

옻나무 추출물 첨가에 따른 영지버섯의 가나도마난디올 생합성 증대 및 멜라닌 생성 저해효과

정용운·김홍일·김종현·박영진[†]

건국대학교 의료생명대학 의생명화학과, 의료생명연구소
(2017년 11월 17일 접수, 2017년 12월 1일 수정, 2017년 12월 2일 채택)

Enhancement of Ganodermanondiol and Anti-melanogenesis Effect of *Ganoderma lucidum* by *Rhus verniciflua* Extract Supplementation

Yong Un Jeong, Hong Il Kim, Jong Hyun Kim, and Young Jin Park[†]

Department of Biomedical Chemistry, Research Institute for Biomedical & Health Science, College of Biomedical and Health Science, Konkuk University, 268 Chungwon-daero, Chungju-si, Chungbuk-do 27478, Korea
(Received November 17, 2017; Revised December 1, 2017; Accepted December 2, 2017)

요약: 본 연구는 옻나무 추출물의 첨가가 영지버섯 미백활성 물질인 가나도마난디올의 생합성에 미치는 영향을 조사하기 위하여 수행하였다. 옻나무 열수 추출물을 1, 5, 10, 15%의 비율로 영지버섯 균사발효 시 첨가하고 발효 균사 추출물의 HPLC분석을 수행한 결과, 가나도마난디올 생합성이 첨가하지 않은 대조군에 비해 유의적으로 증가함을 확인하였다. 또한, 옻나무 열수 추출물이 첨가되어 발효된 영지 균사 추출물의 B16F10 세포주에 대한 멜라닌 생합성 저해능을 평가한 결과 첨가하지 않은 대조군에 비해 유의적으로 저해능이 증가함을 확인하였고, MTT분석을 통해 B16F10 세포주에 대한 세포생존율에도 영향을 미치지 않은 것을 확인하였다. 결과적으로 옻나무 추출물이 영지버섯균사의 미백활성 물질인 가나도마난디올 생합성을 촉진하여 향후 옻나무 추출물 첨가 영지버섯균사 발효 추출물이 효과적인 화장품 성분으로 사용 가능할 것으로 사료된다.

Abstract: This study was carried out to investigate the effect of lacquer tree (*Rhus verniciflua*) extract on ganodermanondiol (GN), tyrosinase and melanin biosynthesis inhibitor, biosynthesis in *Ganoderma lucidum* mycelia. In HPLC analysis, GN contents were significantly increased in *G. lucidum* mycelial extracts supplemented with of 1, 5, 10, and 15% lacquer tree extracts (LTE). In addition, *G. lucidum* mycelial extracts supplemented with LTEs which had no cytotoxicity activity against B16F10 cells, significantly inhibited melanogenesis in B16F10 cells. GN biosynthesis was facilitated by LTE. Taken together, we propose that *G. lucidum* mycelial extracts supplemented with LTE can be used as an effective ingredient of skin care products in the future.

Keywords: anti-melanogenesis, *Ganoderma lucidum*, ganodermanondiol, lacquer tree, *Rhus verniciflua*

1. 서 론

인간의 피부와 모발의 색을 결정하는 중요한 인자인 멜라닌은 자외선이 조사되면 멜라닌형성세포(melanocyte)의 멜라닌생성반응과정(melanogenesis)을 통해 생성되

고, 피부색을 검게 변화시켜 자외선으로부터 피부를 보호하는 역할을 한다. 이러한 멜라닌에는 적갈색의 수용성 중합체인 피오멜라닌(pheomelanin)과 흑색의 불용성 중합체인 유멜라닌(eumelanin)이 있다[1,2]. 자외선에 의한 멜라닌의 생성은 우선 멜라닌 세포의 cAMP가 증가되고 PKA (cAMP activates protein kinase A (PKA)를 활성화 시키면서 cAMP response element binding protein (CREB)의 인산화를 통한 활성화로 ty-

