

유산균 발효 배초향 추출물의 항산화 활성과 주름개선 효능

김남영* · 박대수** · 이현용**†

*강원대학교 생물의소재공학과, **서원대학교 식품공학과

Effect of Anti-Skin Wrinkle and Antioxidant of *Agastache rugosa* Kentz through Fermentation Process of the lactic acid

Nam Young Kim*, Dae Su Park** and Hyeon Yong Lee**†

*Department of Medical Biomaterials Engineering, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea.

**Department of Food Science and Engineering, Seowon University, Cheongju 361-742, Korea.

ABSTRACT : This study was to investigate anti-skin wrinkle effect of *Agastache rugosa* Kentz extracts by extraction processes. In the comparison of the effect of the solvent extraction, the extracts by 70% ethanol (EE) showed better biological activities than those by hot water. Therefore, further fermented *Agastache rugosa* was applied to 70% ethanol extraction process (FEE). FEE showed higher DPPH scavenging activity of 62.98% than EE's 62.71% at 1.0 mg/ml, but there was no significant. Elastase inhibition was measured 23.0% from FEE at 1.0 mg/ml. Cytotoxicity showed the highest 16.26% from FEE, this value is safe in the cell experiment. Collagen production showed 113.1 ng/ml from FEE, on the other hand EE was measured 77.4 ng/ml in adding 1.0 mg/ml. MMP-1 production was observed 1398 pg/ml from FEE and EE was measured 1632 pg/ml. These results were found the highest antioxidant and anti-wrinkle effect. As a result, it was also confirmed that anti-skin wrinkle activities of the *Agastache rugosa* Kentz extract was correlated with anti-oxidant activities.

Key Words : Anti-Skin Wrinkle Effect, Antioxidant, *Agastache rugosa* Kuntz, Collagen, Lactic Acid, MMP-1

서 언

배초향은 꿀풀과에 속하는 작물로 동북아시아 및 우리나라의 경우 전국에서 잘 자라나 특히 남부지방에서 많이 재배되고 있다 (Lee and Hwang, 2000; Kim *et al.*, 1999). 광항이라고도 불리어지는 배초향은 식용이나 향신료로 사용되기도 하지만 배초향의 지상부는 보통, 설사, 구토 및 위장질환 등에 탁월한 효과가 있으며 또한 콜레라, 해열, 항균작용 (Lee *et al.*, 2002; Kim *et al.*, 2013)에 대한 약재로 쓰이기도 한다 (Kim *et al.*, 2001). 배초향은 주로 monoterpene, sesquiterpene 및 diterpene, triterpene, flavonoid가 함유 되어있다고 보고 되었으며, 그 중 flavonoid에는 주성분으로 acacetin, tilianin, agastachin, agastachoside, isoagastachoside 등을 함유하고 있다 (Itokawa *et al.*, 1981; Zou and Cong, 1991). 또한 항산

화 효과에 대하여 많은 연구가 되어 (Cho *et al.*, 2011; Jhee and Yang, 1996), 본 연구진은 배초향의 항산화 효과에 착안하여 항노화에 관련 된 주름개선에 대한 배초향의 효능을 확인하였다. 활성산소는 피부 탄력을 유지해 주는 collagen의 생성을 저해 할 뿐만 아니라 (Jang *et al.*, 2013), collagen을 분해하는 MMP-1 (Matrix metalloproteinase-1)의 생성을 도모하여 피부의 노화를 촉진시킨다 (Park *et al.*, 2010).

따라서 본 연구는 배초향의 항산화 효능을 확인한 후 주름개선 활성평가를 실시 하였으며, 배초향의 추출을 기존의 단일 추출방법이 아닌 복합 추출 공정으로 발효 전처리 공정법을 실시하여 수율 및 활성증진을 높이고자 하였다 (Park *et al.*, 2004).

발효를 통한 추출 방법은 인체에 유익한 유산균의 대사작용으로 인하여 천연물과 미생물 상호작용에 의해 생리활성에 영

†Corresponding author: (Phone) +82-43-299-8471 (E-mail) hyeonl@seowon.ac.kr

Received 2014 November 10 / 1st Revised 2014 December 10 / 2nd Revised 2015 January 7 / 3rd Revised 2015 January 21 / Accepted 2015 January 22

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.

