pISSN 1225-4339 eISSN 2287-4992
Korean J. Food Nutr. Vol. 33. No. 5, 493~504 (2020)
https://doi.org/10.9799/ksfan.2020.33.5.493

THE KOREAN JOURNAL OF
한국식품영양학회지
FOOD AND NUTRITION

유산균 발효천마(*Gasatrodia elata* Bl.)의 항산화 효과 및 고혈압모델 쥐(SHR)에서의 혈압조절능력 평가

박 정 표[*,**] · †강 순 아[***,****]

[*]호서대학교 벤처대학원 융합과학기술학과 박사과정 학생, [**]호서대학교 보건산업연구소 연구원,
[***]호서대학교 벤처대학원 융합과학기술학과 교수, [****]호서대학교 보건산업연구소 소장

Antioxidant Effect and Blood Pressure Control Ability of *Lactobacillus* Fermented *Gastrodia elata* Bl. in Hypertension Model Rats (SHR)

Joung Pyo Park[*,**] and †Soon Ah Kang[***,****]

[*]*Ph.D. Student, Dept. of Convergence Science and Technology, Graduate School of Venture, Hoseo University, Seoul 06724, Korea*
[**]*Researcher, Institute of Health Industry, Hoseo University, Seoul 06724, Korea*
[***]*Professor, Dept. of Convergence Science and Technology, Graduate School of Venture, Hoseo University, Seoul 06724, Korea*
[****]*Director, Institute of Health Industry, Hoseo University, Seoul 06724, Korea*

Abstract

Gastrodia elata Bl. (GE) is a traditional herbal medicine used for the treatment hypertension and cerebrovascular disease. The purpose of this study was to investigate the antioxidant effect and blood pressure control ability of the GABA containing fermented *Gastrodia elata* Blume. The fermentation strain provided by Dr. Gi in Seoul National University is *L. brevis* GABA100, excellent strain of GABA production, which is involved in the ability to degrade gastrodin glycosides and activation of brain function. The *Gastrodia elata* Blume fermented by *Lactobacillus brevis* GABA 100 showed antioxidant activity (total phenolic contents, DPPH radical and ABTS anion scavenging activities) than unfermented *Gastrodia elata* Blume. In the spontaneously hypertensive rats (SHR), the concentration of fermented *Gastrodia elata* Blume was administered at 500, 1,000, and 2,000 mg/kg for 8 weeks. Systolic blood pressure decreased statistically significantly ($p<0.05$), especially 2 weeks after feeding fermented *Gastrodia elata* Blume. Also, it showed a significant decrease in low, medium, and high concentrations of fermented *Gastrodia elata* Blume at 4 weeks and 8 weeks. These results indicated that *Gastrodia elata* Blume fermented by the excellent strain of GABA production *L. brevis* GABA100 shows the antioxidant function and the effect of suppressing the increase in blood pressure.

Key words: antioxidant effect, blood pressure control ability, *Lactobacillus* fermented *Gasatrodia elata* Bl., spontaneously hypertensive rats (SHR)

서 론

최근 사회생활 환경의 변화에 경제적, 사회적, 문화적 언택트에 따른 스트레스로 인한 질환의 양상이 바뀌어가면서 기능성식품 시장 역시 변화하고 있다. 식품산업클러스트진흥원 주관 포스트 코로나시대에 건강 식품시장 전략 국제컨퍼런스(Heber D 2020)에서 건강식품시장은 앞으로 면역력 강화에 중점을 둘 것이며, 특히 고령인구의 증가로 인해노화방지를 위한 식품시장의 다양한 노력이 펼쳐질 것이라고 전망했다. 외부활동 제한에 의한 현대인의 생활습관질환인 당뇨, 고혈압, 비만 등의 예방과 관리가 필요하며 개인의 면역력유지가 중요하다고 하였다. 특히 고혈압과 고콜레스테롤

† Corresponding author: Soon Ah Kang, Professor, Dept. of Convergence Science and Technology, Graduate School of Venture, Hoseo University, Seoul 06724, Korea. Tel: +82-2-2059-2353, Fax: +82-2-2059-1405, E-mail: sakang@hoseo.edu

증은 뇌혈관질환, 심근경색, 뇌졸중 등 혈관계질환의 위험인자로서 식생활변화로 그 발병율이 증가하고 있으므로 건강한 삶을 추구하는 인류의 목표에서 먹거리의 중요성은 누구나 인식하고 있다. 이에 소재의 탐구에 관한 연구가 지속적으로 진행되고 있는 가운데 식용으로 쓰이는 약용작물에 관한 다양한 기능성 연구가 진행되고, 이들로부터 유용한 물질을 분리하여 건강보조식품, 식품보존제, 의약품, 화장품 소재로 사용하고 있다. 특히, 합성이 아닌 천연소재의 생리활성물질의 약효성에 의하여 약용식물에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

천마(天麻, *Gastrodiae rhizoma*)는 뽕나무버섯 속 균사와 공생하며 난초과(Orchidaceae) 에 속하며 식물 천마(*Gastrodiae elara* BLUME (GE))의 구근으로 한방에서는 고혈압, 신경성질환, 마비, 간질, 어지럼증, 당뇨병, 두통 등에 효능이 있는 것으로 보고되었다(Kim & Park 2013; Park 등 2015).

천마에 함유되어있는 약리성분은 gastrodin, ergothioneine, vanillyl alcohol, vanillin, benzaldehydes, *p*-hydroxybenzyl alcohol과 phenolic glycoside 등이 함유되어있다(Taguchi 등 1981; Huang JH 1989; Taguchi 등 1996; Lee 등 2006; Choi 등 2011; Lee 등 2012; Kim & Park 2013). 천마에 가장 많은 양이 함유되어있는 Gastrodin은 항산화활성, 항염증, 흥분억제효과, 항경련작용, 정신집중력과 기억력강화, 혈압강하 등의 생리활성이 있으며 뇌에서 뇌혈관장벽(blood-brain barrier, BBB)을 통과한 후 *p*-hydroxybenzyl alcohol로 분해되어(Kim & Park 2013) 강력한 항산화 역할과 라디칼 소거능 효과가 있음이 보고되었다(Liu & Mori 1992; Liu & Mori 1993). 천마의 주요성분인 *p*-hydroxybenzyl alcohol 외에 vanillin도 항산화제로서의 기능이 우수하다고 보고되었다.

Gastrodin은 phenolic glycoside의 일종으로 천마의 주요한 생리활성 성분이며, 수용성 ergothioneine은 버섯의 주된 항산화성분(Choi 등 2011)으로 항혈전기능, 면역조절작용 및 신경전달, 세포 DNA 손상에 대하여 보호 효과가 있다고 보고되었다(Liu 등 2002; Franzoni 등 2006; Martin KR 2010; Kim 등 2016). Vanillyl alcohol은 라디칼 소거능 활성이 강하고, 항염증 효능 및 혈관생성 억제 기능의 생리활성이 있다(Liu & Mori 1993; Kim 등 2004; Duan 등 2013; Kim MH 2014). 유용한 성분에 의하여 천마는 DPPH, FRAP 라디칼 소거능효과가 높았음이 보고되었다(Heo 등 2006).

천마를 가공할 때는 단단하여 절단이 어려워서 다양한 방법을 사용하였으나 그 중 증숙과정을 통하여 조직을 연화하는 방법이나 효소를 이용한 발효과정이 많이 사용되고 있다. 건조했을 때 보다 증숙 후 건조를 하면 가열과정에 의하여 gastrodin의 분해효소가 불활성화되면서 분해가 일어나지 않고, gastrodin의 aglycon인 gastrodigenin은 쉽게 산화되므로 천마의 품질을 유지할 수 있는 가공처리 방법은 가열처리를 하여야 한다(Kim & Song 2002).

