J. Soc. Cosmet. Scientists Korea
Vol. 34, No. 3, September 2008, 201-207

제주 자생 해양식물들의 항균 및 항산화 활성 연구

임 지 희* · 정 광 선* · 이 종 성 · 정 은 선 · 김 대 경 · 김 영 수 · 김 용 우 · 박 덕 훈†

*스킨큐어(주) 생명과학연구소, 바이오스펙트럼(주) 생명과학연구소
(2008년 8월 25일 접수, 2008년 9월 20일 채택)

The Study on Antimicrobial and Antifungal Activity of the Wild Seaweeds of Jeju Island

Ji Hee Lim*, Kwang Seon Jung*, Jongsung Lee, Eunsun Jung, Dae Kyung Kim, Youngsoo Kim, Yong-woo Kim, and Deokhoon Park†

*SkinCure Life Science Institute, B101 Jeju Industry Center, 66 Jejudaehakno, Jeju-si, Jeju Special Self-Governing Province 690-750, Korea
Biospectrum Life Science Institute, 101-701 SK Ventium, 522 Dangjung-dong, Gunpo-si, Gyunggi-do 435-833, Korea
(Received August 25, 2008; Accepted September 20, 2008)

요 약: 본 연구에서는 제주도 해안에 자생하는 45종의 해양식물 추출물에 대한 항균 활성을 조사하였다. 해양식물 추출물은 80 % 메탄올에서 유효 성분을 추출하여 시료화 하였고 항균활성을 검증하였다. 그 결과, 45종의 해조류 중에서 넓패, 패, 구멍갈파래 등을 포함한 6종의 해양식물이 미생물 생육을 억제하는 결과를 보였다. 항균활성을 갖는 해양식물 중 패, 감태 2종은 항산화 효능도 동시에 가지고 있음을 확인하였다. 이러한 결과를 통해, 본 실험에서 확보된 추출물이 항균 물질로 사용될 수 있는 가능성을 확인하였다.

Abstract: In this study, we investigated the antimicrobial and antifungal activity from the wild seaweeds of Jeju island. The active ingredients of the seaweeds were prepared by 80 % methanol extraction. Antimicrobial and antifungal activity of seaweed extracts was examined. We found that 6 plant extracts among 45 plants, namely, *Codium contractum*, *Undaria pinnatifida*, *Ishige sinicola*, *Ishige okamurai*, *Ishige okamurai*, *Ecklonia cava*, *Hizikia fusiformis*, *Ulva fasciata*, *Ulva pertusa*, *Sargassum siliquastrum*, *Ecklonia kurome*, *Gracilaria textorii*, significantly inhibited growth of harmful microorganisms. Additionally, according to DPPH assay, 2 plant extracts were found to have antioxidant activities. Taken together, these results suggest the possibility that 11 plant extracts can be utilized as an antimicrobial agent.

Keywords: *seaweed, antimicrobial activity, antifungal activity, DPPH, antioxidant*

1. 서 론

급격한 산업발전과 경제성장에 따른 생활수준 향상으로 건강과 미용에 대한 관심이 급증되었고, 이러한 사회현상은 의약품, 향장품, 기능성식품 등의 관심 증대로 이어져 현재 천연 자원 유래의 생리활성물질을 개발하려는 연구가 각 분야별로 광범위하게 진행되고 있는 실정이다[1-4].

해양에 서식하는 생물은 육상 생물에 비해 고염, 고압의 특수한 환경에서 서식하며, 수적 우세와 다양성으로 지구상의 전 생물 종의 약 80 %를 차지하고 있다[5]. 최근 해조류에 약리활성, 항종양, 항염증 및 면역조절작용 등 다양한 생리활성물질이 포함되어 있다는 사실이 알려지면서 새로운 천연 소재로 주목받고 있으며[6], 현재까

† 주 저자 (e-mail: pdh@biospectrum.com)

