Check for updates

생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacogn. 57(3) : 194 ~ 203 (2026)
https://doi.org/10.22889/KJP.2026.57.3.194

# BBD-RSM을 사용한 길경(桔梗) 중의 platycodin D 계열 성분의 추출조건 최적화

조성준[1] · 강동민[2] · 정우진[1] · 이유빈[1] · 이상은[3] · 김윤숙[3] · 이미경[4]* · 안미정[1]*
[1]경상국립대학교 약학과, 약학연구소, [2]경상국립대학교 농업생명과학연구원
[3]경상남도농업기술원 약용자원연구소, [4]충북대학교 약학과

# Optimization of Extraction Conditions for Platycodin D-Related Compounds from *Platycodon grandiflorus* Roots Using Box-Behnken Design-Based Response Surface Methodology

**Seong-Joon Cho[1], Dong-Min Kang[2], Woo-Jin Jeong[1], Yu Bin Lee[1], Sang Eun Lee[3], Yun-Suk Kim[3], Mi Kyeong Lee[4]*, and Mi-Jeong Ahn[1]***
*[1]College of Pharmacy and Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Korea*
*[2]Institute of Agricultural and Life Science, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Korea*
*[3]Medicinal Resources Research Institute, Gyeongsangnam-do Agricultural Research and Extension Services, Hamyang 50005, Korea*
*[4]College of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju 28160, Korea*

**Abstract** – This study investigated the effects of extraction conditions on platycodin D, $D_2$, and $D_3$ from the roots of Platycodon grandiflorus, and predicted optimal extraction conditions using Box-Behnken design-based response surface methodology. Extraction time, ethanol concentration, liquid-to-solid ratio, and extraction temperature were selected as independent variables. Twenty-seven experiments were conducted, and the contents of platycodin D, $D_2$, and $D_3$ were quantified by UPLC-ESI-QTOF/MS using EIC peak areas. The quadratic regression models were statistically significant, with coefficients of determination ($R^2$) of 0.8890, 0.9040, and 0.8960, respectively. Platycodin D and $D_2$ were significantly affected by extraction time, ethanol concentration, and extraction temperature, whereas ethanol concentration had the greatest effect on platycodin $D_3$. The predicted optimal conditions were 180.0 min, 0%, 10.0 v/w, and 57.7°C for platycodin D; 60.0 min, 0%, 27.0 v/w, and 20.0°C for platycodin $D_2$; and 112.4 min, 39.3%, 30.0 v/w, and 48.7°C for platycodin $D_3$. The differences in the extraction behavior of three major saponins with the same aglycone under the extraction conditions may be associated with variations in their glycoside structures, suggesting structure-dependent extraction behavior among structurally related saponins. These results provide useful information for selecting extraction conditions according to the target saponin.

**Keywords** – *Platycodon grandiflorus*, Triterpenoid saponins, Box – Behnken design, Response surface methodology, UPLC-ESI-QTOF/MS

도라지[*Platycodon grandiflorus* (Jacq.) A.DC.]는 우리나라를 비롯한 동아시아에 자생하는 다년생 초본으로, 예로부터 뿌리를 식용 및 약용으로 이용해 온 대표적인 약용작물이다.[1)] 도라지에 관한 문헌적 기록은 13세기 「향약구급방(鄕藥救急方)」 등에서 확인되며, 「방중향약목(方中鄕藥目)」에는 길경(桔梗)의 향명(鄕名)으로 '도랏(道羅次)'이 기록되어 있다.[2)] 이후 17세기 「신간구황촬요(新刊救荒撮要)」에는 도라지로 장을 담그는 방법과 도라지를 구황식품으로 활용하는 방법이 기록되어 있으며, 18세기 「증보산림경제(增補山林經濟)」와 19세기 「시의전서(是議全書)」 등에도 도라지의 조리

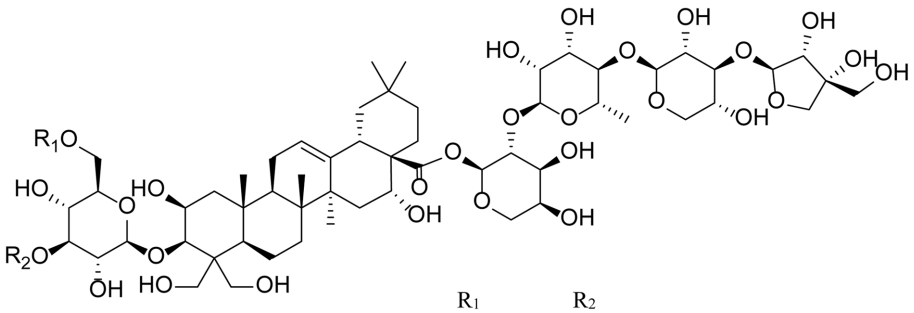
*교신저자(E-mail) : mklee@chungbuk.ac.kr
(Tel) : +82-43-261-2818
*교신저자(E-mail) : amj5812@gnu.ac.kr
(Tel) : +82-55-772-2425

및 이용법이 소개되어 있어 오랜 기간 식·약용 자원으로 이용되어 왔음을 알 수 있다.[3,4] 농림축산식품부의 2024년 특용작물 생산실적에 따르면 약용작물로 집계된 길경(도라지)의 전체 재배면적은 약 603 ha, 수확면적은 521 ha, 생산량은 약 4,072 M/T으로 조사되었다.[5] 이는 약용작물 중 농가수 기준 3위, 생산량 기준 6위에 해당하는 수준으로, 도라지가 국내에서 주요 약용작물 중 하나임을 보여준다.[5]

생약으로서의 길경(桔梗)은 도라지의 뿌리로, 전통적으로 기침, 가래 및 인후부 증상 등의 호흡기 질환에 이용되어 왔다.[1,6] 또한 현대 약리학적 연구에서는 진해·거담 작용을 비롯하여 항염, 면역조절, 항산화, 항종양 및 항비만 등 다양한 생리활성이 보고되어 있다.[1,6,7] 일반적으로 도라지 뿌리에는 terpenoidal saponin 성분을 비롯하여 flavonoid, polyacetylene, phenolic acid 및 sterol 등 다양한 계열의 성분이 함유되어 있는 것으로 보고되어 있다.[6] 그 중 terpenoidal saponin 성분은 도라지의 주요 생리활성 성분으로 알려져 있으며, platycoside E, platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$, polygalacin D 및 $D_3$ 등의 다양한 구조의 성분들이 알려져 있다.[1,7,8] 즉, 이들 성분들은 aglycone과 당쇄 구조에 따라 다양한 구조적 특성을 가지며, 항염, 항종양 및 대사조절 등의 다양한 생리활성을 나타내는 것으로 알려져 있다.[6,7]

