

*Lactobacillus plantarum*을 이용한 산양삼 추출물의 진세노사이드 Rg1 및 Rg5의 함량 증대

권훈주, 조윤지, 김명동*
강원대학교 식품생명공학과

Received: November 7, 2017 / Accepted: November 30, 2017

Enhancement of Ginsenoside Rg1 and Rg5 Contents in an Extract of Wood-cultivated Ginseng by *Lactobacillus plantarum*

Hun-Joo Kwon, Yun-Ji Cho, and Myoung-Dong Kim*

Department of Food Science and Biotechnology, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Republic of Korea

Twelve lactic acid bacteria harboring α -rhamnosidase (EC 3.2.1.40) activity were isolated from traditional Korean foods. The 6 strains (*Weissella confusa* [n = 1], *Lactobacillus pentosus* [n = 1], and *Lactobacillus plantarum* [n = 4]) with the highest rhamnosidase activity were selected for bioconversion of an extract of wood-cultivated ginseng. The *L. plantarum* MBE/L2990 strain increased ginsenoside content (0.58 mg for Rg1 and 0.24 mg for Rg5) and showed higher bioconversion activity than the control strain *L. plantarum* KCTC21004 (56% and 42% increase for Rg1 and Rg5, respectively). *L. plantarum* MBE/L2990 was deposited at the Korean Collection for Type Cultures as *Lactobacillus plantarum* KCTC18529P.

Keywords: Lactic acid bacteria, rhamnosidase, ginsenoside, *Lactobacillus plantarum*, wood-cultivated ginseng

산양삼은 다년생 초목인 인삼이 야생에서 발아한 씨앗 또는 어린삼을 인공적으로 재배한 것을 의미한다[1]. 산양삼은 일반 재배인삼에 비해 인삼 사포닌인 진세노사이드(ginsenoside)의 함량이 높은 것으로 보고되어 있으며, 항당뇨, 항노화 등의 효능 역시 일반 재배인삼에 비해 우수한 것으로 알려져 있다[2, 3].

인삼 사포닌인 진세노사이드 Rb1과 Rg1은 근육의 peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR)- γ 단백질의 발현을 증가시키는 것으로 알려져 있으며[4], AMP-activated protein kinase (AMPK) 신호전달 경로에 관여하여 항비만 효능을 나타내는 것으로 보고되었다[5]. 이외에도 다양한 종류의 진세노사이드들의 항당뇨, 항노화, 항스트레스, 항알러지, 항암 등의 효능에 관한 연구들이 보고되고 있다[6–10]. 진세노사이드 Rb1은 해마신경세포의 허혈손상을 경감시켰다는 연구가 보고된 바 있으며[11], 진세노사이드 Re는 항고지혈증 효능이 우수하다는 보고가 있다[12]. 진세

노사이드 Rg1은 독소에 의한 신경세포의 손상을 감소시켰다는 연구결과가 있으며[13], 진세노사이드 Rg5는 항암 및 항염증이 우수하다고 알려져 있다[14, 15].

김치나 막걸리와 같은 다양한 전통 발효식품에 존재하는 젖산균은 발효식품 제조를 위한 스타터(starter) 균주로서 오랫동안 사용되어 왔다[16]. 젖산균은 다양한 박테리오신을 생산하기도 하며[17], 생물전환(bioconversion)에 필요한 β -glucosidase [18], β -xylosidase [19], β -galactosidase [20] 등의 효소활성에 관한 연구가 활발하게 진행 중이다. 생물전환이란 미생물을 비롯한 생명체가 보유한 효소활성을 이용하여 새로운 물질을 생산하거나 유용성분의 함량을 증진시킬 수 있는 기술을 말한다[21]. 생물전환을 통해 유용성분인 플라보노이드의 인체 흡수율을 증가시킨 연구결과가 보고된 바 있으며[22], 양 등[23]은 젖산균인 *Lactobacillus plantarum*을 이용한 생물전환을 통해 같은당의 daidzin과 liquiritin을 각각 daidzein과 liquiritigenin으로 변환하였다고 보고하였다. 특히, 미생물의 다양한 glycosidase 효소활성을 이용하여 다양한 배당체(glycone)로 존재하는 진세노사이드의 생물전환에 대해 보고된 바 있으나[24–26], 진세노사이드 Rb1과 Re를 가수분해하여 Rg1과 Rg5를 생성하는 것으로 알려진 α -