향을 미치는 것으로 연구 된 바 있다 (Kong *et al.*, 2008). 또한, 유산균은 항산화, 미백 및 면역 등 다양한 생리활성이 보고 되어 (Choi *et al.*, 2013; Kim and Ham, 2003), 배초향의 발효를 통한 복합 추출방법은 각 종 생리활성의 증진을 기대할 수 있다. 또한 발효 공정은 여타 공정방법들에 비하여 scale-up이 용이하고 공정에 소비되는 비용이 적게 들어가는 것에 반해 효율이 우수하여 현재 각광받고 있는 공정방법이다 (Ryu and Kwon, 2012; Choi *et al.*, 2014).

본 연구진은 종래 천연물의 추출 공정법인 70% 에탄올 추출을 실시하되, 그에 앞서 상기의 발효 추출 방법의 장점을 활용하고자 유산균을 통한 배초향의 발효 전처리를 실시하였으며, 발효 하지 않은 시료와 발효 한 시료를 사용하여 항 주름활성실험을 실시하여 발효 전 후의 샘플의 주름개선효과에 대한 활성을 비교 분석하여 배초향의 항장 효과에 대해 확인 하고 발효 공정을 통하여 주름개선 효과에 대한 증진을 확인 하였다.

재료 및 방법

1. 시료 제조

추출에 쓰인 배초향은 2012년도 10월 경 수확 된 인도네시아 원산지료 음건 된 줄기와 잎을 1~3 cm정도 잘게 분쇄 후 추출에 사용하였다. 배초향 시료의 추출은 1~3 cm로 잘게 잘라진 건조 된 잎과 줄기 부분을 분쇄기를 사용하여 10분간 1300 mesh로 분쇄하였다. 분쇄한 샘플을 에탄올 및 발효 후 에탄올 추출 2가지 추출방법으로 각각 수직 환류냉각기가 설치되어있는 둥근바닥 플라스크를 사용하여 실험을 진행하였다. 에탄올 추출물은 건조 된 배초향 100 g을 사용하여 80°C의 조건에서 70% 에탄올을 용매로 하여 24시간 추출하였고, 발효 추출물의 경우 건조 된 배초향 100 g을 유산균 *Lactobacillus rhamnosus*와 *Lactobacillus paracasei*의 복합균에 MRS broth 배지 (Difco™ Lactobacilli MRS broth, BD, Franklin Lakes, NJ, USA)를 이용하여 7일 동안 37°C, 120 rpm에서 배양하였다. 배양 후 에탄올 추출물과 동일하게 70% 에탄올 추출 후 아로니아 추출액을 감압여과기를 사용하여 여과하였다. 여과 후에 회전식 감압농축기 (EYELA N-1000, Tokyo Rikakikai Co., Tokyo, Japan)로 농축한 후, 동결건조기 (PVTF A 10AT, ILSHINBioBase, Dongducheon, Korea)에 72시간 동안 동결건조하여 분말로 만들어 실험에 사용하였다.

2. 세포 및 시약

HDF (Human dermal fibroblasts)는 CCD-986sk으로 한국 세포주은행 (KCLB, Seoul, Korea)에서 동결 된 것으로 구입하였다. 구입한 CCD-986sk은 DMEM 배지에 10% fetal bovine

serum (Gibco, Carlsbad, CA, USA)을 첨가하여 37°C, 5% CO₂ 조건하에서 배양하였다. 그 외 사용된 모든 시약들은 Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA)을 통하여 구입, 사용하였다.

3. DPPH free radical scavenging activity

DPPH (α, α -diphenyl- β -picrylhydrazyl) free radical scavenging activity 실험은 Dietz (Dietz *et al.*, 2005)의 방법을 변형하여 실험을 진행하였다. 각 공정 별 농도별로 시료 150 μ l을 첨가 후 methanol로 제조한 0.1 mM DPPH용액 150 μ l을 혼합하여 상온에서 30분 간 암실에 방치 한 뒤 517 nm의 파장에서 흡광도 측정하였다. 측정된 값은 아래의 식으로 구하여 DPPH radical scavenging activity (%)로 나타내었다.

