pISSN 1229-1153 *J. Fd Hyg. Safety*
Vol. 28, No. 4, pp. 354~359 (2013)
http://dx.doi.org/10.13103/JFHS.2013.28.4.354

**Journal of Food Hygiene and Safety**
Available online at http://www.foodhygiene.or.kr

# 발효된 홍삼 미강 대두의 혼합비율에 대한 항산화와 항노화 효과

**손정현 · 하배진***
신라대학교 의생명과학대학 생명공학과

# Antioxidative and Antiaging Effects of Fermented Soybean, Rice Bran, and Red Ginseng by Mixed Ratios

Jeong-Hyeon Son and Bae-Jin Ha*
*Department of Biotechnology, College of Medical Life Science, Silla University, Baekyangdaero 700 beon-gil, Sasang-gu, Busan 614-735, Korea*
(Received August 8, 2013/Revised September 10, 2013/Accepted November 26, 2013)

**ABSTRACT** - This study was performed to elucidate the antioxidative and antiaging activities of mixed rates 2:6:2(262), 6:2:2(622) and 4:4:2(442) of fermented soybean, fermented rice bran, fermented red ginseng based on the comparision with their separate results of our three previous studies. The antioxidative and antiaging effects of 262, 622 and 442 mixed ratios were evaluated by the determination of superoxide radical scavenging activities, hydroxy radical scavenging activities, linoleic acid inhibition activtiy, elastin synthesis activity, and cell viability of B16F10. The material of 442 ratio showed the higher effects than those of 262 and 622 ratios, and presented the higher effect than the separate material of red ginseng in the antioxidative and antiaging activities. Therefore, this study suggested that the material of 442 ratio in the production of red gineng- containing cosmetics could be preferred as a useful cosmetic ingredient for antioxidation and antiaging.

**Key words:** fermentation, soybean, ginseng, rice bran, antiaging

노화란 모든 신체 기관과 세포에 걸쳐 일어나는 기능, 구조, 생화학적 변화라 할 수 있다. 피부의 노화는 시간이 흘러감에 따라 자연적으로 섬유아세포의 작용과 세포수가 감소하여 collagen, elastin, fibroin 등의 세포 외 기질 단백질의 합성 양이 줄어들고, 이에 따른 피부의 구조가 느슨해지거나, 탄력이 감소하며 세포 내 수분 양이 손실되며 나타나는 생리적 노화(chronological aging)와 바람, 온도, 습도, 담배, 자외선 등의 외부인자에 의해 활성산소종이 발생하게 되고 이 때 발현되는 염증성 사이토카인이 촉진되어 activator protein-1 (AP1)과 nuclear factor κB (NF-κB)의 활성화에 인한 염증작용이 증가되며 피부를 구성하는 여러 지질, 단백질, 효소 등이 손상되어 발생하는 외인성 노화(extrinsic aging) 으로 나누어진다[1,2]. 피부 노화의 대표적인 증상은 주름의 발생으로, 이는 피부 진피조직의 교원질 중 콜라겐의 많은 감소에 의해서 발생하게 된다[3]. 피부에서 발생한 활성산소종이 세포막을 공격하여 산화가 일어나고 이 때 발생한 산화된 지질에 의해 세포막이 손상되어 정상적인 피부 기능을 상실하게 된다. 또한 여러 가지 효소적인 항산화활동의 균형이 흐트러지게 되며, 이러한 과정의 지속적인 반복은 주름을 유발하게 되는 원인이 된다[4].

인삼(ginseng)은 두릅나무과(*Araliaceae*)에 속하며 느리게 자라는 다년생초이다[5]. 이를 고온에 쪄서 말린 것을 홍삼이라 하며, 인삼의 대표적인 성분은 진세노사이드(ginsenoside, ginseng+glycoside)로서 다른 식물에서 발견되는 사포닌과는 다른 독특한 구조 및 활성을 가지는 것으로 알려져 있다[6]. 또한 홍삼에서만 나타나는 ginsenoside Rg2, Rg3, Rh1, Rh2 등의 특이성분은 암 예방, 암세포 성장 억제, 혈압강하, 뇌신경세포보호, 항혈전, 항산화작용 등이 있다고 보고되어져 있다[7].

