

국내 해조류 자원의 항염증 및 세포독성 스크리닝 평가

Anti-inflammatory and Cytotoxic Screening Evaluation of Macroalgae Resources

김철원

C. W. Kim
국립한국농수산대학
수산생물양식학과¹
aquaworld@korea.kr

장광진

K. J. Chang
국립한국농수산대학
특용작물학과²
chang@af.ac.kr

김연복

Y. B. Kim
국립한국농수산대학
특용작물학과²
biotechnist@naver.com

김동현

D. H. Kim
국립한국농수산대학
특용작물학과²
kdh7681@naver.com

채철주

C. J. Chae
국립한국농수산대학
교양공통과³
cjchae@korea.kr

최한길

H. G. Choi
원광대학교
자연과학대학생명과학부⁴
hgchoi@wku.ac.kr

구현정*

H. J. Koo*
국립한국농수산대학
특용작물학과²
hjungkoo@korea.kr

Abstract

In this study, the anti-inflammatory and cytotoxic effects of hot-water extracts from 10 kinds of macroalgae in Korea were investigated. It was selected materials in consideration of biological activity and industrial potential as follows: *Caulerpa okamurae*; *Codium fragile*; *Ulva australis*; *Ishige foliacea*; *Saccharina japonica*; *Sargassum horneri*; *Undaria pinnatifida*; *Gloiopeltis tenax*; *Gracilaria verrucosa*; *Porphyra tenera*. Results showed that *S. japonica* and *G. tenax* significantly decreased NO production in LPS-stimulated Raw 264.7 cells at concentrations of 100, 1000 $\mu\text{g/mL}$ and 1000 $\mu\text{g/mL}$, respectively. However, most of the other macroalgae used in the experiment did not affect NO production. It was observed that all macroalgae extracts except for the highest concentration (1000 $\mu\text{g/mL}$) treatment group of *P. tenera* did not affect the viability in Raw 264.7 cells. In addition, there was not significant decrease in cell viability by macroalgae extracts treatment in HINAE cells. These results suggest that *S. japonica* and *G. tenax* could be used as potential safe natural anti-inflammatory agents for food and feed additives. Also, the results of this study are expected to be used as basic data for the development of functional materials for 10 kinds of macroalgae resources in Korea.

Key words : Macroalgae, Nitric oxide, Cell viability, Raw 264.7 cells, HINAE cells

* 교신저자

1 Department of Aquaculture, Korea National College of Agriculture and Fisheries

2 Department of Medicinal and Industrial Crops, Korea National College of Agriculture and Fisheries

3 Department of General Education, Korea National College of Agriculture and Fisheries

4 Division of Biological Science, Wonkwang University

I. 서론

해조류는 해양에서 가장 풍부한 자원으로서, 다당류, 단백질, 펩타이드, 지질, 아미노산, 폴리페놀 및 미네랄 염과 같은 풍부한 기능적 대사 산물을 포함하는 유용한 자원으로 알려져 있다 (Brown 등, 2014). 일반적으로 해조류가 포함하는 색소와 화학적 조성에 따라 크게 갈조류 (Phaeophyceae), 홍조류 (Rhodophyceae), 녹조류 (Chlorophyceae)로 분류한다. 한국을 포함한 아시아 국가에서 해조류는 오래전부터 식품의 원료로 이용되어 왔다 (Kim·Li, 2011). 또한, 항산화, 항바이러스, 항균 효과 등 해조류의 생물학적 활성에 대한 보고들은 해조류 자원이 다양한 가능성을 가진 산업화 원료로서 제약, 화장품, 건강 기능식품 및 농업 분야에서 많은 잠재적인 응용 가능성을 시사한다 (Vinayak 등, 2011; Mendes 등, 2012; Lima-Filho 등, 2002; Cardozo 등, 2007).

In vitro 모델은 종종 생체 내에서 얻기 어려운 데이터를 간단하게 수집하는데 사용되는 고효율의 스크리닝 도구로 이용된다. 세포생존율은 세포를 천연물 및 기능성 성분과 함께 배양하여 생물학적 기능을 평가하기 위한 방법으로서 세포 독성을 나타내며, 미토콘드리아 효소 활성, 세포막 투과성, ATP 생산 또는 세포 DNA 함량 측정과 같은 다양한 세포 기능과 관련된 정보를 간단히 평가하는데 활용된다 (Akter 등, 2019).

산화질소 (nitric oxide, NO)는 정상적인 생체 환경에서 신경신호 전달, 혈관 확장 및 혈소판 응집억제와 같은 다양한 생리학적 조절에 중요한 역할을 하는 free radical로서, 박테리아, 바이러스, 진균 및 기생충 등 다양한 병원체의 감염 부위에 대식세포 활성화를 조절하여 면역 반응에 관여한다 (Bogdan 등, 2000). 그러나, NO의 과잉 생산은 급성 및 만성 염증과 관련된 조직 손상을

유발한다 (Taira 등, 2009). 따라서, 염증성 질환을 조절할 수 있는 NO 생성 억제 효과를 가진 소재들의 개발이 활발하게 이루어지고 있다.

