

## Anti-inflammatory Activity of the *Undaria pinnatifida* Water Extract

Da-Hyun Jeong · Koth-Bong-Woo-Ri Kim · Bo-Kyeong Kang · Seul-A Jung ·  
Hyun-Jee Kim · Hee-Ye Jeong · Si-Woo Bark · Dong-Hyun Ahn\*

### 미역(*Undaria pinnatifida*) 물 추출물의 염증 억제 활성

정다현 · 김꽃봉우리 · 강보경 · 정슬아 · 김현지 · 정희예 · 박시우 · 안동현\*

Received: 31 October 2012 / Accepted: 6 November 2012 / Published Online: 31 December 2012  
© The Korean Society for Applied Biological Chemistry 2012

**Abstract** The anti-inflammatory effects of *Undaria pinnatifida* water extract (UPWE) were investigated using lipopolysaccharide-induced inflammatory response in this study. To examine the potential anti-inflammatory properties of UPWE, the cell proliferation, nitric oxide (NO), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and IL-1 $\beta$  were measured. As a result, there was no cytotoxicity in the macrophage proliferation treated with UPWE compared to the control. NO levels decreased with increasing concentration of UPWE. Moreover, the secretion of IL-6, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  were suppressed in a dose-dependent manner, and IL-6 inhibition activities were over 50% at 0.1%. These results suggested that UPWE may have significant effects on inflammatory factors and be a potential anti-inflammatory therapeutic materials.

**Keywords** anti-inflammatory · cytokines · *Undaria pinnatifida*

### 서 론

염증 반응은 생체에 이물질이 감염 또는 침입하였거나 물리 화학적 손상을 입었을 때 이를 방어하기 위한 국소적 현상이지만,

D.-H. Jeong · B.-K. Kang · S.-A. Jung · H.-J. Kim · H.-Y. Jeong · S.-W. Bark · D.-H. Ahn  
Department of Food Science & Technology/Institute of Food Science, Pukyong National University, Busan 608-737, Republic of Korea

K.-B.-W.-R. Kim  
Institute of Fisheries Sciences/Pukyong National University, 474, Ilgwang-ro, Ilgwang-myeon, Gijang-gun, Busan, Republic of Korea

\*Corresponding author (D.-H. Ahn: dhahn@pknu.ac.kr)

과잉의 생체 방어 반응은 염증 국소 주위에 있는 정상 조직을 손상시켜 염증 질환을 일으킨다. 염증 반응이 일어나는 과정 중에 많은 양의 염증 유도 사이토카인(proinflammatory cytokines) 및 nitric oxide (NO)가 생성된다. 일반적인 NO는 박테리아를 죽이거나 종양을 제거하는 중요한 역할을 하지만 병리적인 원인에 의한 과도한 NO 형성은 염증을 유발시켜 조직의 손상, 유전자 변이 및 신경손상을 일으킨다(Stuehr 등, 1991). 현재까지 개발되어 이용되고 있는 일부 합성 염증 억제제는 그 효능과 부작용이 확실히 검증되지 않았고, 고가라는 문제점이 있다. 건강에 대한 관심도가 급증하면서 피부 트러블을 보완 할 수 있는 천연 항염증 소재에 대한 관심이 증대되고 있으나 아직 다양한 천연소재들이 개발되어 있지 않다(Park 등, 2011).

