

백강잠(*Bombyx Mori* Linne) 물추출물의 미백 효능

안영희 · 최정숙*[†]

제주 한라대학 뷰티아트과 · 경북도립 경도대학 피부미용과*

The Whitening Effect by Water Extracts of *Bombyx Mori* Linne

Young-Hee Ann · Jeung-Sook Choi*[†]

Dept. of Beauty Art, Cheju Halla College
Dept. of Beauty Design, Gyeongdo Provincial College*

(2006. 11. 5. 접수/2006. 12. 6. 채택)

Abstract

Numerous novel ingredients have been introduced for the high functionality of whitening cosmetics. Through the preliminary research, we have found water extracts *Bombyx mori* have high whitening efficacy. The results of the research for the whitening effect of *Bombyx Mori* L. are as follow 1. *Bombyx Mori* L. inhibited concentration dependently the generation of melanin increased by the stimulation of α -MSH and protoporphyrin IX, and IC₅₀ value was 8.3, 9.2 μ M respectively. 2. Melanin increased by the stimulation of α -MSH and protoporphyrin IX was five to seven times superior in the inhibiting effect, compared with kojic acid used as positive control group. 3. *Bombyx Mori* L. did not have a decolorizing effect on melanin already generated. 3. *Bombyx Mori* L. was observed to have toxicity of over 100 μ M for the mouse melanoma B16 cells. Therefore, These results suggest that water extracts of *Bombyx mori* have inhibitory activity against mushroom tyrosinase and inhibitory activity of melanin synthesis in B16 melanoma cells *in vitro*.

Key words: *Bombyx Mori* L.(백강잠), Whitening effect(미백효과), α -MSH(멜라노사이트 자극호르몬), Decolorizing effect(탈색효과), Toxicity(독성)

I. 서 론

생활수준의 향상과 평균수명의 연장으로 인한 피부미용에 대한 관심증가와 환경오염에 따른 피부의 자외선 노출증가로 인한 피부의 광노화 증가는 피부미백에 대한 관심을 더욱 증가시키고 있다^{1,2)}. 인간의 피부색은 carotene, melanin, hemoglobin 등에 의해 결정 되는데, 이 중 가장 중요한 역할을 하는 것은 melanin이다. 오존층의 파괴로 인한 환경 변화에 의해서 지표에 도달하는 자외선의 양은 점점 증가하고

있다. 피부는 신체의 제일 바깥층에 위치하기 때문에 자외선의 영향을 가장 받기 쉬운 기관이다. 피부에 대한 자외선의 작용으로 피부에서는 프리라디칼인 활성산소종이 생성된다. 피부가 계속적으로 자외선에 노출되게 되면 과잉의 활성산소가 생성되고 이들 활성산소종들은 피부 항산화 방어계를 붕괴시키고 이어서 피부 세포 및 조직 손상 그리고 세포 사멸을 초래하게 된다. 이러한 위급한 상황에서 표피 세포인 keratinocyte는 멜라닌 생성 지령인자를 방출시키고 색소세포인 melanocyte를 활성화시켜 멜라닌 생성을 촉진시킨다. 이렇게 생성된 melanin은 자외선 흡수를 차단시켜 자외선의 해로운 작용으로부터 피부를 보호하

[†]Corresponding author: Jeung-Sook Choi
E-mail: choijs970@hanmail.net

게 된다.