최근 해조류의 특정 생리활성 성분을 활용한 건강기능식품 및 산업 원료가 개발되어 사용되고 있으나 국내 해조류 자원의 생산량을 고려하였을 때 지속적인 유용 해양생물자원으로서 해조류에 대한 생리활성 연구 및 기능성 소재화 연구가 필요하다 (Kim 등, 2015). 본 연구에서는 in vitro 스크리닝 방법을 이용하여 국내 서식하는 해조류 자원의 NO 조절을 이용한 항염증 활성 및 세포독성을 평가함으로써 산업적 활용 소재로서의 가치 및 기능성 식품 및 사료 첨가제로서의 활용 가능성을 평가하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료

국내에 서식하는 해조류 중에서 생물량 (바이오매스), 일반성분과 중금속 함량, 식품 기능성, 생리활성 (항균, 항산화, 항염증)에 대한 문헌조사를 통하여 산업적 활용 가능성이 높은 10종 (옥덩굴, *Caulerpa okamurae*; 청각, *Codium fragile*; 구멍갈파래, *Ulva australis*; 넓패, *Ishige foliacea*; 다시마, *Saccharina japonica*; 갯생이모자반, *Sargassum horneri*; 미역, *Undaria pinnatifida*; 불등풀가사리, *Gloiopeltis tenax*; 꼬시래기, *Gracilaria verrucosa*; 김, *Porphyra tenera*)을 선정하였다. 현장에서 채집한 해조류 10종을 그늘에서 건조한 후, 종별 건조량 500 g을 믹서기로 분쇄하여 분말로 만들었다. 각 종의 해조류 분말을 증류수와 함께 용기에 넣고 100°C에서 2시간 이상 끓인 후 거즈를 통해 여과하여 잔여물을 제거하였다. 여과된 시료

를 회전식 증발농축기 (Hei-NAP, Value Digital)에 넣고 50°C 조건에서 점성이 생길 때까지 농축시킨 뒤 -80°C로 동결건조하여 시료로 이용하였다.

2. 문헌조사를 통한 실험설계

해조류 자원 10종의 세포독성 확인 및 세포 실험에 적용 농도 결정하기 위해 국내·외 문헌 조사를 실시하였다. 문헌조사의 범위는 세포독성, 면역 및 염증 관련으로 한정하여 진행하였으며, elsevier, springer, pubmed 등에 수록된 해외 논문, 국내논문 및 특허 (NDSL, RISS, DBpia 등) 중 최근 10년간 발표된 자료를 대상으로 검색을 실시하였다.

3. 마우스 대식세포주에서 해조류의 항염증 효능 스크리닝

해조류 10종의 열수추출물을 대상으로 마우스 대식세포주의 염증 반응에 관여하는 nitric oxide (NO) 생성 조절을 확인하기 위하여, 항염증 스크리닝을 진행하였다. Murine macrophage cell line인 Raw 264.7 세포는 ATCC (American Type Culture Collection)에서 분양받아 100 units/mL penicillin-streptomycin과 10% fetal bovine serum (FBS)이 함유된 Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM, Gibco, Grand Island, NY, USA) 배지를 사용해서 37°C, 5% CO₂ incubator에서 3일 주기로 계대 배양하여 사용하였다. NO의 생성은 조직 중에 존재하는 NO₂⁻의 형태로서 griess reagent를 이용하여 측정 대식세포는 iNOS (inducible nitric oxide synthase) 효소의 작용에 의하여 NO를 생성하며, NO 측정을 통해 대식세포 활성 여부를 판단하였다. 해조류 열수추출물을 1, 10, 100, 1000 µg/mL의 농도로 Raw 264.7 cell에 처리하여

2h 배양한 후, LPS (1 µg/ml)를 처리하여 24h 배양하고, 상층액을 96 well plate에 넣고 griess reagent (1% sulfanilamide in 5% phosphoric acid and 1% α-naphthylamide in H₂O)와 혼합하여 실온에서 방치한 후 microplate reader를 이용하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

4. 마우스 대식세포주에 대한 해조류의 세포독성 검색

해조류 10종의 열수추출물을 대상으로 마우스 대식세포 생존에 미치는 영향을 측정하기 위하여, MTT assay 방법을 수행하였다. 원리는 세포의 미토콘드리아 내 효소인 succinate-dehydrogenase에 의해 MTT가 formazan으로 변하여 세포의 성장이 멈추거나 세포가 죽으면 formazan의 생성이 줄어드는 현상을 이용하였다. 세포생존율을 측정하기 위해 96-well plate에 각 well 당 일정량의 Raw 264.7 세포를 분주하여 24h 배양 후 배양액을 제거하고 fetal bovine serum이 포함되지 않은 배양액을 분주한 뒤, 시험물질을 1, 10, 100, 1000 µg/mL의 농도로 처리하였다. 일정 시간 후, MTT reagent를 분주하여 배양한 다음 상층액을 제거하여 DMSO를 첨가하고, 배양시켜 생성된 formazan을 완전히 녹여준 다음 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

5. 어류 배아세포주에 대한 해조류의 세포독성 검색

넙치 배아에서 유래한 HINAE 세포주 (Hirame Natural Embryo cell line, fibroblastic cells)는 10% fetal bovine serum (FBS), 1% antibiotic-antimycotic를 함유하는 Leibovitz의 L-15 배지 (Life Technologies, Carlsbad, CA, USA)를 사용해서 20°C에서 배양하였다. 해조류 10종의

열수추출물이 어류세포의 생존에 미치는 영향을 파악하기 위하여 MTT assay 방법을 수행하였다. 해조류 추출물에 대해 세포독성 평가를 통하여 어류의 사료 첨가원료로서의 안전성 검증을 확인하기 위하여 어류세포주를 이용하였다. 해조류 10종의 열수추출물을 각각 10, 100, 1000, 5000 µg/mL의 농도로 처리하여 HINA E 세포의 세포생존율을 확인하였다.

