

염생식물 해홍나물의 항톡소포자충 효과

홍선화¹, 이현아¹, 이윤성¹, 김동우¹, 정재혁², 김태완³, 김옥진^{1*}

¹원광대학교 동물자원개발연구센터, ²농촌진흥청 국립식량과학원, ³경북대학교 수의과대학

Anti-Toxoplasmosis Effect of the Halophyte *Suaeda maritime*

Sunhwa Hong¹, Hyun-A Lee¹, Yun-seong Lee¹, Dong-Woo Kim¹, Jae-Hyeok Jeong²,
Tae-wan Kim³ and Okjin Kim^{1*}

¹Center for Animal Resources Development, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

²Reclaimed Land Agriculture Research Division, National Institute of Crop Science, RDA, Iksan 570-080, Korea

³College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

Abstract - Toxoplasmosis is an important cause of foodborne, inflammatory illnesses, as well as congenital abnormalities. Currently available therapies are ineffective for persistent chronic disease and congenital toxoplasmosis or have severe side effects which may result in life-threatening complications. There is an urgent need for safe and effective therapies to eliminate or treat this cosmopolitan infectious disease. The aim of this study was to investigate the *in vitro* anti-Toxoplasma activities of *Suaeda maritime*, one of the halophytes, using tachyzoite of *T. gondii* RH strain infected HeLa cells. As the results, the selectivity of *Suaeda maritime* extract was 6.63, which was higher than Sulfadiazine selectivity (2.06). Also, we performed the cell proliferation inhibition test and the morphological study to evaluate the anti-*T. gondii* activity of *Suaeda maritime* extract with HeLa cells. As the results, the inhibition rate of the *Suaeda maritime* extract was high inhibition rate. This indicates that the *Suaeda maritime* extract may be used for new anti-*T. gondii* agent.

Key words - *Suaeda maritime*, Halophyte, *Toxoplasma gondii*, Toxoplasmosis, Anti-toxoplasma

서 언

해홍나물(*Suaeda maritime*)은 명아주과(Chenopodiaceae)에 속하는 1년생 초본으로서, 바닷가 근처 염분이 풍부한 토양에서 자라는 염생식물(halophyte)이다(Moon *et al.*, 2008). 염생식물은 염류가 함유된 토지에서 생육할 수 있는 식물로서 해안의 염습지, 내륙의 염습지, 염사막에 생육하는 고등식물에 한정한 경우와 조류나 고등식물에서도 거머리말, 줄말 등의 해수 기수(brackish water) 속의 침수식물(submerged plant)을 포함하는 경우도 있다. 대부분의 염생식물들은 염류를 축적하고 하나의 적응방식을 공유하며 염분에 대한 저항력을 가지고 있는 식물이다. 우리나라의 대표적인 염생식물로는 통통마디(함초, *Salicornia herbacea*), 나문재(*Suaeda asparagoides*), 칠면초(*Suaeda japonica*), 갯질경(*Limonium tetragonum*), 갯개미취(*Aster tripolium*), 해당화(*Rosa rugosa*), 통보리사초(*Carex*

kobomugi), 해홍나물(*Suaeda maritime*) 등이 있다(Lee *et al.*, 2004; Min, 1998).

세포내 감염되는 포자원충에는 콕시디움(coccidium), 톡소포자충(toxoplasma) 및 말라리아 원충(plasmodium)이 있으며, 이들 원충에 의한 질환 중 톡소포자충(*Toxoplasma gondii*)은 사람을 비롯한 각종 포유동물 및 조류 등에 널리 감염되어 있는 대표적인 인수공통 기생충의 하나이다(Blader and Koshy, 2014; Hoffman *et al.*, 2000). 이중 톡소포자충은 전 세계적으로 분포하는 인체 및 동물의 톡소포자충 감염증(Toxoplasmosis)의 원인 원충이다(Tenter *et al.*, 2000). 톡소포자충의 수평전이는 환경으로부터 감염된 접합자(oocysts)를 섭취하거나 다른 동물들의 내장이나 고기에 포함되어 있는 조직포낭(bradyzoite)이나 영양형(tachyzoite)을 섭취하는 세가지 생활주기를 포함한다(Montoya and Liesenfeld, 2004; Torrey and Yolken, 2013). 미국에서 최근 급성 톡소포자충이 인간에게서 일어나는 것은 환경으로부터 오염된 접합자(oocyst)와 관련이 있지만 한국에

*교신저자(E-mail) : kimoj@wku.ac.kr

서의 발병은 조리하지 않은 돼지고기를 먹는 것과 관련이 있다 (Choi *et al.*, 1997; Tenter *et al.*, 2000; Torrey and Yolken, 2013).

