



Original Article / 원저

새싹인삼 추출물의 항산화 활성 및 MMP-1 저해 활성

김민정¹, 양예진¹, 양주혜², 이원용³, 김우현¹, 이재남^{4*}, 박광일^{1*}

¹ 경상국립대학교 수의과대학, ² 한국한의학연구원 한의기술응용센터,
³ 원광대학교 한의과대학, ⁴ 건국대학교 산업대학원 향장학과

Antioxidant activity and MMP-1 inhibitory activity of Panax Ginseng Sprout Extracts

Min-Jung Kim¹, Ye-Jin Yang¹, Ju-Hye Yang², Won-Yung Lee³,
Woo-Hyun Kim¹, Jae-Nam Lee^{4*}, Kwang-Il Park^{1*}

¹ College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University
² Korean Institute of Oriental Medicine Technology Application Center
³ College of Oriental Medicine, Wonkwang University
⁴ Graduate School of Engineering Konkuk University

ABSTRACT

Objectives : As a substitute for high-price ginseng, this study attempted to examine a possibility of the ferment extract of Panax ginseng sprout whether leaves and roots can be used together as a cosmetic ingredient with anti-oxidative and wrinkle-care effects.

Methods : In terms of a test method, antioxidant activities were confirmed through total polyphenol contents, total flavonoid contents, DPPH radical scavenging activity and ABTS radical scavenging activity using the Panax ginseng sprout. In addition, to assess wrinkle-care effectiveness, the cytotoxicity of the extract was analyzed through MTT assay, and inhibition of collagenase activity in the cells was tested using the Panax ginseng sprout fermented by *Saccharomyces cerevisiae*.

Results : The content of polyphenols and flavonoids in natural plants was highest in Panax Ginseng Sprout Extract at 100°C, which also demonstrated high DPPH, ABTS radical scavenging activity. MTT assay demonstrated that the Panax Ginseng Sprout Ferment Extract did not have a cytotoxic effect in CCD-986SK cell. Also, Panax Ginseng Sprout Ferment Extract was found to inhibit MMP-1 expression by 51.85±6.09% at a concentration of 10%.

© 2024 The Korean Medicine Society For The Herbal Formula Study

This paper is available at <http://www.formulastudy.com> which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Conclusions : Therefore, this study has confirmed a possibility of Panax ginseng sprout ferment extract as a cosmetic ingredient with MMP-1-inhibitory effects.

Key words : Panax Ginseng Sprout, Fermentation, Anti-oxidation, MMP-1, Skin Aging

I. 서론

피부 노화는 원인에 따라 내인성 요인과 외부 환경의 외인성 요인으로 나뉘어지는데¹⁾, 내인성 노화 및 다양한 외부자극으로 생성된 Reactive oxygen species (ROS)는 피부의 지질을 과산화시켜 피부세포를 파괴한다²⁾. 이러한 활성산소종을 제거하기 위해 많은 합성 항산화제가 개발되어 사용되어왔으나, 안전성 문제로 인하여 화장품 또는 식품에는 제한적으로 사용되어 왔다³⁾. 또한 광노화는 피부가 자외선에 노출 시 나타나는 노화로 피부 수분 감소, 피부 표면 증가, 각질층의 손상뿐 아니라 기미, 주근깨, 색소침착 등이 생성되는 것으로 알려져 있다.

피부세포의 주요 구성 성분인 콜라겐은 진피에서 85%~90% 차지하는 피부결합조직이며, 일반적으로 피부에서 콜라겐 분해 효소(Collagenase)인 Matrix metalloproteinases (MMPs)의 발현 증가는 콜라겐 섬유의 변성 및 파괴를 유발하는⁴⁾ 중요한 원인 중 하나로 생체 내에서 콜라겐의 합성을 억제시킨다. 따라서 피부 주름의 개선에 있어 콜라겐 합성을 촉진과 콜라게나아제 작용을 억제하는 소재의 발굴이 중요하다고 볼 수 있다.

