

## 김 분획물의 *in vitro*에서의 항발암효과

신미옥 · 배송자<sup>†</sup>

신라대학교 식품영양학과, 마린-바이오 산업화지원센터

### Anti-proliferating Effects of *Porphyra tenera* Fractions on Several Cancer Cell Lines *in vitro*

Mi-Ok Shin and Song-Ja Bae<sup>†</sup>

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

#### Abstract

This study was performed to investigate the effects of *Porphyra tenera* (PT) on cytotoxicity and quinone reductase (QR) activity in the cancer cells. PT was extracted with methanol and further fractionated into five different types: hexane (PTMH), ethyl-ether (PTMEE), ethylacetate (PTMEA), butanol (PTMB) and aqueous (PTMA) partition layers. We determined the cytotoxic effect of these layers on C6, HepG2, MCF-7, and HT-29 cell lines by MTT assay. Among the various fractions, hexane (PTMH) of PT showed the strongest cytotoxic effect on C6, HepG2 and MCF-7 cell lines. PTMH displayed very low level of cytotoxicity at the lower concentration levels and at 300 µg/mL. PTMH resulted in 87.5% growth inhibition on C6 cell, 70% on the HepG2 cell and 89% on the MCF-7 cell, which were significantly high compared to other fractions. A 400 µg/mL PTMH concentration level, 99%, 94.5% and 99% of cell growth inhibition were resulted on the same cell lines. On HT-29 cell line, both hexane (PTMH) and aqueous (PTMA) fraction of PT showed cytotoxic effects, but the percentage was not as high as the previous results tested on other cell lines such as C6, HepG2 and MCF-7 cell lines. Also, we observed quinone reductase (QR) inducing-effects in all fractions of PT on HepG2 cells. The QR inducing effects of the PTMH on HepG2 cells at 150 µg/mL concentration was 6.6 times higher than the control. Although further studies are needed, the present work suggests that PT was a potential to be used as a chemopreventive.

**Key words:** cytotoxicity, quinone reductase (QR), *Porphyra tenera* (PT)

#### 서 론

암에 의한 사망률이 계속 증가하여 전 세계적으로 관심의 대상이 되고 있는 이즈음 치료상의 급진적인 진보에도 불구하고 전체 사망률은 저하되지 않고 있다. 이와 더불어 항암 치료 등의 화학 치료에 의한 여러 가지 부작용 등이 심각한 문제로 대두되고 있어 이에 따른 천연물 대체 요법 등 새로운 암 예방 물질의 개발에 의한 예방과 치료의 방향이 전환되고 있는 실정이다(1). 천연물이나 천연물 유래의 중간화합물은 주로 공격적인 암세포들의 증식을 막거나 약화시켜 예방하는데 사용이 되고 있고 이들 물질의 동정과 활성 여부의 판단 및 대체요법의 성공은 천연물을 이용한 생물학적 기초를 형성하는데 크게 기여하고 있다(2). 암의 발병은 주로 식생활에 의한 불균형과 유전적 소질 및 주위환경 등이 주요 원인이 되고 있으며(3), 전 세계적으로 거의 모든 암 중의 35%가 부적절한 식이로 인한 발병으로 특히 대장암의 경우

발병자의 80% 이상이 식이가 주요 원인이라고 한다(4). 암의 화학적 예방에 대한 목적은 체내에서 발생하는 발암 과정을 중지시키거나, 초기에 진행되고 있는 암이 침윤성 암으로 전환되는 과정을 사전에 차단하기 위해 비타민, 섬유질 및 미량 영양소 등을 이용해서 장기간 복용하는 방법 등이 있다(5). 특히 최근에는 해조류의 생리활성 성분들이 항암, 암 예방 및 항 돌연변이에 효과가 있다고 보고된 바 있고, 해면동물이 human skin melanoma 세포에 있어 apoptosis를 유도한다고 밝힌 바 있다(6-8).