*Corresponding author

Tel: +82-33-250-6458, Fax: +82-33-259-5565

E-mail: mdkim@kangwon.ac.kr

© 2017, The Korean Society for Microbiology and Biotechnology

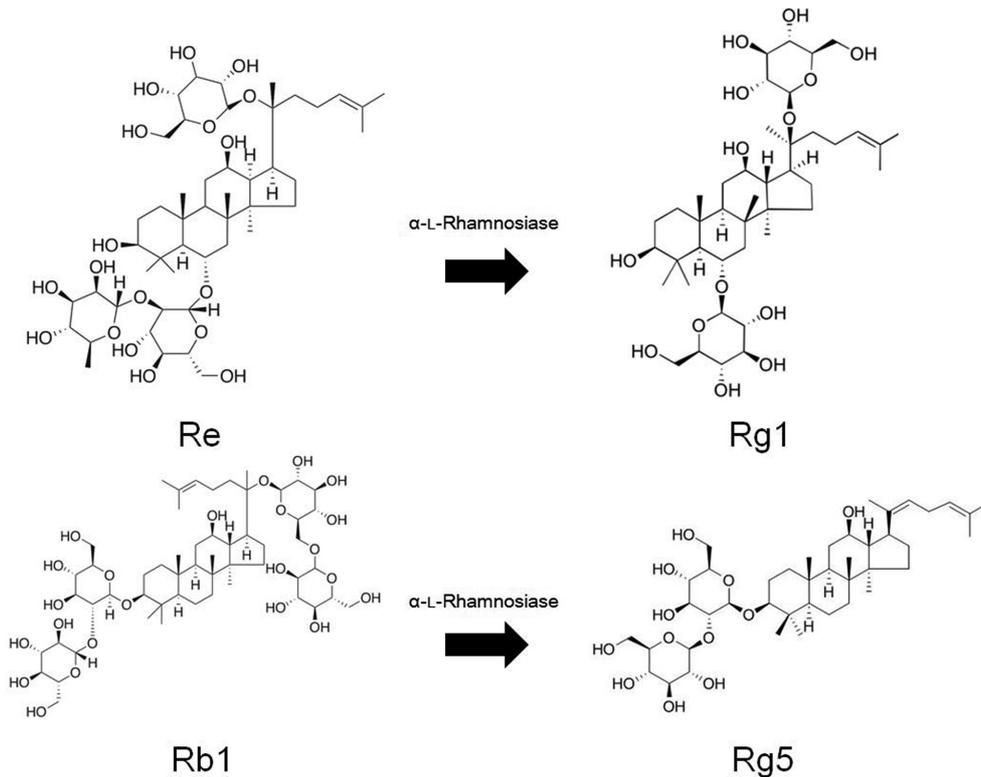


Fig. 1. Bioconversion of Re and Rb1 to Rg1 and Rg5 by α -rhamnosidase.

rhamnosidase 효소활성에 대한 보고는 부족한 실정이다.

α -Rhamnosidase (EC 3.2.1.40)는 다당류에 존재하는 rhamnose 잔기를 분해하는 효소로서 배당체인 진세노사이드 Rb1과 Re를 분해하여 Rb1을 Rg5로, Re를 Rg1으로 가수분해(Fig. 1)하는 것으로 알려져 있다[27]. 그러나 일반적인 대량생산공정에 사용되는 다른 glycosidase와는 다르게 현재 정제된 형태로 판매가 되지 않아 rhamnosidase 활성을 보유한 균주를 사용하는 것이 가장 효과적인 방법으로 알려져 있다[27].

본 연구에서는 전통 발효식품으로부터 α -rhamnosidase 효소활성이 우수한 젖산균을 선별하고, 산양삼 추출물의 생물 전환에 적용하여 진세노사이드 Rg1 및 Rg5의 함량을 증가시키고자 하였다.

젖산균을 분리하기 위하여 전라남도 진도를 비롯하여 전국에서 판매되고 있는 전통발효식품 10점(장아찌 4점, 김치 3점, 막걸리 3점)을 구매하였다. 시료 1 g을 멸균수 9 ml에 현탁한 후 10^{-1} – 10^{-5} 배수까지 단계적으로 희석하고[28], bromocresol purple (0.015 g/l, Sigma-Aldrich, USA)을 함유한 MRS (BD Diagnostic, USA) 평판배지에 도말한 후 30°C에서 48시간 동안 배양하여 노란색으로 변하는 단일집락을 확보하였다[29]. Glycosidase 효소활성을 보유한 젖산

균을 분리하기 위해 esculin 평판배지(MBcell, Korea)를 사용하였으며, 30°C에서 48시간 동안 배양하였다[24]. 분리한 젖산균 중 α -rhamnosidase 활성을 보유한 젖산균을 선별하기 위해 L-rhamnose가 20 g/l 농도로 첨가된 MRS 평판배지에 도말한 후 30°C에서 24시간 동안 배양하여 단일집락을 형성한 균주를 선별하였다.