하지만 자외선에 계속 노출되면 피부 광노화가 촉진되고 색소 침착, 즉 기미 등이 생성되기도 한다. 그 외에 뇌하수체, 부신, 난소와 정소 등 내분비계의 호르몬의 영향에 의해서도 색소 침착이 이루어지는 것으로 보고 되고 있다³⁻⁵). Keratinocyte가 태양광선에 노출되면 일산화질소(NO), α -MSH(alpha-melanocyte stimulating hormone), prostaglandin E₂ 등을 방출하고 이들은 다시 melanocyte로 이동한다. 일산화질소는 cGMP와 protein kinase G의 신호경로를 통하여 melanin 생합성을 증가시키는데, 이 과정에서는 guanylate cyclase를 활성화시켜 cGMP의 농도를 증가시키는 protoporphyrin IX, 자체적으로 NO를 공급하는 SNP나 SNAP과 같은 물질에 의해서도 유사하게 일어난다. 그리고 α -MSH는 cAMP와 protein kinase A의 신호경로를 통하여 melanin 생합성을 증가시킨다. 이 과정에서는 adenylate cyclase를 활성화시켜 cAMP의 농도를 증가시키는 forskolin과 cAMP phosphodiesterase를 억제하여 cAMP 농도를 증가시키는 IBMX (isobutylmethylxanthine)와 같은 물질에 의해서도 유사하게 일어난다. α -MSH는 melanogenesis를 유발하는 것으로 알려진 물질 중에서 가장 강력한 것으로 알려져 있다⁶⁻¹⁰). α -MSH는 melanocyte에 있는 MC1R (melanocortin 1 receptor)에 결합함으로써 하위 신호를 전달하는데, ASP (agouti signaling protein)는 α -MSH와 경쟁적으로 MC1R에 결합할 수 있다. MC1R에 α -MSH가 결합하면 cAMP의 농도가 증가하고 뒤이어 MITF (microphthalmia-associated transcription factor)의 발현이 증가한다. MITF는 핵으로 이동하여 DNA의 tyrosinase, TRP-1과 TRP-2의 promoter에 결합하여 각각의 유전자 발현을 증가시켜 melanogenesis를 유도한다¹¹⁻¹³). 지금까지 melanin 생성을 저해하는 물질로 개발되어 미백화장품의 성분으로 많이 사용되고 있는 대표적인 것으로는 kojic acid, arbutin, hydroquinone과 비타민 C 등이 있다. 멜라닌의 생성을 억제할 수 있는 방법으로 첫째는 melanocyte에서 멜라닌을 생성하는 기관인 melanosome에 존재하며 멜라닌 합성에 가장 중요한 작용을 하는 것으로 알려진 tyrosinase의 활성을 억제시키거나 활성산소종을 제거하는 방법이 있다. 둘째는 멜라닌 생합성에 최종적으로 관여하는 효소인 TRP-1(tyrosinase-related protein 1)과 TRP-2의 작용을 억제시키는 방법이 있다. 셋째로는 이미 생성된 멜라닌을 제거하는 방법으로 멜라닌을 파괴하거나 각질을 제거함으로써 멜라

닌이 피부조직에서 빨리 탈피하도록 하는 방법이 있다¹⁴⁻¹⁶).

따라서 본 연구에서는 백부자(*Bombyx Mori* L.)의 물분획물을 시료로 하여 상기의 멜라닌 생성과 관련된 방법들에 적용, 실험하여 천연미백제로서의 활용 여부를 연구하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료

1) 시약

- α -MSH, benzylpenicillin, bovine serum albumin, benzylpenicillin potassium, dimethylsulfoxide(DMSO), Dulbecco's modified Eagle's medium(DMEM), HEPES (*N*-2-hydroxyethylpiperazine-*N'*-2-ethanesulfonic acid), kojic acid, L-Dopa, protoporphyrin IX, phenylmethoxysulfonyl fluoride (PMSF), streptomycin sulfate, synthetic melanin (Sigma-Aldrich)

- 1-methoxy PMS(1-methoxy-5-methylphenazinium methylsulfate), WST-1(2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenyl)-5-(2,4-disulfophenyl)-2H-tetrazolium)(Dojindo Chem. Co.)

2) 배지 및 완충용액

- DMEM-10% FBS 배지 : DMEM 26.8 g, HEPES 4.7 g, benzylpenicillin potassium 200 mg과 streptomycin sulfate 200 mg을 1.5 liter의 고압증기에 멸균한 증류수에 완전히 녹였다. NaHCO₃ 4 g을 가한 다음 pH를 7.4로 맞춘 뒤 증류수를 가하여 전량 2 liter가 되도록 만들었다. 필터를 사용하여 여과한 후 57°C 에서 4분간 불활성화 시킨 FBS 200 ml를 첨가하였다.

