

## 물푸레나무 수피의 항산화 효과

김대구<sup>2)</sup> · 이병근<sup>2)</sup> · 김현용<sup>2)</sup>

Use of *Fraxinus rhynchophylla* H. bark as antioxidant<sup>1)</sup>

Daegu Kim<sup>2)</sup> · Byung G. Lee<sup>2)</sup> and Hyunyong Kim<sup>2)</sup>

### 요약

본 연구는 coumarine과 ester성분을 함유한 물푸레나무 수피 추출물의 각종 효소의 생리활성 기능과 항산화능을 검토함으로써 의약품 및 화장품 등의 첨가제로서의 사용 가능성을 검토하였다. 첫째, 효소학적 생리활성 실험에서 전자공여능은 1ppm에서는 62.00%, 10ppm 이상의 농도에서는 90%이상의 높은 전자공여능을 나타내었고, SOD 유사활성능은 500ppm 이하의 농도에서 10%미만의 매우 작은 유사활성을 보여주었으나, 5000ppm의 농도에서는 84.73%의 높은 활성을 보여주었다. xanthine oxidase의 저해활성을 관찰한 결과 200ppm에서 45.57%의 비교적 낮은 저해효과를 나타내었다. 둘째, tyrosinase 저해효과를 관찰한 결과 2000ppm에서 57.51%의 저해효과를 나타내었지만, 500ppm 이하의 농도에서는 매우 낮은 저해효과를 보여 주었다. 이는 물푸레나무 수피 추출물은 미백효과가 낮음을 보여주었다. 셋째, 지방산패도 측정결과  $\text{Cu}^{2+}$  이온을 산화 촉진제로 사용했을 때 10ppm의 농도에서 82%의 저해효과를 보여주었고,  $\text{Fe}^{2+}$  이온을 산화 촉진제로 사용했을 때 100ppm에서 60%이상의 아주 우수한 효과를 보여 주었으며,  $\text{Fe}^{2+}$ 를 산화촉진제로 사용했을 때보다,  $\text{Cu}^{2+}$ 를 산화촉진제로 사용하였을 때가 더 높은 지방산패도 저해효과를 보여주었다. 결론적으로 물푸레나무 수피 추출물의 생리활성 기능과 항산화능은 분명히 나타남을 볼 때 화장품 및 의약품 첨가제로서의 역할을 기대할 수 있음을 보여준다.

### ABSTRACT

This study reviewed antioxidants and various enzymic physiological functions of Korean ash tree extractives that contains coumarine and ester component in order to examine the practical possibility of those materials as pharmaceutical and cosmetic additive applications. First, in the experiment of enzymic physiological activity, the electron donating ability showed 62.00% at 1ppm and over 90% at 10ppm or higher concentration, and the pseudo SOD ability showed

1. 접수 2003년 6월 24일 Received on June 24th, 2003.

본 연구는 2002년도 (주)한국콜마의 연구비지원에 의하여 수행되었음.

2. 영남대학교 자연자원대학 산림자원학과

Dept. of forest Resorces, College of Natural Resources, Yeungnam University,  
Kyongsan 712-749, KOREA.

39% at the concentration of 2000ppm and 84.73% at the concentration of 5000ppm. Second, the inhibition activity of xanthine oxidase showed a relatively low inhibition effect of 45.57% at 200ppm, and the inhibition effect of tyrosinase showed 57.51% at 2000ppm. However, it showed a very low inhibition effect at the concentration of 500ppm or less. Third, the lipid oxidation, when  $\text{Cu}^{2+}$  ion was used

as an oxidation accelerator, showed the inhibition effect of 82% at the concentration of 10ppm, and when  $\text{Fe}^{2+}$  ion was used also as the oxidation accelerator, it showed a very outstanding effect of 60% and more at 100ppm. Conclusively it is clear that the extracts of Korean ash tree bark can be used as cosmetic and pharmaceutical additive agents due to their excellent activities as antioxidant and enzymic physiological functions of it.

