

## 흰만가닥버섯(*Hypsizygus marmoreus*)추출물의 항노화 및 항산화 활성

권혜진<sup>†</sup>

송실대학교 화학공학과

(2018년 12월 9일 접수: 2018년 12월 17일 수정: 2018년 12월 17일 채택)

### Antiaging and antioxidant activity of *Hypsizygus marmoreus* extracts

Hye-Jin Kwon<sup>†</sup>

Department of Chemical Engineering, Soongsil University  
369, Sangdo-ro, Dongjak-gu, Seoul, Republic of Korea

(Received December 9, 2018; Revised December 17, 2018; Accepted December 17, 2018)

**요약** : 본 연구는 국내 자생 흰만가닥버섯(*Hypsizygus marmoreus*)을 시료로 선정하여 80% EtOH 추출 및 EtOAc, BuOH, D.W. 분획물로 항노화 및 항산화 분석을 통해 복합 기능성 화장품 원료로서의 가능성을 제시하고자 하였다. 동물세포주인 HaCaT cell을 이용하여 시료의 세포 독성을 분석한 결과 시료의 독성은 세포에 거의 영향을 주지 않는 것으로 확인되었다. 시료농도 10%에서 30.41%의 elastase 저해율을 보였고 collagenase 저해활성은 시료농도 1%에서 11.65%의 저해율을 보여 유사 버섯류보다 우수한 항노화 활성을 보였다. 분획물의 총 페놀 함량은 778.4 mg, 흰만가닥버섯 1 g당 2.59 mg으로 천연 항산화제로서의 가능성을 확인 할 수 있었다. 이상의 결과로 흰만가닥버섯 추출물은 항노화 및 항산화 기능의 천연 화장품 소재로 활용 가치가 높을 것으로 판단된다.

**주제어** : 흰만가닥버섯, 총 페놀 화합물, 항노화, 항산화, WST-1 Assay

**Abstract** : This study was carried out to investigate the effects of the extracts of 80% EtOH and EtOAc, BuOH, and D.W in Korean native *Hypsizygus marmoreus*. Antioxidation and antioxidant analysis to provide the possibility of a multifunctional cosmetic raw material. As a result of analyzing the cytotoxicity of the sample using the animal cell line HaCaT cell, it was confirmed that the toxicity of the sample hardly affected the cells. The inhibition rate of elastase was 30.41% at 10% of sample concentration and inhibition activity of collagenase was 11.65% at 1% of sample concentration. *Hypsizygus marmoreus* showed better antioxidant activity than similar mushroom. The total phenol contents of the fractions were 778.4 mg and 2.59 mg per 1 g of white mushroom, confirming its

<sup>†</sup>Corresponding author  
(E-mail: kwonhj0070@ssu.ac.kr)

potential as a natural antioxidant. As a result, the extract of *Hypsizygus marmoreus* is considered to be highly valuable as a natural cosmetic material having antioxidant and antioxidant functions.

*Keywords* : *Hypsizygus marmoreus*, total phenolic compounds, antiaging, antioxidant, WST-1 Assay

## 1. 서론

현대사회는 고도의 산업화로 삶의 질은 향상되었지만 환경오염, 서구화된 생활습관, 일상의 스트레스 등으로 인해 피부노화와 여러 가지 질병에 노출되어 있고 이로 인해 건강 기능 식품, 항노화 그리고 천연물에 대한 관심이 점차 증대되고 있다[1].

