

瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物이 皮膚 老化에 미치는 影響

최재환^{2#}, 김형만¹, 송영숙¹, 박선규², 김진준¹, 이천구^{1,2*}

1:(주)LG생활건강 기술연구원 화장품연구소
2: (주)LG생활건강 기술연구원 후 한방피부과학연구소

Anti-aging Effects *Saccharomyces* Fermented Modified *Kyungohkgo* Extract on Skin

Jae-Hwan Choi^{2#}, Hyoung-Man Kim¹, Young-Sook Song¹, Sun-Gyoo Park²,
Jin-Jun Kim¹ and Cheon-Koo Lee^{1,2*}

1: Cosmetics R&D Center, LG Household & Healthcare Ltd./Research Park
2: Oriental Herb Cosmeceutical R&D Center, LG Household & Healthcare Ltd./Research Park

ABSTRACT

Objectives : We investigated the anti-aging effects on skin with *Saccharomyces* fermented modified *Kyungohkgo* extract (SFKE).

Methods : Fermented modified *Kyungohkgo* extracts by 14 different kinds of microorganism were prepared and most effective *Saccharomyces* fermented modified *Kyungohkgo* extract among these was selected for anti-aging agent. We measured various effects related to skin such as scavenging activity against free radical, cell proliferation, collagen synthesis and toxicity of SFKE were evaluated and compared with modified *Kyungohkgo* extract (KE).

Results : Free-radical scavenging activity and cell proliferating ratio of SFKE were 2 and 8 times higher than those of KE. The SFKE could significantly increase the collagen synthetic ratio compared with KE treated group. SFKE showed no toxicity at all tested concentrations.

Conclusions : The results of our study propose that SFKE have good anti-aging effects on skin.

Keywords : *Saccharomyces* fermented modified *Kyungohkgo*, *Kyungohkgo*, skin, anti-aging effects

* 교신저자: 이천구. (주)LG생활건강 기술연구원 화장품연구소.
· Tel : 042-860-8600 · Fax. 042-862-2475 · E-mail : cklee@lgcare.co.kr
#제1저자 : 최재환. (주)LG생활건강 기술연구원 후 한방피부과학연구소
· Tel : 042-860-8474 · Fax. 042-862-2475 · E-mail : jhchoi@lgcare.co.kr
· 접수 : 2007년 11월 9일 · 수정 : 2007년 12월 11일 · 채택 : 2007년 12월 21일

서론

사람의 피부는 노화가 진행됨에 따라 내적으로는 신진대사를 조절하는 각종 호르몬의 분비가 감소하고, 면역세포 및 피부세포의 기능과 활성이 저하되어 생체에 필요한 면역 단백질 및 생체 구성 단백질들의 생합성이 줄어들게 되어 생기는 내인성노화(intrinsic aging)와, 외적으로는 각종 오염물질과 자외선에 의한 광노화(photo aging)에 의해, 주름증가, 탄력감소, 피부건조의 증가가 나타날 뿐만 아니라, 기미, 주근깨 및 검버섯등이 증가하게 되어 피부 외관의 아름다움이 점차 상실하게 된다^{1,2)}. 그러나 현대에 이르러 젊고 아름다운 이른바 동안의 외모를 중시하기 때문에 내적 인자뿐만 아니라 자외선, 스트레스 등의 외적인자에 의한 피부노화 현상을 예방 또는 해결하고자 하는 욕구가 크다.

韓醫學적 관점에서 피부의 상태는 외부 요인뿐만 아니라 인체의 각종 내부 요인에 의해 영향을 받게 되며 특히 五臟중 肺와 관련이 깊다. 피부상태를 판별할 수 있는 대표적인 韓醫學적 診斷방법 중 望診은 神, 色, 態의 변화는 주요한 요소로서 관찰하며, 특히 피부와 관련된 色澤의 변화는 五臟의 氣血盛衰를 표현하는 중요 인자로 인식되어 왔다³⁾. 五臟을 구성하는 肝, 心, 脾, 肺, 腎의 虛實 변화는 靑, 赤, 黃, 白, 黑으로 표현되는 五色에 영향을 끼쳐 診斷의 중요 요소로서 활용되고 있다⁴⁾.

