

국산 블루베리 착즙액의 안토시아닌 분석 및 RAW267.4 세포주에서의 항염효과

최문희¹, 전영진², 신현재^{1,3*}

Anthocyanin Analysis of Pressure-extracted Korean Blueberry Juice and *in vitro* Anti-inflammatory in RAW267.4 Cell line

Moon-Hee Choi¹, Young-Jin Jeon², and Hyun-Jae Shin^{1,3*}

Received: 15 June 2015 / Revised: 25 July 2015 / Accepted: 15 August 2015

© 2015 The Korean Society for Biotechnology and Bioengineering

Abstract: Blueberry juice possesses rich-procyanidins and -anthocyanidin, comprised a group of with numerous health benefits such as protection against coronary heart disease, detoxification, and obesity. Blueberry (*Vaccinium virgatum*) juice extracts were analyzed and separated by an HPLC method for the purpose of the separation and quantification in polyphenolic groups. In specific HPLC conditions, a binary mobile phase consisting of formic acid: water (10:90, v/v, solvent A) and formic acid: water: acetonitrile (10:60:30, v/v/v, solvent B) was utilized and it is detected at 546 nm wavelength. The phenolic contents of the extracts are determined using Folin-Ciocalteu phenol reagent. In order to test anti-inflammation activity assay, after producing nitric oxide (NO) in lipopolysaccharide activated RAW 264.7 cells, at concentration of 20-500 $\mu\text{g/mL}$ it reduced to NO production at a dose-dependent manner. Importantly, cytotoxicity assay with up to 500

$\mu\text{g/mL}$ of the extract from blueberry juice showed ~100% cell viability for RAW264.7 cell line. Therefore, Korean blueberry juice might have potential as anti-oxidant and anti-inflammation agents.

Keywords: Blueberry, Anthocyanin, Polyphenol, Nitric oxide, Cytotoxicity, Antioxidant activity

1. INTRODUCTION

페놀화합물의 일종인 폴리페놀 (polyphenol)은 식물이 자라면서 여러 가지 유해한 환경으로부터 자신을 보호하는 물질이다 [1]. 화학적으로 벤젠 고리에 수산기 (hydroxyl group)를 한 개 또는 그 이상을 가진 화합물로서, 자외선 또는 특정 병원균에 대해 방어하는 메커니즘에 관여한다 [2]. 폴리페놀은 플라보노이드 (flavonoid), 탄닌 (tannin)과 같이 방향족 고리 2개 이상을 가지는 페놀성 화합물을 말한다 [3]. 폴리페놀은 중합체 및 올리고머 (oligomer) 등으로 중합되는데 이 때 플라보노이드의 올리고머 형태를 탄닌이라고 하며, 해조류 중 갈조류에 다량 함유되어 있는 플로로탄닌 (phlorotannin)은 다양한 생리 활성을 가지고 있어 해양 폴리페놀이라고 불린다 [4,5]. 이렇듯 식용 가능한 폴리페놀은 식물에서 천연물까지 다양하게 분포되어 있으며, 현재까지 8000개 이상의 구조가 알려져 있다 [1]. 각종 과일은 강력한 항산화 성분들이 풍부하며 특히 카로티노이드 (carotenoid) 및 플라보노이드와 같은 페놀화합물의 함량이 높다고 알려져 있다 [6]. 과일에 함유된 대표적인 성분으로는 비타민 C, 페놀화합물, 토코페

¹조선대학교 대학원 화학공학과 향장공학

¹Major in Cosmetic Engineering, Department of Chemical Engineering, Graduate School of Engineering, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

Tel: +82-62-230-7518, Fax: +82-62-232-2474

e-mail: shinhj@chosun.ac.kr

²조선대학교 의과대학, 약리학

²Department of Pharmacology, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

³조선대학교 공과대학 생명화학공학과

³Department of Biochemical and Polymer Engineering, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

