

대한민국 환경에 적응된 만주감초 품종 육성을 위한 지표성분 함량

박재완^{1#} · 손동균^{2,3#} · 정진태⁴ · 마경호⁵ · 우선희⁶ · 이정훈^{7†}

Content of Standard Ingredient for Breeding *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. ex DC. Cultivars Adapted to Korea's Environment

Jae Wan Park^{1#}, Dong Kyun Son^{2,3#}, Jin Tae Jeong⁴, Kyung Ho Ma⁵, Sun Hee Woo² and Jeong Hoon Lee^{7†}

ABSTRACT

Received: 2024 September 03
1st Revised: 2024 September 26
2nd Revised: 2024 November 05
3rd Revised: 2024 November 12
Accepted: 2024 November 12

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.

Background: Licorice is used in herbal medicine, food, medicines, tobacco, and functional health foods. Although Korean cultivation has long been attempted the index component content does not meet the standards of the Korean Pharmacopoeia. Therefore, in this study, we analyzed the index component content of *G. uralensis* to develop a licorice cultivar that meets the index component content of the Korean Pharmacopoeia.

Methods and Results: Eight accessions of *G. uralensis* were grown under identical environmental conditions. The index component content was analyzed using high-performance liquid chromatography based on the cultivation year. The glycyrrhizin content in the roots and rhizomes increased depending on the cultivation year. Through correlation analysis between glycyrrhizin and liquiritigenin in the roots, positive correlations were confirmed for all first-, second-, and third-years cultures depending on the number of cultivation years.

Conclusions : The results confirmed that the licorice component content was affected by the number of years of cultivation, and it was inferred that environmental factors could affect licorice component content. GLY13-05 was selected as a high-quality resource that could meet all the Standard Ingredient of the Korean Pharmacopoeia.

Key Words: *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. ex DC., Correlation Analysis, Glycyrrhizin, Licorice, Liquiritigenin



서 언

감초 (*Glycyrrhiza* spp.)는 콩과 (Leguminosae)에 속하는 다년생 초본으로 독특한 형태학적 특성이 두껍고 길게 뻗은 뿌리구조로 되어 있다. 이러한 뿌리구조는 감초가 건조한 환경에서도 효율적으로 수분을 잘 흡수하며, 적응할 수 있도록 돕는다. 또한, 감초는 깃 모양의 잎을 가지며 여름철에는 자주색 또는 연보라색 꽃을 피운다. 이러한 형태적 특성은 감초가 다양한 기후조건에 적응할 수 있도록 하며, 주요 약리 성분인 glycyrrhizin

과 flavonoid의 생산에도 기여한다 (Asl and Hosseinzadeh, 2008; Hayashi *et al.*, 2009; Husain *et al.*, 2021).

감초는 전 세계 22 종류가 자생하며, 중앙아시아의 고온 건조한 사막지역에 대부분 분포하고 있다 (Çetina *et al.*, 2015). 그 중 한약재로 사용되는 만주감초 (*G. uralensis* Fisch. ex DC.)는 중앙아시아의 동북부인 중국, 만주, 러시아 등에 분포하며, 광각감초 (*G. glabra* L.)는 중앙아시아 서쪽 우즈베키스탄, 튀르키예 등 유럽지역에 주로 자생한다 (Lim *et al.*, 2012; Kim *et al.*, 2020). 또한 한국을 비롯하여 중국과 일본,

†Corresponding author: (Phone) +82-43-871-5670 (E-mail) artemisia@korea.kr

¹농촌진흥청 국립원예특작과학원 인삼특작부 전문연구원 / Researcher, Department of Herbal Crop Research, NIHHS, RDA, Eumseong, 27709, Korea.

²농촌진흥청 국립원예특작과학원 인삼특작부 연구원 / Researcher, Department of Herbal Crop Research, NIHHS, RDA, Eumseong, 27709, Korea.

³충북대학교 농학과 박사과정생 / Ph. D. student, Department of Agronomy, Chungbuk National University, Cheongju 28644, Korea

⁴농촌진흥청 국립원예특작과학원 인삼특작부 연구사 / Researcher, Department of Herbal Crop Research, NIHHS, RDA, Eumseong, 27709, Korea.

⁵농촌진흥청 국립원예특작과학원 인삼특작부 연구관 / Researcher, Department of Herbal Crop Research, NIHHS, RDA, Eumseong, 27709, Korea.

⁶충북대학교 농학과 교수 / Professor, Department of Agronomy, Chungbuk National University, Cheongju 28644, Korea

⁷농촌진흥청 국립원예특작과학원 인삼특작부 연구관 / Researcher, Department of Herbal Crop Research, NIHHS, RDA, Eumseong, 27709, Korea.

[#]Jae Wan Park and Dong Kyun Son are contributed equally to this paper.

대만, 홍콩 등에서 한약재로 이용되고 있는 약용작물이다 (Fukai *et al.*, 2003). 한약재로 감초는 약재의 독성을 완화하거나, 서로 다른 약재를 조화롭게 돕는 작용을 한다 (Gong *et al.*, 2015; Shin *et al.*, 2020).

감초 뿌리와 뿌리줄기에는 주로 glycyrrhizin (glycyrrhizic acid) 을 포함하는 triterpenoid saponin 성분과, liquiritin, liquiritigenin, isoliquiritin, isoliquiritigenin과 같은 flavonoid 계통의 성분 등이 존재한다. 그 중 glycyrrhizin과 liquiritigenin 2 종류는 감초의 지표성분으로 규정하고 있다 (Kojoma *et al.*, 2011; Ji *et al.*, 2016; Lee *et al.*, 2023).

Glycyrrhizin은 간 손상 억제, 진통, 해열, 항궤양, 항염증, 항경련과 항암효과가 있으며 (Yoshida *et al.*, 2007; Jalilzadeh-Amin *et al.*, 2015; Chen *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2017), liquiritigenin은 간 보호 활성화, 항염증, 진해 효과, 소화 궤양의 발생 억제, 항치매, 항균, 항산화, 항피부암, 항혈관신생 등 다양한 활성이 구명되었다 (Junzo *et al.*, 2003; Kim *et al.*, 2006; Kim *et al.*, 2008; Ruiting *et al.*, 2009). 최근에는 대장암 증식, 침습 및 전이 억제, 항당뇨의 보조 치료 역할을 한다고 보고 되어 있는 등의 생리활성 효능이 구명되어 현대사회에 중요한 천연물로 주목된다 (Meng and Lin, 2019; Yang *et al.*, 2020).

감초속 (*Glycyrrhiza* L.)에서 한약재로 이용되는 분류군은 나라마다 다르며, 우리나라의 경우 대한민국약전 12 개정 (KP12) 의약품각조 (제 2 부)에서는 감초를 만주감초, 광과감초 (*G. glabra* L.), 창과감초 (*G. inflata* Batalin) 또는 신감초 (*G. korshinskyi* Grig.)의 뿌리 및 뿌리줄기로서 그대로 또는 주피를 제거한 것을 감초로 인정하고 있다 (MFDS, 2024).

