

부추뿌리 추출물의 생리활성

김 현 수^{1,*}
¹중원대학교 식품공학과

Physiological activities of ethanol extract of *Allium tuberosum* root

Hyun-Soo Kim^{1,*}

¹Department of Food science and Technology, Jungwon University

Abstract This study investigated various physiological activities to examine the applicability of the functional materials of *Allium tuberosum* root extract. The *A. tuberosum* root extract showed a low cytotoxicity against murine melanoma B16F10 cells. It also showed high DPPH radical scavenging activity (ID₅₀, 6.2 µg/mL), inhibited tyrosinase activity (ID₅₀, 115.4 µg/mL), and decreased melanin content (ID₅₀, 31.5 µg/mL). Treatment of B16F10 cells with *A. tuberosum* root extract suppressed the protein expression of tyrosinase in a dose-dependent manner. These findings suggest that *A. tuberosum* root extract inhibits melanin synthesis by suppressing intracellular tyrosinase expression. Additionally, *A. tuberosum* root extract inhibited elastase with an ID₅₀ value of 145.1 µg/mL and contained isoquercitrin. These results indicate that *A. tuberosum* root extract is an appropriate natural material.

Keywords: *Allium tuberosum*, melanin, tyrosinase, elastase, isoquercitrin

서 론

항노화(Anti-aging)는 노화를 방지하여 건강한 삶을 유지하는 것을 말한다. 의료기술의 발달과 함께 평균수명 연장에 대한 기대가 높아지고 있으며 더 젊고 건강하게 삶을 영위하는 부분에 대한 관심은 당연한 수순이라 할 수 있다. 즉, 피부, 모발 등 건강을 유지시키고 고령화에 따른 각종 노화현상의 지연과 미적욕구를 충족시키기 위한 연구가 많이 진행되고 있다(Jeon 등, 2012). 특히, 노화현상의 결과로서 보이는 피부를 탄력있고 희고 깨끗하게 유지함으로써 각종 노화현상의 지연과 미적욕구를 충족시키기 위한 관심이 증가하고 있다(Sohn 등, 2004). 멜라닌(melanin)은 자외선과 같은 외부자극으로부터 피부를 보호하는 역할을 하지만 과도한 생성은 피부에 색소가 침착되어 기미, 주근깨를 형성하며 심할 경우 피부암의 원인이 되기도 한다(Hill 등, 1997). 이러한 멜라닌 생성 억제는 핵심 역할을 담당하는 타이로시네이스(tyrosinase)활성을 저해하는 연구를 통하여 미백효과를 기대하는 것이 주된 목표가 되고 있다(Kobayashi 등, 1994). 또한, 피부 탄력성 유지에 필수적인 단백질인 엘라스틴(elastin)은 여러 조절 요소 중에 엘라스테이스(elastase)의 발현으로 인하여 분해되어 피부 탄력성 감소 및 주름생성의 원인이 된다(Aslam 등, 2005). 따라서 미백효과 및 피부탄력 개선효과 등을 가져올 수 있는 천연 기능성소재 개발이 요구되고 있다(Briganti 등, 2003).

부추는 백합과(Liliaceae)에 속하는 다년생 초본으로 다른 채소와 달리 한 번만 씨를 뿌리면 그 다음 해부터는 뿌리에서 싹이 돋아나 계속 자라는게 특징이고 동남아시아가 원산으로 우리나라 전역의 산과 들에서 자생하거나 농가에서 특용작물로 재배하고 있으며(Tang 등, 2017) 주로 잎에 관한 연구가 대부분으로 항산화, 항비만, 대사증후군 억제효과에 관한 연구가 진행되었다(Ni 등, 2019). 본 연구의 재료인 부추뿌리는 구근이라 하는데 약효가 뛰어나 옛부터 많이 이용되어온 약초로서 혈액순환을 원활하게 하고 항균 효과가 있다고 알려져 있다(Fang 등, 2015). 이와 같이 다양한 약리적 활성이 알려져 있음에도 불구하고 미백활성, 주름개선 등 기능성 천연물소재에 활용하기 위한 연구는 전무하다. 따라서 본 연구에서는 부추뿌리 추출시료를 가지고 산화방지, 미백시험을 비롯한 주름개선 시험, 멜라닌 생성 억제를 조사하여 천연 화장품 소재로서의 개발 가능성을 검토하고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

부추뿌리(*Allium tuberosum* root)는 농산물 인터넷 직거래를 통해 구입하여 사용하였다. 시료 50 g에 에탄올 200 mL를 첨가하고 용매추출장치(ASE 300 Accelerated Solvent Extractor, Dionex Corporation, Sunnyvale, CA, USA)를 이용하여 50°C, 1500 psi에서 30분 동안 추출하였다(Kim 2018). 이후 건조기(Modul spin 40, Biotron Corporation, West Centerville, UT, USA)에서 40°C에서 24시간 동안 건조하여 실험에 사용하였다(Kim 등, 2014).

