

참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 뿌리 추출물의 화장품소재 특성

박숙경* · 홍슬기** · 김희진*** · 김보영 · 김티곤 · 강재선**** · 김동욱†

인제대학교 제약공학과
621-749 경남 김해시 어방동 607번지
*코리아나화장품
331-833 충남 천안시 성거읍 점촌리 204-1
**바이오테크
621-749 경남 김해시 어방동 607번지 성산관 310호
***시노펙스
790-841 경북 포항시 남구 대송면 송동리 856번지
****경성대 약학대학
608-736 부산시 남구 대연동 314-79
(2009년 8월 4일 접수, 2009년 8월 31일 채택)

Cosmetic Effect of *Angelica gigas* Nakai Root Extracts

Suk Kyoung Park*, Seul-Ki Hong**, Hee Jin Kim***, Bo Young Kim, Tagon Kim, Jae Seon Kang**** and Donguk Kim†

Department of Pharmaceutical Engineering, Inje University, 607, Obang-dong, Gimhae, Gyeongnam 621-749, Korea

*Coreana Cosmetics, 204-1 Jeongchon-ri Seonggeo-eup Cheonan-si, Chungnam 331-833, Korea

**Biometrics, Inje University, 310 Sunsang-guan, Gimhae, Gyeongnam 621-749, Korea

***SYNOPEX, 856 Songdong-ri, Daesong-myeon, Nam-gu, Pohang, Gyeongbuk 790-841, Korea

****Department of Pharmacy, Kyungsung University, 314-79 Daeyeon-dong, Nam-gu, Busan 608-736, Korea

(Received 4 August 2009; accepted 31 August 2009)

요 약

참당귀 뿌리 추출물에서 기능성 화장품소재를 개발하고자 하였다. 기기분석시험을 통하여 참당귀 뿌리 추출물에는 유효성분으로서 decursin과 decursinol angelate가 약 97%로 매우 고농도로 존재하였으며 그 비가 약 3:2로 나타났다. 화장품소재 시험으로는 항산화(DPPH free radical scavenging assay), 미백(Tyrosinase inhibition assay, Melanogenesis inhibition assay), 주름개선(Elastase inhibition assay), 자외선 흡수 및 안전성 시험(MTT assay)이 실시되었다. 참당귀 뿌리 추출물은 15 µg/ml의 농도에서 tyrosine에 대한 tyrosinase 저해효과가 45.2±3.9%, melanin 생성억제 효과가 24.2±12.0%로 미백효과가 우수하였다. 항산화효과는 240 µg/ml의 추출물농도에서 DPPH free radical 소거율이 40.9±9.1%로 비교적 우수하였다. 주름개선 효과는 100 µg/ml의 추출물농도에서 12.7±6.8%로 낮았으며, 자외선 흡수효과도 거의 없었다. 따라서 본 연구를 통하여 참당귀 뿌리 추출물은 화장품용 미백소재로서 가능성을 보여주었다.

Abstract – Root extracts of *Angelica gigas* Nakai were tested to see the possibility for functional cosmetic agents. From ethanol extraction method, 97% of decursin and decursinol angelate was obtained, and concentration ratio of decursin to decursinol angelate was about 3:2. To test possibility as a functional cosmetic agent, DPPH free radical scavenging assay, UVA/B absorption, tyrosinase inhibition assay, melanogenesis inhibition assay, elastase inhibition assay and MTT assay were done. Root extracts of *Angelica gigas* Nakai showed 45.2±3.9% tyrosinase inhibition of tyrosine, and 24.2±12.0% melanin inhibition at 15 µg/ml extract concentration, so that it indicated good whitening effect. DPPH free radical scavenging activity was 40.9±9.1% at 240 µg/ml concentration, which is relatively good. Anti-wrinkle effect was poor such that it was 12.7±6.8% at 100 µg/ml. UVA/B absorption was also negligible. From the research, root extracts of *Angelica gigas* Nakai showed good potential as a whitening agent.