이제까지 해조류는 소화 흡수율이 낮아 영양적인 측면에서 관심을 끌지 못하였으나 최근 해조류에 함유된 탄수화물이 혈관 내 콜레스테롤 침착 방지 및 장관운동을 원활히 하고 중금속 배출을 촉진시키며 고지혈증의 개선에 유효하다는 등 식용 해조류로부터 생리활성 물질의 확인 및 기능성 식품개발에 관심이 모아지고 있다(9). 콜레스테롤 저하, 변비 및 비만 개선, 중금속 배출 등의 기능을 가지고 건강식품

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail: sjbae@silla.ac.kr  
Phone: 82-51-999-5462. Fax: 82-51-999-5687

소재로서 각광받고 있는 해조류의 적절한 이용 방안에 대한 관심이 높아지면서 다양한 건강 기능성 제품으로의 개발이 활발하게 진행되고 있다(10).

본 연구에 사용한 김(*Porphyra tenera*, PT)은 홍조류에 속하는 해조류로서 인류가 이용한 해조류 중 가장 오래된 것 중의 하나이며, 영양소가 풍부하여 탄수화물에는 주로 mannann, xylan이라는 난용성 섬유와 수용성 다당류인 porphyrann이 차지하고 있다. 각종 비타민, 무기질도 다량 함유되어 있으며,  $\omega$ -3 지방산인 eicosapentaenoic acid(EPA)와 혈중콜레스테롤을 낮추는 작용을 하는 taurine이 풍부하다(11). 또한 해조류로부터의 식이성 항산화제는 유리기 제거 기능을 통하여 노화와 다른 질병을 예방한다고 알려져 있으며(12), 김에도 항산화물질, polyphenol이 함유되어 있음이 보고되고 있다(13,14). 본 실험에서는 김을 시료로 하여 이를 추출 및 분획하여 암세포 증식 억제 효과 및 quinone reductase(QR) 유도효과에 관하여 연구함으로써 항 발암 효과를 가진 기능성 식품으로서의 대체 가능성 유무를 본 실험을 통해 타진해 보고자 한다.

재료 및 방법

실험 재료

본 실험에 사용된 김(*Porphyra tenera*, PT)은 2003년 제화수산(부산시 장림동)에서 구입하였다.

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

시료의 추출 및 분획물 제조

시료로 사용된 김은 건조 후 메탄올을 첨가하고 37°C에서 진탕한 후 4시간 동안 3회 반복 추출하고 회전식 진공 농축기로 감압 농축시킨 후 동결 건조하여 김의 methanol 추출물 (PTM)을 얻고, 이 추출물을 각 용매별로 분획하여 hexane 층(PTMH), ethylether층(PTMEE), ethylacetate층(PTMEA), butanol(PTMB)층 및 수층분획물(PTMA)로 각각 분획하고 각 층을 감압 농축 후 동결 건조하여 분말로 만들어 시료로 사용하였다(Fig. 1).

암세포 배양

본 실험에 사용한 암 세포주는 신경교종세포인 C6(mouse glioma), 인체 간암 세포인 HepG2(human hepatocellular carcinoma), 유방암 세포인 MCF-7(human breast adenocarcinoma pleural effusion) 및 대장암 세포인 HT-29

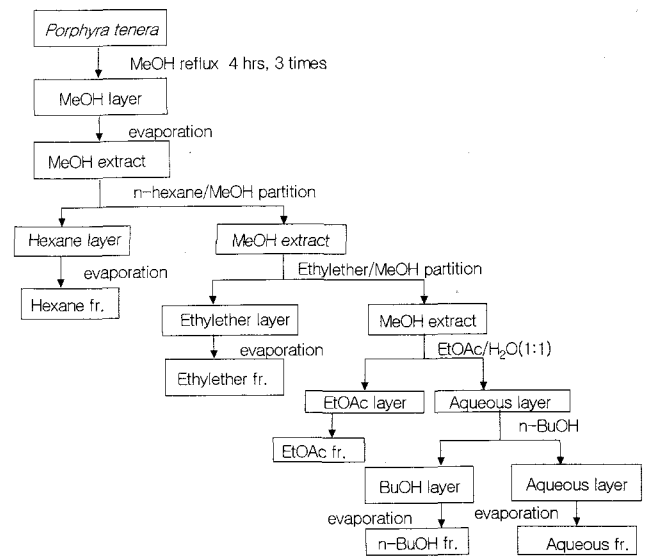


Fig. 1. Fractionation procedure of *Porphyra tenera*.

