

감태추출물의 기능성원료 표준화를 위한 지표성분 dieckol의 분석법 검증

허 연¹ · 김은서¹ · 이지수¹ · 김건희² · 이현규^{1,*}
¹한양대학교 식품영양학과, ²덕성여자대학교 식품영양학과

Validation of an analytical method of dieckol for standardization of *Ecklonia cava* extract as a functional ingredient

Yan Xu¹, Eun Suh Kim¹, Ji-Soo Lee¹, Gun-Hee Kim², and Hyeon Gyu Lee^{1,*}

¹Department of Food and Nutrition, Hanyang University

²Department of Food and Nutrition, Duksung Women's University

Abstract An HPLC analysis method was developed and standardized for the detection of dieckol as a functional food ingredient in *Ecklonia cava* extracts. HPLC was performed using a Capcell Pak C18 column (250×4.6 mm, 5 μm) with a gradient elution of water and acetonitrile, both containing 0.1% (v/v) trifluoroacetic acid, at a flow rate of 1.0 mL/min at 25°C. The eluate was detected at 230 nm. For validation, the specificity, linearity, accuracy, precision, limit of detection (LOD), and limit of quantification (LOQ) of dieckol were measured. The calibration curve for the detection of dieckol had high linearity ($R^2=0.9994$), with LOD and LOQ values of 0.38 and 1.16 μg/mL, respectively. Recovery of the quantified compound ranged from 99.61 to 100.71%. The relative standard deviation values of the intra-day and inter-day precisions were less than 1.7 and 1.25%, respectively. These results indicate that the reported HPLC method is simple, reliable, and reproducible for the detection of dieckol in *Ecklonia cava* extracts.

Key words: *Ecklonia cava*, dieckol, HPLC method, validation

서 론

감태(*Ecklonia cava*)는 갈조식물문 갈조강 다시마목 미역과에 속하는 식용 해조류로, 한국의 일부 남해안과 제주도 연안 일대 및 일본 지역에 서식하고 있다. 감태는 주로 수심 5-10 m 부근에서 대군락을 형성하며 줄기는 원기둥 모양이고 부착기는 육상식물의 뿌리 모양을 하고있다(Jung 등, 2012; Kim 등, 2015).

최근 감태는 다양한 연구를 통해서 항산화 활성을 비롯하여 항균, 항혈전, 항당뇨, 항고혈압, 항비만, 항염증 등의 다양한 생리활성이 보고됨에 따라 기능성 원료로서의 가능성이 주목받고 있다(Ahn 등, 2010; Hong 등, 2006; Kim 등, 2015; Li 등, 2009; Nshmiyumukiza 등, 2015; Park 등, 2012; Yoon 등, 2017). 특히, Goldblatt 고혈압 실험쥐의 angiotensin converting enzyme 활성을 농도의존적으로 억제함으로써 수축기 혈압을 저하시켜서 항고혈압 활성을 나타내는 것으로 보고되었다(Hong 등, 2006). 감태 내에는 플로로탄닌(phlorotannin)과 알긴산(alginic acid), 후코이단(fucoidan), 피로페오피틴(pyropheophytin), 옥시리핀(oxylipin) 등의 활성성분이 함유되어 있으며, 이중에서도 특히 감태의 다양한 생리활성은 플로로탄닌에 의해 주로 발현된다고 보고되고 있다(Gupta와 Abu-Ghannam, 2011; Park 등, 2012).

플로로탄닌은 플로로글루시놀(1,3,5-trihydroxybenzene)의 중합체이며 대표적인 플로로탄닌으로는 에콜(eckol), 디에콜(dieckol), 트리플로레(triphlorethol) A 등이 있다. 최근 다양한 *in vitro* 및 *in vivo* 연구에 따르면, 감태의 플로로탄닌들은 항산화 및 항암, 항염증, 항고혈압 활성 뿐만 아니라(Ahn 등, 2015; Li 등, 2009) 에탄올에 의해 유발된 간손상과 UVB 조사에 의해 유도된 광산화 스트레스에 대한 보호효과를 나타낸다고 보고되었다(Heo 등, 2009; Hwang 등, 2005; Hwang 등 2006; Yamashita 등, 2015). 특히, 감태의 대표적 플로로탄닌인 dieckol은 α-glucosidase와 α-amylase 활성을 억제하며 AMP-activated protein kinase의 인산화를 촉진시킴으로써 항당뇨활성을 발현시킨다고 보고되었으며(Lee 등, 2010a; Lee 등, 2010b; Yoon 등, 2017), 또한 항난소암 등에 대해 보고되었다(Jung 등, 2009).