해조류는 식물성 플랑크톤과 함께 해양 생태계의 일차 생산자로서 다양한 해양생물의 산란장, 은신처 및 성육장의 역할을 하고 있으며 동양에서는 기원전 300-800년, 서양에서는 1400년 전부터 식용과 약재로 사용되어 온 주요한 해양생물자원의 하나이다(Waaland, 1981; Indergaard와 Minsaas, 1991). 특히 갈조류에는 섬유소를 비롯하여 미네랄, 무기질, 비타민 및 단백질이 다량 함유되어 있고, 알긴산(alginic acid), 푸칸(fucan), 라미나란(laminaran) 등의 수용성 다당류가 풍부하다(Shim 등, 2003). 이들 수용성 다당류는 다량 섭취 시 인체에 무해하며, 푸칸과 알긴산 유도체들은 항염증, 항바이러스, 항종양 등의 효과가 있다고 알려져 있다(Hsueh와 Anderson, 1992). 이러한 여러 생리활성 물질들을 포함하고 있음에도 불구하고 과거에는 열량소로서의 역할을 하지 못하는 해조류의 특성 때문에 이에 대한 활발한 연구가 이루어지지 않았다. 하지만, 최근 급격히 진행되는 경제발전과 생활수준 향상으로 인해 인체에 유용한 성분들이 함유되어 있고 비교적 안전한 천연물 유래 물질로서 해조류에 대한 관심이 증가하고 있다(Cui 등, 2002). 그 중 미역(*Undaria pinnatifida*)은 다시마목 미역과에 속하는 갈조류로서, 우리나라 전 연안에 분포하며 연해주, 중국, 일본 등 극동지방 특산의 해조류이다(Choi 등, 2008). 미역은 Na, K, Ca, Mg, P,

S 등의 무기질, 식이섬유소, 리놀산 및 비타민 등 생리활성 물질이 풍부하게 함유되어 있다(Kim과 Kim, 1982; Choi 등, 1992). 특히, 미역에 들어 있는 점질 다당류인 알긴산(alginic acid)은 중금속 및 방사능 물질의 체외배출, 콜레스테롤 저하, 비만 및 변비방지 효능과 더불어 혈압이나 당뇨 예방효과가 높다는 보고가 있다(Kim과 Cheng, 1984; Sato 등, 2002; Suetsuna 등, 2004). Fucoidan은 항암, 항콜레스테롤, 혈액응고 저해, 혈압조절 등의 혈류개선 작용이 우수하며, 지질대사 개선에도 효과가 있는 것으로 밝혀져 있다(Murata 등, 1999; Bojakowski 등, 2001; Maeda 등, 2005). 이에 본 연구에서는 미역 물 추출물을 이용하여 lipopolysaccharide (LPS)로 활성화된 RAW 264.7 대식세포에서 염증 매개물질들의 생성 억제 효과를 관찰함으로써, 항염증 활성을 갖는 기능성 소재로의 가능성을 밝히고자 연구하였다.

## 재료 및 방법

**실험 재료.** 본 실험에 사용한 미역은 부산 인근해에서 채취한 것으로 담수로 깨끗이 수세하고 동결 건조한 후, 이를 분말화하고 진공 포장하여  $-20^{\circ}\text{C}$ 에서 저장하며 사용하였다.

**추출물 제조 방법.** 분쇄한 해조류 700 g에 20배의 물을 가하여 24시간 동안 진탕 추출한 후 원심분리기(UNION 32R, Hanil Co., Korea)로  $2,090 \times \text{g}$ 에서 10분간 원심분리한 후 상층액을 취하였다. 얻어진 잔사는 이와 동일한 방법으로 2회 반복하여 추출하였다. 3회 추출하여 얻어진 상층액을 filter paper (Advantec 5A, ToyoRoshi Kaisha, Japan)로 감압여과 하여  $35^{\circ}\text{C}$  water bath에서 rotary evaporator (RE200, Yamato Co., Japan)를 이용하여 감압하여 상층액의 1/20로 농축하였고  $4^{\circ}\text{C}$ 에 보관하면서 실험에 사용하였다.

**세포 배양.** Murine의 대식세포주인 RAW 264.7 세포는 한국세포주은행(KCLB 40071)에서 분양받아 사용하였으며, DMEM에 10% inactivated fetal bovine serum과 1% penicillin-streptomycin을 첨가한 배지를 배양액으로  $37^{\circ}\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$  조건에서 배양하였다. 실험과정의 모든 세포는 80–90% 정도의 밀도로 자랐을 때 계대 배양하였고, 20 passages를 넘기지 않은 세포만 사용하였다.