Key words: *Angelica Gigas* Nakai, Decursin, Antioxidation, Whitening, Anti-Wrinkle

†To whom correspondence should be addressed.
E-mail: pedkim@inje.ac.kr

1. 서 론

화장품은 소량이면서 고가이고 대표적인 기술집약형 상품으로서 바이오사업의 꽃이라고 할 수 있으며, 또한 화장품은 젊음의 상품으로서 그 사용 인구가 전세계적으로 점차 증가하고 있다. 화장품은 화장품법 제2조 1항에 “인체를 청결 미화하여 매력을 더하고 용모를 밝게 변화시키거나 피부 모발의 건강을 유지 또는 증진하기 위하여 인체에 사용되는 물품으로서 인체에 대한 작용이 경미한 것”으로 정의되고 있다. 또한 기능성화장품은 제2조 2항에 “피부의 미백에 도움을 주는 제품, 피부의 주름개선에 도움을 주는 제품, 피부를 곱게 태워주거나 자외선으로부터 피부를 보호하는데 도움을 주는 제품”으로 정의되고 있다.

국내 화장품 시장은 2007년 말 생산실적 기준으로 4조 737억원의 매우 방대한 시장을 형성하고 있으며 2004~2007년간 평균 5.8%의 비교적 높은 성장세를 유지하고 있다[1]. 이중 화장수, 로션, 크림 등을 포함한 기초화장품이 1조 8,691억원으로 전체 화장품시장에서 45.9%의 가장 큰 비중을 차지하고 있다. 미백, 주름개선 및 자외선 차단효능을 갖는 기능성화장품은 7,735억원의 시장으로 전체 화장품시장 중 그 비중이 19.0%로 2번째 품목이나 2004~2007년간 평균 17.8%의 성장세를 보여 가장 빠르게 성장하는 제품류이다. 기능성 화장품 중에서는 자외선 차단 제품이 3,246억원으로 가장 높았고, 이어서 주름개선 제품이 2,200억원, 미백 제품이 1,540억원, 그리고 복합유형이 749억원의 순이었다.

식품의약품 안전청의 기능성화장품 고시 품목으로는 미백 기능성 화장품의 경우 탁나무추출물, 알부틴(arbutin), 에칠아스코빌에텔, 유용성감초추출물, 아스코빌글루코사이드와 마그네슘아스코빌포스페이트가 있으며, 주름개선 고시 품목으로는 레티놀, 레티닐팔미테이트, 아테노신, 폴리에톡실레이티드 레티나마이드가 있다[2]. 자외선 차단 고시품목으로는 글리세릴파마, 벤조페논-3, 에틸헥실디메틸파마 외 28종이 있다.

그러나 기존의 기능성 화장품 소재에는 다소의 약점도 있다. 미백 화장품소재의 경우 알부틴은 피부자극을 유발하는 것으로 알려져 있고 에칠아스코빌에텔과 같은 비타민 C/유도체들은 안정성(stability)에 문제가 있어서 자외선 노출시 쉽게 분해되는 것으로 보고되고 있다[3,4]. 주름개선 화장품의 경우 피부 안전성(safety)에 문제가 되는 경우가 많으며[3], 일반적으로 기능성화장품에 알부틴이 2%까지 사용되는데 비해 아테노신은 0.04%, 폴리에톡실레이티드 레티나마이드의 경우 0.2%가 사용되고 있다. 그리고 현재 사용되고 있는 많은 자외선 흡수제는 벤젠고리를 함유하는 합성유기화합물질로서 장시간 사용시 잠재적인 피부 위험요소가 될 가능성이 높다.

화장품분야에서 최근의 자연주의 경향에 따라 많은 유기합성 소재가 천연물 소재로 대체되고 있어서 천연물 특히 식물유래 화장품소재 개발이 매우 활발히 진행되고 있다. 미백소재로서 탁나무, 국화, 상백피, 반하, 천문동, 상항버섯, 어성초, 맥문동 등의 식물소재가 연구되어졌고, 주름개선 소재로서는 알로에, 녹차, 감초, 산사자, 종가시나무, 로열젤리, 레몬 등이 조사되었으며, 자외선 차단소재로서 대황 추출물, 방선균 추출물, 알로에, 우뚝가사리 등이 연구되었다[5-8]. 천연물 소재의 단점으로는 일부 천연물의 경우 국내에서 대량생산/재배가 어려운 경우가 있고 가격이 매우 고가인 경우도 많다. 또한 천연물의 특성상 지역별, 계절별로 그 유효성분의 함량이 차이가 보이는 경우도 있었다.