미강은 현미를 도정할 때 나오는 부산물로 단백질 11-15%, 탄수화물 34-62%, 섬유질 7-11%, 지질 15-20% 그리고 회분 7-10% 등으로 구성되어 영양적으로 우수한 것으로 평가되고 있다[8]. 또한 미강에는 α-Tocopherol, α-Tocotrienol, γ-Tocopherol, γ-Tocotrienol 및 γ-Oryzanol 등

*Correspondence to: Bae-Jin Ha, Department of Pharmaceutical Engineering, College of Medical Life Science, Silla University, 1-1 San, Gwaebup-dong, Sasang-gu, Busan 617-736, Korea
Tel: 82-51-999-5466, Fax: 82-51-999-5684
E-mail : bjha@silla.ac.kr

이 함유되어 있어 항산화작용과 혈청 콜레스테롤을 낮춰 주는 기능을 가진다고 보고되어져 있다[9].

대두는 한국에서 간장, 된장 등 전통 발효식품의 형태로 다양한 영양소의 공급원이 되고 있으며, 최근 대두 발효식품과 단백 가수분해물의 다양한 생리활성 능력이 보고되면서 식품소재로 널리 쓰인다[10]. 대두에 포함되어 있는 페놀물질에는 chlorogenic acid, isochlorogenic acid 와 caffeic acid 이 있으며 이소플라본 또한 강한 활성을 가지는 플라보노이드류이다. 이러한 물질들은 발효과정에서 미생물에 의해 여러 대사물질로 변화됨이 보고되어져 있으며, 청국장으로 발효한 이후 항산화활성이 증가됨이 보고되어져 있다[11].

또한 본 연구실에서 선행되어진 연구보고에 따르면 발효된 홍삼, 미강, 대두의 각각 개별에 대한 발효 최적조건 확립 및 항산화, 미백, 주름에 대해 실험을 실행하였으며 그 결과 숙성된 홍삼에서는 항산화효과, 지질과산화 억제효과, collagen 생성 촉진효과, collagenase 활성 저해효과를 확인하였으며[12], 미강에서 또한 높은 항산화활성 및 지방산 산화억제활성, 멜라닌 생성에 관여하는 mushroom tyrosinase 활성 저해능을 확인 하였다[13]. 발효된 대두 또한 그렇지 않은 대두에 비해 항산화 활성, 미백활성, linoleic acid 억제활성 및 tyrosinase 억제 활성을 보였다[14].

따라서 본 연구는 개별로 뛰어난 활성을 가지는 홍삼, 미강, 대두의 3가지 비율로 혼합을 하여 개별효과보다 더욱 더 뛰어난 항노화 효과와 주름개선 효과를 가지는 기능성 화장품의 원료를 개발하기 위해 in vitro 수준에서의 항산화효과와 주름개선 효과를 연구 하였다.

## 재료 및 방법

### 균주 및 성장조건

*Bacillus subtilis 168* (ATCC 33234, KCTC 2217) 는 한국미생물보존센터(KCCM)에서 분양받았으며, 35°C 조건으로 Luria-Bertani broth (LB Difco Laboratories, Detroit, MI)에서 배양하였다.

### 대두시료 제조

20 g의 대두에 *Bacillus subtilis*를 600 nm 흡광도가 1.0일 때 1%를 접종하여 40°C에서 36시간 동안 고체발효 하였다. 대두발효시료에 80% 에탄올을 4시간 동안 침지 후 상등액을 채취하여 40°C에서 농축시킨 대두발효추출물을 동결건조하여 사용하였다.

### 미강시료 제조

20 g의 미강을 멸균수 200 mL을 혼합하여 *Bacillus subtilis*를 600 nm 흡광도가 1.0일 때 1%를 접종하여 40°C에서 36시간 동안 고체발효 하였다. 미강발효시료에 80% 에탄올을 4시간 동안 침지 후 상등액을 채취하여 40°C에서 농축시킨 미강발효추출물을 동결건조하여 사용하였다.

