

TECHNICAL NOTE

아메리카동애등에(*Hermetia illucens*) 유충 추출물의 미백개선 효과

박지영 · 김선영 · 구본우 · 김은선 · 김용순 · 박관호*

농촌진흥청 국립농업과학원 농업생물부 곤충양잠산업과

Whitening improvement effect of *Hermetia illucens* larvae extracts

Ji Yeong Park, Sun Young Kim, Bonwoo Koo, Eunsun Kim, Yong-Soon Kim, Kwanho Park*

Industrial Insect and Sericulture Division, Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, RDA, Wanju 55365, Korea

Abstract

The present study investigated the feasibility of using the ethanolic extract of *Hermetia illucens* larvae (HIE) as a whitening improvement material. In cell viability assays using B16F1 melanoma cells, no cytotoxicity was recorded up to 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ of HIE. Moreover, while tyrosinase inhibitory activity increased, melanin content decreased in a dose-dependent manner, indicating that HIE likely inhibited tyrosine-induced intracellular melanin biosynthesis in B16F1 melanoma cells. Therefore, HIE is expected to serve as a potent whitening improvement material.

Key words : *Hermetia illucens*, Whitening, Tyrosinase inhibitory activity, Melanin content

1. 서 론

현대사회는 의료 기술의 발전 및 생활 수준의 향상으로 평균 수명 연장 및 미용에 대한 관심이 증가하고 있는 추세이며, 이에 따라 자연스럽게 노화와 미용에 관한 연구가 지속적으로 진행되고 있다. 외모에 대한 관심이 증가된 현대인들에게 미백은 주요 관심사이며, melanin 합성을 제어하는 것과 밀접한 관계가 있다. Melanin은 모든 살아있는 유기체에서 발견되는 천연 색소로, 자외선과 같은 자극에 피부가 노출되었을 경우, 피부 세포와 조직을 보호하는 과정 중 세포 내 소기관인 리보솜에서 tyrosinase 생합성에 의해 melanin이 합성된다(Lerner and Fitzpatrick, 1950; Park et

al., 2009). 인체 내에서 melanin 생합성은 tyrosine을 기질로 하여 tyrosinase에 의해 melanin 생성의 전구체인 L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA)로 변환된다. 그리고 효소적 산화반응을 통해 DOPA quinone으로 전환되며, DOPA quinone의 반응에 따라 붉은 계열의 pheonmelanin과 갈색 계열의 eumelanin과 같은 종류의 melanin이 생성된다(Jo et al., 2018, You, 2017). 또한 Melanin이 과다 생성되면 기미, 주근깨, 피부 반점 등이 형성되고, 심할 경우에는 피부노화, 피부암 등을 야기시켜 피부 건강을 위협한다(Choung et al, 2013).

그러나 미백 소재로서 사용하기 위해서는 melanin 생성을 제어하여야 하며 이를 위해서는 tyrosinase 저

Received 21 September, 2022; Revised 11 October, 2022;
Accepted 11 October, 2022

*Corresponding author : Kwanho Park, Industrial Insect and Sericulture Division, Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, RDA, Wanju 55365, Korea
Phone: +82-63-238-2994
E-mail: nicegano@korea.kr

© The Korean Environmental Sciences Society. All rights reserved.
© 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.

