

## 방사무늬 김 열수추출물의 RAW 264.7 세포에서의 면역 증진 효과

# Immune Enhancing Effects of Pyropia yezoensis Hydrothermal Extract in RAW 264.7 Cells

장고은, 박보람<sup>1</sup>, 이슬아, 김춘성

Goeun Jang, Bo-Ram Park<sup>1</sup>, Seul Ah Lee and Chun Sung Kim\*

해양헬스케어 유효성실증센터, <sup>1</sup>경운대학교 보건복지대학 치위생학과

Marine Healthcare Research & Evaluation Center, Chosun University, Wando 59146, Republic of Korea

<sup>1</sup>Department of Dental Hygiene, College of Health and Welfare, Kyungwoon University, Gumi 39160, Korea;

(Received 07 Jun 2023, Revised 19 Jul 2023, Accepted 29 Jul 2023)

**Abstract** This study aimed to investigate the immunomodulatory function of *Pyropia yezoensis* hydrothermal (water) extract (PYWE) in comparison to the group treated only with lipopolysaccharides (LPS) in RAW264.7 cells. LPS is known to be an inflammatory mediator that activates macrophages, leading to the secretion of nitric oxide (NO), inducible nitric oxide synthase (iNOS), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), and interleukin-6 (IL-6) as defense responses. Through enzyme-linked immunoassay and western blot analyses, it was observed that PYWE increased the expression levels of NO, iNOS, TNF- $\alpha$ , and IL-6 in RAW264.7 cells in a dose-dependent manner, although to a lesser extent compared with the group treated with LPS alone. In addition, the study examined the mitogen-activated protein kinases (MAPKs) pathway, which regulates various cellular activities, including gene expression, mitosis, cell differentiation, transformation, survival, and death. The western blot analysis confirmed that PYWE also regulated the MAPKs pathway. Furthermore, the expression levels of immunomodulatory-related factors increased in the group treated with PYWE compared with the control group. Even though the effects of PYWE were usually less strong than those of LPS, the effects of PYWE increased with increasing doses compared to the control group. This suggests that PYWE could be used to control the immune system.

**Keywords** : *Pyropia yezoensis*, Immunomodulator, RAW264.7, Nitric oxide, lipopolysaccharides

## 서론

면역 반응은 염증을 조절하고 비정상적인 세포 성장을 막으며 병원 감염 인자들로부터 숙주를 보호하기 위한 자가 방어 메커니즘으로 매우 중요하다. 면역 반응은 선천 면역과 후천 면역으로 나뉜다[1]. 선천 면역 반응은 외부에 감염이 일어났을 때 즉각적으로 반응하여 면역 세포를 모으거나, cytokines 분

비, 외부 항원이나 감염되거나 죽은 세포들을 정리하여 방어 체계 구성을 촉진하고 후천 면역을 활성화시킨다. 선천 면역 관련된 세포는 호중구 (neutrophils), 수지상세포(dendritic cells), Macrophages가 있다[2]. 특히, lipopolysaccharides (LPS), 염증 매개체이며, Macrophages는 cytokines에 의해 활성화되고 염증과 숙주 방어 조절에 매우 중요하다[3]. 활성화된 Macrophages는 방어 반응을 하

\* Corresponding author

Phone: +82-62-230-7114 Fax: +82-62-232-8834

E-mail: skim2@chosun.ac.kr

This is an open-access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

기 위해 nitric oxide (NO), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL)-6 그리고 IL-1 $\beta$ 를 분비한다. 후천 면역 반응은 같은 항원에 대해서 빠르고 효율적인 반응을 하기 위해 이 면역 반응을 기억하여 맞는 항체를 만들어낸다[4].

Mitogen-activated protein kinases (MAPKs)는 외부 세포 자극에 반응하고 다양한 세포 활동을 조절한다 [5, 6, 7]. 예를 들면 유전자 발현, 체세포 분열, 세포의 분화, 변형, 생존, 사멸에 대해 관여한다. MAP kinases인 ERK(the extracellular-signal-regulated kinase), JNK(the JUN N-terminal kinase), p38는 염증 및 면역 반응에 중요한 신호 전달과 LPS에 의해 유도된 iNOS, COX-2 발현을 조절하고 염증성 cytokines인 TNF- $\alpha$ 와 IL-1 $\beta$ 에 의해 활성화된다[8].