### 홍삼시료 제조

본 실험에서 사용한 수삼은 금산에서 제배한 5년 근을 구입하여 사용하였다. 구입한 수삼 50 g을 오쿠(OC-7700R)로 7시간 동안 숙성시킨 뒤, 80% 에탄올에 4시간 동안 침지시킨 후 상등액을 채취하여 40°C에서 농축한 후 동결건조하여 사용하였다.

### 시료의 혼합

위의 3가지 발효 후 추출된 시료를 대두 : 미강 : 홍삼 순으로 2:6:2, 6:2:2, 4:4:2 비율로 혼합하여 사용하였다.

### Superoxide Radical 소거효과

2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate (DCFDA) 1 mM 50 μL와 esterase (600 unit/mL) 50 μL를 혼합한 뒤 37°C에서 20분간 반응시켜 2',7'-dichlorodihydrofluorescein (DCFH) solution을 만든 후 DCF측정법을 사용하여서 평가하였다[15]. 96 well plate에 농도별 각 시료 10 μL를 넣고 50 mM 칼륨인산완충용액 130 μL를 넣은 뒤 20 mM menadion 10 μL와 칼륨인산완충용액으로 100배 희석한 DCFH solution 50 μL를 넣고 5분 간 섞어준다. Elisa (Microtiter plate reader, Molecular Devices Co., Sunnyvale, CA., USA)로 485/530 nm에서 fluorescence를 5분 간격으로 30분간 측정하였다.

### Hydroxy Radical 소거효과

DCFDA (1 mM)와 esterase (600 unit/mL)를 혼합한 뒤 37°C에서 20분간 반응시켜 DCFH solution을 만들어 DCF 측정법을 이용하여 실시하였다[16]. 96 well plate에 농도별 각 시료를 넣고 10 mM $FeSO_4$와 1.35 mM $H_2O_2$를 섞은 혼합액을 넣어준다. 100배 희석한 DCFH solution를 넣고 5분간 섞어준다. Elisa (Microtiter plate reader, Molecular Devices Co., Sunnyvale, CA., USA)로 485/530 nm 에서 Fluorescence를 10분 간격으로 40분간 측정하였다.

### 지질과산화 억제 효과

자동산화가 잘되는 물질인 리놀산을 이용하여 자동산화를 억제하는 효과를 실험한 것으로 10 mM 리놀산 용액과 시료를 농도별로 첨가한 후 4°C, 24시간 보관 후 지질 과산화 정도를 thyocyanate법에 의하여 실시하였다[17]. 상기의 혼합액에 75% 에탄올을 첨가하여 교반한 후 30% $NH_4SCN$solution과 20 mM $FeCl_2$을 첨가하여 3분 간 방치한 후 발색시켜 Elisa (Microtiter plate reader, Molecular Devices Co., Sunnyvale, CA., USA)로 500 nm에서 흡광도를 측정한다.

### Increasing Rate of Elastin Synthesis

피부의 주름개선 효과를 검정하는 elastin 합성효과를 보기 위하여 수행하였고, 실험에 사용한 섬유아세포인 Raw264.7 cell 은 한국 세포주 은행에서 분양 받았으며 10%의 fetal bovine serum (FBS, Bio whittaker)와 1%의 penicillin (Bio whittaker)이 첨가된 dulbecco's modified eagle medium (DMEM, Bio whittaker)으로 37ºC, 5% $CO_2$조건에서 배양한 후, 새로운 serum free 배지의 적정 농도 범위에서 단계적으로 희석한 시료를 가하고, 다시 24시간 동안 $CO_2$incubator에서 배양한다. 배양액을 가지고 FASTIN$^{TM}$assay (Biocolor,Belfast,Ireland)사용방법대로 elastin 합성효과를 관찰한다. sample이나 standard를 침전시약과 동량으로 섞어서 10분간 방치한 후 10,000 × g에서 10분간 원심분리한다. 원심분리 후 상층액은 제거하고 Fastin Dye Reagent 1 mL을 첨가하여 90 min 동안 반응시킨 뒤 10,000 × g에서 10분간 원심분리하여 elastin-dye complex를 분리한다. 상층액은 제거하고 Dye Dissociation Reagent 250 μL를 넣고 섞은 뒤 Elisa (Microtiter plate reader, Molecular Devices Co., Sunnyvale, CA., USA)를 이용하여 513 nm에서 흡광도를 측정한 후, α-elastin 표준곡선에 대입한 뒤 elastin 농도를 산정한다.