본 연구에서 사용하고자 하는 국내산 참당귀(*Angelica gigas Nakai*)는 주된 약리성분이 decursin과 decursinol 등으로 알려져있고, 한방에서는 빈혈, 환활효과가 있어 혈행장애에 의한 부인과 제 질환에 사용되어졌다[9]. 피부미용에도 원활한 혈액순환은 중요한 요소여서 참당귀가 화장품소재로서의 응용 가능성이 있다. 또한 참당귀는 국내에서 비교적 안정적으로 대량 수확이 가능하며 가격도 적절한 편이어서 화장품소재 시험을 거쳐 그 유효성이 확인되면 화장품소재로서의 가능성이 높다고 하겠다.

따라서 본 연구에서는 참당귀 뿌리에서 유효성분을 고농도 추출하여, 자외선 흡수도 측정, 황산화시험(DPPH free radical scavenging assay), 미백효과시험(Tyrosinase inhibition assay, Melanogenesis inhibition assay), 주름개선효과시험(Elastase inhibition assay) 및 안전성시험(safety test, MTT assay)을 실시하여 참당귀 뿌리 추출물의 화장품소재로서의 응용가능성을 살펴보고자 하였다.

2. 실험

Mushroom tyrosinase, L-tyrosine, DOPA(L-dihydroxy phenylalanine), DPPH(a-diphenyl-β-picrylhydrazyl, MTT(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium), DMSO(Dimethyl sulfoxide), trypsin, a-MSH(a-melanocyte stimulating hormone) 및 Dulbecco's modified Eagle's medium(DMEM 배지)은 Sigma (USA)로부터 구입하였다. B16F10 mouse melanoma cell은 한국세포주은행에서 구입하였으며 10% FBS(fetal bovine serum)와 1% penicillin-streptomycin을 첨가한 DMEM 배지에서 37, 5% CO₂의 조건으로 배양되었다.

참당귀는 경남 지리산에서 자란 것을 사용하였으며, 참당귀 뿌리 추출물은 강 등의 방법[10]으로 에탄올을 사용하여 고순도로 얻어졌다. HPLC는 Waters Alliance 2690(USA)을 사용하였고, 칼럼은 Zorbax SB C-18, 검출기는 UV detector, 유량은 1.5 mL/min을 사용하였다. LCMS는 Agilent 1100 MSD(USA)를 사용하였으며, 칼럼은 Zorbax SB C-18, 용매는 아세토니트릴(acetonitrile)과 물을 사용하였다. UV 흡광도는 Shimadzu(UV-1601PC, Japan)를 사용하여 측정하였다.

황산화 효과 시험은 DPPH를 이용하여 시료의 라디칼 소거 효과를 측정하였다[11]. 0.2 mM DPPH 에탄올 용액을 제조하여 여과지(Watman No.2)에 여과한 후 적절한 농도의 추출물과 혼합하여 실온에서 30 min간 반응시킨 후, 520 nm에서 흡광도를 측정하였다. DPPH 저해율(DPPH inhibition ratio)은 아래의 식으로부터 계산되었다.

$$\text{DPPH inhibition ratio}(\%) = [1 - (\text{Exp.} - \text{Blank}) / \text{Control}] \times 100 \quad (1)$$

Tyrosinase에 대한 tyrosinase inhibition assay는 다음과 같이 측정하였다[12]. 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 6.8) 770 μL, 추출물 70 μL, tyrosinase(1500~2000 U/mL) 70 μL, 1.5 mM L-tyrosine 140 μL를 혼합하여 37 °C에서 15 min간 반응시킨 후 490 nm에서 흡광도를 측정하였다. Tyrosinase inhibition ratio는 식 (2)로부터 계산되었다.