를, 카로티노이드 등이며 이와 같은 항산화 물질들은 산화적 손상을 예방할 뿐만 아니라 lipopolysaccharide (LPS)로 유도된 염증 반응계에서 활성산소종 (reactive oxygen species, ROS)의 조절에 관여하며, 면역 반응계에서 pro-inflammatory 활성제의 활성을 저해하여 인체를 다양한 질병으로부터 보호한다고 알려져 있다 [7,8]. 블루베리는 진달래과 (Ericaceae) 산앵두나무속 (Vaccinium)에 속하는 관목성 식물로서 우리나라에는 하이부시베리 (*Vaccinium corymbosum*)종이 대부분 재배되고 있는데 과실의 품질이 매우 뛰어나고 상업적인 유용 가치가 있어 전세계적으로 가장 많이 재배되는 품종이다 [9]. 블루베리의 성숙 과실에는 기능성 물질인 안토시아닌 (anthocyanin) 성분과 카로티노이드 색소가 다량 함유되어 있어 항산화 효과가 매우 뛰어나고 세포주기 조절 단백질에 작용하여 여러 단계의 세포주기를 차단함으로써 암세포의 증식을 억제하고 세포자멸사 (apoptosis)를 유도한다고 알려져 있다 [9]. 블루베리 속에 함유된 페놀류 화합물들이 간암세포주인 'HepG2'의 성장을 억제하고, 암세포들의 세포자멸사를 유도했음이 보고되었으며, 레스베라트롤 (resveratrol)이 basic fibroblast growth factor (bFGF)에 의해 자극된 섬유아세포 (fibroblast)에서 cyclooxygenase-2 (COX-2)와 prostaglandin E₂ (PGE₂)의 생성을 막아 nitric oxide (NO) 생성을 감소시키며, HT-29 대장암 세포의 증식 및 이동성 억제에 효과가 있음이 알려져 있다 [10,11]. 또한 블루베리의 주된 성분인 안토시아닌이 손상된 피부 모세혈관을 복구하고 주름, 기미, 주근깨 등 다양한 피부질환을 개선시키며, 안토시아닌과 함께 블루베리에 함유된 프로안토시아닌 (oligomeric proanthocyanidins, OPC)은 강력한 항산화 작용으로 피부에 탄력을 증진시키며, 미백효과도 있다는 것이 보고되었다 [12,13]. 이렇듯 블루베리에 대한 최근의 연구동향은 영양학적 내용과 함께 항산화 작용, 항암작용, 피부 미백작용에 관한 연구가 대부분으로 항염 활성에 대한 국내 연구는 진행된 사례가 거의 없다. 따라서 본 연구에서는 국내산 블루베리 착즙액의 성분 분석 및 총 폴리페놀의 함량에 따른 항염증 효과의 검증을 통해 추후 피부에 적용할 수 있는 항염증 개선 화장품 소재 개발의 기초 자료로 활용하고자 한다.

2. MATERIALS AND METHOD

2.1. 블루베리 착즙액 제조

본 실험에 사용한 블루베리는 담양군 소재 블루베리 향토사업단 출하공장에서 구입하였으며, 항염 활성 측정에 사용된 블루베리 시료는 블루베리 원물 100 g을 착즙기 (Hurom HE-DBF04, Korea)로 착즙 후 10,625 g에서 7분간 원심분리하고 상등액을 취하여 여과 (Sartorius 0.45 μ m) 하고 동결건조하여 사용하였다. HPLC 분석용 시료는 블루베리 건물을 믹서기로 파쇄하여 1 g을 취한 뒤 0.1% 염산을 포함한 80% ethanol 50 mL를 2번 가하여 침지하였고, 침지된 시료에 다시 80% methanol 50 mL를 가하여 추출하였다. 불순물 제거를

위해 추출물을 syringe filter (0.45 μ m)를 사용하여 여과하고, 35°C에서 감압 농축하여 ethanol을 선택적으로 증발시켰다. 증발되고 남은 물층을 petroleum ether 25 mL를 가하여 비극성화합물을 제거하고 다시 남은 물층을 농축하였다. 농축된 플라스크에 D.W. (distilled water)와 formic acid를 사용하여 pH 2로 적정하였으며, HPLC 분석을 위해 syringe filter (0.45 μ m)로 여과한 뒤 4°C에서 보관하여 사용하였다.