### MTT를 이용한 세포독성 측정

MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide)는 Sigma Chemical Co. (St. Louis, MI, USA) 제품을 사용하였다. 실험에 사용한 melanoma cell 인 B16F10 은 한국 세포주 은행에서 분양 받았으며 10%의 fetal bovine serum (FBS, Bio whittaker)와 1%의 penicillin (Bio whittaker)이 첨가된 dulbecco's modified eagle medium (DMEM, Bio whittaker)으로 37ºC, 5% $CO_2$조건에서 48시간 배양한 후 96-well plate에 세포현탁액을 180 μL 씩 분주하고, phosphate-buffer of saline (PBS, Bio whittaker)로 sample을 희석한 후 농도별로 20 μL 씩 첨가하였다. 37ºC, 5% $CO_2$조건에서 48시간 동안 추가배양한 후 배양액을 제거하고 MTT (5 mg/mL in PBS)용액을 100 μL 씩 가하고 37ºC, 5% $CO_2$에서 4시간 동안 추가 배양하였다. 이후 DMSO 100 μL를 넣고 37ºC, 5% $CO_2$에서 10~15분 동안 반응시킨 후 발색 정도를 Elisa (Microtiter plate reader, Molecular Devices Co., Sunnyvale, CA., USA)를 이용하여 540 nm에서 흡광도를 측정한다.

### 통계처리

본 실험에 대한 모든 실험 결과는 평균치와 표준편차로 나타내었고, 통계적 유의성은 SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용한 one-way ANOVA로 검정하였으며, 사후 검증으로 Duncan's post-hoc test를 실시하였고 유의성은 $p < 0.05$로 하였다.

## 결과 및 고찰

### Superoxide Radical 소거효과

활성산소는 체내 생물학적 반응에서 만들어지며 정상적인 경우 superoxide dismutase (SOD)에 의해 과산화수소로 전환되지만, 과잉생산이 될 경우 체내에서 독성을 나타내게 되어 여러 가지 질환을 발생시키기도 한다[18,19,20]. Superoxide radical 소거 실험 결과는 Table 1과 같다. 442 > 622 > 262 순으로 84%, 83%, 60%의 소거활성을 보였으며, 농도의존적인 superoxide radical 소거활성을 보였다. 가장 높은 활성을 보인 442는 표준물질로 사용된 vitamin C와 유사한 활성을 보였으며, 이는 본 연구실에서 선행되어진 개별 연구 결과인 발효된 홍삼 70%[12], 발효된 미강 89%[13], 발효된 대두 89%[14] 와 비교했을 때 superoxide radical 결과에서 84%의 소거활성을 보여 미강과 대두와는 비슷하지만 홍삼과 비교하였을 때 혼합비율에서 더 높은 연구결과가 나타났다.

### Hydroxy Radical 소거효과

Hydroxy radical은 반응성이 가장 큰 free radical로 DNA 손상을 일으켜 세포독성이나 돌연변이를 유발하여 체내에서 전반적으로 가장 강한 독성을 나타내는 free radical이다[21,22]. Hydroxy radical 소거율의 결과는 Table 2와 같다. 100 μL/mL 농도에서 각각 85%, 75%, 84%로 표준물질인 vitamin C에 비해 매우 높은 항산화능을 보였으며, 특히 262와 442가 우수한 free radical 소거효과를 보였다. 표준물질 vitamin C와 비교하였을 때 vitamin C의 농도가 100 μL/mL 일 때 262는 10배 낮은 10 μL/mL에서 약 3%