(human colon cancer cell)로서 2003년 6월 부산대학교 의과대학 생화학교실에서 제공받았다. C6와 HepG2 세포주는 MEM 배지에, MCF-7 세포주는 DMEM 배지에 HT-29 세포주는 RPMI 1640 배지에 10%의 fetal bovine serum(FBS)과 100 units/mL의 penicillin, streptomycin이 함유된 배지를 사용하여, 37°C 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 monolayer로 배양하였다.

암세포 증식억제 효과측정(Cytotoxicity)

김의 메탄올 추출물과 각 용매 종류별 분획물의 암세포 증식억제 효과는 MTT(3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) assay를 사용하여 행하였다(15,16).

실험에 사용한 각 세포주를 1×10<sup>5</sup> 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 100, 200, 300, 400 및 500 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.

Quinone reductase(QR) 유도 활성 측정

QR은 간세포에서 주로 생성되는 phase II enzyme의 한 종류로 quinone을 환원시켜 무독하게 만들고 세포내에 유도되어 여러 돌연변이 물질에 의해 일어나는 돌연변이와 종양

화를 막아주고 발암물질을 무독하게 하는 역할을 한다(17).

QR생성 유도 효과는 Prochaska와 Santamaria(18)의 방법을 일부 변형하여 측정하였다. 즉 T-75 flask에서 배양중인 HepG2세포가 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 김 추출물을 각각 DMSO에 녹여 50, 100 및 150 µg/mL 농도로 첨가하고, 다시 24시간 동안 배양한 다음 배양액을 제거하였다. 배지가 제거된 각 well에 250 µL의 lysis buffer(10 mM Tris-Cl, pH 8.0, 14 mM NaCl, 15 mM MgCl<sub>2</sub>, 0.5% NP-40)를 첨가한 후 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에 10분간 두면서 cell을 lysis한 후 reaction mixture 즉, 10 mM Tris-Cl(pH 7.4), 0.5 mg/mL BSA, 0.008% tween-20, 40 µM FAD, 0.8 mM glucose-6-phosphate, 2 U/mL glucose-6-phosphate dehydrogenase, 25 µM NADP, 40 µg/mL MTT 및 1 mM menadione을 혼합하여 well에 1 mL씩 첨가하여 5분 동안 반응시킨 후, 반응 정지용액인 10.3 mM dicumarol, 0.5% pyridine, 5 mM potassium phosphate(pH 7.4) 혼합액을 250 µL씩 첨가하여 효소반응을 정지시키고 Multi-detection microplate를 이용하여 610 nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다. 그리고 단백질량은 동일한 set의 well plate에 대한 crystal violet 염색방법으로 정량하였다(19). 24 well plate에  $1 \times 10^4$  cells/well 농도로 분주하고, 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 2시간 배양한 후 증류수로 2분간 세척하였다. 각 well에 0.5% SDS(in 50% EtOH) 용액을 1 mL씩 가하여 37°C incubator에 1시간 방치한 후 610 nm에서 흡광도를 측정하였다. Quinone reductase 활성측정(nmol/min/mg protein)은 다음과 같이 하였다.

\* Specific quinone reductase (QR) activity

$$= \frac{\text{absorbance change of MTT/min}}{\text{absorbance of crystal violet}} \times 3345 \text{ nmol/mg}$$

### 결과 및 고찰

암세포 증식억제에 미치는 김 분획물의 영향

암세포인 C6, HepG2, MCF-7, HT-29 cell에 대한 김의 메탄올 추출물 및 각 분획물의 세포 증식억제 효과에 대한 결과는 Fig. 2~5와 같다. Fig. 2는 신경교종세포인 C6에 용매별 각 시료 분획물을 100, 200, 300, 400 및 500 µg/mL씩 첨가하였을 때의 암세포 증식억제 효과를 나타낸 그림으로, 여러 용매 분획물 중 hexane 분획물인 PTMH에서 그 효과가 가장 뛰어났다. 즉, PTMH의 시료 농도 300 µg/mL을 첨가했을 때 87.3%의 높은 암세포 증식억제 효과를 보였고, 400 µg/mL를 첨가했을 때는 99%의 높은 암세포 증식억제 효과를 나타내었다. 다음으로 500 µg/mL 시료 첨가 시 PTMA의 경우는 91%, PTMEA의 경우 72.1%의 억제효과를 나타내었고, 농도 의존적으로 암세포 증식억제 효과가