발효는 인류가 자연에서 발견한 매우 유용한 가공기술로서 미생물이나 균류 등의 작용을 통해 식품소재의 향, 풍미, 맛, 조직감을 향상시켜주며 식품의 저장성을 높여주며, 발효과정을 통하여 독성물질파괴 및 생리활성물질을 증진시키는 작용을 한다. 또한 입자크기를 작은 단위로 분해하여 체내에 쉽게 흡수할 수 있는 장점을 지녔다(Kim 등 2016). 발효과정을 통하여 기능성이 향상된 소재로는 천마를 효모 발효에 의하여 항산화 작용이 높게 나타났으며 (Park 등 2012), 유산균 발효천마는 항불안 및 진정효과를 나타내는 GABA와 Parishin C의 증가를 가져오면서 수면유도효과를 증가시키는 결과를 보였다(Lee 등 2013). 당 첨가 발효 시 총페놀의 함량이 증가하였고, 효모균으로 발효 시 DPPH 라디칼 소거능이 증가하였으며 이는 발효과정 중에 amylase, protease, lipase 등의 효소가 페놀성 물질을 증가시키는 것으로 보고하였다(Park 등 2012). 천마의 주 성분인 gastrodin은 뇌의 신경전달물인 가바(γ- amino-n-butyric acid)의 분해를 억제하여 혈압조절 및 뇌기능 개선 능력을 도와주며, 배당체인 gastrodin은 비배당체형인 4-hydroxybenzyl alcohol로 전환하여 생리 활성이 증가된다. 포유동물의 중추신경계(central nervous system, CNS)에서 비정상적인 GABA의 농도는 직간접적으로 많은 신경 이상증세(노인성치매, 간질병, 파킨슨씨병, 헌팅톤병, 정신분열증, 뇌허혈 등)에 관여하여 지연성운동장애 등과 같은 행동장애가 나타난다(Meldrum BS 1975; Meldrum & Rogawski 2007).

본 연구에서는 가스트로딘 배당체 분해 능력 및 뇌기능 활성화에 관여하는 GABA생산 우수균주 *L. brevis* GABA100 균주(Kim 등 2014)로 천마를 발효하여 항산화 효과와 혈압조절 능력 효과를 관찰함으로써 고혈압 예방 기능성식품소재로서의 효능을 알아보고자하였다.

재료 및 방법

1. *L. brevis* G100 유산균을 이용한 발효천마

천마의 열수추출물에 유산균의 일종인 *L. brevis* G100을 접종하여 GABA의 생산능력을 유도하는 실험은 서울대학교 지근억교수 연구실에서 진행하여 시료를 제공받아서 실험을 진행하였다. *L. brevis* G100을 접종하기 전의 추출물 초기 pH는 6.5로 조정하고 GABA로 전환을 유도하는 MSG는 2% 농도로 첨가하였다. 효율성을 높이기 위해 생균수가 가장 높게 나온 maltose 1% 첨가하였고, 효율적 GABA 생산을 위하여 yeast extract 1%를 첨가하였다. 발효의 최적 조건을 선별하여 조합한 배양 실험결과 천마 열수추출물을 제조 후 *L. brevis*

G100을 접종한 후 yeast extract와 maltose 1%를 혼합하여 첨가한 군에서 가장 높은 GABA 생산량을 보였고 이를 활용하여 발효천마를 생산하였다(Kim 등 2014).

2. 총 페놀 함량

천마와 발효천마의 총 페놀 함량 측정은 Folins-Denis (2003)의 방법으로 측정하였다. 천마 및 발효천마 열수 추출물 0.25 mL에 증류수 4 mL를 혼합 후 증류수와 1:1 희석한 Folin-Ciocalteau's(Fluka, Buchs, Switzerland) 시약 0.25 mL를 30초 동안 혼합하여 5분 동안 반응시킨 후, 0.5 mL 포화 sodium carbonate를 첨가한 후 30분 상온에서 반응하였다. 725 nm에서 UV-VIS spectrophotometer(Shimadzu, Kyoto, Japan)로 흡광도를 측정하였다. 표준곡선을 만들기 위하여 tannic acid를 이용하여 표준곡선을 그려서 tannic acid 당량으로 계산되었다.

3. DPPH 라디칼 소거능 분석

DPPH(2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) 라디칼 소거활성능은 0.1 mM DPPH 용액 3.75mL 양에 천마 및 발효천마 열수 추출물 0.25 mL를 10초간 혼합하여 암소에서 30분 동안 반응시켰다. 30분 반응 후에 UV-VIS spectrophotometer로 517 nm에서 측정하였다(Kim 등 2013). 대조군은 열수추출 시료와 동량의 메탄올 용액을 혼합하여 실험시료와 같은 과정으로 실험을 진행하였다. DPPH 라디칼 소거활성능은 대조군이 50% 라디칼을 소거하는 시점의 시료의 양(EC_{50}, effective concentration)을 정하였다.

4. ABTS 양이온 라디칼 소거능

7 mM ABTS(2,2'-azino-bis 3-ethylbenzenothiazolin-6-sulfonic acid)수용액에 2.45 mM potassium persulfate를 혼합한 후 상온 상태의 암실에서 12시간 방치하면서 ABTS 양이온 라디칼을 형성하였다, ABTS 양이온 라디칼을 UV-VIS spectrophotometer로 734nm에서 흡광도를 측정한 후 ABTS 용액 1.9 mL와 천마 및 발효천마 열수 추출물 0.05 mL를 혼합하여 6분 동안 암실에서 반응시켰다(Kim 등 2013). 반응이 진행 된 후 734 nm에서 흡광도를 측정하였다. 시료의 ABTS 양이온 라디칼 소거능은 DPPH 라디칼 소거능과 같이 시료 양의 EC_{50}를 산출하였다.

5. 발효천마의 혈압조절능력 분석

혈압조절능력을 분석하기 위하여 10주령 고혈압 유발된 수컷 랫드 SHR((주)두얼바이오텍: 서울, 대한민국)을 이용하여 난괴법(randomized complete block design)으로 군당 7마리씩 배치하였다. 발효천마를 농도별 8주 동안 반복 투여한 후, 체중증가량, 혈액지질, 수축기혈압, 이완기혈압, 심박수를 측정하였다. 본 연구의 시험동물인 본태성고혈압 SHR의 경우 일반적인 현상인 심혈관 대사성 심장비대증이 장기 지속될 경우 심장 벽이 얇아지는 확장성 심근증(dilated cardiomyopathy) 장애로 발전하며, 심부전(heart failure)으로 발전되므로 심부전증 혹은 심장비대 증세를 확인할 필요성이 있다. 숫컷에서 전립선 비대증 모델로 널리 이용하므로 전립선 비대증도 평가한다. 정상군(control: WKY군)과 음성대조군(disease: SHR군)으로 분리하여, 시험물질인 발효천마 500 mg/ kg, 1,000 mg/kg 및 2,000 mg/kg 농도로 설정하였다. 실험재료의 농도를 설정함에 타 논문(Han 등 2003)에 의하면 1% 혹은 5% 농도로 공급하였고 급성 독성실험과 아급성 독성실험을 통하여 독성이 나타나지 않는 범위의 최대 농도의 안전성을 실험한 후 본 연구의 실험시료의 농도를 선정하였다. 최초 상태의 혈압을 체크한 결과 10주령에 WKY와 SHR군의 통계학적으로 유의하게 혈압차이를 확인한 후 8주 동안 경구 반복 투여하여 그 치료효능을 검토하였다. 일반식이(18% Protein, 2018S: Harlan Laboratories Inc, IN 46250 USA)를 자유섭취 시켰다. 투여횟수는 최초 혈압을 측정한 값으로 군을 분리한 후, 발효천마를 농도별로 매일 1 회로 총 8주간 경구투여용 존대를 이용하여 경구 투여하였다. 본 연구는 ㈜케이엘에스바이오 동물실험윤리위원회에 의하여 승인되었다(KLSIACUC 2020 0615-2-01).

6. 혈압측정 및 생화학적 분석

실험동물의 혈압측정은 Choe 등(1991)의 방법을 인용하여 1주간 적응훈련을 한 후 2주 간격으로 혈압을 측정하였다. 혈압측정 시 움직임을 방지하기 위하여 홀더에 고정 시킨 후 꼬리 동맥혈을 측정센서가 부착된 cuff를 이용하여 비관혈혈압측정기(LE 5002, Panlab Inc, Spain)로 3회 반복 측정하였다. 혈압의 변화측정은 임상실험 판단 기준을 준수하여 0±5 mmHg은 무변화로, ±10~20 mmHg의 범위이면 유의한 변화로 판단하여 실험을 하였다. 관찰기간을 지나 생존한 동물은 이소푸르란/질소/산소를 이용하여 흡입 마취한 후 대동맥에서 채혈하여 약 1 mL 용량으로 CBC 분석기(Beckman Coulter Ac・T diff Hematology Analyzer, TM, USA)로 혈액학적 검사를 하였다. 원심분리하여 얻은 혈장 혹은 혈청으로 자동분석기(7020, Clinical Analyzer, Hitachi, Japan)로 혈액학적 검사를 하였다.