세포독성평가

세포독성 시험은 Ranke 등(2004)의 방법에 따라 진행하였다. 세포 내의 수용테트라졸륨염(water soluble tetrazolium salts) (WST-1)이 불용성의 포마진(formazan)으로 변환되어 나타나는 보

*Corresponding author: Hyun-Soo Kim, Department of Food science and Technology, Jungwon University, Goesan, Chungbuk 28024, Korea
Tel: +82-43-830-8616
Fax: +82-43-830-8679
E-mail: hyun1006@jwu.ac.kr
Received January 4, 2021; revised February 16, 2021;
accepted February 16, 2021

라색을 분광광도계(spectrophotometer)로 540 nm 파장에서 정량하였다. 멜라노마 세포(murine melanoma B16F10)는 Kim (2018)의 방법에 따라 10% 소태아 혈청(fetal bovine serum: FBS, Gibco, Waltham, MA, USA)이 포함된 Dulbecco's Modified Eagle's medium (DMEM)에서 배양하고 24-well plate에 2×10^4 cells/well의 농도로 세포를 접종한 후, 37°C, 5% CO₂ 조건에서 배양하였다. 이후 배양세포에 추출물을 농도별로 처리하였다. 세포 독성 정도는 50% 저해 농도(ID₅₀)를 계산하여 표현하였다.

산화방지력 측정

2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) 라디칼(Radical) 소거능 실험은 Miliuskas 등(2004)의 방법에 따라 측정하였으며 DPPH 반응 조건은 Kim(2018)의 방법에 따라 진행하였다. 대조군으로 아스코빅산(ascorbic acid)를 사용하였으며 DPPH 소거 활성 정도는 50% 저해 농도(ID₅₀)를 계산하여 표현하였다.

타이로시네이즈(Tyrosinase) 저해활성 측정

멜라닌(Melanin) 합성 주요 단계에 관여하는 타이로시네이즈 저해활성 측정은 Masamoto 등 (2003)의 방법으로 측정하였다. 활성 측정에 필요한 기질 농도 및 반응용액 조성은 Kim(2018) 방법에 따라 수행하였으며 아래 식에 따라 타이로시네이즈 저해 활성을 산출하였다. 타이로시네이즈 저해 활성 정도는 50% 저해 농도(ID₅₀)를 계산하여 표현하였다.

$$\text{Tyrosinase 저해 활성 (\%)} = 1 - \frac{\text{시료첨가구의 흡광도}}{\text{대조구의 흡광도}} \times 100$$

멜라닌 생성 저해 측정

멜라닌 정량은 Hosoi 등(1985)의 방법에 따라 측정하였으며 24-well plate에 2×10^4 cells/well로 멜라노마 세포를 분주하였고, 100 μM 3-isobutyl-1-methylxanthine (IBMX)으로 멜라닌 생성을 유도한 후, 상기 세포독성 실험에서 관찰된 오크라 추출물시료 농도를 처리하고 48시간 동안 37°C CO₂ 배양기에서 배양하였다. 세포를 수집하여 세포수를 측정하고, 1200 rpm에서 5분간 원심분리하여 침전한 후, 1 mL 균질완충용액(homogenization buffer) (50 mM Sodium phosphate pH 6.5, 1% Triton X-100, 2 mM PMSF)로 용해시켰다. 여기서 얻은 pellet에 1 N NaOH (10% DMSO) 200 μL를 첨가하고 vortex한 후 405 nm에서 흡광도값을 측정하였다. 부추뿌리 추출물 시료에 대한 멜라닌 생성 유도에 따른 저해력 측정은 Kim(2018) 방법에 따라 수행하였다. 추출물을 처리하지 않은 시료군을 대조군으로 하고 멜라닌 생성 저해 활성은 50% 멜라닌 생성 저해 농도(ID₅₀)를 계산하여 표현하였다.