한편, 약용식물에 함유된 생리활성 성분의 추출효율은 추출용매의 종류와 농도, 추출시간, 추출온도 및 시료와 용매의 비율 등 다양한 추출조건에 따라 달라질 수 있다.[9,10] 특히 여러 성분이 복합적으로 함유된 천연물의 경우, 목표 성분을 효율적으로 추출하기 위해서는 각 추출인자의 영향과 상호작용을 고려한 적절한 추출조건의 설정이 중요하다.[11-13] 즉, 추출용매의 조성과 농도는 대상 성분의 용해도와 밀접하게 관련되며, 추출온도의 증가는 물질전달과 용매의 침투를 촉진하여 추출효율을 증가시킬 수 있다.[14,15] 반면 지나치게 높은 추출온도나 장시간의 추출은 열에 민감한 일부 성분의 분해 또는 구조적 변화를 유발할 수 있다.[14] 또한 시료와 용매의 비율에 따라 추출효율이 달라질 수 있으므로, 효율적인 추출을 위해 적절한 조건을 설정할 필요가 있다.[16] 특히 triterpenoid saponin은 aglycone에 결합된 당의 종류와 수, 결합 위치 및 형태 등에 따라 구조적 다양성을 나타내며, 이러한 구조적 차이는 분자의 극성 및 용매에 대한 친화성에 영향을 미쳐 사포닌의 용해도와 추출효율의 차이로 이어질 수 있다.[17] 본 연구의 분석대상인 platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$ 역시 서로 구조적으로 연관되어 있으나 당쇄의 구성과 결합 형태에서 차이를 나타낸다(Fig. 1). Platycodin $D_2$는 platycodin D에 비해 aglycone의 C-3 위치에 결합하고 있는 $\beta$–D-glucopyranose moiety의 C-3 위치에 한 분자의 $\beta$–D-glucopyranose moiety가 더 결합되어 있다. Platycodin $D_3$는 platycodin $D_2$와 동일한 분자식과 분자량을 가지지만 당 결합 형태가 서로 다른 구조 이성질체로, aglycone의 C-3 위치에 결합하고 있는 $\beta$–D-glucopyranose moiety의 C-6 위치에 한 분자의 $\beta$–D-glucopyranose moiety가 더 결합되어 있다.[7,8] 이와 같은 당쇄 구조 및 당 결합 형태의 차이에 따라 추출조건에 대한 반응이 다르게 나타날 가능성이 있다.[8,17] 따라서 개별 사포닌의 추출양상을 비교하여 각 성분에 적합한 추출조건을 설정할 필요가 있다.

기존 도라지 사포닌의 추출 최적화 연구에서는 조사포닌 함량이나 platycodin D와 같은 특정 성분을 반응값으로 설정하여 최적조건을 도출한 연구가 보고되어 왔다.[13,18] 특히 platycodin D를 대상으로 한 연구에서는 에탄올 농도, 추출온도 및 추출시간을 주요 인자로 설정하여 BBD-RSM을 통해 최적 추출조건을 제시한 바 있다.[13] 또한 열수 추출에서는 추출온도와 시간에 따른 조사포닌 및 platycodin D 함량의 변화를 바탕으로 최적조건이 제시되었다.[18] 그러나 기존 연구에서는 주로 건조 또는 건조 후 분말화한 도라지 시료를 대상으로 수행되어 왔으며, 건조방법이나 건조온도에 따라 도라지 사포닌의 함량이 달라질 수 있는 것으로 보고되어 있다.[13,18,19] 따라서 생도라지를 이용한 추출조건의 평가는 건조 등의 전처리에 따른 성분 변화의 영향을 최소화한 상태에



| | $R_1$ | $R_2$ |
|---|---|---|
| **Platycodin D** | H | H |
| **Platycodin $D_2$** | H | Glc |
| **Platycodin $D_3$** | Glc | H |

**Fig. 1.** Chemical structures of platycodin D, $D_2$, and $D_3$.

서 사포닌의 추출특성을 파악할 수 있다는 점에서 의미가 있다. 특히 생도라지를 대상으로 platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$의 추출조건별 함량을 동일한 실험설계에서 비교한 연구는 상대적으로 제한적이다.[13,18] 따라서 생도라지를 대상으로 세 사포닌의 추출특성을 함께 비교하고, 각 성분에 적합한 추출조건을 평가할 필요가 있다.

이와 같이 여러 추출인자와 그 상호작용을 동시에 평가하기 위해 Response surface methodology (RSM)는 여러 독립변수와 반응값 간의 관계를 수학적·통계적으로 분석하여 각 인자의 영향과 인자 간 상호작용을 평가하고, 이를 바탕으로 최적조건을 도출할 수 있는 방법이다.[20] RSM에 사용되는 실험설계 중 Box–Behnken design (BBD)은 각 인자를 세 수준으로 설정하여 2차 회귀모형을 구축할 수 있으며, 비교적 적은 실험횟수로 주효과와 인자 간 상호작용을 평가할 수 있다는 장점이 있다.[21] 따라서 본 연구에서는 생도라지 뿌리를 대상으로 BBD에 기반한 RSM을 적용하여 추출시간, 에탄올 농도, 시료대용매비 및 추출온도가 platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$의 함량에 미치는 영향을 분석하고자 하였다. 이를 통해 각 성분의 최적 추출조건을 도출하고, 동일한 실험설계에서 구조적으로 연관된 세 사포닌이 동일한 추출조건에 대해 나타내는 반응 차이를 비교하고자 하였다.

## 재료 및 방법

**식물재료** – 경상남도 창녕군 이방면 초곡리에서 2026년 4월 재배한 2년근 백도라지(장백도라지)로 채집 당일 흐르는 수돗물로 세척하여 물기를 제거한 후 사용하였다. 채집한 도라지는 경상국립대학교 안미정 교수의 감정을 받은 후 사용하였으며, 일부는 표본(PGSC-661)으로 제작하여 경상국립대학교 표본실(Herbarium of the College of Pharmacy, Gyeongsang National University)에 보관 중이다.

**시약** – 추출에 사용된 에탄올과 물은 Daejung Chemicals & Metals (Siheung, South Korea)에서 구입하여 사용하였다. 표준물질로 사용한 triterpenoid saponin 성분인 platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$는 Ambo Institute (Daejeon, South Korea)에서 구입하여 사용하였다. 그 외 시약은 1급 시약을 사용하였다.

**반응표면분석 실험 설계** – 도라지로부터 triterpenoid saponin의 추출 조건을 최적화하기 위하여 BBD 기반 RSM을 적용하였다. 독립변수는 추출시간, 에탄올 농도, 시료대용매비 및 추출온도 4개로 설정하였으며, 각 독립변수는 세 수준(–1, 0, 1)으로 코드화하였다. 각 독립변수의 수준 및 실제값은 Table I에 나타내었다. 이를 바탕으로 BBD에 따라 모든 독립변수가 0 수준인 중심점 3회를 포함하여 총 27회의 실험조건을 설계하였다. 종속변수(response)는 각 추출조건에서 측정된 platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$ 함량으로 설정하였다.

**시료액의 제조** – 도라지로부터 triterpenoid saponin을 추출하기 위하여 생도라지를 일정한 크기로 절단한 후 15 g씩 취하여 Table I에 제시된 BBD 실험조건에 따라 추출을 수행하였다. 각 실험조건에 따라 shaking incubator (SH-802F, Seyoung Scientific, Korea)에서 100 rpm으로 추출한 후, 추출액은 감압농축기를 이용하여 용매를 완전히 제거하였다. 농축물은 메탄올 10 mL에 용해한 후 494 × g에서 10분간 원심분리하였다. 원심분리 후 상등액 1 mL를 취하여 0.45 μm PTFE syringe filter (Whatman, UK)로 여과하였으며, 여과액을 분석용 시료로 사용하였다. 각 BBD 실험조건에 대하여 3개의 독립적인 추출시료를 제조하였다.