7. 통계처리

본 연구의 실험결과는 평균±표준편차(SD)로 표현하였고, 군간의 차이 분석은 SAS 9.2 package(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하여 각 변수에 대해 일원배치분산분석(one-

way ANOVA) 후 Duncan' multiple range test를 적용하였고, *t*-test를 실행하였으며 α=0.05 수준에서 모든 결과의 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

1. 천마와 발효천마의 총 페놀 함량

본 연구에서 천마와 발효천마의 총 페놀 함량을 측정하여 Fig. 1에 나타내었다. 총 페놀 함량은 천마의 경우는 105.3±9.4 μg tannic acid/mg extract였고, 발효천마의 경우는 153.9±7.5 μg tannic acid/mg extract로 통계학적으로 두 군간에 유의적인 차이를 보였다(p<0.05). 이 결과에서 발효천마는 천마에 비해 유의적으로 1.6배 정도 높게 tannic acid에 해당하는 페놀 성분을 함유하고 있으므로, 발효천마에 항산화물질이 천마에 비해 상당량 존재하는 것으로 나타났다.

Park 등(2015)의 연구에서는 발효 천마의 폴리페놀 함량은 추출용매별로 비교하였을 때 에탄올추출물이 물수출물보다 높게 나타났다. 천마에 가장 많은 양이 함유되어있는 gastrodin은 항산화활성 및 항염증효과, 기억력강화, 혈압강하 등의 생리활성이 있으며 뇌에서 뇌혈관장벽(blood-brain barrier, BBB)을 통과한 후 *p*-hydroxybenzyl alcohol로 분해되어 강력한 항산화 역할과 라디칼 소거능 효과가 있음이 보고되었다(Liu & Mori 1992; Kim & Park 2013). 천마의 주요성분인 *p*-hydroxybenzyl alcohol 외에 vanillin도 항산화제로서의 기능이 우수하다고 보고되었다. 본 연구의 시료인 발효천마에 사용한 균주는 글루탐산에서 GABA로 전환되는 생합성 효소를 분비하는 유산균으로 뇌혈관질환 및 고혈압 예방에 효능이 있는 GABA를 다량 함유한 발효천마를 얻을 수 있었다(Kim 등 2014). 효모균(*S. cerevisiae,* KCCM 50583)으로 발효한 천마의 항산화활성 연구에서도 천마에 비하여 총 폴리페놀 함량이 3배 높게 함유되어있음을 보고하였는데(Park 등 2012), 본 연구와 비슷한 결과를 보였으나 발효 균주종류와 균주 접종량의 차이에 의하여 다른 결과를 보인 것으로 사료된다.

본 연구는 GABA의 생산성을 높이는 균주(co-culture of *L. brevis* GABA 100 with *B. bifidum* BGN4)(Kim 등 2014)를 택하면서 혈압의 안정성에 초점을 맞추어 진행하였다. 천마를 증숙하는 조건에 따라 총 페놀함량의 차이를 보이는 것도 실험방법의 차이에 의한 것으로 나타나며, 천마의 페놀성 물질들(*p*-hydroxybenzyl alcohol, vanillin 등)이 증가하면서 폴리페놀의 함량이 증가한 것으로 사료된다(Lee 등 2003), 특히 발효 중 효소 등의 분비에 의하여 페놀성물질이 증가하여 항산화 효과를 상승시킨다고 본다. 이러한 결과와 비교해볼 때, 천마에서도 폴리페놀 함량이 존재하였으나, 발효천마에서는 폴리페놀 함량이 1.6배가량 증가되어서 항산화 강화 기능성 식품에 발효천마의 활용이 가능할 것으로 사료된다.

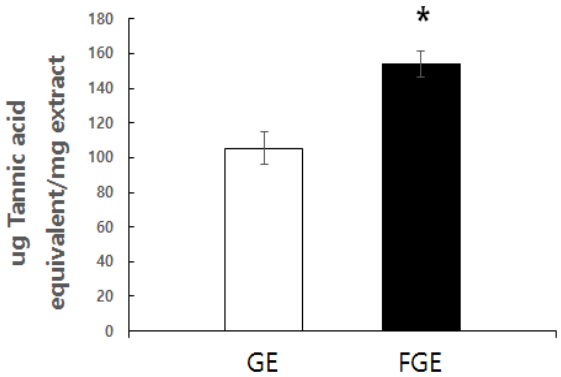

Fig. 1. Total phenolic content of *Gastrodia elata* Blume (GE) and fermented *Gastrodia elata* Blume (FGE) with *Lactobacillus brevis* G100. Values are mean±S.D. GE: *Gastrodia elata* Blume, FGE: Fermented *Gastrodia elata* Blume (FGE) with *Lactobacillus brevis* G100. *Significantly different from GE vs FGE (p<0.05).

2. DPPH 라디칼소거능 및 ABTS 양이온 소거능

천마와 발효천마의 DPPH 라디칼 소거활성 결과는 Table 1과 같다. DPPH 라디칼 소거능은 천마의 EC_{50}가 20.49±1.06 mg/mL로 나타났고, 발효천마의 EC_{50}은 6.25±0.33 mg/mL로 나타나 발효천마가 유의적으로 천마보다 낮은 농도에서 라디칼 소거활성능을 보였다(p<0.05). 즉 발효천마가 천마에 비해, 3.3배가량 강력한 라디칼 소거활성능을 보이는 것으로 나타났다. 또한 천마와 발효천마의 ABTS 양이온 소거활성능 결과는 Table 1에 나타나 있는데, 천마의 EC_{50}가 32.45±0.37

Table 1. DPPH and ABTS radical scavenging activities of *Gastrodia elata* Blume (GE) and fermented *Gastrodia elata* Blume (FGE) with *Lactobacillus brevis* G100

EC_{50} (mg/mL)[1]

	Groups	
	GE	FGE
DPPH	20.49±1.06	6.25±0.33*
ABTS	32.45±0.37	20.48±0.84*

[1] Concentration of antioxidant required scavenging 50% of free radical (DPPH) in a reaction solution.

Each value represents mean±S.D. n=3.

DPPH: 2,2'-Diphenyl-1-pycryl-hydrazil, ABTS: 2,2'-Azino-bis 3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid, GE: *Gastrodia elata* Blume, FGE: Fermented Gastrodia elata Blume (FGE) with *Lactobacillus brevis* G100.

*Significantly different from GE vs FGE (p<0.05).

mg/mL로 나타났고, 발효천마의 EC_{50}은 20.48±0.84 mg/mL로 나타나 발효천마가 유의적으로 천마보다 낮은 농도에서 ABTS 양이온 소거활성능을 보였다(p<0.05). 즉 발효천마가 천마에 비해, 1.6배가량 높은 ABTS 양이온 소거활성능을 보임으로써 항산화 활성이 높음을 보였다.

Park 등(2012)은 *S. cerevisiae,* 발효천마 추출물의 농도에 따라 비발효천마 추출물보다 DPPH 억제효과가 높게 나타남을 보였다. Park 등(2015)의 연구에서는 발효 천마의 DPPH 라디칼 소거능은 농도가 증가할수록 증가하였고 추출용매별 에탄올추출물이 물수출물보다 높게 나타났고 발효여부에 따라서는 EM(Effective Microorganism: 유용미생물)발효, lactic acid bacteria 발효 순으로 나타났다. DPPH 라디칼 소거 활성능은 페놀성 화합물에 의존도가 높으므로 페놀화합물의 환원력이 클수록 DPPH 라디칼 소거 활성능력이 높아짐을 알 수 있다(Kang 등 1995). Cheigh HS(2003)은 안토시아닌이 풍부한 갓을 이용하면 안토시아닌 농도 의존적으로 DPPH 라디칼 소거능이 증가되었다고 보고하였다. 천마의 DPPH 라디칼 소거능은 페놀성화합물에 의하여 항산화효과를 나타낸 것으로 사료된다. Park 등(2012)은 *S. cerevisiae,* 발효천마 추출물의 농도에 따라 비발효천마 추출물보다 ABTS 억제효과가 높게 나타났으나 DPPH 소거능보다는 낮게 나타남을 보였는데 이는 본 연구 결과에서도 DPPH 활성이 ABTS 활성보다 높게 나타남을 보였으며 이는 기질과 반응물의 결합력에 따라 다르게 보고되는 것으로 사료된다. 총 페놀함량, DPPH 라디칼 및 ABTS 양이온 라디칼 소거능 측정결과 유산균 발효천마가 천마보다 유의적으로 높은 페놀성 성분 함량 및 라디칼 소거능을 보여주었다.