**Table 1.** Scavenging Effect of Rate Mixed Soybean, Rice Bran, Red Ginseng Fermented on Superoxide Radical. 262 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 2:6:2, 622 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 6:2:2, 442 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 4:4:2. Vitamin C was used as positive control, a, b, c, d, e, f are different group by one-way ANOVA with Duncan's post-hoc test

| Concentration (μL/mL) | $O_2^-$ scavengingactivity(%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 262 | 622 | 442 | Vitamin C |
| 100 | 60.54 ± 2.13a | 83.23 ± 2.47a | 84.72 ± 2.64a | 76.41 ± 0.36b |
| 10 | 61.17 ± 5.28d | 60.41 ± 3.74d | 70.52 ± 3.07bc | 69.39 ± 1.32c |
| 1 | 41.60 ± 4.34f | 41.03 ± 4.08e | 51.54 ± 4.06e | 53.36 ± 2.97f |

**Table 2.** Scavenging Effect of Rate Mixed Soybean, Rice Bran, Red Ginseng Fermented on Hydroxy Radical. 262 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 2:6:2, 622 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 6:2:2, 442 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 4:4:2. Vitamin C was used as positive control, a, b, c, d, e, f are different group by one-way ANOVA with Duncan's post-hoc test

| Concentration (μL/mL) | OH scavenging activity (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 262 | 622 | 442 | Vitamin C |
| 100 | 85.94 ± 2.42a | 75.13 ± 4.26b | 84.07 ± 0.69a | 65.66 ± 1.26c |
| 10 | 62.96 ± 4.78c | 55.45 ± 0.82d | 72.57 ± 2.61b | 32.35 ± 0.23f |
| 1 | 51.03 ± 2.83d | 44.30 ± 2.83e | 63.83 ± 2.84c | 24.17 ± 1.57f |

**Table 3.** Inhibitory Effect of Rate Mixed Soybean, Rice Bran, Red Ginseng Fermented on Linoleic acid anti-oxidantion. 262 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 2:6:2, 622 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 6:2:2, 442 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 4:4:2. Vitamin C was used as positive control, a, b, c, d, e, f, g are different group by one-way ANOVA with Duncan's post-hoc test

| Concentration (μL/mL) | Inhibition of anti-oxidation by using linoleic acid (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 262 | 622 | 442 | Vitamin C |
| 100 | 42.83 ± 2.07g | 43.30 ± 1.20e | 56.57 ± 1.97e | 83.78 ± 1.09a |
| 10 | 44.72 ± 0.78ef | 47.60 ± 1.05de | 48.03 ± 2.60d | 82.43 ± 1.36a |
| 1 | 36.20 ± 2.00e | 43.71 ± 0.58e | 42.39 ± 1.60c | 66.79 ± 1.02b |

낮은, 442는 1 μL/mL에서 약 2% 더 낮은 hydroxy radical 소거효과를 나타내었으며, 다른 radical 소거활성에 비해 매우 뛰어난 hydroxy radical 소거효과를 나타내었다. 이는 본 연구실에서 선행되어진 개별 연구 결과인 발효된 홍삼 75%[12], 발효된 미강 82%[13], 발효된 대두 79%[14] 와 비교했을 때 약 3%~10% 가량 증가한 것으로 나타나 혼합비율에서의 hydroxy radical 소거효과가 더 뛰어나다는 것이 나타났다.

### 지질과산화 억제 효과

생체막의 주성분인 인지질의 구성성분인 linoleic acid는 free radical의 반응에 의해 자동산화 반응을 일으키기 쉬우며, 자동산화가 일어나게 되면 DNA 손상에 영향을 미치게 된다[23,24]. Linoleic acid의 자동산화능을 이용한 thiocyanate법으로 항산화 활성을 측정한 결과는 Table 3과 같다. 442 > 622 > 262 순으로 각각 56%, 43%, 42% 의 자동산화 저해 활성을 보였으며 농도의존적으로 억제효과가 나타났다. 자동산화 억제 효과는 표준물질인 vitamin C 에 비해 활성이 다소 떨어지는 것으로 나타났으며, 기존에 본 연구실에서 선행되어진 개별 연구 결과인 발효된 홍삼 57%[12], 발효된 미강 79%[13], 발효된 대두 62%[14]와 비교 하였을 때 또한 낮은 억제율을 나타냈으며, 다른 radical 소거활성에 비해서는 활성이 조금 떨어지는 것으로 나타났다.