6. 통계분석

모든 실험결과와 측정치는 mean±S.E.로 나타내었고, 각 평균치간 차이에 대한 유의성은 GraphPad Prism (version 2.0, USA)를 이용하여 Student's t-test와 one way analysis of variance (ANOVA)로 분석하였다. 사후검정으로 Tukey test를 5% 유의수준으로 시행하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 문헌조사를 통한 실험설계

기존 발표된 연구에서 해조류 추출물을 최소 0.1 µg/mL에서 최대 400 µg/mL까지 다양한 농도로 세포에 처리하여 생리활성 및 세포독성 결과들을 보고하였다. 해조류 추출물의 어류세포에 대한 세포독성은 보고된 바가 거의 없었다. 특히, *C. okamurae*은 항산화 물질인 폴리페놀 함량 연구와 항비만 효과에 대한 보고는 있으나 어류 세포 독성과 관련된 자료는 보고된 바가 없었다. 또한, *G. tenax*는 예로부터 식품 재료로서 가치가 인정되어왔으며, 설사 및 대장염에 효과적인 치료제로 사용되고 있으나 어류세포독성과 관련된 연구 자료는 확인되지 않았다 (Table 1).

Table 1. Literature review on biological activities and toxicity of 10 macroalgae species

Species	Extraction procedure	Concentration	Assay method	References
<i>Codium fragile</i>	Ethylacetate fraction in MEOH	20-400 µg/mL	NO assay	Kim 등, 2006
	EtOH	50-200 µg/mL	NO assay	Yoon 등, 2011
<i>Ulva australis</i>	H ₂ O extract	0-100 µg/mL	Immune assay	Kim 등, 2016
	Powder & H ₂ O	0.3% of feed	Immune assay	Hong 등, 2011
<i>Ishige foliacea</i>	EtOH	0.1-100 µg/mL	NO assay	Kim 등, 2017
	MeOH	100 µg/mL	Antioxidant assay	Ahn 등, 2011
<i>Saccharina japonica</i>	EtOH	0.1-100 µg/mL	NO assay	Kang 등, 2014a
	MeOH fraction	50 µg/mL	NO assay	Islam 등, 2013
<i>Sargassum horneri</i>	EtOH	0-1000 µg/mL	Antioxidant assay	Lee 등, 2011
<i>Undaria pinnatifida</i>	H ₂ O	0.001-2%	NO assay	Jeong 등, 2012
	EtOAc	25-200 µg/mL	NO assay	Choi·Kim, 2013
	EtOH (hold fast)	0.1-100 µg/mL	NO assay	Kang 등, 2014b
<i>Gracilaria verrucosa</i>	Two enone fatty acid	50-100 µg/mL	NO assay	Lee 등, 2009
<i>Porphyra tenera</i>	EtOH & water mixture	10-100 µg/mL	NO assay	Kang 등, 2016
	Enzymatic hydrolysis	62.5-250 µg/mL	NO assay	Senevirathne 등, 2010

2. 마우스 대식세포주에서 해조류의 항염증 효능 스크리닝

대식세포는 면역계의 중요한 구성 요소이며, 백혈구 이동 및 다양한 전염증 매개인자의 생성 이전에 외래 물질에 대해 즉각적인 방어를 함으로써 선천적 면역반응의 핵심적인 역할을 한다 (Moncada 등, 1991). 그람 음성 박테리아의 세포벽에서 추출된 성분인 lipopolysaccharide(LPS)는 대식세포의 가장 강력한 활성화제 중 하나이며, 전염증성 사이토카인의 생성을 유도한다(Nicholas 등, 2007). 따라서 LPS로 자극한 Raw 264.7 세포에서 NO 생성 여부를 확인하는 것은 대상 소재의 항염증 효과를 선별하는 방법으로 사용되고 있다. 본 연구에서 10종의 해조류 열수추출물을 1, 10, 100, 1000 µg/mL의 농도로 Raw 264.7 세포에 처리하고 LPS로 자극하였을 때 NO 생성량을 비교하였다. 그 결과, LPS를 처리하지 않은 음성대조군과 비교했을 때, LPS 단독 처리군에서 NO 생성량이 유의하게 증가하였다. 해조류 추출물 처리군 중 *S. japonica* 100, 1000 µg/mL 및 *G. tenax* 1000 µg/mL 처리군에서 LPS에 의해 유도된 NO 생성량이 유의적으로 감소하였으나, 나머지 해조류 추출물은 LPS에 의한 NO 생성에 영향을 미치지 않았다 (Fig. 1). 이전 발표된 연구 자료에서 해조류의 알콜 및 유기용매 추출물 또는 해조류 열수추출물의 고농도 처리에 따른 항염증 효과에 대한 보고가 있었으나 (Kim 등, 2006; Kim 등, 2017; Kang 등 2014a; Jeong 등, 2012), 본 연구에서는 국내 해조류 자원을 세포 생존율에 영향을 주지 않는 저농도에서 항염증 효능을 비교함으로써 향후 항염증 소재로 개발 가능한 해조류 자원을 제시할 수 있다.