이와 같은 우수한 생리활성을 근거로 하여 감태 추출물을 이용한 건강기능식품의 개발 가능성이 제시되고 있다. 감태를 이용한 건강기능성소재와 제품개발을 위해서는, 감태추출물의 지표성분의 선정과 분석을 통한 표준화 및 규격화가 선행 되어야한다. 지표성분의 확인을 통해서 기능성 원료의 기능성이 일정하게 유지되는 것을 확인할 수 있으므로 기준규격을 설정하기 위한 분석방법의 타당성 및 신뢰성 검증이 요구된다. 현재 감태의 유용성분에 대한 분석법들이 일부 보고되고는 있으나 대부분 아직은 정확성이나 정밀성, 회수율 등의 유효성 검증이 되지 않았으며(Kang 등, 2012; Lee 등, 2010a; Lee 등, 2010b), 감태 내 dieckol 분석법의 유효성은 검증되었다 하더라도 검출한계와 정량한계에 대한 정보가 없어서 분석범위의 설정이 다소 모호한 상황이다(Kim 등, 2016).

따라서 본 연구에서는 감태 추출물을 이용한 기능성 제품을 개

*Corresponding author: Hyeon Gyu Lee, Department of Food and Nutrition, Hanyang University
Tel: +82-2-2220-1202
Fax: +82-2-2281-8285;
E-mail: hyeonlee@hanyang.ac.kr
Received July 16, 2019; revised September 30, 2019;
accepted October 3, 2019

발하기 위하여 감태 추출물의 dieckol을 지표성분으로 선정하고 원료 표준화를 위한 dieckol의 효과적인 분석법을 확립하며 그에 따른 유효성을 검증하고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에서 사용한 감태 추출물은 (주)서진바이오텍(Gyeonggi-do, Korea)으로부터 제공받아 사용하였다. 감태는 제주도에서 7~9월에 채취한 것을 사용하였고 감태 원물을 정제수로 3회 세척하여 염분을 제거한 후 열풍건조기(HDG-230T, Hyundai Enertec Co., Korea)로 12시간 건조하였다. 건조된 감태를 분쇄한 후 70% 주정 알코올 10배수(v/v)를 가하여 순환추출기(PSE-EXT-2.0, Seojin Biotech, Korea)로 추출하였다. 추출물은 연속원심분리기(J-1050A, Hanil Sci-Med Co., Korea) (13300×g)를 이용하여 여과하였고, 상등액을 회수한 후 감압농축하고 동결건조하여 분말화하였다. 또한 감태 추출물의 분석에 사용한 표준품 dieckol (Fig. 1) (순도 99.5%)은 Botamedi Inc. (Jeju, Korea)에서 구입하였다.

표준용액의 제조

Dieckol 표준품은 95% 메탄올에 0.1 mg/mL의 농도로 제조한 후, 0.45 µm syringe filter로 여과하여 표준원액으로 사용하였다. 검량곡선 작성을 위하여 단계적으로 희석하여 12.5, 25, 50 및 100 µg/mL의 농도로 표준용액을 제조하여 HPLC 분석에 이용하였다.

감태추출물 시험용액 제조

감태추출물 20 mg을 취하여 95% 메탄올 (HPLC 등급) 20 mL를 넣어 시험용액으로 사용하였다. 제조한 시험용액은 HPLC 분석 전에 0.45 µm syringe filter로 여과하여 사용하였다.