Table 1. List of 45 Seaweed Crude Extracts Used for Experiments

No.	Seaweeds	
	Korean name	Scientific name
1	모란갈파래	*Ulva conglobata*
2	구멍갈파래	*Ulvapertusa*
3	매생이	*Capsosiphon fulvescens*
4	누운청각	*Codiumcoactum*
5	넓청각	*Codiumlatum*
6	몽우리청각	*Codiumcontractum*
7	청각	*Codiumfragile*
8	지충이	*Sargassum thunbergii*
9	알쏭이모자반	*Sargassum confusum*
10	미역	*Undariapinnatifida*
11	불레기말	*Colpomeniasinuosa*
12	바위수염	*Myelophycus simplex*
13	참까막살	*Carpopeltis affinis*
14	고리매	*Scytosiphonlomentaria*
15	넓패	*Ishigesinicola*
16	바위딱지	*Ralfsiaverrucosa*
17	참그물바탕말	*Dictyotadichotoma*
18	바위두둑	*Leathesiadifformis*
19	짝잎모자반	*Sargassumhemiphyllum*
20	팽생이모자반	*Sargassumhorneri*
21	패	*Ishige okamurae Yendo*
22	감태	*Ecklonia cava Kjellman*
23	꼬시래기	*Gracilaria verrucossa*
24	우뭇가사리	*Gelidium amansii*
25	불등풀가사리	*Gloiopeltis furcata*
26	갈고리가시우무	*Hypnea japonica*
27	마디잘록이	*Lomentaria catenata*
28	참사슬풀	*Champia parvula*
29	가는개도박	*Grateloupia lanceolata*
30	개서실	*Chondria crassicaulis*
31	각시꼬시래기	*Gracilaria bursa-pastoris*
32	가는로오도멜라	*Neorhodomela munita*
33	비단망사	*Martensia sp.*
34	참풀가사리	*Gloiopeltis tenax*
35	붉은까막살	*Prionitis cornea*
36	여린가위손말	*Galaxaura falcata*
37	개꼬시래기	*Gracilariopsis chorda*
38	진두발	*Chondrus ocellatus*
39	쌍발이서실	*Laurencia okamura*
40	볏붉은잎	*Callophyllis japonica*
41	참가시우무	*Hypnea charoides*
42	긴잎새발	*Acanthopeltis longiramulosa*
43	갈라파고스계발	*Amphiroa galapagensis*
44	톳	*Hizikiafusiformis*
45	모자반	*Sargassum fulvellum*

지 해양생물 추출물에서 생리활성을 보이는 대표적인 화합물은 tannin, terpene, phenol, halogen 및 catechin 등이다[7]. 이러한 생리활성물질 중 항균물질에 대한 연구는 소수의 보고에 그치고 있으며 해조류로부터 항균물질을 개발하기 위한 연구는 미비한 실정이다[8-10].

아토피성 피부염의 병인은 아직 정확히 밝혀지지 않았으나, 발병 원인균은 포도상 구균(*Staphylococcus spp.*)으로 보고되고 있으며[11], 여드름의 발병도 여드름균(*Propionibacterium acnes*)이 염증 반응을 유발하는 주된 요인으로 보고되고 있다[4,12,13]. 진균류인 *Candida albicans*는 만성피부염의 일종인 무좀 및 백선의 원인균이고[14], 곰팡이(*Aspergillus niger*) 또한 대표적인 피부염의 원인균으로 알려져 있다. 그람 음성균(*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa*)은 피부감염 환부에서 많이 발견되는 질환균으로, 감염증 중 비교적 빈도가 높은 대장균과 녹농균 치료제로 선택할 수 있는 항생제에 대해서는 제한되어 있다. 현재 이러한 피부질환의 치료제로 사용되는 육상유래의 항진균제는 치료 후 재발이 쉽고, 피부 알레르기 유발 등의 부작용을 보여 새로운 항균제의 탐색이 절실하게 요구되고 있다[15].

따라서 본 연구에서는 포도상 구균(*Staphylococcus aureus*), 여드름균(*Propionibacterium acnes*), 그람 음성균(*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa*), *Aspergillus niger*, *Candida albicans*의 총 6종의 균을 선정, 이에 대한 제주도 해안에 자생하고 있는 해양식물 45종의 항균활성을 조사하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 시료

본 연구에서 사용된 해조류는 제주하이테크산업진흥원의 제주유용생물자원추출물 은행에서 80 % 메탄올을

Table 2. List of Microorganisms Used for Antimicrobial and Antifungal Activity Test

Strain	Cultivation condition	
Gram positive bacteria		
Staphylococcus aureus (KCTC1916)	Aerobic	37 ℃, 24 h
Propionibacterium acnes (ATCC 6919)	Anaerobic	37 ℃, 48 h
Gram negative bacteria		
Escbericbia coli (KCTC1021)	Aerobic	37 ℃, 24 h
Pseudomonas aeruginosa (KCTC2004)	Aerobic	37 ℃, 24 h
Mold		
Aspergillus niger (KCTC6906)	Aerobic	27 ℃, 72 h
Yeast		
Candida albicans (KCTC7965)	Aerobic	30 ℃, 24 ~ 48 h