3. 마우스 대식세포에 대한 해조류 추출물의 세포독성 검색

10종의 해조류 열수추출물 존재 하에서 Raw 264.7 세포의 생존율을 확인하기 위해, 세포를 다양한 농도 (1, 10, 100, 1000 µg/mL)의 추출물과 함께 24시간 동안 배양한 후 MTT assay를 실시하였다. 추출물을 처리하지 않은 음성대조군 (control)의 흡광도 평균을 100으로 정하고 시료 처리군의 흡광도 값을 환산하여 계산하였다. 그 결과, *P. tenera* 추출물의 고농도군을 제외한 모든 처리군에서 상대적 흡광도는 80% 이상으로 대조군과의 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 그러나, *P. tenera* 1000 µg/mL는 75.9%의 생존율을 나타냈다. 따라서, *P. tenera* 1000 µg/mL를 제외한 대상 해조류 10종의 열수 추출물은 1, 10, 100, 1000 µg/mL 농도에서 Raw 264.7 세포에 대한 세포독성이 없는 것으로 확인되었다 (Fig. 2).

4. 어류 배아세포주에 대한 해조류 추출물의 세포독성 검색

기존 연구에서 해조류의 어류세포에 대한 세포독성 자료는 거의 보고되지 않았다 (Table 1). 본 연구에서는 대상 해조류 10종의 열수추출물을 1-5000 µg/mL의 농도로 HINAE 세포주에 처리하여 24시간 동안 배양한 후 세포생존율을 측정하였다. 세포생존율은 추출물의 각 처리 농도에 대한 음성대조군 (control)의 흡광도 평균을 비교하여 백분율로 표시하였다. 그 결과, *S. horneri* 5000 µg/mL 처리군에서 84.2%의 생존율을 보였으며, *S. horneri*의 1-1000 µg/mL 처리군 및 9종의 해조류 전체 농도 처리군에서 이보다 높은 세포생존율을 보였다 (Fig. 3). 이는 본 연구의 대상 해조류는 어류 배아에서 유래 HINAE 세포에 독성을 나타내지 않음을 시사한다.