[†] 주 저자 (e-mail: yjpark@kku.ac.kr)
call: 043)840-3601

rosinase의 전사조절인자인 MITF (microphthalmia-associated transcription factor)의 발현을 증가시킨다. 이러한 tyrosinase는 tyrosine을 L-DOPA (L-3,4-dihydroxyphenylalanine)로, 또한 L-DOPA를 L-DOPA quinone으로 전환하여 멜라닌 합성이 유도된다[3]. 이로 인해 tyrosinase 활성 및 멜라닌 생합성 경로와 관계된 인자들의 활성을 효과적으로 억제하기 위한 연구 및 이와 관련된 소재개발이 활발히 진행되고 있다[4-7]. 현재 다양한 소재가 개발되었으며, tyrosinase 활성억제 소재로 알부틴(arbutin)[8], 코직산(kojic acid)[9], 하이드로퀴논(hydroquinone)[10], 비타민 C (vitamin C)[11] 등과 자외선 차단소재로 이산화티탄(titanium dioxide)[12], 감마오리자놀(γ -oryzanol)[13], 옥시벤존(oxybenzone)[14] 등이 있다. 그러나 이들 대부분은 효과가 불충분하거나 제형상 불완전한 면이 있고, 피부에 대한 안정성 측면에서 그 사용이 제한되어 있으며, 원료에 대한 수입 의존도가 높은 문제점으로 최근에는 보다 안전하고 효과적인 멜라닌 생성 억제물질을 개발하려는 많은 연구들이 요구되고 있다[12,14-17]. 따라서 이러한 부작용을 극복하고 안전한 미백 소재 개발을 위해 다양한 천연물에서 기능성 미백 소재를 개발하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다.

영지버섯(*Ganoderma lucidum*)은 항종양, 항산화, 항염 등의 다양한 생리적 활성이 있는 약용버섯으로 그 이용가치가 높은 버섯 중 하나이다[18,19]. 최근 영지버섯 추출물의 미백 활성으로 인해 화장품 소재로서의 그 이용가치가 높다는 연구결과가 보고되었고[20], 또한 Kim 등[3]에 의해 실제 영지버섯의 트리테르페노이드(triterpenoid)계열 물질 중 하나인 가나도마난디올(ganodermanondiol)이 tyrosinase 활성 및 멜라닌 생합성 경로와 관계된 인자들의 활성을 효과적으로 억제하여 B16F10세포의 멜라닌 생합성을 감소시킨다고 보고하였다. 그러나 영지버섯으로부터 이러한 효과적인 미백 활성물질인 가나도마난디올을 대량생산하기는 비용 등의 문제로 그 한계가 있으며, 이를 극복하기 위한 방법이 모색되어야 한다. 따라서 본 연구에서는 영지버섯으로부터 가나도마난디올을 보다 효율적으로 생산하기 위한 기술적 극복방안의 일환으로 영지버섯 자실체가 아닌 균사를 이용한 생산 가능성을 규명하고자 하였다. 또한 영지버섯의 가나도마난디올 생합성량을 증가시키기 위한 다양한 천연 발효소재를 발굴하고자

하였으며, 이 중 옷나무(*Rhus verniciflua*) 추출물의 첨가를 통한 영지버섯 균사발효는 가나도마난디올의 생합성을 증가시킨다는 것을 본 연구를 통하여 확인하였다. 옷나무는 옷나무과에 속하는 낙엽교목으로 중국이 원산지이며, 한국, 일본 및 중국 등 동남아시아 지역에서 주로 재배되고 있다. 더욱이 예로부터 약용으로 사용되어 왔고, 한의학에서는 내과종양치료제 및 여성의 생리기 이상, 위장약, 구충제, 혈액순환 및 노화방지의 민간요법 등에 이를 이용하는 처방이 이루어지고 있다[21,22]. 따라서 본 연구는 영지버섯균사 배양시 옷나무 추출물 첨가를 통한 영지버섯균사의 가나도마난디올 생합성 증대 및 B16F10 세포의 처리를 통한 멜라닌 생합성 감소 효과를 규명하고자 하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 균주

영지버섯은 농촌진흥청 국립원예특작과학원 버섯과에서 분양받은 영지2호를 감자한천배지(배양액 1 L 당 agar 15 g, potato extract 4 g, glucose 20 g)에 접종한 후 25 °C에서 5일간 배양한 것을 이용하였다.

2.2. 옷나무 영지버섯 균사 발효 추출물 제조

옷나무 추출물이 첨가된 영지버섯 균사발효 추출물의 제조 과정은 Figure 1과 같다. 우선 35 g의 옷나무를 분쇄한 후 삼각플라스크에 350 mL의 멸균 증류수와 혼합하고 80 °C에서 3 h 동안 환류 추출하였다. 여과지(Whatman No.2, GE Healthcare, UK)를 이용하여 추출물을 여과 후 수득된 추출물을 100%의 농도로 하여 영지버섯 균사발효 시 사용하였다. 영지버섯 균사발효를 위해 100 mL의 PDB 배지(배양액 1 L 당 potato extract 4 g, glucose 20 g)에 옷나무 추출물(100%)을 각 1, 5, 10, 15%의 농도가 되도록 첨가한 후 전 배양된 영지버섯 균사를 접종하고 100 rpm으로 28 °C에서 5일간 진탕 배양하였다. 옷나무 영지버섯 균사 발효 추출물은 우선 miracloth (Calbiochem, USA)를 이용하여 발효균사만을 분리한 후 2일간 60 °C에서 건조하였으며, 건조균사체 2 g을 50 mL의 70% 에탄올과 혼합하여 80 °C에서 3 h 동안 환류 추출하였다.

