생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacogn.
47(1) : 18 ~ 23 (2016)

*Lactobacillus plantarum*으로 발효시킨 황칠나무 잎 추출물의 피부 미백 관련 효과

임도연[1] · 이경인[2*]
[1]광주여자대학교 교양교직과정부, [2]동신대학교 생물자원산업화지원센터

Melanin Production Inhibitory Activity of the *Dendropanax morbifera* Leaf Extract Fermented by *Lactobacillus plantarum*

Do youn Im[1] and Kyoung in Lee[2*]
[1]Division of Liberal Arts and Teacher Training, Kwangju Women's University, Kwangju 62396, Korea
[2]Biotechnology Industrialization Center, Dongshin University, Naju 58205, Korea

Abstract – This study was conducted to investigate the tyrosinase inhibitory and melanin production inhibitory activity of the distilled water extract of *Dendropanax morbifera* leaf (DMW) and the fermented extract by *Lactobacillus plantarum* (DMF). DMF was prepared by inoculation of *L. plantarum* after the extraction procedure with distilled water. Fermentation for 48 hours at 37°C is the most effective condition in this study. In DPPH radical scavenging ability, SC_{50} values of the fermented DMF was 37.9 μg/ml as a result of more effective than DMW extract (52.6 μg/ml). Moreover, tyrosinase inhibitory activity of DMF showed higher activity than DMW. In nontoxic concentration range, DMF showed strong melanin production inhibitory effect in α-melanocyte stimulating hormone-stimulated B16F10 cell. As a result, the fermentation of the distilled water extract of *D. morbifera* leaf by *L. plantarum* could be applicable to functional materials production for skin-whitening agents.

Key words – *Dendropanax morbifera*, *Lactobacillus plantarum*, Tyrosinase, Melanin, Antioxidative Activity

발효는 유용한 미생물을 활용하여 천연물이 가진 성분이나 소재 자체의 활용성을 증진시키는 방법으로서 의약품이나 식음료 등 다양한 분야에서 오랜 기간 동안 사용 및 발전되어 왔다.[1)] 발효에 이용되는 미생물로는 유산균을 포함하는 세균이나 효모, 일부 곰팡이가 있으며, 특히 유산균의 경우 그 생육 특성상 생성되는 유기산인 lactic acid로 인해 발효균 외의 잡균이나 유해균 증식을 억제하는 효과가 있어서 발효 공정 개발에 빈번히 활용되고 있다. 이와 같은 유산균을 이용한 발효의 활용으로 항염증 활성, 항당뇨 효과나 지방세포 분화 억제 효과 등에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 보고되고 있으며,[2-5)] 인삼 중의 ginsenoside 함량을 발효를 통하여 증진시키는 등 유효 성분의 이용률을 높일 수 있는 것으로 확인되었다.[6,7)] 또한 오미자나 배초향의 유산균 발효가 미백 및 피부 주름개선 효과와 같은 피부 생리활성에도 영향을 주는 것으로 보고되고 있다.[8,9)]

피부 미백은 변화되는 환경적 요소와 심리적 요인 등으로 인해 최근 지속적으로 관심이 증진되고 있는 분야이다. 일반적으로 피부색은 다양한 인자에 영향을 받지만 melanin이라는 피부색소의 영향이 가장 큰 것으로 알려져 있다. Melanin은 적당량 존재하면 자외선과 같은 외부 자극으로부터 피부를 보호하는 기능을 나타내지만 과도한 색소 침착은 피부노화 증상을 가져오는 요인으로 작용하게 된다. 이러한 melanin의 생합성 과정에는 다양한 요소가 기여하지만 그 중에서도 가장 핵심적인 요인으로 작용하는 것이 tyrosinase라는 효소이다. Tyrosinase는 아미노산의 일종인 tyrosine이 L-3,4-dihydroxyphenylalanine(DOPA)를 거쳐 DOPA quinone으로 변환하는 melanin 생성의 필수적인 과정과 5,6-dihydroxyindole이 indole-5,6-quinone으로 변환되는 과정에 관여하는 것으로 알려져 있다.[10)] 따라서 피부 미백과 관련하여 생약재와 같은 천연물에서 tyrosinase를 저해하는 활성을 가진 소재를 찾으려는 연구가 중요하게 다뤄지고 있다.[11,12)]