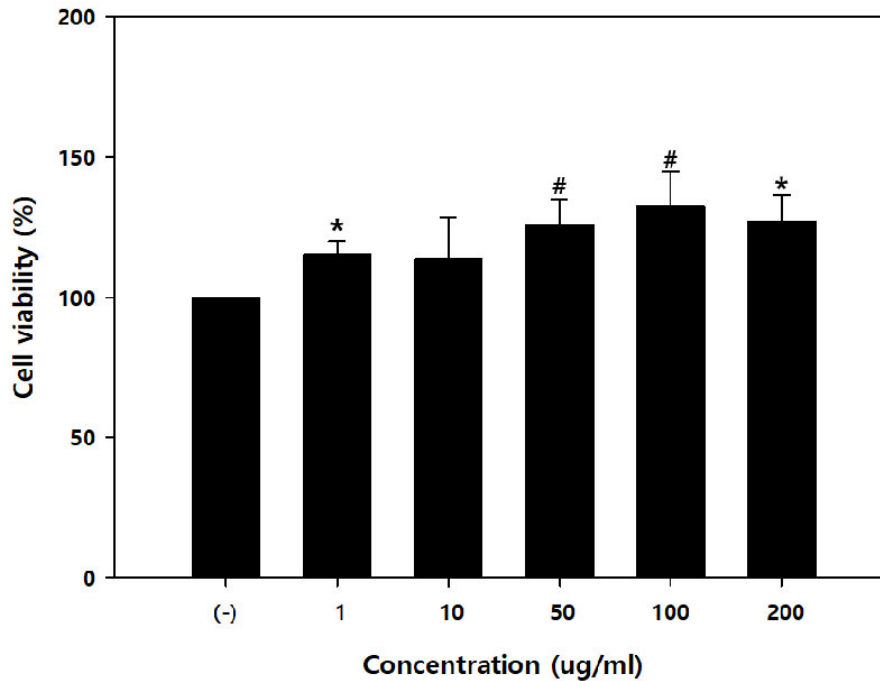


Fig. 1. Effects of *Hermetia illucens* larvae ethanol extract (HIE) treatment on B16F1 melanoma cell viability. Cells were treated with various concentration of HIE. Cell viability was determined by MTT assay. Values are expressed mean \pm SD (n=3). T-test, * p <0.05 vs. 0 ug/ml, # p <0.005 vs. 0 ug/ml.

해 활성, melanin 합성 과정에 관여하는 효소의 저해 활성 및 관련 유전자의 발현, 그리고 세포 수준에서 melanin 생성을 확인한 후, 인체 시험을 통해서 미백 효과를 검증하는 과정이 필요하다. 최근에는 천연물에서 유래한 미백 효능 뿐만 아니라 주름개선 등 항노화 효능을 포함하는 복합 기능성 소재 개발에 많은 관심이 증가되고 있다(Nguyen et al., 2007).

예를 들면, 아메리카동애등의 유충 및 성충은 항균 펩타이드를 발현함으로써 항균 활성을 가지고 있으며 (Alvarez et al., 2019), 면역력 증진(Ali et al., 2019), 항혈전(Pyo et al., 2020), 항산화(Park et al., 2014), 항비만 효능(Park et al., 2021)을 가지고 있다. 또한, 아메리카동애등을 사료로 급여시 소화율 증진(Choi et al., 2022), 장내 미생물 변화(Choi et al., 2022)등에 대한 연구가 보고되고 있다. 또한, 아메리카동애등에와 관련된 미백 활성(Ushakova et al., 2019) 보고와 물 추출물과 산 추출물에서의 미백 개선 효능을 검증한 연구가 보고된 바가 있다.

따라서 본 연구에서는 *in vitro*상에서 아메리카동애

등에 에탄올 추출물(HIE)의 tyrosinase 저해 활성, melanogenesis 억제 효과를 통해 미백 개선 효과를 조사함으로써 아메리카동애등에 추출물이 미백 개선 소재로의 이용 가능성을 제시하고자 한다.

2. 재료 및 방법

2.1. 실험 재료

본 연구에 사용한 아메리카동애등에 유충은 농촌진흥청 국립농업과학원 온실에서 채란한 알을 부화하여 사용하였다. 부화 후 5일이 경과된 유충을 플라스틱 사육상자(가로 60 × 세로 60 × 높이 15 cm)에 넣은 후, 남은 음식을 공급하며 약 15일 동안 집단 사육하였다. 노숙유충이 발생하기 전, 유충을 분리하여 약 1일간 절식 시킨 후 채반을 이용하여 이물질 제거하고, 이물질이 제거된 유충은 물에 3회 세척한 후 채반 위에서 물기를 제거하였다. 전처리 된 유충은 -70°C(Nihon freezer, Japan)에서 24시간 이상 급속 냉동한 후, 72