**세포 독성 측정.** 시료의 세포독성을 평가하기 위해 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay를 실시하였다. RAW 264.7 cell  $1 \times 10^5$  cells/mL를 well plate에 분주하고 20시간 전 배양 후,  $1 \mu\text{g/mL}$ 의 LPS와 미역 물 추출물을 농도별(0.001, 0.01, 0.1, 1, 2%)로 첨가하여  $37^{\circ}\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$  incubator (MCO-15AC, Sanyo, Japan)에서 24시간 배양하였다. 배양 후, 5 mg/mL 농도의 MTT 시약을 첨가하여 2시간 재 배양하고 이를  $4^{\circ}\text{C}$ , 2,000 rpm에서 10분간 원심분리(UNION 32R, Hanil Co.)하여 상층액을 제거하였다. 그 후, 각 well에 DMSO를 첨가하고 이를 microplate reader (Model 550, Bio-rad, USA)를 이용하여 540 nm에서 흡광도(optical density(O.D))를 측정하였다. 세포 증식능은 다음 식에 의해 계산하였다.

$$\text{Proliferation Index (\%)} = \frac{\text{sample 흡광도}}{\text{control 흡광도}} \times 100$$

**Nitric Oxide 생성량 측정.** NO의 농도는 배양액 내의 nitrite 농도를 griess 반응을 이용하여 측정하였다. RAW 264.7 cell은

DMEM 배지를 이용하여  $2.5 \times 10^5$  cells/mL로 조절한 후 24 well plate에 접종하고  $37^{\circ}\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$  incubator (MCO-15AC, Sanyo)에서 20시간 전배양하였다. 세포에  $1 \mu\text{g/mL}$ 의 LPS와 0.001, 0.01, 0.1, 1 및 2%의 미역 물 추출물을 처리하여 24시간 재 배양하였다. 배양액의 상층액을 얻은 후, 동량의 griess 시약(1% sulfanilamide+0.1% naphthylendiamine dihydrochloride, 1:1)을 첨가하여 실온에서 10분간 반응시킨 후, microplate reader (Model 550, Bio-rad)를 이용하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 세포배양액 내 NO의 농도는 sodium nitrite ( $\text{NaNO}_2$ )의 농도별 표준곡선과 비교하여 산출하였다.

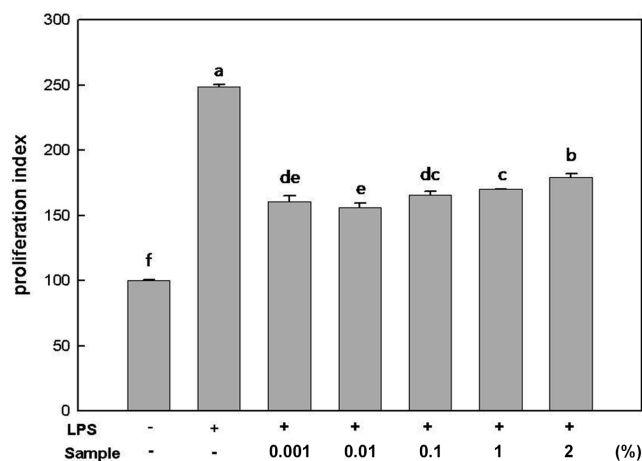
**Pro-inflammatory cytokine 분비량 측정(interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) 및 IL-1 $\beta$ ).** 세포배양액 내의 IL-6, TNF- $\alpha$  및 IL-1 $\beta$  cytokine의 분비량을 ELISA-kit (Mouse ELISA set, BD Bioscience, USA)를 이용하여 측정하였다. 먼저, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) microplate에 anti-mouse IL-6, TNF- $\alpha$  및 IL-1 $\beta$  mAb를 분주하여 하룻밤 동안 coating시켰다. 이를 0.05% Tween 20이 포함된 phosphate buffered saline-TWEEN (PBST)로 세척하고, 10% Fetal bovine serum (FBS) 용액으로 blocking하였다. PBST로 세척한 뒤, 각 microplate에 NO를 측정 하였던 것과 동일한 배양 상층액을 넣고 실온에서 2시간 반응시켰다. 다시 PBST로 세척한 뒤 희석한 biotinylated anti-mouse TNF- $\alpha$ , IL-6 mAb와 streptavidin-horseradish peroxidase conjugate를 첨가하여 실온에서 1시간 반응시켰다. IL-1 $\beta$ 의 경우, biotinylated anti-mouse IL-1 $\beta$  detection antibody를 첨가하고 1시간 반응시킨 후, streptavidin-horseradish peroxidase conjugate를 첨가하여 30분 반응시켰다. 그 후, 이를 다시 PBST로 세척한 다음, OPD 용액을 첨가하여 암반응 시키고 microplate reader (Model 550, Bio-rad)를 이용하여 490 nm에서 흡광도를 측정하였다.