분리된 균주를 MRS 배지를 사용하여 30°C에서 24시간 동안 진탕배양한 후 GenEx™ genomic Sx (GeneAll, Korea)를 사용하여 염색체 DNA를 추출하였다. 프라이머 27F (5'-AGAGTTTGATCMTGGCTCAG-3')와 1492R (5'-TACGGYTACCTTGTACGACTT-3')를 사용하여 16S rDNA 유전자의 단편을 증폭하였다[30]. PCR 증폭산물은 (주)마크로젠(Korea)에 의뢰하여 염기서열을 해독하였으며 National Center for Biotechnology Information (NCBI, USA)의 BLAST (Basic Local Alignment Search Tool, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>) 프로그램을 사용하여 기존에 보고된 균주의 16S rDNA 유전자 염기서열과 상동성을 비교하였다.

효소활성은 장 등[19]의 방법을 수정하여 측정하였다. α -Rhamnosidase 효소활성을 측정하기 위해 L-rhamnose가 첨가된 5 ml의 MRS 배지에 균주를 세포흡광도(OD_{600})가 0.1

이 되도록 집중하고, 30°C에서 24시간 동안 배양한 뒤, 세포 흡광도 1에 해당하는 배양액을 회수하였다. 원심분리(13,000 ×g, 1분)를 통하여 세포가 제거된 상등액을 조효소액으로 사용하였고, 기질은 인산염 완충액(50 mM, pH 6.0)에 4-nitrophenyl- α -rhamnoside (pNPR, Sigma-Aldrich)가 5 mM 이 되도록 용해시킨 후 사용하였다. 조효소액(70 μ l)에 기질을(30 μ l) 첨가하고 37°C에서 30분 동안 반응한 후, 100 μ l의 0.5 M Na₂CO₃ (Duksan, Korea)를 첨가하여 효소반응을 종결하고 410 nm에서 흡광도를 측정하였다. 검량선은 4-nitrophenol (pNN, Sigma-Aldrich)을 사용하여 작성하였다. 효소활성은 1분동안 1 μ mol의 ρ -nitrophenol을 생성하는 효소의 양으로 정의하였고, bradford dye reagent (Bio-Rad, USA)를 사용하여 조효소액 중의 단백질 농도를 측정하였다. Bovine serum albumin (Bio-Rad)을 사용하여 단백질 농도 측정을 위한 검량선을 작성하였다.

강원도 홍천군에서 재배된 5년근 산양삼을 재배농가로부터 구매하여 이물질들을 제거한 후 약 1 cm 크기로 절단하였다. 재료 무게의 10배에 해당하는 에탄올(Duksan, Korea)을 추출용매로 첨가하고 항온수조(70°C, Chang shin scientific Co., Korea)에서 12시간 동안 3회 반복 추출하였다. 추출액은 여과지(Whatman paper No. 2, Sigma-Aldrich)를 사용하여 여과한 후 회전농축기(Rotavapor R-220SE, BÜCHI Labortechnik AG, Switzerland)를 사용하여 70°C의 항온수조에서 12시간 동안 농축하였다. 농축이 완료된 시료는 동결건조(Ilshinbiobase, Korea)하여 분말형태의 산양삼 추출물을 제조하였다.

진세노사이드 함량은 UV/VIS 검출기(SPD-20A, Shimadzu, Japan)가 장착된 고성능 액체 크로마토그래프(HPLC, 20A-

Series, Shimadzu)를 사용하여 측정하였다. 컬럼은 Eurospher 100-5 C18 (3 × 250 mm, Germany)를 사용하였으며, Rb1, Re 및 Rg1 표준물질은 Chromadex (USA)로부터, Rg5 표준물질은 엠보연구소(Daejeon, Korea)로부터 구매하여 사용하였다. 이동상은 acetonitrile (J.T.Baker, USA)과 증류수 (J.T.Baker)를 혼합하여 순차적으로 acetonitrile의 농도가 증가하도록 농도구배를 설정하였다. 컬럼의 온도는 25°C, 이동상의 유속은 0.8 ml/min로 설정하였다[31].