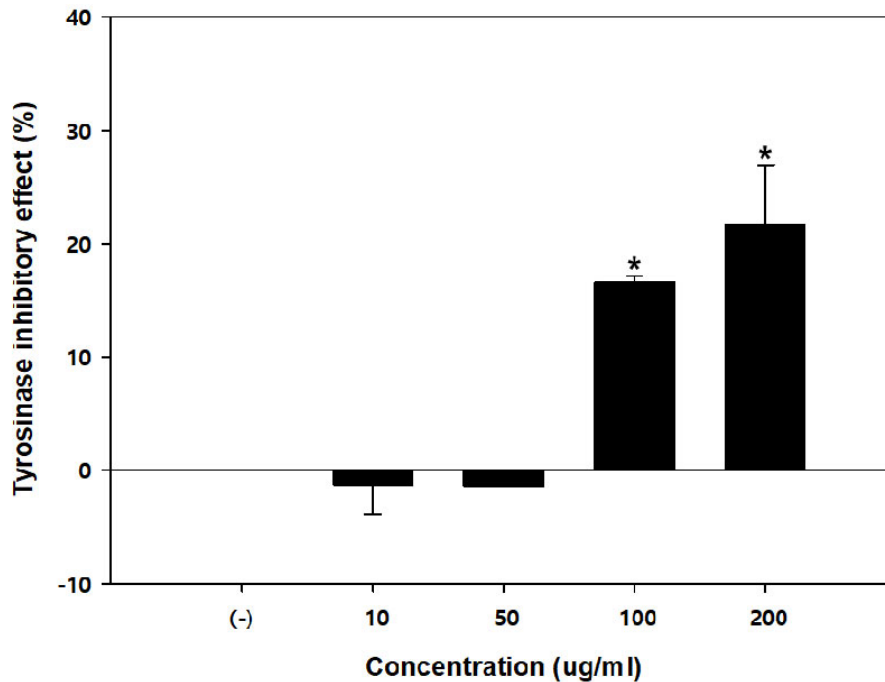


Fig. 2. Tyrosinase inhibitory activity of *Hermetia illucens* larvae ethanol extract (HIE) treatment. Values are expressed mean \pm SD (n=3). T-test, * p <0.0001 vs. 0 ug/ml.

시간 동안 동결건조(Ilshinbiobase, Gyeonggi-do, Korea)를 하였으며, 건조된 아메리카동애등에 유충은 분쇄기(Garyeo industry, Gyeonggi-do, Korea)로 분쇄한 후, 100 mesh채반에 걸러 아메리카동애등에 유충 분말을 제조하였다.

2.2. 아메리카동애등에유충 에탄올 추출물(HIE) 제조

아메리카동애등에 유충 에탄올 추출물(HIE)은 아메리카동애등에 유충 분말(HI) 5 g과 70% ethanol 100 ml (w/v)을 혼합한 후, ultrasonication (Sonics & Materials, Newtown, Australia)으로 10 s/10 s/15 min하여 추출하였다. 세포독성, tyrosinase저해 활성, melanin 함량 측정에 사용된 시료는 HIE를 원심분리 (4℃, 10,000 rpm, 10분, CF-10, Daihan scientific, Gangwon-do, Korea)하여 filtration (0.2 μ m PVDF syringe filter, Hyundai micro, Seoul, Korea)하였다. 이후 원심 진공 농축기(Gyrozen, Gyeonggi-do, Korea)를 사용하여 용매를 완전히 제거한 후, 분말 상태로 제조하여 -20℃에 보관하며 실험에 사용하였다.

2.3. B16F1 melanoma cell배양

본 연구에 사용된 B16F1 melanoma cell은 한국세포주은행(Korean Cell Line Bank (KCLB), 한국)에서 분양 받아 사용하였다. 10% Fetal Bovine Serum (FBS)와 미생물 오염이나 증식 억제를 위한 항생물질로 1% penicillin/streptomycin이 첨가된 Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) 배지에서 배양 (37℃, 5% CO₂, MCO-18AIC, Sanyo, Japan)하였다.

2.4. 세포 독성

HIE의 B16F1 melanoma cell에 대한 독성을 확인하기 위하여 Carmichael et al.(1987)의 방법을 변형하여 측정하였다. 96well cell culture plate의 각 well에 B16F1 melanoma cell을 1×10^4 cells/well이 되도록 100 μ l씩 분주하여 24시간 배양하였고, 세포가 골고루 분포되어 성장하였는지 확인한 후 각 well의 배지를 제거하였다. 그리고 각 well에 HIE를 농도별(1, 10, 50, 100, 200 μ g/mL)로 100 μ L씩 분주하여 24시간 배양한 후, 배지를 제거하였다. MTT reagent (1