3. 발효천마 섭취에 의한 체중 변화, 식이섭취 및 장기무게

발효천마의 농도를 500 mg/kg, 1,000 mg/kg 및 2,000 mg/kg 농도로 투여군을 설정하여 섭취에 따른 정상군(WKY: Wild)과 음성대조군(SHR: Disease)의 체중변화를 8주 동안 관찰한 결과는 Fig. 2에 나타난 바와 같이, 고혈압 관련 합병증인 비만관련 체중 변화에는 유의적인 변화가 보이지 않았다. 또한 식이섭취량은 SHR 랫드의 정상군(Wild type)은 Control: 20.75±1.45 g/day, G1: 23.53±1.76 g/day, G2: 22.84±2.16 g/day, G3: 22.84±2.16 g/day으로 군간의 유의적인 차이는 보이지 않았으나 발효천마를 공급한군에서 다소 높게 나타났다. SHR 랫드의 SHR(Disease)은 Control: 19.88±2.72 g/day, G1: 22.78 ±1.45 g/day, G2: 20.57±2.68 g/day, G3: 26.43±3.91 g/day으로 군간의 유의적인 차이는 보이지 않았으나 발효천마를 공급한 군에서 다소 높게 나타났다(Table 2). 발효천마를 농도별 투여 시 정상군(WKY: Wild)과 음성대조군(SHR: Disease)의 장기무게에는 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 간의 무게는 SHR군이 WKY군보다 다소 높게 나타났다. 발효천마를 농도별로 투여시 군마다 유의적인 차이를 보이지 않았으나 지방부위 중 epididymal fat, peritoneal fat, mesentric fat의 무게는 발효천마 중, 고농도 투여 시 감소하는 경향성을 보였다(Fig. 3). Han 등(2003) 연구에서는 비만을 유도 후 천마를 농도별로 투여 시 주요 장기 중 간, 심장, 신장 조직에서 차이를 보였는데 이 결과는 비만형 심장비대증에 의한 증상을 첨마에 의하여 억제하는 효능을 보였다.

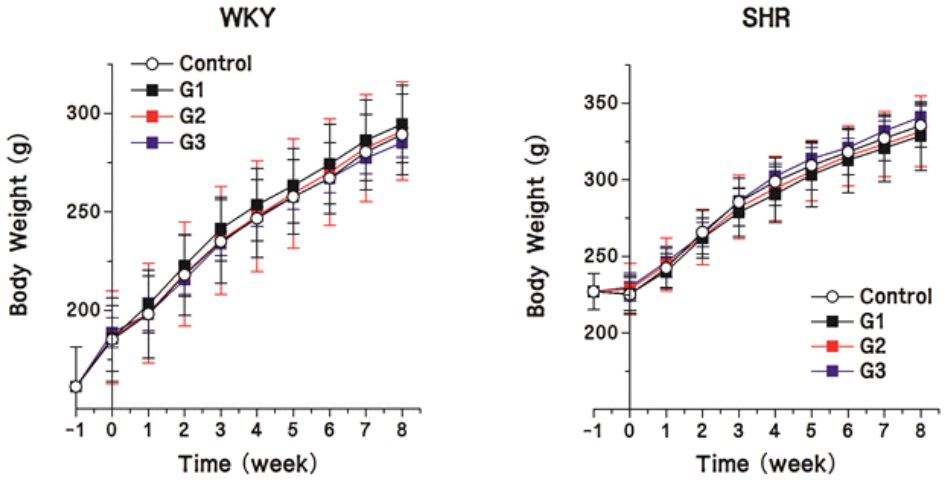

Fig. 2. Effect of fermented *Gastrodia elata* Blume (FGE) with *Lactobacillus brevis* G100 on weight change in WKY and spontaneously hypertensive rat (SHR). Values are mean±S.D. WKY: Wista Kyoto (SHR wild type). SHR: Spontaneously hypertension rats. Control: 0 mg/kg, G1: 500 mg/kg, G2: 1,000 mg/kg, G3: 2,000 mg/kg of fermented *Gastrodia elata* Blume.

Table 2. Effect of fermented *Gastrodia elata* Blume with *Lactobacillus brevis* G100 on diet intake in WKY and SHR

Groups	Condition	
	WKY	SHR
Control	20.75±1.45	19.88±2.72
G1	23.53±1.76	22.78±1.45
G2	22.84±2.16	20.57±2.68
G3	22.84±2.16	26.43±3.91

[1)] Concentration of antioxidant required scavenging 50% of free radical (DPPH) in a reaction solution.
Each value represents mean±S.D. n=7.
WKY: Wista Kyoto (SHR wild type), SHR: Spontaneously hypertension rats.
Control: 0 mg/kg, G1: 500 mg/kg, G2: 1,000 mg/kg, G3: 2,000 mg/kg of fermented *Gastrodia elata* Blume.
[*]Significantly different from WKY vs SHR (p<0.05)

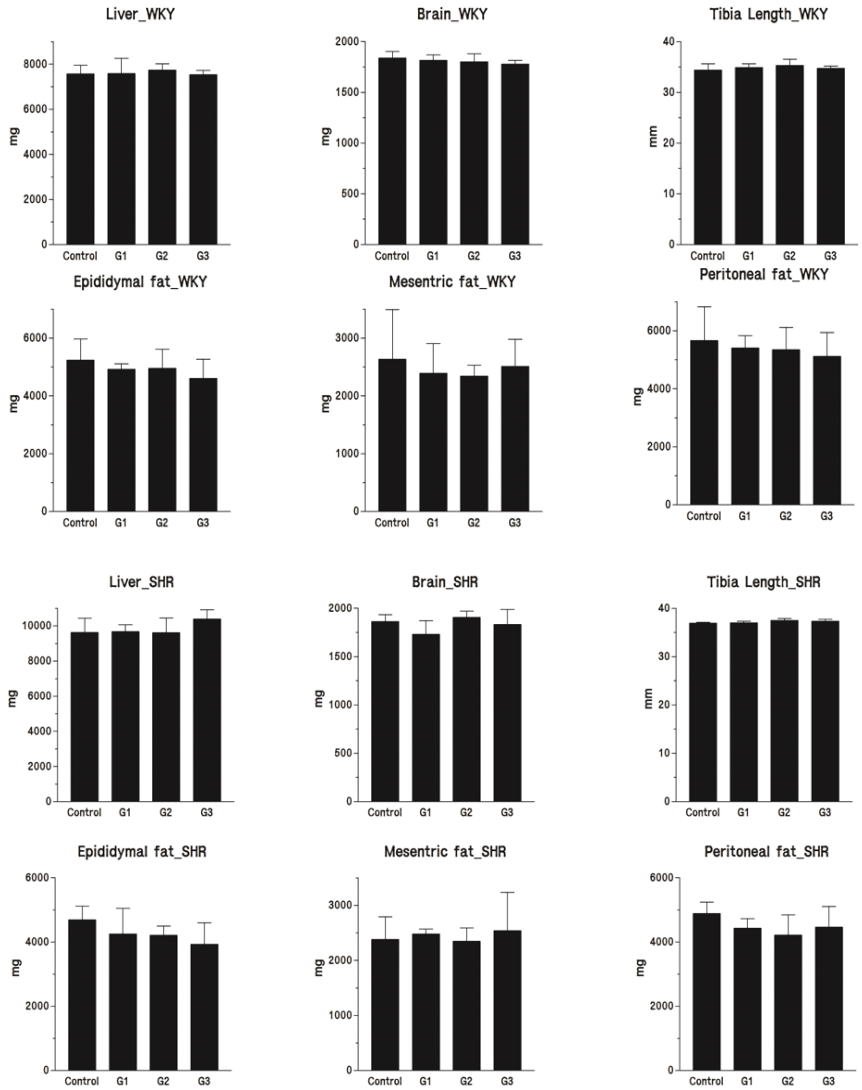

Fig. 3. Effect of fermented *Gastrodia elata* Blume (FGE) with *Lactobacillus brevis* G100 on organ weight in WKY and spontaneously hypertensive rat(SHR). Values are mean±S.D. WKY: Wista Kyoto (SHR wild type). SHR: Spontaneously hypertension rats. Control: 0 mg/kg, G1: 500 mg/kg, G2: 1,000 mg/kg, G3: 2,000 mg/kg of fermented *Gastrodia elata* Blume.