국내 해조류 자원의 항염증 및 세포독성 스크리닝 평가
 구현경 외 6인

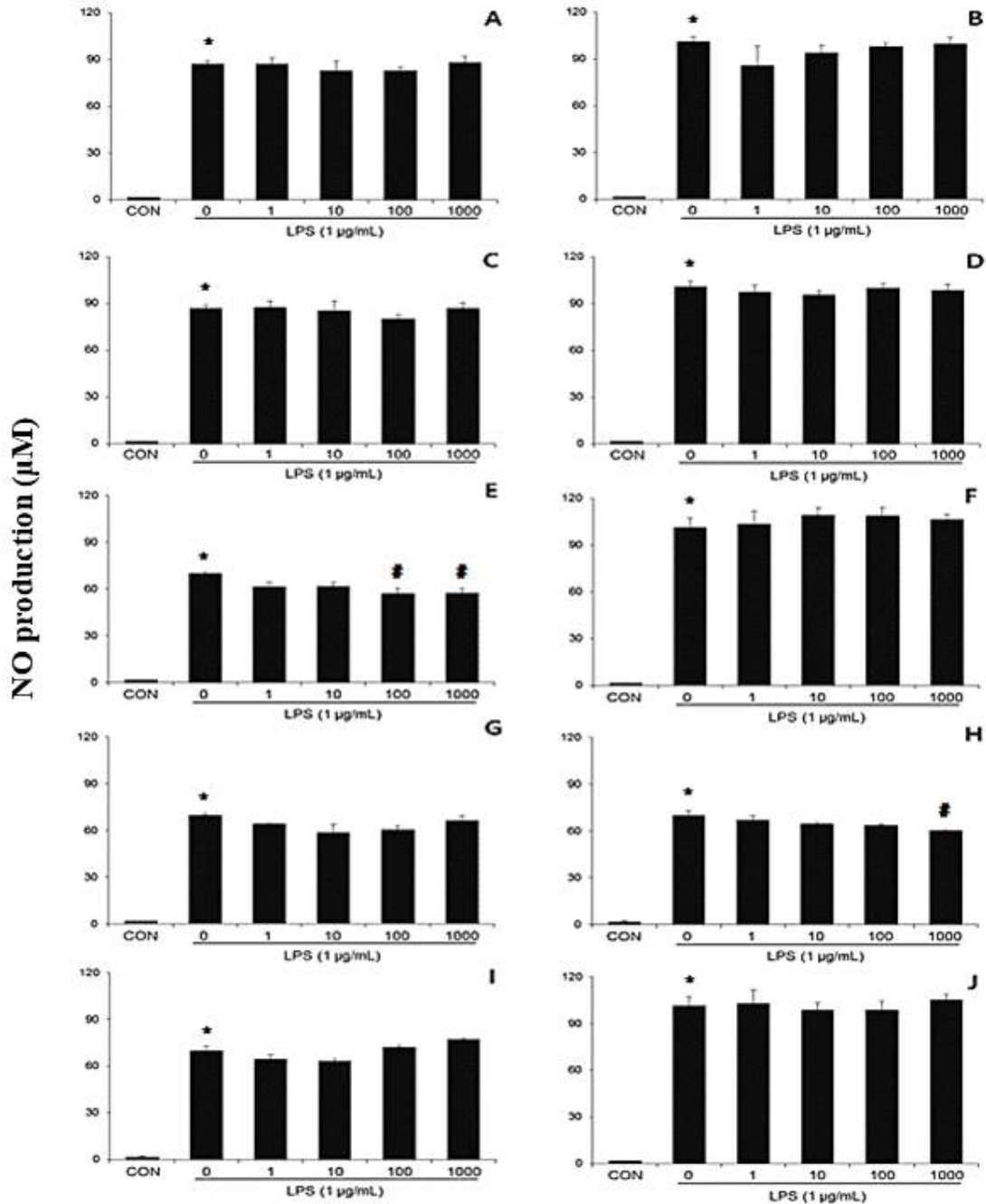


Figure 1. Anti-inflammatory activities of 10 macroalgae extracts in LPS-stimulated Raw 264.7 cells. A, *Caulerpa okamurae*, B, *Codium fragile*, C, *Ulva australis*, D, *Ishige foliacea*, E, *Saccharina japonica*, F, *Sargassum horneri*, G, *Undaria pinnatifida*, H, *Gloiopeltis tenax*, I, *Gracilaria verrucosa*, J, *Porphyra tenera*. Each bar represents the means \pm SEM (n=4). Significant values are represented (*p<0.05 compared to control, #p < 0.05 compared to LPS alone)

