

## 미역귀 분획물의 항균·암세포 성장저지 효과

박성영<sup>1</sup>·정영화<sup>1</sup>·신미옥<sup>1</sup>·정복미<sup>2</sup>·배송자<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>신라대학교 식품영양학과, 마린-바이오 산업화지원센터

<sup>2</sup>여수대학교 식품영양학과

## Effects of Antimicrobial and Cytotoxicity of *Undaria pinnatifida* Sporophyll Fractions

Soung-Young Park<sup>1</sup>, Young-Hwa Jung<sup>1</sup>, Mi-Ok Shin<sup>1</sup>, Bok-Mi Jung<sup>2</sup> and Song-Ja Bae<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Food and Nutrition, Marine Biotechnology Center for Biofunctional Material Industries,  
Silla University, Busan 617-736, Korea

<sup>2</sup>Dept. of Food Science and Nutrition, Yosu National University, Jeonnam 550-749, Korea

### Abstract

In this study, we investigated antimicrobial and cytotoxicity effects of *Undaria pinnatifida* Sporophyll, which using methanol, dichloromethane and ethanol were extracted and fractionated into four different types: methanol (UPMM), hexane (UPMH), butanol (UPMB) and aqueous (UPMA). The antimicrobial activity was increased in proportion to its concentration by the paper disc method. Among the solvent fractions, UPMM and UPMB showed relatively strong antimicrobial activities in the order. Among various partition layers, the methanol partition layer (UPMM) was showed the strongest cytotoxic effects on all cancer cell lines. We also observed quinone reductase (QR) induced effects in all fraction layers of UP on HepG2 cells. The QR induced effects of UPMH on HepG2 cells at 320 µg/mL concentration indicated 2.36 with a control value of 1.0.

**Key words:** antimicrobial, cytotoxicity, quinone reductase, *Undaria pinnatifida* Sporophyll

### 서 론

최근 서구화된 생활 패턴에 의해 성인병, 만성질환 등 소위 현대병에 위기를 느끼면서 건강에 대한 관심이 더욱 고조되어 가고 있는 실정이다. 특히 식생활 양식의 부조화는 건강을 심각하게 위협하는 주요 요건으로, 암을 비롯한 각종 만성 질환의 원인으로 지목되고 있다.

암 발생의 주요원인은 유전적 인자와 환경적 인자에 의해 일어난다고 보고되어 있으며, 이중 대부분은 식이와 연관성이 있다고 보고되어 있다. 현재 진행되고 있는 암 치료는 외과적 수술(surgery), 방사선치료(radiation therapy) 및 화학요법(chemotherapy) 등이 주류를 이루고 있으나 약물의 장기투여로 인한 각종 부작용 등이 매우 심각한 것으로 알려져져, 최근에는 암 백신, 면역요법, 생물학적 제재 등이 암 예방 및 치료에 근본적인 가능성이 많은 것으로 관심을 끌고 있다(1,2). 암은 다른 모든 질병과 마찬가지로 치료보다 예방을 함으로서 사전에 그 해결점을 찾는 것이 근본적인 방법이며 이러한 관점에서 최근 천연물소재로부터 항암효과가 우수한 물질을 찾아내고 그 생체조절기능을 연구 검토함으로써 천연물을 이용한 기능성 식품개발의 연구가 활발히 진행

되고 있다(3-5).

미역(*Undaria pinnatifida* Sporophyll)은 우리나라 식탁에서 늘 애용해오던 대표적인 갈조해조류로서 곤포파에 속하는 1년생이며 칼슘, 칼륨, 철분 등의 무기질 성분과 각종 비타민 등의 영양성분이 함유되어 있으며(6,7) 항암효과가 있는 것으로 밝혀진 fucoidan과 세포막의 구성성분으로 다량 존재하는 alginic acid 등의 산성 다당류가 대량 함유되어 있다(8-11). Fucoidan 및 alginic acid는 갈조류의 점질다당류로 묽은 산이나 염기 혹은 열수로 추출되며 이들 수용성 다당류들은 식이섬유소로서의 정장작용, 중금속 배출 및 콜레스테롤의 혈관 침착 방지 등의 효과뿐만 아니라 항혈액응고활성, 항종양활성 및 항바이러스 활성 등도 보고되었다(12-15). 예부터 산모나 병약자의 건강회복을 위한 영양식으로 중요할 뿐 아니라 미역은 그 특유의 맛과 점성이 있어 조미제의 역할로서도 중요한 식품으로 오랫동안 섭취해 온 해조류이다.