**통계 처리.** 모든 실험에 대한 통계 처리는 SAS program (Statistical analytical system V8.2, SAS Institute Inc., USA)을 이용하여 one way ANOVA법으로 분산분석을 실시하였으며, 조사 항목들 간의 유의성 검정은 Duncan의 다중검정법으로  $p < 0.05$  수준에서 실시하였다.

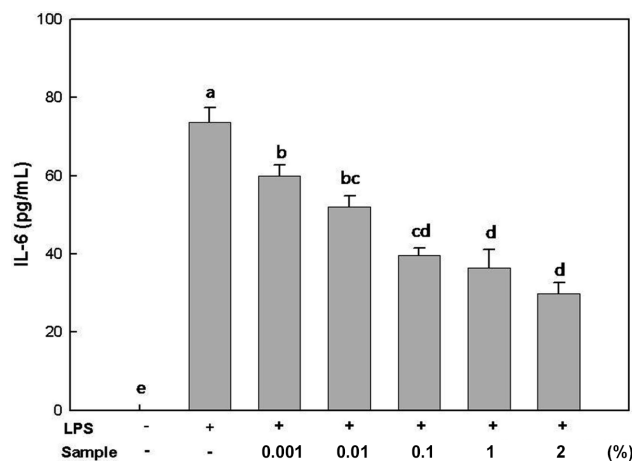
## 결과 및 고찰

**세포 독성 측정.** 대식세포 RAW 264.7 cell은 염증유발과 관련된 주요 세포로 그람 음성균의 내독소로 알려진 LPS와 같은 외부 자극에 의해서 prostaglandins (PGs)나 NO를 포함하는 다양한 염증 유발 인자를 방출하여 병리적인 반응을 일으킨다(Lee 등, 2012). 미역 물 추출물의 대식세포에 대한 세포독성을 알아보기 위해 MTT assay를 수행한 결과(Fig. 1), 사용된 모든 농도에서(0.001, 0.01, 0.1, 1, 2%) control에 비해 100% 이상의 생존률을(160, 156, 166, 170, 179%) 보여 RAW 264.7 세포의 증식을 유도하는 것을 관찰하였다. 따라서 미역 물 추출물이 RAW 264.7 세포에 독성을 나타내지 않으면서 세포 염증성 매개 물질의 생성 억제에 효과적일 것으로 사료된다.

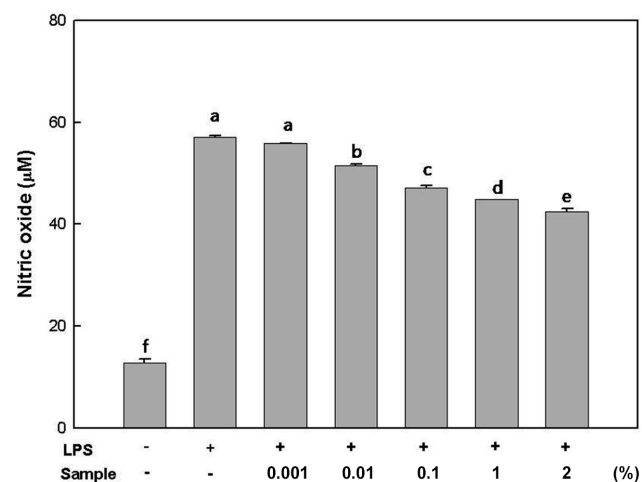
**NO 생성량 측정.** NO는 NO 합성효소에 의해 L-arginine으로부터 생성되는 무기 유리체로 신경전달과 혈관확장, 면역반응 등 생리적인 기능을 조절하는 중요한 역할을 하지만, LPS 및 염증성 cytokine에 의해 생성된 iNOS는 다량의 NO를 생성하고 과발현된 NO는 혈관 투과성, 부종 그리고 염증을 심화시켜 조직



