격한 품질관리 의무가 없어 원재료의 상태에 따라 지표 성분 함량이 변동될 수 있으므로 홍삼 성분 함량에 대한 지속적인 모니터링으로 소비자들에게 정확한 정보를 제공할 필요가 있다.

요 약

본 연구는 음료시장에서 빠르게 증가하고 있는 홍삼음료 중의 홍삼성분을 확인하고 함량을 파악하기 위한 동시분석법을 확립하고자 하였다. 식품공전의 홍삼성분 확인시험법보다 간편하고 효율적인 분석법으로, 전처리 후 LC-MS/MS를 이용하여 진세노사이드 Rg1, Rb1, Rc, Rb2, Rd, 20(S)-Rg3, 20(R)-Rg3의 동시분석 조건을 검토하였다. LC-MS/MS를 이용한 진세노사이드 분석시 정량한계는 각각 2.1 ng/mL, 2.2 ng/mL, 1.2 ng/mL, 2.5 ng/mL, 1.3 ng/mL, 0.9 ng/mL, 5.6 ng/mL로 다른 기기에 비해 선택성과 감도가 우수하였다. 정확성과 정밀성은 회수율과 반복시험의 편차로 검증하였으며 그 결과 G-Rg1 97.14~113.96%, G-Rb1 99.76~108.25%, G-Rc 98.10~101.08%, G-Rb2 100.69~102.49%, G-Rd 98.44~106.36%, 20(S)-G-Rg3 96.86~108.54%, 20(R)-G-Rg3 95.31~107.96%의 양호한 회수율을 나타냈으며 RSD(%)는 허용오차 범위인 $\pm 15\%$ 를 만족하였다. 이상의 결과로, 본 분석법은 홍삼음료 중 진세노사이드 7종의 분석에 적합하다고 판단하여 서울시내에 유통되는 홍삼음료 54건을 모니터링하였다. 분석 결과 진세노사이드 각각의 평균농도(검출범위)가 G-Rg1 0.8(0.0~9.8) mg/100 mL, G-Rb1 2.2(0.0~24.5) mg/100 mL, G-Rc 0.9(0.0~10.0) mg/100 mL, G-Rb2 0.7(0.0~8.2) mg/100 mL, G-Rd 0.3(0.0~3.1) mg/100 mL, 20(S)-G-Rg3 2.2(0.2~14.3) mg/100 mL, 20(R)-G-Rg3 2.1(0.3~12.0) mg/100 mL로 G-Rb1과 G-Rg3가 높게 나타났다. 54건 모두 홍삼성분이

확인되었으며, 건강기능식품 홍삼제품에서 지표성분으로 사용하는 진세노사이드 Rg1, Rb1 및 20(S)-Rg3의 합을 음용대상별로 나누어서 살펴본 결과 100 mL당 진세노사이드 함량이 성인용 제품 7.0(0.2~36.5) mg, 어린이용 제품 2.7(0.4~26.2) mg이고, 1회 분량당 진세노사이드 함량은 성인용 제품 6.0(0.2~43.8) mg, 어린이용 제품 1.1(0.4~5.2) mg으로 성인을 음용대상으로 한 홍삼음료의 지표성분이 높게 나왔다. 또한 일일 한 개의 제품을 섭취했을 때 기능성 관련 일일섭취최소량 2.4 mg을 넘는 홍삼음료가 12건이었으며, 홍삼음료간 진세노사이드의 함량차이가 큰 것으로 나타났고, 홍삼음료는 원재료의 상태에 따라 지표 성분 함량이 변동될 수 있으므로 홍삼 성분에 대한 지속적인 모니터링이 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Baker, JT, Borris, RP, Carte, B, Cordell, GA, Soejarto, DD, Cragg, GM, Gupta, MP, Iwu, MM, Madulid, DR and Tyler, VE : Natural product drug discovery and development : new perspectives on international collaboration. *J. Nat. Prod.*, 58(9):1325~1357, 1995.
2. Shibata, S, Tanaka, O, Sado, M and Tsushima, S : On Genuine saponin of ginseng. *Tetrahedro Lett.*, 12:795~800, 1963.
3. Shibata, S, Fujita, M, Itokawa, H, Tanaka, O and Ishii, T : Panaxadiol, a saponin of ginseng roots(1). *Chem. Pharm. Bull.*, 11:759, 1963.
4. Yuan, CS, Wang, CZ, Wicks, SM and Qi, LW : Chemical and pharmacological studies of saponins with a focus on american ginseng. *J. Ginseng Res.*, 34(3):160~167, 2010.
5. Tyler, V : Rational Phytotherapy 4th ed. Springer. Berlin, Germany, 1999.
6. Hyuu, MS, Hur, JM, Shin, YS, Song,