**표준용액의 제조** – 각각의 표준용액을 HPLC 등급의 메탄올에 녹여 최종농도가 2 mg/mL인 용액으로 제조하였고, 이를 메탄올에 희석하여 최종농도가 200, 100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.13, 1.56, 0.78, 0.39, 0.19 μg/mL인 표준용액을 만들었다.

**Triterpenoid saponin의 정량** – Triterpenoid saponin의 정량은 Altus A-30 UPLC system (PerkinElmer, USA)과 Impact II QTOF mass spectrometer (Bruker, Germany)를 이용하여 수행하였다. 분리용 컬럼은 Acquity UPLC C18 column (150 × 2.1 mm, 1.7 μm)을 사용하였으며, 이동상은 0.1% trifluoroacetic acid (TFA) in water (A)와 acetonitrile:methanol (85:15, v/v) (B)를 사용하여 Table II의 농도구배 조건으로 분석하였다. 시료 주입량은 10 μL로 하였다.

**Table II.** A gradient elution method for UPLC–ESI–QTOF/MS

| Time (min) | Flow rate (mL/min) | A (%) | B (%) |
|---|---|---|---|
| 0 | 0.3 | 78.0 | 22.0 |
| 5 | 0.3 | 73.0 | 27.0 |
| 15 | 0.3 | 72.1 | 27.9 |
| 30 | 0.3 | 10.0 | 90.0 |
| 31 | 0.3 | 78.0 | 22.0 |
| 35 | 0.3 | 78.0 | 22.0 |

**Table I.** Independent variables and their coded levels used in the Box – Behnken design

| Independent variables | Symbol | -1 | 0 | 1 |
|---|---|---|---|---|
| Extraction time | $X_1$ | 60 | 120 | 180 |
| Ethanol concentration | $X_2$ | 0 | 20 | 40 |
| Liquid-to-solid ratio | $X_3$ | 10 | 20 | 30 |
| Extraction temperature | $X_4$ | 20 | 40 | 60 |

**Table III.** Selected ions of three triterpenoid saponins used for EIC analysis and quantification

| Compounds | Selected ion (*m/z*) | Calculated ion (*m/z*) | Ion form |
|---|---|---|---|
| Platycodin D | 1337.5660 | 1337.5627 | $[M+TFA–H]^-$ |
| Platycodin $D_2$ | 1499.6184 | 1499.6156 | $[M+TFA–H]^-$ |
| Platycodin $D_3$ | 1499.6170 | 1499.6156 | $[M+TFA–H]^-$ |

QTOF/MS는 ESI negative ion mode에서 분석하였으며, capillary voltage 4,000 V, end plate offset 500 V, nebulizer gas 2.5 bar, drying gas 8.0 L/min 및 drying gas temperature 200°C로 설정하였다. MS 데이터는 *m/z* 50–2,000 범위에서 full-scan mode로 수집하였다. Platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$는 표준물질과의 retention time 및 주요 이온을 비교하여 확인하였으며, 각 성분의 selected ion을 기준으로 extracted ion chromatogram (EIC)을 추출하여 peak area를 이용하여 정량하였다. 정량에 사용된 ion은 Table III에 나타내었다. 각 표준물질의 농도별 검량선을 작성하고 시료에서 얻은 EIC peak area를 검량식에 적용하여 각 성분의 함량을 산출하였으며, 생도라지 시료 중 함량(μg/g fresh weight)으로 나타내었다. MS 데이터의 수집 및 처리는 각각 HyStar와 DataAnalysis software (Bruker)를 이용하였다. 각 BBD 실험조건에 대하여 3개의 독립적인 추출시료를 제조하였으며, 각 추출시료는 UPLC-ESI-QTOF/MS에 3회 반복 주입하여 분석하였다. 각 실험조건의 정량값은 3개의 독립 추출시료에서 얻어진 반복 분석 결과를 평균값 ± 표준편차로 나타내었다.

**통계분석** – Platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$의 추출조건 최적화를 위한 반응표면분석은 MATLAB R2026a (MathWorks, Inc., Natick, MA, USA)를 이용하여 수행하였다. 각 반응값에 대하여 회귀분석을 실시하였으며, 회귀모형 및 각 회귀항의 유의성은 분산분석(analysis of variance, ANOVA)을 통해 $p<0.05$ 수준에서 검정하였다. 구축된 회귀모형을 이용하여 각 성분의 최적 추출조건을 예측하였다.