4. 발효천마 섭취에 의한 고혈압 관련인자 변화

발효천마를 섭취한 후 고혈압 관련인자 변화를 보기위해서는 본태성 고혈압모델 실험에 널리 사용하는 SHR 랫드(Diseas)와 SHR 랫드의 정상군(Wild type)은 WKY 랫드로 사용되었다. 두 군간의 혈압의 차이를 본 결과는 Fig. 4에서 보여주듯이 systolic blood pressure(WKY: 173.7±27.6 mmHg, SHR: 233.7±19.0 mmHg), diastolic blood pressure(WKY: 135.4±17.7 mmHg, SHR: 196.9±19.6 mmHg), mean blood pressure (WKY: 149.6±18.4 mmHg, SHR: 207.4±28.2 mmHg)는 두 군간에 통계적으로 유의하게 차이가 있음에(p<0.05) 항고혈압 치료능을 비교하는 모델로 사용하는데 적합하기에 선정하고 실험을 진행하였다.

고혈압인자인 수축기혈압, 이완기혈압, cardiac beats per minute(BPM)를 발효천마를 농도별로 섭취한 후의 변화를 관찰한 결과는 Table 3~Table 5에 나타난 바와 같다. 최초 혈압체크 10주령 나이에 WKY와 SHR군의 통계적 유의성의 혈압차이를 본 후 8주 동안 발효천마를 농도별(Control군: 0 mg/kg, G1군: 500 mg/kg, G2군: 1,000 mg/kg, G3군: 2,000 mg/kg)로 경구 투여하여 그 혈압을 측정하였다. 고혈압을 유도한 쥐(SHR군)에서 발효천마를 8주간 투여 시 수축기혈압에서 2주(SHR Control: 235.3±16.9 mmHg, SHR G1: 225.9±11.5 mmHg, SHR G2: 222.8±10.8 mmHg, SHR G3: 225.4±10.5 mmHg)에는 유의하게 감소(p<0.05)함을 보였고 4주(SHR G1: 245.0±23.4 mmHg, SHR G2: 233.7±15.2 mmHg, SHR G3: 226.7±16.4 mmHg)에도 유의하게 감소하였고(p<0.05), 8주(SHR G1: 255.6±14.7 mmHg, SHR G2: 245.3±8.6 mmHg, SHR G3: 237.4±6.4 mmHg)까지 통계학적으로 유의하게 감소함을 보였다(p<0.05). 특히 발효천마 농도별로 투여한 결과 2주에는 저, 중, 고농도에서 유의하게 감소함을 보였고 4주와 8주에는 중, 고농도에서 통계학적으로 유의하게 감소함을 보였다(Table 3).

고혈압을 유도한 쥐(SHR군)에서 발효천마를 8주간 투여 시 이완기혈압에서도 수축기혈압에서와 비슷한 경향을 보여 발효천마 농도별로 투여한 결과 2주에는 고농도에서 유의하게 감소(p<0.05)함을 보였고 4주에서 중농도(p<0.05), 고농도에서 통계학적으로 유의하게 감소(p<0.01)함을 보였다(Table 4). 심박수에서는 발효천마 농도별로 투여한 결과, WKY 군에서 8주에 저농도, 중농도, 고농도에서 통계학적으로 유의하게 감소함을 보였다(p<0.05)(Table 5). 이상과 같이 고혈압 관련 인자의 실험결과를 살펴보면 SHR군에서 G10군 즉 고농도(2,000 mg/kg) 발효천마 투여 시 2주차부터 음성대조군에 비해 유의성있게 감소하여 8주 시험 종료까지 감소함을 보여 주었다. 그러나 WKY(Wild)군에서 일부 농도에서는 차

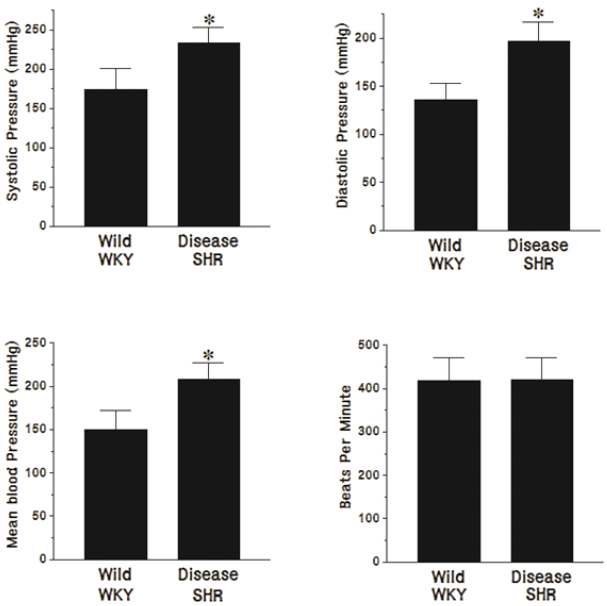

Fig. 4. Effect of fermented *Gastrodia elata* Blume (FGE) with *Lactobacillus brevis* G100 on systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean blood pressure and heart rate in WKY and spontaneously hypertensive rat (SHR). Values are mean±S.D. Wild WKY: Wista Kyoto (SHR wild type). Disease SHR: Spontaneously hypertension rats. *Significantly different from wild (WKY) vs disease (SHR).

Table. 3. Effect of fermented *Gastrodia elata* Blume (FGE) with *Lactobacillus brevis* G100 on systolic blood pressure in WKY and spontaneously hypertensive rat (SHR)

Condition	Group	Blood pressure (mmHg)				
		O weeks	1 weeks	2 weeks	4 weeks	8 weeks
WKY rat -Wild type	Control	173.7±17.1	173.7±17.9	171.4±6.4	163.1±13.3[ab]	171.1±12.4
	G1	173.1±12.3	170.1±8.8	167.5±10.4	158.0±18.1[b]	171.7±10.5
	G2	173.6±10.1	172.1±3.4	171.9±6.7	164.1±11.0[ab]	169.8±10.5
	G3	174.3±23.0	172.3±12.1	170.1±8.6	166.1±12.4[a]	170.8±7.6
SHR rat -Disease type	Control	233.7±19.0	239.7±17.1	235.3±16.9[a]	245.0±23.4[a]	255.6±14.7[a]
	G1	234.6±28.0	235.1±8.9	225.9±11.5[b]	244.9±18.0[ab]	250.4±17.9[ab]
	G2	233.6±29.7	237.7±26.0	222.8±10.8[b]	233.7±15.2[b]	245.3±8.6[b]
	G3	234.4±30.2	235.4±21.5	225.4±10.5[b]	226.7±16.4[c]	237.4±6.4[b]

Values are mean±S.D.
WKY: Wista Kyoto (SHR wild type). SHR: Spontaneously hypertension rats.
Control: 0 mg/kg, G1: 500 mg/kg, G2: 1,000 mg/kg, G3: 2,000 mg/kg of fermented *Gastrodia elata* Blume.
[a-c]Values within the same column with different superscript are sigmificamtly different at $p<0.05$ level.