### Increasing Rate of Elastin Synthesis

콜라겐 이외의 탄력섬유인 elastin은 주름형성에 있어서 많은 관여를 한다[25,26]. 또한 UV에 의해 피부 표피의 각질형성세포(keratinocyte)에서도 elastase의 전구체인 tropoelastin 의 mRNA 발현이 증가한다[27]. Elastin synthesis를 측정한 결과는 Table 4와 같다. 262, 622, 442 모두 100 μL/mL 의 농도에서 약 42%로 비슷하게 나타났으며, 농도의존적인 elastin synthesis를 보였다. 따라서 elastin 합성의 증가는 elastase의 활성을 저해하며 주름형성이나 각질형성억제에도 도움을 줄 수 있을 것으로 보여진다.

**Table 4.** Inhibitory Effect of Rate Mixed Soybean, Rice Bran, Red Ginseng Fermented on elastin synthesis. 262 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 2:6:2, 622 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 6:2:2, 442 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 4:4:2. a, b, c, d, are different group by one-way ANOVA with Duncan's post-hoc test

| Concentration (μL/mL) | Inhibition of anti-aging by using elastin synthesis (%) | | |
|---|---|---|---|
| | 262 | 622 | 442 |
| 100 | 42.67 ± 4.71a | 42.17 ± 2.12a | 41.33 ± 1.89a |
| 10 | 28.67 ± 1.89bc | 32.78 ± 0.69b | 31.22 ± 0.77b |
| 1 | 22.11 ± 2.22d | 27.33 ± 5.19cd | 25.00 ± 2.36bcd |

**Table 5.** Cell Viability of Rate Mixed Soybean, Rice Bran, Red Ginseng Fermented on melanoma cell. 262 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 2:6:2, 622 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 6:2:2, 442 : soybean, rice bran, red ginseng mixed rate 4:4:2. a, b, c, d, e, f, g are different group by one-way ANOVA with Duncan's post-hoc test

| Concentration (μL/mL) | Cell Viability (%) | | |
|---|---|---|---|
| | 262 | 622 | 442 |
| 100 | 19.89 ± 1.56g | 23.76 ± 1.17f | 37.85 ± 1.17cd |
| 10 | 34.94 ± 0.20de | 32.73 ± 2.93e | 44.48 ± 0.48b |
| 1 | 36.05 ± 2.15de | 40.06 ± 1.56c | 55.80 ± 0.39a |

### MTT를 이용한 세포독성 측정

B16F10 cell은 피부의 색소를 형성하는 세포인 melanin cell의 악성종양으로 melanin이 과잉생산 되어 색소의 피부침착에 기인하여 B16F10 cell의 성장을 억제하면 tyrosinase

활성과 tyrosinase protein 발현을 억제하여 melanin 생성을 저해 한다[28,29]. B16F10의 세포활성을 측정해본 결과는 Table 5와 같다. 262에서 가장 낮은 세포 활성도인 19%를 나타내었고, 622와 442 순으로 세포 활성도를 나타내었으며, 농도의존적인 세포 활성도를 나타내었다.