## 결과 및 고찰

**추출 조건에 따른 platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$ 함량 모니터링** – UPLC-ESI-QTOF/MS를 이용하여 도라지 뿌리 추출물

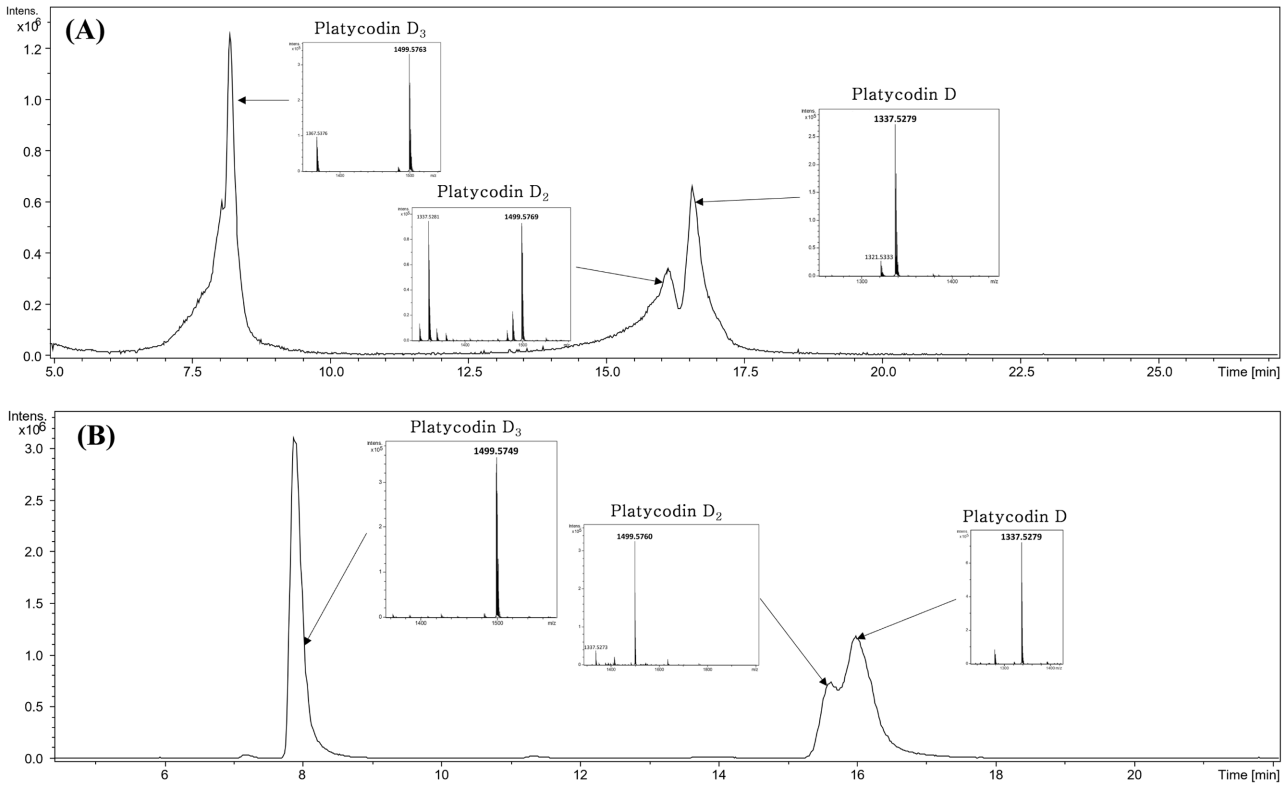



**Fig. 2.** Representative extracted ion chromatograms (EICs) of platycodin D, $D_2$, and $D_3$ standards and *P. grandiflorus* root extract. (A) Mixed standard solution of platycodin D, $D_2$, and $D_3$ (100 μg/mL); (B) *P. grandiflorus* root extract. Insets show the corresponding mass spectra of platycodin D, $D_2$, and $D_3$.

중의 platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$ 성분을 분석하였다. 각 성분은 표준물질과 각 추출물의 머무름 시간과 selected ion을 비교하여 확인하였으며, 대표적인 EIC chromatogram을 Fig. 2에 나타내었다. 즉, platycodin D에 해당하는 피크의 머무름 시간은 15.90 min이었으며, *m/z* 1337.5660에서 관찰되는 $[M+TFA-H]^-$ 이온을 기준으로 EIC를 얻었다. Platycodin $D_2$와 $D_3$는 이성질체로 동일한 $[M+TFA-H]^-$ 이온인 *m/z* 1499.6170이 확인되었으나, 머무름 시간이 각각 15.62 및 7.79 min로 피크가 완전하게 분리되었다.

Platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$의 정량을 위하여 농도별 표준용액의

**Table IV.** Linear ranges and correlation coefficients of calibration curves

| Compounds | Range (μg/mL) | Slope (*a*)[a] | Intercept (*b*)[a] | Regression ($R^2$) |
|---|---|---|---|---|
| Platycodin D | 0.19–200 | 206687 | 491228 | 0.9964 |
| Platycodin $D_2$ | 0.19–200 | 150232 | 76388 | 0.9942 |
| Platycodin $D_3$ | 0.19–200 | 78911 | -14304 | 0.9977 |

Slope and intercept represent *a* and *b* in $Y = ax + b$ linear model. *Y* means peak area and *x*, concentration.

**Table V.** Box-Behnken design and experimental responses for platycodin D, $D_2$, and $D_3$

| Run order | Coded variables | | | | Observed values (μg/g·FW)[a] | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $X_1$ | $X_2$ | $X_3$ | $X_4$ | Platycodin D | Platycodin $D_2$ | Platycodin $D_3$ |
| 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 11.0 ± 0.6 | 4.3 ± 0.1 | 22.5 ± 1.3 |
| 2 | 1 | -1 | 0 | 0 | 30.4 ± 0.9 | 2.6 ± 0.5 | 6.5 ± 1.2 |
| 3 | -1 | -1 | 0 | 0 | 21.2 ± 0.3 | 4.7 ± 0.5 | 7.5 ± 0.2 |
| 4 | -1 | 1 | 0 | 0 | 11.0 ± 0.8 | 4.7 ± 0.8 | 24.5 ± 2.6 |
| 5 | 1 | 0 | 1 | 0 | 20.2 ± 3.3 | 3.3 ± 0.9 | 21.5 ± 1.9 |
| 6 | 1 | 0 | -1 | 0 | 21.0 ± 0.8 | 4.1 ± 0.1 | 19.7 ± 0.1 |
| 7 | -1 | 0 | -1 | 0 | 8.2 ± 0.4 | 4.1 ± 0.1 | 12.6 ± 1.3 |
| 8 | -1 | 0 | 1 | 0 | 13.1 ± 0.7 | 4.8 ± 0.4 | 18.8 ± 0.4 |
| 9 | 1 | 0 | 0 | 1 | 14.3 ± 0.4 | 3.6 ± 0.1 | 20.3 ± 1.9 |
| 10 | 1 | 0 | 0 | -1 | 11.0 ± 0.2 | 5.0 ± 0.6 | 18.4 ± 1.5 |
| 11 | -1 | 0 | 0 | -1 | 6.6 ± 0.7 | 4.9 ± 0.9 | 10.8 ± 1.5 |
| 12 | -1 | 0 | 0 | 1 | 11.8 ± 0.1 | 4.8 ± 0.6 | 17.8 ± 3.9 |
| 13 | 0 | 1 | 1 | 0 | 11.3 ± 0.9 | 4.3 ± 0.2 | 28.2 ± 2.9 |
| 14 | 0 | 1 | -1 | 0 | 7.6 ± 0.9 | 4.8 ± 0.1 | 17.4 ± 1.1 |
| 15 | 0 | -1 | -1 | 0 | 27.4 ± 0.9 | 3.6 ± 0.5 | 8.7 ± 1.3 |
| 16 | 0 | -1 | 1 | 0 | 19.2 ± 0.9 | 4.5 ± 0.1 | 6.7 ± 1.2 |
| 17 | 0 | 1 | 0 | 1 | 6.9 ± 0.8 | 5.6 ± 0.7 | 19.3 ± 0.3 |
| 18 | 0 | 1 | 0 | -1 | 5.6 ± 0.6 | 4.0 ± 0.7 | 16.2 ± 1.1 |
| 19 | 0 | -1 | 0 | -1 | 9.4 ± 0.7 | 5.9 ± 0.3 | 6.1 ± 0.1 |
| 20 | 0 | -1 | 0 | 1 | 37.9 ± 1.4 | 1.7 ± 0.1 | 10.2 ± 0.7 |
| 21 | 0 | 0 | 1 | 1 | 10.5 ± 0.1 | 4.1 ± 0.4 | 17.5 ± 1.7 |
| 22 | 0 | 0 | 1 | -1 | 9.0 ± 0.1 | 4.4 ± 0.6 | 15.1 ± 0.8 |
| 23 | 0 | 0 | -1 | -1 | 12.4 ± 0.6 | 5.0 ± 0.3 | 20.5 ± 1.5 |
| 24 | 0 | 0 | -1 | 1 | 10.4 ± 0.8 | 4.0 ± 0.2 | 13.8 ± 1.1 |
| 25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17.5 ± 1.5 | 5.4 ± 0.2 | 21.9 ± 2.1 |
| 26 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17.6 ± 1.5 | 5.3 ± 0.4 | 21.2 ± 2.1 |
| 27 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16.5 ± 0.5 | 4.1 ± 0.6 | 23.3 ± 2.8 |

[a]Values are expressed as mean ± SD. Three independent extraction replicates were prepared for each condition and each extract was analyzed in triplicate by UPLC-ESI-QTOF/MS. X1, extraction time (min); $X_2$, EtOH concentration (%); $X_3$, Liquid to solid ratio (v/w); $X_4$, extraction temperature (°C)

EIC peak area를 이용하여 검량선을 얻었다. 검량선은 0.19-200 μg/ml 농도구간에서 상관계수($R^2$)가 0.994-0.998로 높은 직선성을 나타내었다(Table IV). 각 시료에서 얻어진 각 성분의 머무름 시간에 해당하는 피크의 면적을 해당 검량식에 적용하여 함량을 산출하였다.