瓊玉膏 加味方인 益壽永眞膏는 東醫寶鑑에 기재되어 있는 처방으로 瓊玉膏 구성 약재에 天門冬, 麥門冬, 地骨皮를 8兩씩 가하여 그 효능을 더욱 높인 것이라고 한다. 瓊玉膏 加味方の 基本方인 瓊玉膏는 東醫寶鑑과 方藥合編에서 가장 대표적인 補血, 強壯 및 노화방지제로 기재되어 있으며, 이의 구성약재인 人蔘, 蜂蜜, 生地黃, 白茯苓를 넣고 제조한 고형의 제제로, 그 효능에 대하여 東醫寶鑑과 方藥合編에서는 백발이 검어지고 빠진 이가 다시 날 정도로 노화방지에 효과가 있는 것으로 기록되어 있다⁵⁾. 현재까지 연구결과로는 瓊玉膏 수침액스가 항염증, 위궤양 억제, 진통효과 및 정상체온유지에 효과가 있음이 보고되었으며⁶⁾, 혈당강하, 혈청 중의 총 cholesterol 및 총 glyceride치의 감소, 혈압강하효과, 지구력 및 체중감소에 있어서도 용량 의존적으로 효과가 있는 것으로 보고되고 있다⁷⁾.

醱酵은 아주 오래 전 인간이 자연에서 찾아낸 우리에게 매우 유용한 친환경 가공기술로서 장류, 요

구르트, 술 등의 식품에서 널리 사용되었을 뿐만 아니라 韓醫學에서도 韓藥의 효능을 변화시키거나 높이는 炮製法중 하나인 醱酵法을 이용해 환자들을 치료하였다. 醱酵法이란 약물을 일정한 처리를 거친 후 일정 온도와 습도의 조건하에서 곰팡이와 효소의 촉매 분해 작용에 의해 약물을 발효시키는 방법으로서, 韓藥에 따라 일정한 방법을 채용한 후 온도와 습도가 적합한 환경에서 발효를 진행한다. 醱酵法을 이용하는 韓藥으로는 神麴, 淡豆豉 등이 있다⁸⁾.

최근 발효를 이용하여 韓藥의 효능을 높이거나 새로운 효능을 찾으려는 연구가 점점 늘어나고 있는데, 그 예로 紅蓼를 발효하여 虛血性 뇌질환을 예방하거나, 鹿茸을 발효하여 항암효과를 증진시키며, 葛根을 발효하여 골다공증 및 갱년기 비만을 예방하는 논문들이 나오는 등 활발한 연구가 진행되고 있다^{9,10,11,12)}.

이렇듯 韓藥을 발효하면 그 효과가 높아짐에도 불구하고 발효를 할 때 어떤 균이 관여하는지 쉽게 알 수 없었고, 오염이 쉽게 되며, 효과의 재현성이 떨어지는 단점이 있었으나, 최근 연구를 통하여 관여 미생물, 오염방지, 재현성 확보 이외에 작용기작에 대한 연구가 활발해져 점차 醱酵韓藥의 실체를 밝히고 있다. 본 연구에서는 피부노화를 예방 혹은 치유할 수 있는 새로운 韓方化粧品 원료를 발굴하고자, 대표적인 韓方處方인 瓊玉膏의 효능을 높이고자 瓊玉膏 加味方을 만들어 酵母로 발효시킨 후 그 여과액을 이용하여 항산화, 세포활성, 콜라겐합성 효과를 살펴보고 이를 통하여 기존 韓藥추출법과 비교하여 우수한 피부 효능효과를 확인할 수 있었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 약재

본 실험에서 사용된 人蔘 (Panax ginseng C. A. MEYER), 生地黃 (Rehmannia glutinosa LIBOSCH.), 白茯苓 (Poria cocos WOLF.), 天門冬 (Asparagus cochinchinensis MERR.), 麥門冬 (Ophiopogon japonicus KER-GAWL.) 및 地骨皮 (Lycium chinense MILL.) 등의 약재는 (주)오비엠랩을 통하여 구입하였으며, 이를 잘 세척하여 음건 후 사용하였다.