동결건조 전 산양삼 추출물의 진세노사이드 함량을 분석한 결과, Rb1의 함량이 가장 높았으며(5.44 ± 0.17 mg/g), Re (5.09 ± 0.14 mg/g), Rg1 (2.43 ± 0.36 mg/g), Rg5 (0.24 ± 0.21 mg/g) 순서로 높은 함량을 나타내었다.

젖산균을 사용하여 산양삼 추출물의 생물전환반응을 진행하기 위하여 α -rhamnosidase 효소활성이 우수한 젖산균을 세포흡광도가 0.1이 되도록 MRS 배지에 접종하여 30°C에서 36시간 동안 배양한 후 배양액을 원심분리(13,000 ×g, 1분)하여 회수한 균체를 멸균수로 2회 세척한 후 사용하였다. 동결건조된 산양삼 추출물은 고형분의 농도가 100 mg/ml가 되도록 멸균수를 첨가하여 희석한 후, 젖산균을 세포흡광도 5가 되도록 집중하고 30°C에서 200 rpm으로 48시간 동안 배양하였다.

모든 측정은 3회 반복하였으며 평균값과 표준오차는 SPSS (ver. 22.0, SPSS, USA)를 사용하여 결정하였고, 유의성 검증은 일원배치 분산 분석법을 이용하였다[32].

Bromocresol purple이 첨가된 MRS 배지를 사용하여 전통 발효식품으로부터 200점의 젖산균을 분리하였다. Esculin 평판배지를 사용하여 glycosidase 활성을 보유하는 것으로 추정되는 49점의 젖산균을 선별하였다. 선별한 젖산균 중,

Table 1. α -Rhamnosidase activity of lactic acid bacteria isolated from fermented foods.

Strain	Identification	Origin	Similarity (%)	α -Rhamnosidase activity (U/mg)
KCTC21004	<i>Lactobacillus plantarum</i>	-	-	0.12 ± 0.01 ^c
MBE/L2925	<i>Weissella confusa</i>	Kimchi	97	0.11 ± 0.01 ^{ab}
MBE/L2949	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Makgeoli	99	0.13 ± 0.01 ^b
MBE/L2987	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Makgeoli	97	0.13 ± 0.01 ^c
MBE/L2988	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Makgeoli	96	0.10 ± 0.01 ^a
MBE/L2990	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Makgeoli	97	0.16 ± 0.01 ^e
MBE/L2996	<i>Lactobacillus pentosus</i>	Makgeoli	95	0.13 ± 0.01 ^{cd}
MBE/L3011	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Makgeoli	97	0.18 ± 0.01 ^f
MBE/L3012	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Makgeoli	98	0.14 ± 0.01 ^d
MBE/L3013	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Makgeoli	96	0.18 ± 0.01 ^g
MBE/L3015	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Makgeoli	98	0.12 ± 0.01 ^{bc}
MBE/L3016	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Makgeoli	96	0.16 ± 0.01 ^e
MBE/L3017	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Makgeoli	98	0.12 ± 0.01 ^{bc}

Different letters mean the significant difference between means.

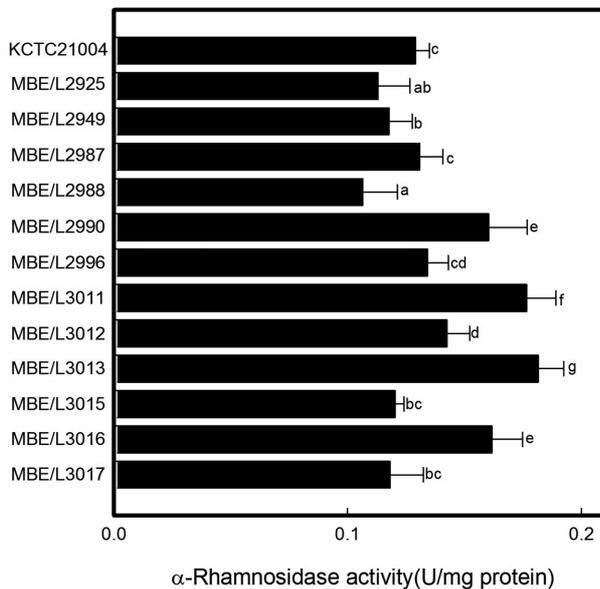


Fig. 2. The α-rhamnosidase activity of lactic acid bacteria isolated from traditional fermented food.

Different letters mean the significant difference between means.