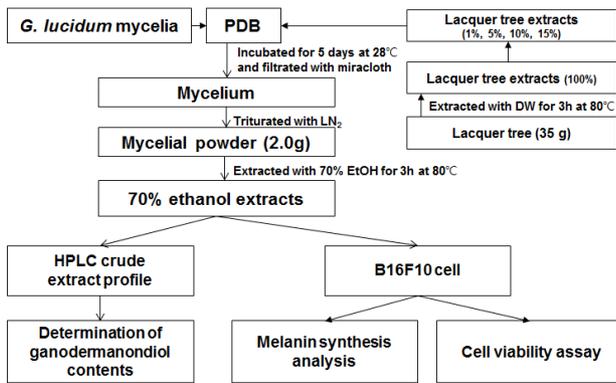


Figure 1. Overview of the study process.

2.3. 가나도마난디올 함량 분석

가나도마난디올(ganodermanondiol) 정량은 Kim 등 [3]에 의해 기술된 조건과 동일하게 HPLC (SPD-20A UV/VIS Deteor, LC-20AT Pumping System, Manual Injection Valve 20 μL Loop, Shimadzu Corp., Japan)로 수행하였으며, 이를 간략히 기술하면 우선 이동상은 아세트나이트릴(acetonitrile)과 0.2% 아세트산(acetic acid)으로, 유속(flow rate)은 0.8 mL/min로 하여 UV (ultraviolet visible) 검출기 245 nm에서 측정하였다. 컬럼은 Phenomenex Luna C18UV(2) (4.6 × 250 mm, 5 μm, USA)를 사용하였으며, 순도 99%의 가나도마난디올 (ChemFace Co., China)을 표준물질로 사용하여 영지버섯 균사체의 가나도마난디올 정량분석을 수행하였다.

2.4. 세포생존율 평가

세포생존율 평가는 ATCC (American Type Culture collection, CRL-6475)로부터 분양받은 B16F10 세포주를 10% fetal bovine serum (FBS, Gibco, Ireland)와 1% penicillin/streptomycin (Gibco, Ireland)이 포함된 Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM, Gibco, Ireland)로 37 °C (5% CO₂)에서 배양하여 사용하였다. MTT ((3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2-5-diphenyltetrazolium bromide)분석을 위한 세포는 DMEM (10% FBS)배지가 포함된 96-well plate에 100 μL (3 × 10³ cells/well)씩 분주하여 24 h 동안 배양하였다(37 °C, 5% CO₂). 새로운 배지로 교환한 후 다양한 농도의 추출물을 3회 반복 처리하고 72 h 동안 배양(37 °C, 5% CO₂)하였다. 배양 후 0.5 mg/mL의 MTT (Sigma, USA)를 첨가하여 암조건에서 3 h 동안 추가 배양한 후 배지를 제거하였다.

배양이 완료되면 100 μL의 dimethyl sulfoxide (DMSO)를 처리하고 570 nm 파장에서 흡광도를 측정하여 세포생존율을 확인하였다.

$$\text{세포생존율(\%)} = \left(\frac{\text{대조군의 흡광도}}{\text{실험군의 흡광도}} \right) \times 100$$

2.5. B16F10 세포주의 멜라닌 생합성 저해능 분석

DMEM 배지(10% FBS, 1% penicillin/streptomycin)가 분주된 6-well plate에 B16F10 세포를 2 mL (5 × 10⁵ cells/well)씩 분주하여 37 °C, 5% CO₂ 조건하에서 24 h 동안 배양하였다. 새로운 배지로 교환된 세포에 다양한 농도의 추출물과 100 nM의 α-MSH를 처리하여 37 °C, 5% CO₂ 조건으로 72 h 동안 배양하였다. 배양 후 PBS로 2회 세척하고 0.25%의 Trypsin EDTA (Gibco, Ireland)를 1 mL/well로 처리하였다. 14,000 rpm으로 20 min 동안 원심 분리하여 회수된 세포에 1 N NaOH 150 μL (10% DMSO)를 첨가하여 1 h 동안 60 °C에서 반응하고 405 nm 파장에서 흡광도를 측정하여 세포내 멜라닌 함량을 분석하였다. 멜라닌 함량은 멜라닌 표준액을 이용한 표준정량곡선과 비교하여 분석하였다.

