Angelica 속 식물의 종판별을 위한 연구현황 및 전망

길진수 · 박상익 · 이이 · 김호방 · 김성철 · 김옥태 · 차선우 · 정찬식 · 엄유리

Current status and prospects of the authentication of *Angelica* species

Jinsu Gil · Sang ik Park · Yi Lee · Ho Bang Kim · Seong-Cheol Kim · Ok-Tae Kim · Seon-Woo Cha ·
Chan Sik Jung · Yurry Um

Received: 19 April 2016 / Revised: 11 May 2016 / Accepted: 11 May 2016
© Korean Society for Plant Biotechnology

Abstract Medicinal plants resources are becoming important assets since their usages have been expanded to the development of functional foods for human health, natural cosmetics, and pharmaceutical industries. However, names are different from each country and their phylogenetic origins are not clear. These lead consumers to be confused. In particular, when they are morphologically similar and distributed as dried roots, it is extremely difficult to differentiate their origins even by specialists. Recently, molecular markers have been extensively applied to identify the origin of many crops. In this review, we tried to overview the current research achievements for the development of suitable ‘origin identification’ regarding to the differentiation of *Angelica* species. Furthermore, more advanced techniques including amplification genome based marker analyses are also discussed for their practical applications in the authentication of particular medicinal plant in *Angelica* species.

Keywords *Angelica*, Molecular marker, Origin identification

S.-C. Kim · O.-T. Kim · S.-W. Cha · C. S. Jung · Y. Um (✉)
농촌진흥청 국립원예특작과학원 인삼특작부 약용작물과
(Department of Herbal Crop Research, National Institute of
Horticultural and Herbal Science, Rural Development
Administration, Eumseong 27709, Korea)
e-mail: urspower@korea.kr

J. Gil · S.I. Park · Y. Lee
충북대학교 농업생명환경대학 특용식물학과
(Department of Industrial Plant Science and Technology,
Chungbuk National University, Cheongju 28644, Korea)

H. B. Kim
(주)바이오메딕 생명과학연구소
(Life Sciences Research Institute, Biomedic Co., Ltd., Bucheon
14548, Korea)

서론

당귀는 산형과에 속하는 *Angelica* 속 다년생 초본으로써 우리나라에서 자생하는 참당귀(*Angelica gigas*), 중국에서 자생하는 중국당귀(*A. sinensis*), 일본에서 자생하는 일당귀(*A. acutiloba*)가 대표적이다. 우리나라에서 많이 재배되고 있는 참당귀와 일당귀는 한약재와 쌈채소로 각각 이용되고 있으며 2015년 농림식품부 통계자료(MAFRA, 2015)에 따르면 참당귀는 1,345톤, 일당귀는 274톤이 생산되고 있지만 수요량에 비해 생산량이 적기 때문에 참당귀의 경우 국내 생산량과 비슷한 수준의 양을 중국으로부터 수입하고 있는 실정이다.

최근에 우리나라는 세계 여러 나라와 FTA를 체결하면서 국내산 농산물과 외국산 농산물에 대한 원산지 관리, 국내에서 개발된 품종에 대한 지적재산권 보호 및 우수 품종에 대한 품질 관리를 위해서 품종판별 기술이 기초 기반 기술로의 가치를 인정받고 있다. 하지만 수입되는 대부분의 한약재는 가공처리 후 절편이나 타블렛 형태로 판매되는 경우가 많아 형태에 의한 품종 구분은 사실상 불가능한 실정으로 DNA 수준에서 품종판별 시스템을 구축하는 것이 가장 효율적인 방법일 것으로 평가받고 있다(Chung et al. 2009). 특히 국내 한약재 시장의 대부분을 차지하는 인삼(*Panax ginseng*)에서는 DNA 분석법을 위한 분자마커 개발연구가 활발하게 진행되고 있으며, 종류로는 random amplified polymorphic DNA(RAPD) (Boehm et al. 1999; Kim and Choi 2003), amplified fragment length polymorphism (AFLP) (Kim et al. 2005), restriction fragment length polymorphism (RFLP) (Um et al. 2001), internal transcribed spacer/non-transcribed spacer (ITS/NTS) (Cui et al. 2003; Ngan et al. 1999), simple sequence repeat (SSR) (Bang et al. 2011a, b; Kim et al. 2007; Nguyen et al. 2010) 그리고 sequence