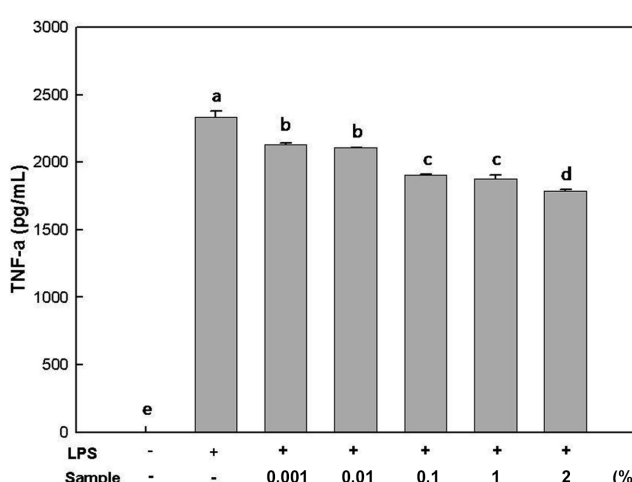
**Fig. 1** Inhibitory effect of *Undaria pinnatifida* water extracts on the production of proliferation in RAW 264.7 cells. <sup>a-f</sup> means with different superscripts are significantly different ( $p < 0.05$ ).



**Fig. 3** Inhibitory effect of *U. pinnatifida* water extracts on the production of IL-6 in RAW 264.7 cells. <sup>a-e</sup> means with different superscripts are significantly different ( $p < 0.05$ ).



**Fig. 2** Inhibitory effect of *U. pinnatifida* water extracts on the production of NO in RAW 264.7 cells. <sup>a-f</sup> means with different superscripts are significantly different ( $p < 0.05$ ).

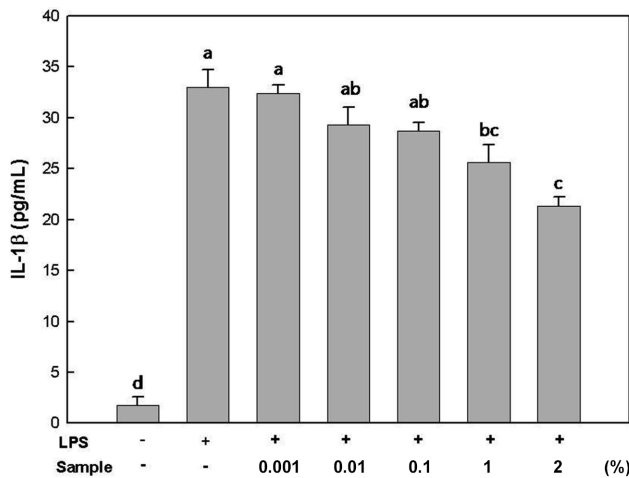


**Fig. 4** Inhibitory effect of *U. pinnatifida* water extracts on the production of TNF- $\alpha$  in RAW 264.7 cells. <sup>a-e</sup> means with different superscripts are significantly different ( $p < 0.05$ ).

을 손상시키고 암으로의 진행을 촉진하는 것으로 알려져 있다 (Jeong 등, 2012; Kim 등, 2012; Lee 등, 2012). 따라서 본 연구에서는 대식세포인 RAW 264.7 세포에 LPS로 염증반응을 유도시키고 미역 물 추출물을 농도별로 처리하여 생성된 NO 생성량을 griess 시약을 이용하여 측정하였다. LPS 처리 후 NO 생성량은 정상세포 12.8  $\mu\text{M}/\text{mL}$ 에 비하여 57.1  $\mu\text{M}/\text{mL}$ 으로 4배 이상 증가하였다. 또한 미역 물 추출물을 농도별로(0.001, 0.01, 0.1, 1, 2%) 처리하였을 때 55.9, 51.5, 47.2, 44.9 및 42.4  $\mu\text{M}/\text{mL}$ 으로 LPS 처리 대조군보다 NO 분비량이 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다. 따라서 미역 물 추출물이 대식세포의 NO 생성 저해능을 보임을 확인하였다(Fig. 2).