또한 독소포자충은 가축 및 야생동물 조직에 감염될 수 있어 날고기 또는 조리가 덜된 육류를 먹었을 경우 감염되며, 임신부가 감염되었을 경우 태반 감염에 의한 신생아의 기형 또는 유산이 일어날 수 있다(Petersen, 2007; Torrey and Yolken, 2013).

이러한 임상적인 중요성이 있음에도 지금까지 항독소플라즈마 용도로 사용되는 약물인 sulphonamide 또는 pyrimethamine 등은 수년간 지속적으로 투여함으로써 내성은 계속 증가하고 있고, 감염형 원충(bradyzoite) 단계의 독소플라즈마에 대한 효과도 별로 없다(Abdin, 2003; Choi *et al.*, 2008; Torrey and Yolken, 2013). 임상에서 주로 이용되는 독소포자충의 치료법은 정상 숙주에서 중추신경계, 심장, 간에 퍼져 있을 때 pyrimethamine과 sulphonamide를 사용하며, 선천적 독소포자충일 경우 pyrimethamine과 sulphonamide, 안구 독소포자충일 경우 pyrimethamine과 sulphonamide 및 스테로이드를 사용하고, 후천적 면역결핍증과 장기이식 또는, 급성질환일 경우 pyrimethamine과 sulphonamide를 사용하고 있다(Abdin, 2003; Choi *et al.*, 2008). 그러나 독소포자충의 주요 치료제인 pyrimethamine과 sulphonamide는 자주 부작용이 보고되고 있는 실정이다(Abdin, 2003; Torrey and Yolken, 2013).

해홍나물은 해변에 자생하는 1년초 염생식물이다. 주로 중부 이남에 분포하는데 오래 전부터 고혈압과 간 해독, 비만증 치료와 신장 및 방광에 효험이 있는 식물로 알려져 왔으며(Moon *et al.*, 2008), 5월에 자라는 어린순은 나물로도 먹을 수 있는 염생식물이다. 최근까지 해홍나물에 관한 연구는 열수추출물의 *B. cereus*, *B. subtilis*, *V. parahaemolyticus*, *V. alginolyticus*, *V. cholerae*와 같은 몇 종의 세균에 대한 항균 활성(Moon *et al.*, 2008), 암세포주 성장 억제(Abd *et al.*, 2014), 면역 향상(Harikrishnan *et al.*, 2012) 등이 보고되고 있다.

임상적으로 감염시 치명적인 뇌염이나 유산을 일으키는 병원체인 독소포자충의 치료제로 주로 사용되고 있는 설파디아진이 사용되고 있으나, 이들 약물들은 부작용과 약물 내성에 의한 치료 실패 사례들이 자주 보고되고 있는 실정이다(Djurković-Djaković *et al.*, 2002; Ferreira *et al.*, 2006). 이러한 이유로 독소포자충에 대한 새로운 치료제의 개발 필요성이 대두되고 있으며, 합성 화학약물들에 비교하여 부작용이 적고 안전성이 높은 천연물들을 원료로 한 독소포자충의 치료가 모색되고 있다(Abu, 2005; Choi *et al.*, 2008; Torrey and Yolken, 2013).

본 연구는 약용 작물로서 보존 활용가치가 높을 것으로 예상되는 염생식물인 해홍나물의 에탄올 추출물을 이용하여 독소플라즈마 원충에 대한 항원충 효과를 알아 보고자 한다.