characterized amplified region (SCAR) (Choi et al. 2007; Choo et al. 2009; Lee et al. 2011) 를 들 수 있다. 또한 최근에는 next generation sequencing (NGS) 유전체 분석기반 기술을 이용한 유연관계 분석결과가 보고되었다(Kim et al. 2015). 그렇기 때문에 인삼의 경우와 마찬가지로 유전체 분석 기반을 통한 약용작물의 유전육종 시스템 도입은 기원정립 뿐만 아니라 전통육종과 상호 조화를 이루어 계통 선별 및 신품종 육성의 가속화와 체계화가 이루어질 수 있을 것으로 전망된다.

본 리뷰 논문에서는 *Angelica* 속 식물의 기원정립을 위한 형태학적 연구, 세포분류학적 연구 및 분자생물학적 연구에 대한 국내외 연구현황 특히, 유전육종 기반에 관한 최근의 연구 결과에 대해 정리하고 어떻게 활용될 수 있는지 서술하고자 한다.

Angelica 속 식물의 국내외 연구동향

Angelica 속은 약 120여종이 포함된 비교적 큰 속으로 북반구 지역에 널리 분포한다(Choi et al. 2005). 특히 한국, 중국, 일본을 포함한 동북아시아 지역이 *Angelica* 속 식물들의 자생지이며 종 다양성이 높게 나타나는 것으로 알려져 있다(Vasil'eva and Pimenov 1991). 한국에서 자생하거나 한약재로 유통되는 *Angelica* 속 식물은 18종으로 Table 1에 나타내었다. 특히 참당귀, 중국당귀, 일당귀가 혼용되기도 하는데 한국에서 자생하는 것은 참당귀와 일당귀뿐이며 중국당귀는 우리나라 기후환경이 맞지 않아 재배

가 되지 않음이 보고된 바 있다(Yu et al. 2004). 하지만 식의약 소재로 사용되는 참당귀, 중국당귀, 일당귀 3종은 형태학적 특성이 분명히 다름에도 불구하고 한약재에서 혼용하여 사용되는 경우가 많기 때문에 이들을 분류하기 위한 형태학적 연구, 세포분류학적 연구 및 분자생물학적 연구 등이 계속적으로 보고되어 왔다.

형태학적 연구

형태학적 연구에는 참당귀, 중국당귀, 일당귀의 잎과 엽병 및 뿌리에 대해 해부형태적 특징을 관찰하여 당귀 기원 및 국내유통 당귀류 약재의 판별에 활용하고자 하였다(Sung et al. 2004). 그 결과 당귀류 약재 판별에 있어서 해부형태적 특징을 정리하여 간단한 동정 Key를 적용하여 만든 검색표가 유용하게 활용될 수 있음을 보고하였다. 그리고 *A. archangelica*, *A. palustris*, *A. sylvestris* 3종의 뿌리, 줄기, 잎 조직에 hand microtome을 이용하여 해부학적 특징을 관찰한 결과가 보고되었다(Lobiuc et al. 2012). 또한 국내 연구자들에 의해 근적외선 분광법, 전자코 및 엑스선형광법과 같은 접근방식을 통해 참당귀, 중국당귀, 일당귀를 분류한 연구도 보고되었다(Cho et al. 2002). 하지만 이들 형태학적 연구는 식물체가 성장한 이후 관찰할 수 있으며 식물체가 온전히 유지되어야 관찰하여 분류할 수 있는 기법으로써 한약재로 가공하여 유통되는 당귀류에 대해서는 분류가 어렵다는 결론을 얻을 수 있다.