**BBD-RSM에 따른 platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$의 추출 특성** – Box-Behnken design에 따라 설정된 27개 추출조건에서 얻은 추출물에 대하여 platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$의 함량을 분석하였다. 그 결과 platycodin D의 함량은 5.6-37.9 μg/g·FW, platycodin $D_2$는 1.7-5.9 μg/g·FW, platycodin $D_3$는 6.1-28.2 μg/g·FW의 범위로 나타나 추출조건에 따라 각 성분의 함량이 서로 다른 양상을 나타냈다(Table V).

각 성분의 함량을 반응값으로 하여 2차 회귀분석을 실시한 결과, platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$의 회귀모형은 모두 통계적으로 유의하였으며($p$=0.001, $p$<0.001 및 $p$=0.001), 결정계수($R^2$)는 각각 0.8890, 0.9040 및 0.8960으로 나타났다. 또한 adjusted $R^2$는 각각 0.7575, 0.7920 및 0.7754로 나타나 각 회귀모형의 설명력을 추가적으로 확인할 수 있었다. Platycodin D와 $D_2$에서는 추출시간, 에탄올 농도 및 추출온도가 유의한 영향을 나타냈으며, 두 화합물 모두 에탄올 농도와 추출온도 간의 교호작용이 유의한 것으로 나타났다. 반면, platycodin $D_3$에서는 에탄올 농도의 영향이 가장 뚜렷하였으며, 에탄올 농도와 시료대용매비 간의 교호작용이 유의하였다. 또한 platycodin D에서는 추출온도의 제곱항이, platycodin $D_2$에서는 추출시간과 에탄올 농도의 제곱항이, platycodin $D_3$에서는 에탄올 농도와 추출온도의 제곱항이 각각 유의하게 나타났다. 각 성분에 대한 2차 회귀 방정식과 회귀모형의 적합도는 Table VI에 나타내었다.

반응표면분석 결과, platycodin D와 $D_2$는 에탄올 농도와 추출온도의 조합에 따라 서로 다른 반응을 나타냈다(Fig. 3A and 3B). Platycodin D는 낮은 에탄올 농도에서 추출온도가 증가함에 따라 함량이 증가한 반면, platycodin $D_2$는 동일한 조건에서 추출온도가 증가할수록 함량이 감소하는 경향을 나타냈다. 특히 두 성분에서 에탄올 농도와 추출온도 간의 교호작용($X_2X_4$)이 공통적으로 유의하였으나 반응 방향은 서로 상반되었다.

Platycodin $D_3$는 platycodin D 및 $D_2$와 달리 에탄올 농도가 증가함에 따라 함량이 증가하였으며, 에탄올 농도와 시료대용매비 간의 교호작용($X_2X_3$)이 유의하게 나타났다(Fig. 3C). 이러한 결과는 구조적으로 유사한 성분이라 하더라도 추출조건에 대한 반응이 서로 다를 수 있음을 보여준다.

이러한 차이는 당쇄 구조에 따른 용매–화합물 및 용매–식물조직 간 상호작용, 물질전달 특성, 그리고 추출과정에서의 성분 안정성 등이 복합적으로 작용한 가능성이 있다.[14-16] Platycodin $D_2$는 platycodin D에 비해 aglycone의 C–3위치에 $\beta$–D-glucopyranose가 하나 더 결합된 구조를 가진다.[7,8] Platycodin $D_2$는 platycodin D보다 더 많은 hydroxyl group을 포함하지만, 본 연구 결과에서는 이러한 구조적 차이가 물의 비율이 높은 조건에서의 추출효율 증가로 직접 이어지지는 않았다. 실제 식물 조직으로부터의 추출효율은 개별 화합물의 용해도뿐만 아니라 조직으로부터의 방출, 확산 및 추출 중에 구조적 안정성의 영향을 함께 받기 때문이다.[14-16]

특히, platycodin $D_2$의 경우 낮은 온도와 비교적 짧은 추출시간에서 최대값이 예측된 반면, platycodin D는 상대적으로 높은 온도와 긴 추출시간에서 최대값이 예측되었다. 추출시간과 온도에 대해 서로 다른 반응을 나타냄을 보여준다. 일반적으로 장시간 또는 높은 온도의 추출조건은 일부 천연물 성분의 분해나 구조적 변화를 유발할 수 있다.[14] 또한 도라지에는 가공 및 건조조건에 따라 platycodin D 함량이 달라질 수 있음이 보고되어 있다.[19] 따라서 본 연구에서 나타난 platycodin $D_2$의 감소 경향 역시 추출 중 성분의 안정성 또는 구조적 변화와 관련되었을 가능성을 고려할 수 있다.

한편, platycodin $D_3$는 platycodin D 및 $D_2$와 달리 에탄올 농도의 영향을 상대적으로 크게 받았으며, 에탄올 농도와 시료대용매비 간의 교호작용이 유의하게 나타났다. 특히 platycodin $D_3$는 에탄올 농도가 증가함에 따라 함량이 증가하는 경향을

**Table VI.** Quadratic regression equations and model fitting statistics for platycodin D, $D_2$, and $D_3$

| Compouds | Regression equation | $R^2$ | Adjusted $R^2$ | Model $p$-value |
|---|---|---|---|---|
| Platycodin D | $Y = 17.224 + 2.981X_1 - 7.665X_2 - 0.305X_3 + 3.142X_4 - 0.607X_1^2 + 1.779X_2^2 - 1.807X_3^2 - 4.858X_4^2 - 2.299X_1X_2 - 1.435X_1X_3 - 0.486X_1X_4 + 2.969X_2X_3 - 6.811X_2X_4 + 0.864X_3X_4$ | 0.8890 | 0.7575 | 0.001 |
| Platycodin $D_2$ | $Y = 4.954 - 0.439X_1 + 0.391X_2 - 0.024X_3 - 0.449X_4 - 0.397X_1^2 - 0.410X_2^2 - 0.377X_3^2 - 0.144X_4^2 + 0.438X_1X_2 - 0.367X_1X_3 - 0.334X_1X_4 - 0.360X_2X_3 + 1.478X_2X_4 + 0.176X_3X_4$ | 0.9040 | 0.7920 | <0.001 |
| Platycodin $D_3$ | $Y = 22.125 + 1.406X_1 + 6.882X_2 + 1.262X_3 + 1.006X_4 - 1.802X_1^2 - 5.188X_2^2 - 1.859X_3^2 - 3.671X_4^2 - 0.237X_1X_2 - 1.085X_1X_3 - 1.265X_1X_4 + 3.189X_2X_3 - 0.255X_2X_4 + 2.258X_3X_4$ | 0.8960 | 0.7754 | 0.001 |

$R^2$, coefficient of determination; adjusted $R^2$, adjusted coefficient of determination; $p$-value, probability value; $X_1$, extraction time (min); $X_2$, EtOH concentration (%); $X_3$, Liquid to solid ratio (v/w); $X_4$, extraction temperature (°C)