국내에서는 기후 및 여러 가지 환경적 요인으로 인해 감초가 자생하기 적합하지 않아 1990년대부터 감초의 재배를 시도하기 시작하였다 (Kim *et al.*, 2020). 재배 지역은 2020년까지 주로 충청북도 지역에서 재배되고 있으며, 그 외 경상북도와 강원도 지역에서도 일부 재배되고 있는 것으로 조사되고 있다. 감초의 주산지인 충청북도 지역의 생산량은 234 톤

(2016년)에서 163 톤 (2020년)으로 5년간 생산량이 약 30% 감소하였고, 재배면적은 31 ha에서 26 ha로 약 16% 감소하였다 (KOSIS, 2023).

하지만, 최근의 감초에 대한 소비자들의 관심이 증가하여 한약재뿐만 아니라 식료품, 생활소재, 담배 등의 형태로 소비가 확대되고 있는 실증으로 (Kao *et al.*, 2014) 충청북도 기준으로 생산량이 각각 약 7%, 19% 씩 증가하였다 (KOSIS, 2023).

국내 소비 추세에 따라 2021년 기준으로 소비되는 감초의 수급은 국내에서 약 71 억원 규모로 생산이 되지만 여전히 약 55 억원 규모의 감초가 수입되고 있다 (MAFRA, 2022). 이러한 추세와 더불어, 중국을 비롯한 여러 국가에서 야생 감초의 무분별 남획으로 인한 국토의 사막화를 우려하여 이러한 문제를 해결하기 위해 감초의 자생지인 국가들이 감초의 야생 채취를 강력히 제한하고 있다 (RDA, 2020).

이에 따라 국내의 감초 소비를 충족하기 위해 농촌진흥청에서는 고온다습한 기후에서도 재배가 가능한 국내 최초 중간교잡 신품종 ‘원감’이 개발되었으나 (Lee *et al.*, 2020), 한의사·한약사 등 한약재를 주로 이용하는 소비자 들은 지속적으로 만주감초를 요구하고 있어 국내 재배에 적합하며 소비 형태에 맞는 다양한 감초 품종개발이 시급한 실정이다.

따라서 본 연구는 감초 품종개발을 위해 국외에서 수집된 만주감초 유전 자원의 지표성분인 glycyrrhizin과 liquiritigenin 을 재배 기간에 따라 각각에 함량을 분석하여 대한민국약전에 고시된 지표성분 기준 (glycyrrhizin 2.5%, liquiritigenin 0.7%) 에 충족하는 자원을 선발하고, 감초의 신품종 육성을 위한 계통육성의 기초 자료로 활용하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구재료

본 연구에 사용된 만주감초 유전자원은 농촌진흥청 농업유전자원 정보센터 (National Agrobiodiversity Center, RDA, Joenju, Korea)에서 분양받았다 (Table 1). 충청북도 음성군에

Table 1. Collection information of the *G. uralensis* Fisch. ex DC. samples used in this study.

No.	Resource	Collection site	Accession number	Specimen (Institute)
1	GLY13-02	China	903683	MPS005322 (KMRH ¹⁾)
2	GLY13-03	China	903685	MPS004531 (KMRH)
3	GLY13-04	Canada	K000940	MPS005322 (KMRH)
4	GLY13-05	China	K024694	MPS005329 (KMRH)
5	GLY13-06	Russia	K045097	MPS005330 (KMRH)
6	GLY13-07	China	K160944	MPS005332 (KMRH)
7	GLY14-03	Mongolia	K014454	MPS005338 (KMRH)
8	GLY14-07	China	K205978	MPS005344 (KMRH)

¹⁾KMRH; Korea Medicinal Resources Herbarium at the National Institute of Horticultural and Herbal Science, Rural Development Administration

위치한 국립원예특작과학원 인삼특작부의 시험포장에서 정식은 2017년 4월 하순, 수확시기는 매년 11월 하순에 수행하였다. 시험포장의 시비량은 N : P₂O : K₂O = 17 : 11 : 14/10a의 비율로 사용하였고 퇴비는 2,000 kg/10a 전량 기비로 사용하였다. 난괴법을 사용하여 시험구를 계통 당 20 개체 씩 3 반복으로 배치하였다. 재식밀도는 40 cm × 35 cm로 비닐 피복하여 3 년에 걸쳐 재배하였고, 기타 재배법은 농촌진흥청 감초 표준재배법에 준하였다 (RDA, 2020).

2. 지표성분 분석

2.1. 시료

만주감초의 뿌리와 뿌리줄기의 구분은 지하부가 시작되는 위치로부터 수직으로 뻗어 내려가고 눈 (bud)이 존재하지 않는 부위를 뿌리로 구분하였고, 지하부가 시작되는 위치에서 옆으로 뻗어나가며 눈이 존재하는 부위를 뿌리줄기로 구분하였다 (Fig. 1).

감초의 지표성분인 glycyrrhizin과 liquiritigenin은 대한민국 약전 제 12 개정 기준 분석법에 준하여 분석하였다 (MFDS, 2024). 감초의 뿌리줄기는 뿌리와 달리 대부분 2년생에서 주로 형성되기 때문에 본 연구에서는 1년생에서 3년생까지의 뿌리와 2년생 및 3년생의 뿌리줄기를 연구에 사용하였다.

2.2. 추출 및 전처리

Glycyrrhizin의 추출은 계통 당 3 반복 난괴법으로 배치된 시험구에서 시험구 당 3 개체씩 임의적으로 선발하여 하나로 모은 시료를 곱게 파쇄하여 100 mg에 80% MeOH 10 ml을 첨가한 후, 파라 필름으로 밀봉하여 15 분 동안 3 회에 걸쳐 초음파 (Kodo Technical Research Co., Ltd., Gyeonggi-do, Korea) 추출을 진행하였다.

Liquiritigenin의 추출은 glycyrrhizin의 방법과 동일하게 준비된 시료를 곱게 파쇄하여 100 mg에 2 mol/l 염산 (HCl)을

20 ml을 첨가한 후, 90°C에서 1 시간 동안 가열한다. 상온에서 1 시간 동안 냉각한 후 추출액을 분액깔때기에서 에틸아세테이트 20 ml을 넣고 2 번 분획하고, 에틸아세테이트층을 모아 감압 농축 (Tokyo Rikakikai Co., Ltd., Tokyo, Japan)하였다. 남은 건조물은 메탄올 20 ml에 완전히 녹여 여과용 멤브레인 필터 (Safety line Co., Ltd., Suwon, Korea, PVDF, 0.22 μm)로 여과하여 시험 용액으로 사용하였다.

2.3. 지표성분의 함량분석

Glycyrrhizin, liquiritigenin 분석은 YMC-PACK ODS-AM COLUMN C18 (5 μm, 4.6 mm × 250 mm, Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA)을 장착한 Agilent 1100series HPLC system (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA)를 사용하였다.

