

인진쑥 영지버섯 균사 발효 추출물의 항산화, 항염 및 티로시나제억제 활성 연구

정용운 · 이창수*

건국대학교 의료생명대학 바이오융합과학부

Studies on antioxidant, anti-inflammatory and tyrosinase inhibitory activity of *Ganoderma lucidum* fermented *Artemisia capillaris* extract

Yong-Un Jeong and Chang-Soo Lee*

Department of Integrated Biosciences, College of Biomedical and Health Science, Konkuk University, 268 Chungwon-daero, Chungju-si 27478, Korea

ABSTRACT: This study investigated whether *Ganoderma lucidum* (Y2)-mediated fermentation of *Artemisia capillaris* extract (ACE) could synergistically enhance its antioxidant, anti-inflammatory, and tyrosinase-inhibiting activities. Both *G. lucidum* extract and fermented ACE exhibited 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging ability, but with poorer efficacy than ACE (even at a low ACE concentration). Viability of RAW264.7 macrophages was significantly reduced in the presence of ACE (150 mg/mL and above). However, this effect was greatly mitigated upon *G. lucidum*-mediated ACE fermentation. Additionally, relative to the same concentration (25 µg/mL) of *G. lucidum* mycelial extract, ACE exhibited an improved ability to significantly inhibit RAW264.7 macrophage nitric oxide (NO) production. Finally, relative to the same concentration (200 µg/mL) of a positive control (arbutin), fermented ACE exhibited an approximately 3.66 times higher capacity for tyrosinase inhibition. These results suggest that *G. lucidum*-fermented ACE possesses enhanced tyrosinase-inhibiting activity and may be of utility as a skin-lightening agent.

KEYWORDS: Anti-inflammatory, antioxidant, *Artemisia capillaris*, *Ganoderma lucidum*, fermentation

서 론

*Ganoderma lucidum*을 포함한 영지 속 (*Ganoderma*) 버섯은 아시아, 유럽 북미주 등 전 세계적으로 널리 분포

하고 있으며, 약용버섯으로 항암, 항종양, 고혈압, 당뇨 등과 관련된 여러 약효와 유효성분이 보고되었다 (Chen *et al.*, 1980; Furusawa *et al.*, 1992). 영지버섯에는 다양한 생리활성 물질이 포함되어 있어 항염증, 항산화, 혈당강하, 면역, 항종양 등의 효과가 보고되었다 (Shiao *et al.*, 1994).

최근 민간에서 사용되어 오던 천연 약용 식물들의 효능이 과학적으로 증명됨에 따라 천연물로부터 생리활성을 가진 물질을 탐색하여 약용 식물 추출물의 항산화, 항미생물 활성이 보고되었으며 (Rim and Park, 2000; Jeong *et al.*, 2004), 더 나아가 의약 후보물질의 탐색을 통한 의약품 개발로 질병의 예방, 증상의 경감 및 치료뿐만 아니라 기능성 화장품 소재로서의 탐색을 위한 다양한 연구가 진행되고 있다 (Brusotti *et al.*, 2014; You, 2016).

인진쑥 (*Artemisia capillaris*)은 냇가 주변의 모래에서 자라는 다년생 초본으로, 30-100 cm 정도 성장하며, 항균 활성과 항산화 활성 그리고 혈중 지질감소 및 간 기능 개선 효과 등이 보고되었다 (Chih-Chiang, 2007). 또한

J. Mushrooms 2018 December, 16(4):318-323
<http://dx.doi.org/10.14480/JM.2018.16.4.318>
 Print ISSN 1738-0294, Online ISSN 2288-8853
 © The Korean Society of Mushroom Science

*Corresponding author
 E-mail : cslee@kku.ac.kr
 Tel : +82-43-840-3601

Received November 29, 2018
 Revised December 11, 2018
 Accepted December 11, 2018

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

인진쑥 추출물의 세포 독성 실험을 위해 SRB (sulforhodamine B) 법과 MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) 법을 이용한 연구에서 마우스 간암 세포주에 대해 우수한 항암효과가 있다고 보고되었다 (Kim, 2007).