Table. 4. Effect of fermented *Gastrodia elata* Blume (FGE) with *Lactobacillus brevis* G100 on diastolic blood pressure in WKY and spontaneously hypertensive rat (SHR)

Condition	Group	Blood pressure (mmHg)				
		0 weeks	1 weeks	2 weeks	4 weeks	8 weeks
WKY rat -Wild type	Control	135.4±17.7	123.9±17.3	118.9±10.1[ab]	116.6±11.0	110.6±18.2
	G1	133.1±16.2	115.6±23.4	115.3±7.2[b]	111.6±8.0	113.0±10.7
	G2	131.1±14.5	134.7±11.4	119.9±10.6[a]	112.6±8.3	112.0±14.0
	G3	139.9±28.8	109.4±18.1	105.5±8.4[b]	119.5±9.9	122.5±11.7
SHR rat -Disease type	Control	196.9±19.6	193.9±15.1	184.7±13.4[a]	182.2±33.1[a]	192.6±17.6
	G1	188.1±30.8	192.1±19.7	181.4±15.1[ab]	176.8±38.6[ab]	182.4±25.8
	G2	192.3±44.1	202.4±19.5	179.4±10.0[ab]	170.2±11.2[b]	184.9±14.6
	G3	195.6±24.0	201.7±25.0	177.0±9.5[b]	140.1±16.5[c]	188.9±13.6

Values are mean±S.D.
WKY: Wista Kyoto (SHR wild type), SHR: Spontaneously hypertension rats.
Control: 0 mg/kg, G1: 500 mg/kg, G2: 1,000 mg/kg, G3: 2,000 mg/kg of fermented *Gastrodia elata* Blume.
[a-c]Values within the same column with different superscript are sigmificamtly different at $p<0.05$ level.

이가 있었으나 발효천마 투여에 의하여 의미있는 차이를 볼 수 없었고 고혈압 유도 쥐에서는 발효천마 투여 시 유의하게 혈압이 감소함을 보임으로써 발효천마의 혈압조절 능력이 있음을 관찰하였다. Hong 등(2007)의 연구에서는 고지방식이를 섭취한 SHR 쥐에서 천마분획물이 혈청 중성지방을 평균 18% 감소를 시켰으며, 동맥경화지수도 유의하게 낮았고, 또한 5주 후 혈압의 감소를 보였다. 국내외 고혈압 관련 연구들은 약용작물 혹은 식품소재를 이용하여 즉, 감국(Park 등 1999; Hong 등 2007), 인삼(Cho 등 1972), 황련(Kwak 등 1976) 등이었으며 마늘 및 홍국을 이용하여 angiotensin I converting enzyme 저해 활성 효과가 우수하다고 발표한 연구(Rhyu & Kim 2002)가 있으나 발효약용작물의 고혈압 조절 연구는 미비하였다.

5. SHR 쥐에서 발효천마 섭취에 의한 심장비대 및 혈장 내 생화학적 검사

본 실험에 사용한 본태성고혈압 SHR의 경우 심혈관 대사성 심장비대증이 장기 지속되면 심장 벽이 얇아지면서 확장성 심근증과 같은 기능적 장애로 발전하게 되어 심부전으로 발전하므로 심장비대현상을 측정해야한다. 전립선 비대증 모델로 SHR을 사용하므로 장기의 비대현상을 관찰하였다. SHR 만성모델 쥐에서 장기비대증 중 심장비대증, 신장비대

Table. 5. Effect of fermented *Gastrodia elata* Blume (FGE) with *Lactobacillus brevis* G100 on heart rate in WKY and spontaneously hypertensive rat (SHR)

Condition	Group	Heart rate (beats per minute)				
		0 weeks	1 weeks	2 weeks	4 weeks	8 weeks
WKY rat -Wild type	Control	417.9±53.2	440.0±57.9	414.2±75.9	417.7±76.1	460.4±44.7[a]
	G1	448.6±38.5	368.4±87.4	397.9±72.8	389.1±81.6	416.1±77.6[b]
	G2	411.4±97.6	367.9±35.5	404.4±77.4	406.5±43.2	413.4±56.9[b]
	G3	429.3±62.9	411.0±71.2	422.3±58.7	402.6±46.7	418.9±61.1[b]
SHR rat -Disease type	Control	419.6±52.4	405.9±89.6	406.2±40.6	401.7±10.2	411.0±42.3
	G1	408.6±48.6	400.0±107.0	406.6±77.4	413.9±33.7	390.4±43.0
	G2	414.4±89.9	383.0±95.3	393.9±59.0	380.6±59.6	396.0±52.9
	G3	417.9±53.9	403.0±70.6	394.0±52.2	392.4±49.2	398.3±45.0

Values are mean±S.D.
WKY: Wista Kyoto (SHR wild type), SHR: Spontaneously hypertension rats.
Control: 0 mg/kg, G1: 500 mg/kg, G2: 1,000 mg/kg, G3: 2,000 mg/kg of fermented *Gastrodia elata* Blume.
[a-c]Values within the same column with different superscript are sigmificamtly different at $p<0.05$ level.

증, 전립선비대증이 유발되는 것으로 보고가 되어 있으므로 (Kim 등 1994) 비대증 분석 결과는 tibia length(mm)에 비하여 신장, 전립선, 심장의 무게(mg)를 비율화하여 SHR 대조군에 비하여 발효천마 농도별 투여 시 농도 의존적으로 심장(cardiac), 신장(renal), 전립선(benign prostatic)에서 비대가 감소하는 경향을 보여주었다(Fig. 5). 특히 장기 중 심장과 전립선비대 증세는 발효천마를 섭취한 군에서 통계학적으로 유의하게 감소함을 보였다($p<0.05$). 성장상태를 평가하기위하여 정강이뼈(tibia bone) 길이를 잰 결과 실험 동물의 성장에는 큰 변화를 주지 않았음을 보였다. 발효천마를 농도별 투여 시 군간의 혈액학적 변화(Fig. 6)는 발효천마 중, 고농도 투여 시 혈중 LDL 콜레스테롤, Total 콜레스테롤 농도 및 혈중 GOT 농도는 8주간 동안 유의하게 감소함을 보였다($p<0.05$).

천마의 심혈관계 기능을 보고저 심장 혹은 관상동맥의 국소적 순환기능을 살펴본 결과 천마 수용성 추출물이 혈압조절에 효과를 보이면서 혈관확장작용 즉 혈압 강하작용을 보임으로써 심장질환 및 순환기질환에 천마의 예방적인 임상활용을 강조하였다(Kim 등 1994). Han 등(2003)의 연구에서 천마의 40% 에탄올추출물이 본태성 고혈압쥐(SHR)에게 고지방식이를 급여한 경우 수축기혈압을 통계학적으로 유의하게 감소시켰다. Hong 등(2007)의 연구에서도 천마분획물이 본태성고혈압 쥐의 저밀도 지단백 콜레스테롤 농도를 25% 낮추는 결과를 보였고 혈압을 유의하게 감소시키는 것을 보

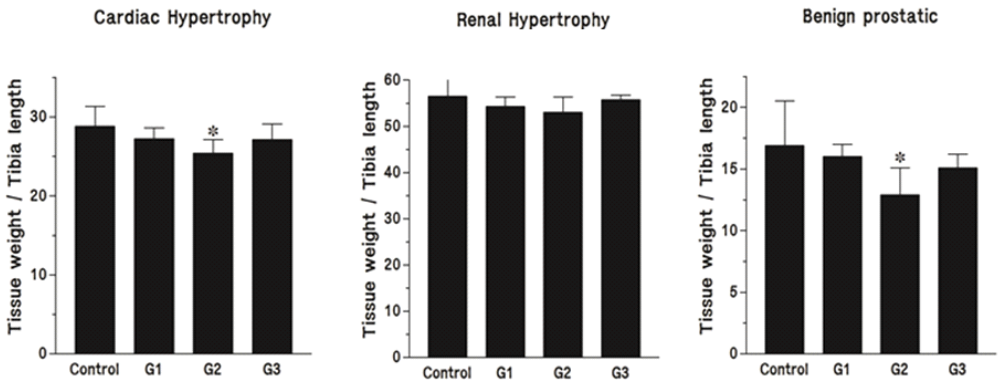

Fig. 5. Effect of fermented *Gastrodia elata* Blume (FGE) with *Lactobacillus brevis* G100 on cardiac, renal, and benign prostatic hypertrophy in spontaneously hypertensive rat (SHR). Values are mean±S.D. Control: 0 mg/kg, G1: 500 mg/kg, G2: 1,000 mg/kg, G3: 2,000 mg/kg of fermented *Gastrodia elata* Blume. *Significantly different from control vs G1~G3.