Glycyrrhizin 분석을 위한 이동상은 용매 A [water : H₂PO₄ = 99.6 : 0.4, (v/v)]와 용매 B (acetonitrile)를 사용하였다. 용매

Table 2. HPLC condition for detecting glycyrrhizin and liquiritigenin in this experiment.

Instrument			
Agilent 1260series HPLC system			
Column	YMC-PACK ODS-AM (250mm × 4.6mm, 5μm)		
Detector	UV at 254 nm (glycyrrhizin) and 276 nm (liquiritigenin)		
Injection volumn	5 μl		
Flow rate	1 ml/min		
Mobile phase	Solvent A	Water containing 0.1% formic acid	
	Solvent B	Acetonitrile containing 0.1% formic acid	
Gradient conditions	Time(min)	Solvent A(%)	Solvent B(%)
	(Initial)	95	5
	3.0	95	5
	40	0	100
	50	0	100

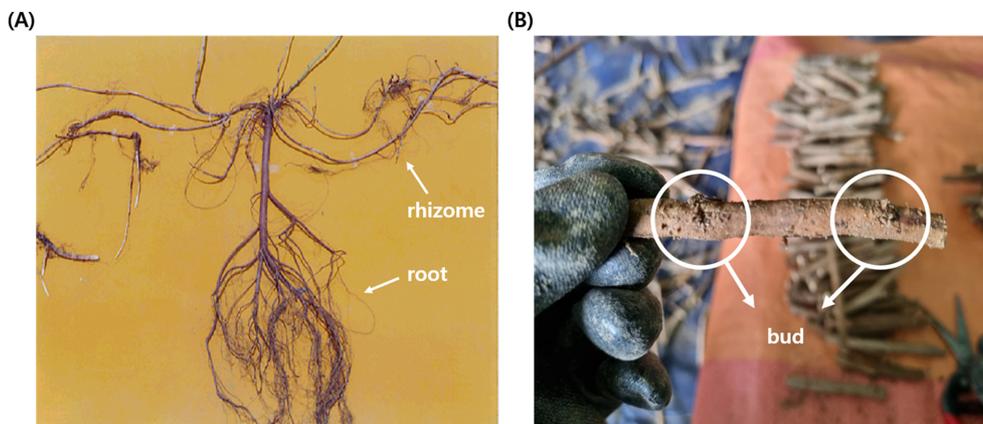


Fig. 1. Distinction between the roots and rhizomes of licorice. (A) A comparison of the underground morphology of roots and rhizomes. (B) An example of a bud on a rhizome.

구배 조건은 B를 5%로 시작하여 40 분까지 100%로 증가시켰고, 50 분까지 100%로 유지한 후 5%로 감소 후 5 분간 유지하였다 (Table 2). 자외부흡광광도계의 파장은 254 nm 로 고정하여 유량은 1 ml/min, 칼럼 오븐의 온도는 40°C로 설정하였으며 시료는 자동 시료 주입기를 사용하여 5 µl 씩 주입하여 분석하였다. Liquiritigenin 분석을 위한 이동상과 용매의 구배 조건은 glycyrrhizin의 추출 및 전처리와 같은 조건으로 진행하였으며 (Table 2) 자외부흡광광도계의 측정 파장을 276 nm으로 고정하였고 유량은 1 ml/min, 칼럼의 오븐 온도는 40°C로 설정하였으며 시료는 자동 시료 주입기를 사용하여 각각 5 µl 씩 주입하여 분석하였다.

표준품인 glycyrrhizin, liquiritigenin은 코아사이언스 (Coreosciences Co., Ltd., Seoul, Korea)에서 구입하여 사용하였다. 표준품 제조는 80% MeOH로 희석하여 6.25 µl/ml, 12.5 µl/ml, 25 µl/ml, 50 µl/ml, 100 µl/ml 단계별로 표준용액을 조제하고 검량선을 작성하였다. 각 시료에서 분석된 HPLC peak면적을 검량선 회귀 방정식에 대입하여 각 성분의 양 (µg/ml)을 환산하였으며, 수율을 계산하여 정량화 (mg/100g) 하였다.

4. 통계분석

통계 처리는 SAS Enterprise Guide 7.1 (Statistical analysis system, 2016, SAS Institute Inc., Cray, NC, USA)를 이용하여 각 측정군의 평균과 표준편차를 산출하고, 분산분석을 수

행하였다.

시료 간의 유의적인 차이는 Duncan's Multiple Range Test (DMRT)를 이용하여 5%의 유의수준으로 검증하였고 ($p < 0.05$), 상관관계는 Pearson의 적률상관계수 (Pearson's correlation coefficient)를 이용하여 유의성을 표기하였다.

결 과

1. Glycyrrhizin, liquiritigenin 분석의 직선성 및 분석감도 평가

직선성을 평가하기 위하여 glycyrrhizin과 liquiritigenin의 표준용액 농도를 5 단계로 희석하여 표준 검량선을 작성하였다. 그 결과, glycyrrhizin의 상관계수 R^2 는 0.9998로 양호한 직선성을 나타내었고, liquiritigenin도 상관계수 R^2 가 0.9999로 양호한 직선성을 나타내었다 (Table 3).

HPLC에서 감초 자원의 glycyrrhizin 및 liquiritigenin을 검출하기 위해 해당 2 종류의 표준물질을 사용하여 HPLC의 diode array detector로 검출한 결과, retention time이 glycyrrhizin (23.21 min), liquiritigenin (19.76 min) 인 것을 확인하였다 (Fig. 2).

Table 3. Calibration curve equations of glycyrrhizin and liquiritigenin used in this experiment.

Sample	Equation ¹⁾	R ²
Glycyrrhizin	$y = 3.381x - 0.566$	0.9998
Liquiritigenin	$y = 16.039x - 4.480$	0.9999