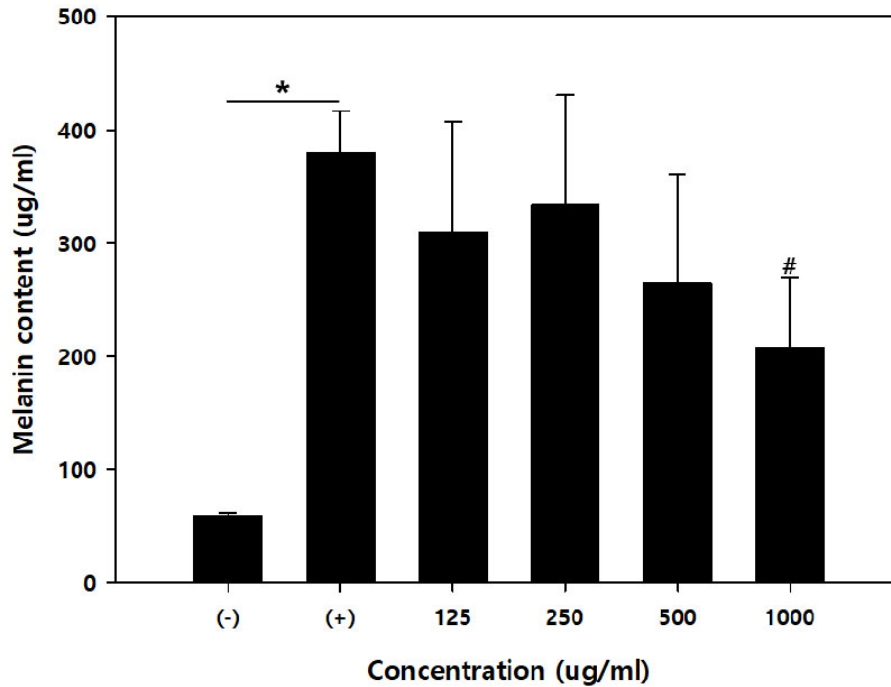


Fig. 3. Melanin content of *Hermetia illucens* larvae ethanol extract (HIE) treatment in B16F1 melanoma cell. Values are expressed mean \pm SD (n=3). T-test, * $p < 0.001$ vs. (-), # $p < 0.005$ vs. (-).

mg/ml, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazoliumbromide, Duchefa Biochemie, Haarlem, Netherlands)를 50 μ l씩 첨가하여 1 시간 배양하였고, 세포 내 보라색 침전물을 확인한 후, MTT reagent를 제거하였다. Isopropanol을 100 μ l씩 첨가하여 spectrophotometer (Spectra max M2, Molecular devices, San Jose, USA)를 이용하여 570 nm 및 650 nm에서 흡광도를 측정하였다. Cell viability는 아래의 식을 이용하여 산출하였으며, 대조군의 70% 미만(<70%)으로 감소되는 경우, HIE가 세포 독성이 있음을 나타낸다.

1차계산 : 각 well의 $OD_{570} - OD_{650}$

$$2차계산 : Cell\ viability(\%) = \frac{OD_{(570-650)e}}{OD_{(570-650)b}} \times 100$$

$OD_{(570-650)e}$: HIE 첨가구의 흡광도

$OD_{(570-650)b}$: HIE 무첨가구의 흡광도

2.5. Tyrosinase 저해 활성

HIE의 미백 개선 효과를 검토하기 위하여, Yagi et al.(1987)의 방법을 변형하여 tyrosinase 저해 효과를 측정하였다. 100 mM sodium phosphate (pH 6.8) 115 μ l와 mushroom tyrosinase (300 U/ml) 20 μ l를 혼합한 후, 37 $^{\circ}$ C에서 15분간 반응하였다. 10 mM L-DOPA 15 μ l와 HIE를 농도별(1, 10, 50, 100, 200 μ g/mL)로 40 μ l씩 첨가하여 37 $^{\circ}$ C에서 25분간 반응한 후, 생성된 DOPA chrome을 spectrophotometer (Spectra max M2, Molecular devices, San Jose, USA)를 이용하여 475 nm에서 흡광도를 측정하였다. Tyrosinase 저해 활성은 아래의 식을 이용하여 산출하였으며, HIE 첨가구와 HIE 무첨가구의 흡광도 감소율로 나타내었다.