버섯은 단백질, 아미노산, 효소, 비타민, 무기질과 같은 영양성분이 풍부하고[2] 항산화, 항암, 항균, 항염증, 면역증진, 혈당강하 및 콜레스테롤저하 등 다양한 관련 생리활성물질[3] 생산함으로써 예로부터 약용과 식용으로 사용되어져 왔으며, 최근 버섯의 효능과 약리학적 활성, 식용가치에 대한 관심이 증대되면서 다양한 분야에서의 연구가 활발히 진행되고 있다. 버섯은 전 세계적으로 약 140,000여종이 존재하는 것으로 알려져 있지만 그 중 350여종이 식용 가능한 것으로 분류되어져 있고 현재 인공재배가 가능한 버섯은 20여종에 불과하다[4]. 우리나라에서 재배되는 버섯으로는 양송이(*Agaricus bisporus*), 느타리(*Pleurotus ostreatus*), 표고(*Lentinula edodes*), 만가닥버섯(*Hypsizygus marmoreus*), 팽이버섯(*Flammulina velutipes*), 새송이버섯(*Pleurotus eryngii*), 잎새버섯(*Grifola frondosa*), 저령버섯(*Polyporus umbellatus*), 먹물버섯(*Coprinus comatus*), 복령버섯(*Poriacocos*), 영지버섯(*Ganoderma lucidum*), 구름버섯(*Trametes versicolor*), 상항버섯(*Phellinus linteus*), 동충하초(*Cordyceps militaris*) 등이 있다[5].

만가닥버섯은 식용버섯으로 재배되고 있지만 면역증진, 항종양, 항산화효과가 있는 것으로 알려져 있어 약용으로 활용되기도 한다[6]. 또, 자유 라디칼 소거활성, metal chelation 억제 효소활성, 지질 산화 억제 등 다양한 생물학적 작용으로 인해 우수한 항산화제로 다양한 폴리페놀 화합물이 함유되어 있다[7]. 버섯의 항산화 활성에 관한 연구는 열수 추출물, 에탄올 추출물, 메탄올 추출물 등에서 총 폴리페놀 및 플라보노이

드 함량과 전자공여능 등을 이용한 항산화 활성 등이 보고되어 있고[8] 이뿐만 아니라 버섯의 재배 방법[9], 건조 방법[10]에 따라 추출물의 항산화 활성을 비교한 다양한 연구가 보고되고 있다.

본 연구에서는 흰만가닥버섯을 시료로 선정하여 80% EtOH 추출 및 EtOAc, BuOH, D.W. 분획물로 항노화 및 총 페놀 함량을 정량 분석하여 항산화 분석을 통해 새로운 복합 기능성 화장품 원료로서의 가능성을 제시하고자 한다.

## 2. 실험

### 2.1. 재료 및 방법

#### 2.1.1. 재료 및 시약

실험 시료로 사용된 흰만가닥버섯(*Hypsizygus marmoreus*)은 청도에서 재배된 국내산으로 자연 영농조합으로부터 직접 구입하였다. 45°C 열풍 건조기로 건조 후 갖과 대를 혼합하여 사용하였다. 그 외, 항산화 및 항노화 실험에 사용된 시약은 모두 Sigma사(USA)로부터 구입한 특급 시약을 사용하였고 분석용 solvent는 HPLC grade를 사용하였다.

#### 2.1.2. 추출 및 분획

흰만가닥버섯 300 g을 80% EtOH로 상온에서 24시간 추출 한 후 감압 농축기(N-1000, EYELA Co., Japan)로 농축하여 9.20 g을 얻었다. 얻어진 추출물을 EtOAc, BuOH, D.W.순으로 용매별 분획을 진행하였고, 그 결과 EtOAc 분획물 1.30 g, BuOH 분획물 1.04 g, D.W. 분획물 6.86 g을 얻었다.

### 2.2. WST-1(tetrazolium salts) assay

WST-1 Cell Proliferation Assay System은 세포 증식 또는 세포 생존 능력을 정량 평가하는 방법으로 세포내 미토콘드리아 탈수소효소에 의해 발색물질이 생성되는 것을 흡광도로 측정한다

[11]. 독성평가에 사용되는 세포는 human 각질 세포인 HaCaT cell(Human Keratinocyte, HaCaT, ACTT)이며, 배양접시에 접종한 후 페니실린(100 IU/mL), 스트렙토마이신(100  $\mu$ g/mL), 10% Fetal bovine serum(FBS)을 함유하는 Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM, Welgene, Korea)를 넣고 37°C를 유지하여 5% 이산화탄소를 포함하는 배양기내에서 배양하였다. HaCaT cell을 96 well plate에  $5 \times 10^4$  cells/well로 접종하고 배양조건에 따라 24시간 배양하였다. 그 후, 12시간의 기아상태를 유지한 뒤, 검액 및 FBS를 제외한 배지를 넣고, 24시간 추가 배양하였다. 세포의 생존율을 측정하기 위해 배양된 well에 WST-1 반응액을 supplement가 제외된 배지에 1/10로 희석하고 이를 각 well 당 100  $\mu$ L를 첨가하여 1시간 반응시킨 후, 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