엘라스테이즈(Elastase) 저해활성 측정

피부 탄력 유지에 중요한 역할을 하는 엘라스틴을 분해하는 엘라스테이즈 저해활성 측정은 효소기질인 N-succinyl-(Alanine)₃-p-nitroanilide을 분해하면 생성되는 p-nitroaniline의 발색 정도를 분광광도계로 측정하였다(Park 등, 2010). 기질로서 0.5 mM N-succinyl-(Alanine)₃-p-nitroanilide 용액 0.25 mL, 0.2 M Tris-HCl 완충용액(pH 8.0) 2.14 mL 및 시료용액 0.1 mL의 혼합액에 Porcine pancreatic elastase (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA) 0.001 mL (3.5 unit/mL)을 첨가하여 37°C에서 20분간 반응시킨 다음 400 nm 파장에서 흡광도를 측정하고 아래 식에 따라 엘라스테이즈 저해활성을 산출하였다. 엘라스테이즈 저해 활성 정도는 50% 저해 농도(ID₅₀)를 계산하여 표현하였다.

$$\text{Elastase 저해 활성 (\%)} = 1 - \frac{\text{시료첨가구의 흡광도}}{\text{대조구의 흡광도}} \times 100$$

Western blot 분석

부추뿌리 추출물에 의한 타이로시네이즈 단백질 발현을 분석하기 위하여 western blot을 Kim 등(2015)의 방법에 따라 시행하였다. 멜라노마 세포를 alpha-melanocyte stimulating hormone (α-MSH) 첨가로 멜라닌 생성을 유도한 후, 상기 세포독성 실험에서 관찰된 추출물시료 농도로 처리하고 48시간 동안 37°C CO₂ 배양기에서 배양하였다. 배양된 세포를 수확하여 PBS로 두 번 세척한 후, RIPA 완충용액(buffer)에서 용해시키고 ice에서 1시간 동안 정치시켰다. 처리된 세포 용해물을 4°C 15,000 rpm에서 20분간 원심분리하고, 획득한 상층액은 분석을 위해 -70°C에서 보관하였다. 단백질 농도는 단백질분석키트(protein assay kit) (Bio-Rad, Hercules, CA, USA)를 사용하여 측정하였으며 1차 항체(mouse anti-tyrosinase: 1:200, Abcam, Cambridge, UK; mouse anti-β-actin: 1:1000, Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, USA)와 2차 항체(rabbit anti-mouse IgG-HRP: 1:5000, Santa Cruz Biotechnology, Carlsbad, CA, USA)에 대한 조건과 반응은 Kim(2018)의 방법에 따라 수행하였다. 단백질밴드는 NIH image J, version1.61 (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA)를 사용하여 정량하였다.

High Performance Liquid Chromatography (HPLC) 분석

HPLC 분석은 Waters사(Waters, Milford, MA, USA)의 2960 separations module과 996 Photodiode Array Detector로 구성된 것으로 Kromasil 100-5C18 (250×4.6 mm) 컬럼을 사용하였다. 이동상으로는 용매 A (0.05% (v/v) trifluoroacetic acid in water)와 용매 B (Acetonitrile)로 gradient mode로 수행하였다. 유속은 0.8 mL/min으로 하여 시료를 20 μL 주입하였으며 280 nm의 검출 파장으로 측정하였다.

통계처리

모든 실험은 독립적으로 3회 반복 시행하고 실험결과는 평균 ± 표준편차로 표기하였으며, 통계처리는 GraphPad Prism 5 program (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA)을 이용하여 *p* 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판단하였다 (Kim, 2018). 일원배치 분산분석(one-way analysis of variance)을 시행한 후, 각 시료간의 통계적 유의성은 Bonferroni's multiple comparison test를 이용하여 진행하였다.

결과 및 고찰

부추뿌리 추출물의 세포독성시험

부추뿌리 추출물(*Allium tuberosum* root extract: ATE) 10, 100, 250, 500 μg/mL의 농도로 멜라노마 세포에 처리한 후, 상기에 언급한 방법(Ranke 등, 2004)을 이용하여 세포독성을 관찰하였다 (Fig. 1). 대조군 대비하여 각각 10, 100, 250, 500 μg/mL의 ATE 농도에서 0.1, 0.3, 13.9, 32.1%로 측정되었으며, 50% 세포독성을 나타내는 농도(ID₅₀)는 832.1 μg/mL로 결정되었다. 따라서 독성이 거의 없는 100 μg/mL 이하의 농도에서 이후의 실험을 진행하였으며 주름개선 효과로서 보고된 바 있는 질려자 추출물(Kim 등, 2016)의 경우에도 세포독성이 거의 관찰되지 않은 농도가 100 μg/mL 이하로 나타난 것과 비교할 때, 천연물 시료로서 안전한 물질로 판단된다.