특히 미역의 부위 중 알긴산 함량이 높은 미역귀는 일부 식용으로는 사용하고 있으나 거의 대부분 식품개발품에서 소외되고 있는 점에 착안하여 본 연구를 시도하게 되었으며 특히 미역귀가 가지는 항균활성을 측정하고 암세포 증식억

\*Corresponding author. E-mail: sjbae@silla.ac.kr  
Phone: 82-51-999-5462, Fax: 82-51-999-5687

제(cytotoxicity) 효과와 암예방 효소계인 quinone reductase의 유도효과를 연구하여 식용으로는 많이 쓰이지 않으나 기능성 식품으로서의 개발 가능성을 타진해 보았다.

## 재료 및 방법

### 실험 재료

본 실험에 사용된 미역귀 (*Undaria pinnatifida* Sporophyll)는 2004년 5월 전남 무안군에 위치한 (주)삼일물산에서 공급받아 사용하였다. 이 시료를 추출·분획하여 각 균주에 대한 항균효과와 암 세포주에 대한 암세포 증식억제 효과(cytotoxicity) 및 quinone reductase(QR) 유도 물질 검색에 사용하였다.

암세포 증식억제 실험에 사용된 시약 중 NP-40과 menadione은 Sigma사(St. Louis, USA) 제품을 사용하였고 flavin adenine dinucleotide(FAD), dicumarol 및 glucose-6-phosphate dehydrogenase는 Amresco사(USA) 제품을 구입하였으며, minimum essential medium(MEM), Dulbecco's Eagle modified medium(DMEM)과 phosphate buffered saline(PBS) 등은 Gibco-BRL(Grand Island Biologic Co., USA)에서 구입하였으며, 그 외 연구에 사용된 용매 및 시약은 특급을 사용하였다.

### 시료의 추출 및 분획물 제조

시료로 사용된 미역귀는 건조 후 분말화 하여 methanol을 첨가한 후 37°C에서 진탕한 후 4시간 동안 3회 반복 추출하고 회전식 진공 농축기로 감압 농축시킨 후 동결 건조하여 미역귀의 methanol 추출물(UPM)을 얻고, 이 추출물을 각 용매별로 분획하여 hexane층(UPMH), methanol층(UPMM), butanol층(UPMB) 및 수층분획물(UPMA)로 각각 분획하고 각 층을 감압 농축 후 동결 건조하여 분말로 만들어 시료로 사용하였다.

### 추출물의 용매 분획별 항균활성 측정

계통분획 추출물의 항균성 검색은 paper disc method(16)를 이용하였으며, 사용균주는 단백질 식품과 식중독 원인균인 *Proteus mirabilis*, 식중독 원인균인 *Staphylococcus aureus*, 단백질 식품 부패 원인균인 *Serratia marcescens* 균이었으며, 각 균의 생육 및 보존을 위해 사용한 배지는 Nutrient agar (Difco), Yeast extract을 사용하였다. 항균성 시험용 평판배지는 멸균 후 petri dish에 20 mL씩 분주하여 응고시키고 전배양한 각종 시험균을 무균적으로 첨가하여 기층용 배지 위에 다시 10 mL씩 분주하여 2층의 평판배지를 만들었다. 각 용매 분획별 추출물의 농도를 1,000에서 2,500 µg/mL로 증량시키면서 멸균된 disc(직경 8 mm, Toyo Roshi Kaisha, Ltd.)에 흡수, 건조시켜 균주가 도말된 plate 표면에 올려놓은 후 37°C incubator에서 24시간 배양하여 disc 주위에 생성된 clear zone의 직경(mm)으로부터 각 분획물의 항균활성을 측정하

였으며 이 실험을 5회 반복하여 평균치를 나타내었다.