¹⁾Equation; y = peak area, x = concentration

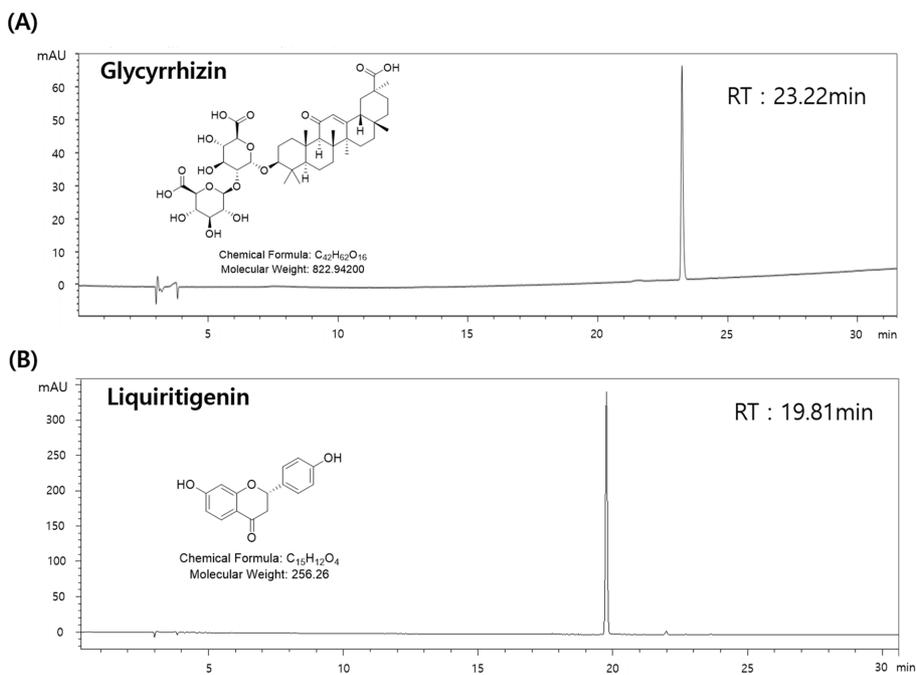


Fig. 2. HPLC chromatogram of standard ingredients. The chromatograms and chemical structures of the standard ingredients, glycyrrhizin and liquiritigenin, are presented. (A) glycyrrhizin (RT : 23.21 min), (B) liquiritigenin (RT : 19.76 min). RT: retention time.

2. Glycyrrhizin 함량 평가

Glycyrrhizin 함량 분포는 뿌리에서 1년생에서 3년생까지 최저 13.84 mg/g부터 최고 35.01 mg/g까지 다양하게 나타났다. 년생에 따른 glycyrrhizin의 평균 함량은 1년생 (21.78 mg/g), 2년생 (23.41 mg/g), 3년생 (24.66 mg/g)으로 년생이 높아짐에 따라 평균 glycyrrhizin의 함량도 소폭 증가하는 경향을 보였다.

뿌리줄기에서의 glycyrrhizin 함량 분포는 2년생과 3년생에서 최저 13.80 mg/g부터 최고 35.92 mg/g로 뿌리 함량과 비슷한 양상을 보였다. 년생별 glycyrrhizin의 평균 함량도 2년생 (23.18 mg/g), 3년생 (25.40 mg/g)으로 뿌리와 마찬가지로 년생이 높아짐에 따라 평균 glycyrrhizin 함량이 높게 나타났다 (Table 4).

대한민국약전 glycyrrhizin 함량의 기준, 2.5% (MFDS, 2024)에 충족하는 자원은 뿌리 함량 기준으로 1년생에서 GLY13-05 (34.08 mg/g), GLY13-03 (25.47 mg/g) 등 2 점, 2년생에서 GLY13-04 (29.25 mg/g), GLY13-05 (28.02 mg/g), GLY13-02 (26.38 mg/g) 등 3 점, 3년생에서 GLY13-02 (35.01 mg/g),

GLY13-05 (33.98 mg/g), GLY13-04 (30.56 mg/g) 등 3 점이 확인되었다.

뿌리줄기에서의 glycyrrhizin 함량 기준으로는 2년생에서 GLY14-07 (35.92 mg/g), GLY13-07 (31.80 mg/g) 등 2 점, 3년생에서 GLY13-02 (31.12 mg/g), GLY13-05 (30.00 mg/g), GLY13-04 (29.42 mg/g), GLY14-07 (29.30 mg/g) 등 4 점이 약전 기준을 충족하는 자원으로 확인되었다 (Table 4).

3. Liquiritigenin 함량 평가

Liquiritigenin 함량은 뿌리에서 최저 1.47 mg/g부터 최고 13.80 mg/g까지 자원별로 다양하게 분포하였다. 평균 liquiritigenin 함량은 1년생 (5.26 mg/g), 2년생 (6.77 mg/g), 3년생 (7.20 mg/g)이었고, 뿌리줄기에서 liquiritigenin의 함량은 최저 3.61 mg/g에서 최고 12.32 mg/g의 범위에 분포하였다. 뿌리줄기의 평균 liquiritigenin 함량은 2년생 (6.22 mg/g), 3년생 (7.96 mg/g)으로 뿌리와 뿌리줄기 모두에서 년생에 의존적으로 함량이 증가하였다 (Table 5).

Table 4. Glycyrrhizin contents in the roots and rhizomes of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. ex DC. germplasms.

Accessions	Root (mg/g)			Rhizome (mg/g)	
	1 Year	2 Years	3 Years	2 Years	3 Years
GLY13-02	22.473±0.026 ^{a*}	26.380±0.031 ^b	35.012±0.027 ^c	20.634±0.008 ^a	31.118±0.020 ^b
GLY13-03	25.407±0.023 ^c	24.647±0.011 ^b	17.304±0.024 ^a	13.844±0.010 ^a	20.885±0.049 ^b
GLY13-04	20.131±0.019 ^a	29.246±0.013 ^b	30.565±0.015 ^c	24.668±0.032 ^a	29.423±0.018 ^b
GLY13-05	34.084±0.022 ^a	28.024±0.015 ^a	33.980±0.014 ^b	23.499±0.012 ^a	30.000±0.010 ^b
GLY13-06	19.968±0.023 ^b	18.918±0.022 ^a	23.559±0.011 ^c	21.314±0.024 ^e	24.960±0.003 ^b
GLY13-07	19.862±0.011 ^b	21.846±0.009 ^c	19.397±0.028 ^a	31.804±0.013 ^b	21.057±0.004 ^a
GLY14-03	15.124±0.004 ^b	13.838±0.008 ^a	19.066±0.011 ^c	13.796±0.009 ^a	16.440±0.004 ^b
GLY14-07	17.206±0.021 ^a	24.395±0.007 ^c	18.410±0.006 ^b	35.920±0.024 ^b	29.296±0.005 ^a
Average	21.713±0.122 ^a	23.489±0.080 ^{ab}	24.678±0.069 ^b	23.185±0.744 ^a	25.397±0.517 ^b

Values indicate means ± standard deviation ($n = 3$). *Means with different letters in the same row are significantly different by Duncan's Multiple Range Test (DMRT, $p < 0.05$).

Table 5. Liquiritigenin contents in the roots and rhizomes of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. ex DC. germplasms.