## 2.3. 항노화 평가

### 2.3.1. Elastase 저해활성 측정

추출시료를 0.1, 1, 10, 100%로 희석시켜 50 mM Tris-HCl buffer(pH 8.6)에 elastase와 N-succinyl-(L-Ala)<sub>3</sub>-p-nitroanilide을 녹였다. 시료 40  $\mu$ L에 2.5 U/mL 농도의 elastase를 40  $\mu$ L씩 첨가하고 0.5 mg/mL 농도의 N-succinyl-(L-Ala)<sub>3</sub>-p-nitroanilide을 80  $\mu$ L씩 첨가하여 37°C에서 30분간 반응시킨 후, 445 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다.

### 2.3.2. Collagenase 저해활성 측정

추출시료를 0.1, 1, 10, 100%로 희석시켜 4 mM CaCl<sub>2</sub>가 첨가된 0.1M Tris-HCl buffer (pH 7.5)에 4-phenylazobenzoyloxycarbonyl-Pro-Leu-Gly-Pro-D-Arg를 녹였다. 시료 100  $\mu$ L에 0.3 mg/mL 농도의 4-phenylazobenzoyloxycarbonyl-Pro-Leu-Gly-Pro-D-Arg를 250  $\mu$ L씩 가하고 0.2 mg/mL 농도의 collagenase를 150  $\mu$ L씩 첨가하여 20분간 반응시킨 후, 6% citric acid 500  $\mu$ L와 ethyl acetate 1.5 mL을 가하여 320 nm파장에서 흡광도를 측정하였다.

## 2.4. 항산화 평가

### 2.4.1. 총 폴리페놀, 총 플라보노이드 함량 측정

추출물의 총 폴리페놀성 화합물의 함량은 특정 시약(phosphomolybdic acid)과 반응하여 색깔 변화를 보이는 Folin-Denis법을 변형하여 실험하였다. 추출시료 100  $\mu$ L와 2% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 1 mL를 배합하여 2분 동안 반응 시킨 후 50% 농도의 Folin-ciocalteu's phenol reagent 100  $\mu$ L를 첨가하여 30분 동안 반응 시켰다. Diethylene glycol 방법을 이용하여 g당 총 플라보노이드 함량을 측정하였다. 추출시료 100  $\mu$ L와 1N NaOH 100  $\mu$ L, Diethylene glycol 1 mL를 첨가한 후 30°C에서 1시간 동안 반응 시켰다. 변색은 UV/VIS Spectrophotometer(OPTIZEN 2120UV, Mecasys co. Korea)를 이용하여 총 폴리페놀은 750 nm에서 총 플라보노이드는 420 nm에서 측정하였다.

### 2.4.2. 총 페놀 화합물 정량 분석

80% EtOH 추출 후 감압 농축하여 얻어진 시료를 EtOAc, BuOH, D.W.를 이용하여 용매 계통 분획하고 이들 중 EtOAc와 BuOH 분획물을 감압 농축한 후 1000 ppm으로 희석하여 LC-MS/MS(6410 Triple Quad, Agilent Technologies, USA)로 분석하였다. 피크의 분리는 Inertsil C18 column(2.1 mm  $\times$  150 mm, 2.7  $\mu$ m, GL Science, Tokyo, Japan)을 이용하였고, column 온도는 30°C, 유속은 0.2 mL/min, 총 주입량은 1  $\mu$ L이다. 이동상은 0.1% Formic acid in Water (solvent A)와 0.1% Formic acid in Acetonitrile (solvent B)를 사용하였고, 피크 분리를 위한 용매 구배는 0 min, 5% B; 10 min, 30% B; 20 min, 100% B; 27 min, 5% B; 30 min, 5% B였다. 분석파장은 254 nm였다. 페놀 화합물 정량 분석을 위한 표준품은 quercetin으로 검량선은 quercetin을 기준으로 작성하였다.