재료 및 방법

해홍나물 에탄올 추출물의 제조

본 실험에 사용한 해홍나물(*Suaeda maritima*)은 농촌진흥청 국립식량과학원 간척지농업과에서 수경재배로 재배된 어린순을 제공 받아 사용하였다. 해홍나물 시료는 멸균수를 이용하여 모래, 흙과 식물 외부에 묻어 있는 염분과 같은 이물질을 제거한 후 바람이 통하는 음지에서 7일 이상 건조하여 수분을 충분히 제거하였다. 자연 건조시킨 해홍나물을 잘게 세절하여, 건조된 해홍나물 10 g에 70% 에탄올 수용액 300 ml 가하여 105°C에서 4시간 동안 가열 환류추출하고 거름종이를 이용하여 3번 거른 후 여과한 후, 회전감압농축기(N-1000, EYELA, Tokyo, Japan)로 감압농축 하여 5.5 g을 수득하였다. 추출물은 실험 직전까지 4°C에 보관하여 사용하였다.

독소포자충의 유지

본 실험에 사용된 독소포자충(RH strain of *Toxoplasma gondii*, ATCC, No. 50174)의 영양형(tachyzoite)의 배양은 Song *et al.* (2004)의 방법에 따라서 ICR mouse 암컷 마우스(female mouse)의 복강내 배양 방법을 실시하였다(Song *et al.*, 2004). 1×10^5 개의 독소포자충의 영양형을 4주령 ICR mouse 암컷 마우스 복강에 주입한 뒤, 4일 후 마우스를 경추탈골 하였다. 그리고 2% FBS (GIBCO, Lot No. 1315128, USA)를 함유한 DMEM media (GIBCO, Lot No. 1300045, USA) 5 ml을 복강에 주입하고 1분 30초 동안 가볍게 마사지 해주었다. 다시 복수액을 10 ml 짜리 주사기로 전부 뽑아내고 500 rpm에서 5분간 원심분리 후, 침전물은 버리고 상등액은 새로운 50 ml tube에 옮겨서 500 RPM에서 5분간 원심분리 하였다. 이렇게 얻은 상등액은 새로운 50 ml tube에 옮겨서 2,400 RPM에서 10분간 원심분리 하였다. 원심분리법으로 얻은 순수한 독소포자충의 영양형으로 실험에 사용하였다.

독소포자충 선택성(selectivity) 측정

HeLa 세포(한국세포주은행, 1002)는 96 well에 9×10^3 /ml 되게 접종하고 10% FBS가 함유된 DMEM 배지를 사용하여 37°C의 5% CO₂ 배양기에서 배양하였다. 6시간 후, 2%의 FBS가 함유

된 배지로 교환 및 톡소포자충 영양형을 HeLa 세포주의 5배 되게 처리하였다. 그 후 24시간 동안 배양한 뒤, 배지를 교환함과 동시에 천연물을 농도별로 처리하였다. 이때 대조군으로서 설파디아진(Sulfadiazine sodium salt, SIGMA, S6387, Germany)을 사용하였다. 24시간 뒤 EZ-Cytox Kit (Daeil Lab. Co., Korea)를 이용하여, EZ-Cytox WST reagent 10 µL씩 각 well에 가하고 실험 종료 시까지 배양하였다. 이 plate를 plate shaker에서 2,000 rpm으로 15분간 shaking하고, 흡광광도계로 450 nm에서 흡광도(absorbance)를 측정하여, 톡소포자충의 증식을 억제하는 농도 EC₅₀ (50% 세포증식억제농도)를 산출하였다. 항톡소플라즈마 효과에 대한 약효판정은 Park *et al.* (2003)의 방법에 따라서 선택성(selectivity)을 구하여 보다 높은 선택성을 가진 물질이 항톡소플라즈마 효과가 있는 것으로 판정하였다(Park *et al.*, 2003). 선택성을 구하는 식은 다음과 같다.

$$\text{선택성(selectivity)} = \text{HeLa 세포에 대한 각 시료의 EC}_{50}\text{값} / \text{T.gondii에 대한 각 시료의 EC}_{50}\text{값}$$

톡소포자충 감염 세포의 생존 억제능 측정

HeLa 세포(한국세포주은행, 1002)는 96 well에 9×10^3 cell/ml 되게 접종하고 10% FBS가 함유된 DMEM 배지를 96 웰 플레이트에 헬라 세포를 4×10^4 cell/well 농도로 접종하고, 24시간 후 각각의 웰에 4×10^5 cell/well의 비율로 톡소포자충을 감염시켰다.