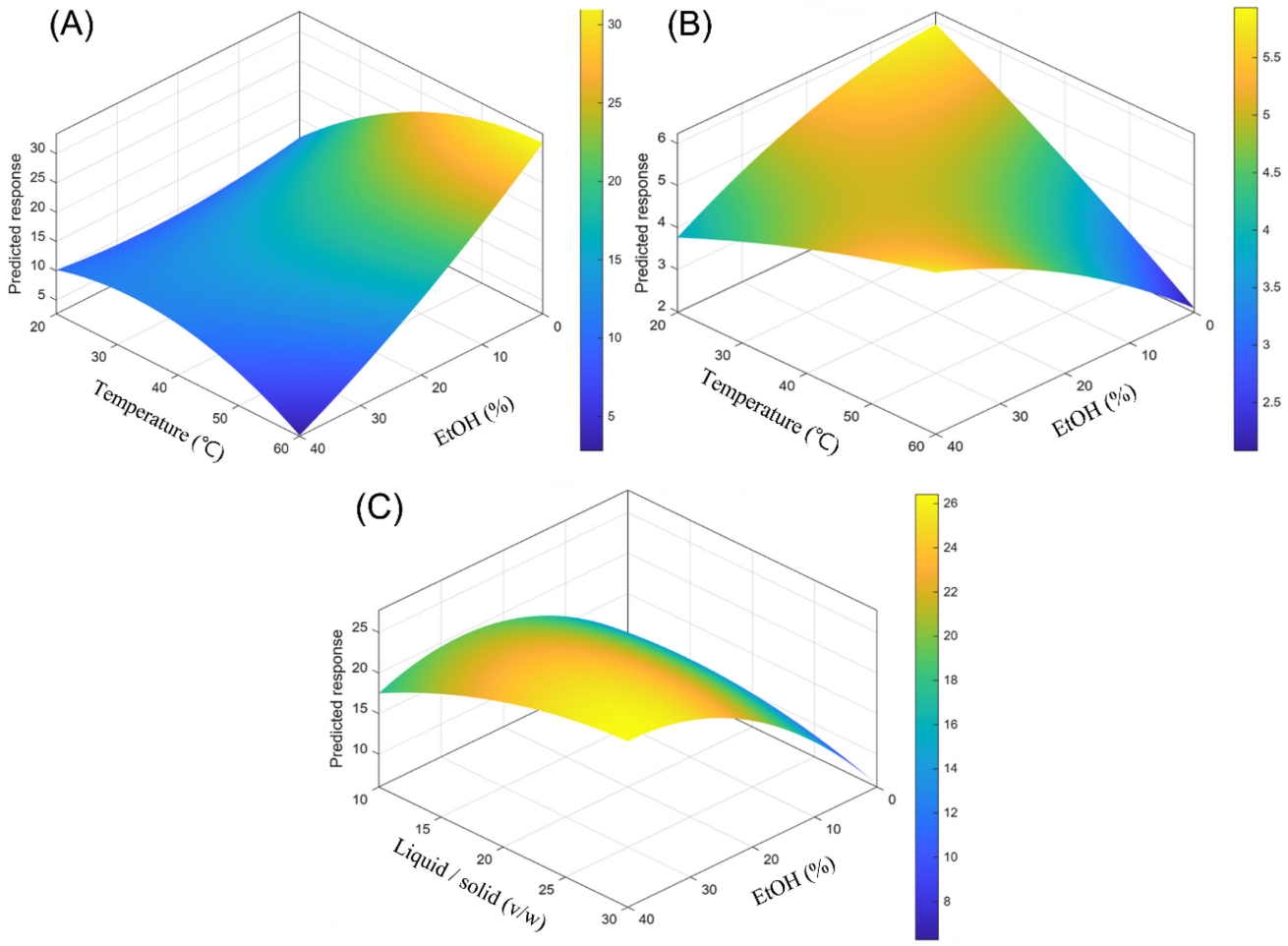



**Fig. 3.** Response surface plots showing the effects of extraction variables on platycodin D, $D_2$ and $D_3$ contents. Effect of EtOH concentration and extraction temperature on (A) platycodin D and (B) platycodin D2; (C) effects of EtOH concentration and liquid / solid ratio on platycodin D3.

나타냈으며, 에탄올 농도 39.3%에서 최대 함량이 예측되었다. Platycodin $D_2$와 $D_3$는 동일한 분자식과 분자량을 가지지만 당 결합 형태가 서로 다른 구조 이성질체이이며, 머무름 시간으로 판단할 경우 platycodin $D_3$의 머무름 시간이 platycodin D와 $D_2$보다 더 짧으므로 친수성은 platycodin D와 $D_2$보다 높다고 볼 수 있다.[8] 따라서 본 연구에서 나타난 두 성분의 서로 다른 최적 추출조건은 사포닌의 추출특성이 단순히 당의 수 또는 전체적인 친수성에 의해서만 결정되는 것이 아니라, 당 결합의 위치와 형태에 따른 분자구조의 차이 역시 용매와의 상호작용, 식물조직으로부터의 방출 및 추출 중 안정성에 영향을 미칠 수 있음을 시사한다.[14-17]

또한 본 연구에서는 건조과정을 거치지 않은 도라지 뿌리를 사용하였기 때문에 추출과정에서 식물조직 내에 존재하는 효소에 의한 사포닌의 구조적 변화 가능성도 고려할 수 있다. 에탄올은 $\beta$–glucosidase의 활성에 영향을 미칠 수 있으며, 일부 식물 유래 $\beta$–glucosidase에서는 에탄올 농도가 증가함에 따라 효소활성이 감소하는 것으로 보고되어 있다.[22] 실제로 도라지 뿌리로부터 $\beta$–glucosidase가 동정되었으며, 해당 효소가 platycoside의 탈당을 통해 platycodin D 생성에 기여할 수 있음이 보고되었다.[23] 특히, platycodin $D_3$는 aglycone의 C-3 위치에 결합하고 있는 glucose의 C-6 위치에 $\beta$–(1→6) 결합으로 연결된 glucose 잔기를 하나 더 가진다.[7,8] 이러한 glusoce 잔기는 $\beta$–glucosidase에 의해 가수분해될 수 있으며, platycodin $D_3$에서 platycodin D로의 전환이 실험적으로 확인된 바 있다.[24,25] 따라서 낮은 에탄올 농도에서는 $\beta$–glucosidase 활성이 상대적으로 유지될 가능성이 있으며, 에탄올 농도가 증가할 경우 효소활성이 저하될 수 있다.[22] 이러한 효소활성의 차이는 platycodin $D_3$의 탈당 및 platycodin D로의 전환 정도에 영향을 미칠 가능성이 있다.[24-26] 이러한 가능성은 본 연구에서 platycodin D는 에탄올 농도 0%에서, platycodin $D_3$는 약 40%에서 최대값이 예측된 상반된 결과에 대한 하나의 가능한 설명으로 고려할 수 있다. 다만 본 연구에서는 추출과정

**Table VII.** Predicted optimized conditions for the extraction of each saponin based on RSM modeling

| Compounds | Time (min) | EtOH (%) | Liquid/solid (v/w) | Temp. (°C) | Yield (μg/g·FW) |
|---|---|---|---|---|---|
| Platycodin D | 180.0 | 0.0 | 10.0 | 57.7 | 38.1 |
| Platycodin $D_2$ | 60.0 | 0.0 | 27.0 | 20.0 | 6.3 |
| Platycodin $D_3$ | 112.4 | 39.3 | 30.0 | 48.7 | 27.1 |
| Total | 180.0 | 0.0 | 11.4 | 45.1 | 52.4 |

중 *β*-glucosidase의 활성이나 platycodin $D_3$에서 platycodin D로의 구조적 전환을 직접 확인하지는 않았으므로, 이에 대한 직접적인 인과관계를 확인하기 위해서는 향후 추가적인 연구가 필요하다.

**Platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$의 최적 추출조건 예측** – 회귀모형을 이용하여 각 성분의 함량이 최대가 되는 추출조건을 예측한 결과, platycodin D의 예측 최적조건은 추출시간 180.0 min, 에탄올 농도 0.0%, 시료대용매비 10.0 (v/w) 및 추출온도 57.7°C 였으며, 이때의 예측 함량은 38.1 μg/g·FW였다(Table VII). Platycodin $D_2$는 추출시간 60.0 min, 에탄올 농도 0.0%, 시료대용매비 27.0 (v/w) 및 추출온도 20.0°C에서 6.3 μg/g·FW로 최대값이 예측되었다. Platycodin $D_3$는 추출시간 112.4 min, 에탄올 농도 39.3%, 시료대용매비 30.0 (v/w) 및 추출온도 48.7°C에서 27.1 μg/g·FW로 최대값이 예측되었다. 세 성분의 총 함량을 최대화하는 조건을 예측한 결과, 추출시간 180.0 min, 에탄올 농도 0.0%, 시료대용매비 11.4 (v/w) 및 추출온도 45.1°C에서 52.4 μg/g·FW로 최대값이 예측되었다(Table VII).

한편, platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$는 생리활성 측면에서도 서로 다른 특성이 보고되어 있다. Platycodin D는 항염, 항바이러스, 항비만 및 항종양 등 다양한 약리활성이 보고되어 있으며, platycodin $D_2$는 마우스 모델에서 세포성 및 체액성 면역반응을 증진하고 Th1 및 Th2 면역반응을 유도하는 면역보조 활성이 보고된 바 있다.[27,28] Platycodin $D_3$는 기도의 점액분비를 증가시키는 거담 관련 활성이 보고되었으며, 폐 염증 모델에서 항염증 활성을 나타내는 것으로 보고되었다.[29,30] 이러한 선행연구 결과를 고려할 때, 향후 기능성 소재 개발에서는 기대하는 생리활성에 따라 목표 사포닌을 설정하고 이에 적합한 추출조건을 선택적으로 적용할 수 있을 것으로 생각된다.

## 결 론

본 연구에서는 Box–Behnken design에 따른 response surface methodology를 이용하여 추출시간, 에탄올 농도, 시료대용매비 및 추출온도가 건조하지 않은 도라지 뿌리 중의 platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$의 추출에 미치는 영향을 비교하였고, 각 성분의 최적 추출조건을 예측하였다. Platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$에 대해 구축된 2차 회귀모형은 모두 통계적으로 유의하였으며, 결정계수($R^2$)는 각각 0.8890, 0.9040 및 0.8960으로 나타나 설정된 추출인자와 각 성분의 함량과의 관계를 설명하는 데 적합한 것으로 판단하였다.

Platycodin D와 $D_2$에서는 추출시간, 에탄올 농도 및 추출온도가 유의한 영향을 나타냈으며, 특히 두 성분 모두 에탄올 농도와 추출온도 간의 교호작용이 유의하였다. 그러나 낮은 에탄올 농도에서 추출온도가 증가함에 따라 platycodin D의 함량은 증가한 반면, platycodin $D_2$는 감소하는 상반된 경향을 나타냈다. 또한 두 성분 모두 에탄올 농도 0%에서 최대 함량이 예측되었으나, platycodin D는 180.0 min 및 57.7°C, platycodin $D_2$는 60.0 min 및 20.0°C에서 최적값이 예측되어 추출시간과 온도에서 뚜렷한 차이를 보였다.

회귀모형을 이용하여 각 성분의 최대 함량을 예측한 결과, platycodin D는 추출시간 180.0 min, 에탄올 농도 0.0%, 시료대용매비 10.0 (v/w) 및 추출온도 57.7°C에서 38.1 μg/g·FW, platycodin $D_2$는 60.0 min, 0.0%, 27.0 (v/w) 및 20.0°C에서 6.3 μg/g·FW, platycodin $D_3$는 112.4 min, 39.3%, 30.0 (v/w) 및 48.7°C에서 27.1 μg/g·FW로 최대 함량이 예측되었다. 즉, platycodin D와 $D_2$는 모두 에탄올 농도 0%에서 최적값이 예측되었음에도 추출시간과 온도에서 뚜렷한 차이를 나타냈으며, platycodin $D_3$는 에탄올 농도 약 40%에서 최대값이 예측되었다. 이는 구조적으로 유사한 세 사포닌이라 하더라도 동일한 추출조건을 일률적으로 적용하기보다는 목표 성분의 추출특성에 따라 조건을 달리 설정할 필요가 있음을 보여준다.

따라서 본 연구 결과는 도라지 중 주요 triterpenoid saponin 성분인 platycodin D, $D_2$ 및 $D_3$의 추출조건에 대한 반응 차이를 동일한 실험설계에서 비교하고, 각 성분의 예측 최적조건을 제시하였다는 점에서 의의가 있다. 또한 세 성분에서 나타난 서로 다른 추출특성은 당쇄의 수 및 결합 형태와 같은 구조적 차이와 관련될 가능성을 시사한다. 특히 각 성분에 대해 보고된 생리활성과 본 연구에서 예측된 최적 추출조건을 함께 고려하면, 활용 목적에 따라 목표 사포닌을 선택하고 이에 적합한 추출조건을 설정할 수 있으며, 본 연구 결과는 향후 목표 성분별 추출공정 설계를 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것이다.

## 사 사

본 연구는 농촌진흥청의 지역특화작목기술개발사업의 일환으로 수행되었으며, 경남지역 도라지 거점 생산단지 구축 및 고기능성 제품화 기술 개발(RS-2025-14383142) 과제의 지원에 의해 이루어진 결과로 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