2.2. 블루베리 착즙액의 총 폴리페놀 함량측정

총 폴리페놀 함량을 측정하기 위해 Sluis 등 [14]의 방법을 변형하여 사용 하였으며, 측정방법은 2 M Folin-Ciocalteu phenol 시약 (Sigma-Aldrich, USA)을 10배 희석하여 블루베리 추출물과 2% Na₂CO₃ 수용액 (2:98, w/v)을 각각 1:1:1 비율로 섞어서 암실에서 50분 동안 반응을 시켰다. UV-spectrophotometer를 이용하여 750 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다. 기준 물질로는 gallic acid를 사용하여 GAE의 양으로 표시하였다.

2.3. 블루베리 착즙액의 HPLC 분석

블루베리 추출물 동결건조 분말의 안토시아닌 조성은 HPLC (SPD-20A, SIMADZU Co., Japan)을 이용하여 분석하였다. Column은 C₁₈ column (PRONTOSIL, 4.6×250 mm)을 사용하였으며, 온도는 30°C, 검출 파장은 546 nm에서 검출하였다. 이동상 용매 A는 HCOOH:H₂O (10:90, v/v), 이동상 용매 B는 HCOOH:H₂O:acetonitrile (10:60:30, v/v/v)를 사용하였고, 유속은 1.0 mL/min, 시료 주입량은 20 μ L이었다. 안토시아닌의 지표성분은 cyanidin-3, 5-di-O-glucoside, cyanidin-3-O-galactoside, cyanidin-3-O-glucoside, cyanidin-3-O-rutinoside, delphinidin, cyanidin, pelargonidin, malvidin 등의 8종을 Sigma-Aldrich로부터 구입하였고 HPLC chromatogram에서 retention time의 비교로 분석하였다.

2.4. 세포 배양

RAW264.7 세포주는 한국세포주 은행에서 분양 받았으며, Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) 배지에 10% fetal bovine serum (FBS)과 1% streptomycin/penicillin을 첨가하여 37°C 온도에서 5% CO₂ 상태로 배양하였으며, 세포가 바닥 면적의 90% 정도까지 자란 상태에서 계대 배양을 하였다.

2.5. MTT assay에 의한 세포 생존율 측정

세포주를 96 well plate에 각각 1×10⁴ cells/well을 접종하고 24 h 동안 배양하였다. 농도별로 시료를 처리하고 24 h 배양 후 배양이 끝난 세포에 MTT stock용액 (5 mg/mL)을 배양배지 부피에 최종적으로 1/10 되게 첨가하여 37°C에서 4 h 동안 반응시켰다. 반응 후 배양 상등액을 제거하고 각각의 well에 DMSO 200 μ L를 첨가하여 세포에서 생성된 MTT-formazan 결정체를 용해시킨 후 ELISA reader로 570 nm에서 흡광도를 측정하였다.

Table 1. Total polyphenol contents of blueberry juice extracts

Sample	Concentration (mg/mL)	Total polyphenol (GAE* mg/mL)
Blueberry	0.5	0.098±0.81
	0.25	0.085±1.13
	0.1	0.069±1.56
	0.05	0.052±0.98
	0.025	0.032±0.56

*GAE: gallic acid equivalent.

*Sample dry weight basis.

2.6. NO assay에 의한 염증반응 측정

RAW264.7을 1×10⁴ cells/well을 96 well plate에 접종하고 24 h 동안 배양한 후 시료를 농도별로 처리하고 1 h 후 LPS 200 ng을 처리 후 18 h 배양하고 배양이 끝난 세포배양 상등액 50 μL를 취하여 96 well plate로 옮겼다. Griess reagent (1% sulfanilamide in 5% phosphoric acid and 0.1% N-(1-naphthyl) ethylene-diamine(dihydrochloride in distilled water) 50 μL를 혼합하고 10 min 동안 반응시킨 후 ELISA reader로 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. NO의 안정된 최종산물인 nitrite를 NO 생성의 indicator로 사용하여 Park [15] 등이 제시한 방법에 따라 측정하였다.