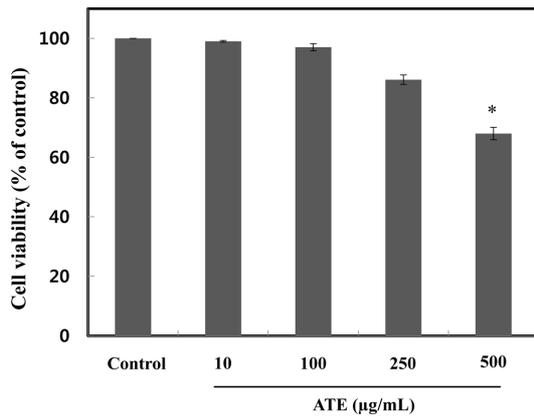


Fig. 1. Cell cytotoxicity of *Allium tuberosum* root extract (ATE) on murine melanoma B16F10 cells. ATE-untreated group was used as a control. Values are presented as mean±SEM. Differences were considered statistically significant, * $p < 0.05$ compared to the control group.

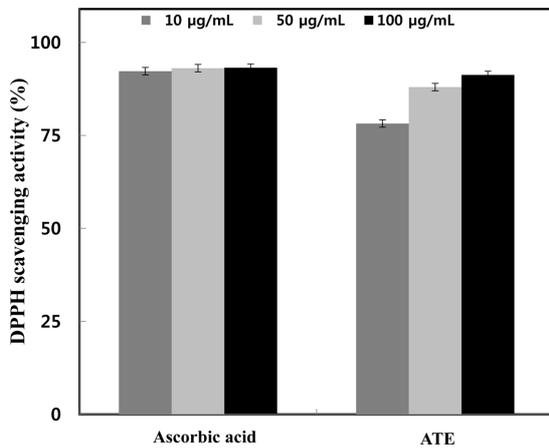


Fig. 2. Antioxidant activities of *Allium tuberosum* root extract (ATE). Ascorbic acid was used as a positive control. Values are presented as mean±SEM. Differences were considered statistically significant.

부추뿌리 추출물의 산화방지 활성

부추뿌리 추출물에 대해서 상기에 언급한 방법(Miliauskas 등, 2004)으로 산화방지 활성을 측정하였다. 추출물 시료와 대조구 시료인 아스코빅산을 각각 10, 50, 100 µg/mL의 농도로 제조하여 라디칼 소거활성을 측정한 결과(Fig. 2), ATE 추출물 시료의 농도가 증가함에 따라 라디칼 소거능 활성이 점차 증가되는 경향을 보였으며 ATE 10, 50, 100 µg/mL 각각의 추출물 농도에서도 대조구와 거의 같은 라디칼 소거활성을 보였다(78.2, 88.0, 91.3%). 또한, ATE의 경우, 50% 라디칼 소거활성 농도는 6.2 µg/mL이었으며 대조군인 아스코빅산의 경우는 4.9 µg/mL이었다. 미백효과 시료로서 보고된 호장근(Kim과 Ryu, 2012) 추출물의 100 µg/mL 경우 85.4%, 주름개선 효과를 보이는 참죽나무 열매(Lim 등, 2018) 추출물의 200 µg/mL 경우 71.3%의 소거활성을 보이는 것과 비교할 때, 부추뿌리 추출물의 산화방지 천연물 소재로서의 우수한 가능성을 확인할 수 있었다.

부추뿌리 추출물의 타이로시네이즈 저해활성

부추뿌리 추출물에 대한 mushroom 유래의 타이로시네이즈 저

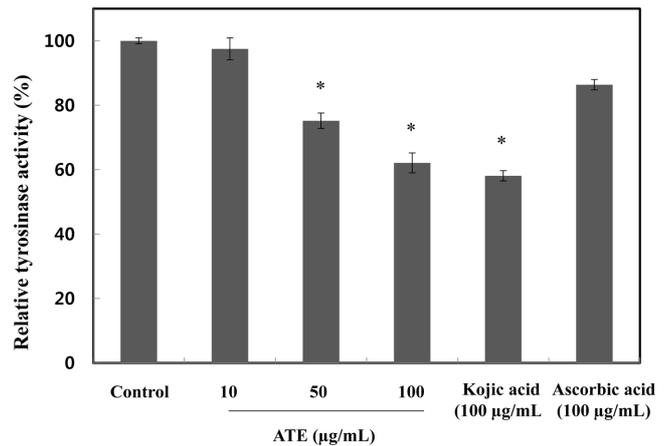


Fig. 3. Inhibitory effect of *Allium tuberosum* root extract (ATE) on tyrosinase activity. The tyrosinase activity assay was performed with mushroom tyrosinase. Kojic acid and ascorbic acid were used as a positive control. ATE-untreated group was used as a control. Values are presented as mean±SEM. Differences were considered statistically significant, * $p < 0.05$ compared to the control group.