1. Zhang, S., Chai, X., Hou, G., Zhao, F. and Meng, Q. (2022) *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC.: A review of phytochemistry, pharmacology, toxicology and traditional use. *Phytomedicine* **106**: 154422.
2. Lee, D. B. (1963) A study of the Hyangyak Kugup Pang. The Journal of Asiatic Studies **6**: 339-366.
3. Kim, S. M. and Lee, S. W. (1992) Bibliographical study on the famine relief food of Chosun-Dynasty. *J. East Asian Soc. Diet. Life* **2**: 35-55.
4. Lee, S. W. (1995) Doraji. Encyclopedia of Korean Culture. The Academy of Korean Studies. https://encykorea.aks.ac.kr/Article/E0015576 (accessed September 12, 2026).
5. Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA) (2025) Production statistics of specialty crops in 2024. pp. 7-9. Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs, Sejong.
6. Zhang, L., Wang, Y., Yang, D., Zhang, C., Zhang, N., Li, M. and Liu, Y. (2015) *Platycodon grandiflorus* – An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. *J. Ethnopharmacol.* **164**: 147-161.
7. Nyakudya, E., Jeong, J. H., Lee, N. K. and Jeong, Y. S. (2014) Platycosides from the roots of *Platycodon grandiflorum* and their health benefits. *Prev. Nutr. Food Sci.* **19**: 59-68.
8. Lee, D. Y., Choi, B. R., Lee, J. W., Um, Y., Yoon, D., Kim, H. G., Lee, Y. S., Kim, G. S., Lee, Y. H. and Baek, N. I. (2019) Simultaneous determination of various platycosides in four *Platycodon grandiflorum* cultivars by UPLC-QTOF/MS. *Appl. Biol. Chem.* **62**: 47.
9. Liu, W., Yu, Y., Yang, R., Wan, C., Xu, B. and Cao, S. (2010) Optimization of total flavonoid compound extraction from *Gynura medica* leaf using response surface methodology and chemical composition analysis. *Int. J. Mol. Sci.* **11**: 4750-4763.
10. Che Sulaiman, I. S., Basri, M., Fard Masoumi, H. R., Chee, W. J., Ashari, S. E. and Ismail, M. (2017) Effects of temperature, time, and solvent ratio on the extraction of phenolic compounds and the anti-radical activity of *Clinacanthus nutans* Lindau leaves by response surface methodology. *Chem. Cent. J.* **11**: 54.
11. Weremfo, A., Abassah-Oppong, S., Adulley, F., Dabie, K. and Seidu-Larry, S. (2023) Response surface methodology as a tool to optimize the extraction of bioactive compounds from plant sources. *J. Sci. Food Agric.* **103**: 26-36.
12. Hu, Y., Cui, X., Zhang, Z., Chen, L., Zhang, Y., Wang, C., Yang, X., Qu, Y. and Xiong, Y. (2018) Optimisation of ethanol-reflux extraction of saponins from steamed *Panax notoginseng* by response surface methodology and evaluation of hematopoiesis effect. *Molecules* **23**: 1206.
13. Jung, J., Cho, Y. J., Jeong, M., Lee, S. S., Kim, J. H., Kim, J. E., Kim, N., Lee, J., Park, J. H. Y., Lee, K. W. and Lee, S. Y. (2023) Optimization of extraction condition for platycodin D from *Platycodon grandiflorum* root and verification of its biological activity. *Food Sci. Nutr.* **11**: 6425-6434.
14. Mungwari, C. P., King'ondu, C. K., Sigauke, P. and Obadele, B. A. (2025) Conventional and modern techniques for bioactive compounds recovery from plants: Review. *Sci. Afr.* **27**: e02509.
15. Ojong, C., Besong, S. A. and Aryee, A. N. A. (2026) Solvent-based extraction recovers phytochemicals from medicinal plants demonstrating anticancer and chemopreventive potential: A review. *Molecules* **31**: 1202.
16. Bhadange, Y. A., Carpenter, J. and Saharan, V. K. (2024) A comprehensive review on advanced extraction techniques for retrieving bioactive components from natural sources. *ACS Omega* **9**: 31274-31297.
17. Schreiner, T. B., Dias, M. M., Barreiro, M. F. and Pinho, S. P. (2022) Saponins as natural emulsifiers for nanoemulsions. *J. Agric. Food Chem.* **70**: 6573-6590.
18. Kim, S. H. (2023) Optimization of the hot water extracting conditions for the bell flower root (*Platycodon grandiflorum* A. DC.) using the response surface methodology. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **52**: 1256-1265.
19. Kwon, J., Lee, H., Kim, N., Lee, J. H., Woo, M. H., Kim, J., Kim, Y. S. and Lee, D. (2017) Effect of processing method on platycodin D content in *Platycodon grandiflorum* roots. *Arch. Pharm. Res.* **40**: 1087-1093.
20. Bezerra, M. A., Santelli, R. E., Oliveira, E. P., Villar, L. S. and Escaleira, L. A. (2008) Response surface methodology (RSM) as a tool for optimization in analytical chemistry. *Talanta* **76**: 965-977.
21. Ferreira, S. L. C., Bruns, R. E., Ferreira, H. S., Matos, G. D., David, J. M., Brandão, G. C., da Silva, E. G. P., Portugal, L. A., dos Reis, P. S., Souza, A. S. and dos Santos, W. N. L. (2007) Box-Behnken design: An alternative for the optimization of analytical methods. *Anal. Chim. Acta* **597**: 179-186.
22. Şener, A. (2015) Extraction, partial purification and determination of some biochemical properties of β-glucosidase from tea leaves (*Camellia sinensis* L.). *J. Food Sci. Technol.* **52**: 8322-8328.
23. Su, X., Meng, F., Liu, Y., Jiang, W., Wang, Z., Wu, L., Guo, X., Yao, X., Wu, J., Sun, Z., Zha, L., Gui, S., Peng, D. and Xing, S. (2022) Molecular cloning and functional characterization of a β-glucosidase gene to produce platycodin D in *Platycodon grandiflorus*. *Front. Plant Sci.* **13**: 955628.
24. Ahn, H. J., You, H. J., Park, M. S., Johnston, T. V., Ku, S. and Ji, G. E. (2018) Biocatalysis of platycoside E and platycodin

D3 using fungal extracellular β-glucosidase responsible for rapid platycodin D production. *Int. J. Mol. Sci.* **19**: 2671
25. Kil, T. G., Kang, S. H., Kim, T. H., Shin, K. C. and Oh, D. K. (2019) Enzymatic biotransformation of balloon flower root saponins into bioactive platycodin D by deglucosylation with *Caldicellulosiruptor bescii* β-glucosidase. *Int. J. Mol. Sci.* **20**: 3854.
26. Shin, K. C. and Oh, D. K. (2023) Biotransformation of platycosides, saponins from balloon flower root, into bioactive deglycosylated platycosides. *Antioxidants* **12**: 327.
27. Xie, L., Zhao, Y. X., Zheng, Y. and Li, X. F. (2023) The pharmacology and mechanisms of platycodin D, an active triterpenoid saponin from *Platycodon grandiflorus*. *Front. Pharmacol.* **14**: 1148853.
28. Xie, Y., Deng, W., Sun, H. and Li, D. (2008) Platycodin $D_2$ is a potential less hemolytic saponin adjuvant eliciting Th1 and Th2 immune responses. *Int. Immunopharmacol.* **8**: 1143-1150.
29. Shin, C. Y., Lee, W. J., Lee, E. B., Choi, E. Y. and Ko, K. H. (2002) Platycodin D and D3 increase airway mucin release in vivo and in vitro in rats and hamsters. *Planta Med.* **68**: 221-225.
30. Yang, T., Zhao, X., Sun, Q., Zhang, Y. and Xie, J. (2024) Elucidating the anti-inflammatory activity of platycodins in lung inflammation through pulmonary distribution dynamics and grey relational analysis of cytokines. *J. Ethnopharmacol.* **323**: 117706.

(2026. 9. 14 접수; 2026. 9. 18 심사; 2026. 9. 22 게재확정)