DPPH radical scavenging activity (%) =

$$\frac{\text{control O.D} - \text{sample O.D}}{\text{control O.D}} \times 100$$

4. Elastase 저해율 측정

Elastase 저해율 측정은 Kim 등의 방법을 참고하여 실험을 진행하였다 (Kim *et al.*, 2011). 0.1 M 농도의 Tris-Cl buffer에 1.0 mM의 N-succinyl-Ala-Ala-Ala-p-nitroanilide을 용해시킨 용액 950 μ l에 배초향 추출물 50 μ l를 농도별로 첨가하여 10분 간 상온에 방치하였다. 10분 뒤 마찬가지로 Tris-Cl buffer에 용해시킨 10 μ g/ml의 elastase를 50 μ l 만큼 첨가하여 20분 간 상온에서 배양한 후 410 nm의 파장에서 흡광도를 측정하여 저해율을 확인하였다.

5. MTT용액을 이용한 세포 독성평가

배초향 추출물의 세포 독성 평가에는 MTT 용액을 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) 사용하였다. 세포 독성 평가에 피부섬유아세포 CCD-986sk를 사용하였고, 해당 세포를 1.3×10^5 cells/ml 농도로 96-well plate에 주입한 뒤 24시간 동안 incubator에서 배양하였다. 그 후 배지를 제거하고 실험하고자 하는 배초향 추출물을 각 농도별로 200 μ l 씩 주입하여, 다시 24시간 동안 배양하였다. 24시간 뒤 처리했던 상등액을 제거하고, 200 μ g/ml 농도로 제조한 MTT 용액을 첨가하고 37°C에서 빛을 차단한 채 다시 3시간 동안 배양한다. 그 후 MTT 용액을 제거하고, PBS로 2회 세척해준다. 세척 후 DMSO를 200 μ l 만큼 주입한 뒤 30분 동안의 반응을 시키고 microplate reader (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA)로 570 nm의 파장에서 흡광도를 확인하여 세포 독성을 평가하였다.

6. Human dermal fibroblast (HDF)를 이용한 collagen 생성 실험

CCD-986sk 세포를 이용하여 실험을 진행하였으며, collagen 생성 측정은 Procollagen Type I C-peptide (PIP) EIA Kit (Takara, Otsu, Japan) 제품을 사용하였다. Kit에 준비된 plate에 Antibody-POD Conjugate Solution을 100 μ l 넣고, 미리 세포에 처리하여 24시간 동안 배양한 배초향 추출물을 농도별로 20 μ l를 첨가한다. 첨가 후 빛을 차단하고 37°C에서 3시간 동안 배양한다. 3시간 후 배양액을 제거한 뒤, 각 well에 400 μ l의 washing buffer를 주입하여 4회 세척한다. 세척을 다한 후 substrate solution을 각 well에 넣고 실온에서 15분 간 다시 방치한다. 배양이 끝나면 stop solution으로 사용된 1 N H₂SO₄을 100 μ l을 넣고, plate를 약 1분 간 흔들어 준다. microplate reader로 450 nm에서 흡광도를 측정하였으며, kit의 standard를 사용한 standard curve를 이용하여 정량하였다.

7. MMP-1 (Matrix metalloproteinase-1) 생성 실험

MMP-1 생성 실험은 Human MMP-1 ELISA Kit (Ray Biotech, Norcross, GA, USA)를 사용하여 실험을 진행하였다. 실험 전 CCD-986sk 세포에 배초향 추출물을 2일 간 배양시킨 후 배양한 상등액 샘플을 실험에 사용하였다. 키트에 준비된 plate에 샘플과 standard를 100 μ l을 주입 한 뒤 상온에서 2시간 30분 동안 배양한다. 그 뒤 배양액을 제거하고 wash buffer로 4회 반복하여 세척한 후 100 μ l의 detection Antibody MMP-1을 각 well에 주입하고 다시 1시간 동안 상온에 방치한다. 1시간 후 다시 배양액을 버리고 4회 세척한 뒤 streptavidin solution을 넣고 45분 동안 상온에서 shaking 해준다. 그 뒤에 배양액을 제거하고 wash buffer로 세척하고 substrate reagent를 주입한 후 30분 동안 빛을 차단한 채 실온에서 방치하였다. 배양이 끝나면 stop solution을 50 μ l 넣어 반응을 종결시키고 즉시 450 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다.