### 암세포 배양

본 실험에 사용한 암 세포주는 인체 자궁경부암 세포인 HeLa(human cervix adenocarcinoma), 대장암 세포인 HT-29, 유방암 세포인 MCF-7(human breast adenocarcinoma pleural effusion) 및 간암 세포인 HepG2(human hepatocellular carcinoma)이며 2004년 8월 부산대학교 의과대학 생화학고실에서 제공받았다. HeLa, HT-29, MCF-7 및 HepG2 세포주는 DMEM medium에 10% fetal bovine serum(FBS) 100 mL와 1% 100 units/mL의 penicillin streptomycin 10 mL가 함유된 배지를 사용하여, 37°C 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 monolayer로 배양하였다.

### 암세포 증식억제 효과측정(Cytotoxicity)

미역귀 추출 분획물의 암세포 증식억제 효과는 세포의 생육을 측정하는 MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) assay를 사용하여 행하였다.

MTT assay는 살아있는 세포의 미토콘드리아 내의 dehydrogenase가 황색 수용성 물질인 MTT에 의해 dark blue formazan을 생성하는 원리를 이용한다. 이를 위해 각 세포주를  $1 \times 10^5$  cells/well의 농도로 맞추고 24 well에 각각 1 mL씩 첨가하여 24시간 동안 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양한 후 용매 종류별 분획물을 각각 일정량의 dimethyl sulfoxide(DMSO)에 녹여서 50, 100, 150, 200 및 250 µg/mL의 농도로 첨가하였다. 48시간 동안 배양한 후 각 well에 PBS 완충액에 녹인 MTT 용액(3 mg/mL)을 100 µL씩 첨가하여 4시간 동안 다시 배양시킨 후, well 바닥에 형성된 formazan이 흡수되지 않게 상등액을 제거하고 DMSO와 ethanol을 1:1로 혼합한 용액 1 mL를 첨가하여 천천히 녹인 후 UV-visible spectrophotometer를 이용하여 570 nm, 690 nm에서 각각 흡광도를 측정하여 대조군 세포수를 100%로 하였을 때의 상대적인 세포성장 억제율을 구하였다.

### 세포의 형태학적 관찰

HepG2 세포를 세포배양용 petridish에 24시간동안 안정화시킨 다음 미역귀 분획물을 60, 120, 180, 240 및 300 µg/mL씩 농도별로 처리하여 48시간동안 배양한 후, 위상차 현미경을 이용하여 200배의 배율로 각 농도에 따른 암세포의 괴사형태 변화를 관찰한 후 사진 촬영하였다.

### Quinone reductase(QR) 유도 활성 측정

QR생성 유도 효과는 Prochaska와 Santamaria의 방법(17)을 일부 변형하여 측정하였다. 즉 T-75 flask에서 배양중인 HepG2 세포가 80%이상 증식하게 되면 24 well plate의 각 well에  $1 \times 10^4$  cells/mL 되도록 HepG2 세포를 분주하여, 37°C 5% CO<sub>2</sub> incubator에 24시간 동안 배양한 후 미역귀 추출물을 각각 DMSO에 녹여 80, 160, 240 및 320 µg/mL의 농도로 첨가하고, 다시 24시간 동안 배양한 다음 배양액을 제거

하였다. 배지가 제거된 각 well에 250  $\mu$ L의 lysis buffer(10 mM Tris-HCl, pH 8.0, 14 mM NaCl, 15 mM MgCl<sub>2</sub>)를 혼합하여 well에 1 mM씩 첨가하여 5분 동안 반응시킨 후, 반응정지 용액인 10.3 mM dicumarol, 0.5% pyridine, 5 mM potassium phosphate(pH 7.4) 혼합액을 250  $\mu$ L씩 첨가하여 효소반응을 정지시키고 UV-visible spectrophotometer를 이용하여 610 nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다. 그리고 단백질량은 동일한 set의 well plate에 대한 crystal violet 염색 방법으로 정량하였다.

## 결과 및 고찰

### 항균활성 효과

단백질식품과 식중독 원인균인 *Proteus mirabilis*에서는 UPMB를 2.0 mg/mL, 2.5 mg/mL 첨가했을 때 각각 9.95, 11.1 mm의 항균활성을 나타내었다. 식중독 원인균인 *Staphylococcus aureus*에서는 UPMM의 경우 1.5, 2.0 및 2.5 mg/mL를 첨가했을 때 각각 11.50, 12.35, 12.15 mm의 높은 항균활성을 나타내었다(Table 1).

