

*Saccharomyces cerevisiae*로부터 Tyrosinase Inhibitor 의 생산

장인택¹ · 김영헌¹ · 강민구¹ · 이성훈² · 임성일² · 이종수^{1*}

¹배재대학교 바이오의생명공학과, ²한국식품연구원

Production of Tyrosinase Inhibitor from *Saccharomyces cerevisiae*

In-Taek Jang¹, Young-Hun Kim¹, Min-Gu Kang¹, Sung-Hun Yi², Sung-Il Lim² and Jong-Soo Lee^{1*}

¹Department of Biomedical Science and Biotechnology, Pochai University, Daejeon 302-735, Korea

²Korea Food Research Institute, Seongnam 463-746, Korea

(Received March 9, 2012. Revised March 14, 2012. Accepted March 21, 2012)

ABSTRACT: Physiological functionalities of culture concentrates from various fungi were investigated. The culture concentrates from *Saccharomyces cerevisiae* Y277-3 showed the highest tyrosinase inhibitory activity of 42.7%. Among mold physiological functionalities, the culture concentrates from *Aspergillus oryzae* CN20-3-1-4 showed the highest antioxidant activity of 15.8%. The other functionalities of fungi were very low or not detected. The intracellular tyrosinase inhibitor from *Saccharomyces cerevisiae* Y277-3, which showed the highest physiological functionalities was maximally produced when the strain was cultured in PD broth at 30°C for 24 h.

KEYWORDS: *Aspergillus oryzae* CN20-3-4-4, *Saccharomyces cerevisiae* Y277-3, Tyrosinase inhibitor

서 론

최근 건강증진에 대한 관심이 증가함에 따라 건강식품에 대한 수요가 증가하고 있고 따라서 다양한 건강 제품들이 속속 상품화 되고 있다. 특히 최근 효모와 곰팡이들의 우수한 약리효능이 계속해서 밝혀짐에 따라 건강 기능성 신소재 생산자원으로서 미생물의 이용이 꾸준히 증가하고 있다(김나미 등, 2009; Jang *et al.*, 2010; Lee *et al.*, 2007; Jeong *et al.*, 2006; Jeong *et al.*, 2005; Kim *et al.*, 2004; Lee *et al.*, 2004).

효모와 곰팡이는 진핵세포를 갖고 있는 고등 미생물로서 몇종을 제외한 대부분이 비병원성 이므로 이미 오래전부터 주류 발효 등의 발효식품과 다양한 효소 및 유기산 생산등에 매우 유용하게 이용되어 오고 있다. 또한 세포 생리학적 연구가 다각적으로 자세히 진행되어 각종 대사산물의 생성 및 분비 기작이 구명되어 숙주 등의 분자생물학적 연구재료로도 이용되고 있다(Kim *et al.*, 2004). 최근 필자등은 효모로부터 다양한 생리기능성 물질의 생산에 관한 연구를 실시하여 알콜 발효균인 *Saccharomyces cerevisiae*로부터 항고혈압성 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해물질(Kim *et al.*, 2004)과 항치매성 β -secretase 저해물질(Lee *et al.*, 2007) 등의 생리활성 물질 생산에 관한 연구 결과를 보고한바 있다. 그러나 아직까지 건강 기능성 소재의 생산자원으로서 산업적 응용성이 큰 유용 진균

류의 탐색과 이들의 산업적 이용 연구는 매우 미진한 실정이다.

따라서, 미생물이 생산하는 건강 소재를 이용하여 비교적 가격이 저렴하고 부작용이 없는 우수한 건강기능성 제품을 개발하고자 전보에서는 다양한 효모 등으로부터 항고혈압성 ACE 저해물질(김 등, 2011)과 혈전용해 활성 물질(장 등, 2011)의 생산에 대하여 보고 하였다. 본 연구에서는 한국식품연구원에서 전통 발효식품과 이들의 원료로부터 분리, 동정한 효모와 곰팡이들을 분양받아 xanthine oxidase 저해활성, 항산화 활성, superoxide dismutase(SOD) 유사활성, tyrosinase 저해활성 등을 측정하였다. 또한 이들중 가장 활성이 높았던 tyrosinase 저해물질을 생산하는 두 종류의 효모를 선정 하여, 이들의 tyrosinase 저해물질 생산에 미치는 배양시간의 영향을 조사 하였다.