2) 시약 및 기기

실험에 사용된 시약으로 Procollagen Type I C-Peptide (PICP) EIA Kit 는 TAKARA (Japan)사의 제품을 사용하였다. Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM), fetal bovine serum (FBS), streptomycin and penicillin 등은 GibcoBRL (USA) 사 제품을 사용하였으며, 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH), 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromide (MTT), trichloro acetic acid (TCA), potassium phosphate, sodium chloride and sodium phosphate 등은 Sigma Co. (USA)사 제품을 사용하였다. 기타 일반 시약은 특급시약을 사용하였다.

3) 균주

실험에 사용된 균주는 식용이 가능한 것으로서 한국생명공학연구원에서 입수하였으며 그 균주는 Table 1과 같다.

Table 1. List of microorganisms

Number	Microorganism
1	Bacillus subtilis
2	Weissella cibana
3	Weissella hanii
4	Saccharomyces boulardii
5	Schizosaccharomyces pombe
6	Kluyveromyces fragilis
7	Bacillus coagulans
8	Saccharomyces cerevisiae
9	Lactobacillus brevis
10	Lactobacillus casei
11	Lactobacillus plantarum
12	Lactobacillus acidophilus
13	Gluconobacter cerinus
14	Gluconobacter oxydans sub sp oxydans

4) 세포 배양

실험에 사용된 섬유아세포는 피부과의원에서 시술 후 얻어지는 포피를 이용하여 배양하였다. 포피 조직의 표피와 진피를 분리 후, 진피에서 섬유아세포를 분리하여 형태를 확인하였고, 확인된 섬유아세포를 DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) 에 10% FBS (fetal bovine serum), 1% penicillin, 1% streptomycin 을 가하여 37℃, 5% CO2 조건에서 배양하였다.

2. 방법

1) 瓊玉膏 加味方 醱酵物의 조제

발효할 균주를 20% glycerol에 혼합하여 -72℃

냉동고에 보관한다. 발효에 사용될 人蔘, 生地黃, 白茯苓, 天門冬, 麥門冬, 地骨皮 등은 전부 200 mesh이하로 분쇄하였다. 발효 균주 1 mL stock을 15 mL YPD배지 (Yeast extract 0.5%, Peptone 0.5%, Glucose 2%, 人蔘 0.72%, 生地黃 0.72%, 白茯苓 0.72%, 天門冬 0.72%, 麥門冬 0.72%, 地骨皮 0.72%)에 접종하여 30℃, 250 rpm의 조건에서 24시간 배양한다. 액상으로 배양한 발효 균주를 15 L 배양액을 500 L 주 배양조에 150 L 배지를 만들어 접종한 후 30℃, 250 rpm 조건으로 12시간 배양한 후 배양액의 균은 원심분리기를 이용해 제거하고 제거되지 않고 남은 균은 0.2 um membrane을 이용해 재균여과를 실시하여 모든 균을 제거하였다. 여과된 액은 10 kDa 농축 membrane을 이용해 농축하여 최종 발효 물을 얻었다.

2) 瓊玉膏 加味方 추출물의 제조

人蔘, 生地黃, 茯苓, 天門冬, 麥門冬 및 地骨皮를 200 mesh이하로 분쇄한 뒤 약재 300 g에 정제수 1,000 mL를 넣고 100℃에서 4시간정도 추출하여 약 400 mL의 추출물을 얻었다. 이 추출물을 여과지를 이용해 여과하고 5일간 4℃로 냉장 보관하여 미세한 침전물을 전부 침지시킨 후 microfilter를 이용해 여과하여 침전물을 제거하여 최종 추출물을 얻었다.

3) 자유라디칼 소거능 평가

자유라디칼 소거능 평가법은 Blois의 방법(13)에 준하여 실시하였다. 각 시료를 96 well plate의 각 well에 100 ul씩 넣은 후 0.1 mM 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH) 용액을 100 ul씩 첨가한 다음 37℃에서 30분간 방치한 후 ELISA reader를 이용해 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 본 실험의 양성대조군으로 Tocopherol을 처리하였다.