**Keywords** : antioxidant, enzymic physiological function, pharmaceutical and cosmetic additive.

## 서론

물푸레나무는 산지의 山麓部나 산골짜기 부근에 자라고 落葉喬木으로 높이 10m에 달하며 중국에도 분포되어 있다. 총대, 야구 방망이 등 주요 용재수종이며 불에 탄 재(災)는 염료 용으로도 쓰인다.<sup>1)</sup> 물푸레 수피를 진피(秦皮)라고 하며, 성질이 차고 맛이 쓰며 독이 없어 간이나 눈에 대한 질병, 열에 의한 설사, 부인의 대하와 소아의 경기를 다스리는 약으로 한방에서 사용되어져 왔다.<sup>2)</sup> 물푸레나무 수피 추출물의 약용성분으로서 aesculin은 모세혈관의 저항성과 적혈구삼투저항성 그리고 혈청의 안티트롬빈의 활성을 높인다. 또한 aesculetin은 자외선으로부터 사람의 피부를 보호하는 작용이 있다.<sup>3)</sup>

최근에 노화(aging)와 성인병 질환의 원인이 활성산소종(reactive oxygen species)에 기인된 것이라는 학설이 인정됨에 따라 산소로부터 유래된 활성산소종을 조절할 수 있는 천연 항산화제를 개발하려는 연구가 활발히 진행되고 있다. 활성산소종이 정상적으로 소거되지 않을 때 free radical로 인한 oxidative stress가 생체 내에 가해져 노화나 암 등의 여러 가지 성인병의 원인이 되고 있다. 합성 항산화제는 변이원성(變異原性) 및 독성이 지적되고 있으

며 더 안정하고 효과가 우수한 천연 항산화제의 개발이 요구되고 있는 실정이다.<sup>4,5)</sup>

## 재료 및 방법

### 2.1. 공시재료

강원대학교, 영남대학교 연습림에서 자생하는 물푸레나무를 2002년 7월에 채취하여 껍질을 벗겨 음건한 후 분쇄하여 추출용 시료로 사용하였다.

### 2.2. 시약

실험에 사용한 추출용 용매인 acetone과 분획용매인 hexane, chloroform, ethylacetate는 1급 시약을 사용하였고, 생리활성 실험에 사용한 DPPH, xanthine, xanthine oxidase, tyrosinase 및 pyrogallol은 Sigma사 제품을 사용하였다.

### 2.3. 추출물의 조제 및 분리

분쇄된 물푸레나무 수피 2kg을 10ℓ beaker에 넣고 아세톤-물(7:3, v:v)의 혼합용액에 침적하여 약 3일간 추출하였으며, 충분한 양을 얻기 위하여 이와 같은 조작을 3회 반복 실시하여 모아진 추출액은 rotary vacuume evaporator를 이용 농축하였다.

농축된 추출물은 분획갈때기에서 핵산, 클로로포름, 에틸아세테이트를 이용하여 핵산용성, 클로로포름용성, 에틸아세테이트용성, 및 水용성으로 분획, 감압 농축하여 용매를 완전히 제거한 다음, 동결건조하여 각 분획의 분말을 얻었다.

**2.4. 생리활성 실험**

분획된 추출물 중에서 에틸아세테이트 용성 추출물을 80% EtOH에 녹여, 1, 10, 100, 500, 1000, 2000, 5000ppm농도로 각각 조제하였고, DPPH( $\alpha, \alpha$ -diphenyl- $\beta$ -picryl-hydrazyl), SOD 유사활성능, Tyrosinase 저해 효과, Xanthine oxidase 저해효과, 지방산패 저해효과를 수행하였다.

**2.4.1. DPPH를 이용한 전자공여능 측정**

추출물의 전자공여작용(Electron donating abilities)은 Bolis<sup>6)</sup>의 방법을 변형하여 실험하였다. 각 시료 2.0ml에  $2 \times 10^{-4}$ M의 DPPH 1.0 ml를 넣고 교반한 후 30분간 방치한 다음 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. 전자공여능은 시료용액의 첨가구와 비첨가구와의 흡광도 감소율로 나타내었다.

**2.4.2 SOD 유사활성 효과**

SOD 유사활성은 Marklund<sup>7)</sup>의 방법에 따라 실험하였다. 상온에서 2.6ml의 Tris-HCl의 완충용액(50mM tris HCl +10mM EDTA, pH 8.5)에 0.2ml의 시료와 0.2ml이 pyrogallol을 섞은 후 10분간 반응시킨 후 1.0N HCl 0.1ml를 가하여 반응을 정지시키고 반응액 중 산화된 pyrogallol의 양을 420nm에서 측정하였다. SOD 유사활성은 시료용액의 첨가구와 비첨가구와의 흡광도 감소율로 나타내었다.