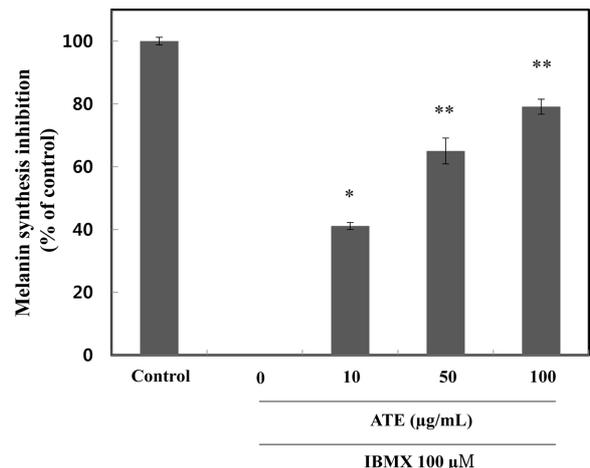


Fig. 4. Anti-melanogenic activities of *Allium tuberosum* root extract (ATE). Cells were treated with 100 µM IBMX in presence or absence of ATE at the indicated concentration for 2 days. Untreated group (both ATE and IBMX) was used as a control. Values are presented as mean±SEM. Differences were considered statistically significant, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ compared to the ATE-untreated group.

해활성을 관찰하였다(Fig. 3). 추출물시료 각각 10, 50, 100 µg/mL의 경우에 2.5, 24.8, 37.9%의 타이로시네이즈 저해활성이 관찰되었다. 한편, 표준시료인 kojic acid 100 µg/mL의 경우 41.9%, 아스코빅산 100 µg/mL의 경우 13.6%의 저해활성을 나타내었다. 또한, ATE의 경우, 50% 타이로시네이즈 저해활성 농도는 115.4 µg/mL로 나타났으며 표준시료인 kojic acid의 경우는 100.5 µg/mL이었다. 이와같이 50% 타이로시네이즈 저해활성 농도가 부추뿌리 추출물시료와 kojic acid가 거의 비슷함을 보였으며 미백 및 주름개선 효과로서 보고된 해방풍잎(Gu 등, 2018) 및 호장근(Kim과 Ryu, 2012) 에탄올 추출물의 100 µg/mL의 경우 각각 약 25, 32%의 저해활성을 나타낸 것과 비교할 때, 미백 기능성 소재로서의 활용 가능성이 높다고 생각된다.

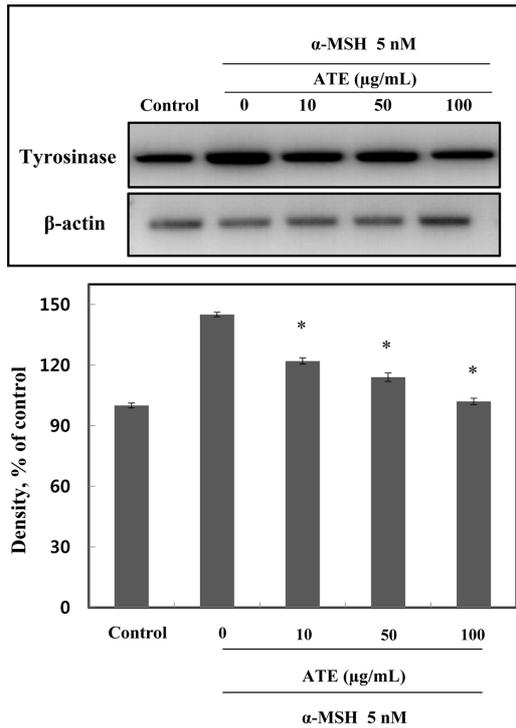


Fig. 5. Effect of *Allium tuberosum* root extract (ATE) on expression of tyrosinase. Western blot analysis on expression of tyrosinase. Cells were treated with 5 nM α -MSH in presence or absence of ATE at the indicated concentration for 2 days. β -actin was used as an internal standard. Untreated group(both ATE and α -MSH) was used as a control. Values were normalized to β -actin before calculating changes and presented as mean \pm SEM. Differences were considered statistically significant, * p <0.05 compared to the ATE-untreated group.