$$\text{Tyrosinase inhibition ratio}(\%) = [1 - (\text{Exp.} - \text{Blank}) / \text{Control}] \times 100 \quad (2)$$

DOPA에 대한 tyrosinase inhibition assay는 다음과 같이 측정하였다[12]. 0.1 mM potassium phosphate buffer(pH 7.0) 850 μL, 추출물 50 μL, tyrosinase(1500~2000 U/mL) 50 μL를 혼합하여 37 °C에서 6 min간 반응시킨 후 0.06 mM L-DOPA 50 μL를 첨가하여 37 °C에서

1 min간 반응시키고 475 nm에서 흡광도를 측정하였다. Tyrosinase inhibition ratio는 식 (2)로부터 계산되었다.

Mouse melanoma cell에 대한 Melanogenesis inhibition assay는 다음과 같이 측정하였다[12]. B16F10 mouse melanoma cell을 10% FBS가 함유된 DMEM 배지로 6-well plate에 well당 1×10^5 개로 접종한 후 5% CO₂, 37 °C에서 세포가 well 바닥에 약 80% 이상 부착될 때까지 배양하였다. 배양 후 배지를 제거하고 10% FBS, 2 μM α-MSH가 함유된 배지로 교체하였다. 배지를 제거한 세포를 PBS (phosphated buffer saline)로 세척하고, 0.25% trypsin-EDTA를 처리하여 세포를 회수하였다. 회수된 세포는 1,000 rpm에서 3분간 원심 분리한 다음 상등액을 제거하여 pellet을 얻었다. 이 세포 pellet은 60 °C에서 건조한 후 10% DMSO가 함유된 1 N 수산화나트륨액에 녹여서 ELISA reader로 490 nm에서 흡광도를 측정하였다.

Elastase inhibition assay는 다음과 같이 측정되었다[7]. 기질 1.0 mM N-succinyl-(Ala)₃-p-nitroanilide 200 μl에 추출물 20 μl와 2.5 unit Elastase(Porcine pancreas solution) 10 μl를 첨가하여 25 °C에서 10 min 동안 반응시킨 후 ELISA reader로 410 nm에서 흡광도를 측정하였다. Elastase inhibition ratio는 식 (3)으로부터 계산되었다.

$$\text{Elastase inhibition ratio(\%)} = [1 - (\text{Exp.} - \text{Blank}) / \text{Control}] \times 100 \quad (3)$$

세포를 이용한 안전성 시험(MTT assay)은 다음과 같이 측정되었다[13]. Mouse melanoma cell은 한국세포주은행에서 분양받아 100 units/mL penicilline-streptomycin과 10% FBS가 함유된 DMEM 배지를 사용하였으며 37 °C, 5% CO₂ 항온기에서 배양하였다. 24-well plate에 B16F10 mouse melanoma cell을 1×10^5 cell/ml 씩 분주하여 24시간 배양 후 적당 농도로 희석한 시험 시료를 첨가하여 새 배지로 교체하고 다시 24시간 동안 배양하였다. 여기에 MTT(5 mg/ml) 첨가하고 37 °C, 5% CO₂ 항온기에서 배양 2시간 후 형성된 formazan을 DMSO로 녹이고, 570 nm에서 ELISA reader로 흡광도를 측정하였다.

본 연구에서 모든 실험은 3회 반복되었으며 실험오차는 95% 신뢰도의 student t-test 를 사용하였다.

3. 결과 및 고찰

참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 뿌리 추출물의 LCMS 결과가 fig. 1에 나타나 있으며, 활성물질은 decursin과 decursinol angelate로 밝혀졌다. 두 화합물의 농도는 97%로 천연물 중에서는 매우 높았으

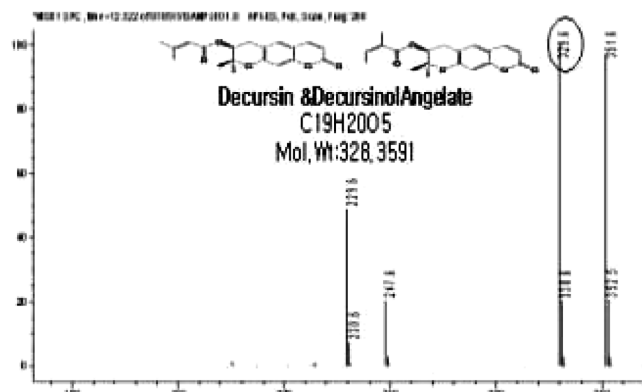


Fig. 1. LCMS plot of root extracts of *Angelica gigas* Nakai.