재료 및 방법

미생물, 효소 및 시약

한국식품연구원으로부터 효모 49종과 곰팡이 34종 등 총 83균주들을 분양 받아 시료로 사용하였다. Fibrin, folin 시약, 1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH), xanthine oxidase, tyrosinase, DOPA, pyrogallol 등은 Sigma사(St. Louis, Mo, USA) 제품을 사용하였고 그 밖에 각종 시약은 분석용 등급을 사용하였다.

*Corresponding author <E-mail : biotech8@pcu.ac.kr>

Table 1. Physiological functionalities of culture concentrates of yeasts

Species	Isolates	Xanthin oxidase inhibitory activity (%)	SOD-like activity (%)	Antioxidant activity (%)	Tyrosinase inhibitory activity(%)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ADP-6	n.d	n.d	n.d	16.5±0.3
<i>Pichia caribbica</i>	Y101-4	2.8±0.8	n.d	8.2±0.1	2.3±0.6
<i>Pichia anomala</i>	Y103-4	1.1±0.4	n.d	6.30±.2	3.4±0.1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y109-3	12.4±0.8	n.d	3.7±0.1	38.4±0.2
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y111-5	n.d	n.d	3.0±0.5	3.5±0.6
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y113-4	n.d	n.d	n.d	1.2±0.8
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y113-8	n.d	n.d	n.d	6.6±0.7
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y114-5	n.d	n.d	n.d	29.3±0.2
<i>Pichia anomala</i> strain	Y129-1	n.d	n.d	17.5±0.7	10.9±0.2
<i>Clavispora lusitaniae</i>	Y135-7	n.d	n.d	n.d	8.4±0.3
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y157-1	n.d	n.d	5.0±0.7	41.2±0.8
<i>Pichia caribbica</i>	Y162-8	n.d	n.d	2.6±0.1	5.6±0.5
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y16-4	1.4±0.2	n.d	3.5±0.6	16.4±0.3
<i>Pichia anomala</i>	Y169-6	5.6±0.8	n.d	5.1±0.16	8.2±0.1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y172-8	2.1±0.4	n.d	4.9±0.1	9.2±0.1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y183-2	9.0±0.4	n.d	3.7±0.1	n.d
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y183-3	7.5±0.6	n.d	n.d	n.d
<i>Pichia burtonii</i>	Y197-9	n.d	n.d	6.0±0.4	n.d
<i>Clavispora lusitaniae</i>	Y218-1	4.8±0.3	n.d	3.7±0.3	3.9±0.4
<i>Pichia burtonii</i>	Y257-7	n.d	n.d	6.5±0.2	4.4±.5
<i>Clavispora lusitaniae</i>	Y263-5	n.d	n.d	3.1±0.8	3.5±0.4
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y268-3	n.d	n.d	n.d	1.4±0.5
<i>Uncultured compost fungus</i>	Y270-3	n.d	n.d	n.d	35.8±0.4
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y270-12	n.d	n.d	n.d	n.d
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y277-3	n.d	n.d	5.9±0.1	42.7±0.2
<i>Saccharomyces bayanus</i>	Y277-10	n.d	n.d	3.1±0.1	6.4±0.1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y54-3	n.d	n.d	5.9±0.8	17.5±0.6
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y64-3	n.d	n.d	13.0±0.1	13.4±0.3
<i>Pichia burtonii</i>	Y86-5	n.d	n.d	9.1±0.1	17.9±0.7
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y88-4	n.d	n.d	n.d	24.4±0.8
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y89-1-1	n.d	n.d	1.4±0.9	14.9±0.4
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y89-1-3	n.d	n.d	6.5±0.4	1.4±0.5
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y89-3-1	n.d	n.d	3.6±0.6	28.7±0.5
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y89-5-2	n.d	n.d	6.7±0.1	12.3±0.1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y89-5-3	n.d	n.d	2.8±0.8	18.8±0.5
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y90-14	3.9±0.2	n.d	n.d	11.4±0.8
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y90-2	n.d	n.d	8.2±0.8	10.8±0.5
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y90-5	2.3±0.8	n.d	n.d	9.8±0.6
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y90-9	n.d	n.d	2.5±0.2	15.9±0.5
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y91-2	n.d	n.d	n.d	7.9±0.2
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y91-5	n.d	n.d	3.5±0.3	12.7±0.5
<i>Pichia anomala</i>	Y94-3	n.d	n.d	n.d	14.4±0.9