2.6. 통계처리

모든 실험은 3회 반복하여 측정하고 평균값 ± 표준편차로 결과를 나타내었다. 통계분석은 Prism (GraphPad Software Inc., USA) 프로그램을 사용하였으며, 처리구 간 간의 유의성 검증은 분산분석(one-way analysis of variance, ANOVA) 및 Tukey's test에 의한 사후검정을 통해 수행하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 옻나무 영지버섯 균사 발효추출물의 가나도마난디올 함량 평가

옻나무 추출물 첨가에 따른 영지버섯 균사 발효 추출물의 가나도마난디올의 생합성량 변화는 HPLC 분석을 통하여 확인하였다(Figure 2). HPLC분석 결과, 영지버섯 균사 발효 추출물의 가나도마난디올 함량은 균사 발효 시 첨가된 옻나무 추출물 농도에 따라 변화하였으며, 5% 이상의 옻나무 추출물 첨가 농도부터 유의적으로 균사 발효물의 가나도마난디올 함량이 증가함

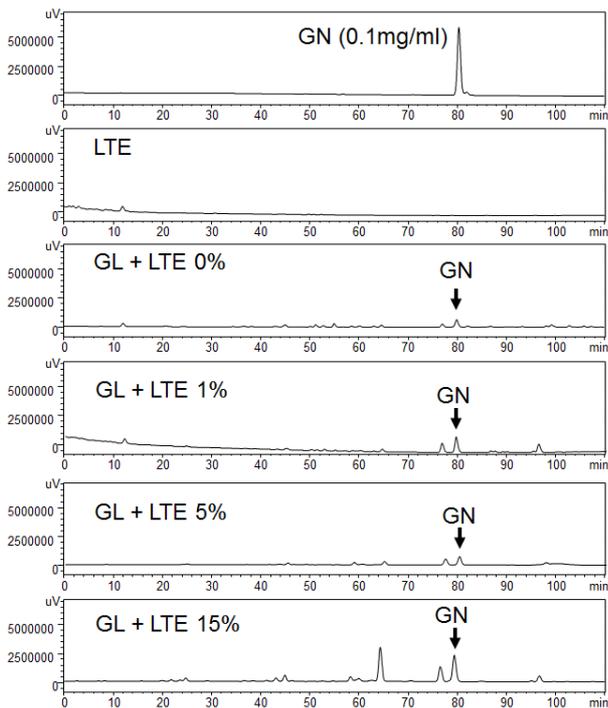


Figure 2. HPLC chromatogram of ganodermanondiol (GN) from fermented *Ganoderma lucidum* (GL) mycelial extract supplemented with lacquer tree (*Rhus verniciflua*) extract (LTE).

을 확인하였다(Figure 3). 영지버섯 균사 발효시 1, 5, 10, 15% 옷나무 추출물을 첨가한 시료의 가나도마난디올 함량은 영지버섯 균사 1 g 당 각 1.68 ± 0.07 , 2.29 ± 0.17 , 2.97 ± 0.35 , 3.27 ± 0.29 mg으로 측정되었으며, 이 중 15%의 옷나무 추출물을 첨가하였을 때는 0%의 대조 시료(1.63 ± 0.08 mg)보다 약 2배 정도 가나도마난디올 함량이 증가하였다(Figure 3). 흥미롭게도 HPLC 분석 결과, 15%의 옷나무 추출물을 영지버섯 균사발효 시 첨가하면 다른 물질의 뚜렷한 증가도 관찰되었다. 아마도 영지버섯의 물질 중 ganoderic acid류를 포함한 다른 종류의 트리테르페노이드(triterpenoid)로 사료되며[23], 향후 이러한 물질의 동정 및 활성 평가 등의 연구를 통한 추가적인 기능성 물질의 발견이 가능할 것으로 사료된다.