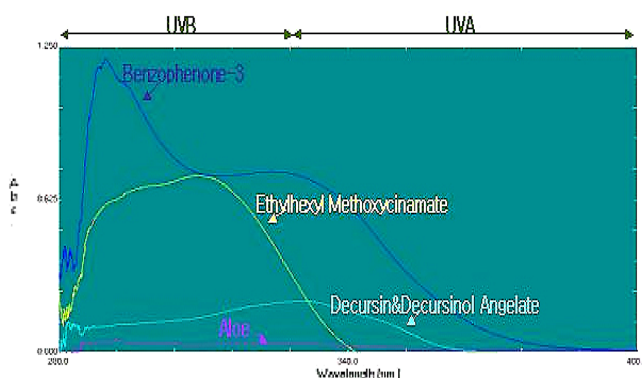


Fig. 2. UV absorption effect of root extracts of *Angelica gigas* Nakai.

며, 추출물에는 decursin과 decursinol angelate의 비가 약 3:2로 나타났다.

참당귀 뿌리 추출물의 UVA(320-400 nm) 및 UVB(290-320 nm)에 대한 흡수도가 Fig. 2에 나타나 있다. 표준물질로서 UVA에는 benzophenone-3가 사용되었고, UVB에는 ethylhexyl methoxycinnamate가 이용되었다. 참당귀 뿌리 추출물은 UVA/B 모두에 대해 흡수도가 미미하였다.

참당귀 뿌리 추출물의 항산화효과가 Table 1에 나타나 있다. 참당귀 뿌리 추출물의 FSC₅₀(50%항산화 저해능)은 443 μg/ml로 나타났다며 표준물질로 BHT(butyl hydroxyl toluene)과 비교하였다. 참당귀 뿌리 추출물의 항산화효과는 천연물질 중에서 비교적 우수하였다[7,14].

Table 1. DPPH Free radical scavenging activity of root extracts of *Angelica gigas* Nakai compared with BHT

Concentration (μg/ml)	120	240	1,200	2,400	3,600	4,800
<i>Angelica gigas</i> Nakai root extract(%)	28.1±12.3	40.9±9.1	84.3±14.4	95.0±1.2	94.6±1.7	90.7±3.1
BHT(%)	91.7±1.5	91.4±0.8	92.4±1.1	91.2±1.3	91.7±1.2	92.0±0.3

Table 2. Tyrosinase inhibition of root extracts of *Angelica gigas* Nakai on tyrosine and DOPA compared with arbutin

Tyrosinase inhibition on tyrosine						
Concentration(μg/ml)	10	15	25	50	75	100
<i>Angelica gigas</i> Nakai root extract(%)	45.0±2.3	45.2±3.9	45.4±2.3	46.8±12.1	47.0±4.0	49.6±10.1
Arbutin(%)	43.1±5.0	44.0±1.4	45.8±2.8	50.9±3.3	52.5±3.1	54.0±1.7
Tyrosinase inhibition on DOPA						
Concentration(μg/ml)	10	15	25	50	75	100
<i>Angelica gigas</i> Nakai root extract(%)	16.5±9.9	19.7±13.2	24.3±11.8	42.8±13.8	57.9±10.2	58.6±5.9
Arbutin(%)	5.8±7.6	8.1±4.5	11.5±6.0	39.1±2.9	56.3±0.0	60.9±2.0

Table 3. Melanin inhibition of root extracts of *Angelica gigas* Nakai on Mouse melanoma cell

Concentration (μg/ml)	5	10	15
<i>Angelica gigas</i> Nakai root extract(%)	19.4±6.3	21.0±8.0	24.2±12.0