하지만 Macrophages의 과활성화와 과민증, 자가 면역, 면역 결핍 반응으로 인해 예기치 못한 면역 반응이 일어나 염증 질환이나 염증 반응 지속 등의 면역 체계에 이상이 생기기도 한다[9]. 이것은 외부의 해로운 박테리아, 바이러스와 같은 것들이 영향을 줄 수 있다. 외부 항원에 의해 염증이 일어나 생긴 반응은 건강한 사람의 몸에서 다양한 항원 및 질병과 맞서는 필요한 과정이지만 과도한 염증 반응은 염증성 장애나 자가 면역 질환을 일으킬 수 있으므로 적절하게 면역 반응을 조절하여 그 반응을 일으키는 후보 물질을 찾고 연구하는 것이 매우 중요하다.

다양한 전통 약물들이 염증성 질병을 치료하기 위해 연구되고 있다[10-13]. 그 중에서 해조류는 육생 식물과는 다르게 phlorotannins과 polysaccharides와 같이 건강 증진에 도움이 되는 특성을 가진 여러 생리 활성 화합물을 포함 하고 있다. 또한 해조류 섭취는 암, 고지혈증, 심각한 심장 질환등과 같은 질병의 위험성을 낮추는데 관련이 되어 있다[14]. 해조류 중에서도 방사무늬 김(Pyropia yezoensis)은 사람의 건강에 이점이 된다고 알려져 있다. 많은 생리 활성 화합물인 polysaccharides, porphyrans, proteins, fatty acids, carotenoids, vitamins, minerals을 포함 하고 있

으며[15], 항산화, 항염증, 항노화, 항고혈압, 항암 등에 효과가 있다고 알려져 있다[16-22]. 그러나 방사무늬 김 열수 추출물(PYWE)이 면역 조절에 대한 연구는 미비하다. 그러므로 방사무늬 김을 열수 추출한 추출물을 RAW 264.7 macrophages 세포에 직접 처리하여 그 효과를 보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 시료

#### 1. 시료

본 실험에 사용된 방사무늬 김(Pyropia yezoensis)는 2022년 완도군 당인리 김 위판장에서 구입하였다. 방사무늬 김은 민물로 가볍게 세척하여 건조한 후 사용하였다. 건조 시료의 32배수의 물을 첨가하여 90도에서 4시간 환류추출 후 분무건조하였다. 이 시료를 열수로 추출, 농축, 동결건조하여 RAW264.7 세포에 농도별로 처리하여 면역 반응이 일어나는지 확인하고 면역 효과를 확인하였다. 이는 염증 관련 인자인 nitric oxide(NO), iNOS의 발현량을 각 ELISA와 Western blot을 통해 확인하고 염증성 cytokines인 IL-6, TNF- $\alpha$ 도 Western blot을 통해 확인하였다.

Lipopolysaccharide (LPS), 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT), phosphoric acid, sulfanilamide, and N-(1-naphthyl) ethylenediamine dihydrochloride는 Sigma - Aldrich (St. Louis, MO, USA)에서 구입하였다. 모든 항체는 Cell Signaling Technology (Danvers, MA, USA)에서 구입하였고 inducible NO synthase (iNOS)는 Abcam (Cambridge, UK) 사에서,  $\alpha$ -tubulin은 Thermo Fisher Scientific (Waltham, MA, USA)사에서 구입하였다. Dulbecco's modified Eagle's medium and penicillin/streptomycin은 WelGene (Daegu, Korea)사에서 구입하였다. Fetal bovine serum은 ATLAS Biologicals (Fort Collins, CO, USA)사에서 구입하였다.

## 2. 세포 배양

본 실험에 사용된 Murine macrophage RAW264.7 세포는 Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology (Daejeon, Korea)에서 구입하여 사용하였다. 세포는 10% fetal bovine serum과 1% penicillin/streptomycin이 함유된 Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM)에 5% CO<sub>2</sub>, 37 °C가 유지되는 incubator에서 배양하였다.

## 3. 세포 생존율 측정

PYWE의 세포 독성 여부를 측정하기 위해 RAW264.7 세포에 농도 의존적으로 처리하여 MTT assay를 이용해 확인하였다. 세포는 1x10<sup>5</sup>/mL로 12 well plates에 24시간 배양을 시킨다. 그 후 PYWE를 0, 0.125, 0.25, 0.5, 1 mg/mL로 24시간 처리하고 100 µL의 MTT(5 mg/mL) 시약을 각각 넣어주고 추가적으로 37 °C에서 4시간 배양한다. MTT 시약이 포함된 배지를 제거하고 dimethyl sulfoxide (DMSO)를 각각 넣어준 후 microplate reader (Epoch Biotek Instruments, Inc., Winooski, VT, USA)로 590nm에서 측정해준다. 이 실험은 3번 반복 진행하였다.