24시간 후, 어떤 처리도 하지 않은 well을 대조군으로 설정하고 나머지 well에는 각각 해홍나물 추출물을 1, 10, 100, 200 µg/L의 농도로 처리하였다. 24시간 후, EZ-Cytox Kit (Daeil Lab. Co., Korea)를 이용하여, EZ-Cytox WST reagent 10 µL씩 각 well에 가하고 실험 종료 시까지 배양하였다. 이 plate를 plate shaker에서 2,000 rpm으로 15분간 shaking하고, 흡광광도계로 450 nm에서 흡광도(absorbance)를 측정하여 다음과 같은 공식을 이용하여 세포의 증식률(proliferation rate: PR)을 구하였다.

$$\text{증식률(proliferation rate: PR)} = [\text{실험군의 흡광도} / \text{대조군의 흡광도}] \times 100(\%)$$

톡소포자충 감염 헬라 세포의 형태학적 변화

해홍나물 추출물이 톡소포자충에 감염된 헬라 세포에 형태학적으로 어떤 효과가 있는지 관찰해 보기 위해, 톡소포자충에 감염된 헬라 세포에 해홍나물 추출물을 처리하고 광학 현미경으로 관찰하였다. 96 well 플레이트에 헬라 세포를 4×10^4 cell/well 농도로 접종하고, 24시간 후 각각의 well에 4×10^5 cell/well의 비율로 톡소포자충을 감염시켰다. 24시간 후, 어떤 처리도 하지 않은 well을 대조군으로 설정하고 나머지 well에는 각각 해홍나물 추출물을 1, 10, 100, 200 µg/L의 농도로 처리하였다. 24시간 후, Nikon Eclipse E200 (Nikon, Japan) 현미경과 Image Analyzer (Focus Technology, Germany)를 이용하여 세포의 형태학적 변화를 관찰하였다.

결과 및 고찰

톡소포자충 선택성(selectivity) 측정 결과

HeLa 세포에서 수행된 톡소포자충 감염과 해홍나물 추출물의 항톡소플라즈마 효과에 대한 판정은 Park *et al.* (2003)의 방법에 따라서 EZ-Cytox Kit (Daeil Lab. Co., Korea)를 이용하여 세포증식분석을 실시하여 선택성을 산출하여 수행되었다.

HeLa 세포에 해홍나물 에탄올 추출물과 설파디아진을 농도별로 처리했을 때 세포와 톡소포자충에서의 EC₅₀ 값을 산출하였다. 해홍나물 에탄올 추출물을 처리하였을 때 HeLa 세포에서의 EC₅₀ 값은 2708.326 µg/ml, 톡소포자충에서의 EC₅₀ 값은 408.219 µg/ml로 선택성은 6.63이었다. 설파디아진 처리시 HeLa 세포에서의 EC₅₀ 값은 398.639 µg/ml, 톡소포자충에서의 EC₅₀ 값은 193.327 µg/ml로 선택성은 2.06을 나타내었다(Table 1). 이러한 결과로부터 해홍나물 에탄올 추출물은 톡소포자충에 감염된 헬라세포에서 항톡소포자충 약물인 설파디아진보다 3.22배 높은 선택성을 보여 톡소포자충의 증식을 효과적으로

Table 1. *In vitro* anti-Toxoplasma gondii selectivity of Suaeda maritime extract

| Treatment | Hela cell EC ₅₀ ^z (µg/ml) | T. gondii EC ₅₀ (µg/ml) | Selectivity ^y |
|------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------|
| <i>Suaeda maritime</i> | 2708.326 | 408.219 | 6.63 |
| Sulfadiazine | 398.639 | 193.327 | 2.06 |

^zEC₅₀: Median effective concentration.

^yRatio of the EC₅₀ value for HeLa cells to the EC₅₀ value for *T. gondii* strain.

억제하는 효과가 있다는 결론을 도출할 수 있었다.