사용하여 추출한 조추출물 45종을 분양, 구입하였고, 시료 목록은 Table 1과 같다. 해조류 조추출물은 용제 50 % dimethyl sulfoxide (DMSO, Sigma, USA)에 100 mg/mL 농도로 녹여 제조하였다. 잘 녹지 않는 추출물인 경우, 약 6 h 동안 초음파분해(sonication)하였고 시료의 균일성을 위해 4 ℃, 24 h 이상 보관 후 사용하였다

2.2. 사용균주 및 배양

본 연구에서 사용한 시험균주 및 배양조건은 Table 2와 같다. 일반세균 4종(그람양성균 2종과 그람음성균 2종)과 효모 1종, 진균 1종으로 총 6종을 선정하였고, 한국미생물보존센터에서 분양받아 사용하였다. 균 생육배지로는 일반호기성세균은 Nutrient broth (Difco, USA), LB broth (Difco, USA), 통상혐기성세균은 GAM broth (Nissui, Japan), 곰팡이는 Potato Dextrose Agar (Difco, USA), 효모는 YM agar (Difco, USA) 그리고 agar (Dae Jung, Korea)를 각각 사용하였다. 균주는 slant에 배양된 각각의 균주를 백금이로 취해 10 mL broth의 균 생육배지에 접종하고 각 균주의 생육적온에서 3일 간격으로 계대 배양하여 사용, 균의 활성을 유지하였다.

2.3. 항균활성 측정

추출물 항균활성은 한천배지확산법(paper disc diffusion)을 이용하여 실험하였다. 각각의 균 생육 broth에서 배양한 균 현탁액을 UV 흡광광도계(Ultraspec 2100 pro, KNAUER, Korea)를 이용하여 660 nm에서 optical density (O.D.) 1.0이 되도록 희석하여 균 농도가 일정하도록 접종한 agar 배지를 사용하였고, paper disc (직경 8 mm, ADVANTEC, Japan)에 각 시료를 disk 당 최종 농도 5,000 μg/disc 씩 흡수시킨 뒤, 접종 agar 배지 표면 위에 올려놓았다. 통상혐기성세균은 anaerobic jar에 Gaspack system (Merck Anaerocult Gapack system, Germany)과 함께 밀봉하고, 일반호기성세균 3종과 37 ℃ 배양기(OF-11E, Jeio Tech, Korea)에 효모와 진균은 27 ℃ 배양기(CN-25B, MITSUBISHI, Japan)에서 배양한 후, disk 주위의 생육억제크기(clear zone)의 직경크기를 측정하였다. 음성대조군으로 50 % DMSO와 양성대조군으로는 각각의 균에 대해 항생력을 갖는 적절한 항생제 gentamicin (18 ~ 25 μg/disc), nystatin (2,500 units/disc), streptomycin (20 μg/disc)를 같은 방법으로 효능 비교하였다. 형성된 clear zone (mm)은 다음 식에 따라 계산하였다.

$$W = (T - D)$$

W : Clear zone (mm)
T : Disc를 포함한 주변 환의 크기(mm)
D : Disc 직경(mm)

2.4. 최소저해농도(Minimum Inhibitory Concentration: MIC) 측정

MIC 측정은 액체배지희석법(broth dilution method)을 변형하여 사용하였다. 균들을 각각의 배양배지와 조건에서 배양한 후, 균 현탁액을 농도가 약 10^5 ~ 10^6 CFU/mL로 희석하여, 최종농도가 10^5 CFU/(tube)mL이 되도록 조절하였다. 추출물의 고형분 함량이 각각 1.5, 2.0, 5.0, 10, 20 mg/mL이 되도록 처리하고, 각각 균주의 생육적온에서 배양 후, 균 증식이 나타나지 않는 최소농

Table 3. Antimicrobial and Antifungal Activities of Wild Seaweed Extracts against Harmful Microorganisms

Seaweed extracts	Clear zone (mm)					
	S. aureus	*P. aeruginosa*	*A. niger*	*P. acnes*	*C. albicans*	*E. coli*
Codium contractum	-	-	-	7	-	-
Undaria pinnatifida	4	-	-	-	-	-
Ishige sinicola	-	8	4	-	-	-
Ishige okamurai	3	6	5	-	-	-
Ecklonia cava	8	-	6	5	-	-
Ulva pertusa	-	-	-	9	-	-

Diameter of paper disk : 8 mm.
Treated sample (seaweed extract) concentration : 5,000 μg/disc.
- : Not detected.

