

## 연교 추출물의 항산화활성 및 미백 효과

양서진<sup>†</sup> · 최태부

건국대학교 미생물공학과

### Antioxidant Activity and Whitening Effect of Forsythiae Fructus Extracts

Seo Jin Yang<sup>†</sup> and Tae Boo Choe

Department of Microbial Engineering, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea.

**ABSTRACT:** The Forsythiae Fructus is an oriental medicine containing various lignans. In this study, the Forsythiae Fructus were extracted by hot water (Sample 1), hot water after bio-conversion using *Lactobacillus* strain (Sample 2-LP2, 2-LA, 2-LC, 2-LL, 2-BL and 2-LM) and 70% ethanol (Sample 3). Total polyphenol and flavonoid contents were improved by bio-conversion process using *Lactobacillus* strain, compared to water extract. Especially, sample 2-LL and 2-LA which had shown the high total polyphenol and flavonoid content in antioxidant activity. Also, sample 2-LL and 2-LA showed higher melanin generation inhibitory activity as of 55%, 53% in maximum extract concentration of 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . In the anti-inflammation test of the Forsythiae Fructus extracts, nitric oxide (NO) synthesis was inhibited. Specially, both 70% Forsythiae Fructus ethanol extract and sample 2-BL which have shown the relatively higher 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH) radical scavenging and superoxide dismutase (SOD) like activities. In conclusion, the Forsythiae Fructus extracts with bio-conversion process has effect of skin whitening and anti-inflammation activity than other extracts. It could be used as a valuable materials for functional cosmetics.

**Key Words :** Forsythiae Fructus, *Lactobacillus*, Antioxidant Activity, Bio-Conversion

## 서 언

최근에는 삶의 질을 향상시키고자 하는 경향이 뚜렷해지며 자신의 외모에 대한 많은 관심으로 성형, 미용, 화장에 대한 일반 대중의 관심이 급속도로 높아지고 있다. 특히 동안열풍 및 한국인의 하얀 얼굴에 대한 선호도의 증가는 미백화장품 및 주름개선 화장품에 대한 관심의 증가를 가져왔다 (Choi, 2009). 이러한 관심은 미백 및 주름개선 소재에 대한 수요의 증가와 효소, 유산균 등의 미생물을 이용한 생물전환 및 생촉매를 이용한 청정 유기합성 화장품의 개발로 이루어지고 있다 (Kwon, 2007). 특히 생물전환에 주요한 미생물로 사용되는 유산균에는 *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* 및 *Bifidobacterium longum* 등이 있으며, 세포에 직접적인 독성이 없이 항산화 효과를 가지는 것으로 보고된 바 있다 (Kaizu *et al.*, 1993). 천연물의 생물전환의 선행연구에는 상백피 추출물로부터 생물전환에 의한 oxyresveratrol의 생산 (Kim, 2010), 청열탕의 생물전환을 통한 항아토피염 효능연구 (Kang *et al.*, 2011)등에서 긍정적인 피부 개선 효과를 보고하였다.

본 연구에 사용된 천연한방 원료인 연교 (Forsythiae

Fructus, 連翹)는 물푸레나무과의 낙엽관목으로서 한방에서는 개나리 열매를 연교라 부른다. 특히 saponin, flavonoid, alkaloid 등의 성분과 껍질부분에 유용한 약리작용을 갖는 올레아놀릭산 (Oleanolic acid)을 많이 함유하고 있다. 연교에 함유되어 있는 성분들 중에 다양한 피부 생리활성 성분으로서 arctigenin과 matairesinol을 유효성분으로 들 수 있다. Arctigenin과 matairesinol은 tyrosinase 활성저해제로서  $\alpha$ -melanocyte stimulating hormone ( $\alpha$ -MSH)에 의해 유발되는 멜라닌 대사 경로에 작용하여, 멜라닌 생성을 억제하는 것으로 미백화장품 소재로서 주목 받고 있다 (Kim, 2010). 연교에 대한 선행 연구로는 혈압 강하 작용 (Nishibe *et al.*, 1982), 열수 추출물의 항균효과 (Moon and Ha, 1977; Bae *et al.*, 2005; Shin *et al.*, 1997), 항염증 효과 (Yu, 2007; Lee, 2007), 항산화 효과 (Lee *et al.*, 2003), 피부에 대한 효과 (Kim *et al.*, 2006)에 대한 연구들이 있다. 그러나 아직까지 유산균주를 이용하여 생물 전환 공정을 적용한 연교 추출물의 화장품 소재로서의 가능성에 대한 구체적인 연구는 미흡한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 연교의 열수 추출물, 유산균주를 이용하여 생물전환 공정을 적용한 추출물 및 에탄올 추출물을 대상으로 항산화