최근 우리나라의 남부 지역에 그 재배가 증가되고 있는 황칠나무(*Dendropanax morbifera*)는 지질 개선이나 당뇨 질

*교신저자(E-mail) : kilee@bic.re.kr
(Tel) : +82-61-336-3104

환 개선 효과, 면역활성 증진, 항혈전 및 신장 손상 보호 효과 등 다양한 활성을 가지는 것으로 보고되고 있으며,[13-17] 피부 미백 분야에도 일정 수준의 효과가 있는 것으로 알려져 있다.[18,19] 그러나 아직까지 발효를 이용하여 황칠나무 추출물의 활성을 증진시키는 연구는 진행된 바가 없었다. 따라서 본 연구에서는 황칠나무 잎 추출물의 열수 추출물과 그 열수 추출물을 유산균의 일종인 *Lactobacillus plantarum*을 이용하여 발효시킨 추출물을 대상으로 피부 미백 관련 활성을 비교함으로써 발효를 활용한 생약의 활용도 증진 가능성을 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

실험 재료 – 본 실험에 사용한 황칠나무 잎은 2014년 6월 전남 장흥 지역에서 채취한 것으로 이물질을 제거하고 음건을 실시한 후 실험에 사용하였으며, 동신대학교 표병식 교수가 검증한 후 표품은 동신대학교 생물자원산업화지원센터에 보관하였다.

추출물의 조제 – 건조된 황칠나무 잎 1 kg을 blender를 사용하여 분쇄한 후 증류수 20 L를 추출용매로 하여 100°C에서 2시간씩 3회 반복하여 환류추출을 실시한 후 여과를 실시하였다. 발효과정에 사용할 3/4의 추출액을 남기고 동결건조 과정을 거쳐 28 g의 추출물을 최종적으로 확보하였다.

추출물의 발효 – *Lactobacillus plantarum*(KCTC 3104)은 한국생명공학연구원 생물자원센터(BRC)에서 분양 받은 것을 사용하였으며, MRS 액체 배지에 접종하여 37°C에서 24시간 배양한 전배양액을 황칠나무 잎 열수 추출액에 1%가 되도록 혼합하여 37°C에서 24시간, 48시간, 72시간 조건으로 발효시켰다. 각 시간별 발효액은 여과 후 동결건조를 실시하여 27~29 g의 최종 추출물을 확보하였으며, 열수 추출물과 함께 4°C 이하로 보관하면서 실험에 사용하였다.

총 Polyphenol 함량 측정 – Folin-Denis법을 이용하여 추출물의 polyphenol 함량을 측정하였다.[20] Methanol에 1 mg/ml농도로 용해시킨 시료액 80 μl와 Folin-Denis reagent 80 μl를 혼합하여 3분간 반응시킨 뒤 10% Na_2CO_3 80 μl를 혼합하여 1시간동안 암실에서 반응시킨 후, 상등액 120 μl를 취하여 96-well plate에 옮겨 700 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준물질로 tannic acid를 0～500 μg/ml의 농도로 제조하여 표준 검량선을 작성하고 총 polyphenol 함량을 mg/g로 나타내었다.

DPPH radical 소거능 측정 – 각 추출물의 항산화활성을 비교하기 위해 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH)을 사용하여 radical 소거능을 측정하였다.[21] 각 시료를 methanol에 농도별로 용해시킨 시료액 20 μl와 200 μM로 용해시킨 DPPH 용액 180 μl를 혼합하여 15분간 암실에서 반응시킨 후 microplate reader(BIO-TEK, USA)를 사용하여 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정된 흡광도를 바탕으로 50%의 DPPH radical을 소거하는데 필요한 농도(concentration of sample for scavenging 50% of radical, SC_{50})를 계산하였다. Positive control로 ascorbic acid를 사용하였다.