영지버섯의 주요 생리활성 물질인 트리테르페노이드류(triterpenoids)는 mevalonic acid pathway 과정에서 lanosterol (cyclic intermediate)이 다양한 반응(cyclization, oxidation, reduction, acetylation)에 의해 트리테르페노

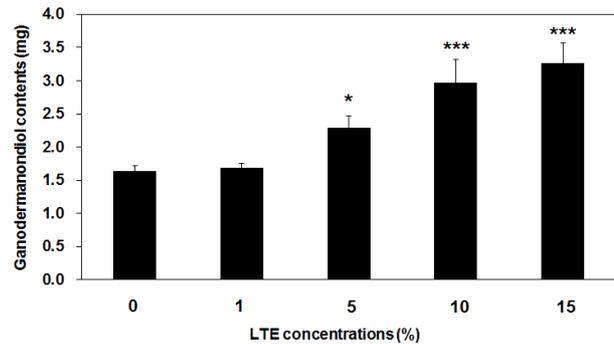


Figure 3. Ganodermanondiol contents from fermented *Ganoderma lucidum* mycelial extract supplemented with lacquer tree (*Rhus verniciflua*) extract (LTE). Values are means \pm standard deviation (S.D.) of three independent experiments. Statistical significance of differences was evaluated using a one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test. *** $p < 0.001$ and * $p < 0.05$ versus GN content without LTE.

이드로 생합성 된다고 보고되었다[24]. 이에 대한 자세한 과정은 아직 밝혀지지 않았으나, cytochrome P450 superfamily (CYPs)가 산화(oxidation)과정에 관여한다고 보고되었다[24]. Chen 등[24]의 보고에 의하면, 영지버섯의 균사(mycelia), 원기(primordia), 자실체(fruit body) 중 원기(primordia) 단계에서 가장 많은 트리테르페노이드가 생합성 되었으며, 또한 CYPs 유전자도 원기(primordia)단계에서 가장 많이 발현되었음을 확인하였다. 본 연구결과에서의 가나도마난디올생합성 증대도 CYPs 유전자와 관계되었을 것으로 사료되며, 향후 추가적인 연구를 통하여 규명하고자 한다.

3.2. 옷나무 영지버섯 균사 발효추출물의 세포생존을 분석

옷나무 추출물이 첨가된 영지버섯 균사발효 추출물의 B16F10 세포에 대한 세포생존을 분석 결과는 Figure 4에 나타내었다. 세포생존을 분석결과, 1, 5, 10, 15%의 옷나무 추출물을 영지버섯 균사발효 시 첨가하고 추출된 시료를 50, 100, 150, 200 $\mu\text{g/mL}$ 로 달리 하여 처리한 결과 모든 농도에서 B16F10 세포에 대해 영향을 미치지 않았다. 이러한 분석결과를 통하여 옷나무 추출물 첨가 영지버섯 균사발효 추출물이 향후 미백 기능성 소재로 이용될 가능성이 높다고 사료된다. 또한 세포생존을 분석 결과를 Figure 2와 Figure 3에서 확인된 가나도마난디올의 함량 증가 결과와 종합하여 비

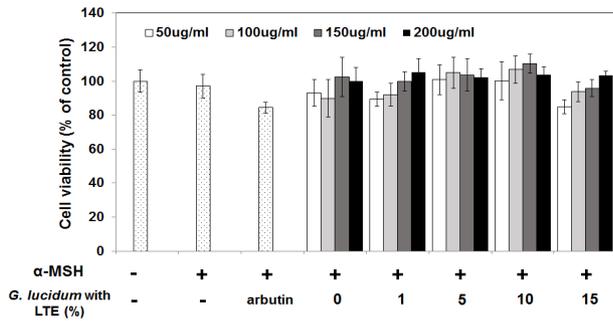


Figure 4. Cytotoxic effects of fermented *Ganoderma lucidum* mycelial extract (GLME) supplemented with lacquer tree (*Rhus verniciflua*) extract (LTE) on B16F10 melanoma cells. B16F10 cells were treated with various concentrations of GLME (50, 100, 150, and 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$) for 24 h. Values are means \pm standard deviation (S.D.) of three independent experiments and relative to percentages of control cells.

교해 보면, 보다 더 높은 농도의 옻나무 추출물 첨가도 가능할 것으로 사료된다. 이는 영지버섯 균사발효 시 옻나무 추출물을 활용하면 더 많은 가나도마난디올의 생산도 가능하다고 사료된다.