새싹인삼(Panax ginseng sprout)은 오갈피나무과 인삼 속 식물로, 묘삼 싹이 터져 7~10일 사이에 수확하여 재배한 인삼으로 연속생산 할 수 있고 농약 없이 재배한다. 그래서 뿌리부터 줄기, 잎 모든 부위가 섭취 가능하며⁵⁾, 뿌리를 주로 사용하고 있는 다년근 인삼보다 항산화 성분 함량 및 타이로시나아제 활성화 억제 효과⁶⁾가 뛰어나다. 또한, 새싹인삼은 다량의 진세노사이드가 함유되어 있어 페놀성 성분의 항산화 활성⁷⁾, 항당뇨⁸⁾, 주름개선 효과⁹⁾, 항암효과¹⁰⁾ 등으로 널리 알려졌다.

새싹인삼에 관한 선행연구를 살펴보면 새싹인삼과 차폴 복합추출을 이용한 미백 및 항산화 연구¹¹⁾와 발효

새싹인삼에 함유된 진세노사이드 Rh1의 주름개선 효과¹²⁾, B16F10 Melanoma 세포에서 새싹인삼 발효 추출물의 멜라닌 생성 저해¹³⁾연구 등이 있다. 특히, 유산균 발효를 통한 추출 방법은 천연물 소재와 미생물 상호 작용에 의해 다양한 생리활성 효능이 연구 된 바 있다¹⁴⁾. 이와 같이 기존의 보고된 대부분 연구에서는 새싹인삼을 다양한 생리적 유용성을 지닌 소재로 인식하고 있음에도 불구하고¹⁴⁾ 화장품 소재로서의 연구는 미비한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 고가인 인삼을 대체 할 수 있는 방안으로 짧은 기간 내에서 앞에서부터 뿌리까지 전체 사용 가능한 새싹인삼의 발효 추출물을 이용하여 천연 항산화제 및 주름 개선 화장품 소재로서의 가능성을 검토하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 추출물 제조

본 실험에 사용된 새싹인삼은 경남지역에서 생산된 국내산 새싹 인삼을 제공 받아 추출을 수행하였다. 실험에 사용된 새싹인삼은 개체 당 무게 10.97 ± 0.91 g, 길이 42 ± 2.42 cm 정도의 것을 농업회사법인 드림팜(유)에서 제공 받아 분쇄하여 동결 건조 후 사카로마이세스 세레비지아에(*Saccharomyces cerevisiae*, KCTC 7094) 효모를 균주로 이용하여 발효 후 3일 추출하였다. 그 다음 0.2 μ m 필터로 여과하여 발효 새싹인삼 추출물을 제조하였으며 실험에 사용하였다.

2. 총 폴리페놀 함량

Phenolic compounds의 총 함량은 페놀성 물질이 phosphomolybdic acid(PMA)와 반응하여 청색을 나타내는 원리인 Folin-Denis 방법을 이용하여 정량하였다¹⁵⁾. 시료액

*Corresponding author: Jae-Nam Lee, Graduate School of Engineering, Konkuk University, 501, 120 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul, 05029, Republic of Korea.
Tel : +82-2-450-3596, E-mail : jn386@konkuk.ac.kr

*Corresponding author: Kwang Il Park, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, 501, Jinju-daero, Jinju-si, Gyeongsangnam-do, 52828, Republic of Korea.

Tel : +82-53-940-3877, Fax : +82-53-940-3899, E-mail : kipark@gnu.ac.kr

•Received : January 25, 2024 / Revised : February 15, 2024 / Accepted : February 16, 2024

1 mL에 Foline-Ciocalteau (Sigma-Aldrich, Louis, MO, USA) 시약 및 10% NaCO₃ (Daejung, Siheung, Gyenggi, Korea) 용액을 각 1 mL씩 차례로 분주한 후 20°C에서 1시간 정치한 후 분광광도계(Libra S35, Biochrom, Cambridge, England)로 760 nm에서 흡광도를 측정하였다. Gallic acid (Sigma-Aldrich, Louis, MO, USA)를 표준물질로 사용하였다.