Tyrosinase 저해 활성 측정 – Tyrosinase의 작용 결과 생성되는 DOPA chrome을 비색법에 의해 측정하는 방법으로 tyrosinase 저해 활성을 측정하였다.[22] 0.1 M phosphate buffer 100 μl와 농도별 시료 액 20 μl를 혼합하여 5분간 실온에서 반응시켰다. 반응 액에 0.1M phosphate buffer에 용해시킨 tyrosinase(1 K unit/ml) 30 μl와 1.5 mM tyrosine 30 μl를 혼합하여 37°C에서 10분간 반응시켰다. 반응이 완료되면 490 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 시료액 대신 buffer 용액을 사용한 blank의 흡광도를 기준으로 저해 활성을 산출하였고, positive control로 arbutin을 사용하였다.

MTT Assay에 의한 세포독성 측정 – 각 추출물의 세포에 대한 독성은 MTT assay 방법에 의해 측정하였다.[23] 배양된 B16F10 세포를 96-well plate에 1×10^4 cells/well의 농도로 분주하여 24시간 배양하여 부착 및 안정화 시킨 후, 농도별로 희석한 시료를 처리하여 24시간 동안 배양하였다. PBS에 5 mg/ml의 농도로 용해시켜 제조한 MTT용액을 각 well에 10 μl씩 가하고, 37°C, 5% CO_2 조건에서 4시간 동안 반응시켜 MTT가 환원되도록 하였다. 배지를 제거한 후, 각 well에 100 μl의 DMSO를 첨가하여 생성된 formazan 결정을 용해시켜 540 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 시료액 대신 PBS를 사용한 blank의 흡광도를 기준으로 세포 생존율 산출하였다.

Melanin 생성 억제 활성 측정 – B16F10 세포를 48-well plate에 1×10^4 cells/well의 농도로 분주하여 24시간 배양하여 부착 및 안정화시킨 후, 농도별로 희석한 시료와 α-melanocyte stimulating hormone(α-MSH)를 처리하여 72시간 동안 배양한 후 생성된 melanin양을 405 nm에서 흡광도를 측정하여 비교하였다.[24] 시료액 대신 PBS를 사용한 blank의 흡광도를 기준으로 melanin 생성 억제율을 산출하였고, positive control로 arbutin을 사용하였다.

통계분석 – 측정값은 3회 이상 반복 실험한 결과의 평균값과 표준편차(mean±SD)로 표시하였고, 각 실험군 간의 통계학적 분석은 windows용 SPSS 12.0(SPSS Inc, Chicago, USA)을 이용하였다. 각 군 간의 측정치 비교는 one-way analysis of variance(ANOVA)를 시행한 후 사후분석으로 Duncan's multiple range test를 실시하여 $p<0.05$ 수준에서 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결과 및 고찰

총 Polyphenol 함량 – 식물 중에 존재하는 polyphenol 화합물은 hydroxyl기를 가지는 방향족 화합물로서 항산화 활

성이나 항암 활성 등 다양한 생리활성에 관여하는 것으로 알려져 있으며,[25,26] 이로 인해 다양한 연구에서 polyphenol 함량을 측정하여 생리활성과의 연관성이나 가능성 등을 확인하게 된다. 황칠나무 잎 열수 추출물과 발효 추출물의 총 polyphenol 함량을 측정한 결과를 Table I에 제시하였다. 발효를 실시하지 않은 황칠나무 열수 추출물에 비해 발효를 실시한 추출물에서 총 polypheol 함량이 증가되어 72시간 발효 조건 추출물에서 131.09 mg/g으로 가장 높은 것이 확인되었다. 발효 시간에 따라서도 함량이 증가되는 것으로 나타났지만 72시간 발효 조건 추출물의 총 polyphenol 함량의 증가는 24시간 발효 조건과 48시간 발효 조건 사이 증가보다 현저하게 낮아져 통계적으로 유의한 증가는 아닌 것으로 확인되었다. 한편, 발효에 의해 polyphenol과 같은 활성 성분의 함량이 증가되는 것은 발효 미생물에 의해 생성되는 다양한 효소의 작용이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.[27]