최근 소득이 증가하고 건강에 대한 관심이 증가함에 따라 단순한 미용 화장품보다 미백, 항노화, 자외선 차단 등의 기능성을 가진 기능성 화장품에 대한 관심이 높아지고 있다. 이에 따라 기능성 화장품의 소재 개발을 위해 천연물 추출물 또는 균사체의 미백 기능성에 대한 생리활성 탐색 및 활성 물질의 분리가 이루어지고 있으며 (Yoo, 2005), 영지버섯 추출물에서 분리된 ganodermanondiol은 B16F10 세포에서 효과적으로 멜라닌 생성을 저해한다고 보고되었다 (Kim *et al.*, 2016). 또한 균사체의 발효에 의한 시너지 효과를 위해 천연물에 표고균사체 (*Lentinula edodes*)를 접종하여 발효한 추출물의 면역세포에 대한 생리활성을 보고 (Chung *et al.*, 2015) 하였으나, 담자균의 발효를 통한 미백기능성 소재 개발에 대한 연구는 미미한 실정이다. 본 연구는 미백 기능성 물질을 합성하는 영지균사체의 천연물 접종을 통한 시너지 효과를 탐색하여 미백 기능성 화장품의 소재로서의 활용가능성을 규명하고자 수행하였다.

재료 및 방법

공시시료 및 균주

본 연구에 사용된 인진쑥(*Artemisia capillaris*)은 경동시장에서 건조된 상태에서 밀봉된 것을 구입하였으며 실온에서 보관하며 사용하였다. 영지버섯 (*Ganoderma lucidum*) 균주는 농촌진흥청 국립원예특작과학원 버섯과에서 분양 받은 영지 2호 (Y2, ASI-7071)를 선발하여 사용하였으며, PDA (potato dextrose agar; Difco, USA) 배지에서 28.8 °C에서 배양하여 사용하였다.

인진쑥 영지균사 발효

인진쑥의 균사체 발효는 건조된 천연물을 70%의 수분으로 조절한 후, 이를 시험관 (외경 18 mm, 내경 16 mm, 길이 180 mm)에 충전하고 고압증기멸균기 (autoclave)를 이용하여 121°C에서 20분간 멸균 하였다. 멸균 된 시험관에 PDA (potato dextrose agar; Difco, USA)배지에서 생육된 영지 2호 (*G. lucidum*) 균사체를 무균적으로 절취하여 10 mm²의 mycelium disc를 만든 후 각 튜브에 접종하였다. 접종된 시험관은 28°C에서 22일간 배양하여 발효하였으며, 발효가 완료된 후 60°C dry oven에서 3일간 건조하였다.

인진쑥 영지균사 발효 추출물 제조

인진쑥, 영지버섯 균사 및 영지버섯 균사 발효 인진쑥의

항산화, 항염증 및 미백 활성을 분석하기 위해 건조된 시료 g당 10 mL의 70% 에탄올을 가하고 85°C에서 2시간 동안 총 2회 환류 추출하였다. 추출물을 Whatman filter paper (Whatman, UK)를 이용하여 감압 여과한 후 농축하여 인진쑥 추출물 (ACE), 영지버섯 균사 추출물 (Y2) 및 영지버섯 균사발효 인진쑥 추출물 (Y2 + ACE)을 확보하였다. 시료는 DMSO (dimethyl sulfoxide; Sigma-Aldrich, USA)에 50 mg/mL 농도로 용해하여 다음의 분석에 사용하였다.

DPPH radical 소거 활성

시료에 메탄올 가하여 1250, 625, 312.5, 156.25, 78.1, 42.6, 21.3, 10.7, 5.3 및 2.7 µg/mL의 농도로 희석하여 96-well plate에 100 µL씩 각각 분주하였다. 그 후 동량의 0.2 mM DPPH 용액을 가하여 암소에서 10분 동안 반응한 후 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. DPPH radical scavenging activity (%)은 백분율로 나타내었으며, 3회 반복 측정하여 도출된 평균과 표준편차를 그래프와, SC₅₀ (DPPH radical을 50% 소거하는 시료의 농도, µg/mL) 값으로 나타내었다.