HPLC 분석

감태추출물의 지표성분인 dieckol의 분석을 위하여, Waters™ 486 tunable absorbance detector와 Waters 515 pump가 장착된 HPLC 시스템(Waters Corp., Milford, MA, USA)을 사용하였고, 분석 컬럼은 Capcell pak C₁₈ (250×4.6 mm, 5 µm, Shiseido, Tokyo, Japan)을 이용하였다. 감태추출물 분석을 위한 이동상 조건은 Table 1에서와 같이 2가지 조건으로 분석되었으며 시료 주입량은 20 µL이고, 1 mL/min의 유속으로 UV 230 nm 파장에서 측정하였다.

정량분석법 검증(Method validation)

감태 추출물의 dieckol 분석법 확립은 개별인정형 건강기능식품 지표성분으로서 의약품 등 분석법의 밸리데이션에 대한 가이드라인을 근거로 하여 특이성(specificity), 직선성(linearity) 및 범위(range), 검출한계(LOD; limit of detection, S/N=3.3), 정량한계(LOQ; limit of quantification, S/N=10), 정밀성(precision), 정확성(accuracy) 및 회수율(recovery)을 측정하여 분석법의 재현성(reproducibility)을 검증하였다(Food Safety Korea, 2016). 특이성은 시험용액 및 dieckol 표준용액을 HPLC로 분석한 후 크로마토그램상의 머무름 시간(retention time, RT)과 spectrophotometer를 통해 UV spectrum을 비교하고 인접한 피크와의 분리도를 측정하여 적합 여부를 판단하였다.

직선성은 dieckol의 표준용액 제조법에 따라 제조한 후 이를 HPLC로 분석하여 농도와 피크 면적의 관계를 나타내는 표준검

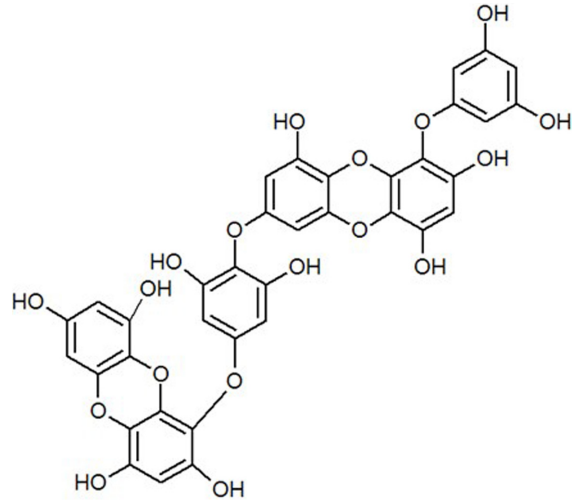


Fig. 1. Chemical structure of dieckol.

량선에서 검량선의 상관계수(r^2)를 계산하였다. 또한 작성된 표준 검량선으로부터 각 농도 별 피크의 신호 대 잡음 비(signal-to-noise ratio, S/N)를 구하여 S/N이 3.3이 될 때의 LOD와 S/N이 10이 될 때의 LOQ를 계산하였다.

정확성과 정밀성은 0.05 mg/mL의 dieckol 표준물질(100, 200, 300 µL)을 0.125 mg/mL의 시료(1 mL)에 넣은 후 분석하여, 표준 물질을 가한 시료의 검출반응과 순수 표준물질의 검출반응을 비교하는 spiking과 recovery방법으로 실험하여 확인하였다. 하루 동안 1종의 농도조건에서 지표성분 표준품에 대하여 6회 분석하여 intra-day precision을 평가하고, 또 2일 동안 반복적으로 분석하여 inter-day precision을 각각 평가하여 반복성 및 정밀성을 조사함으로써 분석법의 재현성을 검증하였다. 상대표준편차(RSD; relative standard deviation)는 표준편차를 평균으로 나누어 백분율(%)로 계산하였다.