8. 통계처리

모든 실험의 데이터 통계처리는 3회 반복하였으며, 실험값의 통계는 SAS (Statistical Analysis System 9.1, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) 프로그램을 통하여 two-way ANOVA 방법으로 처리하였다. 처리구간의 최소 유의 수준의 차는 $p < 0.05$ 로 처리 하였다.

결과 및 고찰

1. DPPH free radical scavenging activity

배초향 추출물의 항산화력을 평가하고자 DPPH free radical scavenging activity을 확인하였으며, Fig. 1에 측정된 결과를 표시하였다. DPPH는 파장 517 nm에서 최대 흡광도를 나타내

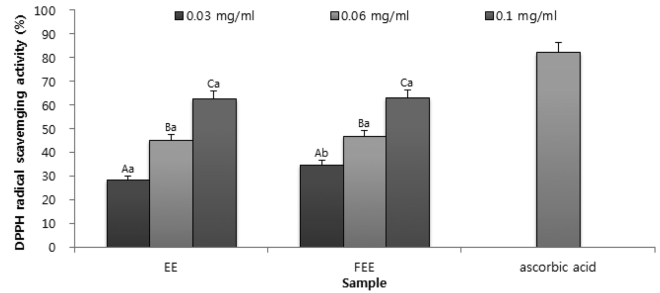


Fig. 1. DPPH Free radical scavenging activity of the *Agastache rugosa* extracts by different extraction process. Mean values \pm SD from triplicate separated experiments are shown. Mean with difference letter (A-C) within same sample are significantly different at $p < 0.05$ and mean with difference letter (a-b) within same concentration are significantly different at $p < 0.05$.

¹EE: 70% Ethanol Extract.

²FEE: 70% Ethanol Extract by fermentation process.

고, 환원 시에 517 nm에서 흡광도가 감소한다.

양성대조군인 Ascorbic acid는 0.2 mg/ml의 농도에서 82.22%의 DPPH 자유라디칼 소거능을 보였다. 이와 비교하여 배초향 추출물은 0.03 mg/ml의 낮은 농도에서 70% 에탄올 추출물 (EE)은 28.45%, 발효 에탄올 추출물 (FEE)은 34.81%로 유의적인 차이를 보였으나, 가장 높은 농도인 0.1 mg/ml에서 EE는 62.71%의 소거능을, FEE의 경우에는 62.98%로 유의적인 차이를 보이지 않았다. 모든 시료는 농도가 증가함에 따라 DPPH 소거활성이 증가하는 것을 확인하였다. 일반 에탄올 추출물에 비해 발효 공정을 거친 에탄올 추출물의 소거활성이 더 높긴 하나 그 차이는 크지 않았다. 이를 바탕으로 항산화 효능과 연관지어 항 주름의 효능을 측정 한 연구를 참고하여 (Jang *et al.*, 2013), 배초향 시료를 통한 주름개선효능에 대한 평가를 진행하였다.

2. Elastase 저해율 측정

피부조직에 탄력을 유지해주는 elastin을 저해하여 피부 주름생성에 원인이 되는 elastase 저해율을 측정하여 그 결과를 Fig. 2에 확인하였다. 가장 높은 농도인 0.3 mg/ml에서 70% 에탄올 추출물의 경우 20.3%의 저해율을 보였다. 농도가 증가함에 따라 유의적인 차이를 보이며 저해율이 증가하였으며, 발효 공정을 통한 70% 에탄올 추출물은 23.0%로 확인되었다. 발효 전 보다 발효 후에 elastase 저해율이 소량 증가하였으며, 상기와 같은 배초향 추출물의 저해율은 주름개선효과에 대하여 연구 보고된 도화 에탄올 추출물과 비교시, 도화 에탄올 추출물의 경우 0.5 mg/ml의 농도에서 약 13%에 달하는 저해율이 확인되었다 (Lee and An, 2010). 보다 낮은 농도에서 23.0%로 확인된 배초향 추출물의 저해율을 보아 주름개선에 대한 효능을 확인하였다.