## 4. Nitric oxide 측정

RAW264.7 세포를 1x10<sup>5</sup>/mL로 12 well plates로 24시간 배양하고 각각 LPS (0.5µg/mL)와 PYWE를 0.125, 0.25, 0.5, 1 mg/mL로 24시간 처리한다. Nitric oxide를 측정하는데 100 µL의 배양 된 배지와 100 µL의 Griess reagent (5% (v/v) phosphoric acid에 녹인 1% (v/v) sulfanilamide과 H<sub>2</sub>O에 녹인 0.1% (w/v) naphthylethylenediamine)를 섞어서 microplate reader (Epoch Biotek Instruments, Inc.)를 이용하여 540 nm의 흡광도에서 측정하였다.

## 5. Cytokine expression 측정

IL-6와 TNF-α 발현 양을 측정하기 위해 Raw264.7 세포에 LPS (0.5µg/mL)와 PYWE를 0.125, 0.25, 0.5, 1 mg/mL로 24시간 처리한다. 그 후 세포를 배양한

배지를 사용하여 R&D Systems (Minneapolis, MN, USA)사의 제품을 이용하여 각 cytokine 발현량을 측정하였다. 이 실험은 3번 반복하였다.

## 6. Western Blot Analysis

RAW264.7 cells에 각각 PYWE를 0.125, 0.25, 0.5 mg/mL 농도로 처리하고, LPS (0.5µg/mL)를 24시간 처리한다. 그 후 1X Phosphate-Buffered Saline (PBS)로 세척해준 후 PRO-PREP protein extraction solution (iNtRON Biotechnology, Seongnam, Gyeonggi, Korea)를 이용해서 단백질을 추출해준다. 단백질 정량하기 위해 biocinchoninic acid (BCA) protein assay kit (Pierce, Rockford, IL, USA)를 사용하였다. 단백질 양을 10, 20 µg으로 맞춘 후 8%, 10%, 15% sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gels을 이용해 전기영동한 다음 polyvinylidene difluoride membranes (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA)로 이동시켰다. 단백질이 이동된 membranes은 0.1% Tween 20이 포함된 Tris buffered saline (0.1% TBS-T)에 5% bovine serum albumin 녹인 용액으로 실온에서 1시간 blocking 시킨다. 그 다음 1차 항체를 1:1000으로 희석하여 4 °C에서 overnight 시킨다. 1X 0.1% TBS-T로 3번 10분씩 세척하고 2차 항체를 1:25000으로 희석하여 상온에서 1시간 반응시킨다. 다시 한번 1X 0.1% TBS-T로 3번 10분씩 세척하고 enhanced chemiluminescence kit (Millipore, Billerica, MA, USA)을 사용하고 시각화하기 위해서 MicroChemi 4.2 imager (DNR Bioimaging Systems, Jerusalem, Israel)를 사용하였다.

## 7. 통계

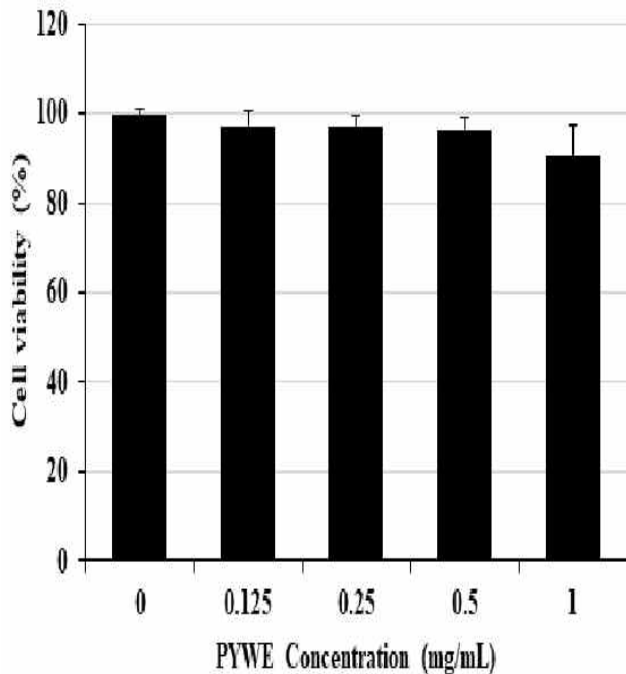
본 실험에서 측정된 분석 결과는 총 3번 실험하여 평균 ± 표준편차로 표기하였으며, 실험군간의 통계학적 분석은 analysis of variance (ANOVA) 분석을 실시하였고, Dunnett's test로 3번의 실험을 비교하여 GraphPad Prism software (version 5.0; GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA)을 사용하였고 Control군과 비교하여 \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.005$  수준