해홍나물의 HeLa 세포에서의 EC₅₀ 값은 2708, 326 µg/ml로 설파디아진에 비교하여 많은 양이 적용되었으나 Park *et al.* (2003)의 연구와 Choi *et al.* (2008) 연구에서 또한 천연물의 경우에 합성 약물인 설파디아진에 비교하여 많은 양이 적용되었다.

선택성(selectivity)은 신약 개발을 위한 항약물 스크리닝에 사용하는 지표의 하나이다. 이 수치가 높으면 높을수록 의약품으로서 인체에 대한 효능과 안전성이 높아지는 것을 의미한다 (Kim *et al.*, 2008). 이러한 결과로부터 해홍나물 에탄올 추출물은 톡소포자충의 치료제로서 효능과 안전성이 우수한 것을 알 수 있었다.

톡소포자충 감염 세포의 생존 억제능 측정

톡소포자충에 감염된 HeLa 세포에 해홍나물 에탄올 추출물을 농도별로 처리하여 배양한 후의 세포 생존도를 측정한 결과는 Fig. 1과 같다. 해홍나물 추출물만 적용된 HeLa 세포에서는 200 µg/ml의 농도까지 적용 시 유의한 세포수 감소는 없었다. 반면, 톡소포자충에 감염된 HeLa 세포에 해홍나물 에탄올 추출물을 1, 10, 100, 200 µg/ml의 농도로 처리하고 24시간 동안 배양한 결과, 톡소포자충 감염 세포는 용량과 시간에 의존적으로 현저하게 감소하였다(Fig. 1).

Park *et al.* (2003)의 연구와 Choi *et al.* (2008) 연구에서 또한 천연물이 적용된 세포의 생존도에는 유의한 감소가 없었으나 톡소포자충에 감염된 세포수를 유의하게 감소시키는 것을

확인할 수 있었다. 이러한 결과로부터 해홍나물 에탄올 추출물이 용량 의존적으로 톡소포자충의 증식을 억제할 수 있는 것으로 판단되었다.

톡소포자충 감염 헬라 세포의 형태학적 변화

톡소포자충에 감염된 세포에 해홍나물 에탄올 추출물을 농도별로 처리하여 배양한 후의 세포 형태학적 변화 관찰 결과는 Fig. 2와 같았다. 해홍나물 추출물이 세포의 형태학적 변화에도 효과가 있는지 관찰하기 위해 톡소포자충에 감염된 헬라 세포에 해홍나물 추출물을 농도별로 처리하여 배양한 뒤, 광학 현미경을 이용하여 관찰하였다. 각 실험군들은 해홍나물 추출물 처리 농도에 따라서 A (1 µg/ml), B (10 µg/ml), C (100µg/ml) 및 D (200 µg/ml)의 4개 군으로 분류하였다. 관찰 결과, 톡소포자충에 감염된 세포는 정상 세포모양에 비해 일정하지 않고 불규칙해 형태학적 변화가 생긴 것을 관찰할 수 있었다. 해홍나물 에탄올 추출물을 적용한 실험군인 A군에서 D군으로 갈수록, 즉 해홍나물 추출물의 처리 농도가 높아질수록 톡소포자충에 감염된 세포의 형태 변화가 관찰되지 않았으며, 감염 세포 수가 감소하는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2). Lee *et al.* (2013)의 연구 결과에 의하면 톡소포자충에 감염된 세포는 형태학적 이상 현상을 관찰할 수 있는데, 본 연구 결과에서 톡소포자충에 감염된 세포에서 세포의 종창과 비정형적인 모양을 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 반면에 해홍나물 추출물을 적용한 세포들에서는 톡소포자충에 감염된 세포들에서 관찰되는 비정형적인 모습이 억제된 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과를 통하여 해홍나물 추출물