Table 4. Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of Wild Seaweed Extracts against Harmful Microorganisms

Strain	Seaweed extracts	MIC (mg/mL)					
		C	1.5	2.5	5	10	20
P. aeruginosa	*Ishige sinicola*	+	+	+	±	-	-
S. aureus	*Ecklonia cava*	+	+	+	+	±	-
P. acnes	*Ulva pertusa*	+	+	±	-	-	-
A. niger	*Ecklonia cava*	+	+	+	+	+	+

C: control, no treatment.
+: growth, ±: uncertain in growth, -: no growth.

도를 MIC로 결정하였다.

2.5. DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl) 자유라디칼 소거능 측정

DPPH 자유라디칼 소거능 측정은 화합물 내 질소 중심의 안정화된 구조의 라디칼인 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH, Sigma, USA) radical을 사용하는 방법으로 측정하였다. 96-well plate에 10 mg/mL의 농도로 50 % DMSO에 희석한 각각의 추출물 2 μL에 메탄올에 용해시킨 0.1 mM DPPH 용액 198 μL를 첨가하여 실온에서 20 min 동안 반응시킨 후 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 시료를 첨가하지 않은 경우를 대조군으로 하여 다음의 식에 따라 계산하였다.

$$\text{DPPH radical scavenging activity (\%)} = \frac{(\text{대조군 흡광도} - \text{시료의 흡광도})}{\text{대조군 흡광도}} \times 100$$

2.6. SOD (Superoxide Dismutase) 유사활성 측정

SOD 유사활성능은 S. Marklund와 G. Marklund의 방법[16]에 따라 96-well plate에 10 mg/mL의 농도로 50 % DMSO에 희석한 각각의 추출물 2 μL, Tris-HCl buffer (pH 8.5)와 7.2 mM pyrogallol (Sigma, USA) 2 μL를 가하고 25 ℃에서 10 min 동안 반응시킨 후 1 N HCl로 반응 정치 후, 반응액 중 산화된 pyrogallol의 양을 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 시료를 첨가하지 않은 경우를 대조군으로 하여 다음의 식에 따라 SOD 유사활성능을 계산하였다.

$$\text{Superoxide scavenging activity (\%)} = \frac{(\text{대조군 흡광도} - \text{시료의 흡광도})}{\text{대조군 흡광도}} \times 100$$

3. 결과 및 고찰

3.1. 항균 활성 평가

시험균주 6종에 대해, 45종의 제주 자생 해조류 추출물의 항균 활성을 paper disc diffusion으로 측정하였고, 그 결과는 Table 3, 4와 같다. Disc 주변에 clear zone이 생기면 항균 활성을 갖는 것으로 판정, clear zone 직경이 클수록 항균력이 높다고 평가하였다. 제주 자생 해조류 추출물 45종 중 *P. aeruginosa*에 대해서 2종, S. *aureus*에

Table 5. DPPH Free Radical Scavenging Activity and Superoxide Scavenging Activity of Wild Seaweed Extracts

NO	Seaweeds		
	Scientific name	DPPH radical scavenging activity (%)	Superoxide scavenging activity (%)
1	*Ulva conglobata*	-	1.56
2	*Ulvapertusa*	-	1.95
3	*Capsosiphon fulvescens*	-	-
4	*Codiumcoactum*	-	-
5	*Codiumlatum*	-	4.74
6	*Codiumcontractum*	-	5.18
7	*Codiumfragile*	-	10.39
8	*Sargassum thunbergii*	-	-
9	*Sargassum confusum*	9.36	7.05
10	*Undariapinnatifida*	1.25	-
11	*Colpomeniasinuosa*	2.01	-
12	*Myelophycus simplex*	-	-
13	*Carpopeltis affinis*	2.33	-
14	*Scytosiphonlomentaria*	-	3.70
15	*Ishigesinicola*	27.16	-
16	*Ralfsiaverrucosa*	2.08	-
17	*Dictyotadichotoma*	-	-
18	*Leathesiadifformis*	-	-
19	*Sargassumhemiphyllum*	7.52	-
20	*Sargassumhorneri*	0.00	-
21	*Ishige okamurae Yendo*	61.20	25.61
22	*Ecklonia cava Kjellman*	76.24	51.57
23	*Gracilaria verrucossa*	7.39	1.95
24	*Gelidium amansii*	1.97	-
25	*Gloiopeltis furcata*	1.97	-
26	*Hypnea japonica*	1.80	-
27	*Lomentaria catenata*	0.25	-
28	*Champia parvula*	3.28	-
29	*Grateloupia lanceolata*	1.48	-
30	*Chondria crassicaulis*	2.96	4.29
31	*Gracilaria bursa-pastoris*	-	-
32	*Neorhodomela munita*	2.29	-
33	*Martensia sp.*	4.51	5.92
34	*Gloiopeltis tenax*	-	-
35	*Prionitis cornea*	-	-
36	*Galaxaura falcata*	0.74	5.78
37	*Gracilariopsis chorda*	-	1.74
38	*Chondrus ocellatus*	-	-
39	*Laurencia okamura*	-	-
40	*Callophyllis japonica*	-	8.89
41	*Hypnea charoides*	-	-
42	*Acanthopeltis longiramulosa*	-	-
43	*Amphiroa galapagensis*	-	-
44	*Hizikiafusiformis*	3.51	3.51
45	*Sargassum fulvellum*	12.62	12.62