## 2.5. 자료처리

모든 실험은 3회 반복 실험하였으며, 실험결과 의 평균값과 표준오차는 SAS (Statistical analysis system, USA) program을 사용하였고 p<0.05 수준에서 통계적 유의성 검정을 실시하였다.

### 3. 결과 및 고찰

#### 3.1. WST-1(tetrazolium salts) assay

세포생존율은 WST-1 assay를 통해 80% EtOH 추출물의 HaCaT 세포에 대한 독성을 확인하였다. 추출물 농도에 따른 세포 생존율을 시료를 무첨가 한 대조군 대비 비율로 Table 1에 나타내었다. 그 결과 추출물 10 ppm에서  $106.85 \pm 2.635\%$ 의 생존율을, 200 ppm에서  $129.01 \pm 4.740\%$ 의 생존율을 보였고 따라서 실험에 사용될 시료의 농도는 모든 농도에서 80%이상의 세포 생존율을 보여 200 ppm으로 설정하였다.

#### 3.2. 항노화 활성

##### 3.2.1. Elastase 저해활성 및 Collagenase 저해 활성

시료의 elastase 저해활성 및 collagenase 저해 활성 측정 결과를 Fig. 1에 나타내었다. 모든 시료는 농도 의존적 경향을 보였으며 농도별 우수한 저해활성을 나타냈다. elastase는 진피층의 피부탄력성을 유지하는 elastin을 분해하는 효소이다. 자연노화 또는 광노화에 의한 elastase의 활성은 피부 elastin의 생성 및 유지를 파괴하여 피부탄력을 잃고 주름을 형성한다[12]. 버섯은 예로부터 항노화 식품으로 잘 알려져 있다. 상황버섯에 대한 김정옥(2008)의 연구보고[13]에서도 에탄올 추출물은 10.09~76.02%의 elastase 저해율을 나타내었으며, 대조군으로 사용된 urosolic acid의 약42~81%에 해당하는 활성을 나타내는 것으로 보고하고 있다. 또 윤우식(2010)의 연구에서도 [14] 상황버섯의 주름제거 효능을 보고하고 있어, 버섯추출물의 항노화 효능을 확인 하였다. 피부노화의 또 하나의 요인이 콜라겐 분해효소 collagenase의 활성도 선향연구에서[15] 보고하고

있는 한방추출물들과 유사한 효능을 보여 흰만가닥버섯 추출물의 천연 항노화 원료로서의 가능성을 확인 할 수 있었다.

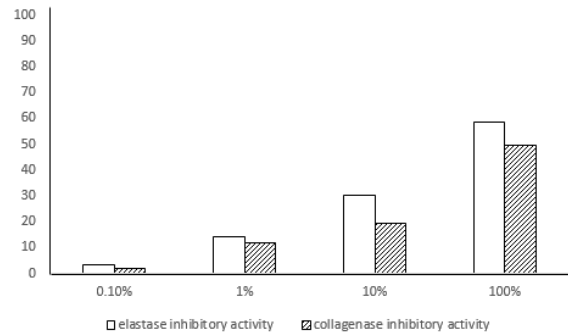


Fig. 1. Elastase inhibitory activity & Collagenase inhibitory activity of Samples were incubated at 0.1, 1, 10 and 100%.

#### 3.3. 항산화 활성

##### 3.3.1. 총 폴리페놀, 총 플라보노이드 함량 측정

폴리페놀과 플라보노이드는 식물의 대표적인 항산화물질로 다양한 효능을 지니고 있다. 특히 이러한 물질들은 피부에 영향을 주어 활성산소에 의한 자연노화를 예방하여 준다. 특히 갱년기에 접어든 중년 여성들의 급격한 피부노화에 매우 효과적이다[16]. 또한 에스트로겐의 감소로 피부멜라닌 색소의 불규칙으로 인한 기미, 잡티와 같은 피부 색소들을 예방하거나 열게 하기위해 항산화제는 필수적이다[17]. 추출물에 대한 총 폴리페놀 함량과 총 플라보노이드 함량을 Table 2에 나타내었다. 모두 우수한 항산화효과를 보여 한방 항산화제로 적합한 것을 알 수 있다. 플라보노이드는 페놀 화합물 범주 안에 속하고 식물계의