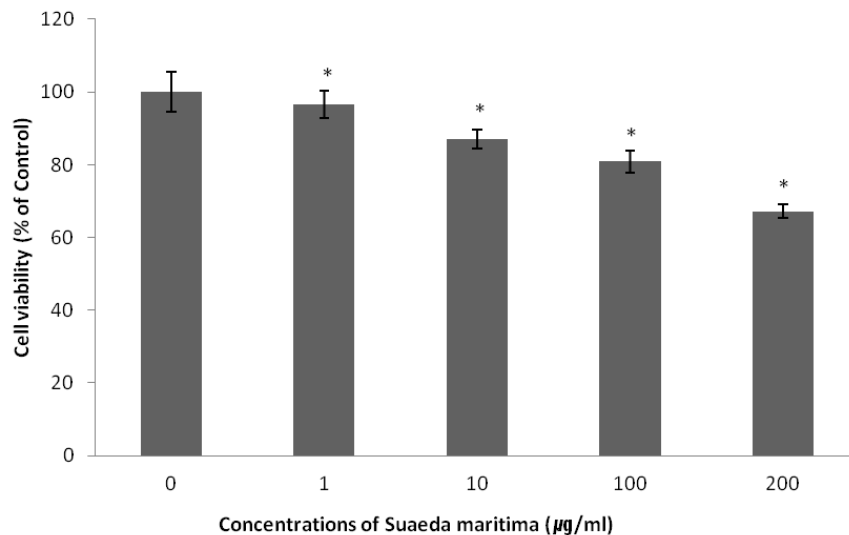


Fig. 1. *In vitro* proliferation inhibition test of *Toxoplasma gondii*-infected HeLa cells treated with *Suaeda maritima* extracts.