3. 총 플라보노이드 함량

총 플라보노이드 함량은 각각의 시료에 1 M potassium acetate 0.1 mL과 및 10% aluminium nitrate 0.1 mL 및 80% ethanol 4.3 mL를 순서대로 mix 후 20°C에서 40분간 방치한 후 microplate reader (Perkin-Elmer Inc., Waltham, MA, USA)를 사용하여 흡광도를 415 nm에서 측정하였다. 표준물질로 Quercetin (Sigma-Aldrich, Louis, MO, USA)을 사용하였다.

4. DPPH radical 소거 활성

1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) 라디칼소거 활성은 DPPH에 대한 전자공여 활성으로 나타난 것으로 시료액과 DPPH (5 mg/100 mL methanol) 용액을 동량으로 혼합한 후 20°C에서 20분간 반응 후 분광광도계를 이용하여 흡광도를 525 nm에서 측정하였다.

5. ABTS 라디칼 소거 활성

2,2-azinobis-(3-ethylbenzo-thiazoline-6-sulphonate (ABTS, Sigma-Aldrich, Louis, MO, USA) 라디칼 소거활성은 7 mM의 ABTS 용액에 Potassium persulfate (Sigma-Aldrich, Louis, MO, USA)를 2.4 mM이 되도록 녹인 후 암실에서 12~16시간 반응시킨 후 415 nm에서 흡광도가 1.5가 되도록 증류수로 조정된 ABTS 용액을 사용하였다. ABTS 용액 150 μ L에 시료액 50 μ L를 섞은 후 20°C에서 반응시킨 후 분광광도계를 이용하여 흡광도를 415 nm에서 측정하였다.

6. 세포 생존율(MTT assay)

시험물질인 발표 새싹인삼 추출물을 Table 3-2와 같이 0.5%, 1.0%, 2.0%, 5.0%, 10.0%로 희석하여 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromid) MTT (Duchefa Biochemie, Haarlem, The Netherlands) assay 이용하여 96well plate에서 CCD-986SK (ATCC CRL-6323TM) 세포를 3×10^4 (200

μ L/well) 분주하여 세포 생존율을 확인하였다. 시험물질이 농도별로 포함된 무혈청배지(DMEM 99 mL, (Penicillin-streptomycin 1 mL))로 교체하고 5% CO₂ incubator, 37°C에서 24시간 배양하였다. MTT 용액을 20 μ L/well 분주하고 37°C, 5% CO₂ incubator에서 3시간 배양하였다. 배양이 끝나면 배지를 제거해주고 DMSO용액을 200 μ L/well 넣고 plate shaker에서 10-20분 추출하였다. Microplate reader (Perkin-Elmer Inc., Waltham, MA, USA)를 하여 570 nm에서 흡광도를 측정하였다.

7. 세포 내 콜라게나제 활성억제 시험

식품의약품안전처“기능성 화장품의 유효성평가를 위한 가이드라인(II)”을 바탕으로 시험물질은 2.0%, 5.0%, 10.0% 농도로 희석하여 실시하였다. 8 well plate에 세포를 5×10^4 (1 mL/well)을 접종하고 5% CO₂ 배양기, 37°C에서 24시간 배양하였다. 시험물질 및 양성대조물질이 첨가된 배지로 교체하고 5% CO₂ 배양기, 37°C에서 48시간 배양하였다. 세포 용해물을 회수하여 BSA protein assay reagent kit (Thermo scientific PIERCE, USA)에 따라 수행한 후 BSA 표준 곡선에 따라 단백질 함량을 측정하였다. 세포 용해물을 회수하여 Human MMP-1 ELISA Kit (SIGMA)에 사용하였다. 그 후, 흡광도는 450nm에서 Mobi-Microplate Spectrophotometer (MicroDigital, 대한민국)로 측정하였다.