Table 1. Cell viability assay\_ HaCaT cell

item	concentration	% control
Control		100.00 ± 3.151
<i>Hypsizygyus marmoreus</i>	10 ppm	106.85 ± 2.635
	50 ppm	111.15 ± 3.053
	100 ppm	118.31 ± 2.508
	200 ppm	129.01 ± 4.740

잎, 꽃, 과실, 줄기 및 뿌리 거의 모든 부분에 존재하며 ROS를 제거하는 항산화제를 비롯하여 항바이러스, 항염증, 항암 등과 같은 생리활성에 효과가 있는 것으로 보고되어 있다[18,19]. 식물계에 널리 분포되어 있는 2차 대사산물 페놀 화합물과 플라보노이드 함량을 통해 항산화 활성의 간접적인 지표로 이용되고 있다. 총페놀 함량은 건조 분말시료 g당 chlorogenic acid의 등량 값으로 환산하여 나타냈다(P<0.05).

**3.3.2. 총 페놀 화합물 정량 분석**

식물에 존재하는 페놀 화합물은 다양한 구조와 분자량을 가지며 식물이 극한 환경에서 생체방어 기능으로 사용되고 있어 필수적인 요소라 보고되고 있다[20]. 또, phenolic hydroxyl기를 포함하고 있어 수소 공여와 페놀 고리 구조의 공명 안정화에 의해 항산화 활성을 가지게 되며 플라보노이드, 탄닌, 카테킨 등을 총칭한다. 이 항산화 물질의 정량분석을 통해 버섯추출물의 항산화활성의 간접지표로 이용하고자 하였다[21].

검량 지표인quercetin을 이용하여 다음과 같은 검량선(1)을 계산하였다.

$$\begin{aligned} &\text{quercetin equivalent} \\ &y=79,532.2867x+2,305,406.3333 \\ &R^2=0.9945 \dots\dots\dots(1) \end{aligned}$$

추출물의 처음 시료 무게 300 g을 기준으로 볼 때 254 nm에 흡광도를 가지는 phenolic compounds의 함량을 quercetin equivalent를 STD로 하여 최종 분석결과 EtOAc 분획물은 430.67 mg, BuOH 분획물은 347.73 mg으로 총량은 778.4 mg이다. 따라서 흰만가닥버섯의 총 페놀화합물의 양은 시료 1 g당 2.59 mg임을 알 수 있다. 용매별 분획물에 따라 총 페놀화합물의 함량은 약간의 차이를 보였으며, 두 분획물의 차이를 Fig. 2에 나타내었다. 이처럼 함량이 높았던 추출물이 항산화 활성에 더 영향을 미칠 것으로 판단되며 이는 삼지구엽초를 중심으로 연구한 이성현(2016)의 연구보고[1]와도 일치한다.

**4. 결론**

본 연구는 국내산 흰만가닥버섯 추출물의 항노화 및 항산화 활성을 분석하여 천연 화장품 원료

Table 2. Total phenol and flavonoid contents of extracts from *Hypsizygus marmoreus*

Total phenol contents (mg CAE/g dry weight)	Total flavonoid contents (mg QE/g dry weight)
2.107±0.006	1.675±0.002

Each value represented mean±SD (n=3).

Values within each column followed by different letters are significantly different (P<0.05).

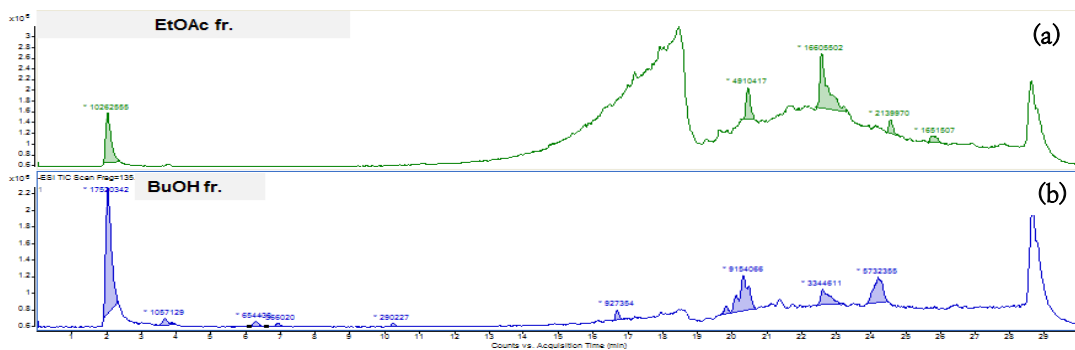


Fig. 2. chromatogram (a)EtOAc fr. (b)BuOH fr.