**2.4.3 Tyrosinase 저해효과**

Tyrosinase의 활성저해능 측정은 Yagi와 Morinobu<sup>8)</sup>등의 방법에 따라 실험을 실시하였다. 35℃수조에서 0.175M phosphate buffer(pH 6.8) 0.2ml, 10mM L-DOPA solution 0.2ml

및 시료용액 0.5ml의 혼합액에 mushroom tyrosinase(110units/ml) 0.1ml를 첨가하여 2분 동안 반응시켜, 반응액 중에 생성된 L-DOPA chrome을 475nm에서 측정하여 SOD 유사활성은 시료용액의 첨가구와 비첨가구와의 흡광도 감소율로 나타내었다.

**2.4.4 Xanthine oxidase 저해효과**

XOase 활성저해 측정은 Stripe와 Corte<sup>9)</sup>의 방법에 따라 실험하였다. 0.1M potassium phosphate buffer(pH 7.5) 0.6ml에 xanthine 2mM을 녹인 기질액 0.2ml에 XOase 0.1ml (40mU/ml)와 시료용액 0.1ml를 가하여 37℃에서 5분간 반응시킨 후, 1N HCl 1ml를 가하여 반응을 정지시킨 다음 반응액 중에 생성된 uric acid를 흡광도 292nm에서 측정하여 시료용액의 첨가구와 비첨가구와의 흡광도 감소율로 나타내었다.

**2.4.5 Oil emulsion 조제**

Oil emulsion은 지방산패도 측정 실험 직전에 만들었다. pH6.5로 보정한 0.1M maleic acid buffer 8ml를 넣은 다음 50 $\mu$ l의 Tween-20과 0.25 ml의 Fish oil을 넣고 15분간 교반한 후 KOH 2g 정도 넣고 150ml까지 증류수를 가한 다음 교반 하면서 2M HCl로 pH6.5가 되도록 조제하여 사용하였다.

**2.4.6 지방산패 저해효과 측정**

지방산패도는 Buege와 Aust의 방법에 따라 측정하였다.<sup>10)</sup> 0.5ml oil emulsion, 시료용액 0.1ml, 증류수 0.3ml와 Fe<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>(산화촉진제)를 시험관에 넣고 37℃ 수욕상에서 1시간 동안 반응 시켰다. 반응이 끝나자마자 50 $\mu$ l BHT( Butylated hydroxytoluene) 7.2%를 시료에 가하여 산화반응을 정지시켰다. 반응 혼합물을 잘 섞은 후 2ml TCA/TBA 시약을 가하고 다시 혼합한 후 끓는 물에서 15분간 끓인 다음 원심분리 시켜 상층액을 흡광도 531nm에서 측정하였고, 공시료는 시료대신 80% 에탄올을 가하여 같은 방법으로 측정하였다.

Table 1. DPPH absorbance of extractives extracted from Korean ash tree bark

Control	0.612						
	0.617						
	0.621						
Control blank	0.043						
Concentration	1	10	100	500	1000	2000	5000
Sample	0.257	0.075	0.086	0.120	0.173	0.231	0.526
	0.272	0.086	0.079	0.124	0.142	0.232	0.537
	0.271	0.093	0.075	0.137	0.141	0.254	0.532
Sample blank	0.047	0.049	0.046	0.088	0.120	0.200	0.479

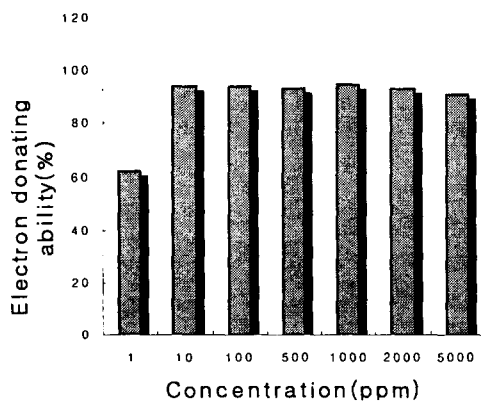


Figure 1. Electron donating ability of Korean ash tree bark extractives.