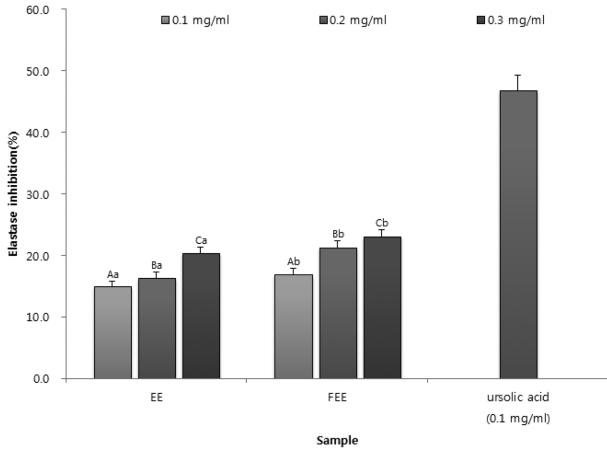


Fig. 2. Elastase inhibition of the *Agastache rugosa* extracts by different extraction process. Mean values \pm SD from triplicate separated experiments are shown. Mean with difference letter (A-C) within same sample are significantly different at $p < 0.05$ and mean with difference letter (a-b) within same concentration are significantly different at $p < 0.05$.
¹⁾EE: 70% Ethanol Extract.
²⁾FEE: 70% Ethanol Extract by fermentation process.

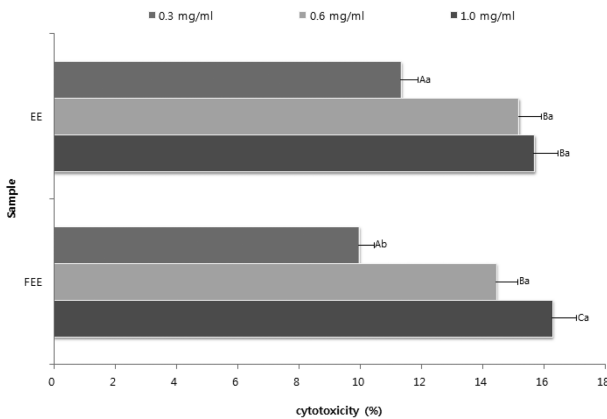


Fig. 3. Cell cytotoxicity of the *Agastache rugosa* extracts by different extraction process. Mean values \pm SD from triplicate separated experiments are shown. Mean with difference letter (A-C) within same sample are significantly different at $p < 0.05$ and mean with difference letter (a-b) within same concentration are significantly different at $p < 0.05$.
¹⁾EE: 70% Ethanol Extract.
²⁾FEE: 70% Ethanol Extract by fermentation process.

3. MTT용액을 이용한 세포 독성평가

세포 실험을 실시하기 전 정상세포에 대한 배초향 추출물의 세포독성을 측정하기 위해 섬유아세포인 CCD-986sk 세포를 사용하여 독성평가를 실시하였다. 해당결과는 Fig. 3에 표시하였다. 70% 에탄올 배초향 추출물은 1.0 mg/ml의 농도에서 15.68%의 독성을 보였으며, 발효 공정을 거친 70% 에탄올 추출물은 16.26%의 세포독성으로 유의적인 차이는 없었다. 각

추출물은 농도별 대부분 유의적인 차이를 보이며 독성이 증가 하였으나, 이와 같은 독성은 다른 세포독성을 실시한 연구와 비교하면 주름개선효능에 관한 같은 세포로 실시한 청미래덩굴에 대한 연구를 확인하였을 때 (Lee and Lee, 2013), 실험에 쓰인 가장 높은 농도에서 생존률이 약 83%에 달하였다. 이를 참고로 하였을 때, 배초향 추출물의 16.26%의 독성은 주름개선 효능을 확인하는 세포실험에 있어 독성이 높지 않은 것으로 판단되어 세포 실험을 진행하였다.