-: no activation.

대해서 3종, *A. niger*에 대해서 3종, *P. acnes*에 대해서 3종에서 clear zone이 형성되었다. *C. albicans*와 *E. coil*에 대한 활성은 나타나지 않았다. 그람음성균인 *P. aeruginosa*에 대한 clear zone이 패 6 mm, 넓패 8 mm 생겼고, 그람양성균인 *S. aureus*에 대해서는 미역 4 mm, 패 3 mm, 감태 8 mm의 clear zone이 나타났다. 항진균력 결과로는, *A. niger*에 대해 clear zone이 패 5 mm, 넓패 4 mm, 감태 6 mm 생겼고, *P. acnes*에서는 몽우리청각 7 mm , 감태 5 mm, 구멍갈파래 9 mm로 나타났다. 패는 *P. aeruginosa* 〉 *A. niger* 〉 *S. aureus*에서, 넓패는 *P. aeruginosa* 〉 *A. niger*에서, 감태는 *S. aureus* 〉 *A. nige* 〉 *P. acnes*에서 중복적인 항균 활성을 보였고, *P. aeruginosa*에서는 넓패가, *S. aureus*와 *A. niger*에서는 감태가, *P. acnes*에서는 구멍갈파래가 가장 큰 항균력을 보였다.

3.2. 최소저해농도(MIC) 평가

Paper disc diffusion은 천연물질의 저해농도범위를 확인할 수 있지만, 확산정도에 따라 같은 시료에 대한 활성이 상이하게 나타난다. 따라서 각 균주에 대해 높은 항균활성을 갖는 해조류 몇 종을 선정하여 MIC를 측정하였고, 그 결과는 Table 4와 같다.

MIC의 농도가 낮을수록 미생물 생육 저해력이 높은 것으로, 즉 높은 농도에서 생육이 저해되면 항균 활성이 비교적 낮다고 평가하였다.

넓패가 10 mg/mL의 농도에서 *P. aeruginosa*를, 감태가 10 mg/mL의 농도에서 *S. aureus*의 생육을 억제하였으며, 구멍갈파래는 5 mg/mL의 농도에서 *P. acnes*의 생육을 저해하였다.

3.3. 항산화능 평가

제주 자생 해양식물 추출물 45종의 DPPH에 의한 자유라디칼 소거능과 SOD 유사활성능에 대한 결과는 Table 5와 같다. 50 % 이상의 DPPH 라디칼 소거능을 보인 추출물은 2종이며, 감태 76 %, 패 61 % 값을 나타냈다. SOD (superoxide dismutase)는 superoxide ($O_2^{\cdot -}$)을 oxygen (O_2)와 hydrogen peroxide (H_2O_2)로 전환하는 반응을 촉매하는 효소로 superoxide ($O_2^{\cdot -}$)의 산화억제정도를 측정하고자 superoxide와 반응하여 생성하는 pyrogallol 자동산화반응을 측정하였다. SOD 유사활성능을 보인 추출물은 감태이며, 51 % 값을 보였다.