## 결과 및 고찰

### 3.1. 전자공여능

전자공여능 측정에 사용된 DPPH는 안정한 free radical로서 517nm 부근에서 최대 흡수치를 나타내는데 전자 또는 수소를 받으면 517nm 부근에서의 흡광도가 감소하여 다시 산화되지 않는 결과를 보여준다고 알려져 있다.<sup>11)</sup> 물푸레나무 수피 추출물의 에틸아세테이트 분획의 농도를 1~5000ppm으로 조제하여 실험한 결과는 모든 농도에서 50% 이상의 효과를 보여주었고 10ppm 이상의 농도에서는 90% 이상의 전

자공여능을 나타내었다. 항산화제 능력을 전자공여능만으로 설명할 수는 없지만 물푸레나무 수피 추출물의 매우 뛰어난 항산화능을 확인하였다.

배영수<sup>12)</sup> 등은 물푸레나무 수피 추출물에서 aesculetin을 분리하고 전자공여능을 실험한 결과 매우 우수한 항산화 효과를 보여주었는데, 물푸레나무 수피에서 추출한 aesculetin의 비중을 비교해 본 결과 본 실험과의 유사점을 발견할 수 있었다. 물푸레나무 수피 추출물의 에틸아세테이트 분획물이 라디칼을 환원시키거나 소거시키는 능력으로 인해 높은 항산화활성 및 자유라디칼에 높은 소거활성을 기대할 수 있어 항산화 신소재로서 가능성이 매우 높은 것으로 생각되어진다.(Figure 1), (Table1)

### 3.2. SOD 유사활성능

SOD는 생체에 매우 유해한 superoxide anion radical( $O_2^{\cdot-}$ )과 반응하여 hydrogen peroxide( $H_2O_2$ )를 생성하는 효소로, 산소를 소비하는 모든 생물종에 존재하여 생체 내에서 활성산소 종에 대한 방어 작용을 하는 대표적인 활성산소 저해제이다. SOD는 그들이 가지고 있는 금속 원소에 따라 Cu/Zn SOD, Mn SOD, Fe SOD의 3종류가 있으며 Cu/Zn SOD는 세포질에, Mn SOD는 미토콘드리아에 그리고 Fe SOD는 식물의 엽록체에 존재하는 효소로서,<sup>13)</sup> SOD 유사활성능을 측정된 결과는 다음과 같이 나타났다. 2000ppm 이하의 농도에

Table 2. Pseudo SOD activity absorbance of extractives extracted from Korean ash tree bark

Control	0.203						
	0.198						
	0.203						
Control blank	0.042						
Concentration	1	10	100	500	1000	2000	5000
Sample	0.189	0.195	0.196	0.243	0.277	0.380	1.462
	0.193	0.187	0.196	0.243	0.268	0.370	1.575
	0.194	0.196	0.205	0.242	0.273	0.378	1.599
Sample blank	0.035	0.036	0.046	0.096	0.134	0.279	1.521

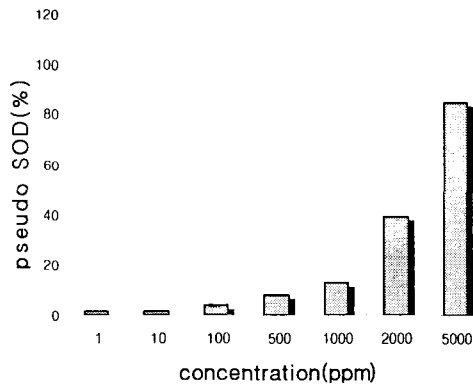


Figure 2. Pseudo SOD activity of extractives extracted from Korean ash tree bark.

서는 비교적 낮은 활성을 보여 주었으나 5000ppm에서는 84%의 비교적 강한 유사 활성능을 나타내었다. 위의 실험결과로 볼 때 물푸레나무 수피 추출물의 SOD 유사 활성능은 2000ppm에서 40% 정도의 활성을 보여 주었을 뿐, 나머지 저 농도에서는 활성을 보여주지 못하였다.(Figure 2), (Table 2)

3.3. Tyrosinase 저해능

피부의 색조를 결정하는 주요한 인자인 melanin은 표피 기저층의 melanocyte라고 불리는 색소세포내의 melanosome에서 생합성 된다.