에서 통계학적 유의성을 검정하였다.

### 결과 및 고찰

#### PYWE의 세포 생존율 측정

PYWE가 RAW 264.7 대식세포의 생존율 측정을 위해 RAW264.7 세포를  $1 \times 10^5$ /mL로 12 well plates에 24시간 배양을 시키고, PYWE를 0, 0.125, 0.25, 0.5, 1 mg/mL로 24시간 처리한 후 PYWE의 세포 독성을 측정하였다. 그 결과 1mg/mL까지 세포 독성이 없는 것을 확인 할 수 있었다(Fig. 1).



**Fig. 1.** Cell viability of PYWE on RAW264.7 cells. RAW264.7 cells were treated with PYWE (0.125, 0.25, 0.5, 1 mg/mL) for 24 h, and cell viability was measured by MTT assay. RAW264.7 cells were incubated without PYWE as control group, which were considered 100% survival. Data are represented as mean  $\pm$  SD of three independent experiments. N = 3 per group.

#### PYWE의 Nitric oxide 생성량과 iNOS 발현량

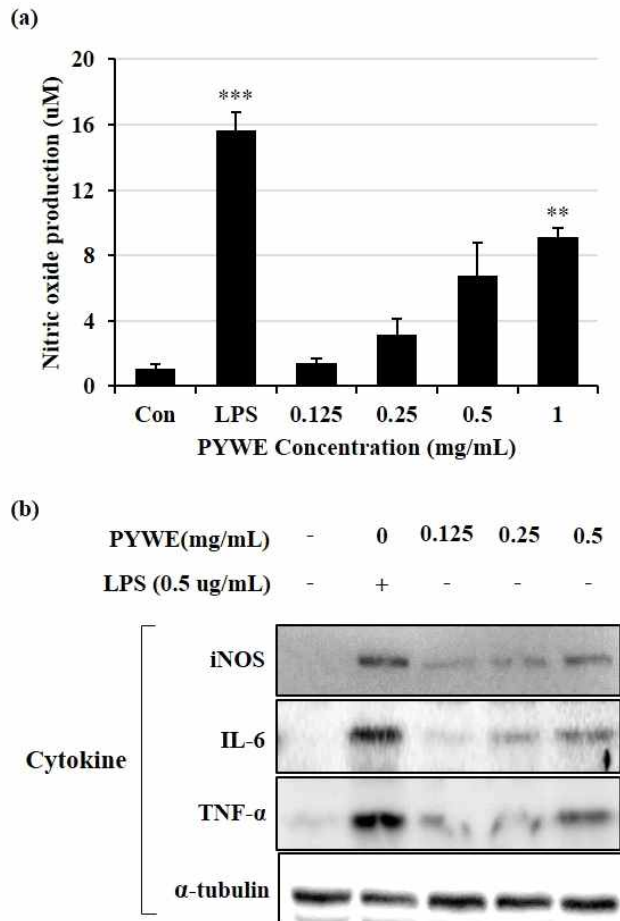
RAW264.7 세포를  $1 \times 10^5$ /mL로 12 well plates로 24시간 배양하고 각각 LPS (0.5 $\mu$ g/mL)와 PYWE를