4. 결 론

제품 장기보관에 있어서 필수적인 방부제를 천연물질로 대체함으로써 자극을 최소화 할 수 있는지에 대하여 검토하였다. 제주 자생 해조류 추출물 45종 중 그람음성균주인 *P. aeruginosa*에 대해 패, 넓패 2종에서 유의한 항균활성 효과가 관찰되었고, 그람양성 균주인 *S. aureus*에 대해서는 미역, 패, 감태 3종에서 유의한 항균활성 효과가 관찰되었다. 패, 넓패, 감태 3종에서 *A. niger*에 대한 유의한 항균활성 효과가 관찰되었고, 몽우리청각, 감태, 구멍갈파래총 3종에서 *P. acnes*에 대한 항균활성 효과가 관찰되었다. 이상의 결과들은 특정 해조류 추출물이 미생물 생육을 저해한다는 사실을 확인하였다[17,18]. 또한 3종의 균주에 대해 중복적인 항균력을 나타낸 패, 감태인 경우는 항산화 효능도 동시에 가지고 있음을 확인하였다.

결론적으로, 해양식물 유래 항균물질의 피부질환균에 대한 천연 항균제로서의 가능성을 보여주었고, 이러한 물질에 대한 분리 및 동정이 차후 진행될 예정이다.

감사의 글

본 연구는 산업자원부 기술개발사업(중점) 연구과제의 지원에 의해 수행된 결과의 일부이며, 연구비 지원에 감사드립니다(과제번호: IH-9-12-10018068).

참 고 문 헌

1. M. Nanayama, Antibacterial substances in food, *J. Food Microbial.*, **12**, 209 (1996).
2. H. J. Shin, A trend in research and development of natural gardenia pigments, *Korean J. Biotechnol. Bioeng.*, **22**(5), 271 (2007).
3. T. S. Jang, A study on anti-stress effect of aroma essential oils by inhalation, *J. Korean Beauty Society*, **6**(1), 227 (2000).
4. H. J. Kim, H. W. Lim, S. W. Choi, and C. S. Yoon, Antimicrobial effect of ethanol extract of *Dryopteris crassirhizoma* nakai on *Propionibacterium acnes*, *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*, **32**(3), 201 (2006).
5. P. J. Scheuer, Bioorganic Marine Chemistry. Springer Verlag, 123 (1990).

6. I. Manou, L. Bouillard, M. J. Devleeschouwer, and A. O. Barel, Evaluation of the preservative properties of *Tymus vulgaris* essential oil in topically applied formulations under a challenge test, *J. Appl. Microbiol.*, **84**, 368 (1998).
7. G. M. Konig, S. Kehraus, S. F. Seibert, A. Abdel-Lateff, and D. Muller, Natural products from marine organisms and their associated microbes, *Chem. Bio. Chem. Soc. Jap.*, **53**, 2020 (1980).
8. R. J. Andersen and D. E. Williams, Pharmaceuticals from the sea, Chemistry in the marine environment, 55 (2000).
9. M. S. Ali, M. Jahangir, M. Saleem, M. K. Perves, S. Hameed, and V. U. Ahamad, Metabolites of marine algae collected from karachi-coasts of arabian sea, *Natural product Sciences*, **6**(2), 61 (2000).
10. Y. K. Min , J. S. Ro, S. K. Lee, and K. W. Chang, Antibacterial effects of *Ishige okamurai* extract to some oral streptococci, *Korean Aca. Dental Health*, **21**(1), 41 (1997).
11. Y. Adachi, H. Akamatsu, and T. Horio, The effect of antibiotics on the production of superantigen from *Staphylococcus* isolated from atopic dermatitis, *J. Dermatol. Sci.*, **28**, 76 (2002).
12. D. J. Ahn, Y. S. Kwak, M. J. Kim, and J. C. Lee, Screening of herbal plant extracts showing antimicrobial activity against some food spoilage and pathogenic microorganisms, *Korean J. Medicinal Crop Sci.*, **8**(2), 109 (2000).
13. S. Y. Jang, S. Y. Yu, and S. D. Kim, Antifungal activity of plant extracts against *Pityrosporum ovale* and *Candida albicans*, *Kor. J. Pharmacogn.*, **34**, 303 (2003).
14. V. N. Scott, Safety considerations for new generation refrigerated foods, *Dairy Food Environ. Sanitation*, **8**(5), 8 (1988).
15. S. Marklud and G. Marklud, Involvement of the superoxide anion radical in the antoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase, *Eur. J. Biochem.*, **47**, 469 (1974).
16. Microbiol. Soiety Korea, Exepriment of microbiology, 121, Academybook, Korea (1987).
17. Korean Research Institute of Chemical Technology, A Study on the Establishment of Pharmacological Screening Program (III), 153, Ministry of education, science and technology, Korea (1989).
18. A. M. Layton, A review in the treatment of acne vulgaris, *Int. J. Clin. Pract.*, **60**, 64 (2004).