4) 섬유아세포 증식능 평가

섬유아세포를 96 well plate에 well당 1 × 10⁴ 개로 분주하고 24시간동안 배양한 후, 0.001, 0.01, 0.1, 10 ppm농도로 각 시료들을 처리하여 48시간동안 배양하였다. 배양액을 흡입하여 제거한 다음 PBS로 1회 세척하고, MTT용액을 0.5 mg/ml의 농도로 100 ul씩 세포에 첨가하여, 4시간동안 37℃, 5% CO2에서 배양하였다. 배양액을 흡입하여 제거한 다음 DMSO (dimethyl sulfoxide) 용액 200 ul을 첨가하고, shaker에서 10분간 흔들어 준 후 ELISA reader로 540 nm에서의 흡광도를 측정하였다(14).

5) 콜라겐 생합성 증진능 평가 (Procollagen type C-peptide enzyme immunoassay)

배양된 섬유아세포를 96 well plate에 1 × 10⁴ cells/well로 분주하여 배양한다. 24시간 후 세포들을 serum-free DMEM으로 3회 세척하고 각 시료들을 농도별로 녹인 serum-free DMEM용액으로 교환하고 24시간 배양한다. 배양액으로부터 새로 생성된 procollagen type I C-peptide를 PICP EIA Kit를 이용하여 분광광도계를 이용해 450 nm에서의 흡광도를 측정하였다. 본 실험의 양성대조군으로 ascorbic acid를 처리하였다¹⁵⁾.

6) 통계처리

실험은 3회 이상 실시하여 그 평균값을 기초로 Mean ± S.E.로 나타내었으며, student t-test를 시행하여 p<0.05인 경우 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

1. 발효균주 스크리닝 평가

瓊玉膏 加味方을 발효하기 위한 적절한 균주를 찾기 위해 Table 1과 같이 14가지의 식용이 가능한 균주를 이용해 DPPH를 이용한 자유라디칼 소거능 실험을 통해 瓊玉膏 加味方 발효에 가장 적절한 균주를 찾고자 하였다. 대조군으로는 강력한 항산화제인 Tocopherol과 비교하였다. 농도는 0.25 w/v%를 최고농도로 설정하여 실험하였으며, 자유라디칼 소거능을 측정된 결과는 Figure 1과 같다. 최고농도에서 酵母의 일종인 Saccharomyces boulardii와 역시 酵母의 일종인 Saccharomyces cerevisiae가 약 76% 정도로 대조군인 Tocopherol과 유사할 정도로 높은 자유라디칼 소거능을 보였으나, 생산력 및 기타 균주의 효능 등을 따져보았을때 Saccharomyces cerevisiae가 더욱 瓊玉膏 加味方 발효에 가장 적절한 균주라 평가되어 강력한 항산화제중 하나인 Tocopherol과 다시 비교하여 농도별로 재 실험해 보기로 하였다.

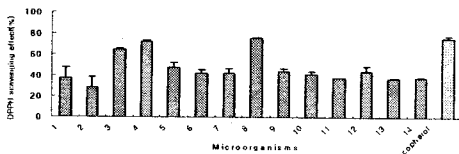


Figure 1. Effects of fermented modified Kyungohkgo extract on free radical inhibition activity vs tocopherol. The full names of microorganisms were shown in Table 1.

2. 자유라디칼 소거능 평가

瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物 및 瓊玉膏 加味方 추출물에 대하여 DPPH를 이용한 자유라디칼 소거능을 측정된 결과는 Figure 2와 같이 각 시료의 농도가 증가할수록 자유라디칼 소거능 효과도 높은 경향을 나타내었다. 瓊玉膏 加味方 추출물의 경우 0.0025, 0.025, 0.25 w/v%에서 각각 9.2, 11.5, 36.8%의 효과를 보였으며, 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物の 경우 0.0025, 0.025, 0.25 w/v%에서 각각 14.2, 27.6, 76.7%의 효과를 나타냈다. 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物の 경우 각 농도별로 瓊玉膏 加味方 추출물에 비해 유의성있게 높은 자유라디칼 소거능을 보였으며, 0.25 w/v%에서는 동일 농도의 Tocopherol과 거의 유사한 자유라디칼 소거능을 보였다. 이와 같이 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物은 기존 瓊玉膏 加味方 추출물보다 약 2배정도 우수한 효능을 보였으며 고농도에서는 강한 자유라디칼 소거능을 보이는 Tocopherol과 유사한 효능을 보였다.