2.6. Melanin 함량

6 well cell culture plate의 각 well에 B16F1 melanoma cell을 1×10^5 cells/well이 되도록 seeding한 후, 24시간 배양하였다. HIE가 농도별

$$\text{Tyrosinase inhibitory activity (\%)} = \left(1 - \frac{\text{HIE 첨가구 흡광도}}{\text{HIE 무첨가구 흡광도}}\right) \times 100$$

(125, 250, 500, 1,000 ug/ml)로 함유된 배지와 4mM tyrosine을 B16F1 melanoma cell에 처리한 후, 48 시간 배양하였고, B16F1 melanoma cell을 제외한 상층액을 회수한 다음, spectrophotometer (Spectra max M2, Molecular devices, USA)를 이용하여 490 nm에서 흡광도를 측정하였다. Melanin 함량은 melanin 표준품(Sigma aldrich, St. Louis, USA)을 이용하여 standard curve를 작성한 후, HIE 처리구의 흡광도를 standard curve에 대입하여 melanin 함량을 산출하였다.

2.7. 통계처리

통계적 검정은 Statview 통계 프로그램을 이용하여 대조군 대비 * $p < 0.05$, # $p < 0.005$, † $p < 0.0001$ 일 경우, 통계적으로 유의한 것으로 검정하여 나타내었다. 각 항목에 대한 유의한 차이에 대한 비교분석은 t-test one-way ANOVA를 이용하여 통계적 유의성을 검증하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 세포독성

HIE의 미백 개선 소재 활용 가능성을 검토하기 전 HIE의 세포독성에 의한 melanin 함량 감소인지를 확인하기 위하여, B16F1 melanoma cell에 HIE를 농도별(1, 10, 50, 100, 200 ug/ml)로 처리한 후 MTT assay 방법으로 세포 독성을 확인하였다(Fig. 1). 이는 세포의 대사과정에서 미토콘드리아 내 탈수소효소에 의해 담황색 수용성 기질인 MTT tetrazolium이 환원되어, 보라색 불용성 물질인 MTT formazan의 생성 정도를 측정하는 방법이다(Park et al., 1987; Yoon, 2016). 본 연구에서는 B16F1 melanoma cell에 HIE를 처리하였을 경우, (-) 대조구의 세포생존율과 비교하여 1 ug/ml에서 115.23%, 10 ug/ml에서 113.77%, 50 ug/ml에서 125.75%, 100 ug/ml에서 132.18%, 200 ug/ml에서 127.24%의 세포 생존율이 확인되었다. HIE 1-200 ug/ml 범위에서 (-) 대조구와 비교하여 13.77-32.18%의 세포 증가가 나타났으므로 HIE는

B16F1 melanoma cell에 세포독성을 유발하지 않음이 확인되었다. 따라서 세포의 생존에 영향을 주지 않는 HIE 200 ug/ml을 최종 농도로 하여 tyrosinase 저해 활성을 확인하였다.

3.2. Tyrosinase 저해 활성

Tyrosinase는 세포 내 멜라닌 형성과정(melanogenesis)에서 피부 세포 내에 존재하는 tyrosine을 산화시켜 피부 표피층에 있는 멜라닌세포(melanocyte)의 멜라닌소체(melanosome)에서 melanin을 생합성하는 중요한 효소이다(Jimenez-Cervantes et al., 1994; Berneburg et al., 2000). 이는 tyrosinase 저해 효과에 따라 melanin 생성 억제 효능 확인이 가능하여 피부 미백과 관련된 연구에서 주요 판단 근거로 활용되고 있다(Kameyama et al., 1989; del Marmol and Beer mann, 1996). 대표적인 미백 개선 소재로는 ascorbic acid (vitamin C), arbutin, kojic acid 등이 있으며, 이들은 tyrosinase 합성 억제 또는 활성 저해로 미백 개선 효과를 가지는 것으로 보고되고 있다(Sanchez et al., 1995; Yoon et al., 2018; Masamoto et al., 2003). 또한 glucosamine과 fatty acid 등은 tyrosinase의 glycosylation을 저해하여 melanin 합성을 저해하는 저해제로 알려져 있다(Jeon et al. 2009). 본 연구에서는 HIE의 미백 개선 소재로서의 이용 가능성을 평가하기 위하여 in vitro상에서 melanin 생합성의 주요 효소인 tyrosinase 저해 활성을 평가하였다(Fig. 2). HIE를 10, 50, 100, 200 ug/ml 농도로 처리하여 tyrosinase 저해 활성을 분석한 결과, (-) 대조구 대비 100 ug/ml에서 16.58%, 200 ug/ml에서 21.72%의 tyrosinase 저해 활성이 확인되었으므로, HIE 농도가 증가함에 따라 tyrosinase 저해 활성이 유의적으로 증가함을 확인하였다. 따라서 tyrosine에서 tyrosinase가 작용하여 DOPA가 생성되는 과정에서 tyrosinase 활성에 HIE가 관여하여 melanin 생합성을 저해함으로써, 미백 개선 소재로 활용될 가능성을 가질 것으로 판단된다. 곤충 유래 추출물을 미백 개선 소재로 활용하기 위하여 선행 연구들을 조사한 결과, 수벌번데기 50% ethanol 추출물의 경우 5, 10, 20 mg/ml의 농도에서 각각 40.7, 62.5,