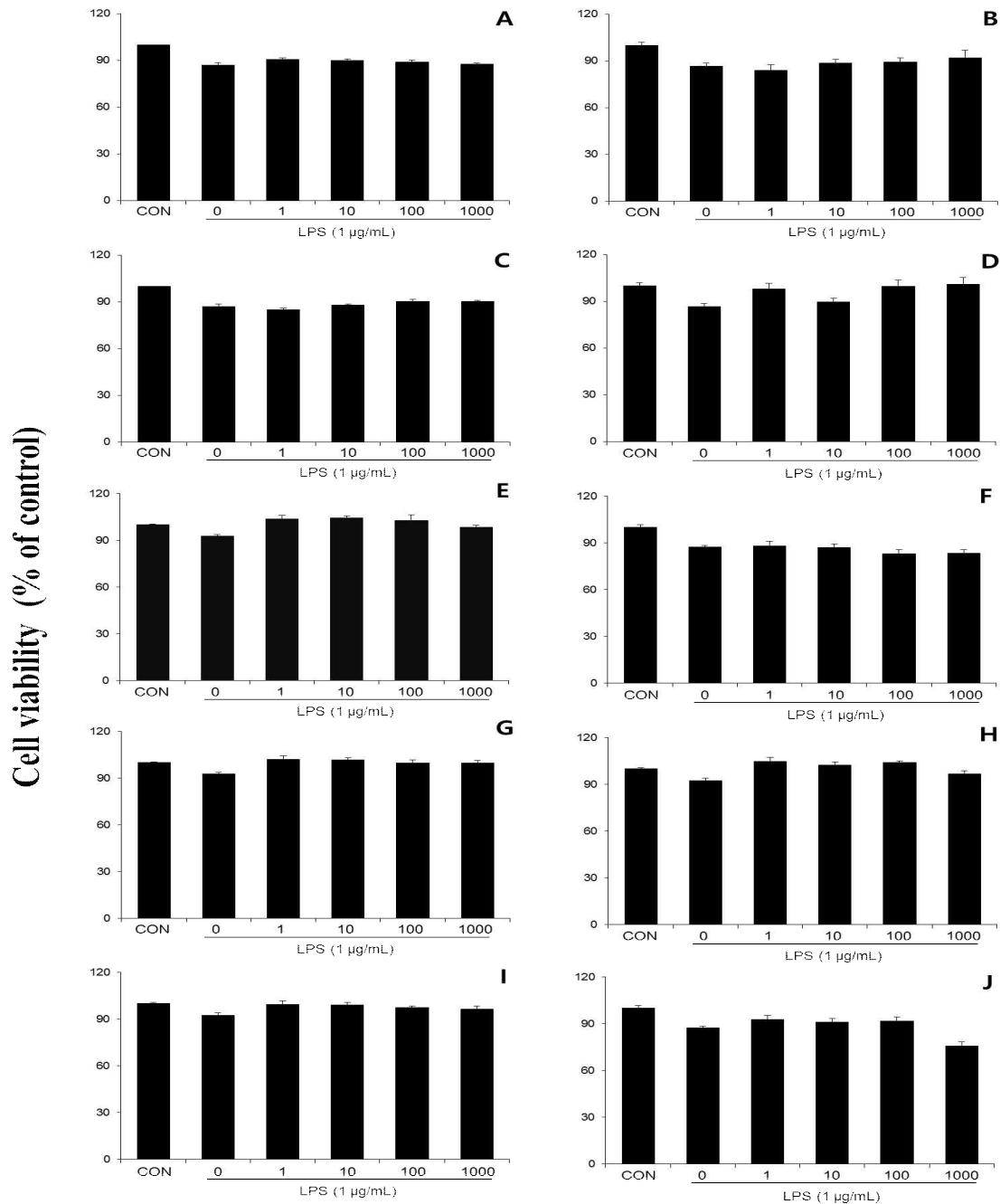


Figure 2. Effects of 10 macroalgae extracts on the cell viability in Raw 264.7 cells. A, *Caulerpa okamuræ*; B, *Codium fragile*; C, *Ulva australis*; D, *Ishige foliacea*; E, *Saccharina japonica*; F, *Sargassum homeri*; G, *Undaria pinnatifida*; H, *Gloiopeltis tenax*; I, *Gracilaria verrucosa*; J, *Porphyra tenera*. Each bar represents the means ± SEM (n=4)

국내 해조류 자원의 항염증 및 세포독성 스크리닝 평가
 구현정 외 6인

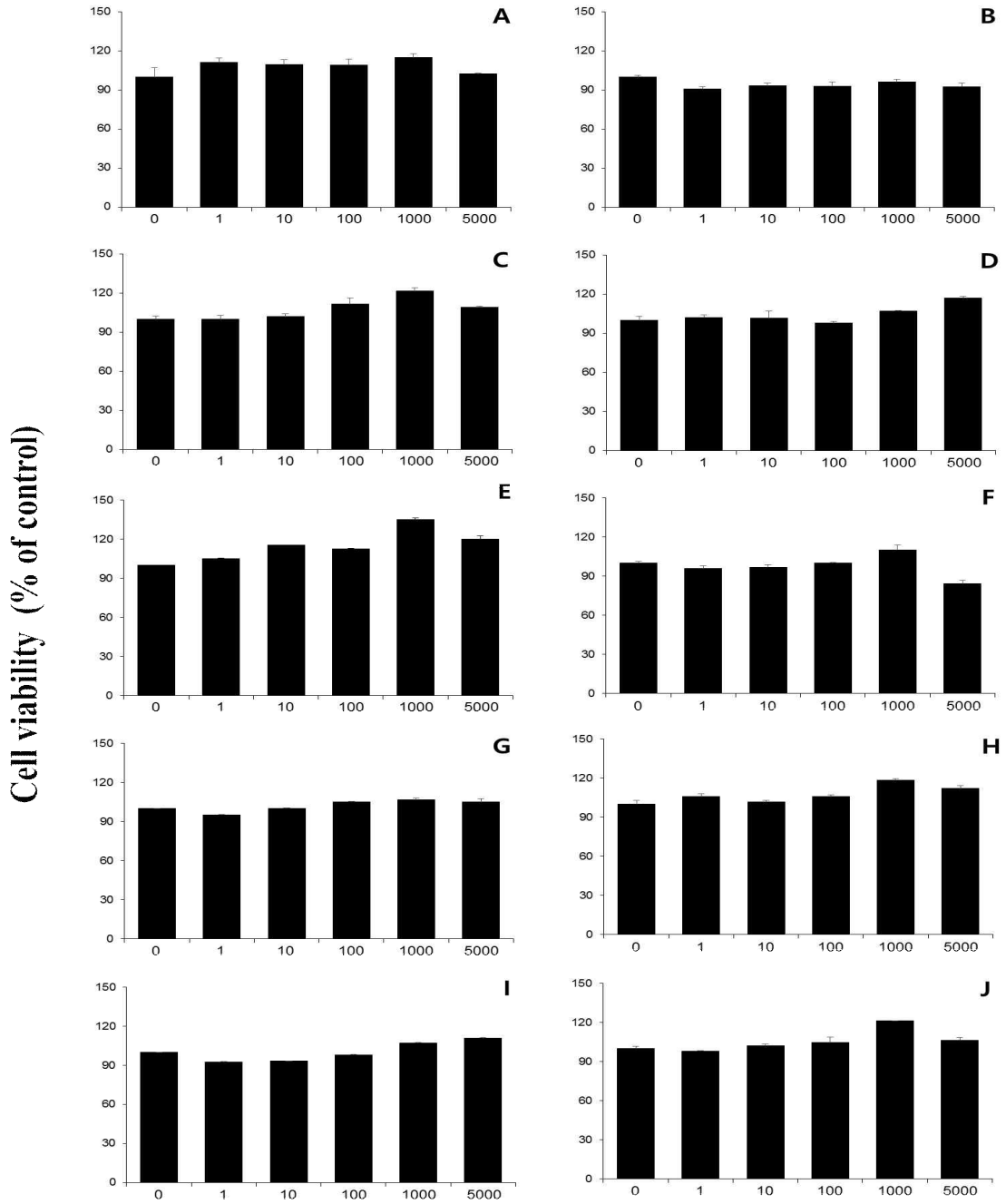


Figure 3. Effects of 10 macroalgae extracts on the cell viability in H1NAE cells. A, *Caulerpa okamurae*; B, *Codium fragile*; C, *Ulva australis*; D, *Ishige foliacea*; E, *Saccharina japonica*; F, *Sargassum homeri*; G, *Undaria pinnatifida*; H, *Gloiopeltis tenax*; I, *Gracilaria verrucosa*; J, *Porphyra tenera*. Each bar represents the means \pm SEM (n=4)