0.125, 0.25, 0.5, 1 mg/mL로 24시간 처리한다. 그 후 Griess reagent와 세포 배양된 상층액을 이용하여 Nitric oxide 측정된 결과, LPS를 처리한 군은  $15.68 \pm 1.114$ 이고 PYWE를 0.125, 0.25, 0.5, 1로 처리했을 때 각각  $1.43 \pm 0.27$ ,  $3.14 \pm 1.02$ ,  $6.75 \pm 2.04$ ,  $9.11 \pm 0.55$ 로 나타났다. PYWE를 처리한 군에서는 Nitric oxide의 양이 control에 비해 농도의존적으로 증가하였고 오직 LPS만 처리한 군과 비교했을 때는 현저히 낮았다(Fig. 2a). iNOS 발현량을 측정을 위해 Western Blot을 수행하여 확인하였다. PYWE를 0, 0.125, 0.25, 0.5mg/mL로 처리하고 LPS는 단독으로 0.5 $\mu$ g/mL로 처리하였다. PYWE를 0.125, 0.25, 0.5를 처리한 군은 control군에 비해 농도의존적으로 증가하였고 LPS 단독으로 처리한 군에 비해서는 발현량이 낮았다(Fig. 2b). 이는 LPS로 유도한 염증 반응보다는 낮고 control 보다는 iNOS의 발현량이 높은 것으로 보아 면역 증강에 효능이 있다는 가능성을 시사한다.

#### PYWE이 RAW264.7 세포에서의 Cytokine levels 측정

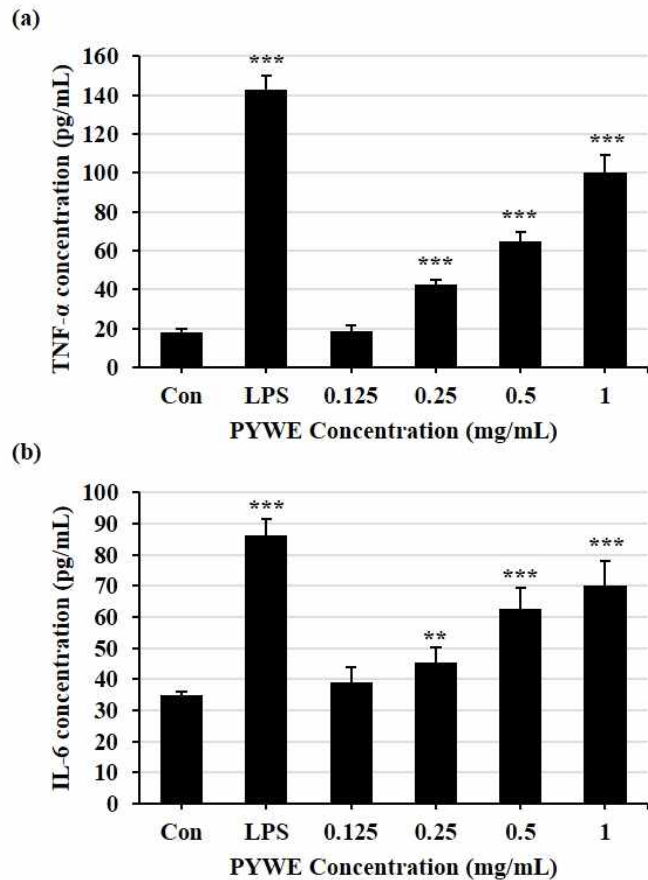
PYWE를 RAW264.7 세포에 0.125, 0.25, 0.5, 1(mg/mL)의 농도로 24시간 처리하고 세포 배양액을 이용하여 TNF- $\alpha$ 와 IL-6의 발현량을 ELISA kits 지시 사항에 적힌 그대로 실험을 진행하였다. TNF- $\alpha$  발현량은 LPS만 처리한 군에서  $142.9 \pm 7.36$ 이 나왔고 PYWE를 0.125, 0.25, 0.5, 1mg/mL로 처리한 군에서는 각각  $18.73 \pm 2.92$ ,  $42.73 \pm 2.51$ ,  $64.73 \pm 5.13$ ,  $100.23 \pm 8.81$ 으로 나타났다. (Fig. 3a). IL-6의 발현량은 LPS만 처리한 군에서는  $86.23 \pm 5.39$ 로 나타났으며 PYWE를 0.125, 0.25, 0.5, 1mg/mL로 처리한 군에서는 각각  $38.9 \pm 5.19$ ,  $45.4 \pm 5$ ,  $62.73 \pm 6.80$ ,  $70.23 \pm 7.63$ 으로 나타났다(Fig. 3b). 이는 TNF- $\alpha$ 와 IL-6의 발현량을 보았을 때도 PYWE를 처리한 군이 control군 보다는 농도의존적으로 높고 오직 LPS를 처리한 군 보다 PYWE를 처리한 군에서 낮게 나타났다. Western Blot를 통해서 단백질 발현량을 측정하였을 때도

같은 결과를 보였다(Fig. 2b). 면역 및 염증 반응이 일어났을 때 면역 세포가 분비하는 cytokine의 발현량을 측정 결과를 보아 PYWE가 면역 증강에 효과가 있음을 보여준다.