감태추출물의 지표성분 dieckol 분석

감태를 70% 주정으로 추출하여 얻은 감태추출물 분말 20 mg에 95% 메탄올 20 mL를 첨가하여 1 mg/mL 농도의 시험 용액을 만든 후, 0.45 µm syringe filter로 여과한 것을 사용하였다. 각 시료는 세 번씩 반복 분석하였다. 표준용액의 크로마토그램의 피크 면적을 통하여 작성된 검량선에 의해 감태추출물 시료 중의 dieckol의 함량을 산출하였다.

결과 및 고찰

특이성 확인

특이성은 분석 대상물질이 불순물, 분해물, 배합성분 등과 혼합되어 있는 상태에서 분석 대상물질을 선택적으로 정확하게 측정할 수 있는 능력을 의미하며 일반적으로 인접한 피크와의 분리도(Rs; resolution)를 산출하여 분리도가 1.5 이상일 때 적절히 분리되었다고 판단된다. Table 1과 같이 dieckol 표준품과 감태추출물을 두가지 이동상 조건에서 분석한 후, 크로마토그램과 UV 스펙트럼을 비교하였다(Fig. 2). 두가지 조건 모두 표준용액과 감태추출물의 UV 스펙트럼에서 동일한 스펙트럼을 나타냈으며 조건 1과 2에서의 dieckol 표준용액과 감태 추출액내의 dieckol의 RT는 각각 27.03분과 27.28분, 33.16과 33.09분으로 모두 일치하였다. 그러나 인접한 피크와의 분리도(Rs)의 측면에서, 조건 1과

Table 1. HPLC conditions for analysis of dieckol

Parameters	Condition 1	Condition 2
Column	Capcell pak C18 column (250×4.6 mm, 5 μm, Shiseido)	
Detector	Waters 486 Tunable Absorbance Detector	
Injection volume	20 μL	
Flow rate	1.0 mL/min	
Run time	55 min	
UV detection	230 nm	
Mobile phase	A: water B: methanol	A: 0.1% trifluoroacetic acid in water B: 0.1% trifluoroacetic acid in acetonitrile
Gradient	0 min, 90% A; 10 min, 90% A; 40 min 60% A; 55 min 90% A	

2의 분리도는 1.77과 3.37로 각각 산출되어 특이성의 측면에서 조건 2의 이동상이 감태 추출물로부터 dieckol의 분석에 더 적합한 것으로 판단된다.

직선성 및 범위, 검출한계, 정량한계

두가지 이동상 조건에서의 직선성 및 검출한계와 정량한계를 비교하기 위하여, dieckol 표준용액을 단계적으로 희석하여 검체 중 일정 농도 범위에 있는 dieckol의 양에 대하여 직선적인 측정값을 얻어낼 수 있는지 확인하였다. Dieckol의 표준용액을 12.5, 25, 50, 100 μg/mL로 단계적으로 희석한 후 HPLC로 분석하여 표준검량선을 작성하였다(Table 2). 검량선의 상관계수(R^2)는 조건 1과 2에서 각각 0.9864와 0.9994로 모두 높은 직선성을 나타냈다.

검출한계(LOD)와 정량한계(LOQ)는 신호 대 잡음 비(signal-to-noise)에 근거하여 이동상 조건 1과 2에서 각각 산출하였다. 조건 1에서는 검출한계와 정량한계는 각각 0.97과 2.94 μg/mL, 조건 2에서는 각각 0.38과 1.16 μg/mL로 산출되었다. 이러한 결과는 이동상 조건 2로 분석하였을 때 dieckol 농도가 0.38 μg/mL 수준까지 검출이 가능하며, 1.16 μg/mL까지는 dieckol의 정량이 가능함을 의미한다. 이는, 이동상 조건 2가 0.97 μg/mL까지 검출 가능하며 2.94 μg/mL까지 정량 가능한 이동상 조건 1보다 더 낮은 농도에서도 분석이 가능한 효과적인 이동상 조건임을 의미한다. 이상과 같이 이동상 조건 1과 2를 비교했을 때, 분석법의 특이성과 검출한계 및 정량한계의 모든 측면에서 효과적인 이동상 조