Figure 2. Free radical inhibition activity (%) against DPPH for 30 min vs modified Kyungohkgo extract. The results represents the mean ± S.E. of 3 experiments (* : p<0.05 and ** : p<0.01).

- (A) Modified Kyungohkgo extract
- (B) Saccharomyces fermented modified Kyungohkgo extract
- (C) Tocopherol

3. 섬유아세포 활성능에 미치는 영향

섬유아세포의 활성능에 미치는 각 시료들의 효과를 측정된 결과는 Figure 3과 같이, 瓊玉膏 加味方 추출물의 경우 0.1, 1.0, 10.0%의 농도에서 각기 0.1, 1.5, 5.2%정도의 활성효과를 보였고 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物の 경우 0.1, 1.0, 10.0%의 농도에서 각각 0.4, 17.6, 40.2%의 유의성있는 높은 활성효과를 보였다.

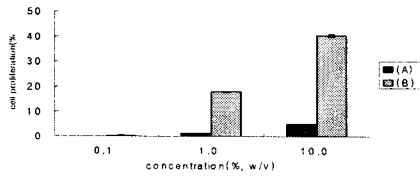


Figure 3. Effects of Saccharomyces fermented modified Kyungohkgo extract (SFKE) and modified Kyungohkgo extract (KE) on human dermal fibroblast cell proliferation. The results represents the mean \pm S.E. of 3 experiments (** : $p < 0.01$).

(A) Saccharomyces fermented modified Kyungohkgo extract, (B) Modified Kyungohkgo extract

4. 콜라겐 생합성 촉진효과

瓊玉膏 加味方 추출물과 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物을 콜라겐의 주요 영양성분중 하나인 Ascorbic acid를 100 μ M의 농도로 하여 대조군으로 설정해 실험해 본 결과는 Figure 4와 같다. 이는 건강한 사람이 가지고 있는 ascorbic acid의 혈중 최고 농도인 100 μ M¹⁶⁾를 기준으로 정한 농도이다. 시료를 넣지 않은 배지의 효능을 100%로 하였을 때, 瓊玉膏 加味方 추출물의 경우 0.1, 1.0, 2.0%의 농도에서 각기 101, 105, 102% 정도의 콜라겐 생합성 촉진능을 보였고, 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物の 경우 0.1, 1.0, 2.0%의 농도에서 각기 117, 119, 128% 정도로 고농도에서의 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物이 瓊玉膏 加味方 추출물보다 유의성게 높은 콜라겐 생합성 촉진능을 보였다. 이는 대조군인 100 μ M ascorbic acid에서 114% 정도의 콜라겐 생합성 촉진능보다 우수한 콜라겐 생합성 촉진 효능을 나타내는 것을 알 수 있었다.

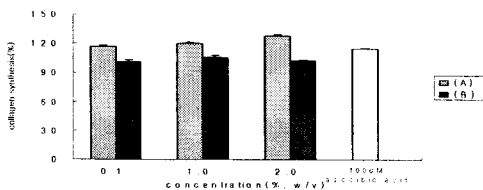


Figure 4. Collagen synthesis (%) increased after SFKE, KE and ascorbic acid. The results represents the mean \pm S.E. of 3 experiments (* : $p < 0.05$).

(A) Saccharomyces fermented modified Kyungohkgo extract, (B) Modified Kyungohkgo extract

5. 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物の 세포독성 평가

瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物이 사람의 정상 섬유아세포의 세포독성을 확인하기 위해 MTT assay를 통해 Figure 5에 그 결과를 나타내었다. 혈청이 첨가되지 않은 배지를 사용하여 배양하였을 때 세포독성이 나타나지 않아 사람의 정상 피부세포에 대한 활성 저해는 일어나지 않을 것으로 판단된다. 그리고 0.001 ~ 10.0% 농도의 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物은 사람의 정상 섬유아세포에 대해 독성이 나타나지 않아 매우 안전한 것으로 평가된다.