Table 1. Continued

<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y98-2	2.6±0.2	n.d	3.2±0.2	23.0±0.4
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y98-4	3.9±0.8	n.d	5.6±0.7	1.3±0.3
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y98-5	1.2±0.8	n.d	4.8±0.3	15.4±0.6
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y99-7	3.4±0.3	n.d	3.2±0.4	n.d
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y99-8	7.0±0.5	n.d	2.5±0.2	n.d
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	YH1-5	n.d	n.d	6.0±0.1	11.3±0.1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	YH4-2	n.d	n.d	3.5±0.1	5.6±0.1

Table 2. Physiological functionalities of culture concentrates of molds

Species	Isolates	Xanthin oxidase inhibitory activity(%)	SOD-like activity(%)	Antioxidant activity(%)	Tyrosinase inhibitory activity(%)
<i>Aspergillus flavus</i>	C13-10	n.d	n.d	12.0±0.2	5.1±0.8
<i>Mucor circinelloides</i>	C1-5-1	1.5±0.5	n.d	6.8±0.3	n.d
<i>Aspergillus oryzae</i>	C1-5-2-1	n.d	n.d	6.1±0.2	3.1±0.4
<i>Aspergillus oryzae</i>	C1-5-2-2	n.d	n.d	8.6±0.1	4.2.2
<i>Aspergillus niger</i>	C16-19	n.d	n.d	6.8±0.2	5.1±0.1
<i>Aspergillus flavus</i>	C30-5	n.d	n.d	9.9±0.6	2.3±0.5
<i>Aspergillus oryzae</i>	CN10-11-1-1	n.d	n.d	13.7±0.2	5.6±0.4
<i>Aspergillus flavus</i>	CN12-17-1-3	n.d	n.d	10.3±0.8	2.7±0.9
<i>Aspergillus oryzae</i>	CN1-3-1-4	n.d	n.d	9.4±0.3	n.d
<i>Aspergillus oryzae</i>	CN16-19-1-1	n.d	n.d	9.3±0.2	3.8±0.7
<i>Aspergillus oryzae</i>	CN16-3-1-3	n.d	n.d	9.3±0.2	n.d
<i>Aspergillus flavus</i>	CN18-17-1-2	n.d	n.d	10.7±0.6	n.d
<i>Aspergillus oryzae</i>	CN19-20-1-2	n.d	n.d	9.6±0.1	n.d
<i>Aspergillus oryzae</i>	CN20-3-1-4	n.d	n.d	15.8±0.1	n.d
<i>Syncephalastrum racemosum</i>	CN23-3-1-3	n.d	n.d	5.1±0.2	2.0±0.1
<i>Aspergillus flavus</i>	CN25-14-1-2	n.d	n.d	8.9±0.1	1.2±0.1
<i>Aspergillus flavus</i>	CN27-9-1-3	n.d	n.d	11.7±0.3	n.d
<i>Aspergillus awamori</i>	CN30-9-1-1	n.d	n.d	10.3±0.6	3.4±0.6
<i>Aspergillus flavus</i>	CN9-16-1-1	n.d	n.d	9.8±0.8	4.0±.3
<i>Mycocladius corymbiferus</i>	N105	n.d	n.d	7.6±0.4	3.9±0.2
<i>Aspergillus oryzae</i>	N152-1	n.d	n.d	7.3±0.5	6.5±0.5
<i>Absidia corymbifera</i>	N153-1	n.d	n.d	4.6±0.2	3.6±0.7
<i>Aspergillus oryzae</i>	N159-1	n.d	n.d	8.1±0.3	n.d
<i>Rhizopus oryzae</i>	N16	n.d	n.d	12.4±0.3	3.0±0.2
<i>Absidiacorymbifera</i>	N160-1	n.d	n.d	5.8±0.2	6.6±0.9
<i>Absidia corymbifera</i>	N162-2	n.d	n.d	5.2±0.4	4.9±0.9
<i>Aspergillus oryzae</i>	N171-1	n.d	n.d	8.9±0.1	8.5±0.8
<i>Absidia corymbifera</i>	N171-2	n.d	n.d	5.4±0.6	11.8±0.6
<i>Mycocladius corymbiferus</i>	N176-2	n.d	n.d	5.5±0.4	8.4±0.1
<i>Aspergillus flavus</i>	N220-1	n.d	n.d	11.1±0.1	7.3±0.4
<i>Mycocladius sp.</i>	N221-2	n.d	n.d	2.0±0.7	10.4±0.5
<i>Absidia corymbifera</i>	N245-3	n.d	n.d	5.9±0.4	n.d
<i>Aspergillus oryzae</i>	N252-2	1.3±0.3	n.d	7.8±0.8	3.0±0.3
<i>Aspergillus flavus</i>	N76	n.d	n.d	5.1±0.5	5.6±0.8

*SOD-like activities of all yeasts and mold were not detected.