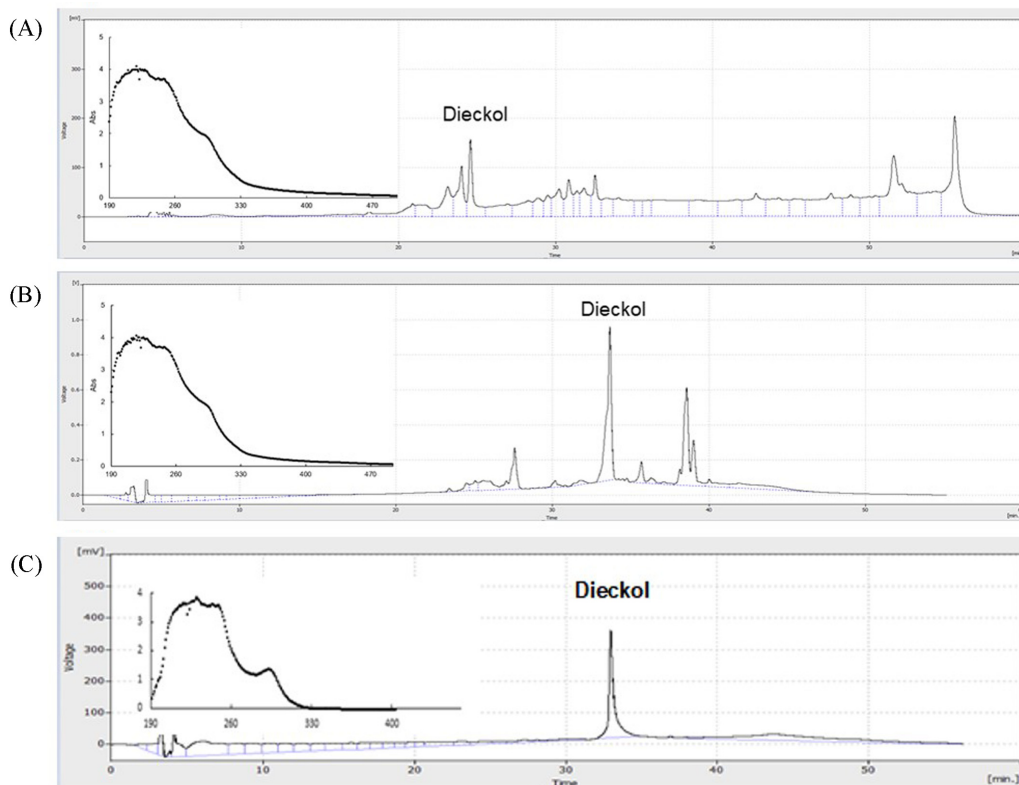


Fig. 2. HPLC chromatogram and UV spectrum of *Ecklonia cava* extract analyzed using condition 1 (A) and condition 2 (B) and dieckol standard solution analyzed using condition 2 (C).

Table 2. Calibration data for dieckol

Condition	Calibration curve	Correlation coefficient (r^2)	Concentration range (μg/mL)	LOD ¹⁾ (μg/mL)	LOQ ²⁾ (μg/mL)
Condition 1	$y=165016x-927.96$	0.9863	12.5-100	0.97	2.94
Condition 2	$y=169697x-243.36$	0.9994	12.5-100	0.38	1.16

¹⁾Limit of detection.

²⁾Limit of quantification.

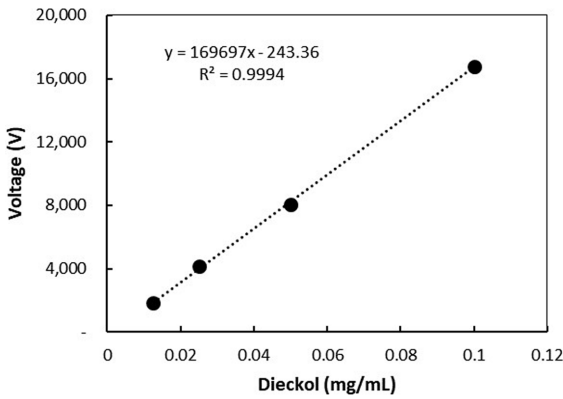


Fig. 3. Calibration curve for dieckol standard solution.