RAW 264.7 세포 nitric oxide 생성량 및 생존률 측정

RAW 264.7 세포를 10% FBS (fetal bovine serum; Gibco BRL, USA)와 1% Penicillin, Streptomycin이 함유된 RPMI (Roswell Park memorial institute medium; Gibco BRL, USA)를 이용하여 5.0×10^4 cells/mL로 일정하게 24-well plate에 접종하여 37°C incubator (5% CO₂)에서 12시간 동안 배양한 뒤 추출물 시료를 25, 50, 75, 100, 150 및 200 µg/mL로 각각 처리하고 30분간 37°C incubator (5% CO₂)에서 배양하였다. 그 후 LPS (lipopolysaccharides; Sigma-Aldrich, USA)를 1 µg/mL로 각각 처리한 후 동일한 조건에서 18시간 배양하여 NO (nitric oxide) 생성량 측정과 세포 생존률 측정에 사용하였다. 생성된 NO (nitric oxide)의 양의 측정은 96-well plate에 세포 배양액을 100 µL씩 각각 분주하여 그 위에 동량의 griess reagent (Sigma-Aldrich, USA)를 첨가하고 5분간 반응시켜 530nm에서 흡광도를 측정하여 NO생성량은 분석하였다. NO (nitric oxide) 생성량은 표준물질로 sodium nitrite (NaNO₂; Sigma-Aldrich, USA)를 사용하여 검량선을 작성한 후 측정된 시료의 흡광도 값을 대입하여 nitric oxide의 농도 (mM)로 나타내었으며, 3회 반복 측정하여 도출된 값의 평균과 표준편차를 그래프로 나타내었다.

세포 생존률 측정은 배양된 세포에 각각 MTT 용액 (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, atetrazole, sigma, Co.,USA)을 0.5 mg/mL로 처리하여 30분 동안 37°C incubator (5% CO₂)에서 반응시킨 후 세포 배양액을 제거하였다. 침전된 formazan을

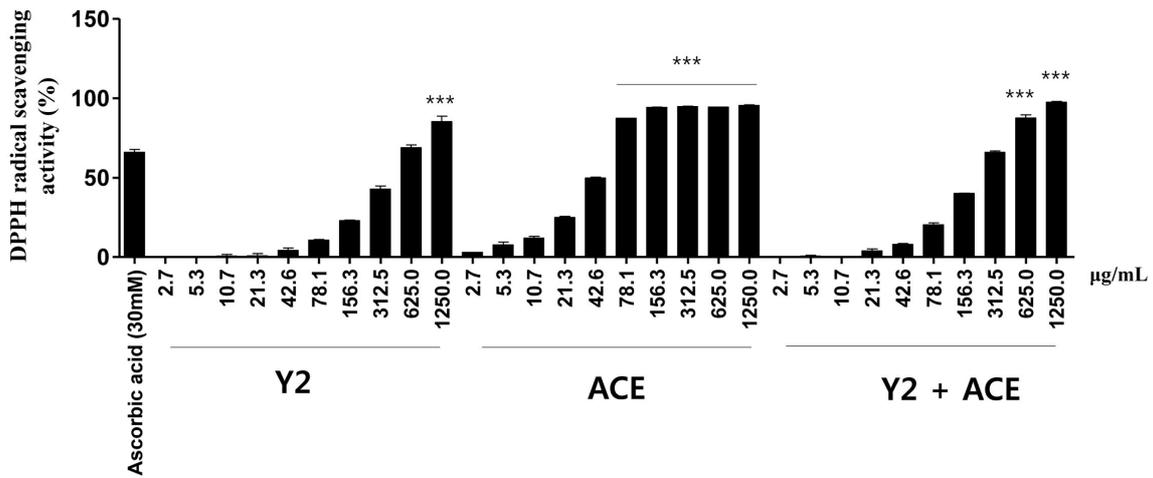


Fig. 1. DPPH radical scavenging activity assay. Y2, *Ganoderma lucidum* (ASI7071) 70% EtOH extract. ACE, *Artemisia capillaris* 70% EtOH extract. Y2 + ACE, *Ganoderma lucidum* fermented *Artemisia capillaris* 70% EtOH extract. Statistical significance of differences was evaluated using a one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test. *** $p < 0.001$ versus ascorbic acid (30mM) treated control.

DMSO로 용해시킨 후, 570 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 3회 반복 측정하여 도출된 값의 평균과 표준편차를 그래프로 나타내었다.

Tyrosinase 억제 활성 분석

시료를 0.1 M sodium phosphate buffer (pH 6.8)를 이용하여 200, 100, 50 및 25 µg/mL의 농도로 희석하여 사용하여 0.1 M phosphate buffer 600 µL에 L-Dopa 200 µL, 시료 100 µL, tyrosinase 100 µL를 첨가하고 37°C incubator에서 30분 동안 반응하였다. 반응물은 -20°C에서 10분간 효소의 반응을 억제 시킨 후, 475 nm에서 흡광도를 측정하였다. tyrosinase 억제활성은 3회 반복 측정하여 도출된 값의 평균과 표준편차를 그래프로 나타내었다.