2.7. 통계처리

모든 결과값은 세 번 반복실험 후 통계처리하였으며, 실험에 의해 얻어진 값들의 평균±표준편차로 나타내었다. 대조군과 실험군 사이의 통계학적 유의성 검증은 t-test 사용하였으며, p<0.05 이하인 경우 유의하다고 판정하였다.

3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1. 블루베리 착즙액의 총폴리페놀 함량 분석결과

블루베리 착즙액의 폴리페놀 함량을 분석한 결과, 블루베리 착즙액 0.5 mg/mL은 gallic acid equivalent (GAE) 0.098 mg/mL에 해당되고 0.25 mg/mL은 gallic acid 0.085 mg/mL, 0.1 mg/mL은 gallic acid 0.069 mg/mL에 해당 하였으며, 실험결과는 Table 1에 나타내었다. Jeong 등 [16]의 연구에서는 블루베리 80% 메탄올 추출물의 총 페놀 함량이 tannic acid 기준으로 9.028 mg/g이라고 하였는데 본 실험에서 사용하였던 gallic acid 0.098 mg/mL을 1 mg/mL 기준으로 보았을 때 블루베리 착즙액 0.5 mg/mL은 5 mg/mL에 해당하므로 비교적 유사한 결과라고 할 수 있으며, 지표 물질이 다른 점을 감안했을 때 같은 지표 물질로 다시 검증할 필요가 있다. Hwang 등 [17]은 블랙초크베리와 블루베리의 70% 에탄올 추출물에서 총 폴리페놀 함량이 각각 110.0 mg/g과 27.4 mg/g으로 나타났다고 보고하였는데 이와 같은 결과로 보았을 때 블루베리의 추출조건과 방법에 따라 총 폴리페놀의 함량에 많은 차이가 있음을 확인할 수 있다. Jeong 등 [18]은 블루베리잎의 에틸아세테이트 분획물에서 GAE/g 기준 50.15 mg/mL의 폴리페놀 함량을

확인하였는데, 잎이 열매보다 비교적 높은 폴리페놀 함량을 나타내는 이유는 잎에 다량으로 포함되어 있는 클로로겐산(chlorogenic acid) 때문으로 추정된다. 본 실험에서 사용한 총 폴리페놀 분석방법은 블루베리 열매의 추출 방법 측면에서 보았을 때 블루베리 열매 착즙액의 상등액 기준이므로 추후 블루베리의 추출방법을 달리 하거나 미생물 발효를 통한 방법을 이용하여 총 폴리페놀 함량을 다시 제시할 필요가 있다고 생각된다.

3.2. 블루베리 착즙액의 HPLC를 이용한 지표 성분 결과

기준 물질 8종 cyanidin-3, 5-di-O-glucoside, cyanidin-3-O-galactoside, cyanidin-3-O-glucoside, cyanidin-3-O-rutinoside, delphinidin, cyanidin, pelargonidin, malvidin을 HPLC 분석한 결과는 Fig. 1과 Table 2에 나타내었다. 실험결과 13.28, 14.38, 15.09, 15.85, 16.76, 20.08, 24.83, 31.48 분에서 각각 cyanidin-3,5-di-O-glucoside, cyanidin-3-galactoside, cyanidin-3-glucoside, cyanidin-3-O-rutinoside, delphinidin, cyanidin, pelargonidin, malvidin이 검출되었다. 지표 물질의 농도 대비 검출 면적을 이용하여 보정곡선을 그렸고, 보정식은 각각 $y = 45839916x - 3530684$, $y = 47181376.3x - 5776396.5$, $y = 42425078x - 384566.5$, $y = 45839916 - 3530684$, $y = 97621784x - 2787021$, $y = 110721222.8571x - 15591528$, $y = 36397028.5714x - 5508022$, $y = 94087548.2857x - 24907803.5$ 이었으며, 신뢰도값 (R²)은 각각 0.9842, 0.9939, 0.9885, 0.9983, 0.9995, 0.9836, 0.9930, 0.9530이다. 이와 같은 보정식을 이용하여 블루베리 추출물 유래 지표물질의 함량을 계산하였으며, 본 실험에서 블루베리 추출물의 성분을 확인한 결과 delphinidin, cyanidin, pelargonidin, malvidin 기본형태의 화합물과 함께 당이 결합된 형태인 cyanidin-3, 5-di-O-glucoside, cyanidin-3-O-galactoside, cyanidin-3-O-glucoside, cyanidin-3-O-rutinoside가 있는 것으로 확인되었으며, 실험 결과는 Table 2에 나타내었다.