배양 및 추출물의 제조

총 83종의 효모와 곰팡이들을 Potatoes Dextrose(PD) broth 에 접종하여 30°C에서 24시간 배양한 후 원심분리하여 세포를 회수하고 이를 초음파 균체 파쇄기로 파쇄한 다음 15,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 무세포 추출물을 얻은후 배양 상등액과 혼합하여 동결건조 시켜 배양 농축물 시료로 사용하였다.

또한 선정된 두 효모들을 PD broth 에 접종하여 30°C에서 72시간 까지 경시적으로 배양하면서 각각의 배양액을 원심분리하여 상등액을 얻어 이를 농축시키고 동결건조하여 세포의 추출물 시료로 사용하였다. 세포내 추출물 시료는 위와 같이 배양하여 얻은 효모세포를 증류수로 3회 세척하고 다시 균체를 파쇄 한 후 12,000 rpm에서 원심분리 하여 세포 잔사를 제거하고 이를 동결건조 시켜 제조하였다.

생리기능성 측정

항산화 활성은 DPPH에 대한 환원력(전자공여능)을 이용하는 방법으로 먼저 시료 0.2 ml에 DPPH 용액(DPPH 12.5 mg을 EtOH 100 ml에 용해) 0.8 ml를 가한 후 10분간 반응시키고 525 nm에서 흡광도를 측정하여 시료 무첨가 대조구의 값과 비교하여 활성을 계산하였다. SOD-유사활성은 시료 20 ml에 55 mM Tris-cacodylic acid 완충용액(TCB, pH 8.2)를 가하여 균질화하고 원심분리하여 얻은 상등액을 pH 8.2로 조정후 TCB를 사용하여 50 ml로 조정하여 시료액으로 사용하였다. 시료액 950 µl에 50 µl 24 mM pyrogallol을 첨가하여 420 nm에서 초기 2분간의 흡광도 증가율을 측정하여 시료액 무첨가 대조구와 비교하여 활성을 계산하였다(Lee *et al.*, 2004).

Tyrosinase 저해활성은 시료 500 µl에 5 mM L-DOPA 0.2 ml, 0.1 M sodium phosphate 완충용액(pH 6.0)를 혼합한 후 tyrosinase 11 U를 첨가하여 35°C에서 2분간 반응시킨 다음 475 nm에서 흡광도를 측정하여 시료액 무첨가 대조구의 값과 비교하여 활성을 계산하였다(Jang *et al.*, 2011).

Xanthine oxidase 저해활성은 먼저 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 7.5) 0.6 ml에 1 mg/ml로 녹인 시료 100 µL를 가하고 1 mM xanthine을 녹인 기질 용액 200 µL를 첨가하였다. 여기에 xanthine oxidase (0.2 U/ml) 100 µL를 가하여 37°C에서 5분간 반응시킨 후 1 N HCl 200 µL를 가하여 반응을 정지시켰다. 이 때 12,000 rpm으로 10분간 원심 분리하여 단백질을 제거 후 생성된 uric acid를 292 nm에서 측정하였다(Jang *et al.*, 2011).

결과 및 고찰

효모 배양 농축물의 생리 기능성

먼저 효모 배양 농축물들의 생리 기능성으로 멜라닌 합

성을 저해하여 미백효과를 나타내는 tyrosinase 저해활성은 누룩에서 분리한 *Saccharomyces cerevisiae* Y277-3 과 발효장류에서 분리한 *Saccharomyces cerevisiae* Y157-1이 각각 42.7%와 41.2%로 시험균주중 가장 높았고 *Saccharomyces cerevisiae* Y109-3도 38.4%를 보였다(Table 1). 그러나 여타의 효모들은 30%미만의 낮은 활성을 보였다.

또한 항산화 활성은 *Pichia anomala* Y129-1이 17.5%를 보였을뿐 대체로 10% 미만의 낮은 활성을 보였다. 항통풍성 Xanthine oxidase 저해활성도 10%미만의 낮은 활성을 나타내었고 SOD 유사활성은 모든 시료균주에서 없었다.