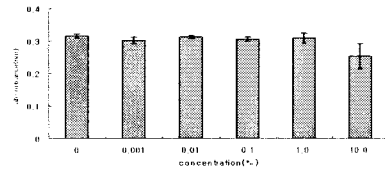


Figure 5. The effect of cell growth according to each concentration of SFKE in normal human fibroblasts. The results represents the mean \pm S.E. of 3 experiments using MTT assay against primarily cultured normal human fibroblasts.

고찰 및 결론

瓊玉膏는 東醫寶鑑에서 이르기를 養性하고 오래 살게 하는 약 중 하나로 精을 채워주고 髓를 보하며 眞氣를 고르게 하고 養性하며 老人을 다시 젊어지게 한다. 모든 손상된 것을 보하고 여러 병을 없애어 神이 충족하게 되며 五臟의 氣가 차서 넘치고 흰머리가 검어지며 빠진 이가 다시 생기고 걸어 다니는 것이 말이 달리는 것과 같아진다. 하루에 여러 번 먹으면 종일 배고프거나 갈증이 없는 등 그 효과는 이루다 말할 수 없다고 한다⁵⁾.

본 연구에서는 瓊玉膏의 효능을 더욱 증진시키고자 東醫寶鑑에 수제되어있는 益壽永眞膏란 瓊玉膏 加味方を 이용해 피부 노화에 대한 瓊玉膏 加味方 醱酵物の 피부 노화에 대한 효능/효과를 규명하기 위해, DPPH를 이용한 자유라디칼 소거능 평가를 통해 14가지의 균주를 스크리닝하여 균주를 찾아내고, 이를 바탕으로 瓊玉膏 加味方 추출물 및 Tocopherol, Ascorbic acid등과 비교하여 瓊玉膏 加味方 醱酵物の 자유라디칼 소거능 평가, 세포활성 및 독성 평가, 콜라겐 생합성 촉진효과 등을 측정하였다.

DPPH를 이용한 자유라디칼 소거능 평가를 통해

14가지의 균주를 스크리닝하여 그 효능을 평가해 얻은 瓊玉膏 加味方 발효에 가장 적합한 균주인 *Saccharomyces cerevisiae*를 찾게 되었다. 이 균주는 내열성이고, 비병원성 酵母의 일종으로 풍부한 단백질과 비타민 B군의 영양공급원 등 그 외 수많은 우리 몸에 매우 유용한 효능이 밝혀지고 있는 酵母이다¹⁷⁾.

본 연구결과에 따르면, 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物의 경우 瓊玉膏 加味方 추출물에 비해 자유라디칼 소거능이 약 2배가량 높았으며 또한 기존의 Tocopherol과 거의 동등한 효과가 있음을 증명하였다. 그러므로 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物이 고농도에서 항노화제로 많이 쓰이는 Tocopherol과 유사한 항노화 효능을 가졌으며, 瓊玉膏 加味方 추출물보다 그 효능이 매우 우수한 물질임을 확인할 수 있었고 세포독성도 적어 피부에 안전함을 확인할 수 있었다.

또한 배양한 섬유아세포에서 세포 증식능이 瓊玉膏 加味方 추출물보다 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物이 약 8배가량 월등히 우수한 것으로 평가되어, 노화된 피부세포의 활성화를 가져와 노화방지에 우수한 효능을 주는 물질임을 확인할 수 있었으며, 세포 활성능이 완화하여 피부 세포가癌화될 가능성도 매우 희박하므로¹⁸⁾ 피부에 독성이 매우 적으면서 더욱 친화적인 물질이 됨을 확인할 수 있었다.

콜라겐 생합성을 증진시키는 효과는 瓊玉膏 加味方 추출물 보다 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物이 훨씬 우수한 효능을 보였으며 또한 콜라겐 합성능이 우수하다고 알려진 Ascorbic acid보다 약 27% 더 우수한 것으로 평가되었다. 따라서 내인성노화가 진행되면서 얇아지고 변성된 피부를 다시 재생시킬 수 있는 우수한 韓藥임을 확인할 수 있었다.