83.8%(Kim et al., 2020), 왕지네 70% ethanol 추출물 500 ug/ml 농도에서 약 38% tyrosinase 저해 활성을 가지는 것으로 보고되어 있다(Kim et al., 2014). HIE가 농도 대비 높은 tyrosinase 저해 활성을 보여주었으므로, 수벌번데기 또는 왕지네 추출물보다 미백 개선 소재로 활용가능성이 더 높을 것으로 예상된다. HIE는 합성화학물질에 비하여 미백 개선 효과는 낮으나, 상대적으로 적은 독성과 안정성을 가지는 천연물이기 때문에 새로운 미백 개선 소재 개발 측면에서 큰 의미가 있을 것으로 판단된다.

3.3. Melanin 함량

본 연구에서는 HIE의 미백 개선 소재 활용 가능성을 검토하기 위하여 HIE의 tyrosinase 저해 활성을 확인하였고, B16F1 melanoma cell을 이용하여 DOPA자극을 통한 melanin 생합성을 분석함으로써 HIE의 미백 개선 효과를 확인하고자 하였다. Melanin 생성 세포 또는 흑색종 세포의 분화 및 melanin 생성을 유도하는 tyrosine (4 mM)을 B16F1 melanoma cell에 처리하였을 경우, 육안으로도 tyrosine 처리구에서 melanin 생성 세포 및 흑색종 세포의 수상돌기가 많아지거나 수상돌기 부분에 melanin 색소가 침착되어 melanin 함량이 유의적으로 증가한 것을 확인하였다. Melanin 함량 측정 결과, 육안으로 관찰하였을 때와 동일하게 (-) 대조구(56.82 ug/ml)에 비하여 4 mM tyrosine 처리구(380.07 ug/ml)의 melanin 함량이 약 6.69배 증가한 것이 확인되었으므로, tyrosine에 의하여 melanogenesis가 유도되었음을 확인하였다. 4 mM tyrosine 처리구와 HIE 처리구의 melanin 함량을 비교한 결과, 4 mM tyrosine 처리구 대비 125 ug/ml에서 18.56%(309.52 ug/ml), 250 ug/ml에서 12.26%(333.48 ug/ml), 500 ug/ml에서 30.31%(264.87 ug/ml), 1,000 ug/ml에서 45.34%(207.76 ug/ml)로 농도 의존적으로 melanin 함량이 감소하는 경향을 확인하였다. 이는 HIE가 melanogenesis에 직접적으로 영향을 미치며, 흑색종 및 색소침착을 일으키는 melanin 생합성을 억제하는데 효과적일 것으로 판단된다. 따라서 본 연구를 바탕으로 HIE는 세포독성을 유발하지 않으며, B16F1 melanoma cell 내에서 tyrosine에 의해 유도되는 melanin 생합성과 tyrosinase 활성을 저해 시킴으로써, 세포 내 melanin 생합성을 저해하는 것으로 예상되므로 HIE는 미백 개선 소재로서 활용 가치가 높을 것

으로 예상된다.

4. 결론

본 연구에서는 HIE의 미백 개선 소재로서 활용가능성을 검토하기 위하여, 세포독성 평가, tyrosinase 저해 활성 및 melanin 함량을 확인하였다. B16F1 melanoma cell에서 HIE200 ug/ml까지 세포독성이 나타나지 않았으며, 동일한 농도의 HIE 처리 시 tyrosinase 저해 활성은 약 21.72%를 나타냄을 확인하였다. 그리고 melanin 함량 측정 결과 1,000 ug/ml에서 4 mM tyrosine 처리구 대비 melanin 함량이 약 45.34% 감소함을 확인하였다. 결과적으로 HIE는 melanin 생성을 억제할 뿐만 아니라, tyrosinase 저해 활성을 가짐으로써 미백 개선 효능을 나타내는 것으로 판단된다. 추가적으로 아메리카동애등에 유충이 어떠한 기작을 통해 미백 개선에 영향을 주는지 심도 있는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 연구사업(연구개발과제명: 동애등애를 이용한 사료원료 개발, PJ015092)의 지원에 의해 이루어진 것입니다.