α-rhamnosidase 효소활성을 보유하고 있는 젖산균을 선별하기 위해 L-rhamnose가 20 g/l로 첨가된 배지에서 성장한 12점을 확보하고 MBE/L2925, 2949, 2987, 2988, 2990, 2996, 3011, 3012, 3013, 3015, 3016, 3017 균주로 각각 명명하였다. 각 균주들의 16S rDNA 유전자 염기서열을 분석한 결과, *Weissella confusa* (MBE/L2925), *Lactobacillus*

pentosus (MBE/L2996) 및 *Lactobacillus plantarum* (MBE/L2949, 2987, 2988, 2990, 3011, 3012, 3013, 3015, 3016, 3017)으로 동정되었다(Table 1).

발효식품으로부터 분리한 젖산균의 α-rhamnosidase 효소활성을 측정하였다(Table 1, Fig. 2). 생막걸리로부터 분리된 *L. plantarum* MBE/L3013 균주가 0.18 ± 0.01 U/mg으로 가장 우수한 α-rhamnosidase 효소활성을 나타내었는데, 이는 대조구로 사용한 *L. plantarum* KCTC21004 균주에 비해 약 38% 가량 우수한 효소활성이었다. *L. plantarum* MBE/L3011 (0.18 ± 0.01 U/mg), MBE/L3016 (0.16 ± 0.01 U/mg), MBE/L2990 (0.16 ± 0.02 U/mg) 균주들도 대조구로 사용한 균주에 비해 각각 38% 및 23% 가량 우수한 효소활성을 나타내어, *L. plantarum* 균주의 α-rhamnosidase 효소활성이 다른 균주에 비하여 우수한 것으로 판단되었다.

신경세포의 손상을 억제하고, 항암 및 항염증에 효과가 우수한 진세노사이드인 Rg1과 Rg5 [14, 15]의 함량을 증가시키기 위해, α-rhamnosidase 효소활성이 우수한 *W. confusa*로 동정된 MBE/L2925, *L. pentosus*로 동정된 MBE/L2996, *L. plantarum*으로 동정된 MBE/L2990, 3011, 3013, 3016 균주를 사용하였다.

진세노사이드 Rb1 및 Re 농도는 생물전환반응 전에 비해 발효 후 약 1.1–1.2배 가량 감소하였으나, Rg1은 약 1.1–1.3배, Rg5는 약 1.4–2배 가량 농도가 증가하였다(Table 2). 이러한 결과는, 젖산균의 α-rhamnosidase 효소활성에 의해 산양삼 추출물 중의 진세노사이드 Rb1과 Re가 각각 Rg1과 Rg5로 변환된 것으로 판단된다. Rg1의 함량은 MBE/L2925

Table 2. Bioconversion of ginsenoside Re1 and Rb1 to Rg1 and Rg5 by lactic acid bacteria.

Bioconversion	Ginsenoside (mg/g)				
	Rb1	Re	Rg1	Rg5	
KCTC 21004	-	5.32 ± 0.12 ^{ab}	4.98 ± 0.24 ^c	2.41 ± 0.18 ^a	0.23 ± 0.05 ^a
	+	5.14 ± 0.17 ^a	4.62 ± 0.20 ^a	2.74 ± 0.09 ^d	0.37 ± 0.02 ^c
MBE/L 2925	-	5.64 ± 0.51 ^d	5.28 ± 0.22 ^d	2.46 ± 0.31 ^{ab}	0.27 ± 0.04 ^b
	+	5.19 ± 0.91 ^a	4.59 ± 0.44 ^a	3.12 ± 0.24 ^f	0.42 ± 0.08 ^d
MBE/L 2990	-	5.46 ± 0.13 ^c	4.95 ± 0.24 ^c	2.49 ± 0.12 ^b	0.24 ± 0.01 ^{ab}
	+	5.25 ± 0.09 ^{ab}	4.62 ± 0.16 ^a	3.07 ± 0.10 ^f	0.48 ± 0.02 ^d
MBE/L 2996	-	5.34 ± 0.49 ^{ab}	5.13 ± 0.32 ^{cd}	2.43 ± 0.14 ^{ab}	0.24 ± 0.09 ^{ab}
	+	5.31 ± 0.16 ^{ab}	4.71 ± 0.06 ^{ab}	2.85 ± 0.44 ^e	0.39 ± 0.06 ^{cd}
MBE/L 3011	-	5.25 ± 0.39 ^{ab}	4.98 ± 0.13 ^c	2.39 ± 0.11 ^a	0.24 ± 0.08 ^{ab}
	+	5.13 ± 0.19 ^a	4.88 ± 0.26 ^b	2.59 ± 0.32 ^c	0.33 ± 0.06 ^c
MBE/L 3013	-	5.70 ± 0.16 ^d	5.28 ± 0.44 ^d	2.46 ± 0.11 ^{ab}	0.21 ± 0.03 ^a
	+	5.40 ± 0.26 ^b	4.74 ± 0.51 ^{ab}	3.04 ± 0.46 ^f	0.35 ± 0.01 ^c
MBE/L 3016	-	5.37 ± 0.64 ^b	5.01 ± 0.14 ^c	2.40 ± 0.22 ^a	0.27 ± 0.09 ^b
	+	5.28 ± 0.29 ^{ab}	4.65 ± 0.39 ^a	2.76 ± 0.46 ^d	0.39 ± 0.11 ^{cd}