- Freezing medium : DMSO 4 ml, FBS 16 ml를 섞은 혼합액을 DMEM-10% FBS배지와 1:1의 비율로 섞어 사용하였다.

- PBS 완충용액 : NaCl 8 g, KCl 0.2 g, Na₂HPO₄ 2.9 g, KH₂PO₄ 0.2 g 을 950 ml의 증류수에 녹인 후 pH 7.4로 맞춘다. 증류수를 가하여 전량 1 liter가 되도록 만든 후 고압증기멸균 하였다.

- 0.5 M sodium phosphate buffer(pH 6.8) : Na₂HPO₄·H₂O 67 g을 증류수 500 ml에 녹인 용액 77.4 ml과 NaH₂PO₄·H₂O 34.5 g을 증류수 500 ml에 녹인 용액 22.6 ml을 혼합하고 pH를 6.8로 맞춘 후

사용하였다.

- Sodium phosphate lysis buffer : 0.1 M Sodium phosphate buffer에 100 mM PMSF 100 μ l와 Triton X-100 100 μ l를 혼합하여 사용하였다.

- Tween-tris buffered saline (TTBS) : Tris 30.3 g과 NaCl 87.6 g을 증류수 950 ml에 녹이고 pH 7.5를 맞춘 후 tween 20을 0.5 ml 첨가 한 후 증류수를 첨가하여 전량 1 liter가 되도록 하여 사용하였다.

3) 기기

- Autoclave (Tokyo Rikakiai Co.); MAC-601
- Centrifuge (Hanil Sci. Co.); Micro 17R
- Clean bench (Vision Sci. Co.); VS-1400LS
- Deep Freezer (Forma Sci.); Bio Freezer
- Inverted microscope (Nikon); TK-1280U
- Microplate reader (Molecular Devices); SPECTRA MAX^{PLUS}
- CO₂ incubator (Vision scientific co., Ltd.); VS-9108MS

2. 실험방법

1) 시료 용액의 제조

분말 상태의 시료는 100% DMSO로 100 mM이 되도록 용해하여 -20°C에 보관하였다. 실험에 사용할 때에는 동결된 시료를 상온에서 녹인 후 적절한 농도로 희석하여 사용하였다. 이때 DMSO의 최종 농도는 0.1% 이하가 되도록 하였다.

2) 세포배양법

Melanoma B16 세포주는 마우스 melanoma 세포로 culture dish에 고착하여 증식한다. 이 세포주는 한국 세포주 은행으로부터 분양받았다. Melanoma B16 세포 2×10⁶개를 10 ml의 DMEM-10% FBS 배지로 희석한 후 5% CO₂가 유지되는 37°C incubator에서 계대 배양하였다.

3) Melanin 생성 억제 측정법

마우스 melanoma B16 세포를 96-well microplate

에 2.5×10³ cells/well로 분주하고 5% CO₂가 유지되는 37°C incubator에서 배양하였다. 24시간 후 well에서 100 μ l의 배지를 제거하고 DMEM-10% FBS배지에 계열 희석한 시료와 자극제를 가하였다. 이 때 자극제의 최종 농도로 α -MSH는 1 nM로 하였으며, protoporphyrin IX는 30 μ M이 되도록 하였다. 시료와 자극제를 처리하여 3일 동안 배양한 배지 150 μ l를 새로운 96-well microplate에 옮겨 405 nm에서 흡광도를 측정하였다. α -MSH 또는 protoporphyrin IX으로 자극한 세포의 흡광도를 대조군으로 하여 자극을 하지 않은 세포에서의 흡광도 값을 빼서 각 시료의 melanin 생성에 대한 억제율을 구하였다. 표준곡선은 0.85 M KOH 용액에 합성된 melanin을 녹인 후 DMEM-10% FBS 배지로 계열 희석한 다음 96-well microplate에 150 μ l 넣은 후 405 nm에서 흡광도를 측정하여 작성했다. 실험결과는 3회 이상 반복하여 얻은 결과를 평균±표준오차로 나타내었다.