곰팡이 배양 농축물의 생리기능성

곰팡이 배양 농축물들의 생리 기능성으로 항산화 활성은 대체로 모든 시험균주에서 나타내었으나 *Aspergillus oryzae* CN20-3-1-4가 15.8%보였을뿐 효모 보다 10%미만의 낮은 활성을 보였다(Fig. 1). Tyrosinase 저해활성도 대부분의 균주들이 활성을 갖고 있었으나 10%미만으로 매우 낮았고 항통풍성 xanthine oxidase 저해활성과 SOD 유사활성은 모든 시험균주에서 없었다.

이와같은 진균류의 생리기능성을 유 등(2006)의 비버섯들과 비교 했을때 항산화 활성(72.7%)과 tyrosinase 저해활성(69.5%)은 이들보다 매우 낮았으나 SOD 유사활성(활성없음)은 비슷한 결과 이었다. 이상의 실험결과들을 종합했을때 시험균주들중 *Saccharomyces cerevisiae* Y277-3과 Y157-1 균주의 tyrosinase 저해활성이 가장 높았으므로 최종 우수 균주로 선발 하였다.

Tyrosinase 저해 물질 생산 조건

분리원이 다른 두 종류의 생리기능성 우수 효모인 *Saccharomyces cerevisiae* Y277-3 과 *Saccharomyces cerevisiae* Y157-1의 tyrosinase 저해물질 생산 최적 배양시간을 검토하였다. 두 효모들을 PD broth 에 접종 하여 30°C에서 84시간

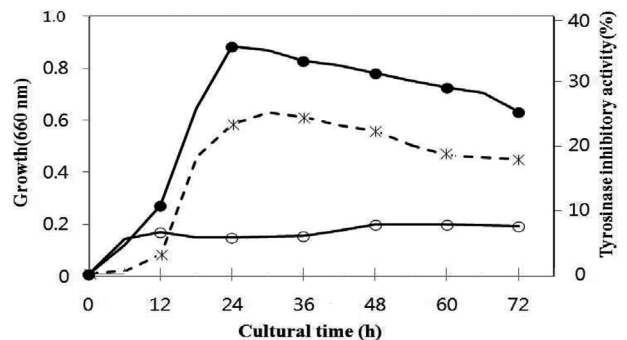


Fig. 1. Effect of cultural time on the production of tyrosinase inhibitor from *Saccharomyces cerevisiae* Y277-3.

-- * -- * : Growth,
○ - ○ : Extracellular tyrosinase inhibitory activity,
● - ● : Intracellular tyrosinase inhibitory activity.

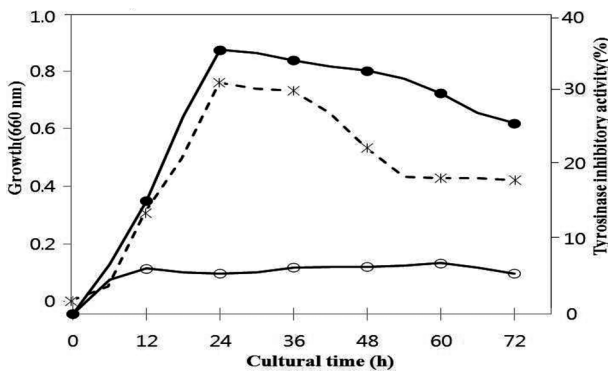


Fig. 2. Effect of cultural time on the production of tyrosinase inhibitor from *Saccharomyces cerevisiae* Y157-1.
 -- * -- * : Growth,
 ○ - ○ : Extracellular tyrosinase inhibitory activity,
 ● - ● : Intracellular tyrosinase inhibitory activity.

동안 진탕배양하면서 경시적으로 각각의 배양액의 균 생육과 tyrosinase 저해활성을 세포의 추출물과 세포내 추출물로 구분하여 측정 하였다.

먼저 *Saccharomyces cerevisiae* Y277-3의 세포내 추출물의 tyrosinase 저해활성은 균 생육과 더불어 점점 증가하다가 정지기인 배양 24시간에 최고의 활성(36.3%±0.4)을 보인 후 변화가 없었다(Fig. 1). 세포의 추출물의 저해활성도 역시 균 생육과 더불어 증가 하다 배양 48시간에 최고 (7.7%±0.1) 를 보였으나 세포내 추출물 보다 약 20% 낮은 활성을 보였다.

Saccharomyces cerevisiae Y157-1 의 경우도 *Saccharomyces cerevisiae* Y277-3 과 아주 유사한 경향으로 세포내 추출물의 경우 배양 24시간(35.5%±0.9)에, 세포외 추출물 액은 배양 48시간(6.3%±0.5)에서 최고 활성을 보였다(Fig. 2).