Different letters mean the significant difference between means.

균주를 사용한 생물전환 반응에 의해 2.46 ± 0.31 mg/g에서 3.12 ± 0.24 mg/g으로 약 0.66 mg이 증가하여 가장 높은 생물전환능을 보였으며, KCTC21004 균주를 사용한 대조구의 경우 Rg1 함량이 2.41 ± 0.18 mg/g에서 2.74 ± 0.09 mg/g으로 약 0.33 mg 증가한 것에 비해 약 2배 가량 높은 증가량을 나타냈다. 진세노사이드 Rg5의 경우 대조구는 0.23 ± 0.05 mg/g에서 0.37 ± 0.02 mg/g으로 0.14 mg 가량 증가하였으나, MBE/L2990 균주를 사용한 생물전환반응에서는 반응 전 0.24 ± 0.05 mg/g에서 반응 후 0.48 ± 0.02 mg/g으로 증가하여, 대조구에 비해 약 42% 가량 높은 증가량을 나타냈다. MBE/L3011, MBE/L3013 균주의 경우 진세노사이드 Rg1의 함량이 각각 0.2, 0.58 mg, Rg5의 함량이 0.09, 0.14 mg 가량 증가하였다. 두 균주는 α -rhamnosidase 활성이 우수하여 생물전환속도가 가장 빠른 시간에 진행된 것으로 사료되지만, 진세노사이드 Rg5의 증가량이 대조구와 비교하였을 때 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 대조구 균주에 비해 Rg1과 Rg5의 함량을 가장 현저하게 증가시킨 *L. plantarum* MBE/L2990 균주는 한국미생물자원센터에 KCTC18529P로 기탁하였다.

진세노사이드의 생물전환과 관련하여 심 등[24]은 팽화홍삼을 β -glucosidase 활성을 보유한 젖산균 *Leuconostoc mesenteroides*를 사용하여 체내 흡수율이 낮은 진세노사이드 Rb2와 Re의 당쇄를 제거하여 체내 흡수율이 높고, 효능이 우수하다고 알려진 Rg3와 Rh1, Rh2로 변환하였으며, 조 등[25]은 *Aspergillus usamii* 균주의 β -glucosidase 활성을 사용하여 인삼의 진세노사이드 Rb1을 체내 흡수율이 우수한 Compound K로 전환시키는 등 다양한 연구들이 보고되어 있다[33-35]. 그러나, 대부분의 연구결과는 β -glucosidase 효소에 집중되어 있으므로, 다양한 glycosidase 활성을 이용한 진세노사이드의 생물전환에 관한 연구가 필요한 실정이다[15, 27]. 따라서 정제된 형태로 판매되지 않는 α -rhamnosidase 효소활성을 보유한 젖산균을 이용하여 유용 진세노사이드인 Rg1과 Rg5의 함량을 증가시킨 본 연구결과는 Rg1과 Rg5의 대량생산을 위한 기초자료를 제공할 것으로 사료된다.

본 연구를 통해 막걸리로부터 α -rhamnosidase 효소활성이 우수한 *L. plantarum* MBE/L2990 균주를 분리하였고 산양삼 추출물에 함유된 진세노사이드 Rb1과 Re를 Rg1과 Rg5로 각각 생물전환하였다. 향후 반응조건 최적화 연구를 통하여 Rg1과 Rg5의 생산성을 증가시킬 수 있을 것으로 판단된다.

요 약

발효식품으로부터 분리한 젖산균 중 α -rhamnosidase 효

소활성을 보유한 젖산균 12점을 선별하였다. 효소활성이 우수한 *Weissella confuse* 1점, *L. pentosus* 1점과 효소활성이 우수하였던 4점의 *L. plantarum* 균주를 사용하여 진세노사이드 Rb1과 Re를 Rg1, Rg5로 각각 생물전환하였다. *L. plantarum* MBE/L2990 균주를 사용한 생물전환반응에서 Rg1과 Rg5의 함량이 각각 0.58 mg, 0.24 mg 가량 증가하였으며, 대조구로 사용한 *L. plantarum* KCTC21004 균주에 비해 약 56% 및 42% 우수한 생물전환 효율이었다. *L. plantarum* MBE/L2990 균주는 한국미생물자원센터에 KCTC18529P로 기탁하였다.