<sup>†</sup>Corresponding author: (Phone) +82-2-450-3523 (E-mail) collect5@hanmail.net

Received 2011 October 18 / 1st Revised 2011 December 5 / 2nd Revised 2011 December 9 / Accepted 2011 December 13

활성, 멜라닌 생성 억제능 및 항염증의 효능을 비교하였으며, 유산균주를 이용한 생물전환 연교추출물의 기능성 화장품 소재로서의 응용가치를 탐색하여, 천연물 신소재와 BT기술의 접목을 통한 산업적 응용 가능성을 살펴보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

본 연구에 사용된 연교 (*Forsythiae Fructus*, 連翹)는 경북의 성에서 재배하고 있는 국내산을 구입하여 이물질을 제거하고 사용하였다.

### 2. 사용 시약 및 기기

실험에 사용한 시약은 DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), BHT (butylatedhydroxy toluene), DNS (3,5-dinitrosalocyclic acid), glucose, caffeic acid, quercetin, arbutin, pyrogallol, griess reagent, tris-HCl buffer (tris [hydroxymethyl] amino-methane+EDTA), LPS (lipopolysaccharide) aluminium nitrate, potassium acetate, sodium phosphate buffer, DMEM (Dulbecco's modified Eagle's medium),  $\alpha$ -MSH ( $\alpha$ -melanocyte stimulating hormone), L-DOPA (L-3,4-dihydroxyphenylalanin), fetal bovine serum, penicillin, streptomycin, formaldehyde, theophylline, PBS (phosphate buffered saline solution) 등은 Sigma (USA)로부터 구입하여 사용하였으며, 그 외의 기타 시약은 특급시약을 사용하였다. 실험에 사용된 기기는 microplate reader (Synergy-HT, Bio-TEK Instruments, USA), CO<sub>2</sub> incubator (MCO 175, Sanyo Electric Co., Japan), pH meter (Orion, 520A, USA), 냉동건조기 등을 사용하여 측정하였다.

### 3. 사용균주 및 배양세포

생물전환 공정에 사용된 시험균주로는 유산균인 *Lactobacillus plantarum* (LP2, KCTC 3108), *Lactobacillus acidophilus* (LA, KCTC 3164), *Lactobacillus casei* (LC, KCTC 3109), *Lactobacillus lactis* (LL, KCTC 3769), *Leuconostoc mesenteroides* (LM, KCTC 3100), *Bifidobacterium longum* (BL, KCTC 3128)이 이용되었으며 한국세포주은행 (KCTC)으로부터 구입하여 사용하였다.

실험에 사용된 B16-F10 melanoma와 RAW 264.7 세포는 한국세포주은행에서 구입하였고 DMEM에 10% fetal bovine serum과 penicillin/streptomycin (100 IU/50  $\mu$ g/ml)을 첨가하여 37°C로 유지되는 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양하였다. B16-F10 melanoma 세포를 이용하여 세포내 멜라닌 생성 억제 실험을 수행하였고, RAW 264.7 세포를 이용하여 세포내 NO 생성을 측정하였다.

### 4. 시료 추출

#### 1) 열수 추출물 제조

연교 300 g을 믹서기로 교반, 분쇄한 후 3 l의 증류수에서 환류 가열기를 이용하여 3시간 동안 가열한 후 원심분리를 이용하여 상등액을 여과하고 같은 방법으로 2회 반복 여과하였다. 멸균 필터지로 필터링 한 다음 이를 다시 동결 건조시켜 추출물을 얻었다 (Sample 1).