멜라닌을 합성하는데 있어서의 출발물질은 아미노산의 일종인 tyrosine이다. tyrosine은 tyrosinase에 의해 DOPA, DOPAquinone으로 산화된다. 그 후 DOPAquinone이 DOPAchrome, 5,6-dihydroxyindole, indole-5,6-quinone이 되고, 이어서 indole-5,6-quinone으로의 중합에 의해 melanin을 생성하는 것으로 알려져 있다.<sup>14-15)</sup> tyrosinase는 상기한 바와 같이 피부 멜라닌 생성에 있어서 매우 중요한 역할을 하고 있으며, melanosome 내에서 tyrosine을 산화시켜 DOPA를 만드는 tyrosine hydroxylase로, DOPA를 산화시켜 DOPAquinone을 만드는 DOPA oxidase로서 작용하여 멜라닌 중합체를 합성하는데 key enzyme으로 작용한다.<sup>16)</sup> 따라서 본 실험에서는 L-DOPA 방법에 대한 효소 활성 저해 효과를 본 것이다.

물푸레나무 수피 추출물의 농도에 따른 tyrosinase 저해효과를 확인하기 위해 실험한 결과는 다음과 같다. 각 분획을 농도별로 조제하여 실험한 결과, 농도가 증가함에 따라 저해율이 증가하는 경향을 보였으나, 2000ppm 정도의 농도에서만 50%이상의 효과를 보여 주었을 뿐 100ppm 이하의 농도에서는 10%이하의 저해율을 보여주었는데, 이 값은 양<sup>17)</sup> 등이 미백제로서 널리 알려진 kojic acid를 L-DOPA 방법으로 수행한 실험결과와 100ppm 농도에서 90%이상의 tyrosinase저해효과를 나타내는 결과와 비교해 볼 때, 매우 낮은 저해율을 보여주었다.(Figure 3)(Table 3)

Table 3. Tyrosinase effects of inhibition absorbance of extractives extracted from Korean ash tree

Control	0.557					
	0.539					
	0.530					
Control blank	0.002					
Concentration	1	10	100	500	1000	2000
Sample	0.543	0.542	0.480	0.452	0.438	0.447
	0.551	0.534	0.492	0.439	0.441	0.456
	0.566	0.526	0.508	0.418	0.430	0.492
Sample blank	0.008	0.007	0.007	0.061	0.119	0.236

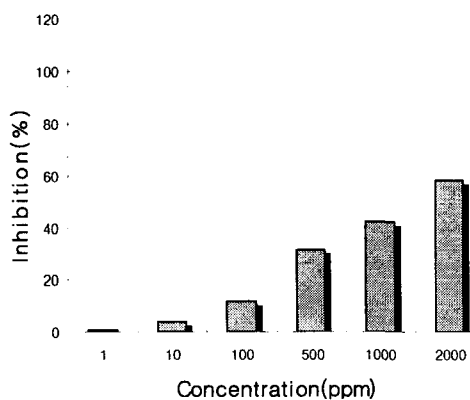


Figure 3. Inhibitory effects of the extractives treated with tyrosinase, extracted from Korean ash tree.

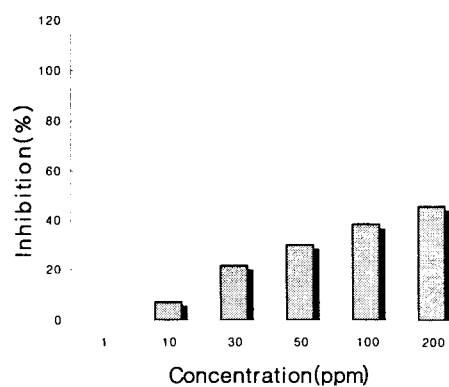


Figure 4. Inhibitory effects of the extractives treated with XOase, extracted from Korean ash tree.