단백질 식품 부패 원인균인 *Serratia marcescens*에서는 UPMB를 1.5, 2.0 및 2.5 mg/mL 첨가시 각각 9.50, 10.20 및 12.60 mm의 항균활성을 나타내어 *Staphylococcus aureus* 균의 효과와 비슷하였다.

이와 같은 결과에 의하면 미역의 부위 중 뿌리부분으로 비교적 식용으로서의 빈도가 낮은 미역귀의 극성물질 용해층인 UPMM과 UPMB에서 항균활성이 나타났으므로 이층에서의 활성성분이 천연식품 보존제로서의 산업화 이용이 가능할 것으로 생각된다.

### 암세포 증식억제에 미치는 미역귀 분획물의 영향

자궁경부암세포주인 HeLa, 대장암 세포주인 HT-29, 유방암세포주인 MCF-7 및 간암세포주인 HepG2 cell에 대한 미역귀 추출물 및 각 분획물의 암세포 증식억제 효과에 대한 결과는 Fig. 1, 2, 3 및 4와 같다.

Fig. 1은 자궁경부암세포주인 HeLa에 용매별 각 시료 분획물을 100, 200, 300, 400 및 500  $\mu$ g/mL씩 농도를 증가시키며 첨가하였을 때의 암세포 증식억제 효과를 나타낸 그림이며, 여러 용매 분획층 중 methanol 분획층인 UPMM에서 그 효과가 뛰어났다. 즉, UPMM의 시료 농도 400  $\mu$ g/mL를 첨가했을 때 다른 분획물에서 보다 69.95%의 암세포 증식억제 효과를 보였고, 500  $\mu$ g/mL를 첨가했을 때는 97.71%의 매우 높은 효과가 나타났다. 대장암 세포주인 HT-29에 대한 암세포 증식억제 실험 결과는 Fig. 2에 나타내었으며, Fig. 1의 HeLa 세포주에 대한 암세포 증식억제 효과와 같이 UPMM에서 그 효과가 제일 컸다. 즉, 시료농도 400  $\mu$ g/mL를 첨가했을 때 UPMM 분획물은 다른 분획물의 경우보다 그 효과가 커서 83.11%의 높은 수치를 보였으며, 최종 첨가농도인 500  $\mu$ g/mL를 첨가했을 때는 98.63%의 높은 효과를 나타내었다. Fig. 3은 유방암세포주인 MCF-7의 결과이며, 이 경우에도 정도의 차이는 있었으나 HeLa와 HT-29 세포주의 경우와 같이 UPMM에서 그 효과가 나타났으며 최종첨가농도인 500  $\mu$ g/mL를 첨가했을 때 HeLa와 HT-29 세포주에 비해서는 낮은 62.42%의 효과를 나타내었다. Fig. 4는 인체 간암 세포주인 HepG2에 시료첨가농도 400  $\mu$ g/mL를 가했을 때 74.01%, 500  $\mu$ g/mL에서 90.32%의 높은 암세포 증식억제 효과를 나타내었으며 이 결과는 본 실험에서 Fig. 2의 HT-29 세포주의 경우와 비슷하였다. 이와 같은 결과에

Table 1. Antimicrobial activities of the *Undaria pinnatifida* Sporophyll on fraction against various microorganisms

Stains	Fractions <sup>1)</sup> (mg/mL)	Clear zone on plate (mm) <sup>2)</sup>			
		UPMM	UPMA	UPMB	UPMH
<i>Proteus mirabilis</i>	1.0	-	-	-	-
	1.5	-	-	+	-
	2.0	-	-	+	-
	2.5	-	-	++	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1.0	-	-	-	-
	1.5	++	+	-	-
	2.0	+++	+	-	+
	2.5	+++	+	-	++
<i>Serratia marcescens</i>	1.0	+	-	-	+
	1.5	+	-	+	++
	2.0	++	-	++	+
	2.5	++	++	+++	++

<sup>1)</sup>UPMM: Methanol partition layer of methanol extracts of *Undaria pinnatifida* Sporophyll (UPM).

UPMA: Aqueous layer of UPM.

UPMB: Butanol partition layer of UPM.

UPMH: Hexane partition layer of methanol extracts of UPM.

<sup>2)</sup>Treated sample was adsorbed into paper disk (8 mm, diameter) and the diameter (mm) of clear zone was confirmed around the colony. Growth inhibition size of clear zone: +++, larger than 12 mm; ++, 10~12 mm; +, smaller than 10 mm; -, not detected.