Table 1 List of *Angelica* species in Korea

Species	Korean name
<i>Angelica sinensis</i>	중국당귀
<i>Angelica acutiloba</i> (Siebold & Zucc.) Kitag.	일당귀
<i>Angelica anomala</i> Ave-Lall.	개구릿대
<i>Angelica cartilaginomarginata</i>	처녀바디
<i>Angelica czernaevia</i> (Fisch. & C.A.Mey.) Kitag.	잔잎바디
<i>Angelica dahurica</i> (Fisch) Benth. et Hooker f.	구릿대
<i>Angelica decursiva</i> (Miq.) Franch. & Sav.	바디나물
<i>Angelica gigas</i> Nakai	참당귀
<i>Angelica gemiflexa</i> Nutt. ex Torr. & A.Gray	일천궁
<i>Angelica polymorpha</i> Maxim.	궁궁이
<i>Angelica purpureaefolia</i> Chung	지리강활
<i>Angelica pubescens</i> F.biserrata	중치모당귀
<i>Angelica japonica</i> A.Gray	갯강활
<i>Angelica tenuissima</i> Nakai	고본
<i>Angelica florenti</i> Franch. & Sav. ex Maxim.	두메당근
<i>Angelica jaluana</i> Nakai	삼수구릿대

세포분류학적 연구

Angelica 속의 세포분류학적 연구는 *Angelica* 속 식물의 기본 염색체수가 $2n=22$ 로 알려지면서 시작되었다(Darlington and Wylie 1955). 이후 한국에 분포하는 *Angelica* 속 식물인 참당귀, 바디나물 및 일당귀에 대한 세포유전학적 연구가 보고되었고(Koo et al. 2003; To, 1970) 참당귀, 중국당귀, 일당귀, 고본(*A. tenuissima*), 바디나물(*A. decursiva*), 구릿대(*A. dahurica*)와 일천궁(*A. genuflexa*)에 대한 세포유전학적 연구가 수행되었다(Choi et al. 2005). 일본에서는 일당귀를 비롯한 구릿대, 바디나물, 참당귀, 일천궁 등에서 염색체 수와 핵형에 대한 연구가 수행된 바 있으며(Arano and Saito 1979; Hatano et al. 1975) 중국과 러시아에서 식하는 *Angelica* 속 식물들에서도 핵형에 대한 보고(Pan et al. 1985; Vasil'eva and Pimenov 1991)가 있다. 선행연구자들의 보고에 따르면 *Angelica* 속 식물들의 넓은 분포지와 지리적 차이로 인하여 일부 종에서 세포유전적 차이가 관찰된다고 하였다. 이처럼 세포유전학적 분류방법으로도 모든 *Angelica* 속 식물들을 커버할 수 없으며 같은 종이라고 하여도 자생지의 환경조건에 따라 변이가 생길 수 있기 때문에 기초데이터로서의 활용가치는 낮다고 보여진다.

분자생물학적 연구

유전자 분석이 산지나 생육환경에 영향을 받지 않아 한약재 종 감별에 자주 이용되고 있다. 당귀속 식물의 분자적 연구는 Mizukami 등(1997)이 일당귀에서 5S-rDNA ITS 영역을 분석한 것에서 시작되었다. Chen 등(2010)은 753속 4,800종에 해당하는 시료에 대하여 ITS2영역의 염기서열을 분석한 결과 92.7%에 해당하는 종의 구분이 가능하여 약용식물의 종간 구분을 위한 범용 바코드로 지정하는 것을 제시한 바 있다. 또한 Yao et al. (2010)도 50,790종의 식물과 12,221종의 동물에 대하여 ITS2 영역의 염기서열을 비교분석한 결과 67~91%까지 종의 구분이 가능하였으며 ITS2영역의 secondary structure를 이용하면 범용으로 사용될 수 있는 식물용 barcode로의 사용가능성을 제시하였다.