DPPH radical 소거능 – 황칠나무 잎 열수 추출물과 발효 추출물의 항산화 활성을 확인하기 위해 실시한 DPPH radical 소거능 측정 결과를 바탕으로 50%의 DPPH radical을 소거하는데 필요한 시료의 농도(SC_{50})를 산출하여 Table II에 나타내었다. 황칠나무 열수 추출물에 비해 발효를 실시한 추출물에서 DPPH radical 소거능이 증가되는 것을 확인하였다. 50%의 DPPH radical을 소거할 때 필요한 시료의 농도인 SC_{50}에서 48시간 발효와 72시간 발효 조건의 추출물이 각각 37.92 μg/mL, 34.76 μg/mL를 나타냄으로써 positive control로 사용된 ascorbic acid의 2.17 μg/mL를 기준으로 환산한 비교활성(relative activity; positive control의 활성을 100%로 설정)에서 각각 5.72%와 6.24% 수준으로 확인되었다. 발효 시간에 따라 소거능이 증가되었지만 48시간과 72시간 발효 조건 간의 유의성은 없는 것으로 나타났다. 이와 같은 항산화 활성은 Table I의 polyphenol 함량과 관련하여 DPPH radical 소거능과 같은 항산화 활성이 polyphenol 화합물의 함량과 연관성이 높은 것으로 판단된다.

Tyrosinase 저해 활성 – 피부 미백 효과를 연구하는 분야에서 melanin 형성에 있어 중요한 단계에 관여하는 tyrosinase를 저해하는 활성을 tyrosinase의 작용 결과 생성되는 DOPA-chrome을 비색법에 의해 측정하는 방법이 자주 활용된다.[11,12,22] 이는 피부에 침착되는 색소인 melanin의 합성경로에서 아미노산인 tyrosine이 tyrosinase에 의해 3,4-dihydroxyphenylalanin(DOPA)으로 hydroxylation되는 과정을 시작으로 DOPA-quinone, DOPA-chrome의 과정을 필수적으로 거치기 때문이다. 본 연구에서 측정한 황칠나무 잎 열수 추출물과 발효 추출물의 tyrosinase 저해 활성을 Table III에 나타내었다. DPPH radical 소거능과 마찬가지로 열수 추출물에 비해 발효를 실시한 추출물에서 tyrosinase 저해 활성이 증가되는 것을 확인할 수 있었다. 50%의 tyrosinase를 저해할 때 필요한 농도인 IC_{50}에서 48시간 발효와 72시간 발효 조건의 추출물이 각각 5.86 μg/mL, 6.17 μg/mL를 나타냄으로써 positive control로 사용된 arbutin의 2.72 μg/mL를 기준으로 환산한 비교활성(relative activity)에서 각각 46.42%와 44.08% 수준의 활성임을 확인할 수 있었다. 또한 24시간 발효 조건보다 48시간과 72시간 발효 조건의 추출물에서 활성이 현저하게 증가되었으며, 48시간과 72시간 발효 조건 간의 유의한 차이는 없는 것으로 나타남으로써 48

Table I. Total polyphenol contents in the distilled water extract and the fermented extract of *Dendropanax morbifera* leaves

	DMW	DMF		
		24 hr[1)]	48 hr	72 hr
Polyphenol (mg/g TAE[2)])	85.92±2.92[3)C]	92.54±2.17[B]	126.72±4.02[A]	131.09±6.85[A]

[1)]Fermentation time at 37°C. [2)]TAE: tannic acid equivalent. [3)]Values are mean±SD (n=3) without relative activity. DMW: distilled water extract, DMF: extract from fermented water extract. Different superscript letters show significant differences at $p<0.05$ by one-way ANOVA and Duncan's multiple range test.