Accessions	Root (mg/g)			Rhizome (mg/g)	
	1 Year	2 Years	3 Years	2 Years	3 Years
GLY13-02	9.059±0.003 ^{a*}	10.114±0.007 ^b	13.802±0.005 ^c	9.092±0.003 ^a	12.324±0.007 ^b
GLY13-03	9.172±0.004 ^c	7.340±0.007 ^b	4.227±0.003 ^a	4.911±0.003 ^a	8.203±0.005 ^b
GLY13-04	5.052±0.000 ^a	8.030±0.007 ^b	9.850±0.006 ^c	4.337±0.002 ^a	11.492±0.005 ^b
GLY13-05	7.842±0.002 ^a	8.594±0.010 ^b	10.796±0.010 ^c	7.202±0.004 ^a	9.306±0.007 ^b
GLY13-06	3.194±0.003 ^a	5.603±0.001 ^c	5.361±0.007 ^b	5.737±0.003 ^b	5.188±0.000 ^a
GLY13-07	1.592±0.001 ^a	5.577±0.002 ^c	3.389±0.001 ^b	7.063±0.003 ^b	4.809±0.003 ^a
GLY14-03	1.466±0.001 ^a	2.236±0.002 ^b	5.440±0.003 ^c	3.609±0.003 ^a	5.649±0.003 ^b
GLY14-07	4.689±0.001 ^a	6.703±0.002 ^b	4.730±0.001 ^c	7.815±0.003 ^b	6.722±0.003 ^a
Average	5.258±0.300 ^a	6.775±0.228 ^b	7.200±0.360 ^c	6.221±0.180 ^a	7.962±0.275 ^b

Values indicate means ± standard deviation ($n = 3$). *Means with different letters in the same row are significantly different by Duncan's Multiple Range Test (DMRT, $p < 0.05$).

Table 6. Correlation coefficients between glycyrrhizin and liquiritigenin in *Glycyrrhiza uralensis*.

Cultivation years / Index components	1Y RG	2Y RG	3Y RG ⁴⁾	1Y RL	2Y RL	3Y RL ⁵⁾	2Y RhG	3Y RhG ⁶⁾	2Y RhL	3Y RhL ⁷⁾
1Y ¹⁾ / RG	1.000	0.723*	0.712*	0.658*	0.675*	0.461	0.275	0.554	0.353	0.206
2Y ²⁾ / RG		1.000	0.728*	0.557	0.862***	0.400	0.693*	0.650*	0.545	0.223
3Y ³⁾ / RG			1.000	0.609*	0.704*	0.829**	0.366	0.816**	0.396	0.463
1Y / RL				1.000	0.760**	0.668*	0.032	0.614*	0.409	0.688*
2Y / RL					1.000	0.615*	0.475	0.715*	0.712*	0.543
3Y / RL						1.000	-0.019	0.747**	0.315	0.824**
2Y / RhG ⁶⁾							1.000	0.449	0.651*	-0.240
3Y / RhG								1.000	0.451	0.534
2Y / RhL ⁷⁾									1.000	0.144
3Y / RhL										1.000

1Y¹⁾; first-year. 2Y²⁾; second-year. 3Y³⁾; third-years. 4)RG; glycyrrhizin content in root. 5)RL; liquiritigenin content in root. 6)RhG; glycyrrhizin content in rhizome. 7)RhL; liquiritigenin content in rhizome. Means with significant difference by Pearson correlation analysis ($p < 0.05$; ** $p < 0.01$ and *** $p < 0.001$).

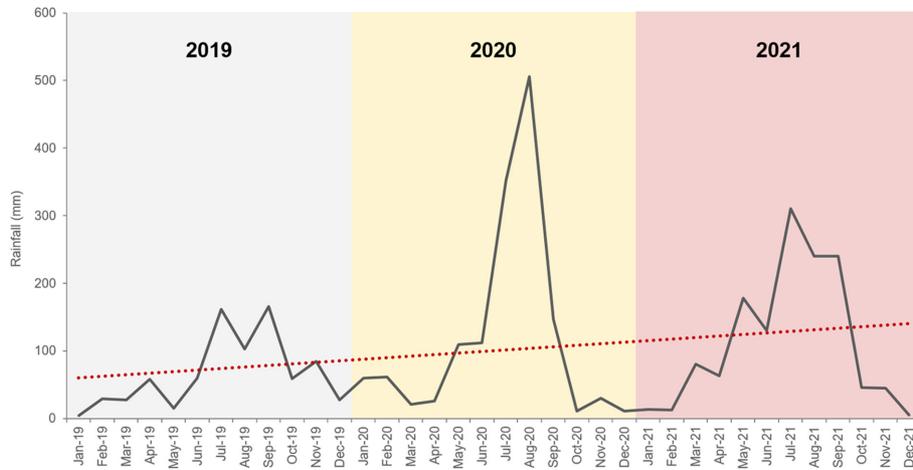


Fig. 3. Rainfall changes over 3 years in this experimental area. The red dotted line represents the trend line. The X-axis is labeled with months and years. The rainfall data are from 2019 to 2021 for Eumseong-gun, Chungcheongbuk-do (KMA 2024).

대한민국약전 liquiritigenin 함량의 기준, 0.7% (MFDS, 2024)에 충족하는 자원은 뿌리를 기준으로 1년생에서 GLY13-03 (9.17 mg/g), GLY13-02 (9.06 mg/g), GLY13-05 (7.84 mg/g) 등 3 점, 2년생에서 GLY13-02 (10.11 mg/g), GLY13-05 (8.59 mg/g), GLY13-04 (8.03 mg/g), GLY13-03 (7.34 mg/g) 등 4 점, 3년생에서 GLY13-02 (13.80 mg/g), GLY13-05 (10.80 mg/g), GLY13-04 (9.85 mg/g) 등 3 점이 확인되었다. 뿌리줄기는 2년생에서 GLY13-02 (9.09 mg/g), GLY14-07 (7.82 mg/g), GLY13-05 (7.20 mg/g), GLY13-07 (7.06 mg/g) 등 4 점, 3년생에서는 GLY13-02 (12.32 mg/g), GLY13-04 (11.49 mg/g), GLY13-05 (9.31 mg/g), GLY13-03 (8.20 mg/g) 등 4 점이 약전 기준을 충족하는 자원으로 확인되었다 (Table 5).

4. Glycyrrhizin과 liquiritigenin의 상관관계 분석

수집된 감초의 뿌리와 뿌리줄기에 대한 glycyrrhizin,

liquiritigenin 연차 별 상관관계 분석 결과는 Table 6과 같다.

연차 별 glycyrrhizin 함량과 liquiritigenin의 함량의 상관관계 분석에서는 glycyrrhizin의 경우, 뿌리 부위에서 재배 기간이 길어질수록 함량이 증가하는 양의 상관관계를 보였다. 하지만 뿌리줄기 부분에서는 유의미한 상관관계를 확인할 수 없었다. liquiritigenin의 함량도 glycyrrhizin과 마찬가지로 양의 상관관계를 보였지만, 뿌리줄기 부분은 뿌리와 같은 양상을 보였다.

뿌리에서 glycyrrhizin 함량과 liquiritigenin 함량은 동일 재배 기간 비교 시, 1년생 ($r = 0.658, p < 0.05$), 2년생 ($r = 0.862, p < 0.001$) 그리고 3년생 ($r = 0.829, p < 0.01$) 모두 glycyrrhizin의 함량이 높아질수록 liquiritigenin 함량이 높아지는 양의 상관관계를 나타냈다.