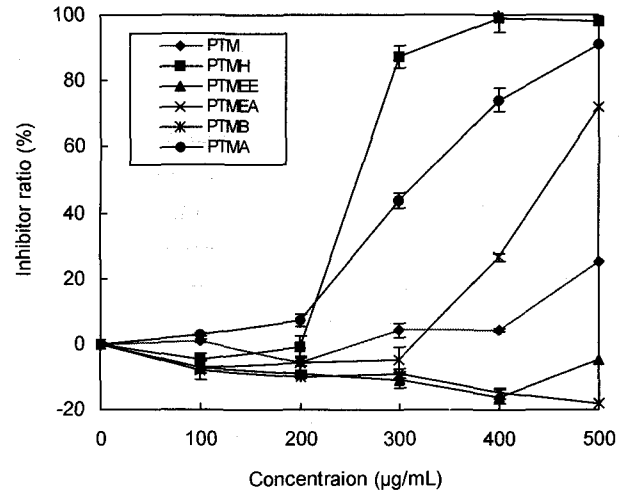


Fig. 2. Inhibitory effect on cell growth of the partition layers from methanol extract of *Porphyra tenera* (PT) on C6 cells. Values are means  $\pm$ SD of three independent experiments. PTM: Methanol extracts of *Porphyra tenera* (PT). PTMH: Hexane partition layer of PTM. PTMEE: Ethylether partition layer of PTM. PTMEA: Ethylacetate partition layer of PTM. PTMB: Butanol partition layer of PTM. PTMA: Aqueous layer of PTM.

증가하였으나, 다른 분획물에서는 그 효과가 미약하였다. HepG2에 대한 암세포 증식억제 실험 결과는 Fig. 3에 나타내었으며, Fig. 2에서와 같이 여러 분획물중 PTMH에서 암세포 증식억제 효과가 가장 높게 나타났다. 즉, 시료농도 300 µg/mL 첨가한 경우 70%의 암세포증식 억제효과를 나타내었고 400 µg/mL 첨가 시에는 94.5%, 500 µg/mL 시료 첨가 시 98.5%로서 거의 모든 HepG2 세포의 증식을 억제하였다. 다음으로 PTMA층에서는 400 µg/mL 첨가시 40.5%, 500 µg/

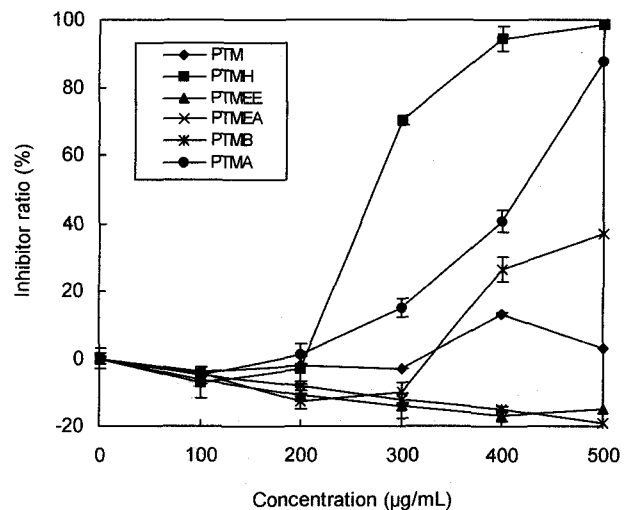


Fig. 3. Inhibitory effect on cell growth of the partition layers from methanol extract of *Porphyra tenera* (PT) on HepG2 cells. Samples are the same as in Fig. 2.