Table II. DPPH radical scavenging ability of the distilled water extract and the fermented extract of *Dendropanax morbifera* leaves

	DMW	DMF			AA
		24 hr[1)]	48 hr	72 hr	
SC_{50}[2)](μg/ml)	52.69±2.02[3)D]	45.28±3.62[C]	37.92±2.00[B]	34.76±2.48[B]	2.17±0.08[A]
Relative activity[4)](%)	4.12	4.79	5.72	6.24	100.00

[1)]Fermentation time at 37°C. [2)]SC_{50}: concentration of each samples for scavenging 50% of DPPH radical. [3)]Values are mean±SD (n=3) without relative activity. [4)]Relative activity: ratio of SC_{50} value compared to positive control. DMW: distilled water extract, DMF: extract from fermented water extract, AA: ascorbic acid. Ascorbic acid was used as a positive control. Different superscript letters show significant differences at $p<0.05$ by one-way ANOVA and Duncan's multiple range test.

Table III. Tyrosinase inhibitory activity of the distilled water extract and the fermented extract of *Dendropanax morbifera* leaves

	DMW	DMF			AB
		24 hr[1)]	48 hr	72 hr	
IC_{50}[2)](μg/ml)	18.09±3.51[3)D]	12.63±2.47[C]	5.86±1.67[B]	6.17±1.92[B]	2.72±0.24[A]
Relative activity[4)](%)	15.04	21.54	46.42	44.08	100.00

[1)]Fermentation time at 37°C. [2)]IC_{50}: concentration of each samples for inhibiting 50% of tyrosinase. [3)]Values are mean±SD (n=3) without relative activity. [4)]Relative activity: ratio of IC_{50} value compared to positive control. DMW: distilled water extract, DMF: extract from fermented water extract, AB: arbutin. Arbutin was used as a positive control. Different superscript letters show significant differences at $p<0.05$ by one-way ANOVA and Duncan's multiple range test.

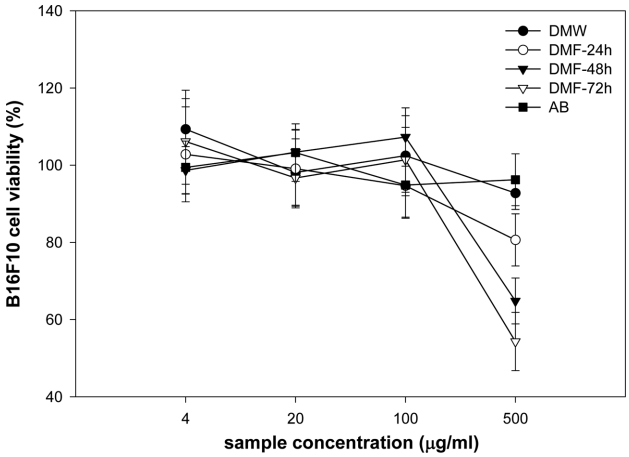

Fig. 1. B16F10 Cell viabilities of the distilled water extract and the fermented extract of *Dendropanax morbifera* leaves. Values are mean±SD (n=3). DMW: distilled water extract, DMF-24h: extract from fermented water extract for 24 hours, DMF-48h: extract from fermented water extract for 48 hours, DMF-72h: extract from fermented water extract for 72 hours, AB: arbutin. Arbutin was used as a positive control.