이후 연구자들은 참당귀, 중국당귀, 일당귀의 동정을 위해 5S-rRNA spacer domains의 염기서열을 제시한 바 있다(Lee and Rasmussen 2000; Zhao et al. 2003). He 등(2011)도 *Angelica* 속에 속하는 다양한 종에 대하여 ITS 지역의 염기서열을 비교하여 계통수를 제작하여 유연관계를 분석하였다. 특히 이 연구를 통하여 중국의 시중에서 말린 뿌리 상태로 유통되어 구분이 어려운 당귀 시료들을 시중에서 수집하여 조사한 결과 일부 위품의 판별이 가능하였다. Kim 등(2012)도 ITS 지역을 이용하여 분석한 결

과 참당귀와 일당귀가 중국당귀보다 유연관계가 가까운 것으로 조사되었으며, 한·중·일 3국에서 각기 다른 기원종으로 규정하고 있는 당귀류의 구별을 위해 시중에서 유통 중인 당귀를 종별로 구입하여 미각패턴과 ITS DNA의 염기서열을 비교한 결과 일치하는 결과를 얻었다고 보고 하였다. 또한 연구자들은 중국당귀와 혼합된 재료들 사이에서 중국당귀를 선별하는 실험을 수행하였고 ITS 분석으로 이를 효과적으로 분리해 낼 수 있다고 하였다(Feng et al. 2010). Choi 등은 ITS 부위의 염기서열과 AFLP 분석으로 *Angelica* 속 한약재 감별을 시도하였으며(Choi et al. 2004), RAPD를 이용하여 참당귀 내에서 내추대성과 추대성 품종을 구분할 수 있었으며 건재약재로 사용되는 참당귀와 중국당귀 그리고 일당귀를 판별할 수 있는 primer를 선별할 수 있었다(Bang et al. 2002).

참당귀, 중국당귀, 일당귀를 구별할 수 있는 내부형태적 특성과 5개의 RAPD 프라이머를 선별하였으며 유연관계를 분석한 결과, 중국당귀와 일당귀가 근연관계에 있음을 보고하였다(Lee et al. 2000). Mei 등(2015)도 지역 수집종인 중국당귀와 일당귀에 대하여 RAPD와 ISSR을 이용하여 분석한 결과를 보고하였다. 또한 중치모당귀(*A. pubescens*)와 독활(*Aralia continentalis*)을 분류하기 위하여 내부형태적 특성과 RAPD 분석을 병행하여 연구한 보고(Lee et al. 2001)가 있다. 이처럼 최근에는 형태학적, 세포학적 및 분자생물학적 판별 기법을 병행하여 기원을 판별하는 연구가 다수 보고되고 있다. Liao 등(2013)은 핵 rDNA의 ITS 영역, EST 염기서열 및 cpDNA (rps16 intron, rps16-trnK, rpl32-trnL, trnL-trnT)와 종자구조 형태적 특성조사 결과를 이용하여 4개의 *Angelica* 속 식물-*A. hirsutiflora*, *A. onosepala*, *A. paeoniifolia*, *A. sinensis*-에 대하여 분류한 결과를 보고하였다. 그리고 Gao 등(2001)은 지역간 차이가 있는 중국당귀 18개를 수집하여 RAPD 분석을 통해 변이를 보이는 밴드 패턴을 확인한 바 있다. 최근 Lu 등(2015)은 NGS 기법을 통하여 중국당귀에서 SSR 마커를 개발하여 8개 종에 대해 분석하였다. 중국 내에서 중국당귀는 'Female ginseng'이라고 하여 중국 내 한약재들 사이에 인삼과 같이 중요한 자원으로 가치를 인정받고 있으며 분자생물학적 기초연구가 활발하게 이루어지고 있다. 하지만 참당귀는 국내에서 중요한 한약재로 사용함에도 불구하고 연구가 미흡한 실정이다. 따라서 참당귀의 전체 유전체에 골고루 분포하며, 이를 분류 동정하기 위한 다양한 분자마커 개발이 계속적으로 수행되어야 한다.