4) Melanin 탈색 효과 측정법

Melanoma B16 세포를 1 nM의 α -MSH를 처리하여 5% CO₂가 유지되는 37°C incubator에서 3일 동안 반응시켜 생성된 melanin을 시료의 탈색효과 측정에 사용하였다. 생성된 melanin이 함유된 배지 150 μ l와 희석된 농도의 시료 50 μ l를 혼합하여 96-well microplate에 분주하고 37°C incubator에서 24시간 동안 배양하였다. 그리고 405 nm에서 흡광도를 측정하여 시료의 melanin 탈색효과를 측정하였다.

5) 세포증식 측정법

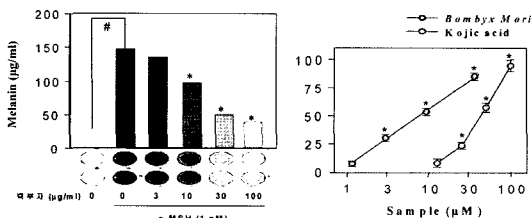
Melanoma B16 세포를 96-well microplate에 2.5×10³ cells/well로 분주하고 5% CO₂가 유지되는 37°C incubator에서 배양하였다. 24시간 후 well에서 100 μ l의 배지를 제거하고 DMEM-10% FBS 배지로 희석한 시료를 처리하고 3일 동안 배양하였다. 배양한 상층액을 모두 제거하고 DMEM 배지 180 μ l와 5 mM의 WST-1 용액 20 μ l를 가하여 37°C incubator에서 3-4시간 배양하여 나타나는 탈색을 450 nm에서 측정하여 시료를 처리하지 않은 것을 대조군으로 하여 세포 증식을 비교하였다.

III. 결과 및 고찰

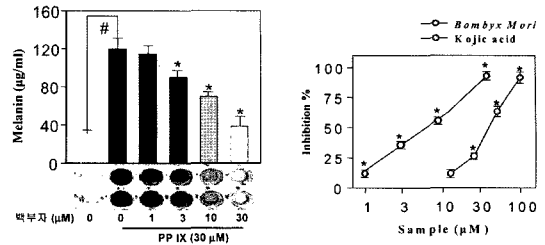
1. *Bombyx Mori* L. 물추출물의 melanin 생성 억제 효과

1) α -MSH 자극에 의해 유도된 melanin 생성 억제 효과

Mouse melanoma B16 세포에 각 농도의 *Bombyx Mori* L.와 1 nM의 α -MSH를 3일 동안 처리하여 배지로 방출되는 melanin을 405 nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다(Fig. 1). α -MSH는 MC1R과 결합하여 하위 신호가 전달되면 세포내 cAMP의 농도를 높이고 PKA 경로를 통하여 melanin 생성을 증가시킨다. 자극을 하지 않은 안정상태의 melanoma B16 세포에서는 약 30.6 μ M의 melanin이 생성되었으며, α -MSH 자극에 의하여 약 5배 이상 증가한 149.7 μ M의 melanin이 생성되었다. α -MSH 자극에 의하여 증가한 melanin 생성은 *Bombyx Mori* L. 처리에 의하여 농도 의존적으로 감소하였는데, 최종 농도 3 μ M에서 35.4 \pm 6.1%, 10 μ M에서 57.2 \pm 4.1%, 그리고 30 μ M에서는 86.9 \pm 3.3%의 억제 효과를 나타내었으며, IC₅₀은 약 8.3 μ M이었다. 한편 양성 대조군으로 사용한 kojic acid는 melanin 생성을 억제하여 미백작용을 하는 것으로 알려져 있는데 최종 농도 25 μ M에서 28.8 \pm 3.2%, 50 μ M에서 51.6 \pm 4.4%, 그리고 100 μ M에서는 97.5 \pm 4.3%의 억제 효과를 보였으며, IC₅₀은 52.1 μ M이었다. 이는 kojic acid보다 *Bombyx Mori* L.이 약 6.5배정도 효과가 더 좋게 나타남을 확인 할 수 있었다.