IV. 적요

본 연구에서는 해조류 자원의 산업적 활용 소재로서의 가치 및 기능성 식품 및 사료 첨가 소재로의 개발을 위한 기초 자료를 제시하고자 국내에 서식하는 10종의 해조류 열수추출물을 이용하여 항염증 활성 및 마우스 대식세포주와 어류 세포주의 세포생존율에 미치는 영향을 확인하였다. 그 결과 *S. japonica* 100, 1000 µg/mL과 *G. tenax* 1000 µg/mL 농도에서 마우스 대식세포주를 LPS로 자극하였을 때 생성되는 NO를 유의적으로 감소시키는 것을 관찰하였으며, 나머지 8종의 해조류 추출물은 실험 농도에서 LPS에 의한 NO 생성에 영향을 미치지 않았다. 고농도에서 항염증 활성을 보인 *S. japonica* 및 *G. tenax* 열수추출물은 염증 인자를 조절할 수 있는 기능성 후보 소재로서 분획별 생리활성과 유효성분 규명의 연구가 요구된다. 본 연구 대상 해조류 추출물에 대한 안전성 기초 자료로서 마우스 대식세포 및 넙치 배아 유래 세포 세포생존율에 미치는 영향을 평가한 결과, *P. tenera* 고농도 (1000 µg/mL) 처리군을 제외하고 모든 해조류 추출물은 마우스 대식세포의 생존율에 영향을 주지 않았으며, 모든 해조류 추출물에서 5000 µg/mL까지 넙치 배아 유래 세포에 대한 세포독성이 나타나지 않았다. 본 연구 결과는 후속 연구를 통해 해조류의 다양하고 복잡한 구조의 생물 활성 화합물의 생체 내 메커니즘을 규명함으로써 기능성 소재 개발을 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 기대하며, 본 연구의 대상 10종의 국내 해조류 자원 중 *S. japonica*과 *G. tenax*은 잠재적인 천연 항염증제로서 안전한 식품 및 사료 첨가 소재로서의 가능성을 제시한다.

V. 참고문헌

1. Ahn S. M., Hong Y. K., Kwon G. S. and Sohn H. Y. 2011. Evaluation of antioxidant and nitrite scavenging activity of seaweed extract. *Journal of Life Science*. 21:576-583
2. Akter S., Addepalli R., Netzel M. E., Tinggi U., Fletcher M. T., Sultanbawa Y. and Osborne S. A. 2019. Antioxidant-Rich Extracts of *Terminalia ferdinandiana* Interfere with Estimation of Cell Viability. *Antioxidants (Basel)*. 8(6):191
3. Bogdan C., Röllinghoff M. and Diefenbach A. 2000. The role of nitric oxide in innate immunity. *Immunological Reviews*. 173:17-26
4. Brown E. S., Allsopp P. J., Magee P. J., Gill C. I. R., Nitecki S., Strain C. R. and McSorley E. M. 2014. Seaweed and human health. *Nutrition Reviews*. 72:205-216
5. Cardozo K. H. M., Guaratini T., Barros M. P., Falcão V. R., Tonon A. P., Lopes N. P., Campos S., Torres M. A., Souza A. O., Colepicolo P. and Pinto E. 2007. Metabolites from algae with economical impact. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part C: Toxicology & Pharmacology*. 146:60-78
6. Choi M. W. and Kim J. I. 2013. LPS로 유도된 RAW 264.7 대식세포에 대한 미역(*Undaria pinnatifida*) Ethyl Acetate 분획물의 항염증 효과. *한국수산과학회지*. 46:384-392
7. Hong J. K., Bong M. H., Park J. C., Moon H. K., Kim D. W., Lee S. C. and Lee J. H. 2011. Antioxidant and immunomodulatory effects of *Ulva pertusa* kjellman on broiler chickens. *Journal of Animal Science and Technology*. 53 :419-428
8. Islam M. N., Ishita I. J., Jin S. E., Choi R. J., Lee C.