Table 3. Intra- and inter-day accuracy of dieckol

Precision	<i>Ecklonia cava</i> extracts Concentration (mg/mL)	Dieckol content (%)	Mean±SD ¹⁾	RSD (%) ²⁾
Intra-day precision ³⁾	1.0	10.37	10.56±0.18	1.7
		10.72		
		10.38		
		10.38		
		10.71		
Inter-day precision ³⁾	1.0	10.67	10.65±0.11	1.00
		10.60		
		10.68		
		10.59		
		10.55		
		10.39		
		10.60		
10.43				
Inter-day precision ³⁾	1.0	10.66	10.63±0.13	1.25
		10.68		
		10.63		
		10.36		
		10.36		

¹⁾Relative standard deviation.

²⁾Each data was obtained by sextuple analysis (n=6).

³⁾Inter-day: three times analysis of quercetin per day for 2 days, Intra-day: three times per day.

건 2를 감태 추출물 내의 dieckol를 분석하기 위한 이동상 조건으로 결정하였으며, 이후 이 조건에서 유효성 검증을 위하여 정밀성과 정확성을 분석하였다.

정밀성 및 정확성

정밀성이란 균질화된 하나의 검체에 대해 일련의 연속적인 분석을 통해 얻은 분석 결과들간의 근접성을 의미한다. 분석법의 정밀성을 검증하기 위해서, 지표성분인 dieckol에 대하여 하루 동안 6회 반복 분석(intra-day)하고 2일 동안 반복 분석(inter-day)하여 RSD를 산출함으로써 재현성을 평가하였다(Table 3). 측정 결과, dieckol 표준물질에 대한 intra-day와 inter-day의 RSD는 각각 1.7%와 1.00-1.25%로 평가되어 모두 2% 이내의 높은 재현성을 확인하였다.

정확성은 이미 알고 있는 참값이나 표준값과 실험 측정값이 근

Table 4. Precision of dieckol

Compound	Dieckol concentration (μL)	Measured concentration (mg/mL)	Recovery (%)	Mean±SD ¹⁾	RSD (%) ²⁾
<i>Ecklonia cava</i> extracts (mL)	100	0.0172	100.24	100.30±0.07	0.072
			100.28		
			100.38		
1.0	200	0.0198	100.70	100.71±0.05	0.049
			100.77		
			100.67		
300	0.0219	0.0219	99.43	99.61±0.29	0.291
			99.94		
			99.46		

¹⁾Each values was the mean±SD.

²⁾Relative standard deviation.

접한 정도를 의미하며, 정확성을 확인하기 위하여 회수율을 측정하였다. 이를 위하여 미리 설정된 농도(50 μg/mL)의 dieckol 표준용액을 시험용액에 100-300 μL 첨가한 후, HPLC를 이용하여 분석하였다. 회수율은 각 첨가군의 dieckol 이론량에 대한 검출량의 백분율로 산출되었다(Table 4). 감태 추출물에 dieckol 표준용액이 100, 200, 300 μL 첨가되었을 때에는 회수율은 각각 100.30%, 100.71%, 99.61%로 측정되어 전체적으로 99.61-100.71% 범위의 높은 회수율을 나타냈으며, RSD 또한 2% 이내인 0.05-0.3%로 산출되었다. 이상과 같이 본 연구의 HPLC 분석법은 감태추출물의 지표성분인 dieckol의 함량 분석을 위한 정확성 및 정밀성 모두 우수한 분석법이라고 판단된다.