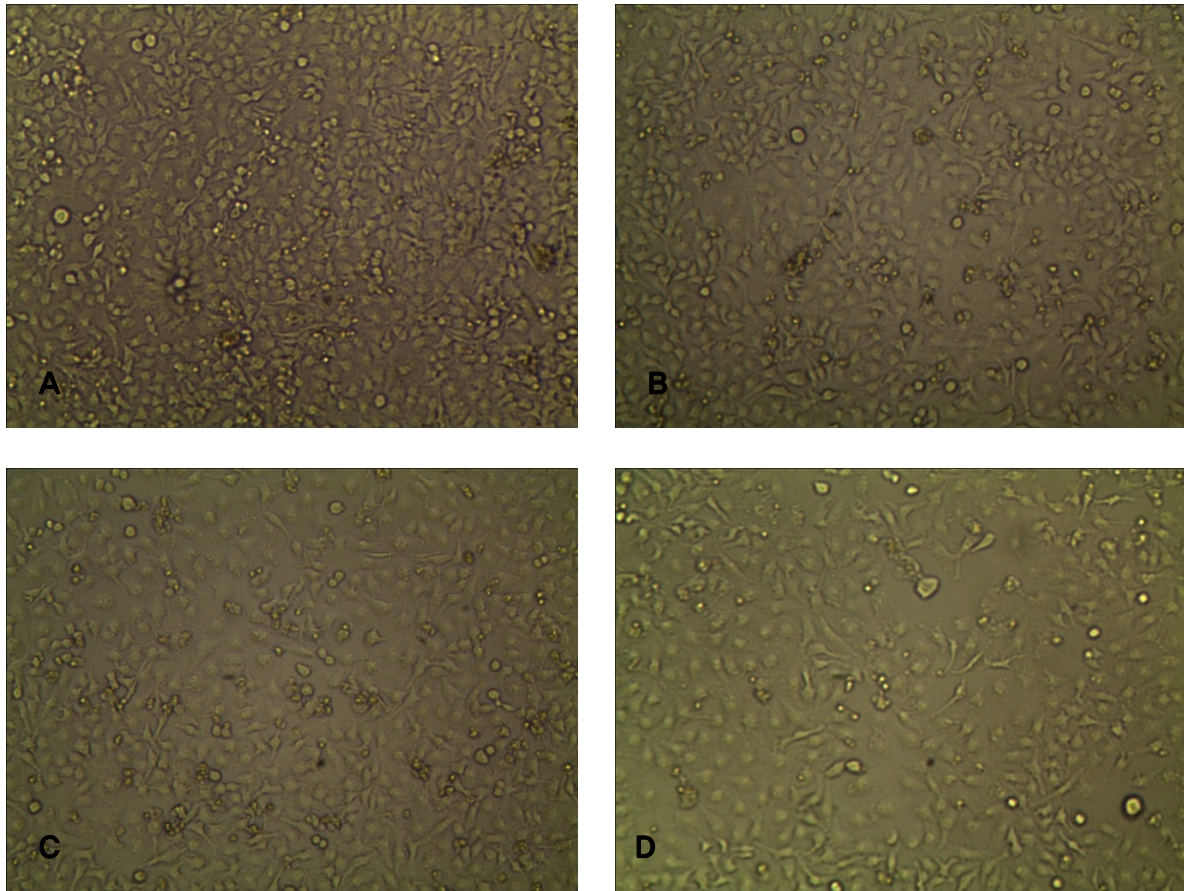


Fig. 2. Morphological changes of *Toxoplasma gondii*-infected HeLa cells treated with *Suaeda maritima* extracts. A: 1 µg/ml, B: 10 µg/ml, C: 100 µg/ml, D: 200 µg/ml.

이 톡소포자충 감염된 세포에서의 증식을 억제하고 결과적으로 세포의 손상을 경감시킬 수 있는 것으로 판단되었다.

이러한 결과로, 해홍나물은 향후 톡소포자충 치료에 합성 약물인 설파디아아진을 대체할 수 있는 내성이 없는 천연물 신약의 소재약물로 개발될 수 있을 것으로 판단되었다.

적 요

임상적으로 감염 시 치명적인 뇌염이나 유산을 일으키는 병원체인 톡소포자충의 치료제로 주로 사용되고 있는 설파디아진이 사용되고 있으나, 이들 약물들은 부작용과 약물 내성에 의한 치료 실패 사례들이 자주 보고되고 있다. 이러한 이유로 톡소포자충에 대한 새로운 치료제의 개발 필요성이 대두되고 있으며, 합성 화학약물들에 비교하여 부작용이 적고 안전성이 높은 천연물들을 원료로 한 톡소포자충의 치료가 모색되고 있다. 본 연구는 약용 작물로서 보존 활용가치가 높을 것으로 예상되는 염

생식물인 해홍나물 에탄올 추출물을 이용하여 톡소플라즈마 원충에 대한 항원충 효과를 알아 보고자 수행 되었다. 본 연구 결과, 해홍나물 에탄올 추출물은 톡소포자충의 치료제로 임상에서 실제 톡소포자충의 치료로 사용되고 있는 설파디아아진의 선택성 2.06 보다 해홍나물 에탄올 추출물의 선택성이 6.63으로 매우 높은 것을 알 수 있었다. 또한 해홍나물 에탄올 추출물이 용량 의존적으로 톡소포자충에 감염된 HeLa 세포수를 감소시키는 것을 확인하였다. 톡소포자충에 감염된 세포에 해홍나물 에탄올 추출물을 농도별로 처리하여 감염 세포들의 형태학적 변화를 관찰한 결과, 해홍나물 에탄올 추출물의 적용 농도가 높아질수록 톡소포자충 감염에 의한 세포의 형태적 변화를 감소시키는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과로부터 해홍나물은 향후 톡소포자충 치료에 합성 약물인 설파디아아진을 대체할 수 있는 내성이 없는 천연물 소재로 개발될 수 있을 것으로 판단되었다.

사 사

본 연구는 2014년도 원광대학교 교비 연구비를 지원받아 수행되었으며, 이에 감사 드립니다.