통계처리

모든 실험은 3회 반복하여 측정하고 평균값 ± 표준편차로 결과를 나타내었으며, 통계분석은 Prism (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA) 프로그램을 사용하였다. 처리구간 간의 유의성 검증은 분산분석(one-way analysis of variance, ANOVA) 및 Tukey's test에 의한 사후검정을 통해 수행하였다.

결과 및 고찰

인진쑥 영지균사 발효 추출물의 DPPH radical 소거 활성

인간을 포함한 생물의 호흡을 통한 대사과정에서 흡입된 산소는 약 2%가 활성산소로 전환된다. 활성산소란 free radical을 가진 산소를 말하는데, radical은 강력하게 다른 물질을 산화시킨다. 체내에서 일어나는 산화반응은 노화의 유발과 세포의 변이를 유발하여 암세포를 생성 할

Table 1. DPPH radical scavenging activity. \

	<i>Ganoderma lucidum</i> extract (Y2)	<i>Artemisia capillaris</i> extract (ACE)	Fermented <i>A. capillaris</i> extract (Y2 + ACE)
*SC50 (µg/mL)	427.12	43.96	225.40

*DPPH radical 50% scavenging activity concentration.

수 있다. Radical 소거 활성은 안정한 자유라디칼인 DPPH를 이용하여 radical이 감소하는 정도를 분광광도계로 측정하여 간접적으로 시료의 항산화 활성을 측정할 수 있다 (Wei *et al.*, 2014). 본 연구에서도 인진쑥 영지균사 발효 추출물의 항산화 활성을 평가하기 위하여 DPPH radical 소거 활성을 측정하였다 (Fig. 1). 양성 대조군으로 ascorbic acid (30 mM)를 사용하였으며, 이는 65.99%의 DPPH radical 소거활성을 나타내었다. SC₅₀값으로 환산한 DPPH radical 소거 활성은 인진쑥 단일 추출물에서 43.96 µg/mL으로 확인되었으며, 영지 균사 발효 시 226.40 µg/mL으로 확인되었다 (Table 1). 결과적으로 영지 균사 발효 시 DPPH radical 소거 활성이 다소 감소하는 경향이 확인되었으나, 625 µg/mL 및 1,250 µg/mL의 농도에서는 대조구인 ascorbic acid (30 mM)보다 유의적으로 높게 평가 되었다.

인진쑥 영지균사 발효 추출물이 RAW 264.7 생존률 및 NO 생성에 미치는 영향

살아있는 세포는 미토콘드리아 내의 탈수소효소에 의해 담황색물질인 MTT 분자를 암청색의 formazan product로 환원시킨다. 환원량은 분광광도계를 이용하여 흡광도를 측정함으로써 정량화 할 수 있다. 죽은 세포는 MTT 분자를 formazan으로 환원시키지 못하기 때문에