mL 첨가시 87.5%의 효과를 나타내었으며 다른 분획물은 C6세포에서와 마찬가지로 그 효과가 미약하였다. Fig. 4는 MCF-7 세포주에 대한 결과이며 C6와 HepG2에서와 같이 김의 PTMH 분획물 첨가 시 암세포 증식억제 효과가 가장 높게 나타났다. 즉 시료 첨가농도 400 µg/mL에서 99%로 거의 모든 세포증식을 억제시켰다. 다음으로 PTMA층에서는 최종농도 500 µg/mL첨가시 91.5%의 암세포 증식억제 효과를 보였다. Fig. 5는 인체 대장암 세포주 HT-29에 대한 결과이며 역시 PTMH와 PTMA 두 분획물에서 효과를 보였으나 C6, HepG2 및 MCF-7의 다른 세포주와 비교해 볼 때, 그 효과가 상대적으로 조금 미약하였고, 나머지 분획물에서도 약 10~20%이하의 낮은 효과를 보여 그 효과는 아주 미약하였다. 이상의 결과를 종합하여 볼 때 김의 용매별 분획

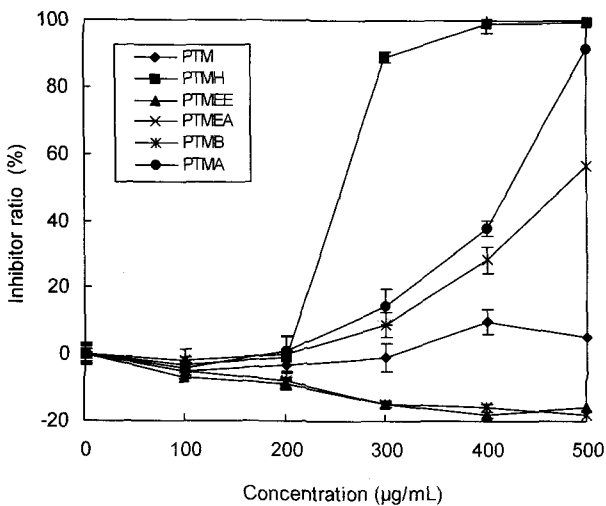


Fig. 4. Inhibitory effect on cell growth of the partition layers from methanol extract of *Porphyra tenera* on MCF-7 cells. Samples are the same as in Fig. 2.

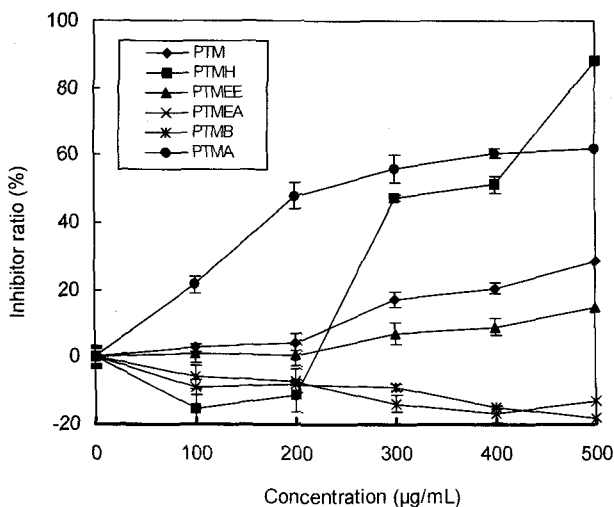


Fig. 5. Inhibitory effect on cell growth of the partition layers from methanol extract of *Porphyra tenera* on HT29 cells. Samples are the same as in Fig. 2.