Table 4. XOase effects of inhibition absorbance of extractives extracted from Korean ash tree bark

Control	0.578					
	0.566					
	0.566					
Control blank	0.002					
Concentration	1	10	30	500	100	200
Sample	0.590	0.590	0.644	0.721	0.990	1.578
	0.605	0.602	0.649	0.729	1.026	1.699
	0.583	0.595	0.649	0.737	1.06	1.681
Sample blank	0.0105	0.069	0.199	0.333	0.6635	1.343

Table 5. Lipid peroxide inhibitory absorbance of the extractives extracted from Korean ash tree using Fe<sup>2+</sup> as oxidation accelerator

Control	1.531						
	1.584						
	1.490						
Concentration	1	10	100	500	1000	2000	5000
Sample	1.624	1.180	0.540	0.213	0.100	0.069	0.086
	1.638	1.250	0.556	0.159	0.104	0.077	0.094
	1.671	1.248	0.564	0.149	0.089	0.077	0.096

Table 6. Lipid peroxide inhibitory absorbance of the extractives extracted from Korean ash tree using Cu<sup>2+</sup> as oxidation accelerator

Control	1.145						
	1.584						
	1.490						
Concentration	1	10	100	500	1000	2000	5000
Sample	1.087	0.186	0.094	0.017	0.021	0.020	0.087
	1.141	0.203	0.093	0.020	0.020	0.026	0.083
	1.128	0.229	0.062	0.027	0.023	0.026	0.093

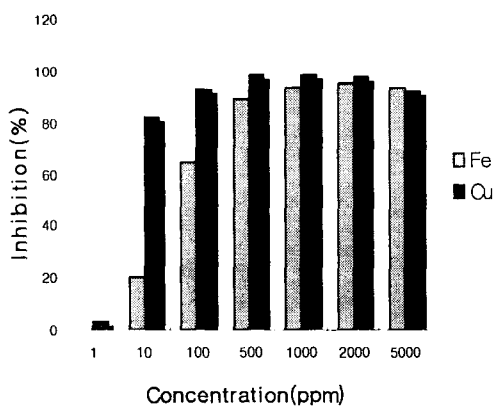


Figure 5. Inhibitory effects of the bark extractives using Fe<sup>2+</sup> and Cu<sup>2+</sup> as oxidation accelerator.

3.4. XOase 저해능

XOase는 xanthine과 hypoxanthine으로부터 요산(uric acid)을 형성한다. 요산이 혈액중에서 이상 증가하게 되면 요산의 저용해성으로

인하여 골절에 침착되어 통풍(痛風)을 유발하며, 신장질환을 유발하는 물질이다.

물푸레나무 수피 추출물의 활성저해 효과를 농도별로 실험한 결과는 다음과 같이 나타났다. 농도가 증가할수록 활성저해 효과는 증가하는 경향을 보여주었으나, 200ppm 농도에서 45%의 저해효과를 보여주었을 뿐 나머지 농도에서는 30%정도의 저해율이 나타났으며, 1ppm에서는 전혀 효과를 보여주지 못하였다. 다만 실험의 특성상 고농도에서의 흡광도 측정이 불가능하지만, 앞의 DPPH의 항산화능을 비교해 볼 때 500ppm이상의 농도에서는 우수한 활성능을 보여주리라 판단한다.(Figure 4), (Table 4)

3.5. 지방산패 저해효과

인체내의 활성 산소는 세포내의 지질을 과산화시켜 세포를 파괴, 돌연변이를 유발하여

각종 암을 발생시키며, 혈관의 지방세포를 과산화 시킴으로서 동맥경화를 유발하며, 간세포를 손상시켜 지방간 등을 유발하고, 피부의 피

하지방과 반응하여 과산화 지질을 발생시키고 피부의 각질세포에 부착되어 피부의 보습효과를 떨어뜨린다.

어유(魚油)를 이용하여 지질과산화 반응에 미치는 영향을 검색하고자 TBARS 방법을 이용하여 측정한 결과는 산화촉진제  $Fe^{2+}$ 를 사용한 분획에서는 100ppm에서 60% 정도의 저해효과를 나타내었고,  $Cu^{2+}$ 를 사용한 분획에서는 10ppm 정도의 저 농도에서 80%의 높은 저해효과를 나타내었다.  $Fe^{2+}$ 는 1000ppm,  $Cu^{2+}$ 는 100ppm에서 90%이상의 아주 높은 과산화 지질 저해효과를 보여주었다.