참당귀 뿌리 추출물의 미백효과는 tyrosinase inhibition assay와 melanogenesis inhibition assay로서 평가되었다. Tyrosinase inhibition assay는 기질로서 tyrosine과 DOPA(dihydroxy phenylalanine)의 2가지가 사용되었으며 그 시험결과가 Table 2에 나타나 있다. 참당귀 뿌리 추출물의 tyrosine에 대한 tyrosinase 효소 억제 효과는 표준 물질인 arbutin과 유사하였으며, DOPA에 대한 tyrosinase 효소 억제 효과는 10-25 μg/ml의 저 농도범위에서 arbutin보다 배 이상 우수하였다.

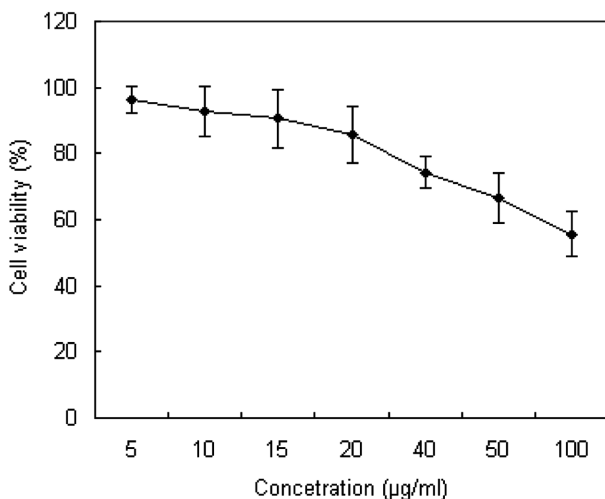
참당귀 뿌리 추출물의 melanoma cell에 대한 melanin 억제효과가 Table 3에 나타나 있다. 참당귀 뿌리 추출물은 15 μg/ml의 참당귀 뿌리 추출물 농도에서 melanin 생성을 24% 저해하였다. 두 미백효과 시험의 결과를 종합하면 참당귀 뿌리 추출물의 미백효과는 매우 우수함을 알 수 있었다.

참당귀 뿌리 추출물의 주름개선효과는 elastase inhibition assay로서 평가되었으며 표준물질인 ursolic acid와 함께 Table 4에 나타나 있다. 참당귀 뿌리 추출물의 주름개선효과는 100 μg/ml의 농도에서 12.7±6.8%로 낮았다.

참당귀 뿌리 추출물의 안전성 시험(safety test)으로 추출물의 mouse melanoma cell에 대한 세포독성효과(MTT assay)가 fig. 3에 나타나 있다. 세포활성은 추출물의 농도가 증가함에 따라 추출물의 독성 또는 부차적 방해로 인해 감소되었으며 15 μg/mL의 농도에서 91%의 비교적 우수한 세포활성을 보여주었다. 따라서 참당귀 뿌리 추출물은 화장품소재로서 비교적 우수한 안전성을 나타내었다.

Table 4. Elastase inhibition of root extracts of *Angelica gigas* Nakai compared with ursolic acid

Concentration (μg/ml)	0	25	50	100
<i>Angelica gigas</i> Nakai root extract(%)	0	0	0	12.7±6.8
Ursolic acid(%)	35.7±5.2	56.0±3.9	52.7±7.9	67.5±5.7

**Fig. 3. Cell viability of B16F10 mouse melanoma cell for concentrations of root extracts of *Angelica gigas* Nakai.**

참당귀 뿌리 추출물의 효능효과를 정리하면, UVA/B 흡수효과는 거의 없었고, 항산화효과는 240 μg/ml의 추출물농도에서 DPPH free radical 소거율이 40.9±9.1%로 비교적 우수하였으며, 미백효과는 15 μg/ml의 추출물농도에서 tyrosine에 대한 tyrosinase 저해효과가 45.2±3.9%, melanin 생성억제 효과가 24.2±12.0%로 우수하였고, 주름개선 효과는 100 μg/ml의 추출물농도에서 12.7±6.8%로 낮았다. 따라서 본 연구를 통하여 참당귀 뿌리 추출물은 화장품용 미백소재로서 가능성을 보여주었다.