4. Human dermal fibroblast (HDF)를 이용한 collagen 생성 실험

배초향 추출물의 주름개선에 대한 효능을 확인하기 위하여, 피부의 탄력을 유지해주는 단백질인 collagen 생성 정도를 확인하였다. Fig. 4을 보면, EE의 경우 농도에 따른 상승폭이 미미하였으며, FEE는 0.3 mg/ml의 농도에서 EE와 생성량이 비슷하였으나 농도가 상승함에 따라 유의적인 차이를 보이며 증가하였다. 1.0 mg/ml의 농도에서 EE는 77.4 ng/ml의 collagen이 생성되었으며, FEE는 113.1 ng/ml의 생성량으로 EE에 비해 증가하였다. 이와 같은 결과는 발효공정이 collagen 생성량 증가에 도움이 되었다고 볼 수 있으며, 앞서 DPPH의 결과에 대한 항산화 활성 증가에 비해 collagen 생성량의 증가가 더욱 뚜렷하게 확인 되었다. 추가적으로 주름생성의 또 다른 원인인 collagen 생성을 저해하는 효소 MMP-1 (Matrix metalloproteinase-1)의 생성량을 측정하여 배초향 추출물의 항주름 효능을 확인하였다.

5. MMP-1 (Matrix metalloproteinase-1) 생성 실험

MMP-1은 피부탄력을 유지시켜주는 collagen을 분해하는 collagenase의 하나로 MMP-1의 생성량이 적을수록 주름개선에 대한 효능은 높은 것으로 확인할 수 있다. MMP-1의 생성량은 Fig. 5에 나타내었다. 모든 샘플이 농도가 증가함에 따라 MMP-1의 생성량이 감소하였다. 가장 높은 농도 1.0 mg/ml에서 EE는 1632 pg/ml의 생성량이 확인되었고, FEE는 1398 pg/ml로 EE에 비해 유의적인 차이를 보이며 감소한 것을 확인할 수 있었다. 주름개선효능에 대하여 연구된 바 있는 황철나무동의 연구를 보면 (Shin et al., 2013), 황철나무 추출물은 농도가 10배 낮은 0.1 mg/ml에서 2030 ng/ml의 MMP-1의 생성량이 측정되었다. 배초향 추출물의 농도가 10배 높으나, 그 생성량의 차이가 20~30배 이상 낮은 것으로 보아 배초향 추출물에 대한 MMP-1의 생성량 저해 활성을 확인하였고, 항주름 활성에 효능이 있음을 확인하였다. 발효 공정을 실시하였을 때 MMP-1의 생성량이 저해 되어 발효가 주름개선에 도움이 되었다 판단할 수 있다.

본 연구는 배초향의 항산화 효능을 본 후 항노화에 대한 효과를 확인하기 위하여, 피부의 탄력 유지 단백질인 collagen

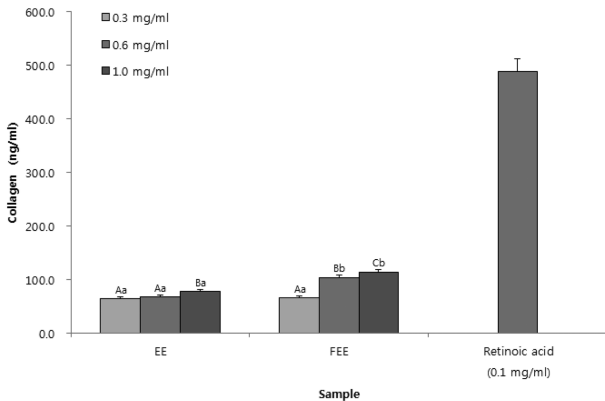


Fig. 4. Collagen production of the *Agastache rugosa* extracts by different extraction process. Mean values \pm SD from triplicate separated experiments are shown. Mean with difference letter (A-C) within same sample are significantly different at $p < 0.05$ and mean with difference letter (a-b) within same concentration are significantly different at $p < 0.05$.
¹⁾EE: 70% Ethanol Extract.
²⁾FEE: 70% Ethanol Extract by fermentation process.