8. 통계 처리

모든 실험은 3회 이상 반복하여 실시하였으며 실험으로부터 얻은 결과는 SPSS 2.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였다. 통계적 유의성 검정은 일원배치 분산분석(one-way analysis of variance)을 한 후 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test를 시행하였고, 결과치는 실험군 당 평균±표준편차로 표시하였다.

III. 결과 및 고찰

1. Total Phenolic compounds 및 Total flavonoid compounds 함량

새싹인삼을 60, 70, 80, 90, 100°C에서 각각 추출한 추출물들의 총 페놀화합물 함량을 측정한 결과는 Table 1과 같다. 총 페놀화합물 함량은 추출 온도가 증가함에

따라 높아지는 경향으로 추출 온도가 가장 낮았던 60°C 추출 시료에서 1,608.24 mg/100 g으로 가장 낮은 함량이었는데, 추출 온도가 10°C씩 증가함에 따라 총 페놀화합물의 함량은 2~3% 정도씩 증가하여 90°C 추출 시료에서는 1,721.38 mg/100 g으로 증가하였고, 100°C 추출시료에서는 증가폭이 더 커져 약 7%가 증가하여 1843.95 mg/100 g으로 가장 높은 함량이었다. 이와 같이 총 폴리페놀 함량이 증가한 것은 bound형의 폴리페놀이 고온의 열처리로 인해 free형으로 전환되고, 또한 고분자의 페놀성 화합물이 저분자의 페놀성 화합물로 전환되거나 페놀성 화합물이 새롭게 생성되었기 때문으로 추정된다¹⁶⁾. 또한 고온고압 처리에 의해 인삼의 총 폴리페놀과 플라보노이드 함량이 처리 온도와 시간에 따라 증가한다고

한다¹⁶⁾.

온도를 달리하여 추출한 숙성 새싹인삼 추출물의 총 플라보노이드 함량(Table 1)은 앞선 총 페놀화합물 함량과 동일하게 온도가 증가함에 따라 총 플라보노이드 함량도 증가하는 경향이였다. 추출 온도가 가장 낮았던 60°C 추출 시료에서 플라보노이드 함량은 176.63 mg/100 g이었는데 70°C 추출 시료에서는 22.5%가 증가하였고 이후부터는 온도 증가에 따른 증가 폭이 낮아져 90°C에서 추출한 시료는 350.60 mg/100 g으로 80°C 추출 시료에 비해 18.84% 증가하였다. 100°C에서 추출 시료의 총 플라보노이드 함량은 438.86 mg/100 g으로 함량이 가장 높았다.

Table 1. Total polyphenol and flavonoid contents in ginseng sprout extract prepared with different temperature conditions (mg/100 g)

| Extraction Temp.(°C) | Total phenol | Flavonoide |
|----------------------|---------------|-------------|
| 60 | 1608.24±10.05 | 176.63±8.12 |
| 70 | 1652.34±6.60 | 228.06±4.19 |
| 80 | 1681.54±6.60 | 284.57±9.01 |
| 90 | 1721.38±2.79 | 350.60±8.94 |
| 100 | 1843.95±6.21 | 438.86±5.48 |

2. DPPH radical 소거 활성 측정

DPPH는 free radical의 안정된 모델로 반응 중 DPPH의 감소는 free radical의 소거 반응이 진행됨을 알 수 있고, 항산화 능력을 평가할 때 사용되는 지표로 높을수록 항산화능이 우수한 것으로 판단한다¹⁷⁾. 온도를 달리한 새싹인삼 추출물의 0.5~2 mg/mL의 농도로 만들어 항산화 활성을 실험한 결과, Fig. 3와 같다. 추출물의 농도 및 추출 온도의 증가와 더불어 DPPH 라디칼 소거 활성도 증가하는

경향으로 0.5 mg/mL의 농도에서 활성은 30% 이하였는데, 1 mg/mL 농도에서 활성은 34.50~43.60%로 높아졌고, 2 mg/mL 농도에서는 모든 시료가 62% 이상으로 활성이 증가하였다. 최고 농도인 2 mg/mL에서 60°C 추출 시료의 활성이 가장 낮았고, 추출온도가 증가할수록 활성은 증가하여 100°C 추출 시료의 활성이 78.93%로 가장 높았다.