3.3. 옻나무 영지버섯 균사 발효추출물처리에 따른 멜라닌 생합성 저해능

영지버섯 균사발효 시 옻나무 추출물 첨가로 균사 추출물의 가나도마난디올 함량이 유의적으로 증가하였으며, 이러한 증가로 실제 B16F10 세포의 멜라닌 생성이 저해되었는지를 균사 추출물 처리농도를 달리하여 평가하였다(Figure 5). 농도를 달리하여(1, 5, 10, 15%) 옻나무 추출물을 첨가한 후 발효한 영지버섯 균사 추출물의 농도를 50, 100, 150, 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 으로 하여 α -MSH (100 nM) 유도 B16F10 세포에 처리하였다. 그 결과, 모든 옻나무 추출물 첨가농도(1, 5, 10, 15%) 및 처리농도(50, 100, 150, 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$)에서 처리하지 않은 α -MSH 유도 B16F10 세포보다 유의적($p < 0.001$)으로 멜라닌 생합성이 저해되었다. 이 중 옻나무 추출물을 15%로 첨가한 후 발효된 균사 추출물을 B16F10 세포에 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도로 처리하면 arbutin이 처리된 α -MSH 유도 B16F10 세포보다 멜라닌 생합성이 유의적으로($p < 0.001$) 저해됨을 확인하였다. 이러한 결과는 기존에 tyrosinase 활성 및 멜라닌 생합성 저해능에 우수한 효과가 있다고 알려진 arbutin보다 더 뛰어난 효과가 있음을 나타내는 결과이며, B16F10 세포생존율

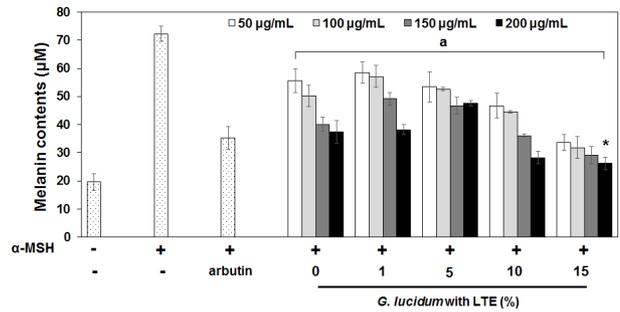


Figure 5. Effects of fermented *Ganoderma lucidum* mycelial extract (GLME) supplemented with lacquer tree (*Rhus verniciflua*) extract (LTE) on melanin production of B16F10 cells. B16F10 cells were treated with various concentrations of GLME (50, 100, 150, and 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$) for 72 h. Values are means \pm standard deviation (S.D.) of three independent experiments. Statistical significance of differences was evaluated using a one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test. * $p < 0.05$ versus B16F10 cells with arbutin (0.5 mM) treatment. a $p < 0.001$ versus α -MSH (100 nM) induced B16F10 cells without GLME treatment.

에 영향을 미치지 않는 최대의 농도로 처리한다면 더욱 뛰어난 효과를 나타낼 것으로 사료된다. 향후 추가적인 연구를 통하여 B16F10 세포생존율에 영향을 미치지 않으면서 최대의 효과를 나타내는 농도의 규명이 요구되며, 이를 통해 실제 미백 기능성 소재로의 이용 가능성 제고를 이루고자 한다. 마찬가지로, 영지버섯 균사발효 시 옻나무 추출물을 첨가하지 않은 균사 추출물도 모든 처리농도(50, 100, 150, 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$)에서 처리하지 않은 α -MSH 유도 B16F10 세포 보다 유의적($p < 0.001$)으로 멜라닌 생합성이 저해되었다. 이러한 결과는 영지버섯 균사 자체가 이미 B16F10 세포의 멜라닌 생합성을 억제하는 효과적인 소재라는 것을 입증하는 결과이다. 이는 영지버섯 균사에 의해 가나도마난디올을 포함한 다양한 미백 기능성 물질이 생합성된다고 사료된다. 이 중 Kim 등[3]에 의해 보고된 가나도마난디올은 트리테르페노이드(triterpenoid) 계열의 물질로 이를 B16F10 세포에 처리하면 세포내 멜라닌 생합성에 관여된 ERK (extracellular signal-regulated kinases), CREP (cAMP response element binding protein), JNK (c-Jun N-terminal kinase) 단백질 발현을 조절하고 tyrosinase, TRP1 (tyrosinase, tyrosinase-related protein-1), TRP2 (tyrosinase-related protein-2) 단백질과 이들 유전자의 발현을 조절하는 MITF의 발현을 억제하여 멜라

닌 생합성을 억제한다고 보고하였다. 결과적으로 본 연구에서 확인된 B16F10 세포의 멜라닌 생합성 저해는 Kim 등[3]에 보고된 과정을 통하여 발생된다고 사료되며, 이러한 효과가 옻나무 추출물 첨가를 통하여 증대된다는 사실은 영지버섯 균사 뿐 아니라 옻나무도 이러한 영지버섯의 효과를 더욱 증대시키는 유용한 천연 미백 화장품 소재라는 것을 의미하는 것이다.