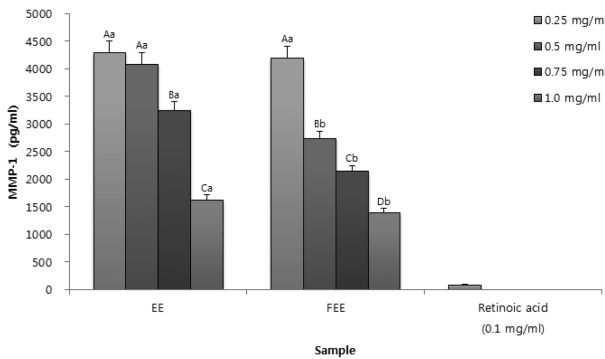


Fig. 5. MMP-1 production (pg/ml) of the *Agastache rugosa* extracts by different extraction process. Mean values \pm SD from triplicate separated experiments are shown. Mean with difference letter (A-D) within same sample are significantly different at $p < 0.05$ and mean with difference letter (a-b) within same concentration are significantly different at $p < 0.05$.
¹⁾EE: 70% Ethanol Extract.
²⁾FEE: 70% Ethanol Extract by fermentation process.

생성과 collagen의 생성을 저해하는 효소 MMP-1의 생성량을 측정하여 배초향 추출물의 주름개선에 대한 효과를 확인하였다. 배초향에 발효공정을 도입함으로써 일반 종래 추출법에 비하여 항주름에 대한 효능 증진을 확인하였다. 본 연구와 유사한 유산균으로 발효한 도꼬마리 추출물과 톳 추출물 등의 경우도 발효 후 추출물들의 항산화 활성이 증가된 것으로 나타났으며, 이의 주된 원인은 발효에 의한 천연물 내 유용성분의 함량이 증가한 것으로 확인되었다 (Kang and Kim, 2010; Song et al., 2011). 본 실험 결과도 유사한 경향을 보여 배초향의 경우도 항산화능의 증가가 동종의 균의 발효에 의한 배

초향 내 acacetin, agastachin 등의 유용성분 함량 증가에 의한 것으로 예상되었으나 유산균 발효에 의한 배초향의 구체적인 유용성분 변화에 대해서 향후 심도 있는 별도의 연구가 필요할 것으로 판단되었다. 이와 같은 배초향의 항주름에 대한 결과로 항장소재로서 배초향의 새로운 가능성을 확인하였다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 보건의료연구개발사업(과제번호: HN12C0060) 연구비 지원으로 수행된 결과로 이에 깊은 감사드립니다.

REFERENCES

- Cho JY, Kim YS, Park YJ, Bae JH, Oh DM, Park SM and Heo BG. (2011). Physiological activity of *Agastache rugosa* extract. Journal of Life Science and Natural Resources Research. 33:1-8.
- Choi WS, Kwon HS, Lim HW, No RH and Lee HY. (2013). Whitening effect of *Lactobacillus rhamnosus* associated with its antioxidative activities. Korean Journal of Microbiology and Biotechnology. 41:183-189.
- Choi WY, Lim HW, Choi GP and Lee HY. (2014). Enhancement of ginsenosides conversion yield by steaming and fermentation process in low quality fresh ginseng. Korean Journal of Medicinal Crop Science. 22:223-230.
- Dietz BM, Kang YH, Liu G, Egger AL, Yao P, Chadwick LR, Pauli GF, Farnsworth NR, Mesecar AD and van Breemen RB. (2005). Xanthohumol isolated from humulus lupulus inhibits menadione-induced DNA damage through induction of quinone reductase. Chemical Research in Toxicology. 18:1296-1305.
- Itokawa H, Suto K and Takeya K. (1981). Structure of isoagastachoside and agastachin, new glucosylflavones isolated from *Agastache rugosa*. Chemical and Pharmaceutical Bulletin. 29:1777-1779.
- Jang MJ, Jun DH, Kim SH, Han SI and Lee JT. (2013). Anti-wrinkle effect of chestnut leaf. Journal of Life Science. 23:751-756.
- Jhee OH and Yang CB. (1996). Antioxidative activity of extract from *Bangah* herb. Korean Journal of Food Science and Technology. 28:1157-1163.
- Kang DH and Kim HS. (2010). Characterization and anti-*Helicobacter pylori* activity of *Xanthium strumarium* L. extract on lactic acid fermentation. Korean Society for Biotechnology and Bioengineering Journal. 25:244-250.
- Kim HS and Ham JS. (2003). Antioxidative ability of lactic acid bacteria. Korean Journal for Food Science of Animal Resources. 23:186-192.
- Kim KS, Kim SK, Kim YH, Kim YH and LEE JC. (2001). Comparison of essential oil composition extracted from *Agastache rugosa* by steam distillation and supercritical fluid extraction. Journal of the Korean Society of Tobacco Science.