<Fig. 1> Inhibitory effect of *Bombyx Mori* L. on α -MSH-induced melanin production. Mouse melanoma B16 cells were pre-incubated with indicated concentrations of *Bombyx Mori* L. for 1 hr and stimulated with α -MSH for 3 days. Amount of melanin was measured with the cell-free culture media (left panel). Inhibitory effects of *Bombyx Mori* L. (solid circle) and kojic acid (open circle) on α -MSH-induced melanin production are represented as inhibition % (right panel). Values are mean \pm S.E.M. (n=3). *P<0.01 vs. media alone-treated group. *P<0.01 vs. α -MSH alone-treated group.



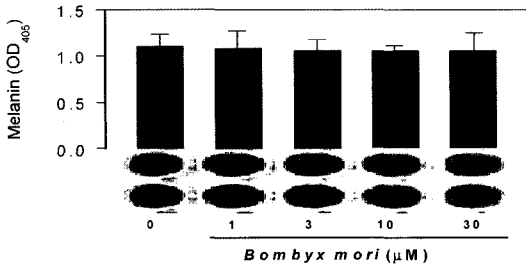
<Fig. 2> Inhibitory effect of *Bombyx Mori* L. on protoporphyrin IX-induced melanin production. Mouse melanoma B16 cells were pre-incubated with indicated concentrations of *Bombyx Mori* L. for 1 hr and stimulated with protoporphyrin IX for 3 days. Amount of melanin was measured with the cell-free culture media (left panel). Inhibitory effects of *Bombyx Mori* L. (solid circle) and kojic acid (open circle) on protoporphyrin IX-induced melanin production are represented as inhibition % (right panel). Values are mean \pm S.E.M. (n=3). *P<0.01 vs. media alone-treated group. *P<0.01 vs. protoporphyrin IX alone-treated group.

2) Protoporphyrin IX 자극에 의해 유도된 melanin 생성에 대한 억제 효과

Protoporphyrin IX는 guanylate cyclase 증가제로 작용하여 일산화질소를 매개로 하는 cGMP 경로를 통하여 melanin 생성을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 자극을 하지 않은 안정상태의 melanoma B16 세포에서는 약 36.0 μ M의 melanin이 생성되었으며, protoporphyrin IX 자극에 의하여 약 3.5배 증가한 120.8 μ M의 melanin이 생성되었다(Fig. 2). Protoporphyrin 자극에 의하여 증가한 melanin 생성은 *Bombyx Mori* L. 처리에 의하여 농도 의존적으로 감소하였는데, 최종 농도 3 μ M에서 36.8 \pm 4.1%, 10 μ M에서 60.5 \pm 2.7%, 그리고 30 μ M에서는 86.4 \pm 5.1%의 억제 효과를 나타내었으며, IC₅₀은 약 9.2 μ M이었다. 한편 양성 대조군으로 사용한 kojic acid는 최종 농도 25 μ M에서 28.1 \pm 2.6%, 50 μ M에서 46.4 \pm 4.2%, 그리고 100 μ M에서는 98.6 \pm 4.2%의 억제 효과를 보였으며, IC₅₀은 46.6 μ M이었다. 이는 kojic acid보다 *Bombyx Mori* L. 이 약 5배정도 효과가 더 좋게 나타남을 확인 할 수 있었다.