4. 결 론

참당귀 뿌리 추출물에는 유효성분으로서 decursin과 decursinol angelate가 97%로 매우 고농도로 존재하였으며 그 비가 약 3:2로 나타났다. 참당귀 뿌리 추출물은 tyrosinase inhibition assay와 melanogenesis inhibition assay로서 평가한 미백효과시험에서 15 μg/ml의 추출물 농도에서 tyrosine에 대한 tyrosinase 저해효과가 45.2±3.9%, melanin 생성억제 효과가 24.2±12.0%로 우수하였다. 항산화효과는 240 μg/ml의 추출물농도에서 DPPH free radical 소거율이 40.9±9.1%로 비교적 우수하였다. 주름개선 효과는 100 μg/ml의 추출물농도에서 12.7±6.8%로 낮았으며, 자외선 흡수효과도 낮았다. 따라서 본 연구를 통하여 참당귀 뿌리 추출물은 화장품용 미백소재로서 가능성을 보여주었다.

감 사

본 연구는 2007년도 인제대 학술연구조성비의 지원으로 수행되었습니다.

참고문헌

- http://www.khidi.or.kr/index.do.
- Korea Food and Drug Administration, <http://www.kfda.go.kr/index.html>.
- Elsner, P. and Mailbach, H. I., *Cosmeceuticals and Active Cosmetics*, 2nd ed., Taylor & Francis, New York, NY(2005).
- Vielhaber, G., Schmaus, G., Jacobs, K., Franke, H., Lange, S., Hermann, M., Joppe, H. and Koch, O., "4-(1-phenylethyl)1,3-benzenediol: A New, Highly Efficient Lightning Agent," *IFSCC*, **9**, 227-233(2006).
- Sohn, E., Development Trend of Natural Cosmetic Agents, KISTI Tech Trend Report, 2003.
- Kim, H. S., Lee, C. W., Kim, D. H., Kim, G. O., Kim, S. J. and Chang, I. S., "The Study on the Whitening Effects and Antioxidant Activity of Various Citrus Fruits," *J Soc Cosmet Scientists Korea*, **33**, 69-77(2007).
- Kim, J. Y., Yang, H. J., Lee, K. H., Jeon, S. M., Ahn, Y. J., Won, B. R. and Park, S. N., "Antioxidative and Antiaging Effects of Jeju Native Plant Extracts(II)," *J Soc Cosmet Scientists Korea*, **33**, 165-173(2007).
- Rudolph, T., Buhle, P., Beck, J., Plucker, F., Reiffen, K.-A. and Buchholz, H., "Hydroxy Dimethoxybenzyl Malonate: A Novel Anti-(photo)aging Concept," *IFSCC*, **9**, 227-234(2006).
- Pharmacognosy Researchers, *Modern Pharmacognosy*, Hak Chang Publishing, Seoul(2000).
- Kang, J. S., "The Extracting Method of Angelica Gigas Nakai that

- has Effect of Scavenging Action on Free Radical,' Korea Patent No. 10-0893779-0000(2009).
11. Blois, M. S., "Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical," *Nature*, **181**, 1199-1220(1958).
 12. Ishihara, Y., Oka, M., Tsunakawa, M., Tomita, K., Hatori, M., Yamamoto, H., Kamei, H., Miyaki, T., Konishi, M. and Oki, T., "Melanostatin, A New Melanin Synthesis Inhibitor. Production, Isolation, Chemical Properties, Structure and Biological Activity," *J. Antibiotics*, **44**, 25-43(1991).
 13. Kim, J. H., Sim, G. S., Lee, D. H., Lee, G. S., Lee, B. C. and Pyo, H. B., "New Whitening Agent from *Pimpinella brachycarpa*," *J Soc Cosmet Scientists Korea*, **33**, 203-208(2007).
 14. Yang, H. J., Ahn, Y. J., Kim, J. H. and Park, S. N., "Antioxidative Activity and Component Analysis of *Quercus glauca* Leaf Extracts," *J Soc Cosmet Scientists Korea*, **34**, 189-200(2008).