이상의 연구 결과를 종합해볼 때, 酵母를 이용해 발효한 瓊玉膏 加味方 酵母 醱酵物이 瓊玉膏 加味方 추출물보다 피부에 대한 효능이 월등히 좋았으며, 기존 노화방지에 많이 쓰이던 Tocopherol이나 Ascorbic acid보다 그 효능이 동등하거나 더 우수한 피부에 대한 효과를 보였다. 또한 피부 안전성 또한 매우 우수하여 피부효능을 더욱 극대화할 수 있는 韓方化粧品 원료로서 매우 유용할 것으로 판단된다. 또한 향후 다른 韓方處方 및 적합한 발효미생물과의 조합을 통하여 더욱 우수한 효능을 갖는 원료를 개발할 수 있는 가능성을 열었다는 점에서 본 연구의 의의는 매우 클 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Gilchrist BA. Skin aging and photoaging: an overview. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1989;21:610-613.
2. Bernstein EF, Chen YQ, Tamai K, Shepley KJ, Resnik KS, Zhang H, Tuan R, Mauviel A, Uitto J. Enhanced elastin and fibrillin gene expression in chronically photodamaged skin. *J. Invest. Dermatol.* 1994;103(2):182-186.
3. 宋兆友. 皮膚病中藥外用製劑. 北京:人民衛生出版社. 2000:5-6.
4. 原安徽中醫學院 編. 中醫臨床手冊. 서울:成輔社. 1983:4-5.
5. 許浚. 原本 東醫寶鑑. 서울:南山堂. 1986:72.
6. 황완균, 오인세, 김용빈, 신상덕, 김일혁. 瓊玉膏의 생리활성 III; 염증, 위궤양, 진통 및 정상체온에 미치는 영향. *생약학회지.* 1994;25(2):153-159.
7. 황완균, 오인세, 이숙희, 최수부, 김일혁. 瓊玉膏의 생리활성 II; 고혈당, 고혈압, 지구력 및 체중감소에 미치는 영향. *생약학회지.* 1994;25(1):51-58.
8. 안덕균, 김호철. 韓藥炮製學 제2판. 서울:--中社. 2000:86.
9. Eun-Ah Bae, Yang-Jin Hyun, Min-Kyung Choo, Jin Kyung Oh, Jong Hoon Ryu, Dong-Hyun Kim, Protective Effect of Fermented Red Ginseng on a Transient Focal Ischemic Rats. *Arch Pharm Res.* 2004;27(11):1136-1140.
10. 김동현, 한상범, 유기웅, 김유숙, 한명주, 복수암 생쥐에 대한 발효녹용의 항암작용. *약학회지.* 1994;38(6):795-799.
11. 이정운, 이영철, 김동현, 나혜숙, 마진열, 발효기법을 이용한 SD rat의 갱년기 비만 치료효과에 관한 연구. *한국임상약학회지.* 2005;15(2):118-126.
12. 마진열, 이정운, 김동현, 이영철, 나혜숙, 지옥표, 난소적출 흰쥐를 이용한 靑 醱酵物이 골다공증 예방 효과에 미치는 영향 연구. *약학회지.* 2005;49(6):495-504.
13. Blois MS. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature.* 1958;181:1199.
14. Seo JY, Lee JH, Kim NW, Her E, Chang SH, Ko NY, Yoo YH, Kim JW, Seo DW, Han JW, Kim YM, Choi WS. Effect of a fermented ginseng extract, BST204, on the expression of cyclooxygenase-2 in murine macrophages. *Int Immunopharmacol.* 2005 May;5(5):929-936.

15. Khadzhai IaI, Obolentseva GV, Prokopenko AP. On the relation between the structure and spasmolytic activity in a serKEs of derivatives of coumarin and furocoumarins. *Farmakol Toksikol.* 1966 Mar-Apr;29(2):156-163.
16. Li Y, Schellhorn HE. New developments and novel therapeutic perspectives for vitamin C. *J Nutr.* 2007 Oct;137(10):2171-2184.
17. 김혜자, 양차범. *Lactobacillus plantarum*과 *Saccharomyces cerevisiae*의 상호작용이 채소발효음료에 미치는 영향. *韓國 生活 科學 研究.* 1994;12:115-129.
18. 이상은, 최진석, 이강훈, 김국환, 권영이. 활성 산소로 산화적 스트레스가 유도된 사람 정상 섬유아 세포에 대한 콤투차 발효 배양액의 항산화 효능. *약학회지.* 2003;47(2):93-97.