당뇨병 등의 성인병과, 피부의 보습효과가 과산화 지질에 의해 기인되는 관점에서 볼 때, 물푸레나무 수피 추출물에 대한 보다 정밀한 연구결과는 인체의 각종 지질과산화로 기인한 질병이나, 피부건조 등을 치료하는데 많은 기여를 하리라 기대된다.(Figure 5), (Table5, 6)

## 결 론

효소학적 생리활성 실험에서 전자공여능은 1ppm에서는 62.00%, 10ppm 이상의 농도에서는 90%이상의 높은 전자공여능을 나타내었고, SOD 유사활성능은 500ppm 이하의 농도에서 10%미만의 매우 작은 유사활성을 보여주었으나, 5000ppm의 농도에서는 84.73%의 높은 활성을 보여주었다. Xanthine oxidase의 저해활성을 관찰한 결과 200ppm에서 45.57%의 비교적 낮은 저해효과를 나타내었다.

Tyrosinase 저해효과를 관찰한 결과 2000ppm에서 57.51%의 저해효과를 나타내었지만, 500ppm 이하의 농도에서는 매우 낮은 저해효과를 보여 주었다. 이는 물푸레나무 수피 추출물은 미백효과가 낮음을 보여주었다.

지방산패도 측정결과  $Cu^{2+}$  이온을 산화 촉진제로 사용했을 때 10ppm의 농도에서 82%의 저해효과를 보여주었고,  $Fe^{2+}$ 이온을 산화 촉진제로 사용했을 때 100ppm에서 60%이상의 아주 우수한 효과를 보여 주었으며,  $Fe^{2+}$ 를 산화

촉진제로 사용했을 때보다,  $Cu^{2+}$ 를 산화촉진제로 사용하였을 때가 더 높은 지방산패도 저해효과를 보여주었다.

## 참 고 문 헌

1. 홍성우, 변수현, 김삼식. 1987. 원색한국수목도감. 257. 소명사.
2. 허준. 1989. 동의보감하권. 292. 대성출판사.
3. 홍원식. 1999. 약초의 성분과 이용. 561-562, 일월서각.
4. Branen, A. L. 1975. Toxicological and biochemistry of butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene. 52: 59-63. JAOCS.
5. Buege, J.A. and S.D. Aust. 1978. Microsomal lipid peroxidation. 105 302~310. Method in Enzymology.
6. Bolis, M.S. 1958. Antioxidant determination by the use of a stable free radical. 26(1158). J. Nature.
7. Marklund, S. and G. Marklund. 1974. Involvement of superoxide of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. 47. 468. Eur. J. Bioch.
8. Yagi, A., Kanbara, J., and Marinobu. 1986. 3891, 517(1986) Planta medica .
9. Stripe, F. and E.D. Corte. 1986. The regulation of rat liver xanthine oxidase. 244 3855~3861. J. Bio Chem.
10. Buege, J.A. and S.D. Aust. 1978. Microsomal lipid peroxidation. 105 302~310. Method in Enzymology.
11. 배두경, 김성기, 고대원, 이창언, 이진태, 안봉진. 2001. 한국 약용 식물로부터 폴리페놀류군의 분리 및 기능성화장품소재로서의 응용. 5: 27~34. J. Life Resources and Industry.
12. 배영수, 김남훈, 박완근, 최돈하, 이성숙,



- 이범진. 2001. 물푸레나무를 이용한 고기능성 약재 및 목질재료 개발에 관한 연구. 94~95. 최종보고서(강원대학교), 1998년도 농림기술개발사업(농림부).
13. John, G. S. 1974. Isozymes in development and differentiation 25, 225. *Plant Physiol.*
14. Hearing, V.J., and Jimenez. M. 1987. Mammalian tyrosinase the critical regulatory control point in melanocyte pigmentation. 19(12): 1141. *Int. J. Biochem.*
15. Pavel, S. and F.A. Muskiet. 1983. Eumelanin metabolites as markers for pigmented melanoma, a preliminary report. 6:311. *Cancer Detection and Prevention.*
16. 홍성우, 변수현, 김삼식. 1987. 원색한국수목도감. 257. 소명사.
17. 양민진, 김명길, 임세진, 안형수, 안령미. 1999. 울피·솔잎·호프의 수성 아세톤 추출물에 의한 melanin 생성 억제 효과. 43(4) : 494-501. 약학회지.