이 결과들중 세포내 tyrosinase 저해활성들을 Table 1의 이들 균주들에 대한 배양액 전체 농축물들의 tyrosinase 저해활성 들과 비교 했을때 *Saccharomyces cerevisiae* Y277-3와 *Saccharomyces cerevisiae* Y157-1 모두 약 6%낮은 활성이었다. 따라서 앞으로 이들 두 효모들을 미백 기능성 발효식품의 starter나 이들의 기능성 소재생산에 사용할 경우 배양액과 세포를 따로 구분하지 않고 배양물 전체를 농축시켜 사용하는 것이 생리기능성 면이나 경제성 면에서 더 유리 할것으로 사료된다.

적요

한국식품연구원으로부터 분양받은 효모 49종과 곰팡이 34종등 총 83종의 진균류들의 PD broth 배양 농축물들의 생리 기능성을 측정 하였다. 효모 배양 농축물중에서는 *Saccharomyces cerevisiae* Y277-3 과 *Saccharomyces*

cerevisiae Y157-1 의 PD broth 배양 농축물들의 tyrosinase 저해활성이 각각 42.7%와 41.2%로 생리기능성중 제일 높은 활성을 보였다. 또한 곰팡이 배양 농축물에서는 *Aspergillus oryzae* CN20-3-1-4 배양 농축물의 항산화 활성이 15.8%로 가장 높았으나 대체로 낮은 생리기능성을 보였다. 시험 진균류들의 생리기능성중 가장 높았던 *Saccharomyces cerevisiae* Y277-3 의 세포내 tyrosinase 저해물질은 이 효모를 PD broth 에 접종하여 30°C에서 24시간 배양 하였을때 가장 많이 생산 되었다.

감사의 글

이 연구는 2011년 한국식품연구원의 연구비 지원에 의하여 수행된 결과의 일부이며 이에 감사 드립니다.

참고문헌

강민구, 김하근, 이성훈, 임성일, 이종수. 2011. 항고혈압성 안지오텐신 전환효소 저해제를 생산하는 새로운 효모의 선별 및 저해물질 최적 생산조건. 한국균학회 지. 39:194-197.
 김나미, 이성계, 조해현, 소승호, 장동필, 한성태, 이종수. 2009. 수삼 증자 시 생 성되는 유출액을 이용한 ginsenoside-Rg₃ 강화 효모 제조. *J. Ginseng Res.* 33:183-188.
 유형은, 조수목, 서건식, 이병석, 이대형, 이종수. 2006. 비늘버섯 으로부터 생리기 능성 물질의 탐색. 한국균학회지. 34:15-21.
 장인택, 김영현, 이성훈, 임성일, 이종수. 2011. 혈전용해활성이 우수한 효모의 탐색. 한국균학회지. 39:227-228.
 Jang, I. T., Kang, M. G., Na, K. C. and Lee, J. S. 2011. Growth characteristics and physiological functionality of yeasts. *Kor. J. Mycobiol.* 39:170-173.
 Jang, J. H., Kim, J. H., Kim, N. M., Kim, H. K. and Lee, J. S. 2010. Production of bioactive compounds from fungi grown on ginseng-steaming effluent. *Kor. J. Microbiol. Biotechnol.* 38:129-135.
 Jeong, S. C., Lee, D. H. and Lee, J. S. 2006. Production and characterization of an anti-angiogenic agent from *Saccharomyces cerevisiae* K-7. *J. Microbiol. Biotechnol.* 16:1904-1911.
 Jeong, S. C., Kim, J. H., Kim, N. M. and Lee, J. S. 2005. Production of antihypertensive angiotensin I-converting enzyme inhibitor from *Malassezia pachydermatis* G-14. *Kor. J. Mycobiol.* 39:142-146.
 Kim, J. H., Lee, D. H., Jeong, S. C., Chung, K. S. and Lee, J. S. 2004. Characterization of antihypertensive angiotensin I-converting enzyme inhibitor from *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Microbiol. Biotechnol.* 14:1318-1323.
 Lee, J. S., Hyun, K. W., Jeong, S. C., Kim, J. H., Choi, Y. J. and Miguez, C. B. 2004. Production of ribonucleotides by autolysis of *Pichia anomala* mutant and some physiological activities. *Can. J. Microbiol.* 50:489-492.
 Lee, D. H., Lee, D. H., Lee, J. S. 2007. Characterization of a new antidementia β -secretase inhibitory peptide from *Saccharomyces cerevisiae*. *Enzyme and Microbial Technology.* 42:83-88.