#### 2) 생물 전환 공정을 적용한 추출물 제조

연교 300 g을 믹서기로 교반, 분쇄한 후 3 l의 증류수에 넣고 autoclave 한 후 MRS 배지에서 배양한 6가지 유산균주의 흡광도 600 nm에서 부피비로 10% (V/V) 접종하고 24시간 진탕 배양하였다. 생물전환 공정이 끝나면 환류 가열기를 이용하여 3시간 동안 가열하고 원심분리를 이용하여 상등액을 여과하고 이를 다시 동결 건조시켜 추출물을 얻었다 (Sample 2-LP2, 2-LA, 2-LC, 2-LL, 2-LM, 2-BL).

#### 3) 에탄올 추출물 제조

연교 300 g을 10배 부피의 70% 에탄올을 이용하여 상온에서 3일간 추출하고 증발 농축한 후 동결 건조시켜 추출물을 얻었다 (Sample 3).

### 5. 항산화 활성 측정

#### 1) 총 폴리페놀 및 플라보노이드 함량 측정

총 폴리페놀 함량은 AOAC의 Folin-Denis 방법을 수정하여 Folin-Ciocalteu's phenol reagent가 추출물의 페놀성 화합물에 의해 환원되어 몰리브덴 청색으로 발색되는 원리를 이용하여 정량하였다 (Gutfinger, 1981). 각 연교 추출물 0.2 ml에 3차 증류수 5 ml를 가한 후 Folin-Ciocalteu's phenol reagent 시약 0.5 ml를 혼합하여 실온에 3분간 방치한 후 2% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>용액 1 ml를 혼합하고 다시 실온에 1시간 방치한 후 729 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 표준물질로 caffeic acid를 이용한 표준곡선으로부터 환산하였다. 총 플라보노이드 함량은 Moreno 등의 방법 (Moreno *et al.*, 2000)을 이용하여 측정하였으며, 추출물 0.5 ml에 10% aluminium nitrate 0.1 ml와 1 M potassium acetate 0.1 ml 및 ethanol 4.3 ml를 혼합하여, 실온에서 40분간 방치한 후 415 nm에서 흡광도를 측정하였다. Quercetin을 표준물질로 사용하여 작성한 표준곡선으로부터 환산하였다.

#### 2) SOD 유사활성 측정

SOD 유사 활성은 Marklund와 Marklund의 방법 (Marklund and Marklund, 1974)에 따라 과산화수소 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)로 전환반응을 촉매하는 pyrogallol의 생성량을 측정하여 검정하였다. 연교 추출물 0.2 ml에 tris-HCl buffer (50 mM tris

[hydroxymethyl] amino-methane+10 mM EDTA, pH 8.5) 2.6 ml 와 7.2 mM pyrogallol 0.2 ml 를 첨가하여 실온에서 20 분간 방치한 후 1N HCl 0.1 ml 를 가하여 반응을 정지시켰다. 반응액 중 산화된 pyrogallol의 양은 420 nm에서 흡광도를 측정하였으며 SOD 유사활성은 시료첨가 및 무첨가군 간의 흡광도 차이를 백분율로 환산하였다.

$$\text{SOD 유사활성 (\%)} = \left(1 - \frac{A_s}{A_c}\right) \times 100$$

(A<sub>s</sub>: 추출물 첨가군의 흡광도)

(A<sub>c</sub>: 추출물 무첨가군의 흡광도)

### 3) DPPH 프리 라디칼 소거능 측정

연교 추출물의 DPPH 프리 라디칼에 대한 소거활성을 측정하여 항산화력을 살펴보았다 (Geun *et al.*, 2010). 에탄올에 녹인 100 μM DPPH 용액 180 μl 와 연교 추출물을 각각 20 μl 씩 96 well plate에 첨가하고 37°C에서 20분간 반응시켰다. 반응 후 FL 600 spectrofluorometer (Bio-Tek, USA)를 이용하여 517 nm에서 흡광도를 측정하였다.