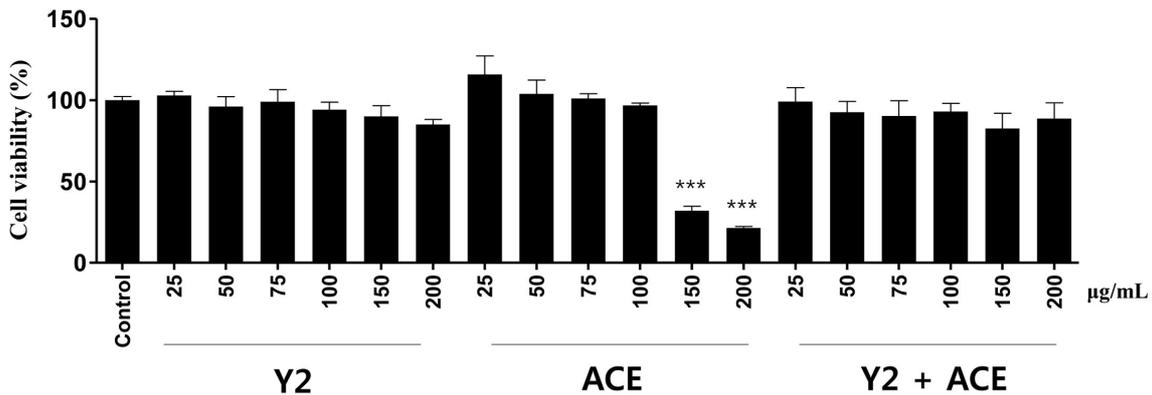


Fig. 2. Effects of extracts on Raw 264.7 cell viability. LPS induced Raw 264.7 cells were treated with various concentration of samples (25, 50, 75, 100, 150 and 200 µg/mL). Y2, *Ganoderma lucidum* (ASI-7071) 70% EtOH extract. ACE, *Artemisia capillaris* 70% EtOH extract. Y2 + ACE, *Ganoderma lucidum* fermented *Artemisia capillaris* 70% EtOH extract. Control, non-treated sample. Statistical significance of differences was evaluated using a one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test. *** $p < 0.001$ versus non-treated control.

formazan 생성량이 살아있는 세포수와 유의하게 상관한다는 점에서 MTT assay가 세포 생존률 측정에 이용된다 (Mosmann, 1983). 본 연구에서도 인진쑥 영지균사발효 추출물의 RAW 264.7 세포에 대한 세포독성을 평가하기 위하여 MTT assay로 세포 생존률을 무처리군의 세포 생존률을 100%로 설정하여 상대적으로 비교하여 평가하였다 (Fig. 2). 영지 균사 추출물은 모든 처리농도에서 RAW 264.7 세포의 생존율에 유의적인 영향을 주지 않는 것이 확인되었으며, 흥미롭게도 인진쑥 추출물은 150 µg/mL의 농도부터 유의적인 RAW 264.7 세포에 대한 생존율을 유의적으로 크게 감소시켰으나, 영지 균사 발효 시 세포 생존율이 크게 증가하는 것이 확인되었다. 이러한 결과는 RAW 264.7 세포의 생존율을 감소시키는 인진쑥의 성분이 영지버섯 균사에 의해 세포의 생존율에 영향을 주지 않는 성분으로 전환된 것으로 사료된다.

NO (nitric oxide)는 iNOS (inducible nitric oxide synthase)에 의해 L-arginine으로부터 생성되는데, 이는 신경 전달물질, 숙주 방어, 혈관의 확장 등의 역할을 하며, 외부 자극에 의한 염증반응에서 중요한 조절물질이다. LPS (lipopolysaccharides)는 염증 유도 물질로 과도하게 분비될 경우에는 조직의 손상을 일으켜 염증질환을 악화시키는 원인이 되기도 한다. 대식세포에서 LPS 자극에 의해 발현되는 NO의 양을 분광광도계를 이용하여 정량함으로써 간접적으로 항염증 활성을 확인할 수 있다 (Medzhitov, 2008). 본 연구에서도 인진쑥 영지균사발효 추출물의 항염증 활성을 확인하기 위해 대식세포계열 (murine macrophage cell line)인 RAW 264.7 세포를 LPS로 유도하여 세포 배양액 내의 NO (nitric oxide) 생성량을 분석하였다 (Fig. 3). LPS로 염증반응을 유도한 무처리군의 NO 생성량은 51.82 ± 0.88 µM로 분석되었고,

양성 대조군인 Quercetin 15µM을 사용하여 NO생성량을 측정한 결과 22.11 ± 4.47 µM의 생성량이 확인되었다. 영지버섯 추출물 25 µg/mL의 농도를 제외하고 모든 시료 및 처리 농도에서 LPS 단독 처리군보다 유의적으로 RAW 264.7 세포의 NO생성을 억제하는 것이 확인되었다. 그러나 인진쑥 추출물과 인진쑥 영지버섯 균사발효 추출물간의 뚜렷한 차이는 관찰되지 않았으나, 인진쑥 추출물 25 µg/mL의 처리는 동일 농도의 인진쑥 영지버섯 균사발효 추출물보다 오히려 유의적인 수준에서 RAW 264.7 세포의 NO생성을 억제하는 것이 확인되었다. 결과적으로 인진쑥 영지버섯 균사발효는 인진쑥 추출물 자체의 RAW 264.7 세포에 대한 독성을 저감하는 효과가 있으며, 이로 인해 더욱 높은 농도의 영지버섯 균사발효 추출물 처리를 가능하게 하여 더욱 효과적인 NO 생성 억제능이 있을 것으로 사료된다.

인진쑥 영지균사 발효 추출물이 tyrosinase 활성에 미치는 영향

멜라닌은 인체 내 색소 성분으로 표피층의 melanocyte 내의 melanosome에서 합성된다.