감태추출물의 dieckol 함량

본 시험법의 분석법 검증 과정을 통하여 dieckol에 대한 상기 HPLC 분석법이 건강기능식품 기능성 원료 인증을 위한 감태추출물의 지표성분으로서 dieckol 정량에 적합한 특이성, 직선성, 정확성, 정밀성 등을 갖고 있음을 확인하였다. 검증된 분석법으로 감태추출물의 지표성분 함량을 측정할 결과, 분말 중 dieckol의 평균 함량은 10.54±0.14%로 확인되었다. 그러나, 건강기능식품의 지표성분 설정을 위해서는 감태추출물내 dieckol의 계절적이고 지역적인 차이를 비롯하여 다양한 추출, 제조 및 저장 조건에 따른 함량 변화 등이 검증이 보완되어야 할 것이다.

요 약

본 연구는 해양수산물 유래 기능성 소재인 감태의 지표성분 분석법 검증 및 표준화를 위하여 HPLC를 이용하여 dieckol의 분석법을 확립하고 분석법에 대한 유효성 검증(validation)을 실시하고자 하였다. Dieckol 분석을 위하여 0.1% trifluoroacetic acid가 첨가된 water와 acetonitrile을 이동상으로 Capcell pak C₁₈ (250×4.6 mm, 5.0 μm) 컬럼을 사용하여 HPLC 방법을 통해 분석한 결과, 표준용액과 감태추출물의 dieckol RT이 일치하고 3.37의 높은 분리도(Rs)를 나타내었으며, UV spectrum이 일치하는 특이성을 확인하였다. 또한 검량선의 상관관계수(r²)는 0.9994로 높은 직선성을 나타냈으며, 검출한계(LOD)와 정량한계(LOQ)는 0.38과 1.16 μg/mL로 각각 확인되었다. 분석법의 재현성을 검증하기 위

한 intra-day 및 inter-day 분석에서 RSD는 각각 1.7%와 1.00-1.25%로 나타났으며, 회수율은 99.42-101.32%이었으며 RSD는 2% 이하로 산출되어 정밀성이 있음을 확인하였다. 이상의 결과로부터 HPLC를 이용한 dieckol의 분석법은 감태추출물의 기능성원료 표준화를 위한 지표성분 분석법으로 적합함을 확인하였다. 본 시험법에 따라 분석한 감태추출물 내의 dieckol의 평균 함량은 약 0.11 g/g (10.54%)로 상대표준편차는 0.5% 이하였다. 따라서 이상의 분석결과를 통해 확립된 dieckol 분석법이 향후 감태추출물의 건강기능성식품 기능성 원료 개발과 표준화를 위한 기초자료로 크게 활용될 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 해양수산부의 해양수산생명공학기술개발사업(20170297)의 연구비 지원을 받아 수행된 연구결과이며, 이에 감사드립니다.