## 6. 미백 및 항염 효능 실험

### 1) 멜라닌 생성 억제능 측정

연교 추출물의 멜라닌 생성 억제능을 측정하기 위하여 B16-F10 세포를 96 well plate에 1 × 10<sup>4</sup> cells/well의 농도로 분주하고, 세포가 바닥에 부착할 수 있도록 24시간 동안 배양하였다. 배양 후 혈청 5%와 α-MSH 10 nM, theophylline 2 mM 이 포함된 배지로 교체하였으며, 이때 각 연교 추출물들을 25, 50, 100 μg/ml 농도로 첨가하였다. 72시간 배양 후 배지를 제거하였으며, 양성 대조군으로 arbutin을 사용하였다. 분비된 멜라닌의 양은 흡광도 490 nm에서 측정하였고, 멜라닌 생성량을 α-MSH 무처리군과 비교하여 백분율로 표시하였다.

### 2) NO 생성 저해능 측정

NO 생성 저해능을 측정하기 위하여 세포 배양액내 NO 양을 nitrite와 nitrate 형태로 측정하였다. RAW 264.7 세포를 6 well plate에 1 × 10<sup>6</sup> cells/well로 분주하고 연교 추출물을 10, 30, 50, 70, 100 μg/ml 의 농도로 가한 후 LPS 1 μg/ml 을 첨가하여 세포를 자극하고 24시간 배양하였다. NO 생성량은 24시간 후 상등액을 모아 griess reagent 로 10분간 반응시킨 후 540 nm에서 흡광도를 측정하였다 (Jeong *et al.*, 2009).

## 결과 및 고찰

### 1. 항산화 활성

식물체에서 항산화 활성을 나타내는 물질은 식물체의 모든 부분에 존재한다. 이러한 항산화 활성은 폴리페놀에 의한 것으로 다양한 생리 활성 기능을 가지고 있으며, 질병예방 및 치료에 효과적이다 (Cho *et al.*, 2001; Jin *et al.*, 2011). 연교 추출물들의 항산화 활성 측정 결과 (Table 1), 시료 1 ml 당 총 폴리페놀 함량은 열수 및 에탄올 추출물에 비해 유산균주를 이용한 생물전환공정을 이용한 대부분의 추출물들에서 높은 함량을 보였다. 특히 Sample 2-LL이 총 폴리페놀 함량 11.39 mg/ml 로써 가장 높았다. 시료 1 ml 당 총 플라보노이드의 함량은 Sample 2-LA가 0.078 mg/ml 로써 다른 추출물과 비교하여 가장 높은 함량을 보였으며, 에탄올 추출물인 Sample 3은 0.071 mg/ml 로써 두 번째로 높았다. Park (2010) 은 유산균을 이용한 홍삼의 총 폴리페놀 함량이 증가하여 높은 항산화 활성을 갖는다고 보고하였으며, Kim (2009a)은 김치에서 분리해낸 유산균 (*Lactobacillus acillus plantarum* P23)을 이용한 스피루리나 연구에서, 균주가 생산하는 각종 효소 등에 의한 영양성분의 증가로 다양한 peptide와 amino acid를 생성하여, 피부의 항산화 효과가 있음을 보고하였다. 이

**Table 1.** Changes of total polyphenol, flavonoid, SOD-like activity and DPPH free radical scavenging activity of Forsythiae Fructus extracts.

Sample*	Total polyphenols (mg/ml)	Total flavonoids (mg/ml)	SOD-like activity (%)	DPPH free radical scavenging activity(%)**
Sample 1	9.61	0.046	41.0	100
Sample 2-LP2	10.37	0.038	23.5	108
Sample 2-LA	10.87	0.078	44.0	110
Sample 2-LC	10.17	0.047	57.3	91
Sample 2-LL	11.71	0.051	60.2	190
Sample 2-LM	10.37	0.068	44.4	146
Sample 2-BL	11.39	0.060	51.5	168
Sample 3	4.71	0.071	54.4	180

\*Sample 1: hot water extract, LP2: *Lactobacillus plantarum*2, LA: *Lactobacillus acidophilus*, LC: *Lactobacillus casei*, LL: *Lactobacillus lactis*, LM: *Leuconostoc mesenteroides*

BL: *Bifidobacterium longum*, sample 3: 70% ethanol extract

\*\*Sample 1 was regarded as 100%

는 유산균주를 이용한 생물전환 과정 중 다양한 생리활성 성분이 증가되는 것으로 사료되며, 본 연구에서도 유산균주를 이용하여 생물전환 공정을 적용한 추출물들에서 총 폴리페놀 및 플라보노이드 함량이 증가됨을 확인할 수 있었다. SOD 유사활성 측정에서는 유산균주를 이용한 생물전환균인 Sample 2-LC와 2-LL이 각각 57%, 60%를 나타내어 다른 추출물에 비해서 높은 활성을 나타내었다.