멜라닌은 tyrosine을 전구체로 tyrosinase가 L-DOPA 또는 L-DOPA를 L-DOPA quinone으로 전환하는 산화 및 중합 반응에 의해 합성이 유도된다 (Kim *et al.*, 2016).

이러한 멜라닌은 유멜라닌 (eumelanin)과 피오멜라닌 (pheomelanin)으로 구분되며, 유멜라닌은 자외선으로부터 피부를 보호하는 역할을 하지만 과도한 생성은 기미, 주근깨, 검버섯과 같은 피부의 색소 침착을 일으키고 과도하게 생성된 피오멜라닌은 피부암을 유발할 가능성이 있다고 보고되었다 (Brenner and Hearing, 2008). 따라서 멜라닌 합성초기에 관여하는 tyrosinase의 저해 활성을 측정함으로써 피부 미백 활성을 간접적으로 확인해 볼 수

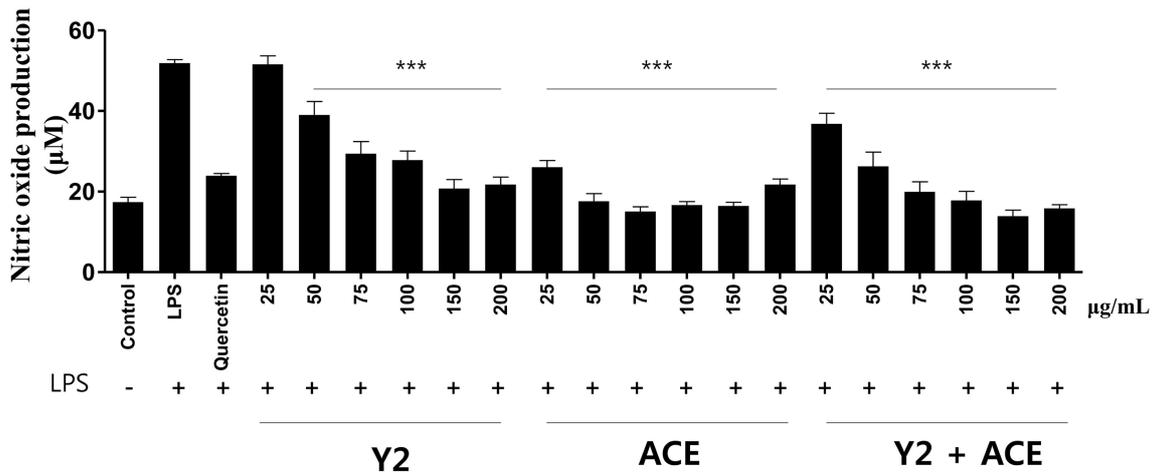


Fig. 3. Effects of extracts on nitric oxide production of Raw 264.7 cells. LPS induced Raw 264.7 cells were treated with various concentration of samples (25, 50, 75, 100, 150 and 200 µg/mL). Y2, *Ganoderma lucidum* (ASI-7071) 70% EtOH extract. ACE, *Artemisia capillaris* 70% EtOH extract. Y2 + ACE, *Ganoderma lucidum* fermented *Artemisia capillaris* 70% EtOH extract. Control, non-treated control sample. LPS, lipopolysaccharide treated control sample. Quercetin (15µM). Statistical significance of differences was evaluated using a one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test. *** $p < 0.001$ versus LPS treated control.