Acknowledgments

This research was financially supported by the Ministry of Trade, Industry and Energy (MOTIE) and Korea Institute for Advancement of Technology (KIAT) through the Research and Development for Regional Industry (R0005390).

References

- Hong JY, Shin SR, Bae MJ, Bae JS, Lee IC, Kwon OJ, et al. 2010. Pancreatic lipase inhibitors isolated from the leaves of cultivated mountain ginseng (*Panax ginseng*). *Korean J. Food Preserv.* **17**: 727-732.
- Lim W, Mudge KW, Weston LA. 2007. Utilization of RAPD markers to assess genetic diversity of wild populations of north American ginseng (*Panax quinquefolium*). *Planta Med.* **73**: 71-76.
- Lui JHC, Staba EJ. 1980. The ginsenosides of various ginseng plants and selected products. *J. Nat. Prod.* **43**: 340-346.
- Bhasvar SK, Singh S, Giri S, Jain MR, Santani DD. 2009. Effect of saponins from *Helicteres isora* on lipid and glucose metabolism regulating genes expression. *J. Ethnopharmacol.* **124**: 426-433.
- Hwang JT, Kim SH, Lee MS, Kim SH, Yang HJ, Kim MJ, et al. 2007. Anti-obesity effects of ginsenoside Rh2 are associated with the activation of AMPK signaling pathway in 3T3-L1 adipocyte. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **23**: 262-266.
- Park JD. 1996. Recent studies on the chemical constituents of Korean ginseng (*Panax ginseng* C. A. Meyer). *Korea J. Ginseng Sci.* **20**: 389-415.
- Huo YS. 1984. Anti-senility action of saponin in *Panax ginseng* fruit in 327 cases. *Zhong Xi. Yi. Jie. He. Za. Zhi.* **4**: 593-596.
- Zhang SC, Jiang XL. 1981. The anti-stress effect of saponins extracted from *Panax ginseng* fruit and the hypophyseal adrenal system. *Yao. Xue. Xue. Bao.* **16**: 860-863.
- Bae HM, Cho OS, Kim SJ, Im BO, Cho SH, Lee S, et al. 2012. 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**: 369-374.
- Wang W, Zhao Y, Rayburn ER, Hill DL, Wang H, Zhang R. 2007. In vitro anti-cancer activity and structure-activity relationships