## 요 약

본 연구는 발효된 대두, 미강, 홍삼 3종을 배합을 하여 시너지 효과를 확인함으로써 개별 시료보다 더욱 더 좋은 혼합물을 만들기 위해서 시행되었다. 3가지 혼합비율 262, 622, 442를 비교하였을 때 442 비율이 항산화활성과 항노화활성이 뛰어난 것으로 나타났다. 또한 442 혼합비율은 개별 재료의 효과와 비교하였을 때 개별 홍삼보다 높은 시너지 효과를 보여 주었다. 그러므로 홍삼을 원료로 하여 화장품을 제조할 때는 홍삼을 단독으로 사용하는 것보다 미강과 대두와 혼합된 442 혼합비율 재료가 항산화활성과 주름개선에 더 높은 활성을 가지는 기능성 화장품의 중요 원료로 선호될 수 있다. 앞으로 이 물질에서 주요한 유효성분을 분리, 정제하여 항산화 검증과 항노화 검증의 필요성이 있다고 사료된다.

## 참고문헌

1. Saliou, C., Kitazawa, M., McLaughlin, L., Yang, J. P., Lodge, J. K., Tetsuka, T., ... & Packer, L.: Antioxidants modulate acute solar ultraviolet radiation-induced NF-kappa-B activation in a human keratinocyte cell line. *Free Radic Biol Med* **26**, 174-183 (1999).
2. Kang, S., Cho, S., Chung, J. H., Hammerberg, C., Fisher, G. J., & Voorhees, J. J.: Inflammation and Extracellular Matrix Degradation Mediated by Activated Transcription Factors Nuclear Factor-κB and Activator Protein-1 in Inflammatory Acne Lesions in Vivo. *Am J Pathol* **166**, 1691-1699 (2005).
3. Yaar, M., & Gilchrest, B. A.: Aging versus photoaging: postulated mechanisms and effectors. *J Invest Dermatol* **3**, 47-51 (1998).
4. Yaar, M., & Gilchrest, B. A.: Photoageing: mechanism, prevention and therapy. *Br J Dermatol* **157**, 874-887 (2007).
5. Wang, C. Z., & Yuan, C. S.: Potential role of ginseng in the treatment of colorectal cancer. *Am J Chin Med* **36**, 1019-1028 (2008).
6. Choi, K. T.: Botanical characteristics, pharmacological effects and medicinal components of Korean Panax ginseng CA Meyer. ***Acta*** *Pharmacol Sin* **29**, 1109 (2008).
7. Lee, S. H., Kang, J. I., & Lee, S. Y.: Saponin Composition and Physico-Chemical Properties of Korean Red Ginseng Extract as Affected by Extracting Conditions. *J Korean Soc Food Sci Nutr* **37**, 256-260 (2008).
8. Kim, S. R., Ahn, J. Y., Lee, H. Y., Ha, T. Y.: Various properties and phenolic acid contents of rices and rice brans with differentmillig fractions. *Korean J. Food Sci. Technol* **36**, 903-936 (2004).
9. Bae, S. M., Kim, J. H., Jo, C. W., Jung, T. J., Yuk, H. S., Byeon, M. W., Lee, S. C.: Effect of γ-Irradiation on the Antioxidant Activity of Rice Hull, Rice Bran and Barley Bran. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr* **31**, 246-250 (2002).
10. Song, H. N., Jung, K. S.: Quality Characteristics and Physiological Activities of Fermented Soybean by Lactic Acid Bacteria. *Korean J. Food Sci. Technol.* **38**, 475-482 (2006).
11. Park, J. W., Lee, Y. J., Yoon, S.: Total flavonoids and phenolics in fermented soy products and their effects on antioxidant activities determined by different assays. *Korean J. Food Culture.* **22**, 353-358 (2007).
12. Kim, M. J., Kwon, R. H., Jang, M. W., Ha, B. J.: Antioxidant and Anti-wrinkle Effects of Steamed Three Ginseng Extracts. *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea.* **38**, 155-162 (2012).
13. Chae, G. Y., Kwon, R. H., Jang, M. W., Kim, M. J., Ha, B. J.: Whitening and Antioxidative Effect of Rice Bran Fermented By Bacillus subtilis. *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*. **37**, 153-159. (2011).
14. Chae, G. Y., Bae, J. H.: "The Comparative Evaluation of Fermented and Non-fermented Soybean Extract on Antioxidation and Whitening." *Toxicol Res.* **27**, 205-209 (2011).
15. Kang, H. S., Son, K. H., & Choi, J. S.: Scavenging effect of Korean medicinal plants on the peroxynitrite and total ROS. *Kor. J. Pharmacogn*. **9**, 73-79 (2003).
16. Fujita, Y., Uehara, I., Morimoto, Y., Nakashima, M., Hatano, T., & Okuda, T.: Studies on inhibition mechanism of autoxidation by tannins and flavonoids. II. Inhibition mechanism of caffeetannins isolated from leaves of Artemisia species on lipoxygenase dependent lipid peroxidation]. *Yakugaku zasshi*. **108**, 129 (1988).
17. Kim, I. D., Kwon, R. H., Heo, Y. Y., Jung, H. J., Kang, H. Y., Ha, B. J.: Supercritical extraction of oriental Herb : Anti-aging and anti-wrinkle effects, *Korean J. Biotechnol. Bioeng*. **23**, 529 (2008).
18. Bulkley, G. B.: The role of oxygen free radicals in human disease processes. *Surgery.* **94**, 407 (1983).
19. Yoon, W. J., Lee, J. A., Kim, J. Y., Oh, D. J., Jung, Y. H., Lee, W. J., & Park, S. Y.: Antioxidant activities and anti-inflammatory effects on Artemisia scoparia. Kor. J. Pharmacogn. **37**, 235-240 (2006).
20. Halliwell, B., & Gutteridge, J. M.: Free radicals in biology and medicine, Oxford university press. UK, 3ed. pp. 267 (1999)
21. Manian, R., Anusuya, N., Siddhuraju, P., Manian, S.: The antioxidant activity and free radical scavenging potential of two different solvent extracts of Camellia sinensis (L.) O. Kuntz, Ficus bengalensis L. and Ficus racemosa L, *Food Chem*. **107**, 1000 (2008).
22. Hyon, J. S., Kang, S. M., Han, S. W., Kang, M. C., Oh, M. C., Oh, C. K., Kim, D. W., Jeon, Y. J., Kim, S. H.: Flavonoid component changes and antioxidant activities of fermented citrus grandis osbeck peel, *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr*. **38**, 1310 (2009).
23. Kim, W.S., Lee, S.J.: Studies on the Electrochemical Proper-