DPPH는 자체적으로 비교적 안정된 프리 라디칼을 가지는 화합물로서 항산화 물질에 환원되어 항산화력을 검증하는데 널리 사용되는 물질이다. 이러한 DPPH를 이용한 프리 라디칼 소거능 측정 결과, 유산균주를 이용한 생물전환공정을 적용한 Sample 2-LL이 190%로 가장 높은 프리라디칼 소거능을 보였으며, 에탄올 추출물 또한 180%의 DPPH 라디칼 소거능을 보여 열수 추출물과 비교해서 비교적 높은 항산화 활성을 보였다. 이는 Moon 등 (2007)의 선행 연구와도 일치하는 결과로서 꿀풀 추출물의 열수 추출물 항산화 활성 실험에서 꿀풀 추출물 자체의 전자 공여능은 낮았으나 꿀풀 추출물에 유산균을 첨가하여 실험한 결과에서 높은 전자 공여능의 차이를 나타내었다고 보고하였다. 그러므로 이와 같은 결과를 통해서 생물전환공정을 이용한 추출물들 (Sample 2-LL과 2-LA)이 열수 추출물보다 SOD유사활성 및 DPPH 프리 라디칼 소거능의 활성이 더 높음을 확인하였으며, 총 폴리페놀 및 플라보노이드 함량에서도 높은 함량을 나타냄을 검증하였다. 따라서 항산화 활성이 높은 유산균의 탐색과 생산은 산업적 적용이 아주 유효할 것으로 사료된다.

## 2. 미백 및 항염 효능

### 1) 멜라닌 생성 억제능

멜라닌 합성 과정에 핵심 역할을 하는 효소인 tyrosinase에 대한 다양한 연교 추출물의 멜라닌 생성 억제력을 알아보기 위하여  $\alpha$ -MSH 및 theophylline 처리군 에서 생성된 멜라닌 생성량 (100%)과 비교하였다. 측정 결과 모든 연교 추출물에서 멜라닌 생성 저해 효과를 확인할 수 있었다 (Fig 1). 특히 생물전환균인 Sample 2-LL은 농도별 25, 50, 100  $\mu\text{g/ml}$ 에서 각각 63%, 56%, 55%로 다른 추출물에 비해서 농도 의존적인 멜라닌 생성 지수의 감소를 확인할 수 있었으며, 총 폴리페놀함량 및 플라보노이드 함량, SOD 유사활성 과 DPPH 프리 라디칼 소거능의 항산화 실험의 긍정적인 결과들이 추출물들의 멜라닌 생성 억제력에도 영향을 미친 것으로 판단된다. 따라서 높은 항산화 활성을 나타내었던 생물전환공정을 적용한 연교 추출물이 차후 다른 추출물에 비해서 미백소재로서의 높은 효능을 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

### 2) NO 생성 저해능

LPS는 그람 음성균의 세포외막에 존재하며 염증을 유발하는 물질로서 macrophage를 활성화시켜 RAW 264.7 세포에서 조직내 염증반응을 촉진시킨다 (Boje and Arora, 1992). 본 연구에서는 마우스 유래 대식세포인 RAW 264.7세포를 LPS로 활성화시킴과 동시에 RAW 264.7 세포의 NO 생성억제 정도를 측정하기 위하여 연교 추출물을 농도별 10, 30, 50, 70, 100  $\mu\text{g/ml}$ 로 세포에 처리한 결과 생물전환공정을 적용한