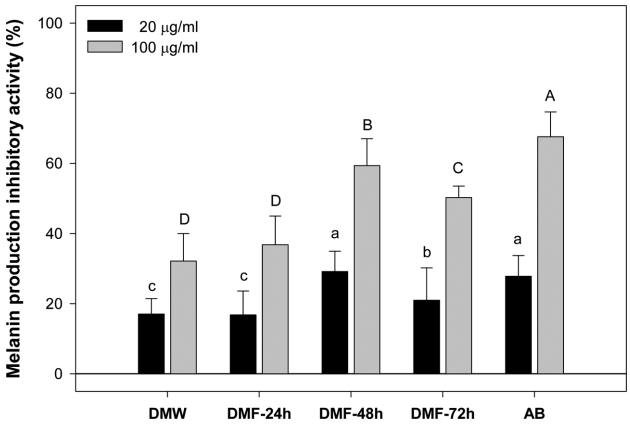

Fig. 2. Melanin production inhibotory activity of the distilled water extract and the fermented extract of *Dendropanax morbifera* leaves. Values are mean±SD (n=3). DMW: distilled water extract, DMF-24 h: extract from fermented water extract for 24 hours, DMF-48 h: extract from fermented water extract for 48 hours, DMF-72 h: extract from fermented water extract for 72 hours, AB: arbutin. Arbutin was used as a positive control. Different superscript letters in the same concentration show significant differences at $p<0.05$ by one-way ANOVA.

시간의 발효 시간이 적정한 것으로 판단되었다.

MTT Assay에 의한 세포독성 – 황칠나무 잎 열수 추출물과 발효 추출물의 B16F10 세포에 대한 세포독성을 측정한 결과를 Fig. 1에 나타내었다. 500 μg/mL로 발효 추출물을 처리한 경우에 54.29~80.62%의 세포생존율을 나타냄으로써 세포 증식을 다소 억제할 수 있음을 확인할 수 있었다. 나머지 농도에서는 90% 이상의 세포생존율를 나타냄으로써 독성을 나타낼 가능성은 낮은 것으로 확인되었다. 이와 같은 결과를 melanin 생성 억제 활성 측정에 반영하여 실험 농도를 20~100 μg/mL로 설정하였다.

Melanin 생성 억제 활성 – 본 연구에서 실시한 측정 결과, 발효를 하지 않은 열수 추출물에 비해 발효를 실시한 추출물에서 melanin의 생성을 억제하는 효과가 증가되는 것을 확인할 수 있었다. Fig. 2에 나타낸 바와 같이 tyrosinase 저해 활성과 유사하게 발효 시간은 48시간 발효 조건이 가장 효과적인 것으로 나타났으며, 양성대조군인 arbutin의 동일한 농도의 효과와 비교에서도 melanin 생성 억제 효과가 뛰어남을 확인할 수 있었다. 황칠나무 잎의 melanin 생성 억제 효과와 관련하여 50% ethanol 추출물을 대상으로 한 기존 연구에서 tyrosinase와 TRP-2의 발현 억제를 통하여 melanin 생성을 저해하는 효과가 있는 것으로 보고되었으며,[18] 열수 추출물의 hexane 분획에서 분리한 1-tetradecanol이 미백 관련 효과가 있음을 확인하는 연구 등이 있었다.[19] 이런 연구들의 결과와 본 연구에서의 발효에 의한 효과를 반영하여 추가적인 연구를 진행할 필요가 있을 것으로 판단된다.

결 론

본 연구에서는 최근 그 유용성으로 인해 연구가 증가되고 있는 생약재 추출물의 발효와 관련하여 황칠나무 잎 열수 추출물에서 유산균의 일종인 *Lactobacillus plantarum*을 이

용한 발효가 미치는 효과 중 미백 관련 활성을 확인하였다. 연구의 결과에서 *L. plantarum*을 이용하여 황칠나무 잎 열수추출물을 발효시킴으로써 DPPH radical 소거능과 같은 항산화 활성과 tyrosinase 저해 활성, 그리고 melanin 생성 억제 등의 효과가 증진됨을 확인할 수 있었다. 이는 *L. plantarum*에 의한 발효 과정 중 생성되는 다양한 효소들의 작용에 의해 polyphenol과 같은 활성 성분이 증가된 것이 주요 원인으로 작용한 것으로 판단된다. 이와 같은 결과는 유산균을 이용한 생약재나 생약재 추출물의 발효가 피부 미백이나 항산화 활성 등을 증진시킬 수 방법으로 활용될 수 있음을 보여주는 것이라 판단되며, 활성의 증진에 영향을 주는 발효 인자나 성분에 대한 추가적인 연구를 진행한다면 보다 효과적인 발효공정 활용 방안의 도출이 가능할 것으로 사료된다.