3.3. MTT assay 세포 생존율 측정결과

블루베리를 착즙기로 착즙하여 각각 20 μg/mL, 100 μg/mL, 250 μg/mL, 500 μg/mL, 1000 μg/mL 농도범위에서 세포 독성을 검사하였다. 실험한 농도 전체에서 4 h 지난 후 세포독성은 나타나지 않았으며, 실험결과는 Fig. 2에 나타내었다. 이와 같은 결과는 이와 같은 결과는 블루베리속에 포함되어 있는 폴리페놀 성분인 레스베라트롤이 HT-29 세포의 MTT assay를 통한 세포생존율 측정에서 50 μM, 100 μM, 200 μM 농도에서 48시간 동안 HT-29 세포의 증식이 억제되었던 연구결과와 유사하다 [11]. 추후 실험시간을 각각 달리하거나 다른 세포에서의 생존성도 조사할 필요가 있다고 사료된다.

3.4. NO assay 항염효능평가 결과

Nitric oxide (NO)는 L-arginine이 L-citrulline으로 변환하는 과정 중에 형성되는데 nitric oxide synthase가 관여하며, 아민류와 반응하여 발암물질인 nitrosamine을 생성하는 물질이다

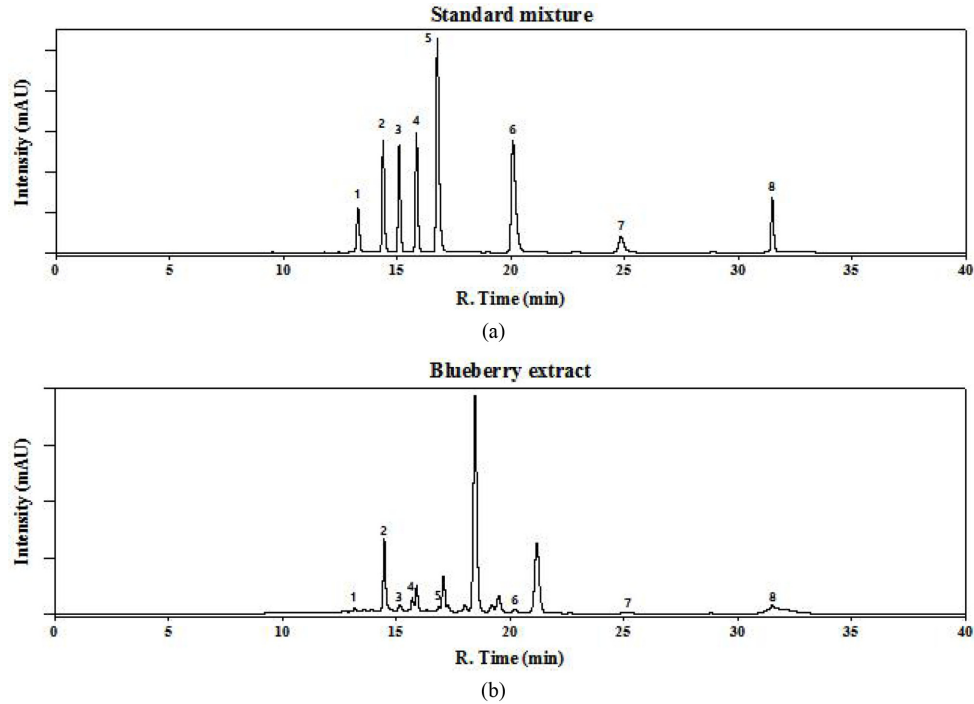


Fig. 1. HPLC analysis results of standard reagents (a) and of blueberry juice extracts (b): 1, Cyanidin-3,5-di-o-glucoside; 2, Cyanidin-3-o-galactoside; 3, Cyanidin-3-o-glucoside; 4, Cyanidin-3-o-rutinoside; 5, Delphinidin; 6, Cyanidin 7, Pelargonidin; 8, Malvidin.