결론

현재 우리나라는 약용작물 생산의 안정화, 재배기술의 표준화, 품종의 다양화, 한약재 원료의 혼·오용방지 등을

위해서 과학적이며 체계적인 육종 프로그램의 도입이 절실하다. 예를 들어 비교적 세대 진전과 교배 집단 작성이 용이한 채소 작물들의 경우, 이미 유전체 기반의 육종 프로그램이 활성화 되는 시점에 있다. 이는 최근 염기서열 해독 장비 및 기술의 발달로 고품질의 표준 유전체 서열이 대량으로 생산됨으로써 염기서열 기반의 다양한 분자 마커들이 발굴되고 있기 때문이기도 하다. 따라서 채소 작물에서는 이들을 활용한 다양한 작물에서 고밀도 유전자 연관지도가 일부 작성되었거나 작성될 것이며, 또한 빠른 시일 내에 분자마커 기반의 유전자 연관지도와 염기서열 기반의 물리지도가 통합되어 다양하게 활용할 수 있을 것이다. 이처럼 다양한 작물의 통합 유전자 지도를 활용한다면 식물학적 생육특성 및 품질관련 유전자들에 대한 연관분석 등이 비교적 용이하게 이루어질 것이다. 더욱이 표준유전체 서열을 기반으로 다양한 품종 및 교배 집단들에 대한 유전체 해독, 비교유전체 분석, genotyping by sequencing(GBS) 등을 통해 품종 및 계통특이적 마커 발굴 및 형질연관 마커 발굴, 유전자 기능 연구 등이 이루어질 것으로 전망된다. 선행 연구자들은 이미 표준유전체 기반의 마커를 개발하여 녹두(mungbean), 파(bunching onion) 육종에 활용하고 있다(Gupta et al. 2014; Tsukazaki et al. 2006; Yang et al. 2015).

현재 국내에서는 다부처유전체사업을 토대로 다양한 작목에서 유전체, 전사체 및 대사체 분석이 이루어지고 있으며, 이로 인해 유전자 기능 및 유전자연관지도 작성의 기초기반을 마련할 수 있을 것이다. 유전체 및 전사체 분석을 통해 확보한 대규모 single nucleotide polymorphism (SNP), insertion and deletion (InDel) 및 SSR 등의 다형성 분자마커를 이용한 고밀도 연관 및 물리지도 작성이 이루어지고 있고, 궁극적으로 통합지도 작성이 이루어지게 될 것이다. 따라서 가까운 미래에 참당귀 특이 주요 농업 형질 연관 유전자의 정확도 높고 효율적인 분자표지 선발육종(marker-assisted selection breeding system, MAS)이 이루어질 것이다.

결론적으로 참당귀와 중국당귀에 대한 식별 및 분류체계가 확립되어야 하고 당귀 이외의 약용작물도 수입량에 의존적인 품목이 있기 때문에 기원정립과 판별에 대한 활발한 연구가 계속적으로 진행되어야 할 것이다.

적 요

약용 식물 자원은 천연 화장품 소재, 제약 산업 그리고 인간의 건강을 위한 기능성 식품의 개발로 확대 된 이후 중요한 자산이 되고 있다. 그러나 세계적으로 약용 식물의 명칭을 각각 다르게 표기하고 있으며 계통 발생학적 기원이 명확하지 않다는 단점을 지니고 있다. 이 때문에 소

비자들은 매우 큰 혼란을 겪고 있으며 특히 형태학적으로 유사한 식물의 말린 뿌리로 유통될 때에는 전문가들도 그들의 기원을 구별하기가 매우 어렵다. 이러한 이유 때문에 이처럼 광범위하고 다양한 작물의 기원을 식별하기 위해 분자표지 기법을 적용하여 활용되고 있다. 이 리뷰에서 본 연구자들은 *Angelica*종의 분화에 관한 적합한 ‘기원정립’을 위한 현재의 연구 성과들을 정리했다. 결론적으로 *Angelica*종의 식별을 위해 개발된 분자적 연구에 대해 설명하고 약용작물의 유전체 정보를 활용하여 그들의 기원정립 및 판별에 대해 논의할 것이다.