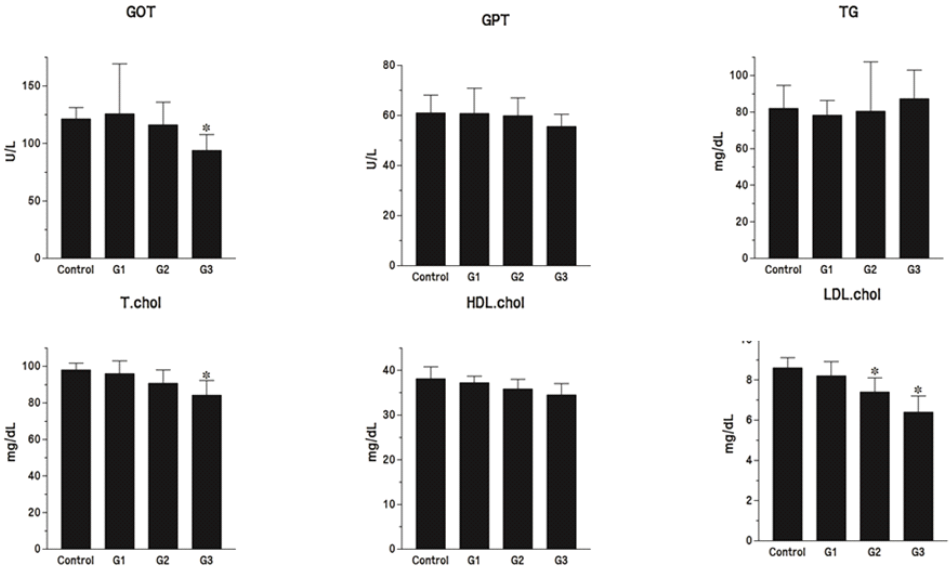

Fig. 6. Effect of fermented *Gastrodia elata* Blume (FGE) with *Lactobacillus brevis* G100 on biochemical blood parameters in spontaneously hypertensive rat (SHR). Values are mean±S.D. Control: 0 mg/kg, G1: 500 mg/kg, G2: 1,000 mg/kg, G3: 2,000 mg/kg of fermented *Gastrodia elata* Blume. *Significantly different from control vs G1~G3.

였다. Park 등(2007)의 연구에서 천마를 농도 의존적으로 투여 시 국소 뇌혈류량을 증가시켰고 anti-nitric oxide synthetase로 전처리 후 천마를 투여 시 혈압이 유의적으로 감소함을 보였다. Park 등(2005)의 연구에서는 천마 열수 추출물 10 mg/kg 농도로 투여 시 혈압이 감소한 결과로 천마는 뇌혈류량을 증가시키고 혈압을 감소시키는 활성을 이용하여 뇌혈관성 질환의 예방을 위한 약선 개발에 기초자료를 제공하였다. Song BY(2010)의 연구에서는 천마 함유 복방 추출물처리에 의하여 SHR 쥐의 angiotensin-converting-enzyme(ACE) 저해효과가 나타남으로써 혈압저하 효과가 나타났다고 보고하였다(Song BY 2010). 천마의 혈압조절 연구는 많이 진행되었으나 본 연구의 GABA 생성 유산균(*Lactobacillus brevis* G100)발효 천마(Kim 등 2014)의 혈압조절 능에 관한 연구는 미흡하였다. GABA는 인체 내에서 망막 혹은 뇌, 척수에 존재하는 억제성 신경전달물질로서 의약품에서 널리 사용하고 있으며, 특히, 뇌세포에 산소공급을 증가시켜 동맥경화 및 뇌경색에 효과가 있음이 발표되면서 성인병 혹은 만성질환 예방 활성소재로서 기능성 식품 소재로서도 많은 관심을 갖게되었다(Billingsley 등 1980; Yoshimura 등 2010). 혈압조절 물질의 상승을 가져올 수 있는 균을 선택하여 발효시킴으로써 기능성 증진을 가져온 맞춤형 발효방법을 이용한 연구로써 앞으로 질환 예방형 기능성식품 개발에 다양한 균을 활용한 발효물질을 개발할 수 있으리라 기대해본다.

요약 및 결론

본 연구의 목적은 천마에 다량 함유된 가스트로딘 배당체 분해 능력 및 뇌기능 활성화에 관여하는 GABA 생산 우수균주로 선택된 *L. brevis* GABA100 균주를 이용하여 천마를 발효하여 항산화 효과와 혈압조절능력 효과를 관찰하고저 하였다. 연구 결과는 유산균 발효천마가 천마보다 유의적으로 높은 페놀성 성분 함량 및 라디칼 소거능을 보여주었다. 본태성 고혈압 SHR군과 SHR 랫드의 정상군 WKY 랫드 간의 혈압의 차이가 통계적으로 유의하게 차이($p<0.05$)가 있음에 항고혈압 효능을 비교하는 모델로 사용하는데 적합하기에 선정하고 실험을 진행하였다. 고혈압을 유도한 SHR군에서 발효천마를 8주간 투여 시 수축기혈압에서 발효천마의 농도에 의존하면서 유의하게 감소($p<0.05$)함을 보였고 특히 4주와 8주에는 중, 고농도에서 통계학적으로 유의하게 감소함을 보였다. 이완기혈압에서도 수축기혈압에서와 비슷한 경향을 보여 4주에서 중농도, 고농도에서 통계학적으로 유의하게 감소($p<0.01$)함을 보였다. 이상과 같이 고혈압 관련 인자의 실험결과를 살펴보면 SHR군에서 G10군 즉 고농도(2,000 mg/kg) 발효천마 투여 시 2주차부터 음성대조군에 비해 유의성 있게 감소하여 8주 시험 종료까지 감소함을 보여 주면서 발효천마의 혈압조절 능력이 있음을 관찰하였다. SHR 대조군에 비하여 발효천마 투여 시 심장(cardiac), 신장(renal), 전립선(benign prostatic)에서 비대가 감소하는 경향을 보여주었다.

특히 장기 중 전립선비대 증세는 발효천마를 섭취한 군에서 통계학적으로 유의하게 감소함을 보였다($p<0.05$). 발효천마 중, 고농도 투여 시 혈중 LDL 콜레스테롤, Total 콜레스테롤 농도 및 혈중 GOT 농도는 8주간 동안 유의하게 감소하였다 ($p<0.05$). 결론적으로 혈압조절 물질의 상승을 가져올 수 있는 균(GABA생산 우수균주 *L. brevis* GABA100 균주)을 선택하여 발효시킨 천마는 항산화기능 및 혈압상승을 억제하는 효능을 보임으로써 질환 예방형 기능성식품 개발의 소재화를 위한 기초 자료로 활용 가능성을 확인하였다.

감사의 글

본 과제 결과 일부는 농림수산식품부 기술개발과제사업 (No. 113018-3)의 지원을 받아 수행된 연구결과입니다.