인용문헌

1. Hubert, J., Berger, M., Nepveu, F., Paul, F. and Dayd, J. (2008) Effects of fermentation on the phytochemical composition and antioxidant properties of soy germ. *Food Chem*. **109**: 709-721.
2. Kim, N. Y., Lee, Y. D., Cho, S. C., Shin, Y. C. and Lee, H. Y. (2015) Enhancement of anti-inflammation effect by fermentation process in *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott extract. *Korean J. Medicinal Crop Sci*. **22**: 475-482.
3. Kim, B. J., Jo, S. K., Jung, Y. S. and Jung, H. K. (2015) Anti-diabetic effects of *Allium tuberosum* rottler extracts and lactic acid bacteria fermented extracts in type 2 diabetic mice model. *Korean J. Food Preserv.* **22**: 134-144.
4. Lee, S. J., Shambhunath, B., Lee, S. J., Jeong, J. E., Koo, B. S., Kim, D. I. and Kim, H. J. (2013) Effects of fermented lotus extracts on the differentiation in 3T3-L1 preadipocytes. *J. Korean Med. Obes. Res*. **13**: 74-83.
5. Jeong, S. J., Kim, K. H., Son, H. Y. and Yook, H. S. (2014) Effects of extract from fermented flower-buds of *Panax ginseng* C. A. Meyer on mouse cytokine IL-6, TNF-α production. *Korean J. Food & Nutr.* **27**: 43-49.
6. Choi, Y. W., Lee, C. G., Song, C. H., Seo, Y. C., Kim, J. S., Kim, B. H., Shin, D. H., Yoon, C. S., Lim, H. W. and Lee, H. Y. (2012) Enhancement of low molecular ginsenoside contents in low quality fresh ginseng by fermentation process. *Korean J. Medicinal Crop Sci*. **20**: 117-123.
7. Choi, Y. W., Lim, H. W., Choi, G. P. and Lee, H. Y. (2014) Enhancement of ginsenosides conversion yield by steaming and fermentation process in low quality fresh ginseng. *Korean J. Medicinal Crop Sci*. **22**: 223-230.
8. Kim, N. Y., Park, D. S. and Lee, H. Y. (2015) Effect of anti-skin wrinkle and antioxidant of *Agastache rugosa* Kentz through fermentation process of the lactic acid. *Korean J. Medicinal Crop Sci*. **23**: 37-42.
9. Lee, J. H., Kim, J. I., Choi, H. J. and Lee, J. H. (2014) Anti-wrinkle effect of *Schizandra chinensis* Baillon fermented with *Lactobacillus plantarum*. *J. Soc. Cosmet. Sci. Korea*. **40**: 365-371.
10. Marmol, V. del. and Beermann, F. (1996) Tyrosinase and related proteins in mammalian pigmentation. *FEBS Lett*. **381**: 165-168.
11. Im, D. Y. and Lee, K. I. (2011) Tyrosinase inhibitory activity and melanin production inhibitory activity of the extract and fractions from Paeoniae Radix. *Kor. J. Pharmacogn*. **42**: 323-328.
12. Kim, J. S., Seo, Y. C., Choi, W. Y., Kim, H. S., Kim, B. H., Shin, D. H., Yoon, C. S., Lim, H. W., Ahn, J. H. and Lee, H. Y. (2011) Enhancement of antioxidant activities and whitening effect of *Acer mono* Sap through nano encapsulation processes. *Korean J. Medicinal Crop Sci*. **19**: 191-197.
13. Tan, X. and Ryu, H. K. (2015) Effects of *Dendropanax morbifera* leaf extracts on lipid profiles in mice fed a high-fat and high-cholesterol diet. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **44**: 641-648.
14. An, N. Y., Kim, J. E., Hwang, D. Y. and Ryu, H. K. (2014) Anti-diabetic effects of aqueous and ethanol extract of *Dendropanax morbifera* Leveille in streptozotocin-induced diabetes model. *J. Nutr. Health*. **47**: 394-402.
15. Lee, S. H., Lee, H. S., Park, Y. S., Hwang, B., Kim, J. H. and Lee, H. Y. (2002) Screening of immune activation activities in the leaves of *Dendropanax morbifera* Lev. *Korean J. Medicinal Crop Sci*. **10**: 109-115.
16. Choi, J. H., Kim, D. W., Park, S. E., Lee, H. J., Kim, K. M., Kim, K. J., Kim, M. K., Kim, S. J. and Kim, S. (2015) Anti-thrombotic effect of rutin isolated from *Dendropanax morbifera* Leveille. *J. Biosci. Bioeng*. **120**: 181-186.
17. Kim, E. S., Lee, J. S. Akram, M., Kim, K. A., Shin, Y. J., Yu, J. H. and Bae, O. N. (2015) Protective activity of *Dendropanax morbifera* against cisplatin-induced acute kidney injury. *Kidney Blood Press Res.* **40**: 1-12.
18. Park, S. A., Lee, H. M., Ha, J. H., Jeon, S. H. and Park, S. N. (2014) Inhibitory effects of *Dendropanax Morbifera* leaf extracts on melanogenesis through down-regulation of tyrosinase and TRP-2. *Appl. Chem. Eng*. **25**: 468-473.
19. Lee, S. Y., Choi, E. J., Bae, D. H., Lee, D. W. and Kim, S. O. (2015) Effects of 1-tetradecanol and β-sitosterol isolated from *Dendropanax morbifera* Lev. on skin whitening, moisturizing and preventing hair loss. *J. Soc. Cosmet. Sci. Korea* **41**: 73-83.
20. Otto, F. and Denis, W. (1912) On phosphotungstic-phosphomolybdic compounds as color reagents. *J. Biological Chemistry* **12**: 239-243.
21. Blois, M. S. (1958) Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature* **181**: 1199-1200.
22. Jung, S. W., Lee, N. K., Kim, S. J. and Han, D. S. (1995) Screening of tyrosinase inhibitor from plants. *Kor. J. Food*