사 사

본 논문은 농촌진흥청 연구사업(PJ01102201)의 지원에 의해 수행되었습니다.

References

- Arano H, Saito H (1979) Cytological studies in family Umbelliferae. IV. Karyotypes in genus *Angelica* 2. La Kromosomo II-15-16:417-426
- Chung JW, Lee GA, Lee SS, Bang KH, Park CB, Park YJ (2009) Cultivar discrimination of Korean and Chinese boxthorn (*Lycium chinense* Mill. and *Lycium barbarum* L.) using SSR markers. Korean J Medicinal Crop Sci 17:445-451
- Bang KH, Chung JW, Kim YC, Lee JW, Jo IH, Seo AY, Kim OT, Hyun DY, Kim DH, Cha SW (2011a) Development of SSR markers for identification of Korean ginseng (*Panax ginseng* C. A. Meyer.) cultivars. Korean J Medicinal Crop Sci 19: 185-190
- Bang KH, Jo IH, Chung JW, Kim YC, Lee JW, Seo AY, Park JH, Kim OT, Hyun DY, Kim DH and Cha SW (2011b) Analysis of genetic polymorphism of Korean ginseng cultivars and foreign accessions using SSR markers. Korean J Medicinal Crop Sci 19:347-353
- Bang KH, Yu HS, Koo DH, Cho JH, Park HW, Seong NS, Park SI, Kim HS (2002) Selection of RAPD marker to discriminate the bolting-resistant varieties and commercial dried medicinal materials of *Angelica* species. Korean J Medicinal Crop Sci 10:46-50
- Boehm CL, Harrison HC, Jung G, Nienhuis J (1999) Organization of American and Asian ginseng germplasm using randomly amplified polymorphic DNA (RAPD) markers. J Am Soc Hortic Sci 124:252-256
- Chen S, Yao H, Han J, Liu C, Song J, Shi L, Zhu Y, Ma X, Gao T, Pang X, Luo K, Li Y, Li X, Jia X, Lin Y, Leon C (2010) Validation of the ITS2 region as a novel DNA barcode for identifying medicinal plant species. PLoS One 5:1-8, e8613
- Cho CH, Kim SJ, Kim HJ (2002) Comparative studies on the discrimination of *Angelica* and *Gigantis Radix* by near-infrared