2. *Bombyx Mori* L. 물추출물의 melanin 탈색 효과

Mouse melanoma B16 세포를 α -MSH로 자극하여 생성된 melanin이 세포 밖으로 방출되어 배지에 존재하는 것을 *Bombyx Mori* L.과 직접 반응시켜 시료에

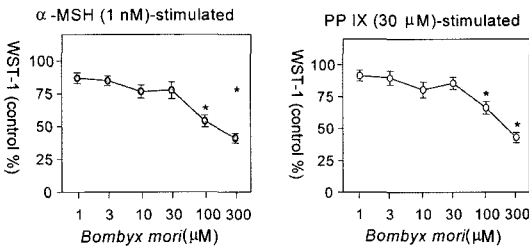


<Fig. 3> Depigmenting effect of *Bombyx Mori* L. on melanin ($\mu\text{g/ml}$)
 Mouse melanoma B16 cells were stimulated with α -MSH for 3 days. Cell-free culture media was reacted with *Bombyx Mori* L. for 24 hr and measured absorbance at 405 nm. Values are mean \pm S.E.M. (n=3).

대한 melanin 탈색 효과를 측정하였다(Fig. 3). 96-well microplate에 배지로 방출된 melanin 용액과 *Bombyx Mori* L.을 혼합하여 37°C에서 24시간 반응시킨 후 405 nm에서 흡광도 변화를 측정하였다. *Bombyx Mori* L.은 1-30 μM 에서 흡광도는 대조군과 거의 비슷하여 생성된 melanin에 대해서는 탈색 효과는 없는 것으로 나타났다.

3. Bombyx Mori L. 물추출물의 melanoma B16 세포 증식에 미치는 영향

Mouse melanoma B16 세포를 96-well microplate에 세포를 분주하여 다음날 각 농도의 시료를 처리하고 3일 동안 배양한 다음 WST-1을 처리하여 생성된 발색 정도를 이용하여 세포 증식에 미치는 시료의 영향을 평가하였다(Fig. 4). WST-1은 살아있는 세포의



<Fig. 4> Cytotoxicity of *Bombyx Mori* L. compound Mouse melanoma B16 cells were treated with various concentrations of *Bombyx Mori* L. for 4 days. Proliferation of the cells was analyzed using WST-1 method, and is represented as control %, compared with that of media alone-treated group. Values were mean \pm S.E.M. (n=5).
 *P < 0.01 vs. media alone-treated group.

mitochondria에 존재하는 dehydrogenase가 tetrazolium 염과 반응하여 생성되는 formazan을 형성하며, 살아있는 세포가 많을수록 formazan을 많이 생성하여 상대적으로 흡광도가 증가한다.

Melanoma B16 세포는 100 μM 이상의 *Bombyx Mori* L. 농도에서 세포 증식이 억제되었다. 따라서 본 실험에서는 시료에서 세포 증식에 영향을 나타내지 않은 100 μM 이하의 농도를 사용하였다.

IV. 결 론

최근 기능성화장품의 대두로 생로운 형태의 미백제들이 많이 출시되고 있다. 본 연구에서는 백강잠의 물추출물을 이용하여 새로운 미백제들을 개발하고자 B16 melanoma cells을 대상으로 실험하였고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. *Bombyx Mori* L.은 α -MSH와 protoporphyrin IX 자극에 의하여 증가한 melanin 생성을 농도 의존적으로 억제하였으며, IC₅₀은 각각 8.3, 9.2 μM 이었다.
 2. *Bombyx Mori* L.은 α -MSH와 protoporphyrin IX 자극에 의하여 증가한 melanin 생성정도는 양성대조군으로 사용한 kojic acid와 비교하여 약 5-7배 정도로 억제 효과가 우수하였다.
 3. *Bombyx Mori* L.은 이미 생성되어 있었던 melanin에 대한 탈색효과는 없는 것으로 나타났다.
 4. *Bombyx Mori* L.은 mouse melanoma B16 세포에 대하여 100 μM 이상에 독성이 관찰되었다.
- 이러한 결과들로부터 백강잠의 물추출물은 tyrosinase에 대해 저해작용뿐만 아니라 B16 melanoma cell의 melanin생성을 억제하는 효능이 있음을 알 수 있다.