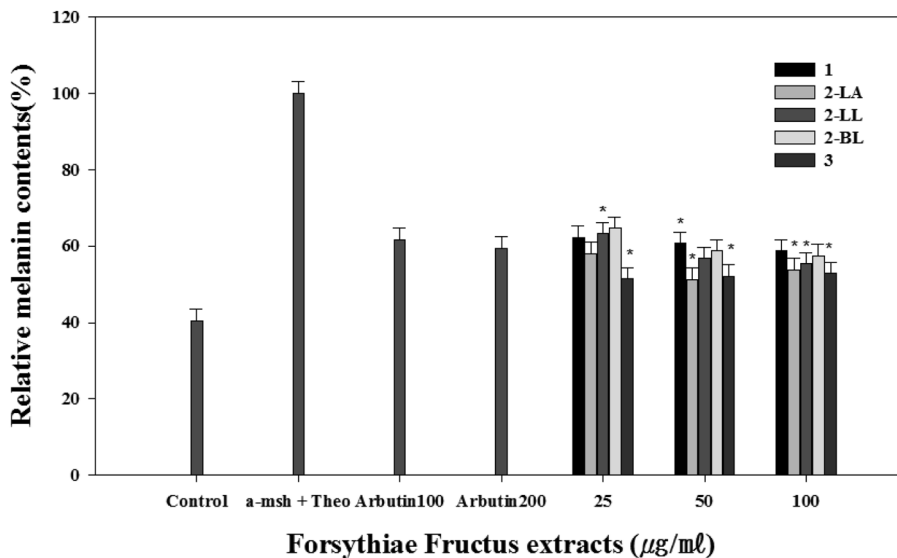
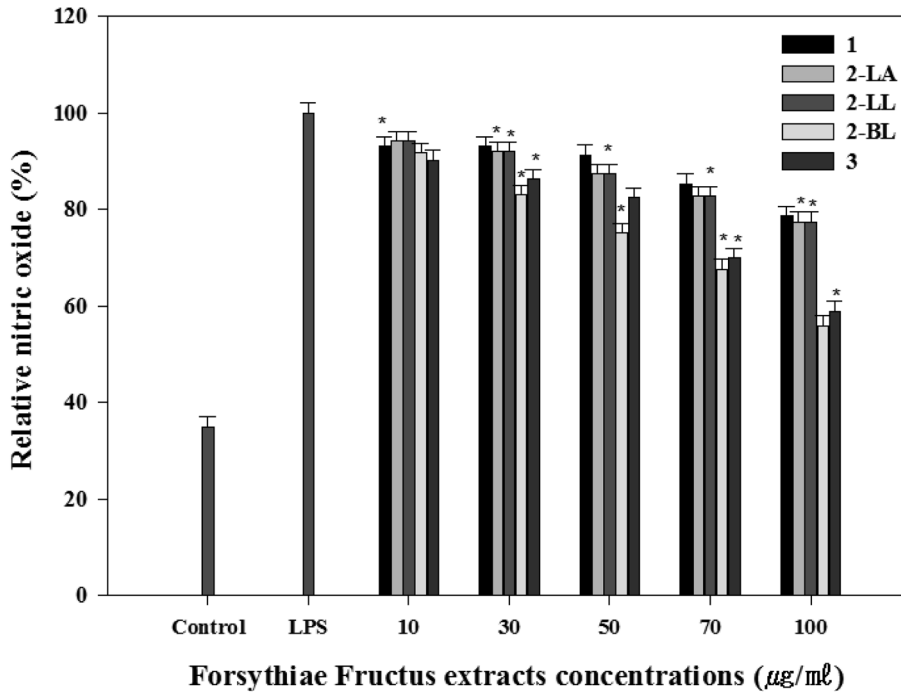


Fig. 1. Inhibitory effect of melanogenesis of Forsythiae Fructus extracts in B16-F10 cells. Sample 1: hot water extract, LA: *Lactobacillus acidophilus*, LL: *Lactobacillus lactis*, LM: *Leuconostoc mesenteroides*, BL: *Bifidobacterium longum*, sample 3: 70% ethanol extract. Statistical analysis of data was performed using Student's *t*-test. \*:  $P < 0.05$  as compared with  $\alpha$ -MSH + Theophylline.