References

- Abd El-Latif, R.R., R.M. Mansour, M. Sharaf and A. Farag. 2014. Three new flavonol glycosides from *Suaeda maritima*. J. Asian Nat. Prod. Res. 16:434-439.
- Abdin, M.Z., M. Israr, R.U. Rehman and S.K. Jain. 2003. Artemisinin, a novel antimalarial drug: biochemical and molecular approaches for enhanced production. Plasta. Med. 69:289-299.
- Abu El-Ezz and N.M. 2005. Effect of *Nigella sativa* and *Allium cepa* oils on *Trichinella spiralis* in experimentally infected rats. J. Egypt Soc. Parasitol. 35:511-523.
- Blader I.J. and A.A. Koshy. 2014. *Toxoplasma gondii* development of its replicative niche: in its host cell and beyond. Eukaryot. Cell 13:965-976.
- Choi K.M., J. Gang and J. Yun. 2008. Anti-*Toxoplasma gondii* RH strain activity of herbal extracts used in traditional medicine Int. J. Antimicrob. Agents 32:360-362.
- Choi, W.Y., H.W. Nam, N.H. Kwak, W. Huh, Y.R. Kim, M.W. Kang, S.Y. Cho and J.P. Dubey. 1997. Foodborne outbreaks of human toxoplasmosis. J. Infect. Dis. 175:1280-1282.
- Djurković-Djaković, O., V. Milenkovic, A. Nikolic, B. Bobić and J. Grujić. 2002. Efficacy of atovaquone combined with clindamycin against murine infection with a cystogenic (Me49) strain of *Toxoplasma gondii*. J. Antimicrob. Chemother. 50:981-987.
- Ferreira, R., A.B. Oliveira, M.F. Ribeiro, W.L. Tafuri, and R.W. Vitor. 2006. *Toxoplasma gondii*: In vitro and in vivo activities of the hydroxynaphthoquinone 2-hydroxy-3-(1'-propen-3-phenyl)-1, 4-naphthoquinone alone or combined with sulphadiazine. Exp. Parasitol. 113:125-129.
- Harikrishnan, R., J.S. Kim, M.C. Kim, S. Dharaneedharan, D.H. Kim, S.H. Hong, C.Y. Song, C. Balasundaram, and M.S. Heo. 2012. Effect of dietary supplementation with *Suaeda maritima* on blood physiology, innate immune response, and disease resistance in olive flounder against *Miamiensis avidus*. Exp. Parasitol. 131:195-203.
- Hoffman, S.L., G.M. Subramanian, F.H. Collins and C. Venter. 2000. Plasmodium, human and anopheles genomics and malaria, Nature 415:702-709.
- Kim, H.K., J.H. Jiang, D.H. Lee, H.S. Kim and H. Park. 2008. Anti-toxoplasmosis effect of *Citrus unshiu markovich* against *Toxoplasma gondii*. Kor. J. Ori. Med. Physiol. Pathol. 22:96-99.
- Lee, H.J., Y.A. Kim, W.A. Ahn, B.J. Lee, S.G. Moon and Y.W. Seo. 2004. Screening of peroxy nitrite and DPPH radical scavenging activities from salt marsh plant. Korean J. Biotechnol. Bioeng. 19:57-61.
- Lee, Y.J., H.O. Song, Y.H. Lee, J.S. Ryu, and M.H. Ahn. 2013. Proliferation of *Toxoplasma gondii* suppresses host cell autophagy. Korean J. Parasitol. 51:279-287.
- Min, B.M. 1998. Vegetation on the west coast of Korea. Ocean Research Special 20:167-178.
- Moon, Y.G., I.S. Jang and M.S. Heo. 2008. Antibacterial activities of *Suaeda maritima* hot water extracts. J. Life Sci. 18:668-673.
- Montoya, J.G. and L. Liesenfeld. 2004. Toxoplasmosis. Lancet 363:1965-1976.
- Park, H., M.S. Kim, B.H. Jeon, T.K. Kim, T.M. Kim, J.H. Ahn, D.Y. Kwon, T. Takaya, Y. Wataya and H.S. Kim. 2003. Antimalarial activity of herbal extracts used in traditional medicine in Korea. Biol. Pham. Bull. 26:1623-1624.
- Petersen, E. 2007. Toxoplasmosis. Semin. Fetal Neonatal Med. 12:214-223.
- Song, H.O., M.H. Ahn, J.S. Ryu, D.Y. Min, K.H. Joo and Y.H. Lee. 2004. Influence of calcium ion on host cell invasion and intracellular replication by *Toxoplasma gondii*, Korean J. Parasitol. 42:185-193.
- Tenter, A.M., A.R. Heckeroth and L.M. Weis. 2000. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. Int. J. Parasitol. 30:1217-1258.
- Torrey, E.F. and Yolken, R.H. 2013. Toxoplasma oocysts as a public health problem. Trends Parasitol. 29:380-384.

(Received 9 April 2014 ; Revised 24 August 2014 ; Accepted 6 October 2014)