4. 결 론

본 연구는 기능성 화장품 소재로 이용 가능한 자연에서 유래한 새로운 천연물 소재를 발굴하고자 수행하였다. 이를 위해 다양한 생리활성으로 건강기능성 식품 소재뿐 아니라, 화장품 소재로써의 그 이용가치가 높은 영지버섯(*Ganoderma lucidum*)을 그 대상으로 하였다. 불로초라고도 알려진 영지버섯의 학명은 그리스어로 ‘ganos’와 ‘derma’의 합성어로 이는 ‘밝음(brightness)’과 ‘피부(skin)’라는 의미이다. 실제로 본 연구를 통하여 영지버섯 균사 추출물이 α -MSH에 의해 멜라닌 생합성이 유도된 B16F10세포의 멜라닌 생합성을 유의적으로 저해하는 것을 확인하였다. 영지버섯 추출물의 이러한 B16F10세포에 대한 멜라닌 생합성 저해능은 다양한 생리활성 물질 중 특히 트리테르페노이드(triterpenoid) 계열의 가나도마난디올에 의해 발생된다는 것이 본 연구진의 선행연구를 통해 확인되었다. 추가적으로 본 연구를 통하여 영지버섯 균사 발효 시 옻나무 추출물을 첨가하면 영지버섯의 미백활성 물질인 가나도마난디올의 생합성이 유의적으로 증가하는 것을 확인하였다. 뿐만 아니라, 이러한 가나도마난디올의 증가로 α -MSH에 의해 멜라닌 생합성이 유도된 B16F10 세포의 멜라닌 생합성이 arbutin이 처리된 B16F10세포보다 유의적으로 감소함을 확인하였다. 최근 소비자들은 합성제제에 대한 안정성 등의 문제로 천연 소재를 활용한 제품을 선호하는 실정이며, 이러한 천연소재 및 이를 이용한 제품 시장은 더욱더 확대되고 있는 상황이다. 따라서 이러한 소비자의 요구 및 합성제제의 문제점 등을 극복하기 위한 천연소재의 발굴과 이들의 기능성에 대한 과학적 규명이 시급한 실정이다. 이에 본 연구에서는 영지버섯의 미백 기능성 소재로써의 잠재적 이용가능성을 입증하였으며, 이와 더불어 옻나무 또한 영지버섯 유래 미백 기능성 물질인 가나도마난디

올의 생합성을 증대시키는데 유용한 소재라는 것을 확인하였다.

Acknowledgement

본 연구는 산업통상자원부와 한국산업기술진흥원이 지원하는 경제협력권산업 육성사업으로 수행된 연구 결과입니다(R0002899).

Reference

1. S. Ito and K. Wakamatsu, Quantitative analysis of eumelanin and pheomelanin in humans, mice, and other animals: a comparative review, *Pigment cell res.*, **16**, 523 (2003).
2. Y. M. Yoon, S. H. Bae, S. K. An, Y. B. Choe, K. J. Ahn, and I. S. An, Effects of ultraviolet radiation on the skin and skin cell signaling pathways, *Kor. J. Aesthet. Cosmetol.*, **11**, 417 (2013).
3. J. W. Kim, H. I. Kim, J. H. Kim, O. C. Kwon, E. S. Son, C. S. Lee, and Y. J. Park, Effects of ganodermanondiol, a new melanogenesis inhibitor from the medicinal mushroom *Ganoderma lucidum*. *Int. J. Mol. Sci.*, **17**, 1798 (2016).
4. S. Parvez, M. Kang, H. S. Chung, C. Cho, M. C. Hong, M. K. Shin, and H. Bae, Survey and mechanism of skin depigmenting and lightening agents. *Phytother. Res.*, **20**, 921 (2006).
5. N. Baurin, E. Arnoult, T. Scior, Q. T. Do, and P. Bernard, Preliminary screening of some tropical plants for anti-tyrosinase activity, *J. Ethnopharm.*, **82**, 155 (2002).
6. V. J. Hearing and K. Tsukamoto, Enzymatic control of pigmentation in mammals, *FASEB J.*, **5**, 2902 (1991).
7. G. Prota, The chemistry of melanins and melanogenesis, *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.*, **64**, 93 (1995).
8. K. Maeda and M. Fukuda, Arbutin: Mechanism of its depigmenting action in human melanocyte culture. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **276**, 765 (1996).
9. J. Cabanes, S. Chazarra, and F. Garcia-Carmona,