**Fig. 2. Inhibition of NO synthesis by Forsythiae Fructus extracts in RAW 264.7 cells.** Sample 1: hot water extract, LA: *Lactobacillus acidophilus*, LL: *Lactobacillus lactis*, LM: *Leuconostoc mesenteroides*, BL: *Bifidobacterium longum*, sample 3: 70% ethanol extract. Statistical analysis of data was performed using Student's *t*-test. \*:  $P < 0.05$  as compared with LPS.

추출물 Sample 2-LL과 Sample 2-BL이 농도 100 µg/ml에서 각각 70%와 50%의 감소율을 나타내어 LPS로 인한 NO 생성을 농도 의존적으로 감소시켰다 (Fig 2). 또한 LPS 처리군과 비교시 30 µg/ml 이상에서 NO 생성지수의 통계적인 유의한 차이가 있음을 확인하였다 ( $P < 0.05$ ). 에탄올 추출물인 Sample 3은 100 µg/ml에서 50% 이상의 NO 생성 감소율을 나타내었다. 그러므로 생물전환공정을 이용한 모든 연교추출물들과 에탄올 추출물이 열수 추출물군에 비해 NO 생성 억제력을 가지고 있음을 확인하였으며, 염증 유발 물질에 대해 효과적인 항염증의 효능을 가지는 것으로 판단된다.

본 연구에서는 3가지의 다른 방법으로 연교를 추출하여 항산화 활성, 미백 및 항염 효과를 조사하였다. 그 결과 유산균주를 이용하여 생물공정을 적용한 추출물들이 높은 항산화 활성을 가지며, 미백 및 항염증의 효능을 나타내는 것으로 확인되었다. Hatano 등(1989)은 천연물에 존재하는 배당체는 비배당체와 당의 결합으로 이루어져 있으며, 이러한 배당체는 다양한 호르몬, 알칼로이드, 플라보노이드 등의 구조를 이루며 생물전환 효소에 의하여 당이 가수분해 될 수 있다고 보고하였으며, Kim (2009b)은 체내 흡수가 어려운 인삼의 사포닌 성분 중 ginsenoside Rb1을 유산균주를 이용한 생물전환을 통해서 인체 내 흡수율을 높여서, 높은 항산화 활성 및 면역반응에 중요한 역할을 한다고 보고한 바 있다. 그러므로 본 연

구에서도 유산균주를 이용하여 생물전환공정을 적용한 추출물들이 단순 추출법을 이용한 열수 추출물과 비교하여 높은 항산화활성, 미백 및 항염증의 효과를 보인 것은 생물전환에 의한 영향이라고 사료된다. 따라서 생물전환공정을 적용한 연교추출물은 항산화 활성 및 피부 흡수율의 증진을 통해서 미백 및 항염증의 피부 개선효과를 기대할 수 있을 것으로 판단된다. 또한 기능성 화장품 소재에서 우수한 천연약용작물로서의 응용가치가 있을 것으로 생각되며, 생물전환 화장품에 대한 연구가 더욱더 다각적 측면에서 지속적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

### LITERATURE CITED

Bae JH, Kim YH and Jang JY. (2005). Antimicrobial effect of forsythiae fructus extracts on several food-borne pathogens. Korean Journal of Food and Cookery Science. 3:319-325.

Boje KM and Arora PK. (1992). Microglial-produced nitric oxide and reactive nitrogen oxides mediate neuronal cell death. Brain Research. 587:250-256

Cho SY, Han YB and Shin KH. (2001). Screening for antioxidant activity of edible plants. Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition. 30:133-137.

Choi IS. (2009). Verification of effect with skin pharmacological material and cosmetic application from medicinal plant. M.A