**Pro-inflammatory cytokine 분비량 측정(IL-6, TNF- $\alpha$  및 IL-1 $\beta$ ).** 그람 음성 세균 세포외막의 성분인 LPS는 대식세포에서 면역기능을 조절하는 여러 분자 즉 IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  등을 분비하도록 세포를 자극하며, 이들 pro-inflammatory 분자들은 면역 세포를 활성화시켜서 세균의 침입을 효과적으로 방

어하도록 도와준다(Bhattacharyya 등, 2002; Lee, 2011; Park 과 Son, 2011). IL-6는 B와 T 림프구 기능 및 생체 내 조혈작용을 조절하는 급성기 반응의 유도물질이다. 또한 TNF- $\alpha$ 와 더불어 염증에 중요한 작용을 하는 전 염증성 매개 물질에 속한다(Bhattacharyya 등, 2002). RAW 264.7 세포에서 미역 물 추출물이 염증을 일으키는 cytokine 중 하나로 알려진 IL-6의 형성을 억제하는지 알아보기 위해, RAW 264 세포에 LPS 단독 처리 혹은 미역 물 추출물을 농도별로 처리한 후 분비된 IL-6 분비량을 ELISA 방법으로 측정하였다. 그 결과 정상군의 IL-6 분비량은 전혀 없었고, 미역 물 추출물에 의한 IL-6 분비량은 미역 물 추출물 0.001, 0.01, 0.1, 1, 2% 처리시 LPS 단독 처리에 비해 약 18, 39, 46, 52, 59%의 높은 감소 효과를 보여 RAW 264.7 세포의 IL-6 분비 억제에 효과를 가지는 것을 확인하였다(Fig. 3). 이는 오공 물 추출물이 대식세포의 IL-6 발현을 농도 의존적으로 유의하게 억제한다는 연구결과(Jo 등, 2011)와 유사한 경향을 보였다.



**Fig. 5** Inhibitory effect of *U. pinnatifida* water extracts on the production of IL-1 $\beta$  in RAW 264.7 cells.

<sup>a-d</sup> means with different superscripts are significantly different ( $p < 0.05$ ).

TNF- $\alpha$ 는 여러 가지 염증성 질환 및 숙주방어에서 가장 중요한 조절자로 다양한 세포의 성장과 분화를 조절하며 다양한 세포에 세포독성 혈관형성, 골 흡수, 혈전 과정을 촉진하고, lipogenetic 대사를 억제하는 것으로 알려져 있다. 그러나 인체에서 과잉 생성 시 염증과 같은 질병을 일으킨다(Noh 등, 2011; Park and Son, 2011). 미역 물 추출물이 염증성 cytokine인 TNF- $\alpha$ 의 분비에 미치는 영향을 알아보기 위해 RAW 264.7 세포에 LPS 단독처리 혹은 미역 물 추출물과 농도별 병행 처리한 후 분비된 TNF- $\alpha$  분비량을 ELISA 방법으로 측정하였다. 그 결과, 각 첨가 농도에서(0.001, 0.01, 0.1, 1, 2%) 농도 의존적으로 유의적인 분비량 감소를 보였다(Fig. 4). 이를 통해 미역이 항염증 기능성 물질로서의 가능성을 가지고 있다는 것을 알 수 있었다.