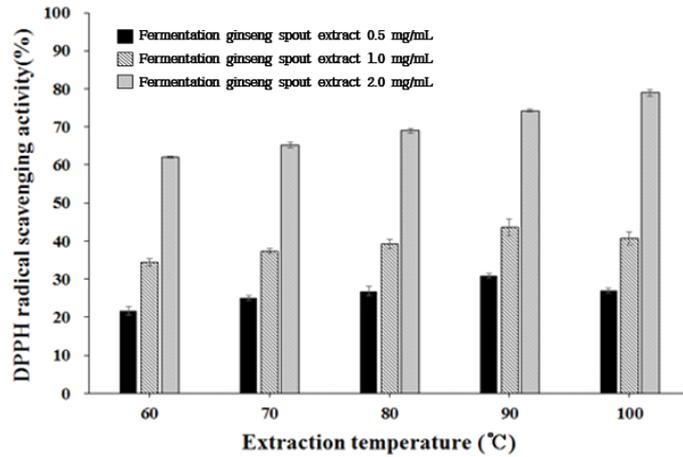


Fig. 1. DPPH radical scavenging activity according to concentration and temperature of ginseng sprout extract. Values represent mean \pm SE of three measurements.

3. ABTS radical 소거 활성 측정

ABTS 라디칼 소거 활성도 DPPH 라디칼 소거 활성과 동일한 경향이었는데, 0.5 mg/mL 농도에서 활성은 36.68~53.86%의 범위이던 것이 2 mg/mL 농도에서는 89.03~99.85%로 높아졌다. 60°C 추출 시료에서 활성이 가장 최고 농도인 2 mg/mL에서도 활성은 90%에 미치지 못하였으나 90°C와 100°C 추출 시료의 활성은 99% 이상으로 유사한 범위였다(Fig. 2). 고온 또는 고압 처리에

따른 시료의 항산화 활성의 변화는 여러 논문에서 보고되었는데, 고온처리 인삼에서 생리활성 증가¹⁸⁾, 고온고압 처리를 통한 마늘의 폴리페놀 성분, 플라보노이드 성분 증가와 항산화 효과의 증가¹⁹⁾가 보고된 바 있다. 본 연구의 결과에서도 고온으로 처리하였을 때 상대적인 항산화 활성의 증가가 확인되어 이들의 보고와 동일한 경향이었다.

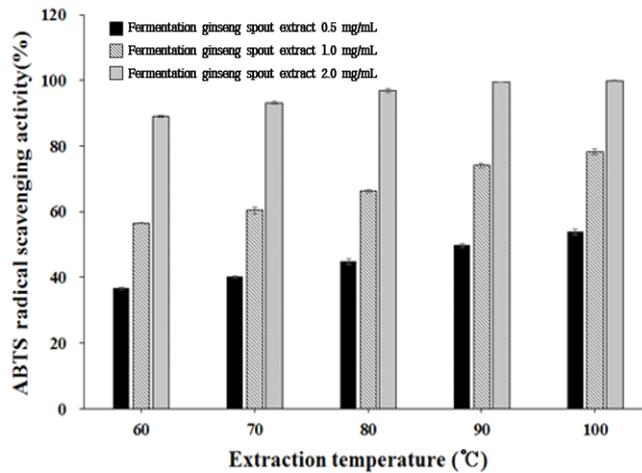


Fig. 2. ABTS radical scavenging activity according to concentration and temperature of ginseng sprout extract. Values represent mean \pm SE of three measurements.