물중 hexane분획물인 PTMH에서 암세포 성장억제 효과가 월등히 높았으며 다음으로 수층인 PTMA에서도 비교적 높은 암세포 성장억제 효과가 나타났다. 이와 같은 결과는 본 연구실에서 연구된 갈조류와 비교해 볼 때 메탄올 분획물과 에틸에테르 분획물에서 높은 활성을 보인 미역귀와 모자반과는 다른 결과로써 홍조류인 김에서는 핵산 분획물과 수층 분획물에서 높은 암세포 성장억제 효과를 나타내었다(20). 이 결과로 미루어 볼 때 김의 핵산 분획물과 수층 분획물 속에 암세포 증식을 억제하는 생리활성물질이 존재할 것으로 유추해 볼 수 있다. 특히, 해조류의 성분으로 알려져 있는 mannan, xylan과 같은 난용성 섬유와 수용성 다당류인 porphyran의 생리적 효과도 생각해 볼 수 있고, 최근 보고되어진 김의 항산화물질인 polyphenol의 효과도 유추해 볼 수 있었다(12-14). 또한 이 결과는 해조류 중 갈조류에 속하는 미역귀에 비해 홍조류인 김이 낮은 첨가 시료 농도에서 더 높은 암세포 증식 억제효과를 나타내어(20), 갈조류인 미역귀보다 홍조류인 김의 암세포 성장억제 효과가 더 높게 나타났음을 알 수 있었다. 그리고 실험에 사용한 hexane 분획물의 시료는 신경교종세포와 간암, 유방암세포에 모두 높은 암세포 증식 억제 효과를 나타내어 앞으로 신경교종세포와 간암, 유방암에 대한 항 발암 효과가 기대되어진다. 앞으로 더욱 심도 있는 연구를 통해 이들 분획층의 생리 활성물질들을 규명하고 구조동정과 그 기전들을 알아보고자 한다.

Quinone reductase 유도활성 효과

본 연구에 이용한 phase II 무독화 효소 중 암 예방 물질 탐색의 지표가 되는 대표적인 효소인 quinone reductase는 quinone류 자체에 대한 보호 효과가 있는 것으로 알려져 있고 항암 작용이 있는 많은 화합물에 의해 유도되어진다고 알려져 있다. Shin 등(21)과 Park 등(22)이 연구한 논문에서와 같이 당근, 구기자 등의 quinone reductase는 NAD(P)H를 전자 공여체로 이용하고 2개의 전자를 이동시킴으로서 semiquinone를 미형성시키고, 항 혈액 응고제인 dicumarol에 의해 강한 저해를 받으며, 많은 조직 및 세포에서 여러 가지 외부 물질들에 의해 유도된다고 알려져 왔다(22,23). 본 연구에서는 암세포 증식억제 효과 실험에 사용된 4가지 암세포주 C6, HepG2, MCF-7 및 HT-29 중 유일하게 quinone reductase(QR)를 가지고 있는 세포인 HepG2 세포주를 사용하여 QR 생성 유도 활성을 측정하였으며 그 결과를 Fig. 6에 나타내었다. 김의 용매별 분획물을 50, 100 및 150 µg/mL의 농도로 첨가하였을 때, 암세포 증식억제 효과가 가장 높았던 PTMH층에서 역시 가장 높은 QR 유도활성 효과가 나타났고, 시료의 농도 의존적으로 이 효과가 증가한 반면 PTMH를 제외한 다른 모든 분획물에서는 전혀 QR 유도활성효과를 볼 수 없었다. 특히, hexan 분획물인 PTMH의 경우 용매 대조군을 1.0로 하여 비교한 결과, PTMH시료를 50, 100 및 150 µg/mL 첨가 시 대조군에 비해 각각 1.6, 4.7 및 6.6배의 아주 높은 효과를 나타냄으로서 실험에 사용한

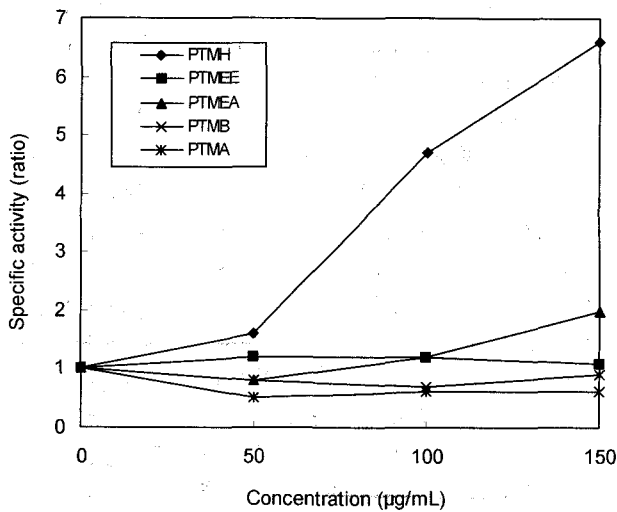


Fig. 6. Effects of the partition layer from methanol extract of *Porphyra tenera* on the induction of quinone reductase in HepG2 cells.