- BJ, Mun, YJ and Woo, WH : Comparison study on white ginseng, red ginseng, and fermented red ginseng on the protective effect of LPS-induced inflammation in RAW 264.7 cells. *J Appl Biol Chem*, 52:21~27, 2009.
7. Mochizuki, M, Yoo, YC, Matsuzawa, K, Sato, K, Saiki, I, Tono-oka, S, Samukawa, K and Azumua, I : Inhibitory effect of tumor metastasis in mice by saponins, ginsenoside-Rb2, 20(R)- and 20(S)- ginsenoside, ginsenoside-Rg3 of red ginseng. *Biol. Pharm. Bull*, 18(9):1197~1202, 1995.
 8. Yokozawa, T, Kobayashi, T, Oura, H and Kawashima, Y : Studies on the mechanism of the hypoglycemic activity of ginsenoside-Rb2 in streptozotocin-diabetic rats. *chem. Pharm. Bull*, 33(2):869~872, 1985.
 9. Takagi, K, Saito, H and Nabata, H : Pharmacological studies of panax ginseng root : Estimation of pharmacological actions of panax ginseng root. *Jpn. J. Pharmacol*, 22(2):245~259, 1972.
 10. Stavro, PM, Woo, M, Heim, TF, Leiter, LA and Vuksan, V : North american ginseng exerts a neutral effect on blood pressure in individuals with hypertension. *Hypertension*, 46(2):406~411, 2005.
 11. Pan, C, Huo, Y, An, X, Singh, G, Chen, M, Yang, Z, Pu, J and Li, J : Panax notoginseng and its components decreased hypertension via stimulation of endothelial-dependent vessel dilatation. *vascul. Pharmacol*, 56(3~4):150~158, 2012.
 12. Saito, H, Yoshida, Y and Takagi, K : Effect of panax ginseng root on exhaustive exercise in Mice. *Jpn. J. Pharmacol*, 24(1):119~127, 1974.
 13. Wang, BX, Cui, JC, Liu, AJ and Wu, SK : Studies on the anti-fatigue effect of the saponins of stems and leaves of Panax ginseng(SSLG). *J. Tradit. Chin. Med*, 3(2):89~94,1983
 14. Matsuda, H, Samukawa, K and Kubo, M : Anti-inflammatory activity of ginsenoside Ro. *Planta Med*, 56(1):19~23, 1990.
 15. Kang, SY, Kim, SH, Schini, VB and Kim, ND : Dietary ginsenosides endothelium dependent relaxation in the thoracic aorta of hypercholesterolemic rabbit. *Gen Pharmacol*, 26(3):483~487, 1995.
 16. Park, HJ, Jung, DH, Joo, H, Kang, NS, Jang, SA, Lee, JG and Sohn, EH : The Comparative study of anti-allergic and anti-inflammatory effects by fermented red ginseng and red ginseng. *Korean J. Plant Res*, 23(5):415~422, 2010.
 17. Nam, KY : The comparative understanding between red ginseng and white ginseng, processed ginsengs(Panax ginseng C. A. Meyer). *J. Ginseng Res*, 29:1~18, 2005.
 18. Jang, DJ, Lee, MS, Shin, BC, Lee, YC, Ernst, E : Red ginseng for treating erectile dysfunction : a systematic review. *Br. J. Clin. Pharmacol*, 66(4):444~450, 2008.
 19. Fuzzati, N : Analysis methods of ginsenosides. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 812:119~133, 2004.
 20. Oleszek, WA : Chromatographic determination of plant saponins. *J. Chromatogr A*, 967:147~162, 2002.
 21. Olszek W and Bialy Z. : Chromatographic determination of plant saponines : an update(2002~2005). *J Chromatogr A*, 1112:78~91, 2006.
 22. Nishi, H and Terabe, S : Micellar electrokinetic chromatography perspectives in drug analysis. *J Chromatogr A*, 735:3~27, 1996.
 23. Sanada, S, Shibata, S and Shoji, J :