4. 세포 생존율 확인

발효 새싹인삼 추출물의 세포독성을 확인하기 위하여 새싹인삼 추출물을 0.5%, 1.0%, 2.0%, 5.0%, 10.0%의 농도로 처리한 결과, 각각의 농도에서 $118.46 \pm 31.88\%$, $129.64 \pm 23.16\%$, $128.48 \pm 16.15\%$, $114.16 \pm 28.39\%$,

$83.75 \pm 13.81\%$ 로 세포 생존이 관찰되었다(Fig. 5). 이 결과, 발효 새싹인삼 추출물은 10.0% 이하 농도에서 세포 생존율이 관찰되었으며, CCD-986SK 세포를 이용한 세포 내 콜라겐 생성 시험에서 사용되는 시료의 최고 농도는 10.0%로 선택하였다(Fig. 3).

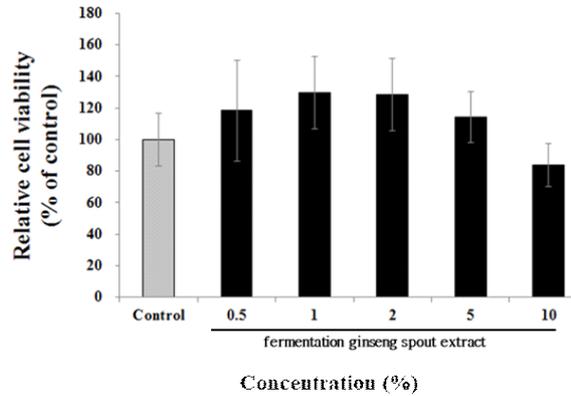


Fig. 3. Effect of fermented ginseng sprout extracts on cell viability in CCD-986SK cells pretreated with fermented ginseng sprout extracts. Values represent mean \pm SE of three measurements.

5. 콜라게나제 억제 효과 측정

피부세포의 주요 구성분인 콜라겐은 피부의 진피층 70-80% 정도를 차지하며, 이 중 type I 콜라겐이 총 콜라겐의 80%를, type III 콜라겐이 15%를 차지한다²⁰. 일반적으로 피부에서 type I 콜라겐의 합성과 그 분해효소인 MMP-1의 활성은 적절한 균형을 유지하며 피부의 탄력을 유지하는데, 노화 및 스트레스, 자외선와

같은 요인에 의해 이 균형이 깨어질 경우, 피부 주름 생성의 원인이 된다²¹. 발효 새싹인삼 추출물이 MMP-1 생성에 미치는 영향을 평가한 결과, 10%의 농도에서 MMP-1 발현을 $51.85 \pm 6.09\%$ 정도 억제하는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 발효 새싹인삼 추출물은 콜라게나아제의 활성을 저해함으로써 콜라겐 분해를 막아 주름을 개선할 것으로 판단된다(Fig. 4).

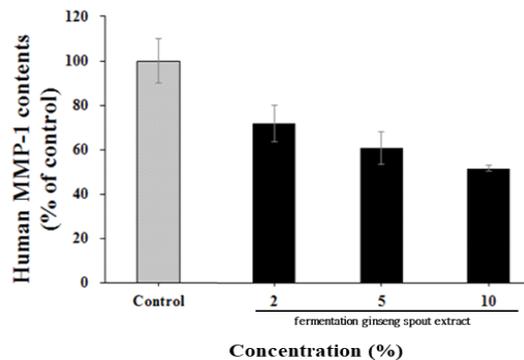


Fig. 4. Inhibitory effects of fermented ginseng sprout extracts on MMP-1. Values represent mean \pm SE of three measurements. The different letters indicate significant differences determined by Duncan's multiple range test ($p < 0.05$).