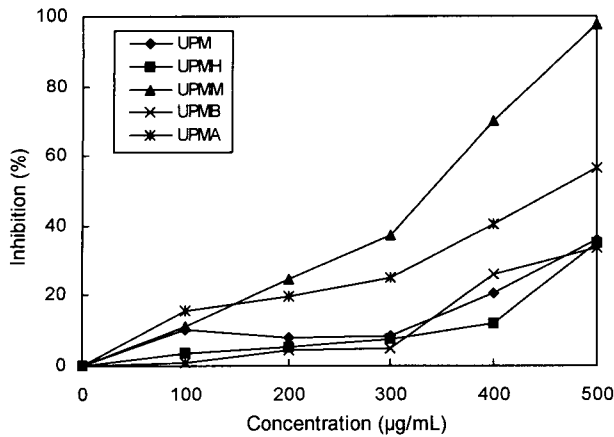


Fig. 1. Inhibitory effect on cell survival of the each fractions from the methanol extract of *Undaria pinnatifida* Sporophyll (UP) on HeLa cells.

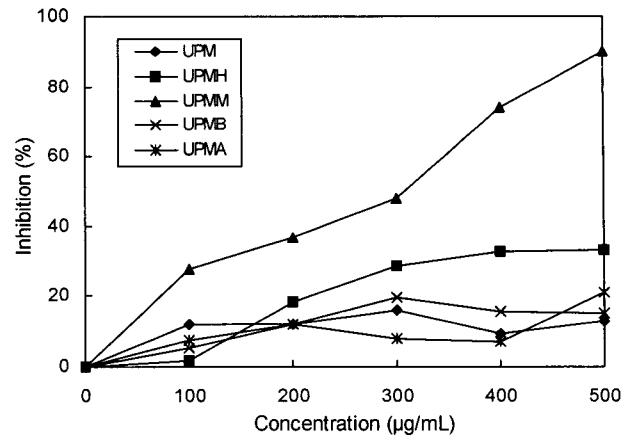


Fig. 4. Inhibitory effect on cell survival of the each fractions from the methanol extract of *Undaria pinnatifida* Sporophyll (UP) on Hep G2 cells.

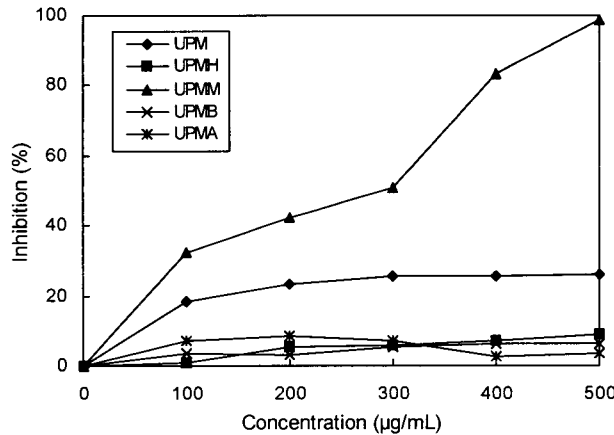


Fig. 2. Inhibitory effect on cell survival of the each fractions from the methanol extract of *Undaria pinnatifida* Sporophyll (UP) on HT-29.

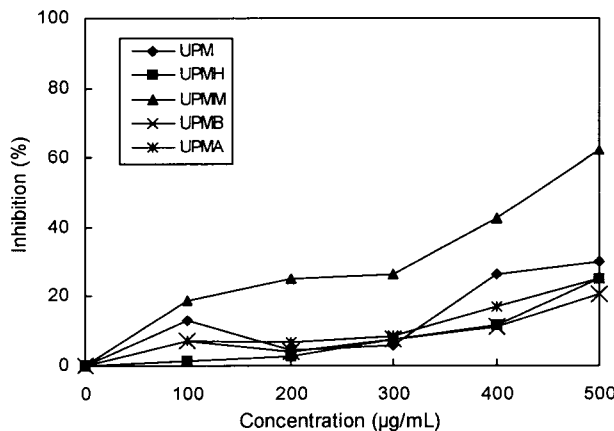


Fig. 3. Inhibitory effect on cell survival of the each fractions from the methanol extract of *Undaria pinnatifida* Sporophyll (UP) on MCF-7 cells.