부추뿌리 추출물의 멜라닌 생성 저해

부추뿌리 추출물에 대한 멜라닌 생성 저해 여부를 측정하였다 (Fig. 4). 대조군 대비하여 10, 50, 100 µg/mL의 ATE 농도에서 각각 41.1, 65.0, 79.1%의 멜라닌 생성 억제가 나타났다. 또한, 50% 멜라닌 저해 농도는 31.5 µg/mL이었으며 미백활성이 우수한 천연 활성소재로서 알려진 바(Choo 등, 2009) 있는 영경귀 추출물의 경우에 50% 멜라닌 저해 농도가 28.2 µg/mL 보고된 것을 고려하면 멜라닌 생성 저해가 우수한 소재임을 의미한다. 따라서, 부추뿌리 추출물의 경우, 타이로시네이즈 저해활성이 증가함에 따라서 멜라닌 생성이 저해된 것으로 생각된다.

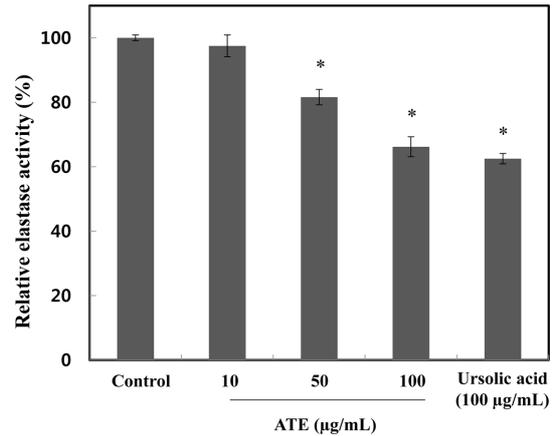


Fig. 6. Inhibitory effect of *Allium tuberosum* root extract (ATE) on elastase. The elastase activity assay was performed with porcine pancreatic elastase. Ursolic acid was used as a positive control. ATE-untreated group was used as a control. Values are presented as mean \pm SEM. Differences were considered statistically significant, * p <0.05 compared to the control group.

부추뿌리 추출물의 타이로시네이즈 발현 억제

부추뿌리 추출물에 의한 타이로시네이즈 발현에 미치는 영향을 측정하였다(Fig. 5). α -MSH 처리로 멜라닌 생성을 유도한 후, α -MSH 와 ATE 모두 처리 하지 않은 대조군 대비하여 α -MSH 와 함께 각각 무처리군, 10, 50, 100 µg/mL의 ATE 농도에서 각각 145, 122, 114, 102%로 농도 의존적으로 타이로시네이즈 단백질 발현이 억제되었다. 따라서 부추뿌리 추출물의 경우, 직접적인 타이로시네이즈 단백질 발현억제로 인하여 타이로시네이즈 활성이 저하된 것으로 판단된다(Kim 등, 2015).

부추뿌리 추출물의 엘라스테이즈 저해활성

피부 탄력 유지 및 주름생성에 중요한 역할을 하는 엘라스틴을 분해하는 엘라스테이즈 저해활성을 측정하였다(Fig. 6). 추출물시료 10, 50, 100 µg/mL의 경우, 각각 2.5, 18.4, 33.8%의 elastase 저해활성을 나타내었다. 한편, 피부탄력 유지 활성의 표준시료로서 ursolic acid 100 µg/mL의 경우 37.5%의 저해활성을 나타내었다. 또한, ATE의 경우, 50% elastase 저해활성 농도는 145.1 µg/mL였으며 표준시료인 ursolic acid의 경우는 108.4 µg/mL이었다. 부추뿌리 추출물시료가 대조군 ursolic acid와 비교했을 때, 50% 저해활성 농도가 거의 비슷함을 보였으며 피부탄력 효과로서 보고된(Choi 등, 2017) 대나무 줄기 추출물의 50% elastase