References

Billingsley M, Suria A, Gilman R, Shokes L, Shahvari M. 1980. Evidence for GABA involvement in the peripheral control of blood pressure and vascular resistance. *Brain Res Bull* 5:329-333

Cheigh HS. 2003. Antioxidative activities of anthocyanins in red mustard leaf *Kimchi. J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 937-941

Cho BH, Lee SB, Lee DH, Park CH. 1972. A study on effect of ginseng and mechanism of action on experimental hypertension. *Korean J Pharmacol* 8:49-57

Choe M, Kim JD, Park KS, Oh SY, Lee SY. 1991. Effect of buckwheat supplementation on blood glucose levels and blood pressure in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 20:300-305

Choi SR, Jang IK, Kim CS, You DH, Kim JY, Kim YG, Ahn YS, Kim JM, Kim YS, Seo KW. 2011. Changes of components and quality in *Gastrodiae rhizoma* by different dry methods. *Korean J Med Crop Sci* 19:354-361

Duan XH, Li ZL, Yang DS, Zhang FL, Lin Q, Dai R. 2013. Study on the chemical constituents of *Gastrodia elata*. *Zhong Yao Cai* 36:1608-1611

Folin O, Denis W. 1912. On phosphotungstic-phosphomolybdic compounds as color reagents. *J Biol Chem* 12:239-243

Franzoni F, Colognato R, Galetta F, Laurenza I, Barsotti M, Di Stefano R, Bocchetti R, Regoli F, Carpi A, Balbarini A, Migliore L, Santoro G. 2006. An *in vitro* study on the free radical scavenging capacity of ergothioneine: Comparison with reduced glutathione, uric acid and trolox. *Biomed Pharmacother* 60:453-457

Han CK, Lee OH, Kim KI, Park JM, Kim YC, Lee BY. 2003. Effect of powder, 50% ethanol and hot water extracts of *Gastrodiae rhizoma* on serum lipids and blood pressure in SHR fed high-fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 1095-1101

Heber D. 2020. Health food market strategy against Corona 19. 10th National Food Cluster International Conference. Food and Beverage Newspaper(http://www.thinkfood.co.kr)

Heo JC, Park JY, An SM, Lee JM, Yun CY, Shin HM, Kwon TK, Lee SH. 2006. Antioxidant and anti-tumor activities of crude extracts by *Gastrodia elat*a Blume. *Korean J Food Preserv* 13:83-87

Hong HD, Shim EJ, Kim KI, Choi SY, Han CK. 2007. Effect of *Gastrodiae elata* Blume components on systolic blood pressure and serum lipid concentrations in spontaneously hypertensive rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36:174-179

Huang JH. 1989. Comparison studies on pharmacological properties of injection *Gastrodia elata*, gastrodin free fraction and gastrodin. *Acta Aacademiae Med Sinicae* 11:147-150

Kang YH, Park YK, Oh SR, Moon KD. 1995. Studies on the physiological functionality of pine needle and mugwort extracts. *Korean J Food Sci Technol* 27:978-984

Kim EJ, Ji GE, Kang YH, 1994. Effects of *Gastrodia rhizoma* extracts on global coronary circulation in rats. *Korean J Food Sci Technol* 26:213-220

Kim GY, Song HJ. 2002. Hanyak Pojehak. Shinilbooks

Kim H, You J, Jo Y, Lee Y, Park I, Park J, Jung MA, Kim YS, Kim S. 2013. Inhibitory effects of *Lentinus edodes* and rice with *Lentinus edodes* mycelium on diabetes and obesity. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 42:175-181

Kim HJ, Kwon OJ, Lee AR, Roh SS, Seo YB. 2016. Protective effects of *Gastrodia rhizoma* and steamed & fermented *Gastrodiae rhizoma* with anti-oxidant efficacy and suppression of NFκB signaling pathway on LPS-induced liver injury. *J Appl Biol Chem* 59:179-188

Kim HT, Park EJ. 2013. Change of major functional components of *Gastrodia elata* Blume with cultivation conditions and harvest times. *Korean J Med Crop Sci* 21:282-288

Kim JA, Park MS, Kang SA, Ji GE. 2014. Production of γ-aminobutyric acid during fermentation of *Gastrodia elata* Bl. by co-culture of *Lactobacillus brevis* GABA 100 with *Bifidobacterium bifidum* BGN4. *Food Sci Biotechnol* 23:

459-466

Kim KT, Kim JG, Park SH, Lee SH, Kim KH, Park SN. 2004. Anti-melanogenesis effect of phenolic componuds isolated from *Gastrodia elata*. *J Soc Cosmet Sci Korean* 30:33-88

Kim MH. 2014. Screening of biological activities of ethanol extracts from fermented *Gastrodia elata* Blume. *Korean J Food Nutr* 27:837-844

Kwak IS, Lee SB, Cho BH, Cho KC. 1976. Hypotensive action of *Coptis rhizoma* in rabbit. *Korean J Pharmacol* 12:61-65

Lee JM, Kim IH, Kim SH. 2003. Optimal steaming condition of *Gastrodia elate* Blume (Chunma) using response surface methodology (RSM). *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol* 46:107-112

Lee JY, Jang YW, Kang HS, Moon H, Sim SS, Kim CJ. 2006. Anti-inflammatory action of phenolic compounds from *Gastrodia elata* root. *Arch Pharm Res* 29:849-858

Lee KH, Rhee KH, Kim BS, Choi YH, Kim CH. 2013. Sleep inducing effect of *Gastrodia elata* fermented with lactic acid bacteria. *Korean J Pharmacogn* 44:281-285

Lee YR, Kim KY, Lee SH, Kim MY, Park HJ, Jeong JS. 2012. Antioxidant and antitumor activity of methanolic extracts from *Humulus japonicus*. *Korean J Food Nutr* 25:357-361

Liu CL, Liu MC, Zhu PL. 2002. Determination of gastrodin, *p*-hydroxybenzyl alcohol, vanillyl alcohol, *p*-hydroxylbenzaldehyde and vanillin in tall *Gastrodia* tuber by high-performance liquid chromatography. *Chromatographia* 55: 317-320

Liu J, Mori A. 1992. Antioxidant and free radical scavenging activities of *Gastrodia elata* Bl. and *Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Jacks. *Neuropharmacology* 31:1287-1298

Liu J, Mori A. 1993. Antioxidant and pro-oxidant activities of p-hydroxybenzyl alcohol and vanillin: Effects on free radicals, brain peroxidation and degradat ion of benzoate, deoxyribose, amino acids and DNA. *Neuropharmacology* 32:659-669

Martin KR. 2010. The bioactive agent ergothioneine, a key component of dietary mushrooms, inhibits monocyte binding to endothelial cells characteristics of early cardiovascular disease. *J Med Food* 13:1340-1346

Meldrum BS. 1975. Epilepsy and ɣ-aminobutyric acid-mediated inhibition. *Int Rev Neurobiol* 17:1-36

Meldrum BS, Rogawski MA. 2007. Molecular targets for antiepileptic drug development. *Neurotherapeutics* 4:18-61

Park AN, Tae KK, Kyung SK, Lee DW, Kim SJ. 2015. Physiological activities of fermented *Gastrodia elata* Blume extracts. *J Korean Oil Chem Soc* 32:702-711

Park MR, Yoo C, Chang YN, Ahn BY. 2012. Change of total polyphenol content of fermented *Gastrodia elata* Blume and radical scavenging. *Korean J Plant Res* 25:379-386

Park SH, Cho CH, Ahn AY. 2007. A study on the application of *Gastrodiae rhizoma* for food stuffs Effects of *Gastrodiae rhizoma* on the regional cerebral blood flow and blood pressure. *J East Asian Soc Diet Life* 17:554-562

Park SH, Shin MK, Han JH. 2005. Study on the *Gastrodiae rhizoma* as applications in YackSun (medicated diets) for preventing of cerebral cardiovascular diasease (1) Effects of *Gastrodiae rhizoma* on the regional cerebral blood flow and blood pressure. *J East Asian Soc Diet Life* 15:283-291

Pak YB, Hong YG, Yang MS. 1999. Effect of cumambrin A treatment on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Korean J Pharmacogn* 30:226-230

Rhyu MR, Kim EY. 2002. The relations between antihypertensive effect and ɣ-aminobutyric acid, mycelial weight and pigment of *Monascus*. *Korean J Food Sci Technol* 34:737-740

Song BY. 2010. The effects of Cheonmagudengumgagam (CGG) on spontaneous hupertensive rat (SHR). Ph.D. Thesis, Daejeon Univ. Daejeon. Korea

Taguchi H, Yosioka I, Yamasaki K, Kim IL. 1996. Studies on the constituents of *Gastrodia elata*. *Phytochemistry* 42: 549-555

Taguchi H, Yosioka L, Yamasaki K, Kim IH. 1981. Studies on the constituents *Gastrodia elata* Blume. *Chem Pharm Bull* 29:55-62

Yoshimura M, Toyoshi T, Sano A, Izumi T, Fujii T, Konishi C, Inai S, Matsukura C, Fukuda N, Ezura H, Obata A. 2010. Antihypertensive effect of a ɣ-aminobutyric acid rich tomato cultivar ‘DG03-9’in spontaneously hypertensive rats. *J Agric Food Chem* 58:615-619

Received 26 August, 2020
Revised 18 September, 2020
Accepted 23 September, 2020