서 UPMM 분획에서의 암세포 증식 억제효과가 제일 컸다는 결과는 시료 중에 포함되어 있는 점액성 다당류 fucoidan과

alginate 등의 분자극성도를 고려했을 때 이 분획층에서의 극성물질의 활성효과를 인지할 수 있었다. Fucoidan과 alginate는 항종양, 항고혈압, 항균, 알레르기예방 등의 여러 생리활성들이 이미 보고되어져 있다(12-15). 즉 미역귀의 methanol 분획층 속에는 사용한 각 암세포의 증식을 억제하는 극성물질들이 존재함으로써 특히, 이 층에서의 구조적 분석과 암세포성장을 저지시키는 물질의 존재가 주목되는 바이다.

세포의 형태학적 관찰

미역귀의 분획물 첨가에 HepG2 세포주의 형태가 어떻게 변화하는지 알아보기 위하여 여러 농도의 미역귀 methanol 추출물(UPM)을 48시간동안 처리한 후 위상차현미경을 이용하여 암세포의 형태를 관찰하였다. Fig. 5에서 나타난 바와 같이 시료의 처리 후 암세포주는 농도의존적으로 세포밀도의 감소현상과 형태적인 변화를 관찰할 수 있으며, 각 처리 농도 증가에 따라 세포막의 형태가 찌그러들고 기포현상도 관찰할 수 있었으며, 처리농도가 높은 경우 세포의 부착력이 상실되는 등 손상된 세포의 형태가 뚜렷이 관찰되었다. 이것으로 보아 암세포의 형태학적 변형 정도는 미역귀 methanol 추출물의 일정농도처리에 따라 암세포 성장이 억제되었음을 보여준다고 할 수 있겠다.

Quinone reductase(QR) 유도활성 효과

QR 유도 활성 측정을 보다 신속하고 정확하게 측정하기 위해 본 실험에서는 유일하게 QR 유도활성을 가진 인체간 암세포주인 HepG2를 사용하여 실험을 행하였으며, 그 결과는 Fig. 6에 나타내었다.

HepG2 세포주에 미역귀시료의 각 분획물을 80, 160, 240 및 320 µg/mL의 농도로 첨가했을 때 각 첨가물의 농도에 따라서 농도 의존적으로 QR 활성이 증가하는 경향을 보였으며, 특히 hexane 분획층인 UPMH에서 아주 좋은 QR 유도 활성효과를 나타내었고, 그 다음으로는 methanol 추출물과 그 분획층인 UPM과 UPMM에서 QR 유도 활성효과가 서서

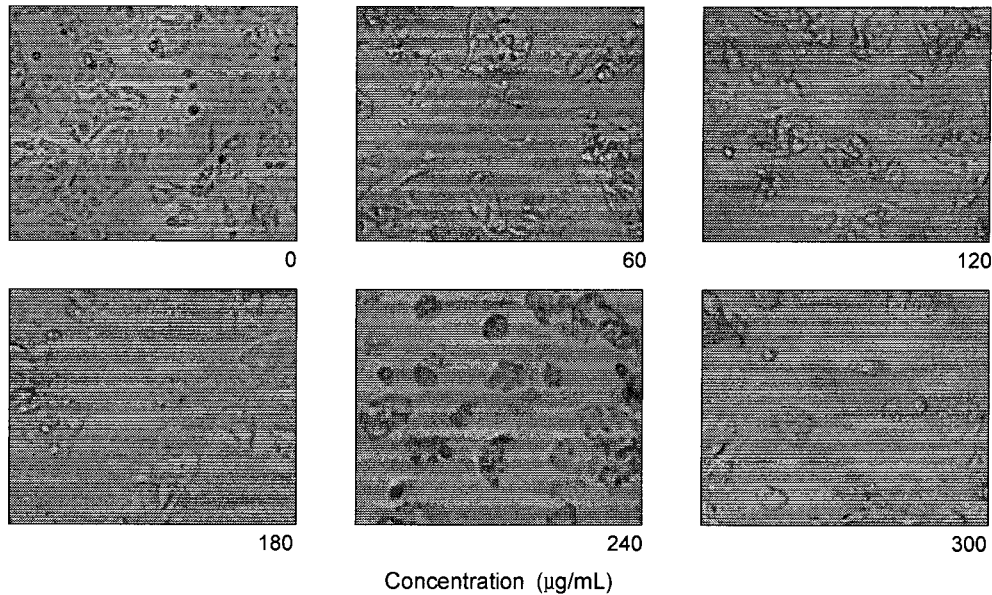


Fig. 5. Morphological changes of HepG2 human hepatocellular carcinoma cells following incubation with UPM. Exponentially growing cells were incubated with UPM for 48 h. Cell morphology was visualized by light microscopy (×200).