Samples are the same as in Fig. 2.

분획물 중 비극성 용매인 hexan 분획물 즉 PTMH에서의 quinone reductase inducer가 존재함을 추정할 수 있었다. 이와 같은 결과는 일반적으로 본 연구실에서 연구된 여러 해조류 분획물 즉 미역귀, 모자반 등의 갈조류와 비교해 볼 때 약 3배 정도의 높은 QR 유도활성효과에 해당된다(20,24). 그리고 홍조류인 불등가시리에 비해서는 조금 낮은 활성을 나타내어 갈조류에 비해 홍조류에서의 QR 유도활성효과가 더 높음을 알 수 있었다(25). 또한, 해조류의 여러 성분들 중 분자 극성도를 고려했을 때 비극성 분획물인 hexane 분획물에서 활성을 보일 수 있는 mannan, xylan 등의 난용성 섬유와 단백질 다당체들 그리고 갈조류에서 발암억제물질로 보고되어진 fucoxanthine과 chlorophyll 및 carotenoid 등의 색소들과 같이(26,27), 홍조류에서의 polyphenol 등의 항산화 물질들과 그 색소에 대한 암 예방 효과도 생각해 볼 수 있었다. 이상으로 인류가 이용한 가장 오래된 해조류 중 가장 오래된 홍조류의 하나인 김의 hexan 분획물의 생리활성성분의 암 예방 효과가 기대되어지고 앞으로 더욱더 심도 있는 연구를 통해 김의 생리활성 물질의 구조를 추적, 동정함으로써 식품산업에 있어서의 항 발암 효과를 지닌 기능성 식품의 개발에 중요한 자료가 될 수 있을 것으로 사료되어진다.

## 요 약

본 실험은 홍조해조류의 하나인 김을 메탄올로 추출 후 각 용매별로 다시 분획하여 암세포 성장억제 효과와 QR 유도활성 효과 등 생리활성을 연구하였다. 김을 이용하여 4종의 암세포주 C6, HepG2, MCF-7 및 HT-29 세포주에 대한 암세포 증식억제 실험을 한 결과 사용한 4종의 암세포주에서 모두 시료첨가 농도에 의존적으로 증식저지 효과가 나타

났고, 특히 김의 hexan 분획물에서 가장 높은 암세포 성장억제효과를 나타내었다. 그리고 본 시료는 신경종양, 간암 및 여성암의 대표적인 유방암세포의 성장억제효과가 탁월하였다. 또한, 사용한 4가지 암세포주중 유일하게 quinone reductase를 가지고 있는 HepG2를 이용한 암 예방지표인 quinone reductase 효소 유도 활성 여부를 측정한 결과 분획물 첨가농도를 50, 100 및 150 g/mL로 첨가하였을 때 PTMH의 첨가농도 50 µg/mL에서 대조군에 비해 약 1.5배 이상의 높은 QR 유도효과를 나타내었고 최종농도 150 µg/mL에서는 약 6.6배의 높은 암 예방 QR 유도효과를 나타내었다.