Table 2. HPLC quantitative analysis results of blueberry juice extracts

Peak No.	Compound name	Structure	Retention Time (min)	Area	Content (mg/g)
1	Cyanidin-3,5-di-O-glucoside		13.191	20394	0.135
2	Cyanidin-3-O-galactoside		14.475	476679	0.133
3	Cyanidin-3-O-glucoside		15.169	44788	0.092
4	Cyanidin-3-O-rutinoside		15.892	115979	0.079
5	Delphinidin		16.865	13145	0.029
6	Cyanidin		20.193	33355	0.141
7	Pelargonidin		25.234	20660	0.152
8	Malvidin		31.499	368670	0.269

[19]. 이 물질은 LPS로 염증이 유도된 염증 반응계에서 생성되며, superoxide (O_2^-)와 반응하여 강한 독성 산화제인 peroxynitrite ($ONOO^-$)를 생성한다 [18]. iNOS는 정상 성인의 뇌에서는 발현되지 않으나 여러 가지 자극에 의하여 유도될 수 있으며, iNOS가 발현되면 단시간 내에 대량의 NO를 만들어 내는데 이러한 대량의 NO는 자가 산화하여 각종의 질소화합물을 형성하고 유리기의 형태로 조직에 작용하여 강력한 세포독성 작용을 나타낸다 [15]. 본 실험에서는 NO 대사과정에서 발생하는 nitrite (NO_2^-)를 측정함으로써 NO의 양을 간접적으로 결정하였으며 결과는 Fig. 3에 나타내었다. 블루베리 추출액을 RAW 264.7 세포주에 처리한 후 염증유발 물질인 LPS 200 ng 처리하였을 때, 블루베리 20 μ g + LPS 200 ng에서는 NO 생성이 거의 감소하지 않았고 블루베리 500 μ g + LPS 200 ng sample과 블루베리 1 mg + LPS 200 ng에서는 NO 생성이 약간 감소되었다. 이와 같은 결과는 선행연구에서 아

사이베리, 아로니아, 블루베리, 블랙커런트, 크렌베리의 항염증 활성을 비교했을 때 베리류의 최종농도 200 μ g/mL에서 LPS를 1 μ g/mL의 농도로 처리했을 때 RAW 264.7 세포에 대한 NO 생성이 억제되는 것을 확인했던 결과와 유사하다 [20]. 본 연구에서는 기존의 연구와 달리 ethanol 추출방법을 사용하지 않고 블루베리를 착즙하여 상등액만을 취했기 때문에 총 폴리페놀의 함량이 낮아 다른 연구의 결과보다 높은 농도에서 NO 생성이 억제된 것으로 판단된다. 추후 효소를 이용한 추출 방법이나 microwave 방법 등 추출 방법을 달리하여 기존의 연구 결과와 비교해 볼 필요가 있다고 판단된다.

4. CONCLUSION

본 연구에서는 국내에서 생산되는 블루베리 주스의 기능적

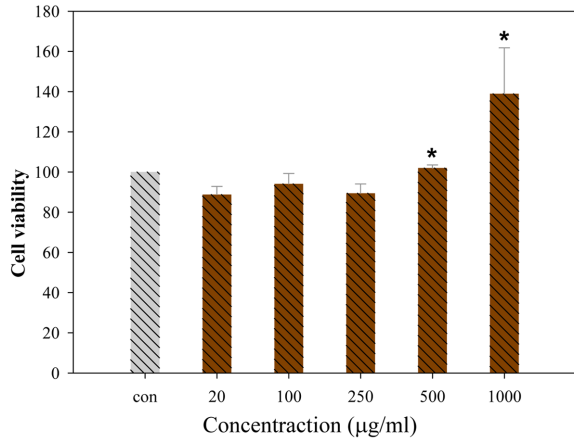


Fig. 2. Cell viability of RAW264.7 cells of Blueberry juice extracts. RAW264.7 cells were treated with blueberry juice extracts (20-1000 µg/mL) for 48 h. **p*<0.05.