뿌리줄기에서 glycyrrhizin과 liquiritigenin 함량은 2년생 ($r = 0.651, p < 0.05$)에서 양의 상관관계를 나타냈으나, 3년생

에서 유의적인 값이 나타나지 않았다.

뿌리와 뿌리줄기의 지표성분 상관관계 분석 결과는 glycyrrhizin은 2년생 ($r = 0.693, p < 0.05$), 3년생 ($r = 0.816, p < 0.01$), liquiritigenin은 2년생 ($r = 0.712, p < 0.05$), 3년생 ($r = 0.824, p < 0.01$)에서 모두 유의성 있는 양의 상관관계를 나타냈다.

고 찰

본 연구는 국내에 관행적으로 2 년에서 최대 3 년까지 재배하는 만주감초를 동일 재배 환경 조건에서 glycyrrhizin 및 liquiritigenin의 함량을 분석하였다. 그 결과, 재배 년수가 증가함에 따라 glycyrrhizin 평균 함량이 대부분 유의적으로 증가하였다. 평균적으로 뿌리의 glycyrrhizin 함량 증가는 2년생에서 3년생까지의 재배 기간 동안 함량의 증가량 (5.34%) 보다 1년생에서 2년생까지의 재배 기간 동안 증가한 함량 (7.48%) 이 더 높게 나타났다. 뿌리줄기는 2년생에서 3년생으로 재배 년수가 증가함에 따라 glycyrrhizin 함량이 9.58% 증가하였다 (Table 4).

또한, liquiritigenin 함량은 평균적으로 재배 년수가 증가함에 따라 유의적으로 증가하였는데, 뿌리에서의 함량 증가율은 1년생에서 2년생으로의 증가율이 28.71%로, 2년생에서 3년생으로의 증가율인 6.35%에 비해 더 높은 값을 보였다. 뿌리줄기는 2년생에서 3년생으로 재배 년수가 증가함에 따라 liquiritigenin 함량이 27.97% 증가하였다 (Table 5). Glycyrrhizin 및 liquiritigenin의 함량에 관한 상관관계 분석에서도 재배 년수에 따라 성분의 함량이 양의 상관관계를 보여 결과에 신뢰성을 높여주었다 (Table 6).

이러한 결과는 뉴질랜드 (Douglas *et al.*, 2010)와 중국 (Yu *et al.*, 2015)에서 감초 재배 기간이 증가함에 따라 glycyrrhizin 함량이 증가한다고 보고한 결과와 유사하였다. 추가로 Miao 등 (2017)은 glycyrrhizin의 함량이 온도와 양의 상관관계를 보이며, 수분과는 음의 상관관계가 있다고 보고하였으며, Zhang 등 (2011)은 glycyrrhizin 함량이 환경적인 요인과 유의적인 상관관계가 있음을 보고하였다. 기상청 데이터를 통해 2019년부터 2021년까지 3년간 연평균강수량을 조사한 결과, 2020년도부터 2021년도까지 강수량이 증가한 것으로 나타난 바 (Fig. 3), 1년생에서 2년생까지 재배 년수에서 glycyrrhizin과 liquiritigenin의 함량의 증가가 2년생에서 3년생까지의 재배 년수보다 높은 것은 2 종의 지표성분이 2년차와 3년차에서 높아진 강수량에 의해 지표성분의 함량 변화의 가능성을 시사한다.

GLY13-03, GLY13-07, GLY14-07은 재배 년수가 증가함에 따라 glycyrrhizin 및 liquiritigenin 함량이 감소하는 경향을 보였다. Son 등(2021)의 선행연구 결과에 따르면 감초재배 년수별 건근 수량은 2 년 재배에서 유의적으로 증가하였지만, 3 년

재배에서 몇몇 자원은 유전적 특성에 의해 수량이 오히려 감소하는 등에 다양한 경향을 보였다. 환경적인 요인으로 인해 감초의 지표성분 함량이 유의적으로 변화할 수 있음을 보고한 바 (Kojoma *et al.*, 2011; Wei *et al.*, 2012; Hosseini *et al.*, 2014), 본 연구에서도 연도별로 환경적인 요인이 지표성분 함량 변화에 영향을 미쳤음을 고려할 수 있다. 하지만, 정확한 상관관계를 밝히기 위해서는 지표성분과 환경적 요인의 비교 연구가 추가로 이루어질 필요성이 있다.

본 연구에서 만주감초의 동일 재배 년수는 glycyrrhizin 함량과 liquiritigenin 함량에 높은 양의 상관관계를 확인하였고 이러한 결과는 중국 (Yu *et al.*, 2015; Cui *et al.*, 2023)의 glycyrrhizin 함량과 liquiritigenin 함량이 유의적으로 양의 상관관계를 보인 결과와 동일하였다. 또한 glycyrrhizin 함량과 liquiritin, flavonoid 함량은 양의 상관관계가 있다고 보고되어 있는 바 (Kojoma *et al.*, 2011; Ozaki *et al.*, 2010), 이전 연구 결과들과 유사하게, 본 연구에서도 평균적으로 glycyrrhizin 함량이 25.00 mg/g 이상이었을 때, liquiritigenin 함량이 7.30 mg/g 이상인 자원을 선별할 수 있었다.

이러한 결과에 기인하여 상대적으로 glycyrrhizin에 비해 전처리 과정이 복잡하고, 오랜 시간이 필요한 liquiritigenin의 함량측정을 생략하고, HPLC로 glycyrrhizin 함량만을 분석함으로써 시간과 비용을 단축할 수 있을 것으로 생각되며 liquiritigenin의 함량을 비율적으로 유추함으로써 성분함량과 관련된 감초의 육중에 효율을 증진할 수 있는 유용한 정보로 활용될 것으로 판단된다.

한편, 감초의 품질 기준은 1999년 세계 보건기구에서 glycyrrhizin 함량이 최소 4.0% 이상을 권장하지만 (WHO, 1999), 우리나라는 glycyrrhizin 2.5% 이상, liquiritigenin 0.7%를 충족해야 한약재로 사용할 수 있다 (MFDS, 2024). 또한, 중국은 glycyrrhizin 2.0%, liquiritin 0.5% 이상 (CHPC, 2015), 일본 (MHLW, 2021)과 대만 (MHW, 2013)은 glycyrrhizin 2.0% 이상을 충족해야 한약재로 사용할 수 있다.

감초를 한약재로 사용하기 위해서는 나라별 공통으로 glycyrrhizin 함량에 기준을 두고 있지만, 이 중 우리나라는 liquiritigenin을, 중국과 홍콩은 liquiritin을 지표성분 함량 기준에 추가하였다 (Choi, 2015).

우리나라는 순도시험에서도 다른 나라보다 엄격한 기준을 두고 있고, 요구하는 지표성분 함량이 높아 국내 환경에 적합한 신품종 육성에 어려움이 발생한다. 추가로 감초의 glycyrrhizin을 고용량 복용하였을 경우 고혈압, 저칼륨 혈증 (Nazari *et al.*, 2017) 등의 부작용이 보고되어 있어 세계적으로 높은 함량보다는 표준화된 원료가 중요시되는 추세이다.