- of natural products isolated from fruits of *Panax ginseng*. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **59**: 589-601.
11. Park JH, Lee YH, Kang KS, Lee SK, Kim SZ, Park JY, et al. 2004. The effects of ginsenoside Rb1 on the apoptosis and the production of nitric oxide in rat C6 glioma cells. *Korean J. Pathol.* **38**: 1-7.
 12. Cho WC, Chung WS, Lee SK, Leung AW, Cheng CH, Yue KK. 2006. Ginsenoside Re of *Panax ginseng* possesses significant antioxidant and antihyperlipidemic efficacies in streptozotocin-induced diabetic rats. *Eur. J. Pharmacol.* **550**: 173-179.
 13. Liao B, Newmark H, Zhou R. 2002. Neuroprotective effects of ginseng total saponin and ginsenosides Rb1 and Rg1 on spinal cord neurons in vitro. *Exp. Neurol.* **173**: 224-234.
 14. Lee YY, Park JS, Jung JS, Kim DH, Kim HS. 2013. Anti-inflammatory effect of ginsenoside Rg5 in lipopolysaccharide-stimulated BV2 microglial cells. *Int. J. Mol. Sci.* **14**: 9820-9833.
 15. Van LTH, Dat NT, Khoi NN, Park JH, Duc NM. 2015. Ginsenoside Rk1 and ginsenoside Rg5 from processed vietnamese ginseng (*Panax vietnamsis*). *J. Med. Mat.* **20**: 149-155.
 16. Jin HS, Kim JB, Tun TJ, Lee KJ. 2008. Selection of Kimchi starters based on the microbial composition of Kimchi and their effects. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **37**: 671-675.
 17. Ahn JE, Kim JK, Lee HR, Eom HJ, Han NS. 2012. Isolation and characterization of a bacteriocin-producing *Lactobacillus sakei* B16 from Kimchi. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **41**: 721-726.
 18. Jang MH, Kim MD. 2010. β -glucosidase activity of lactic acid bacteria isolated from Kimchi. *Food Eng. Prog.* **14**: 243-248.
 19. Jang MH, Kim MD. 2011. β -1,4-xylosidase activity of *Leuconostoc* lactic acid bacteria isolated from Kimchi. *Korean J. Food Sci. Technol.* **44**: 169-175.
 20. Rhimi M, Aghajari N, Jaouadi B, Juy M, Boudebouze S, Maguin E, et al. 2009. Exploring the acidotolerance of β -galactosidase from *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*: an attractive enzyme for lactose bioconversion. *Res. Microbiol.* **160**: 775-784.
 21. Kim CK. 2012. Ginseng sponins processing by using bio-conversion technology. *J. Ginseng Res.* **6**: 3-13.
 22. Park CD, Jung HK, Park CH, Jung YS, Hong JH, Ko HS, et al. 2012. Isolation of citrus peel flavonoid bioconversion microorganism and inhibitory effect on oxidative damage in pancreatic beta cells. *Korean Soc. Biotechnol. Bioeng. J.* **27**: 67-74.
 23. Yang MC, Kim DS, Jeong SW, Ma JY. 2011. Bioconversion constituents of galgeun-tang fermented by *Lactobacillus plantarum*. *J. Korean J. Medicinal Crop. Sci.* **19**: 446-455.
 24. Shim KS, Park GG, Park YS. 2014. Bioconversion of puffed red ginseng extract using β -glucosidase-producing lactic acid bacteria. *Food Eng. Prog.* **18**: 332-340.
 25. Jo MN, Jung EJ, Yoon HJ, Chang KH, Jee HS, Kim KT, et al. 2014. Bioconversion of ginsenoside Rb1 to the pharmaceutical ginsenoside Compound K using *Aspergillus usamii* KCTC6954. *Korean J. Microbiol. Biotechnol.* **42**: 347-353.
 26. Lee KJ, Gu MJ, Roh JH, Jung PM, Ma JY. 2013. Quantitative analysis of bioconversion constituents of Insampeadock-san using various fermented bacteria. *Yakhak Hoeji* **57**: 167-172.
 27. Yadav V, Yadav PK, Yadav S, Yadav KDS. 2010. α -L-Rhamnosidase: A review. *Process Biochem.* **45**: 1226-1235.
 28. Choi DH, Choi YH, Yeo SH, Kim MD. 2016. Isolation and characterization of *Saccharomyces cerevisiae* from nuruk for production of ethanol from maltose. *Microbiol. Biotechnol. Lett.* **44**: 34-39.
 29. Park EH, Kim MD. 2016. Antipathogenic activity of *Lactobacillus plantarum* isolated from pickled mulberry leaf. *Microbiol. Biotechnol. Lett.* **44**: 163-170.
 30. Wang Q, Hu C, Ke F, Huang S, Li Q. 2010. Characterization of a bacterial biocontrol strain 1404 and its efficacy in controlling postharvest citrus anthracnose. *Wei. Sheng. Wu. Xue. Bao.* **50**: 1208-1217.
 31. Hong JT, Nam YM, Kim SJ, Ko SK. 2016. The change of ginsenoside composition in ginseng berry extract by the ultrasonication process. *Yakhak Hoeji* **60**: 58-63.
 32. Sim HS, Kim MD. 2015. Characteristics of lactic acid production by *Lactobacillus buchneri* isolated from Kimchi. *Microbiol. Biotechnol. Lett.* **43**: 286-290.
 33. Shin KC, Choi HY, Seo MJ, Oh DK. 2017. Improved conversion of ginsenoside Rb1 to compound K by semi-rational design of *Sulfolobus solfataricus* β -glycosidase. *AMB Express* **7**: 186.
 34. Upadhyaya J, Kim MJ, Kim YH, Ko SR, Park HW, Kim MK. 2016. Enzymatic formation of compound-K from ginsenoside Rb1 by enzyme preparation from cultured mycelia of *Armillaria mellea*. *J. Ginseng Res.* **40**: 105-112.
 35. Liu CY, Zhou RX, Sun CK, Jin YH, Yu HS, Zhang TY, et al. 2015. Preparation of minor ginsenosides C-Mc, C-Y, F2, and C-K from American ginseng PPD-ginsenoside using special ginsenosidase type-I from *Aspergillus niger* g.848. *J. Ginseng Res.* **39**: 221-229.