IV. 결론

본 연구에서는 새싹인삼 추출물의 항산화 및 발효 새싹인삼 추출물의 주름개선 효과를 알아보기 위하여 새싹인삼 추출물의 총 폴리페놀 함량 및 총 플라보노이드 함량을 확인하고, DPPH 및 ABTS radical 소거능을 확인하였다. 또한 발효 새싹인삼 추출물을 처리하여 세포 내 콜라게나아제 활성 억제 시험을 하였다. 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 새싹인삼 추출물 내에 총 플라보노이드 및 총 페놀화합물 함량은 100°C에서 각각 438.86 mg/100g, 1843 mg/100g으로 가장 높았다.
2. 2 mg/mL의 농도로 만들어진 새싹인삼 추출물의 DPPH, ABTS radical 소거 활성은 100°C에서 각각 78.93±0.84 %, 99.85±0.14 %으로 우수한 항산화 효과가 나타났다.
3. 발효 새싹인삼 추출물은 MMP-1을 활성을 억제함으로써 주름 개선 효과를 가진다.

상기결과를 종합해보면, 새싹인삼 추출물은 고온에서 높은 항산화 효과를 가지며, 발효 새싹인삼 추출물은 콜라게나아제 활성을 위한 MMP-1 저해 효과가 뛰어나 피부의 주름 개선 가능성을 내비친다. 본 연구결과는 천연물 유래의 우수한 MMP-1 저해를 가지는 새로운 천연 소재 발굴을 위한 기초자료로 활용 가능할 것으로 사료된다.

Funding

본 연구는 교육부와 한국연구재단의 재원으로 지원을 받아 수행된 3단계 산학협력 선도대학 육성사업(LINK 3.0) (No.202306390001) 및 지역대학우수과학지원사업 (No. 2022R1I1A3053818)의 지원을 받아 수행되었습니다.

References

1. Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin anti-aging

- strategies. *Dermatoendocrinol.* 2012;4(3):308-319.
2. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39(1):44-84.
3. Youn, Jin-Suk, Seung-Yong Shin, Yongxiang Wu, Ju-Young Hwang, Jae-Ho Cho, Yong-Geun Ha, Jin-Ki Kim, et al. Antioxidant and Anti-Wrinkling Effects of Aruncus Dioicus Var. Kamtschaticus Extract. *Korean Journal of Food Preservation, The Korean Society of Food Preservation,* 2012;19(3):393-399.
4. Won, Doo Hyun, Han, Saet Byeol, Hwang, Jun Pil, Kim, Su Ji, Jino Park, and Park, Soo Nam. Antioxidative Effect and Tyrosinase Inhibitory Activity of Lindera Obtusiloba Blume Extracts. *Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea,* 2012;38(4):297-304.
5. Moo Young, Park. A Study on the Optimization of wild-simulated ginseng in the Fores, Master's student dissertation. Silla University. 2017.
6. Hwang, Seung Ha, Su Cheol Kim, Jin A Seong, Hee Yul Lee, Du Yong Cho, Min Ju Kim, Jea Gack Jung, Eun Hye Jeong, Ki-Ho Son, and Kye Man Cho. Comparison of Ginsenoside Contents and Antioxidant Activity According to the Size of Ginseng Sprout Has Produced in a Plant Factory. *Journal of Applied Biological Chemistry.* 2021;64(3):253-261.
7. Ka-Soon Lee, Bong-Jae Seong, Gwan-Hou Kim, Sun-Ick Kim, Seung-Ho Han, Hyun-Ho Kim, and Nam-Doo Bai. Ginsenoside, Phenolic Acid Composition and Physiological Significances of Fermented Ginseng Leaf. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition,* 2010;39(8):1194-1200.
8. Park, Kyeong-Soo, Ko, Sung-Kwon, Chung, Sung-Hyun. Comparisons of Antidiabetic Effect between Ginseng Radix Alba, Ginseng Radix Rubra and Panax Quinquefoli Radix in MLD STZ-induced Diabetic Rats. *Journal of Ginseng Research.* 2003;27(2):56-61.
9. Dong-Uk Lee et al. Antioxidant and Antimelanogenic