- 23:65-70.
- Kim JB, Kim JB, Cho KJ, Hwang YS and Park RD.** (1999). Isolation, identification, and activity of rosmarinic acid, a potent antioxidant extracted from korean *Agastache rugosa*. Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry. 42:262-266.
- Kim JE, Kim AR, Kim MJ and Park SN.** (2011). Antibacterial, antioxidative and antiaging effects of *Allium cepa* peel extracts. Applied Chemistry for Engineering. 22:178-184.
- Kim YB, Kim JK, Uddin MR, Xu H, Park WT, Tuan PA, Li X, Chung ES, Lee JH and Park SU.** (2013). Metabolomics analysis and biosynthesis of rosmarinic acid in *Agastache rugosa* Kuntze treated with methyl jasmonate. PLOS ONE. 8:1-8.
- Lee JY and An BJ.** (2010). Whitening and anti-wrinkle effects of *Prunus persica* Flos. Journal of Applied Biological Chemistry. 53:154-161.
- Lee SE, Park CG, Cha MS, Kim JK, Seong NS, Bang KH and Bang JK.** (2002). Antimicrobial activity of essential oils *Mentha arvensis* L. var. *piperascens* Malivaud and *Agastache rugosa* O. Kuntze on *Escherichia coli* and *Salmonella typhimrium*. Korean Journal of Medicinal Crop Science. 10:206-211.
- Lee SY and Lee JY.** (2013). Inhibitory efficacy of *Smilax china* L. on pro-collagen type-1 activity and MMP-1 gene expression in fibroblasts(CCD-986sk). Journal of Life Science. 23:1239-1245.
- Park JH, Lee HS, Mun HC, Kim DH, Seong NS, Jung HG, Bang JK and Lee HY.** (2004). Improvement of anticancer activation of ultrasonificated extracts from *Acanthopanax senticosus* Harms, *Ephedra sinica* Stapf, *Rubus coreanus* Miq. and *Artemisia capillaris* Thunb. Korean Journal of Medicinal Crop Science. 12:273-278.
- Park SH, Lee KH, Han CS, Kim KH and Kim YH.** (2010). Inhibitory effects of *Carex humilis* extract on elastase activity and matrix metalloproteinase-1 expression. Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea. 36:129-136.
- Ryu IH and Kwon TO.** (2012). Enhancement of piperidine alkaloid contents by lactic acid fermentation of Mulberry leaves (*Morus alba* L.). Korean Journal of Medicinal Crop Science. 20:472-478.
- Shin DC, Kim GC, Song SY, Kim HJ, Yang JC and Kim BA.** (2013). Antioxidant and antiaging activities of complex supercritical fluid extracts from *Dendropanax morbifera*, *Corni fructus* and *Lycii fructus*. The Korea Journal of Herbology. 28:95-100.
- Song HS, Kim HK, Min HO, Choi JD and Kim YM.** (2011). Changes in physicochemical and sensory properties of *Hizikia fusiforme* water extract by fermentation of lactic acid bacteria. Korean Journal of Fisheries and Aquatic Sciences. 44:104-110.
- Zou ZM and Cong PZ.** (1991). Studies on the chemical constituents from roots of *Agastache rugosa*. Acta Pharmaceutica Sinica. 26:906-210.