IL-1 $\beta$ 는 TNF- $\alpha$ 와 함께 대표적인 염증성 cytokine으로, NO를 생성하게 하는 매개물질이며, 국소 염증을 발생시키고 T세포의 활성화, B세포의 성숙 및 NK cell의 activity를 활성화 시키는 cytokine이다(Lee, 2011). 미역 물 추출물이 염증성 cytokine인 IL-1 $\beta$ 의 분비에 미치는 영향을 알아보기 위해 RAW 264.7 세포에 LPS 단독처리 혹은 미역 물 추출물과 농도별 병행 처리한 후 분비된 TNF- $\alpha$  분비량을 ELISA 방법으로 측정하였다. 그 결과 미역 물 추출물 0.01% 이상의 농도에서 무처리에 비하여 유의적으로 감소된 결과를 보였다(Fig. 5).

## 초 록

미역 물 추출물의 염증 억제 활성을 알아보기 위하여 nitric oxide (NO) 분비량, tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6) 및 IL-1 $\beta$  cytokine 분비량, RAW 264.7 세포의 증식능을 측정하였다. Lipopolysaccharide (LPS)로 염증이 유도된 대식세포의 NO 분비능에 미치는 미역 물 추출물의 영향을 알아보기 위해 대식세포 배양액의 NO $_2^-$  농도를 측정된 결과 NO 분비량이 미역 추출물 농도에 의존적으로 유의적인 감소 경향을 나타내는 것을 확인하였으며, 모든 첨가 농도에서 TNF- $\alpha$ ,

IL-6 및 IL-1 $\beta$  cytokine 분비량이 감소하는 것을 확인하였다. 특히 IL-6 cytokine의 경우 첨가물 농도에 의존적으로 유의적인 감소를 보였다. 미역 물 추출물 첨가에 의한 TNF- $\alpha$ , IL-6 및 IL-1 $\beta$  cytokine 및 NO 분비량의 감소가 세포 사멸에 의한 영향인지를 알아보기 위해 마우스 복강 대식세포에 대하여 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay를 실시하였다. 그 결과 모든 첨가 농도에서 대식세포 증식능이 control에 비해 유의적으로 증가하였다. 따라서 미역 물 추출물은 세포사멸에 의해 cytokine 분비량이 감소한 것이 아님을 확인하였으며, 대식세포 증식능을 증가시켜 면역세포를 활성화 시키는 것으로 사료되어진다.

**Keywords** 미역 · 항염증 · cytokines

**감사의 글** 본 연구는 2011년도 지역산업기술개발사업의 지원을 받아 이루어진 것으로 이에 감사드립니다.

## 참고문헌

- Bhattacharyya A, Pathak S, Datta S, Chattopadhyay S, Basu J, and Kundu M (2002) Mitogen-activated protein kinases and NF-kappaB regulate H. pylori-mediated IL-8 release from macrophages. *Biochem J* **366**, 376–82.
- Bojakowski K, Abramczyk P, Bojakowaska M, Zwolinska A, Przybyski J, and Gacjong Z (2001) Fucoidan improves the renal blood flow in the early stage of renal ischemia/reperfusion injury in the rat. *J Physiol Pharmacol* **52**, 137–43.
- Choi JH, Kim IS, Kim JI, and Yoon TH (1992) Studies on anti-aging action of brown algae (*Undaria pinnatifida*). *Bull Korean Fish Soc* **25**, 181–8.
- Choi JS, Bae HJ, Kim YC, Park NH, Kim TB, Choi YJ et al. (2008) Nutritional composition and biological activities of the methanol extracts of sea mustard (*Undaria pinnatifida*) in market. *J Life Sci* **18**, 387–94.
- Cui CB, Lee EY, Lee DS, and Ham SS (2002) Antimutagenic and anticancer effects of ethanol extract from korean traditional doenjang added sea tangle. *J Korean Soc Food Sci Nutr* **31**, 322–8.
- Hsueh WA and Anderson PW (1992) Hypertension, the endothelial cell, and the vascular complications of diabetic mellitus. *Hypertension* **20**, 253–63.
- Indergaard M and Minsaas J (1991) Animal and human nutrition. In *Seaweed Resources in Europe: Uses and Potential*. Guiry M.D. and Blunden G. (eds). John Wiley & Sons Ltd., pp. 21–64. New York, USA.
- Jeong HR, Sung MS, Kim YH, Ham HM, Choi YM, and Lee JS (2012) Anti-inflammatory activity of *Salvia plebeia* R. Br. leaf through Heme Oxygenase-1 induction in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages. *J Korean Soc Food Sci Nutr* **41**, 888–94.
- Jo JJ, Choi MO, Park MC, Song HJ, and Park SJ (2011) Anti-inflammatory effect of aqueous extract of scolopendrea corpus in RAW 264.7 cells. *Korean J Herbology* **26**, 23–9.
- Kim KH and Cheng DJ (1984) Optimum conditions for extracting alginic acid from and amino acid composition of its extraction residue. *Korean J Food Sci Technol* **16**, 336–40.
- Kim KH and Kim CS (1982) Studies on the manufacture of *Undaria pinnatifida*, laver and its physicochemical properties. *Korean J Food Sci Tech* **14**, 336–41.
- Kim YS, Lee SJ, Hwang JW, Kim EH, Park PJ, and Jeong JH (2012) Anti-inflammatory Effects of Extracts from *Ligustrum ovalifolium* H. Leaves on RAW264.7 Macrophages. *J Korean Soc Food Sci Nutr* **41**, 1205–10.
- Lee E (2011) Effects of *Iseris dentata* extract on the production of pro-inflammatory cytokines in the LPS stimulated rat and Raw 264.7 cells. *Korean J Plant Res* **24**, 604–12.
- Lee HN, Kim JK, Kwon GT, Shim JH, Kim JD, and Yoon JH (2012) Anti-inflammatory effects of ethanol extract from bark of *Acer barbinerve* maxim. *J Korean Soc Food Sci Nutr* **41**, 1242–7.