## 문 헌

1. Stavric B. 1994. Role of chemopreventiers in human diet. *Clin Biochem* 27: 319-332.
2. Reddy L, Odhav B, Bhoola KD. 2003. Natural products for cancer prevention: a global perspective. *Pharmacol Ther* 99: 1-13.
3. Wynder EL, Gori GB. 1997. Contribution of environment to cancer medicine. *J Natl Cancer Inst* 58: 826-832.
4. Doll R, Peto R. 1981. The cause of cancer. Quantitative estimates of available risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 66: 1192-1308.
5. Banner S, Pastorino U, Lippman SM, Hong WK. 1994. Second international cancer chemoprevention conference. *Cancer Res* 54: 854-856.
6. Ham SS, Lee SY, Choi M, HwangBo HJ. 1998. Anti-mutagenicity and cytotoxicity effect of Woorimil wheat flour extracts added with wild herb and seaweed powder. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 1177-1182.
7. Choi HJ, Bae SJ, Kim ND, Jung JH, Choi YH. 2004. Induction of apoptosis by dideoxypetrosynol A, a poly-acetylene from the sponge *Petrosia* sp., in human skin melanoma cells. *Intern J Molec Med* 14: 1091-1096.
8. Ha MS, Kim DS, Ryu BH, Ji BH. 1986. Desmutagenic effect of extracts obtained from seaweeds. *J Korean Fish Soc* 19: 502-508.
9. Ryo T, Hiroko IS, Kaeko H, Saburo H, Susumu H. 1998. Concurrence of agaroid and carrageenan chains in funoran from the red seaweed *Gloiopeltis furcata* post. et ruprecht. *Carbohydrate Polymers* 35: 81-87.
10. Bae SJ. 2004. Anticarcinogenic effects of *Sargassum fulvellum* fractions on several human cancer cell lines in vitro. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 480-486.
11. Park CK, Kang TJ. 2000. The nutritional on functional constituents of laver. *Bull Fish Sic Inst, Yosu Nat'l Univ* 9: 133-137.
12. Yan X, Nagata T, Fan X. 1998. Antioxidative activities in some common seaweeds. *Plants Food Hum Nutr* 52: 253-262.
13. Lee NH, Oh KL. 2000. Screening of radical scavenging effects from marine algae. *Cheju J Life Science* 3: 95-101.
14. Lee BH, Choi BW. 1996. Extraction of water soluble anti-oxidants from seaweeds. *J Korean Ind & Eng Chemistry* 7: 1069-1077.
15. Alley MC, Scudiero DA, Monks A, Hursey ML, Czerwinski MJ, Fine DL, Abbott BJ, Mayo JG, Shoemaker RH, Boyd MR. 1988. Fesaibility of drug screening with panels of human tumor cell line using a microculture tetrazolium assay. *Cancer Res* 48: 589-601.
16. Carmichael J, De Graff WG, Gazder AF, Minna JD, Mitchell

- JB. 1987. Evaluation of a tetrazolium baxed semiautomated colorimetric assay: assessment of chemosensitivity testing. *Cancer Res* 47: 936-942.
17. Steinkellner H, Rabot S, Freywald C, Nobis E, Scharf G, Chabicovsky M, Knasmuller S, Kassie F. 2001. Effect of crucifrous vegetable and their constituents on drug metabolizing enzymes involved in the bioactivation of DNA-reactive dietary carcinogens. *Mutat Res* 480-481: 285-297.
18. 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.
19. Park YJ, Jeon KH, Kim SH, Bae SJ. 2004. The effect on antimicrobial and cytotoxicity of *Brassica oleracea* L. fractions. *J Life Sci* 14: 567-572.
20. Park SY, Joung YH, Shin MO, Joung BM, Bae SJ. 2005. Effect of antimicrobial and cytotoxicity of *Undaria pinnatifida* Sporophyll fractions. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34: 765-770.
21. Shim SM, Kim MH, Bae SJ. 2001. Cytotoxicity and quinone reductase induced effects of *Daucus carota* L. leaf extracts on human cancer cells. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 86-91.
22. Park YJ, Kim MH, Bae SJ. 2002. Enhancement of anti-carcinogenic effect by combination of *Lycii fructus* with vitamin C. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 143-148.
23. Han EJ, Roh SB, Bae SJ. 2000. The effects on quinone reductase induction of *Daucus carota* L. *J Life Sci* 10: 79-85.
24. Bae SJ. 2004. Anticarcinogenic effects of *Sargassum fulvellum* fractions on several human cancer cell lines in vitro. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 480-486.
25. Park SY, Jung BM, Choi YH, Bae SJ. 2005. Growth inhibition effects of cell lines by *Gloiopeltis furcata* fractions in vitro. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34: 771-775.
26. Ryu BH, Kim DS, Cho KJ, Sin DB. 1989. Antitumor activity of seaweeds toward sarcoma-180. *Korean J Food Aci Technol* 21: 595-600.
27. Park YB, Kim IS, Yoo SJ, Ahn JK, Lee TG, Park DC, Kim SB. 1998. Elucidation of anti-tumor initiator and promoter derived from seaweed-2: investigation of seaweed extracts suppressing mutagenic activity of PhIP and MeIQx. *J Korean Fish Soc* 31: 581-586.

(2005년 8월 25일 접수; 2005년 11월 18일 채택)