또한 감초는 본래 중앙아시아 사생지에서 무분별하게 수확하여 유통되는 것이 대부분인 현실에서 사막화 방지협약, 나고야의정서 등의 국제 환경 협약은 앞으로 야생 채취는 제한

적일 수 밖에 없을 것이며, 자생지의 재배 면적은 소비에 비해 증가하지 못하고 있어 세계적으로 증가하는 소비를 따라가지 못할 것으로 판단된다.

감초는 우리나라에서 자생하지 않으며, 국내 재배 시 기후적 생리장해에 의해 종자 결실률이 매우 낮을 뿐 아니라 재배 되더라도 지표성분의 함량이 대한민국약전 기준치에 미달하는 문제가 발생한다. 그러므로 국내 재배 환경에 맞는 새로운 감초 품종의 보급이 중요성을 제시하고 있다.

본 연구는 중국, 몽골, 러시아, 캐나다 등의 4 개국에서 수집한 만주감초 유전자원을 대상으로 하여 지표성분인 glycyrrhizin과 liquiritigenin 분석을 통한 함량을 측정하여 상관관계를 평가하였다.

평가한 자원 중 GLY13-05와 GLY13-02은 각 8.59 mg/g, 10.11 mg/g로 기존에 개발된 감초 품종인 원감 (Lee et al., 2020)이나 다감 (Lee et al., 2021) 보다 높은 함량을 나타내어 국내 재배 유망 자원으로 평가되었다. 특히, GLY13-05 자원 뿌리의 glycyrrhizin 함량이 재배 년수에 상관없이 대한민국약전 기준을 충족하는 성분함량을 보였고, 생육도 우수한 자원으로 선발되어 감초의 고품질 품종 육성에 활용될 가능성을 보여준다고 하겠다. 또한 재배 년수에 따른 glycyrrhizin과 liquiritigenin 함량의 상관관계를 통하여 이를 기반으로 품종을 육성하는 데 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 연구사업(과제번호: PJ01437105)과 2024년도 농촌진흥청 국립원예특작과학원 전문연구원 과정 지원사업의 지원으로 이루어진 결과로 이에 감사드립니다.

REFERENCES

Asl MN, and Hosseinzadeh H. (2008). Review of pharmacological effects of *Glycyrrhiza* spp. and its bioactive compounds. *Phytotherapy Research*. 22:709-724.

Çetina O, Duran A, Martin E and Küçüködük M. (2015). Karyological studies in some *Glycyrrhiza*(Fabaceae) taxa from Turkey. *Caryologia: International Journal of Cytology, Cytosystematics and Cytogenetics*. 68:254-264.

Chinese Pharmacopoeia Commission(CHPC). (2015). Pharmacopoeia of the people's republic of China. People's Medical Publishing House and Chemical Industry Press, Beijing, China. p.86-87.

Chen X, Liu Z, Meng R, Shi C and Guo N. (2017). Antioxidative and anticancer properties of licochalcone A from licorice. *Journal of Ethnopharmacology*. 198:331-337.

Choi GY. (2015). A comparative study on standards of Korean herabal medicines in the pharmacopoeias of northeast-asian countries(4) liquorice. *Korean Herbal Medicine Information*. 3:17-26.

Cui X, Lou L, Zhang Y and Yan B. (2023). Study of the

distribution of *Glycyrrhiza uralensis* production areas as well as the factors affecting yield and quality. *Scientific Reports*. 13:5160. <https://www.nature.com/articles/s41598-023-31946-5> (cited by 2024 September 10).

Douglas JA, Douglas MH, Lauren DR, Martin RJ, Deo B, Follett JM and Jensen DJ. (2010). Effect of plant density and depth of harvest on the production and quality of licorice(*Glycyrrhiza glabra*) root harvested over 3 years. *New Zealand Journal of Crop and Horticultural Science*. 32:363-373.

Fukai T, Satoh K, Nomura T and Sakagami H. (2003). Preliminary evaluation of antiniphritis and radical scavenging activities of glavridin from *Glycyrrhiza glabra*. *Fitoterapia*. 74:624-629.

Gong H, Zhang BK, Yan M, Fang PF, Li HD, Hu CP, Yang Y, Cao P, Jiang P and Fan XR. (2015). A protective mechanism of licorice(*Glycyrrhiza uralensis*): isoliquiritigenin stimulates detoxification system via Nrf2 activation. *Journal of Ethnopharmacology*. 162:134-139.

Hayashi H, and Sudo H. (2009). Economic importance of licorice. *Plant Biotechnology*. 26:101-104.

Hosseini SMA, Souri MK, Farhadi N, Moghaddam M and Omidbaigi R. (2014). Change in glycyrrhin content of Iranian licorice(*Glycyrrhiza glabra* L.) affected by different root diameter and ecological conditions. *Agricultural Communications*. 2:27-33.

Husain I, Bala K, Khan IA, and Khan SI. (2021). A review on phytochemicals, pharmacological activities, drug interactions, and associated toxicities of licorice(*Glycyrrhiza* sp.). *Food Frontiers*. 2: 449-485. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/fft2.110> (cited by 2024 October 19).

Jalilzadeh-Amin G, Najarnezhad V, Anassori E, Mostafavi M and Keshipour H. (2015). Antiulcer properties of *Glycyrrhiza glabra* L. extract on experimental models of gastric ulcer in mice. *Iran Journal of Pharmaceutical Research*. 14:1163-1170.

Ji S, Li Z, Song W, Wang Y, Liang W, Li K, Tang S, Wang Q, Qiao X, Zhou D, Yu S and Ye M. (2016). Bioactive constituents of *Glycyrrhiza uralensis*(licorice): discovery of the effective components of a traditional herbal medicine. *Journal of Natural Products*. 79:281-292.

Junzo K, Rie N, Hiroyuki I and Masayoshi K. (2003). Antitussive principles of *Glycyrrhizae radix*, a main component of the Kampo preparations Bakumondo-to(Mai-men-dong-tang). *European Journal of Pharmacology*. 469:159-163.

Kao TC, Wu CH, Yen and GC. (2014). Bioactivity and potential health benefits of licorice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 62:542-553.

Kim YI, Lee JH, An TJ, Lee ES, Park WT, Kim YG, and Chang JK. (2020). Study on the characteristics of growth, yield, and pharmacological composition of a new *Glycyrrhiza* variety licorice 'Wongam(*Glycyrrhiza glabra* × *Glycyrrhiza uralensis*)' in temperature gradient tunnel and suitable cultivation area of Korean. *Horticultural Science and Technology*. 38:44-55.