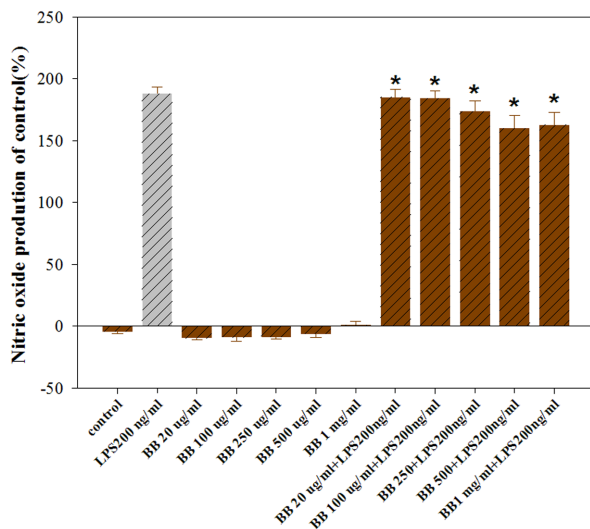


Fig. 3. Nitric oxide production of Blueberry juice extracts. RAW 264.7 cells were treated with LPS alone (200 ng/mL), or with LPS (200 ng/mL) and blueberry juice extracts (20-1000 µg/mL) for 48 h. **p*<0.05.

특성을 조사하기 위하여 HPLC 분석을 통해 지표성분을 검출 및 총 폴리페놀 함량을 구하였으며, 항염증 평가를 위해 RAW 267.4 세포주에서의 NO 감소 효과를 측정하였다. HPLC 분석결과 cyanidin-3,5-di-O-glucoside, cyanidin-3-galactoside, cyanidin-3-glucoside, cyanidin-3-O-rutinoside, delphinidin, cyanidin, pelargonidin, malvidin이 검출되었다. 블루베리 주스의 총 폴리페놀 함량은 블루베리 착즙액 0.5 mg/mL이 gallic acid 0.098 mg/mL에 해당되며, 0.25 mg/mL은 gallic acid 0.085 mg/mL에 해당, 0.1 mg/mL은 gallic acid 0.069 mg/mL에 해당되는 것으로 조사되었다. MTT assay 를 이용하여 세포독성을 조

사한 결과 20~1000 µg/mL의 실험 전체 농도범위에서 48 h 지 난 후 세포독성은 나타나지 않았으며, 항염 평가에서는 블루 베리 주스 20~1000 µg/mL + LPS 200 ng 농도범위에서 농도 의존적으로 NO 생성이 감소함을 확인하였다.