ties for Rancidity of Linoleic Acid. *Korean j. FOOD & NUTR*, **13**, 360-364 (2000).

24. De Kok, T. M. C. M., Zwingman, I., Moonen, E. J., Schilderman, P. A. E. L., Rhijnsburger, E., Haenen, G. R. M. M., & Kleinjans, J. C. S.: Analysis of oxidative DNA damage after human dietary supplementation with linoleic acid. *Food Chem Toxicol*. **41**, 351-358 (2003).
25. Antonicelli, F., Bellon, G., Debelle, L., & Hornebeck, W.: ElastinElastases and InflammAging. *Curr. Top. Dev. Biol.* **79**, 99-155 (2007)
26. S. seite, H. Zucchi, D. Septier, S. Igondjo-Tchen, L. Senni, and G. Godeau.: Elastin Changes during chronogical and photoaging: the important role of lysozyme. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. **20**, 980 (2006).
27. Tsuji, N., Moriwaki, S., Suzuki, Y., Takema, Y., & Imokawa, G.: The Role of Elastases Secreted by Fibroblasts in Wrinkle Formation: Implication Through Selective Inhibition of Elastase Activity. *Photochem Photobiol*. **74**, 283-290 (2001)
28. Kim, Y.Y., Kim, I.S., Park, O.J., Kim, Y.M.: EGCG induces Apoptosis under Hypoxic State in B16F10 Melanoma Cancer Cells. *Korean Society of Life Science.* **21**, 251-256 (2010).
29. Oh, W. K., Kim, K. B., Lim, J. Y., Lee, S. K., Kwon, Y. D., Yeom, S. R., Song, Y. S.: Effects of Dokhwalkisaeng-tang on Melanin Synthesis Inhibition and Gene Expression in B16F10 Melanoma Cells. *Korean J. Oriental Physology & Pathology.* **23**, 63-75 (2009).