참고문헌

- 1) 최상숙, 노향순, 조성희, 공광훈(2001). 천연물로부터 티로시나제 활성 저해제의 검색, 약학회지, 45(5), pp. 522-528.
- 2) 이승호, 박지수, 김소영, 김진준, 정시련(1997). 고등식물로부터 피부멜라닌 생성에 관여하는 티로시나제 활성 억제물질의 탐색, 약학회지, 41(4), pp.456-461.
- 3) 김진화, 박성민, 심관섭, 이범천, 표형배(2004). 향나무 추출물의 광손상으로 부터 피부세포 보호와 자극완화 효과에 대한 연구, 대한화장품학회지, 30(1), pp.63-71.
- 4) 이주상, 김정아, 조세훈, 손애량, 장태수, 소명숙, 정시련, 이승호(2003). 감초의 tyrosinase 활성 억제 성분, 약학회지, 34(1), pp.33-39.
- 5) 임숙정, 임남영, 이성원, 박근신, 안성훈, 문연자, 우원

- 홍(2003). 감초수추출물이 HM3KO 세포의 멜라닌 생성에 미치는 영향, 동의병리학회지, 17(2), pp. 368-373.
- 6) Thody, A.J., Graham, A. (1998). Does α -MSH have a role in regulating skin pigmentation in humans. *Pigment. Cell Res.* 11, pp.265-274.
 - 7) Im, S., Lee, E.S., Kim, W., On, W., Kim, J., Lee, M., Kang, W.H. (2004). Donor specific response of estrogen and progesterone on cultured human melanocyte. *J. Korean Med. Sci.* 17, pp.58-64.
 - 8) 고진아(2003). 사람 피부에 있어서 몇 가지 천연물의 미백 작용에 관한 연구, 서울산업대학교 산업대학원 석사학위논문.
 - 9) 양민진, 임세진, 김명애, 안령미(1999). 율피추출물에 의한 tyrosinase 활성 억제 및 melanin생성억제 효과, 한국환경위생학회지, 25(1), pp.37-43.
 - 10) 박정훈, 서운교, 한영환(2001). 쑥 추출물의 tyrosinase 효소활성에 미치는 억제효과, 한국생물공학회지, 16(2), pp.220-223.
 - 11) 석귀덕, 이승자, 배정미(2004). 새삼(*Cuscuta japonica Choisy*) 및 실새삼(*C. australis R.Be*) 추출물의 mushroom tyrosinase 활성 억제 효과, 생약학회지, 35(4), pp.380-383.
 - 12) 부용출, 전체육, 오지연, 김은정, 이병곤(1994). 솔잎에서 분리된 항산화 물질인 4-hydroxy-5-methyl-3[2H]-furanone의 멜라닌 생성 억제 작용, 대한화장품학회지, 20(1), pp.1-13.
 - 13) 박영현, 장성근(1997). 한국산 식용버섯류의 tyrosinase 활성 저해 검색 및 그 유효성분 분리, 한국위생학회지, 12(3), pp.195-199.
 - 14) 이승호, 박지수, 김소영, 김진준, 정시련(1997). 고등식물로부터 피부멜라닌 생성에 관여하는 티로시나제 활성 억제물질의 탐색, 약학회지, 41(4), pp.456-461.
 - 15) 장종선, 김현정, 배준태, 박선희, 이승언, 김옥미, 이갑량(1998). 목이버섯 메탄올 추출물이 벤조피렌(B(a)P) 투여한 마우스의 지질과산화 및 간 손상 억제에 미치는 영향, 한국식품영양과학회지, 27(4), pp.712-717.
 - 16) 김원희(2003). 천연 식물 추출물의 멜라닌 생성 저해에 관한 연구, 덕성여자 대학교 대학원 석사학위논문.
 - 17) 김경수(2004). Piperlonguminine의 미백효능 및 작용기전, 충북대학교 대학원 석사학위논문.
 - 18) 박준규(2004). Quinazoline계 JSH-18 물질의 미백 효능, 충북대학교 대학원 석사학위논문.