REFERENCES

1. Fraga, C. G., M. Galleano, S. V. Verstraeten, and P. I. Oteiza (2010) Basic biochemical mechanisms behind the health benefits of polyphenols. *Mol. Aspects Med.* 31: 435-445.
2. Choi, S. Y., H. S. Cho, and N. J. Sung (2006) The antioxidative and nitrite scavenging ability of solvent extracts from wild grape (*Vitis coignetiea*) skin. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 35: 961-966.
3. Jeong, C. H., C. W. Jang, K. Y. Lee, I. H. Kim, and K.W. Shim (2012) Chemical components and anti-oxidant activities of black currant. *Korean J. Food Preserv.* 19: 263-270.
4. Lee, H. R., J. Y. Park, I. W. Hwang, S. K. Kim, J. U. Choi, and S. K. Chung (2008) Antioxidant activity and total phenolic contents of grape juice products in the Korean market. *Korean J. Food Preserv.* 15: 445-449.
5. Okada, Y., Ishimaru A., Suzuki R., and T. Okuyama (2004) A new phloroglucinol derivative from the brown algae *Eisenia bicyclis*: potential for the effective treatment of diabetic complications. *J. Nat. Prod.* 67: 103-105.
6. Choi, M. H., M. J. Kim, Y. J. Jeon, and H. J. Shin (2014) Quality changes of fresh vegetable and fruit juice by various juicers. *KSBB J.* 29: 145-154.
7. Benvenuti, S., F. Pellati, M. Melegari, and D. Bertelli (2004) Polyphenols, anthocyanins, ascorbic acid, and radical scavenging activity of reubus, ribes, and aronia. *J. Food Sci.* 69: 164-169.
8. Moon, H. K., S. W. Lee, and J. K. Kim (2013) Physicochemical and quality characteristics of the Korean and American blueberries. *Korean J. Food Preserv.* 20: 524-531.
9. Basu, A., M. Rhone, and T. J. Lyons (2010) Berries: Emerging impact on cardiovascular health. *Nutr. Rev.* 68: 168-177.
10. Byeon, S. E., J. Y. Chung, Y. G. Lee, and B. H. Kim (2008) *In vitro* and *in vivo* anti-inflammatory effects of taheeb, a water extract from the inner bark of *Tabebuia avellanedae*. *J. Ethnopharmacol.* 119: 145-152.
11. Lee, S. H., S. P. Park, O. J. Park, and Y. M. Kim (2012) Effects of resveratrol on migration and proliferation in HT-29 colon cancer cells. *KSBB J.* 27: 289-294.
12. Choi, K. H., H. H. Nam, and B. K. Choo (2013) Effect of five Korean native taraxacum on antioxidant activity and nitric oxide production inhibitory activity. *Korean J. Med. Crop.* 21: 191-196.
13. Garbacki, N., M. Tits, L. Angenot, and J. Damas (2004) Inhibitory effects of proanthocyanidins from *Ribes nigrum* leaves on carrageen in acute inflammatory reactions induced in rats. *BMC Pharmacol.* 25: 1-9.
14. Van der Sluis A., M. Dekker, A. de Jager, and W. M. F. Jongen (2001) Activity and concentration of polyphenolic antioxidants in apple: effect of cultivar, harvest year, and storage conditions. *J. Agric. Food Chem.* 49: 3606-3613.

15. Park, H. J., E. S. Han, D. K. Park, C. Lee, and K. W. Lee (2010) An extract of *Phellinus linteus* grown on germinated brown rice inhibits inflammation markers in RAW 264.7 macrophages by suppressing inflammatory cytokines, chemokines, and mediators and upregulating antioxidant activity. *J. Med. Food* 13: 1468-1477.
16. Jeong, C. H., S. G. Choi, and H. J. Heo (2008) Analysis of nutritional compositions and antioxidative activities of Korean commercial blueberry and raspberry. *Korean J. Soc. Food Sci. Nutr.* 37: 1375-1381.
17. Hwang, S. J., W. B. Yoon, O. H. Lee, S. J. Cha, and J. D. Kim (2014) Radical-scavenging-linked antioxidant activities of extracts from black chokeberry and blueberry cultivated in Korea. *Food Chem.* 146: 71-77.
18. Jeong, H. R., Y. N. Jo, J. H. Jeong, H. J. Kim, and J. H. Ho (2012) Nutritional composition and *in vitro* antioxidant activities of blueberry (*Vaccinium ashei*) leaf. *Korean J. Food Preserv.* 19: 604-610.
19. Kwak, H. Y., S. J. Lee, D. Y. Lee, L. Jung, N. H. Bae, S. Y. Hong, G. W. Kim, and N. I. Baek (2008) Cytotoxic and anti-inflammatory activities of lipids from the Nuruk (*Rhizopus oryzae* KSD-815). *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* 51: 142-147.
20. Matchett, M. D., S. L. MacKinnon, M. I. Sweeney, K. T. Gottschall-Pass, and R. A. R. Hurta (2006) Inhibition of matrix metalloproteinase activity in DU145 human prostate cancer 56 cells by flavonoids from lowbush blueberry (*Vaccinium angustifolium*): Possible roles for protein kinase C and mitogen activated protein-kinase-mediated events. *J. Nutr. Biochem.* 17: 117-125.