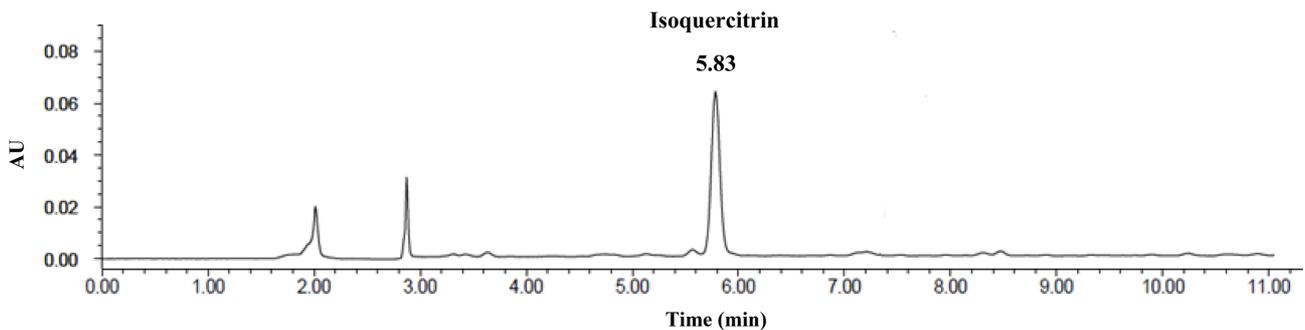


Fig. 7. HPLC analysis in *Allium tuberosum* root extract (ATE). HPLC chromatogram of isoquercitrin detected.

저해활성 농도의 경우 179.5 µg/mL로 나타난 것과 비교할 때, 피부탄력 기능성 소재로서의 활용 가능성이 높다고 생각된다.

부추뿌리 추출물의 유효성분 확인

부추뿌리 추출물에 대한 유효성분을 HPLC로 표준품과 비교, 분석한 결과(Fig. 7), 폴리페놀의 일종인 이소케르세틴(isoquercitrin)이 검출되었다. 피부주름 개선효과로써 보고된(Moon 등, 2018) 연꽃잎 추출물에 이소케르세틴이 함유되어 있음을 나타내었고 항산화작용, 미백, 항주름 효과, 항균활성으로 알려진 여귀추출물 성분에도 이소케르세틴이 함유되어 있음을 보고하였다(Kim 등, 2010). 따라서, 부추뿌리 추출물에 함유된 이소케르세틴이 유효성분으로서 항산화, 타이로시네이즈 활성 및 멜라닌 합성저해, 엘라스테이즈 활성저해의 효과를 나타낸다고 판단된다.

요 약

부추뿌리 추출물(*Allium tuberosum* root extract)에 대한 다양한 생리활성을 조사하여 천연물소재 가능성을 시험하였다. 부추뿌리 추출물은 멜라노마 세포에 대하여 낮은 세포독성을 나타내었으며 세포독성이 거의 없는 농도에서 부추뿌리 추출물 처리 시, 산화방지 활성(ID₅₀, 6.2 µg/mL), 타이로시네이즈 활성저해(ID₅₀, 115.4 µg/mL) 및 멜라닌 합성 저해(ID₅₀, 31.5 µg/mL)를 나타내었다. 부추뿌리 추출물 농도 의존적으로 타이로시네이즈 발현이 억제에 관찰되었으며, 부추뿌리 추출물이 타이로시네이즈 단백질 발현을 억제시킴으로써 타이로시네이즈 활성저해 및 멜라닌 합성을 저하시키는 효과가 나타난 것으로 판단된다. 또한, 부추뿌리 추출물이 피부탄력 유지에 관련된 엘라스테이즈 활성저해(ID₅₀, 145.1 µg/mL)를 보여주었으며 이소케르세틴(isoquercitrin)이 유효성분으로 확인되었다. 이와 같은 결과로 미루어 볼 때 부추뿌리 추출물은 기능성 소재에 활용하기 위한 효과적인 천연물 재료가 될 수 있다고 판단된다.