- spectroscopy, electronic nose and X-ray fluorescence spectrometry. *Yakhak Hoeji* 46:161–167
- Choi HW, Koo DH, Lee WK, Kim SY, Sung JS, Seong NS, Suh YB and Bang JW (2005) Cytogenetic analysis of seven *Angelica* species. *Korean J Medicinal Crop Sci* 13:118–121
- Choi HW, Song H, Koo DH, Bang JW, Hur Y (2007) Molecular and cytological characterization of species-specific repetitive DNA sequences for *Angelica acutiloba*. *Korean J Genetic* 29: 503–511
- Choi HY, Choi YJ, Lee JH, Ham Ih (2004) Sequencing analysis on the ITS region and AFLP analysis to identify dried medicinal *Angelica* species. *Kor J Herbology* 19:91–9
- Choo BK, Moon BC, Ji Y, Kim BB, Choi G, Yoon T, Kim HK (2009) Development of SCAR markers for the discrimination of three species of medicinal plants, *Angelica decursiva* (*Peucedanum decursivum*), *Peucedanum praeruptorum* and *Anthriscus sylvestris*, based on the internal transcribed spacer (ITS) sequence and random amplified polymorphic DNA (RAPD). *Biol Pharm Bull* 32:24–30
- Cui XM, Lo CK, Yip KI, Dong TTX, Tsim KWK (2003) Authentication of *Panax notoginseng* by 5S-rRNA spacer domain and random amplified polymorphic DNA(RAPD) analysis. *Planta Med* 69:584–586
- Darlington CD, Wylie AP (1955) Chromosome atlas of flowering plants. The McMillan Co. New York, USA. pp.210
- Feng T, Liu S, He XJ (2010) Molecular authentication of the traditional Chinese medicinal plant *Angelica sinensis* based on internal transcribed spacer of nrDNA. *Electron J Biotechn* 13:9–10
- Gao WY, Qin EQ, Xiao XH, Yu HM, Gao GY, Chen SB, Zhao Y, Yang S (2001) Analysis on genuineness of *Angelica sinensis* by RAPD. *Chinese Tradition Herbal Drugs* 10:926–929
- Gupta SK, Bansal R, Gopalakrishna T (2014) Development and characterization of genic SSR markers for mungbean (*Vigna radiata* (L.) Wilczek). *Euphytica* 195:245–258
- Hatano K, Nishioka I, Iwasa S (1975) Cytogenetical studies of Umbelliferous plants. III. The karyotype analysis of *Angelica* species in Japan. *Jpn J Pharmacol* 29:10–21
- He Y, Hou P, Fan G, Song Z, Liu H, Li Y, Zhang Y (2011) Internal transcribed spacers (ITS) identification of *Angelica anomala* Lallum Chuanbaizhi (in Chinese) cultivars collected in Sichuan and their molecular phylogenetic analysis with other *Angelica* L. species. *J Med Plants Res* 5:3653–3659
- Kim BB, Jeong JH, Jung SJ, Yun DW, Yoon ES, Choi YE (2005) Authentication of Korean *Panax ginseng* from Chinese *Panax ginseng* and *Panax quinquefolius* by AFLP analysis. *J Plant Biotechnol* 7:81–86
- Kim CK, Choi HK (2003) Genetic diversity and relationship in Korean ginseng (*P. schinseng*) based on RAPD analysis. *Korean J Genetic* 25:181–188
- Kim J, Jo BH, Lee KL, Yoon ES, Ryu GH, Chung KW (2007) Identification of new microsatellite markers in *Panax ginseng*. *Mol Cells* 24:60–68
- Kim K, Lee SC, Lee J, Lee HO, Joh HJ, Kim NH, Park HS, Yang TJ (2015) Comprehensive survey of genetic diversity in chloroplast genomes and 45S nrDNAs within *Panax ginseng* species. *PloS ONE* 10:e0117159
- Kim YH, Choi G, Lee HW, Lee GH, Chae SW, Kim YH, Lee MY (2012) Comparison of *Angelica* species roots using taste sensor and DNA sequencing analysis. *Kor J Herbology* 27:37–42
- Koo DH, Kim SY, Bang KH, Seong NS, Bang JW (2003) Cytogenetic analysis of *Angelica* plants using feulgen staining and multicolor fluorescence in situ hybridization. *Kor J Plant Biotechnol* 30:123–127
- Lee MY, Im SH, Ju YS, Han KS, Jeong GJ, An DG, Kang HC, Ko BS (2000) Discrimination of the three *Angelica* species using the RAPDs and internal root structure. *Korean J Medicinal Crop Sci* 8(3):243–249
- Lee MY, Ju YS, Kim HJ, Ko BS (2001) Discrimination of *Aralia continentalis* root by the random amplified polymorphic DNA analysis and morphological characteristics. *Kor J Orient Med* 7:145–152
- Lee SB, Rasmussen SK (2000) Molecular markers in some medicinal plants of the Apiaceae family. *Euphytica* 114:87–91
- Lee JW, Kim YC, Jo IH, Seo A, Lee JH, Kim OT, Hyun DY, Cha SW, Bang KH, Cho JH (2011) Development of an ISSR-derived SCAR marker in Korean ginseng cultivars (*Panax ginseng* CA Meyer). *J Ginseng Res* 35:52–59
- Liao C, Downie SR, Li Q, Yu Y, He X, Zhou B (2013) New insights into the phylogeny of *Angelica* and its allies (Apiaceae) with emphasis on east asian species, inferred from nrDNA, cpDNA, and Morphological Evidence. *Syst Bot* 38:266–281
- Lobiuc A, Zamfirache MM, Ivănescu L (2012) Comparative anatomical investigations on some species of the genus *Angelica* L. *Contributii Botanice* 47
- Lu Y, Cheng T, Zhu T, Jiang D, Zhou S, Jin L, Yuan Q, Huang L (2015) Isolation and characterization of 18 polymorphic microsatellite markers for the “Female Ginseng” *Angelica sinensis* (Apiaceae) and cross-species amplification. *Biochem Syst Ecol* 61:488–492
- Mei Z, Zhang C, Khan A, Zhu Y, Tania M, Luo P, Fu J (2015) Efficiency of improved RAPD and ISSR markers in assessing genetic diversity and relationships in *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels varieties of China. *Electron J Biotechn* 18:96–102
- Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs(MAFRA) (2015) Production performance of industrial crops. Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs. Sejong, Korea
- Mizukami H, Hao BS, Tanaka T (1997) Nucleotide sequence of 5S-rDNA intergenic spacer region on *Angelica acutiloba*. *Nat Med* 51:376–378
- Ngan F, Shaw P, But P, Wang J (1999) Molecular authentication of *Panax* species. *Phytochemistry*. 50:787–791
- Nguyen VD, Nirala R, Choi SR, Uhm TS, Yang TJ, Ahn IO, Lim YP (2010) Development and characterization of new microsatellite markers in *Panax ginseng* C. A. Meyer from BAC end sequences. *Conserv Genet* 11:1223–1225
- Pan ZH, Chin HC, Wu ZJ, Yuan CQ (1985) The karyotype of *Angelica dahurica* and their taxonomical significance (Umbelliferae). *Acta Phytotax Sin* 23:185–187