로서의 효능을 확인하고자 하였다. 국내 청도에서

재배된 흰만가닥버섯을 직접 구입하여 실험하였으며, 그 결과 다음과 같은 결론을 얻었다. 첫째, 시료의 elastase 저해활성 및 collagenase 저해활성 측정 결과 모든 시료는 농도 의존적 경향을 보였으며 농도별 우수한 저해활성을 나타냈다. 특히, 시료 농도 10%에서 30.41%의 elastase 저해율을 보여 항노화 활성이 매우 우수하여 식품뿐 아니라 항노화 화장품으로서의 기능도 우수할 것으로 판단된다. 또 식물의 대표 항산화물질인 폴리페놀과 플라보노이드, 총 페놀 함량을 분석하여 항산화 활성을 측정함 결과 분획물의 총 페놀의 함량은 778.4 mg, 흰만가닥버섯 1 g당 2.59 mg임을 알 수 있다. 이는 선행연구의 다른 천연물보다 우수한 항산화효과를 기대할 수 있으며 또 세포독성이 크지 않아 이상의 결과로 흰만가닥버섯 추출물은 항노화 및 항산화 복합효능 화장품 원료로서의 가능성을 확인 할 수 있었다. 향후 기능성식품으로서의 효능뿐 아니라 화장품 등의 다양한 분야로의 확장연구 가능성을 기대 할 수 있을 것으로 판단된다.

### 감사의 글

본 연구는 한국연구재단의 신진연구자지원사업 (과제번호: 2018008274) 지원을 받아 수행된 연구임으로 이에 감사드립니다.

### References

1. S. H. Lee, M. R. Jang, G. H. Kim, "Antioxidative Effects of Extracts from Different Parts of *Epimedium koreanum* Nakai", *J Korean Soc Food Sci Nutr*, Vol.45, No.2, pp.188-193, (2016).
2. S. Y. Han, M. Y. Shon, S. W. Lee, "Physiological activities of mycelial *Flammulina velutipes* cultured in liquid grain media", *P Food Industry and Nutrition*, Vol.8, No.1, pp. 50-56, (2003).
3. M. F. Moradali, H. Mostafavi, S. Ghods, G. A. Hedjaroude, "Immunomodulating and anticancer agents in the realm of macromycetes fungi (macrofungi)", *Int Immunopharmacol* Vol.7, No.6, pp.701-724, (2007).
4. B. J. Cho, J. Y. Hong, M. J. Kim, Y. O. Song, "Development of mouthwash products with solid fermented oriental medicinal herb", *J Korean Soc Food Sci Nutr*, Vol. 43, No.9, pp. 1380-7, (2014).
5. Y. H. Hwang, J. W. Yoon, "The effects of extracts of *Fomitopsis pinicola* on the dental caries pathogens", *J Korean Acad Dent Health*, Vol. 31, No.2, pp. 193-204. (2007).
6. B. R. Choi, J. K. Kang, K. H. Kang, "Antibacterial effects of extracts from Citrus Peels", *J Digit Converg* Vol.10, No.11, pp.559-64. (2012).
7. K. Kaewnarin, N. Suwannarach, J. Kumla, S. Lumyong, "Phenolic profile of various wild edible mushroom extracts from Thailand and their antioxidant properties, anti-tyrosinase and hyperglycaemic inhibitory activities", *J Funct Foods*, Vol. 27, pp.352-64. (2016).
8. S. J. Choi, Y. S. Lee, J. K. Kim, J. K. Kim, S. S. Lim, "Physiological activities of extract from edible mushrooms", *J Korean Soc Food Sci Nutr*, Vol.39, No.8, pp.1087-96, (2010).
9. E. J. Lee, J. E. Kim, M. J. Park, D. C. Park, S. P. Lee, "Antimicrobial effect of the submerged culture of *Sparassis crispa* in soybean curd whey", *Korean J Food Presery* Vol.20, No.1, pp.111-20. (2013).
10. H. S. Yang, Y. J. Choi, H. H. Oh, J. S. Moon, H. K. Jung, K. J. Kim, "Antioxidative activity of mushroom water extracts fermented by lactic acid bacteria", *J Korean Soc Food Sci Nutr* Vol.43, No.1, pp.43:80-5. (2014).
11. J. M. Han, M. H. Kim, Y. Y. Choi, H. Lee, J. Hong, W.M. Yang, "Effects of *Lonicera japonica* Thunb. on type 2 diabetes via PPAR- $\gamma$  activation in Rats", *Phytother. Res.* Vol.29, No.10, pp.1616-1621. (2015).
12. D. H. Won, S. B. Han, J. P. Hwang, S. J.