- M., Kim Y. S., Jung H. A. and Choi J. S. 2013. Anti-inflammatory activity of edible brown alga *Saccharina japonica* and its constituents pheophorbide a and pheophytin a in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophage cells. *Food and Chemical Toxicology*. 55:541-548
9. Jeong D. H., Kim K. B. W. R., Kang B. K., Jung S. A., Kim H. J., Jeong H. Y., Bark S. W. and Ahn D. H. 2012. Anti-inflammatory Activity of the *Undaria pinnatifida* Water Extract. *Journal of Applied Biological Chemistry*. 55:221-225
10. Kang B. K., Ahn N. K., Choi Y. U., Kim M. J., Bark S. W., Pak W. M., Kim B. R., Kim K. B. W. R. and Ahn D. H. 2014b. RAW 264.7 세포에서의 미역(*Undaria pinnatifida*) 뿌리 에탄올 추출물의 항염증활성. *한국수산과학회지*. 47:751-756
11. Kang B. K., Kim K. B. W. R., Kim M. J., Bark S. W., Pak W. M., Kim B. R., Ahn N. K., Choi Y. U. and Ahn D. H. 2014a. Lipopolysaccharide로 유도된 RAW 264.7 세포에서 다시마 뿌리 에탄올 추출물의 항염증 효과. *한국식품과학회지*. 46:729-733
12. Kang H. B., Song J. H., You Y., Park J., Kwak S., Lee Y. H., Lee J., Kim S., Choi K. C. and Jun W. 2016. *Porphyra tenera* Extracts Have Immune Stimulation Activity via Increasing Cytokines in Mouse Primary Splenocytes and RAW264.7 Macrophages. *Journal of Food and Nutrition Research*. 4:558-565
13. Kim B. M., Jun J. Y., Park Y. B. and Jeong I. H. 2006. Antioxidative activity of methanolic extracts from seaweeds. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*. 35:1097-1101
14. Kim J. H., Kang H. M., Lee S. H., Lee J. Y. and Park L. Y. 2015. Antioxidant and α -glucosidase inhibition activity of seaweed extracts. *Korean Journal of Food Preservation*. 22(2):290-296
15. Kim J. H., Kim M. J., Kim K. B. W. R., Park S. H., Cho K. S., Kim G. E., XU X., Lee D. H., Park G. R. and Ahn D. H. 2017. Anti-inflammatory effects of *Ishige sinicola* ethanol extract in LPS-induced RAW 264.7 cell and mouse model. *Korean Journal of Food Preservation*, 24:1149-1157
16. Kim M. J., Kim J. H., Kim M. J., Kim K. B. W. R., Choi H. D., Park S. Y., Park S. H. and Ahn D. H. 2016. Immune-enhancing effect of *Ulva pertusa* water extract on RAW 264.7 cells and mouse splenocytes. *한국수산과학회 KOFFST International Conference*. 186
17. Kim S. K. and Li Y. X. 2011. Medicinal benefits of sulfated polysaccharides from sea vegetables. *Advances in Food and Nutrition Research*. 64:391-402
18. Lee H. J., Dang H. T., Kang G. J., Yang E. J., Park S. S., Yoon W. J., Jung J. H., Kang H. K. and Yoo E. S. 2009. Two Enone Fatty Acids Isolated from *Gracilaria verrucosa* Suppress the Production of Inflammatory Mediators by Down-regulating NF- κ B and STAT1 Activity in Lipopolysaccharide-Stimulated RAW 264.7 Cells. *Archives of Pharmacal Research*. 32:453-462
19. Lee J. H., Kim H. J., Jee Y., Jeon Y. J. and Kim H. J. 2020. Antioxidant potential of *Sargassum horneri* extract against urban particulate matter-induced oxidation. *Food Science and Biotechnology*. 29:855-865
20. Lima-Filho J. V. M., Carvalho A. F. F. U., Freitas S. M. and Melo V. M. M. 2002.

- Antibacterial activity of extracts of six macroalgae from the northeastern Brazilian coast. *Brazilian Journal of Microbiology*. 33:311-314
21. Mendes G. S., Yokoya N. S., Yoneshigue-Valentin Y., Bravin I. C. and Romanos M. T. V. 2012. Anti-HSV activity of *Hypnea musciformis* cultured with different phytohormones. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 22:789-794
22. Moncada S., Palmer R. M. J, and Higgs E. A. 1991. Nitric oxide: Physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharmacological Reviews*. 43:109-142
23. Nicholas, D., Huntington, P., Jamali, H. R., Rowlands, I., Dobrowolski, T. and Tenopir, C. 2008. Viewing and reading behaviour in a virtual environment: The full-text download and what can be read into it. *Aslib Proceedings*, 60:185-198
24. Senevirathne M., Ahn C. B. and Je J. Y. 2010. Enzymatic Extracts from Edible Red Algae, *Porphyra tenera*, and Their Antioxidant, Anti-acetylcholinesterase, and Anti-inflammatory Activities. *Food Science and Biotechnology*. 19:1551-1557
25. Taira J., Nanbu H. and Ueda K. 2009. Nitric oxide-scavenging compounds in *Agrimonia pilosa* Ledeb on LPS-induced RAW264.7 macrophages. *Food Chemistry*. 115:1221-1227
26. Vinayak R. C., Sudha S. A. and Chatterji A. 2011. Bio-screening of a few green seaweeds from India for their cytotoxic and antioxidant potential. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 91:2471-2476
27. Yoon H. D., Jeong E. J., Choi J. W., Lee M. S., Park M. A., Yoon N. Y., Kim Y. M., Cho D. M., Kim J. I. and Kim H. R. 2011. Anti-inflammatory Effects of Ethanolic Extracts from *Codium fragile* on LPS-Stimulated RAW 264.7 Macrophages via Nuclear Factor kappaB Inactivation. *Fisheries and Aquatic Sciences*. 14:267-274

논문접수일 : 2020년 10월 21일
논문수정일 : 2020년 11월 25일
게재확정일 : 2020년 11월 29일