- Sung JS, Bang KW, Park CH, Park CG, Yu HS, Park HW, Seong NS (2004) Discrimination of *Angelica radix* based on anatomical characters. *Korean J Medicinal Crop Sci* 12:67-72
- To CA (1970) Cytotaxonomical study of genus *Angelica*. *J Kor Res Inst Better Living* 5:57-61
- Tsukazaki H, Fukuoka H, Song YS, Yamashita K, Wako T, Kojima A (2006) Considerable heterogeneity in commercial F1 varieties of bunching onion (*Allium wstulosum*) and the proposal of a breeding scheme for conferring genetic traceability using SSR markers. *Breeding Sci* 56:321-326
- Um JY, Chung HS, Kim MS, Na HJ, Kwon HJ, Kim JJ, Lee KM, Lee SJ, Lim JP, Do KR, Hwang WJ, Lyu YS, An NH, Kim HM (2001) Molecular authentication of *Panax ginseng* species by RAPD analysis and PCR-RFLP. *Biol Pharm Bull* 24:872-875
- Vasil'eva MG, Pimenov MG (1991) Karyotaxonomical analysis in the genus *Angelica* (Umbelliferae). *Plant Syst Evol* 177:117-138
- Yang L, Wen C, Zhao H, Kiu Q, Yang J, Liu L, Wang Y (2015) Development of polymorphic genic SSR Markers by transcriptome sequencing in the welsh onion (*Allium fistulosum* L.). *Appl Sci* 5:1050-1063
- Yao H, Song J, Liu C, Luo K, Han J, Li Y, Pang X, Xu H, Zhu Y, Xiao P, Chen S (2010) Use of ITS2 region as the universal DNA barcode for plants and animals. *PLoS ONE* 5:e13102
- Yu HS, Park CH, Park CG, Kim YG, Park HW, Seong NS (2004) Growth characteristics and yield of the three species of genus *Angelica*. *Korean J Medicinal Crop Sci* 12:43-46
- Zhao KJ, Dong TTX, Tu PF, Song ZH, Lo CK, Tsim KWK (2003) Molecular genetic and chemical assessment of radix *Angelica* (Danggui) in China. *J Agr Food Chem* 51:2576-25