REFERENCES

- Ali, M. F. Z., Ohta, T., Ido, A., Miura, C., Miura, T., 2019, The dipterose of black soldier fly (*Hermetia illucens*) induces innate immune response through Toll-like receptor pathway in mouse macrophage RAW264.7 cells, *Biomolecules* 9, E677.
- Alvarez, D., Wikinson, K. A., Treihou, M., Téné, N., Castillo, D., Sauvain, M. 2019. Prospecting peptides isolated from black soldier fly (Diptera: stratiomyidae) with antimicrobial activity against *Helicobacter pylori* (Campylobacterales: Helicobacteraceae), *J. Insect Sci.*, 19, 1-5.
- Berneburg, M., Plettenberg, H., Krutmann, J., 2000, Photoaging of human skin, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 16, 239-244.
- Carmichael, J., DeGraff, W. G., Gazdar, A. F., Minna, J. D., Mitchell, H. B., 1987, Evaluation of a tetrazolium based semiautomated colorimetric assay: assessment of chemosensitivity testing, *Cancer Res.*, 47, 936-942.
- Choi, I. H., Park, K. H., Shoi, S. U., Jung, Y. W., Kim, S.,

- Park, C. Y., Chung, T. H., 2022, Effects of dietary *Ptecticutenebrifer* on the fecal microbiomes of Bichon fries, J. Environ. Sci. Int., 31, 535-542.
- Choi, I. H., Shoi, S. U., Jeong, Y. W., Park, K. H., Kim, T. H., Park, K. W., Chung, T. H., 2022, Effects of dietary *Ptecticutenebrifer* powder and canned mixtures on protein digestibility by different breeds of companion dogs, J. Environ. Sci. Int., 31, 285-289.
- Choung, M. G., Hwang, Y. S., Kim, G. P., Ahn, K. G., Shim, H. S., Hong, S. B., Choi, J. H., Yu, C. Y., Chong, I. M., Kim, S. H., Lim, J. D., 2013, Antimelanogenic effect and whitening of anthocyanin rich fraction from seeds of *Liriopeplatyphylla*, Korean J. Medicinal Crop Sci., 21, 361-371.
- delMarmol, V., Beermann, F., 1996, Tyrosinase and related proteins in mammalian pigmentation, FEBS Lett. 381, 165-168.
- Jeon, M., Lee, K. M., Lim, Y. H., Kim, J. K., 2009, Rhapontigenin production by bioconversion and inhibition of melanin synthesis, Kor. J. Microbiol. Biotechnol., 37, 49-54.
- Jimenez-Cervantes, C., Solano, F., Kobayashi, T., Urabe, K., Hearing, V. J., Lozano, J. A., Garcia-Borron, J. C., 1994, A New enzymatic function in the melanogenic pathway. The 5, 6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid oxidase activity of tyrosinase-related protein-1 (TRP1), J. Biol Chem., 269,17993-18000.
- Jo, J. B., Kim, M. U., Lee, E. H., Kim, Y. J., Cho, E. B., Kang, I. K., Cho, Y. J., 2018, Whitening effect of extracts from *Matricariachamomilla*L. with B16F10 melanoma cells, J. Appl. Biol. Chem., 61, 267-273.
- Kameyama, K., Jimenez, M., Muller, J., Ishida, Y., Hearing, V. J., 1989, Regulation of mammalian melanogenesis by tyrosinase inhibition, Differentiation, 42, 28-36.
- Kim, I. W., Lee, J. H., Kwon, Y. N., Kim, S. H., Yun, E. Y., Nam, S. H., Ahn, M. Y., Hwang, J. S., 2014, Inhibitory effect of melanin synthesis using organic solvent extracts from *Scolopendrasubspinipesmutilans*, J. Seric. Entomol. Sci., 52, 1-5.
- Kim, J. E., Kim, D. I., Koo, H. Y., Kim, H. J., Kim, S. Y., Lee, Y. B., moon, J. H., Choi, Y. S., 2020, Pupal drone extracts for anti-wrinkle and skin-lightening materials, J. Life Sci., 30, 428-433.
- Lerner, A. B., Fitzpatrick, T. B., 1950, Biochemistry of melanin formation, Physiol. Rev., 30,91-126.