- Quantitative analysis of ginseng saponins. *Yakuraku Zasshi*, 98:1048~1054, 1978.
24. Bombardelli, E, Bonat, A, Gabetta, B and Martinelli, EM : Gas-liquid chromatographic method for determination of ginsenosides in panax ginseng. *J. Chromagr*, 196:121~132, 1980.
 25. Park, MK, Park, JI, Kang, JS, Lee, MY, Park, YI, Yu, SJ and Han, BH : Rapid hydrolysis of ginseng saponin by microwave oven reaction. *Kor. J. Ginseng Sci*, 17:35~38, 1993.
 26. Ko, SR, Choi, KJ, Kim, SC and Kim, MW : Original articles: Contents of crude saponin and ginsenosides in white ginsengs. *Kor. J. Pharmacogn*, 20:170~174, 1989.
 27. Soldati, F and Sticher, O : HPLC separation and quantitative determination of ginsenosides from *Panax ginseng*, *Panax quinquefolium* and from ginseng drug preparations. 2nd communication. *Planta Medica*, 38:348~357, 1980.
 28. Park, MK : Analysis of ginsenosides by thermospray LC/MS. *Korean J. Ginseng Sci*, 19:134~137, 1995.
 29. Park, MK, Park, JH, Lee, MY, Kim, SJ and Park, IJ : Microanalysis of ginseng saponins by ion chromatography with pulsed amperometric detection. *J. Liq. Chromatogr*, 17(5):1171~1182, 1994.
 30. Han, BH and Han, YN : Immunochemical assay for Korean ginseng saponins I synthesis of ginsenoside-protein conjugate. *J. Pharm. Soc. Kor*, 25:43~47, 1981.
 31. Sankawa, U, Shibuya, M, Ebizuka, Y, Noguchi, H, Kinoshita, T, Iitaka, Y, Endo, A and Kitahara, N : Depside as potent inhibitor of prostaglandin biosynthesis : a new active site model for fatty acid cyclooxygenase. *Prostaglandins*, 24: 21~34, 1982.
 32. 김윤정 : 인체 혈장에서 LC-MS/MS를 이용한 Ginsenoside 분석법 개발. 전북대학교 대학원 박사논문, 2014.
 33. Wan, JB, Yang, FQ, Li, SP, Wang, YT and Cui, XM : Chemical characteristics for different parts of *Panax notoginseng* using pressurized liquid extraction and HPLC-ELSD. *J. PHARM. Biomed. Anal*, 41:1596~1601, 2006.
 34. 건강기능식품공전. 식품의약품안전처, 2016.
 35. 식품공전. 식품의약품안전처, 2017.
 36. Xie, HT, Wang, GJ, Lv, H, Sun, RW, Jiang, XL, Li, H, Wang, W, Huang, CR, and Xu, MJ : Development of HPLC-MS assay for ginsenoside Rh2, a new anti-tumor substance from natural product and its pharmacokinetic study in dogs. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*, 30:63~67, 2005.
 37. 2015년도 식품 및 식품첨가물 생산실적 통계 집 자료. 식품의약품안전처, 2016.
 38. Park, HW, In, Gyo, Han, ST, Lee, MW, Kim, SY, Kim, KT, Cho, BG, Han, GH and Chang, IM : Simultaneous determination of 30 ginsenosides in panax ginseng preparations using ultra performance liquid chromatography. *J Ginseng Res*, 37(4):457~467, 2013.
 39. Kwon, YM, Lee, SD, Kang, HS, Cho, MG, Hong, SS, Park, CK, Lee, JT, Jeon, BS, Ko, SR, Shon, HJ and Chil, DW, : Rapid and Simultaneous Determination of Ginsenosides using Mass/Mass Spectrometry and UV Detection. *J. Ginseng Res*, 32(4):390~396, 2008.
 40. Nam, KY, Kim, YS, Shon, MY and Park, JD : Recent advances in studies on chemical constituents and biological activities of korean black ginseng(*panax ginseng* C.A. Meyer). *Kor. J. Phar-*

macogn, 46(3):173~188, 2015.
41. Linda Uhr, Yuchun Chen, Daniel Sit and Paul CHLi : Ginsenosides in commercial ginseng products analyzed by liquid

chromatography-tandem mass spectrometry. ISRN Analytical Chemistry. Article ID 486842, p.8, 2014.