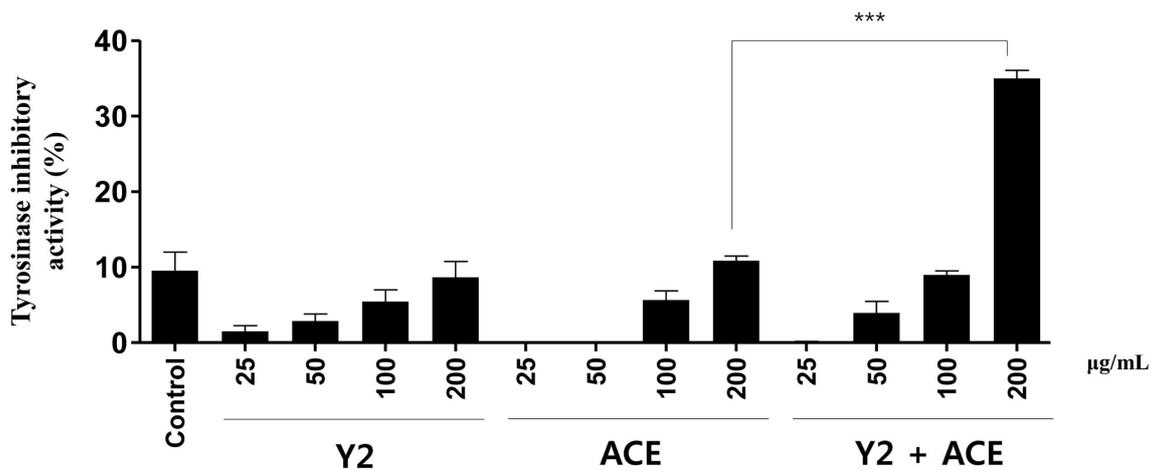


Fig. 4. Tyrosinase inhibitory activities of extracts. Y2, *Ganoderma lucidum* (ASI-7071) 70% EtOH extract. ACE, *Artemisia capillaris* 70% EtOH extract. Y2 + ACE, *Ganoderma lucidum* fermented *Artemisia capillaris* 70% EtOH extract. Control, arbutin (0.5 mM) treated control sample. Statistical significance of differences was evaluated using a one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test. *** $p < 0.001$ versus ACE (200 µg/mL) treated sample.

있으며, tyrosinase 억제 활성을 가지는 새로운 소재를 발굴하고자 하는 연구가 활발히 진행 되고 있다. Tyrosinase 억제 활성 분석에서 양성 대조군인 arbutin (0.5 mM)의 tyrosinase 억제 활성은 $9.55 \pm 2.47\%$ 로 확인되었다 (Fig. 4). 영지버섯 균사 추출물의 tyrosinase 억제활성은 농도 의존적으로 증가하는 것이 확인되었으며, 인진쑥 추출물의 tyrosinase 억제활성은 100 µg/mL 이상의 농도에서부터 확인되었다. 또한 영지버섯 균사 및 인진쑥 추출물의 200 µg/mL의 처리농도는 대조군인 arbutin의 tyrosinase 억제활성과 유사하게 분석되었다 (Fig. 4). 영지 균사 발

효에 의한 미백 기능성 소재 발굴이라는 본 연구의 취지에 부합하는 결과가 인진쑥 영지균사발효 추출물 처리구에서 확인되었는데, 인진쑥을 영지 균사 발효하였을 때 tyrosinase 억제 활성이 50 µg/mL 및 200 µg/mL에서 유의성 있게 증가하였으며, 특히 200 µg/mL에서 $34.95 \pm 1.10\%$ 로 양성 대조군인 arbutin 0.5mM에 비해 약 3.66배의 활성을 보였다. 이러한 결과는 향후 tyrosinase활성을 억제하는 기능성 소재로서의 활용가능성이 크다는 것을 의미하는 것이다.

적 요

최근 소득이 증가하고 건강에 관심이 증가함에 따라 단순한 미용 화장품보다 여러 가지 기능성을 가진 화장품에 대한 관심이 높아지고 있다. 이에 따라 각종 천연물에 대하여 항산화, 항염 및 미백 등의 활성을 검증하는 다양한 연구가 진행되고 있으며, 본 연구에서도 천연물의 활성과 더불어 다양한 약리작용이 있는 영지버섯 균사체와의 발효에 의한 시너지 효과를 규명하고자 하였다. 인진쑥 영지균사발효 추출물의 DPPH radical 소거 활성은 영지버섯 균사추출물과 유사하게 농도 의존적으로 증가하는 것이 확인되었으나, 저농도의 인진쑥 추출물 보다는 다소 감소하는 것이 확인되었다.