- Masamoto, Y., Ando, H., Murata, Y., Shimoishi, Y., Tada, M., Takahata, K., 2003, Mushroom tyrosinase inhibitory activity of esuletin isolated from seeds of *Euphorbia lathyris*L, Biosci. Biotechnol.Biochem.67, 631-634.
- Nguyen, D. H., Nguyen, D. T. M., La, L. H., Yang, S. H., Lee, H. B., Kim, R. J., Shin, J. H., Kim, D. M., Kim, E. K., 2007, Depigmenting effect of *Cinnamomum cassia* Presl in B16F10 melanoma cells, Korean J. Chem. Eng., 24, 827.
- Park, H. Y., Kosmadaki, M., Yaar, M., Gilchrest, B. A., 2009, Cellular mechanisms regulating human melanogenesis, Cell Mol. Life Sci.,66,1493-1506.
- Park, J. G., Karmar, B. S., Steinberg, S. M., Carmichael, J., Collins, J. M., Minna, J. D., Gazdar, A. F., 1987, Chemosensitivity testing of human colorectal carcinoma cell lines using a tetrazolium-based colorimetric assay, Cancer Res. 47, 5875-5879.
- Park, J. Y., Kwak, K. W., Choi, J. Y., Lee, S. E., Kim, Y. S., Koo B., Kim E., Park, K., Kim, S. Y., 2021, Ethanol extract of *Hermetiaillucens* larvae inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes, J. Life Sci., 31, 1094-1099.
- Park, K., Choi, J., Nam, S., Kim, S., Kwak, K., Lee, S., Nho, S., 2014, Antioxidant activities of black soldier fly, *Hermetiaillucens*, J. Seric. Entomol. Sci., 52, 142-146.
- Pyo, S. J., Won, J., Kang D. G., Sohn, H. Y., 2020, Antithrombotic activity of *Hermetiaillucens* (Black soldier fly), J. Life Sci., 30, 386-393.
- Sanchez, F. A., Rodriguez, L. J. N., Garcia, C. F., Garcia, C. F., 1995, Tyrosinase a comprehensive review of its mechanism, J. Biochim. Biophys. Acta.,1247, 1-11.
- Ushakova, N., Dontsov, A., Sakina, N., Bastrakov, A., Ostrovsky, M., 2019, Antioxidative properties of melanins and ommochromes from black soldier fly *Hermetiaillucens*. Biomolecules 9, E408.
- Yagi, A., Kanbara, T., Morinobu, N., 1987, Inhibition of mushroom-tyrosinase by aloe extract, Planta Med., 53, 515-517.
- Yoon, M. Y., 2016, A Study on peanut spouts extract as the anti-oxidant activity and the skin whitening cosmetic ingredients, KSBB. J.31, 14-19.
- Yoon, Y. C., Kim, B. H., Kim, J. K., Lee, J. H., Park, Y. E., Kwon, G. S., Hwang, H. S., Lee, J. B., 2018, Verification of biological activities and tyrosinase inhibition of ethanol extracts from Hemp Seed (*Cannabis sativa* L.) fermented with lactic acid bacteria, J. Life Sci., 28, 688-696.
- You, S. H., 2017, Antioxidant activity and whitening activity of *Psidiumguajava* leaf extract, J. Oil Appl. Sci., 34, 296-304.

-
- Researcher. Ji-Yeong Park
Industrial Insect and Sericulture Division, Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, RDA
jiyeong1211@korea.kr
 - Researcher. Sun-Young Kim
Industrial Insect and Sericulture Division, Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, RDA
carp0120@korea.kr
 - Researcher. Bon-Woo Koo
Industrial Insect and Sericulture Division, Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, RDA
bonwoo9@korea.kr

-
- Researcher. Eun-Sun Kim
Industrial Insect and Sericulture Division, Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, RDA
ensuny88@korea.kr
 - Researcher. Yong-Soon Kim
Industrial Insect and Sericulture Division, Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, RDA
kaiko0214@korea.kr
 - Researcher. Kwan-Ho Park
Industrial Insect and Sericulture Division, Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, RDA
nicegano@korea.kr