References

- Aslam MN, Fligie IH, Lateef H, Fisher GJ, Ginsburg I, Varani J. PADMA 28: A multi-component herbal preparation with retinoid-like dermal activity but without epidermal effects. *J. Invest. Dermatol.* 124: 524-529 (2005)
- Briganti S, Camera E, Picardo M. Chemical and instrumental approaches to treat hyperpigmentation. *Pigment Cell Res.* 16: 101-110 (2003)
- Choi MH, Kim DS, Shin HJ. Wrinkle improvement effect of silica extracted from domestic bamboo stems. *Korean Soc. Biotech. Bioeng. J.* 31: 178-185 (2016)
- Choo SJ, Ryoo IJ, Kim YH, Xu GH, Kim KH, Han CS, Kim SJ, Kim JW, Son ED, Yoo ID. Hypopigmentary effect of milk thistle extract silymarin. *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea* 32: 293-299 (2017)
- Fang YS, Cai L, Li Y, Wang JP, Xiao H, Ding ZT. Spirostanol steroids from the roots of *Allium tuberosum*. *Steroids* 100: 1-4 (2015)
- Gu YR, Kim SW, Hong JH. Whitening and anti-wrinkle effects of *Glehnia radix* leaf extracts according to extraction solvent. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 47: 1103-1111 (2018)
- Hill HZ, Li W, Xin P, Michell DL. Melanin: a two edged sword?. *Pigment Cell Res.* 10: 158-161 (1997)
- Hosoi J, Abe E, Suda T, Kuroki T. Regulation of melanin synthesis of B16 mouse melanoma cells by 1 alpha, 25-dihydroxyvitaminD3 and retinoic acid. *Cancer Res.* 45: 1474-1478 (1985)
- Jeon MJ, Kim MH, Jang HJ, Lee SW, Kim JH, Kim HS, Lee SH. Whitening effect of *Hizikia fusiformis* ethanol extract and its fraction. *J. Life Sci.* 22: 889-896 (2012)
- Kim B, Choi YE, Kim HS. Eruca sativa and its flavonoid components, quercetin and isorhamnetin, improve skin barrier function by activation of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)-α and suppression of inflammatory cytokines. *Phytother. Res.* 28: 1359-1366 (2014)
- Kim B, Lee SH, Choi KY, Kim HS. N-nicotinoyl tyramine, a novel niacinamide derivative, inhibits melanogenesis by suppressing-MITF gene expression. *Eur. J. Pharmacol.* 764: 1-8 (2015)
- Kim MJ, Jung TK, Park HC, Yoon KS. Skin volume augmentation and anti-wrinkle effects of *Tribulus terrestris* fruit extract. *Korean Soc. Biotech. Bioeng. J.* 31: 178-185 (2016)
- Kim JE, Kim EH, Park SN. Component Analysis of *Persicaria hydropiper* L. Extracts. *J. Soc. Cosmet. Sci. Korea.* 36: 89-92 (2010)
- Kim MJ, Ryu MJ. Inhibition of melanogenesis and anti-UV properties *Reynoutria elliptica*. *Kor. J. Aesthet. Cosmetol.* 10: 961-968 (2012)
- Kim HS. Effect of *Abelmoschus esculentus*. extract on anti-melanogenesis and skin barrier function. *Korean J. Food Sci. Technol.* 50: 344-348 (2018)
- Kobayashi T, Urabe K, Winder AJ, Jimenez-Cervantes C, Imokawa G, Brewington T, Solano F, Garcia-Borrón JC, Hearing VJ. Tyrosinase related protein-1 (TRP-1) function as a DHICA oxidase in melanin biosynthesis. *EMBO J.* 3: 5818-5825 (1994)
- Lim SB, Kim MU, Lee EH, Kim YJ, Cho EB, Park KI, Kang IK, Cho YJ. Anti-oxidant and inhibitory activities on elastase, collagenase, hyaluronidase, and α-glucosidase of *Cedrela sinensis* fruits. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 47: 1085-1092 (2018)
- Masamoto Y, Ando H, Murata Y, Shimoishi Y, Tada M, Takahata K. Mushroom tyrosinase inhibitory activity of esculetin isolated from seeds of *Euphorbia lathyris* L. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 67: 631-634 (2003)
- Miliauskas G, Venskutonis PR, van Beek TA. Screening of radical-scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. *Food Chem.* 85: 231-237 (2004)
- Moon E, Jeon J, Lee G, Baik M, Lee DW. Effect of Isoquercitrin-containing *Nelumbo nucifera* leaves extract on skin wrinkle improvement. *J. Soc. Cosmet. Sci. Korea.* 44: 191-200 (2018)
- Ni Z, Guo L, Liu F, Joshua O, Olatunji OJ, Yin M. *Allium tuberosum* alleviates diabetic nephropathy by suppressing hyperglycemia-induced oxidative stress and inflammation in high fat diet/streptozotocin treated rats. *Biomed. Pharmacother.* 112: 1-7 (2019)
- Park SH, Lee KH, Han CS, Kim KH, Kim YH. Inhibitory effects of *Carex humilis* extract on elastase activity and matrix metalloproteinase-1 expression. *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea* 36: 129-136 (2010)
- Ranke J, Mlter K, Stock F, Bottin-Weber U, Poczobutt J, Hoffmann J, Ondruschka B, Filsler J, Jastorff B. Biological effects of imidazolium ionic liquids with varying chain lengths in acute *Vibrio fischeri* and WST-1 cell viability assays. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 58: 396-404 (2004)
- Sohn ES, Kim SW, Kang JS, Lee SP. Technology trend patent information analysis of cosmetic materials derived from natural products. *Appl. Chem.* 8: 466-469 (2004)
- Tang X, Olatunji OJ, Zhou Y, Hou X. *Allium tuberosum*: Antidiabetic and hepatoprotective activities. *Food Res. Int.* 102: 681-689 (2017)