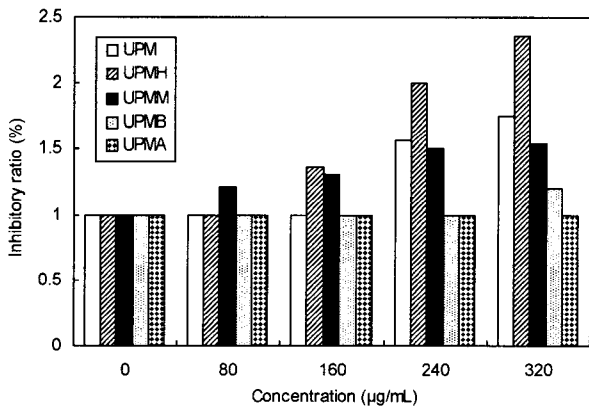


Fig. 6. Effect of various partition layers of UP on the induction of quinone reductase in HepG2 cells.

히 증가하였다. 특히 hexane 분획층 UPMH의 경우 용매 대 조군을 1.0으로 하여 비교한 결과, 160, 240 및 320 µg/mL의 시료첨가 농도에서 각각 1.36, 2.00 및 2.36으로 농도의존적인 QR 유도활성효과를 나타내었으며, UPM의 경우는 240, 320 µg/mL의 시료 첨가 시 각각 1.56, 1.75를 나타내었다.

이와 같은 결과는 Bae(18)에 의해 연구된 여주 분획성분의 항발암 효과에 대한 결과와 비슷하였으며 본 연구에서 사용한 미역귀 분획물 중 비극성 hexane 용매층인 UPMH에서 QR 유도효과가 제일 높았으므로 이 분획층에서의 quinone reductase inducer가 존재함을 추정할 수 있었고 식품산업에 있어서의 암예방 효과를 지닌 기능성 식품개발에 매우 중요한 자료가 될 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

본 연구에서는 미역귀를 추출, 각 용매별로 분획하여 항균

효과와 암세포 성장억제 및 QR 유도활성 효과 등의 생리활성을 연구하였다. 미역은 일반적으로 콜레스테롤 배출 작용, 중금속(Cd) 및 방사능 물질(Sr)의 체내 흡수억제, 배출 작용과 정상 작용이 있으므로 식이섭취 식품으로서 효과가 많다. 미역의 뿌리부분이며 식품개발품으로 소외되고 있는 미역귀를 이용하여 식중독 및 식품부패원인균 등을 이용한 항균활성을 측정해 보았으며 특히 식중독원인균인 *Staphylococcus aureus*에 시료의 UPMM층의 항균효과가 보였고 단백질식품부패원인 *Serratia marcescens*에는 UPMB와 UPMM, UPMH 등에서 전반적으로 항균효과가 보였다. 또 4종의 인체 암 세포주 HeLa, HT-29, MCF-7 및 HepG2에 대한 암세포 성장억제 실험을 한 결과 사용한 4종의 암세포주에서 모두 정도의 차이는 있으나 시료첨가 농도에 의존적으로 성장저지 효과가 나타났다. 특히 시료의 methanol 분획층인 UPMM에서 팔복할 만한 높은 효과를 나타내었으며 HeLa, HT-29 및 HepG2세포에서는 UPMM의 농도를 500 µg/mL 첨가 시 이미 97.71, 98.63 및 90.32%의 높은 암세포 성장억제 효과를 나타내었다. 한편, 사용한 4가지 암세포주 중 유일하게 quinone reductase를 가지고 있는 HepG2를 이용한 quinone reductase 유도 활성여부를 측정한 결과 UPMH의 첨가농도 320 µg/mL에서 대조군보다 2.36배의 높은 QR유도효과를 나타내었다. 이와 같은 실험결과에서 식품이나 건강 및 약리적 효과가 있는 식품으로 알려진 미역귀의 기능성 식품으로서의 개발이 기대되어진다.