References

- Ahn JH, Yang YI, Lee KT, Choi JH. Dieckol, isolated from the edible brown algae *Ecklonia cava*, induces apoptosis of ovarian cancer cells and inhibits tumor xenograft growth. *J. Cancer Res. Clin.* 141: 255-268 (2015)
- Ahn SM, Hong YK, Kwon GS, Sohn HY. Evaluation of in-vitro anticoagulation activity of 35 different seaweed extracts. *J. Life Sci.* 20: 1640-1647 (2010)
- Gupta S, Abu-Ghannam N. Bioactive potential and possible health effects of edible brown seaweeds. *Trends Food Sci. Tech.* 22: 315-326 (2011)
- Heo SJ, Ko SC, Cha SH, Kang DH, Park HS, Choi YU, Kim DY, Jung WK, Jeon YJ. Effect of phlorotannins isolated from *Ecklonia cava* on melanogenesis and their protective effect against photo-oxidative stress induced by UV-B radiation. *Toxicol. in vitro* 23: 1123-1130 (2009)
- Hong JH, Son BS, Kim BK, Chee HY, Song KS, Lee BH, Shin HC, Lee KB. Antihypertensive effect of *Ecklonia cava* extract. *Korean J. Pharmacogn.* 37: 200-205 (2006)
- Hwang HJ, Chen T, Nines RG, Shin HC, Stoner GD. Photochemoprevention of UVB-induced skin carcinogenesis in SKH-1 mice by brown algae polyphenols. *Int. J. Cancer* 119: 2742-2749 (2006)
- Hwang HJ, Chen T, Stoner GD, Lee KB, Yoo YC, Shin HC. Suppression of iNOS expression by phlorotannins in chronic exposure of skin to UVB radiation. *Lab. Animal Res.* 21: 385-389 (2005)
- Jung SA, Kim KBWR, Kim MJ, Kim DH, Chan SW, Kim HJ, Jeong DH, Jeong HY, Kim TW, Cho YJ, Ahn DH. Trypsin inhibitory activity of water extracts from *Ecklonia cava* as affected by temperature and pH. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 41: 840-845 (2012)
- Jung WK, Heo SJ, Jeon YJ, Lee CM, Park YM, Byun HG, Choi YH, Park SG, Choi IW. Inhibitory effects and molecular mechanism of dieckol isolated from marine brown alga on COX-2 and iNOS in microglial cells. *J. Agr. Food Chem.* 57: 4439-4446 (2009)
- Kang MC, Ahn G, Yang X, Kim KN, Kang SM, Lee SH, Ko SC, Ko JY, Kim D, Kim YT, Lee Y, Park SJ, Jee Y. Hepatoprotective effects of dieckol-rich phlorotannins from *Ecklonia cava*, a brown seaweed, against ethanol induced liver damage in BALB/c mice. *Food Chem. Toxicol.* 50(6): 1986-1991 (2012)
- Kim JY, Um MY, Yang HJ, Kim IH, Lee CH, Kim YT, Yoon MS, Kim YK, Kim JM, Cho SM. Method development and validation for dieckol in the standardization of phlorotannin preparations. *Fish. Aquat. Sci.* 19: 3 (2016)
- Kim YT, Lee JH, Ko JY, Oh JY, Sok CH, Hong JT, Jeon YJ. Isolation of eckol from *Ecklonia cava* via centrifugal partition chromatography (CPC) and characterization of its antiinflammatory activity. *Korean J. Fish Aquat. Sci.* 48: 301-307 (2015)
- Lee SH, Han JS, Heo SJ, Hwang JY, Jeon YJ. Protective effects of dieckol isolated from *Ecklonia cava* against high glucose-induced oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells. *Toxicol. in vitro* 24: 375-381 (2010a)
- Lee SH, Park MH, Heo SJ, Kang SM, Ko SC, Han JS, Jeon YJ. Dieckol isolated from *Ecklonia cava* inhibits α -glucosidase and α -amylase in vitro and alleviates postprandial hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetic mice. *Food Chem. Toxicol.* 48: 2633-2637 (2010b)
- Li Y, Qian ZJ, Ryu BM, Lee SH, Kim MM, Kim SK. Chemical components and its antioxidant properties in vitro: an edible marine brown alga, *Ecklonia cava*. *Bioorgan. Med. Chem.* 17: 1963-1973 (2009)
- Nshmiyumukiza O, Kang SK, Kim HJ, Lee EH, Han HN, Kim YH, Kim DK, Kim JH, Eom HE, Kim YM. Synergistic antibacterial activity of *Ecklonia cava* (Phaeophyceae: Laminariales) against *Listeria monocytogenes* (Bacillales: Listeriaceae). *Fish. Aquat. Sci.* 18: 1-6 (2015)
- Park EY, Kim EH, Kim MH, Seo YW, Lee JI, Jun HS. Polyphenol-rich fraction of brown alga *Ecklonia cava* collected from Gijang, Korea, reduces obesity and glucose levels in high-fat diet-induced obese mice. *Evid-Based Compl. Alt.* <http://dx.doi.org/10.1155/2012/418912> (2012).
- Yamashita H, Goto M, Matsui-Yuasa I, Kojima-Yuasa A. *Ecklonia cava* polyphenol has a protective effect against ethanol-induced liver injury in a cyclic AMP-dependent manner. *Mar. Drugs* 13: 3877-3891 (2015)
- Yoon JY, Choi HJ, Jun HS. The effect of phloroglucinol, a component of *Ecklonia cava* extract, on hepatic glucose production. *Mar. Drugs* 15: 106 (2017)