- Kim, J. Park, S. N. Park, "Antioxidative effect and tyrosinase inhibitory activity of *Lindera obtusiloba* blume extracts", *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*. Vol. 38, No.4, pp. 297-304. (2012).
13. J. O. Kim, M. J. Jung, H. J. Choi, J. T. Lee, A. K. Lim, J. H. Hong, D. I. Kim, "Antioxidative and Biological Activity of Hot Water and Ethanol Extracts from *Phellinus linteus*", *J Korean Soc Food Sci Nutr* Vol. 37, No.6, pp. 684-690, (2008).
  14. W. S. Yun, H. A. Jung, S. S. Roh, "Effect of *Phellinus igniarius* Quel Extract on the Anti-inflammatory, Anti allergy, Anti-oxidant, Anti-wrinkle", *The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*, Vol. 23, No.1, pp.75-93. (2010).
  15. S. N. Park, S. I. Kim, Y. J. Ahn, E. H. Kim, "Antibacterial and antioxidative activities of *Quercus acutissima* Carruth leaf extracts and isolation of active ingredients", *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*, Vol. 35, No.2, pp.159-169. (2009).
  16. J. Xiong, S. Li, W. Wang, Y. Hong, K. Tang, Q. Luo, "Screening and identification of the antibacterial bioactive compounds from *Lonicera japonica* Thunb. leaves", *Food Chem.* Vol. 138, No.1, pp.327-333. (2013).
  17. Y. C. Yoon, B. H. Kim, J. K. Kim, J. H. Lee, Y. E. Park, G. S. Kwon, H. S. Hwang, J. B. Lee, "Verification of Biological Activities and Tyrosinase Inhibition of Ethanol Extracts from Hemp Seed (*Cannabis sativa* L.) Fermented with Lactic Acid Bacteria", *Journal of Life Science*, Vol. 28, No. 6. pp. 688-696, (2018).
  18. E. J. Kim, J. Y. Choi, M. Yu, M. Y. Kim, S. Lee, B. H. Lee, "Total polyphenols, total flavonoid contents, and antioxidant activity of Korean natural and medicinal plants", *Korean J Food Sci Technol*, Vol. 44, No. 3. pp.337-342. (2012).
  19. T. P. Cushnie, A. J. Lamb, "Antimicrobial activity of flavonoids", *Int J Antimicrob Agents*, Vol. 26, pp.343-356. (2005).
  20. J. S. Hwang, B. H. Lee, X. An, H. R. Jeong, Y. E. Kim, I. Lee, H. Lee, D. O. Kim, "Total phenolics, total flavonoids, and antioxidant capacity in the leaves, bulbs, and roots of *Allium hookeri*", *Korean J Food Sci Technol*, Vol. 47, No. 2. pp.261-266. (2015).
  21. S. R. Han, M. J. Kim, T. J. Oh, "Antioxidant activities and antimicrobial effects of solvent extracts from *Lentinus edodes*", *J Korean Soc Food Sci Nutr*, Vol. 44, No. 8. pp.1144-9. (2015).