인진쑥 영지균사발효 추출물의 RAW 264.7 세포의 NO 생성 억제활성을 통한 항염활성 평가에 앞서 세포 생존율을 평가한 결과, 흥미롭게도 인진쑥 추출물은 150 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도부터 RAW 264.7 세포에 대한 생존율을 유의적으로 크게 감소시켰으나, 영지 균사 발효 시 세포 생존율이 크게 증가하는 것이 확인되었다. 영지 균사 발효 시 인진쑥의 독성이 크게 감소하는 것이 확인되었다. 또한 인진쑥 추출물 25 $\mu\text{g/mL}$ 의 처리는 동일 농도의 인진쑥 영지버섯 균사발효 추출보다 오히려 유의적인 수준에서 RAW 264.7 세포의 NO생성을 억제하는 것이 확인되었다. 그러나 인진쑥 영지버섯 균사발효는 인진쑥 추출물 자체의 RAW 264.7 세포에 대한 독성을 저감하는 효과가 있어 이로 인해 더욱 높은 농도의 영지버섯 균사발효 추출물 처리를 가능할 것으로 사료된다. 영지 균사 발효에 의한 미백 기능성 소재 발굴이라는 본 연구의 취지에 부합하는 결과가 인진쑥 영지균사발효 추출물 처리구에서 확인되었으며, 200 $\mu\text{g/mL}$ 농도에서는 양성 대조군인 arbutin 보다 약 3.66배의 활성을 보였다. 이러한 결과는 향후 인진쑥 영지균사발효 추출물이 tyrosinase활성을 억제하는 기능성 소재로서의 활용가능성이 크다는 것을 의미하는 것이다.

감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 공동연구사업 (PJ010223)의 지원에 의해 수행된 연구결과로 지원에 감사드립니다.

REFERENCES

- Brenner M, Hearing VJ. 2008. The protective role of melanin against UV damage in human skin, *Photochem Photobiol.* 84: 539-549.
- Brusotti G, Cesari I, Dentamaro A, Caccialanza G, Massolini G. 2014. Isolation and characterization of bioactive compounds from plant resources: the role of analysis in the ethnopharmacological approach. *J Pharmaceut Biomed* 87: 218-228.
- Chen JH, Jiang RL. 1980. A pharmacological study of the Chinese drug lingzhi (*ganoderma*). *Acta Pharm Sin B.* 15: 234-244.
- Chih-Chiang Y. 2007. Supercritical fluids extraction of capillaris in from *Artemisia capillaris* and its inhibition of in vitro growth of hepatoma cells., *J Supercritical Fluids.* 42: 96-103.
- Chung WS, Wang JH, Bose S, Park JM, Park SO, Lee SJ, Jeon S, Kim H. 2015. Hepatoprotective effect of *Lentinus edodes* mycelia fermented formulation against alcoholic liver injury in rats. *J Food Biochem.* 39: 251-262.
- Furusawa E, Chou SC, Furusawa S, Hirazumi A, Dang Y. 1992. Antitumour activity of *Ganoderma lucidum*, an edible mushroom, on intraperitoneally implanted lewis lung carcinoma in synergenic mice. *Phytother Res.* 6: 300-304.
- Jeong SJ, Lee JH, Song HN, Seong NS, Lee SE, Baeg NI. 2004. Natural Products, Organic Chemistry ; Screening for Antioxidant Activity of Plant Medicinal Extracts. *J Korean Soc Appl Biol Chem.* 47: 135-140.
- Kim HT. 2007. Cytotoxic effect of *Artemisia capillaris* extracts on the cancer cells on in vitro. *J Vet Clin.* 24: 367-371.
- Kim JW, Kim HI, Kim JH, Kwon O, Son ES, Lee CS, Park YJ. 2016. Effects of ganodermanondiol, a new melanogenesis inhibitor from the medicinal mushroom *Ganoderma lucidum*. *Int J Mol Sci.* 17: 1798.
- Medzhitov R. 2008. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature.* 454: 428-435 (2008).
- Mosmann T. 1983. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods.* 65: 55-63.
- Rim YS, Park YM. 2000. Screening of Antioxidants and antimicrobial activity in native plants. *Korean J Medicinal Crop Sci* 8: 342-350.
- Shiao MS, Lee KR, Lin JJ, Wang CT. 1994. Phytochemicals for cancer prevention II, p.342. In C.T. Ho(eds), *Teas, Spices and Herbs*. American Chemical Society, Washington.
- Yoo ID. 2005. Development of new natural antioxidants for cosmeceuticals., *J Soc Cosmet scientists Korea.* 31: 349-357.
- You JC. 2016. The effect of roots extract from *Potentilla chinensis* as cosmeceutical material. *J Appl Biol Chem.* 59: 13-17.
- Wei CC, Yu CW, Yen PL, Lin HY, Chang ST Hsu FL, Liao VH. 2014. Antioxidant activity, delayed aging, and reduced amyloid- β toxicity of methanol extracts of tea seed pomace from *Camellia tenuifolia*, *J Agric Food Chem.* 62: 10701-10707.