Kim YW, Ki SH, Lee JR, Lee SJ, Kim CW, Kim SC and Kim SG. (2006). Liquiritigenin, an aglycone of liquiritin in *Glycyrrhizae radix*, prevents acute liver injuries in rats induced by acetaminophen with or without buthionine sulfoximine. *Chemico-Biological Interactions*. 161:125-138.

Kim YW, Zhao RJ, Park SJ, Lee JR, Cho IJ, Yang CH, Kim

- SG and Kim SC.** (2008). Anti-inflammatory effects of liquiritigenin as a consequence of the inhibition of NF- κ B-dependent iNOS and proinflammatory cytokines production. *British Journal of Pharmacology*. 154:165-173.
- Korean Statistical Information Service(KOSIS).** (2023). Status of special crop production. Korean Statistical Information Service. Daejeon, Korea. https://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=114&tblId=DT_114_2012_S0095&conn_path=I2 (cited by 2024 October 16).
- Korea Meteorological Administration(KMA).** (2024). Rainfall Analysis-graph. Korea Meteorological Administration. Daejeon, Korea. <https://data.kma.go.kr/stcs/grnd/grndRnList.do?pgmNo=69#> (cited by 2024 October 16).
- Kojoma M, Hayashi S, Shibata T, Yamamoto Y and Sekizaki H.** (2011). Variation of glycyrrhizin and liquiritin contents within a population of 5-year-old licorice(*Glycyrrhiza uralensis*) plants cultivated under the same conditions. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 34:1334-1337.
- Lee EH, Jeong HM, Kim EA, Lee YR, and Shim JH.** (2023). Analysis of licorice extract components to enhance commercial use and increase extraction yields. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*. 52:1290-1296.
- Lee JH, Oh MW, Lee SH, Park CG, Jung JT, Han JW, Ma GH and Chang JK.**(2020). ‘Wongam’, a licorice interspecific hybrid cultivar with high yield. *Korean Journal of Breeding Science*. 52:454-459.
- Lee JH, Oh MW, Lee SH, Park CG, Jung JT, Han JW, Ma GH and Chang JK.** (2021). Cultivation and quality characterization of ‘Dagam’, a licorice interspecific hybrid cultivar. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 29:110-116.
- Lim JM, Ahn YS, Park CG, Park CB and Cho JH.** (2012). Authentication of traded medicinal herb, *Glycyrrhiza* spp. (Licorice), based on nrDNA-ITS2 sequence analysis. *The Korean Society of International Agriculture*. 24:435-443.
- Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs(MAFRA).** (2022). 2021 Production data of industrial crops. Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs. Sejong, Korea. p.6.
- Meng FC and Lin JK.** (2019). Liquiritigenin inhibits colorectal cancer proliferation, invasion, and epithelial-to-mesenchymal transition by decreasing expression of runt-related transcription factor 2. *Oncology Research*. 27:139-146.
- Miao X, Liu R, Liu H, Yu F, Wang J, Wang W and Wei S.** (2017). Genetic and environmental effect on the growth characteristics and bioactive components of eight-year-old *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. *Agri Gene*. 3:57-62.
- Ministry of Food and Drug Safety(MFDS).** (2024). Korean pharmacopoeia 12th edition. Ministry of Food and Drug Safety. Cheongju, Korea. p.4.
- Ministry of Health and Welfare(MHW).** (2013). Taiwan herbal pharmacopoeia. Ministry of Health and Welfare. Taipei City, Taiwan. 2:193-194.
- Ministry of Health, Labour and Welfare(MHLW).** (2021). The MHLW ministerial notification No. 220. Ministry of Health, Labour and Welfare. Tokyo, Japan. p.2013-2014.
- Nazari S, Rameshrad M and Hosseinzadeh.** (2017). Toxicological effects of *Glycyrrhiza glabra*(Licorice): A review. *Phytotherapy Research*. 31:1635-1650.
- Ozaki K, Shibano M, Kusano G and Watanabe H.** (2010). Aim for production of *Glycyrrhizae radix* in Japan(2). Selection of pharmaceutically fine strains from *Glycyrrhiza uralensis* Fisher. *Journal of Natural Medicines*. 64:76-82.
- Ruiling L, Libo Z and Qiu Jun L.** (2009). Liquiritigenin inhibits A β 25-35-induced neurotoxicity and secretion of A β 1-40 in rat hippocampal neurons. *Acta Pharmacologica Sinica*. 30:899-906.
- Rural Development Administration(RDA).** (2020). Study on cultivation environment and production impact assessment of licorice according to climate conditions. Rural Development Administration. Jeonju, Korea. p.1-137
- Shin SW, Yoon EK, Jo SH and Hwang JH.** (2020). A study on the ‘Harmonizing all medicinals’ property of Gancao. *Journal of Koeran Medical Classics*. 33:179-196.
- Son DK, Oh MW, Hwang HS, Han JW, Jung JT, Ma GH, Yoon YH, Woo SH and Lee JH.** (2021). Growth and yield characteristics of *Glycyrrhiza* spp. resources. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 29:242-252.
- Wei SL, Wang WQ, Wang JY, Sun ZR, Liu CS, Wang H, Yang ZG and Wu BC.** (2012). Preliminary study in glycyrrhizin content and its influencing factors of wild and cultivated in different region of China. *China Journal of Chinese Materia Medica*. 37:1341-1345.
- World Health Organization(WHO).** (1999). WHO monographs on selected medicinal plant. World Health Organization. Geneva, Switzerland. p.187.
- Yang L, Jiang Y, Zhang Z, Hou J, Tian S and Liu Y.** (2020). The anti-diabetic activity of licorice, a widely used Chinese herb. *Journal of Ethnopharmacology*. 263:113-216.
- Yoshida T, Abe K, Ikeda T, Matsushita T, Wake K, Sato T, Sato T and Inoue H.** (2007). Inhibitory effect of glycyrrhizin on lipopolysaccharide and d-galactosamine-induced mouse liver injury. *European Journal of Pharmacology*. 576:136-142.
- Yu F, Wang Q, Wei S, Wang D, Fang Y, Lin F, Zhao Z, Hou J and Wang W.** (2015). Effect of genotype and environment on five bioactive components of cultivated licorice (*Glycyrrhiza uralensis*) populations in northern China. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 38:75-81.
- Zhang JT, Xu B and Li M.** (2011). Relationships between the bioactive compound content and environmental variables in *Glycyrrhiza uralensis* populations in different habitats of North China. *Phyton-Revista Internacional de Botanica Experimental*. 2011:161. <https://www.scielo.org.ar/img/revistas/phyton/v80n2/html/v80n2a07.htm> (cited by 2024 September 10).
- Zhang X, Yang H, Yue S, He G, Qu S, Zhang Z, Ma B, Ding R, Peng W, Zhang H, Yang Z, Dou K, Tao K and Li X.** (2017). The mTOR inhibition in concurrence with ERK1/2 activation is involved in excessive autophagy induced by glycyrrhizin in hepatocellular carcinoma. *Cancer Medicine*. 6:1941-1951.