감사의 글

본 실험에 사용된 해조류인 미역귀는 전남 무안군에 위치

한 (주)삼일물산에서 제공된 것으로 (주)삼일물산 사장님께 감사드립니다.

## 문 헌

- Hwang BH, Zhao JL, Choi KP, Jung SW, Kim EJ, Ham SS. 1996. The antimutagenic and anticancer effect of *Taxus cuspidata* extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 25: 1062-1068.
- Goodaman GY, Yen YP, Cox TC, Crowley J. 1987. Effect of verapamilon *in vitro* cytotoxicity and vinblastine in human tumor cell. *Cancer Res* 47: 2295-2304.
- Bae MJ, Yee ST, Chae SY, Shin SH, Kweon SH, Park MH, Song MK, Hwang SJ. 2004. The effect of arabinoxylane and the polysaccharide peptide (PSP) on the antiallergy, anticancer. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 469-474.
- Bae SJ. 2004. Anticarcinogenic effects of *Sargassum fulvellum* fractions on several human cancer cell lines *in vitro*. *J Korean Soc Food Nutr* 33: 480-486.
- Jeon KH. 2003. A study on the effect of biological activity of *Chondria crassicaulis*. MS Thesis. Silla University. p 1-20.
- Choi HS, Kim SS, Kim JG, Kim WJ. 1992. Effect of temperature on some quality characteristics of aqueous extracts of sea mustard. *Korean J Food Sci Technol* 26: 382-386.
- Kim WJ, Choi HS. 1994. Development of combined methods for effective extraction of sea mustard. *Korean J Food Sci Technol* 26: 44-50.
- Lee DS, Kim HR, Pyeun JH. 1998. Effect of low-molecularization on rheological properties of alginate. *J Korean Fish Soc* 31: 82-89.
- Koo JG, Jo Do JR, Woo SJ. 1995. Isolation and purification of fucoidans from *Laminaria religiosa* and *Undaria pinnatifida* in Korea. *J Korean Fish Soc* 28: 227-236.
- Zhuang C, Itoh H, Mizuno T, Ito H. 1995. Antitumor active fucoidan from the brown seaweed, *Umitoranoo* (*Sargassum thunbergii*). *Biosci Biotech Biochem* 59: 563-567.
- Sanchez-machado DI, Lopez-Cervantes J, Lopez-hermamdez, Paseiro-Losada P, Simal-Lozano J. 2004. Determination of the uronic acid composition of seaweed dietary fibre by HPLC. *Biomedical Chromatography* 18: 90-97.
- Rhee SH. 1972. A study on the calcium and iron content of the *Undaria pinnatifida* suringar. *J Korean Soc Food Nutr* 1: 25-31.
- Thompson KD, Dragar C. 2004. Antiviral activity of *Umdaria pimmatifida* against herpes simplex virus. *Phytotherapy Research* 18: 551-555.
- Hosokawa M, Kudo M, Maeda H, Kohno H, Tanaka T, Miyashita K. 2004. Fucoxanthin induces apoptosis and enhances the antiproliferative effect of the PPAR $\gamma$  ligand, troglitazone, on colon cancer cells. *Biochim Biophys Acta* 1675: 113-119.
- Suzuki T, Nakai K, Yoshie Y, Shirai T, Hirano T. 1993. Effect of sodium alginates rich in guluronic acid and manuronic acids on cholesterol levels and digestive organs of high-cholesterol-fed rats. *Nippon Suisan Gakkaishi* 59: 545-551.
- Davidson PM, Parish ME. 1989. Methods for testing the efficacy of food antimicrobials. *Food Technol* January, 148-155.
- Prochaska HJ, Santamaria AB. 1988. Direct measurement NAD(P)H: quinone reductase from cells cultured in microtiter wells: a screening assay for anticarcinogenic enzyme inducer. *Anal Biochem* 169: 328-336.
- Bae SJ. 2002. The effects on antimicrobial and anticarcinogenic activity of *Momordica charantia* L. *Korean J Nutr* 35: 880-885.

(2005년 4월 1일 접수; 2005년 6월 30일 채택)