- thesis. Daegu Haany University. Daegu, Korea.
- Geun PC, Choi WY, Seo YC, Kang HY, Choi GP and Lee HY.** (2010). Anticancer activity of acer mono wood extracted by ultra high pressure extraction process. Korean Journal of Medicinal Crop Science. 18:157-167.
- Gutfinger T.** (1981). Polyphenols in olive oils. Journal of the American Oil Chemist's Society. 58:966-968.
- Hatano T, Edamatsu R, Hiramatsu M, Mori A, Fujita Y, Yasuhara T, Yoshida T and Okuda T.** (1989). Effect of the interaction of tannins with coexisting substances. Chemical and Pharmaceutical Bulletin. 37:2016-2021.
- Jeong HS, Ha JH, Kim Y, Oh SH, Kim SS, Jeong MH and Lee HY.** (2009). Effect of *Rubus coreanus* extracts on ultraviolet-a irradiated cultured human skin fibroblasts. Korean Journal of Medicinal Crop Science. 17:321-327.
- Jin L, Ha JH, Choi YY, Seo YC, Kim JS, Kim YO, Cha SW, Kim JC and Lee HY.** (2011). Enhancement of cosmeceutical activities of berberis koreana bark by high pressure and ultrasonification extraction processes. Korean Journal of Medicinal Crop Science. 19:54-65.
- Kaizu H, Sasaki M, Nakajima H and Suzuli Y.** (1993). Effect of antioxidative lactic acid bacteria in rats fed a diet deficient in vitamin. Journal of Dairy Science. 76:2493-2499.
- Kang HS, Kim SH, Gim SB, Kim SM and Kim DH.** (2011). Effect of cheongyeoltang (cyt) using bioconversion on atopic dermatitis. Institute of Traditional Medicine and Bioscience. Daejeon University. Daejeon, Korea. 19:2.
- Kim MJ, Kim JY, Jung TK, Choi SW and Yoon KS.** (2006). Skin anti-aging effect of *Forsythia viridissima* L. extract. Korean Journal of Biotechnology Bioengineering. 21:444-450.
- Kim DH.** (2009a). Enhancement of antioxidant activities and anti-aging of spirulina extracts by fermentation processes. M.A thesis. Dong-Guk University. Seoul, Korea.
- Kim SH.** (2009b). Physiological activity biotransformation of ginsenosides isolated from ginseng leaves. M.A thesis. Kyonggi University. Gyeonggi-do, Korea.
- Kim MJ.** (2010). Production oxyresveratrol from mulberry root extract by biotransformation. M.A thesis. Korea Polytechnic University. Gyeonggi-do, Korea.
- Kwon SH.** (2007). Production of natural butter lactones via microbial biotransformation M.A thesis. Sejong University. Seoul, Korea.
- Lee JY.** (2007). Inhibitory actions of arctigenin from *Forsythiae Fructus* on the inflammation and hypersensitivity. Ph.D thesis. Chungang University. Seoul, Korea.
- Lee JM, Choi SW, Cho SH and Rhee SJ.** (2003). Effect of *Forsythia viridissima* extracts on antioxidatives system and liver in rats fed high-cholesterol diet. The Korean Journal of Nutrition. 36:990-996.
- Marklund S and Marklund G.** (1974). Involvement of superoxide anion radical in the auto oxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. European Journal of Biochemistry. 47:469-474.
- Moon YH and Ha CJ.** (1977). Effect of *Forsythiae Fructus* water extract on the blood in the rabbit. The Annual Convention of The Korean Society of Pharmacognosy. 8:177.
- Moon YG, Yeo IK and Heo MS.** (2007). Growth and antioxidant activity on lactic acid bacteria and antimicrobial activity on fish pathogenic bacteria. Journal of Life Science. 17:1547-1554.
- Moreno M, Isla M, Sampietro A and Vattuone M.** (2000). Comparison of the free radical scavenging activity of propolis from several region of Aargentian. Journal of Ethnopharmacology. 71:109-114.
- Nishibe S, Okabe K, Tsukamoto H, Baku-shima A and Hisada S.** (1982). The structure and antibacterial activity of suspensaside isolated from *Forsythia suspensa*. Chemical and Pharmaceutical Bulletin. 30:4548-4553
- Park HJ.** (2010). Study on the cosmeceuticals using enzyme-treated red ginseng extracts. Ph.D thesis. Dongduck Womens University. Seoul, Korea.
- Shin DH, Kim MS and Han JS.** (1997). Antimicrobial effect of ethanol extracts from some medicinal herbs and their fractionates against food-born bacteria. Korean Journal of Food Science Technology. 29:808-816.
- Yu BJ.** (2007). Effect of *Forsythiae Fructus* extract on the release of inflammatory mediators induced by lipopolysaccharie in raw 264.7 macrophage. Ph.D thesis. Semyung University. Seoul, Korea.