- Kojic acid, a cosmetic skin whitening agent, is a slow-binding inhibitor of catecholase activity of tyrosinase. *J. Pharm. Pharmacol.*, **46**, 982 (1994).
10. A. Palumbo, M. d'Ischia, G. Misuraca, and G. Prota, Mechanism of inhibition of melanogenesis by hydroquinone. *Biochim. Biophys. Acta*, **1073**, 85 (1991).
 11. T. S. Chang, An updated review of tyrosinase inhibitors. *Int. J. Mol. Sci.*, **10**, 2440 (2009).
 12. T. G. Smijs, and S. Pavel, Titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreens: focus on their safety and effectiveness. *Nanotechnol. Sci. Appl.*, **4**, 95 (2011).
 13. A. Manosroi, R. Chutoprapat, M. Abe, and W. Manosroi, J. Manosroi, Transdermal absorption enhancement of rice bran bioactive compounds entrapped in niosomes. *AAPS Pharm. Sci. Tech.*, **13**, 323 (2012).
 14. M. Coronado, H. de Haro, X. Deng, M. A. Rempel, R. Lavado, and D. Schlenk, Estrogenic activity and reproductive effects of the UV-filter oxybenzone (2-hydroxy-4-methoxyphenyl-methanone) in fish. *Aquat. Toxicol.*, **90**, 182 (2008).
 15. A. P. Decaprio, The toxicology of hydroquinone—Relevance to occupational and environmental exposure. *Crit. Rev. Toxicol.*, **29**, 283 (1999).
 16. D. McGregor, Hydroquinone: An evaluation of the human risks from its carcinogenic and mutagenic properties. *Crit. Rev. Toxicol.*, **37**, 887 (2007).
 17. S. Parvez, M. Kang, H. S. Chung, and H. S. Bae, Naturally occurring tyrosinase inhibitors: Mechanism and applications in skin health, cosmetics and agriculture industries. *Phytother. Res.*, **21**, 805 (2007).
 18. S. Wachtel-Galor, J. Yuen, J. A. Buswell, and I. F. F. Benzie, *Ganoderma lucidum* (Lingzhi or Reishi), eds. I. F. F. Benzie, and S. Watchel-Galor, Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects, 1, CRC Press, Boca Raton, FL, USA (2011).
 19. B. Boh, M. Berovic, J. Zhang, and L. Zhi-Bin, *Ganoderma lucidum* and its pharmaceutically active compounds. *Biotechnol. Annu. Rev.*, **13**, 265 (2007).
 20. C. C. Chien, M. L. Tsai, C. C. Chen, S. J. Chang, and C. H. Tseng, Effects on tyrosinase activity by the extracts of *Ganoderma lucidum* and related mushrooms. *Mycopathologia*, **166**, 117 (2008).
 21. K. T. Lim, C. Hu, and D. D. Kitts, Antioxidant activity of a *Rhus verniciflua* Stokes ethanol extract. *Food Chem. Toxicol.*, **39**, 229 (2001).
 22. N. Cho, J. H. Choi, H. Yang, E. J. Jeong, K. Y. Lee, Y. C. Kim, and S. H. Sung, Neuroprotective and anti-inflammatory effects of flavonoids isolated from *Rhus verniciflua* in neuronal HT22 and microglial BV2 cell lines. *Food Chem. Toxicol.*, **50**, 1940 (2012).
 23. O. C. Kwon, Ph. D. Dissertation, Konkuk Univ., Chungju, Korea (2016).
 24. S. Chen, J. Xu, C. Liu, Y. Zhu, D. R. Nelson, S. Zhou, C. Li, L. Wang, X. Guo, Y. Sun, H. Luo, Y. Li, J. Song, B. Henrissat, A. Levasseur, J. Qian, J. Li, X. Luo, L. Shi, L. He, L. Xiang, X. Xu, Y. Niu, Q. Li, M. V. Han, H. Yan, J. Zhang, H. Chen, A. Lv, Z. Wang, M. Liu, D. C. Schwartz, and C. Sun, Genome sequence of the model medicinal mushroom *Ganoderma lucidum*. *Nat. Commun.*, **3**, 913 (2012).