- Maeda H, Hosokawa M, Sashima T, Funayama K, and Miyachita K (2005) Fucoxanthin from edible seaweed, shows antiobesity effect through UCP1 expression in white adipose tissues. *Biochem Biophys Res Commun* **332**, 392–7.
- Murata M, Ishihara K, and Saito H (1999) Hepatic fatty acid oxidation enzyme activities are stimulated in rat fed the brown seaweed, *Undaria pinnatifida* (Wakame). *J Nutr* **129**, 146–51.
- Noh KH, Kim JK, and Song YS (2011) Suppressive effects of ethyl acetate fraction from Green Tea Seed Coats on the production of cell adhesion molecules and inflammatory. *J Korean Soc Food Sci Nutr* **40**, 635–41.
- Park GH, Lee JY, Kim DH, Cho YJ, and An BJ (2011) Anti-oxidant and antiinflammatory effects of *Rosa multiflora* root. *J Life Sci* **21**, 1120–6.
- Park SC and Son DY (2011) Inhibitory effects of *Euphorbia supina* Rafin on the production of pro-inflammatory mediator by LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages. *J Korean Soc Food Sci Nutr* **40**, 486–92.
- Sato M, Hosokawa T, Yamaguchi T, Nakano T, Muramoto K, and Kahara T (2002) Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from Wakame (*Undaria pinnatifida*) and their antihypertensive effect in spontaneously hypersensitive rats. *J Agric Food Chem* **50**, 6245–52.
- Shim JM, Ahn BG, and Kan CW (2003) The neutral characteristic and effect of brown algae as functional substances in poultry. *Korean Soc Poultry Sci* **16**, 38–52.
- Stuehr DJ, Cho HJ, Kwon NS, Weise MF, and Nathan CF (1991) Purification and characteriazation of the cytokine-induced macrophage nitric oxide synthase: and FAD and FMN containg flavoprotein. *Proc Natl Acad Sci* **88**, 7773–7.
- Suetsuna K, Kaekawa K, and Chen JR (2004) Antihypertensive effects of *Undaria pinnatifida* (Wakame) peptide on blood pressure in spontaneously hypersensitive rats. *J Nutr Biochem* **15**, 267–72.
- Waaland JR (1981) Commercial utilization. In *The Biology of Seaweeds*. Loban CS and Wynne MJ (eds). pp. 726–41. Blackwell Scientific Publications. Oxford, UK.