Sci. Technol. **27**: 891-896.
23. Shin, K. M., Park, Y. M., Kim, I. T., Hong, S. P., Hong, J. P. and Lee, K. T. (2003) *In vitro* antiinflammatory activity of amygdalin in murine macrophage Raw 264.7 cells. *Kor. J. Pharmacogn*. **34**: 223-227.
24. Hosoi, J., Abe, E., Suda, T. and Kuroki, T. (1985) Regulation of melanin synthesis of B16 mouse melanoma cells by 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 and retinoic acid. *Cancer Res*. **45**: 1474-1478.
25. Liu, R. H. (2004) Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention : mechanism of action. *J. Nutr*. 3479S-3485S.
26. Manach, C., Williamson, G., Morand, C., Scalbert, A. and Remesy, C. (2005) Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. *Am. J. Clin. Nutr*. **81**: 230S-242S.
27. Yang, E. J., Kim, S. I., Park, S. Y., Bang, H. Y., Jeong, J. H., So, J. H., Rhee, I. K. and Song, K. S. (2012) Fermentation enhances the *in vitro* antioxidative effect of onion (*Allium cepa*) via an increase in quercetin content. *Food Chem. Toxicol.* **50**: 2042-2048.

(2015. 10. 20 접수; 2015. 10. 30 심사;
2015. 11. 10 게재확정)