- Activities of Panax ginseng Sprout Extract. Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition, 2019;48(7):699-703.
10. Anna B. Fishbein et al. Asian ginseng enhances the antiproliferative effect of 5-fluorouracil on human colorectal cancer: comparison between white and red ginseng. Archives of Pharmacal Research, 2009;32(4):505.
 11. Geon-Woo Kim, Yun-Hee Choi, Byung-Loc Kim, Yonguk Kim, Rack-Seon Seong, Min-Hee Han, Gyeong-Ae Kim, Min-Ju Choi, Yong-Gi Jeong. Determination of Anti-oxidative and Whitening Effects of Complex Extracts Obtained from Sprout Panax ginseng C.A. Meyer and Cassia nomame (Sieb.) Honda on Skin. Asian J Beauty Cosmetol. 2018;16(3):309-320.
 12. Ga-yeon Kim. Anti-wrinkle Effects of Ginsenoside Rh1 in fermented ginseng sprout. Master's student dissertation, Hannam University. 2019.
 13. Seung-je Lee. A Study on the Whitening Material of Sprout Ginseng Fermentation Extract by Inhibition of Melanin Biosynthesis of B16F10 Melanoma Cells. Master's student dissertation, Hannam University, 2019.
 14. Hui-Jong Kim, Yong-Hu Ahn, Hang-Hyeok Cho, Sang-Chul Kwon. A Study on the Antioxidant Activity of Lactobacillus Fermented Kyoho Grape Juice Liquid. Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society. 2023; 24(4):42-48.
 15. Ki-Ppum Kim, Kyoung-Hee Kim, Hong-Sun Yook. (2016). Quality Characteristics of Castella with Panax ginseng Sprout Powder. Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition. 2016;45(5):711-716.
 16. Ricarte GN, Coelho MAZ, Marrucho IM, Ribeiro BD. Enzyme-assisted extraction of carotenoids and phenolic compounds from sunflower wastes using green solvents. 3 Biotech. 2020;10(9):405.
 17. Seang Joon Yang et al. Change of Korea Ginseng Components with High Temperature and Pressure Treatment. Korean Journal of Food Science and Technology, 2006;38(4):521-525.
 18. Yang YJ, Song JH, Yang JH, et al. Anti-Periodontitis Effects of Dendropanax morbiferus H.Lév Leaf Extract on Ligature-Induced Periodontitis in Rats. Molecules, 2023;28(2):849.
 19. ung, K. H., Hong, H. D., Cho, C. W., Lee, M. Y., Choi, U. K., & Kim, Y. C. Phenolic acid composition and antioxidative activity of red ginseng prepared by high temperature and high pressure process. The Korean Journal of Food and Nutrition, 2012;25(4):827-832.
 20. Kim WY, Ki JM, Han SB, et al. Steaming of ginseng at high temperature enhance Y-R, Woo K-S, Hwang I-G, Kim H-Y, Lee S-H, Lee J-S, et al. Physicochemical Properties and Antioxidant Activities of Garlic (*Allium sativum* L.) with Different Heat and Pressure Treatments [Internet]. Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition. The Korean Society of Food Science and Nutrition, 2012;41(2):278-282.
 21. Reilly DM, Lozano J. Skin collagen through the lifestages: importance for skin health and beauty. Plast Aesthet Research. 2021;8:2.
 22. Azmi, N., Hashim, P., Hashim, D. M., Halimoon, N., & Majid, N. M. N. Anti-elastase, anti-tyrosinase and matrix metalloproteinase-1 inhibitory activity of earthworm extracts as potential new anti-aging agent. Asian Pacific journal of tropical biomedicine. 2014;4:S348-52.