**Fig. 2.** Effects of PYWE on the expression levels of Nitric oxide, iNOS, TNF-α, and IL-6 in RAW264.7 cells. RAW264.7 cells were pre-treated with PYWE (0.125, 0.25, 0.5, 1 mg/mL) for 24 h, and LPS (0.5 μg/mL) was respectively induced for inflammatory response for 24 h. (a) NO production was detected by using the supernatant of cultured medium and Griess reagents. (b) Protein expression levels of the iNOS, TNF-α, and IL-6 was examined using Western blot analysis. α-Tubulin represented as a control. N = 3 per group. Data are served as mean ± SD of three independent experiments. \*\* p < 0.05, and \*\*\* p < 0.005 compared with the Control group.

**Fig. 3.** Effects of PYWE on the cytokine expression levels of TNF-α, and IL-6 in RAW264.7 cells. RAW264.7 cells were pre-treated with PYWE (0.125, 0.25, 0.5, 1 mg/mL) for

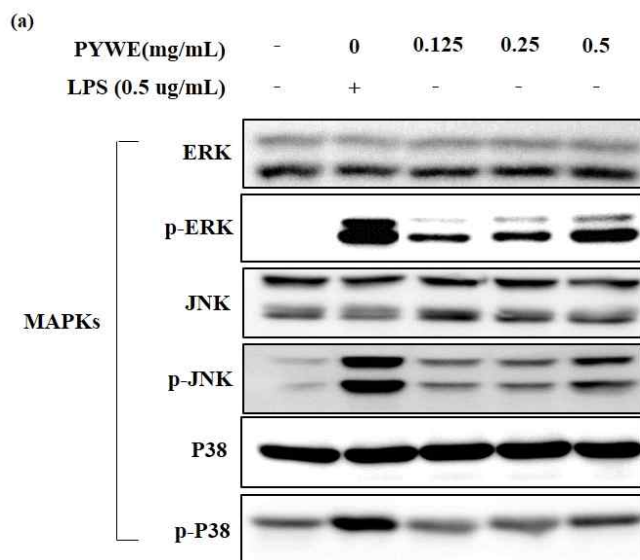


24 h, and LPS (0.5 μg/mL) was respectively induced for inflammatory response for 24 h. (a) TNF-α concentration was detected by ELISA kits using the supernatant of cultured medium. (b) IL-6 concentration was examined by ELISA kits using the supernatant of cultured medium. N = 3 per group. Data are served as mean ± SD of three independent experiments. \*\* p < 0.05, and \*\*\* p < 0.005 compared with the Control group.

PYWE이 RAW264.7 세포에서의 MAPKs pathway 발현 측정

MARKs는 세포 성장과 분화, 세포 반응에 중요한 역할을 한다. 특히 ERK는 세포의 proliferation과 differentiation, JNK과 p38은 염증 및 stress 반응과 관련이 있다. MARKs는 LPS를 적정 농도로 30분간 처리하면 최고로 증가한다고 알려져 있어, MAPKs pathway 발현량을 측정하기 위해 PYWE를 RAW264.7 세포에 0.125, 0.25, 0.5 mg/mL 농도로 처리하고, LPS는

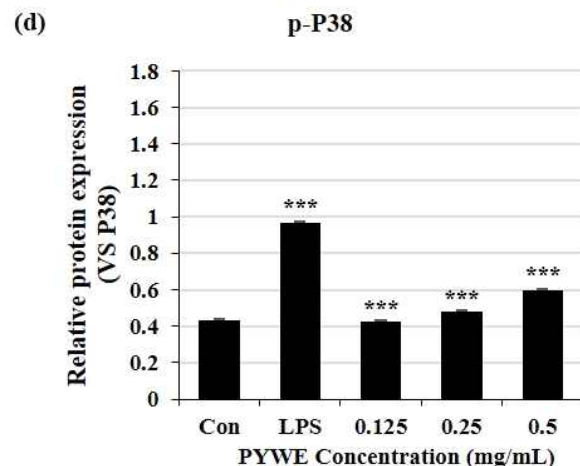
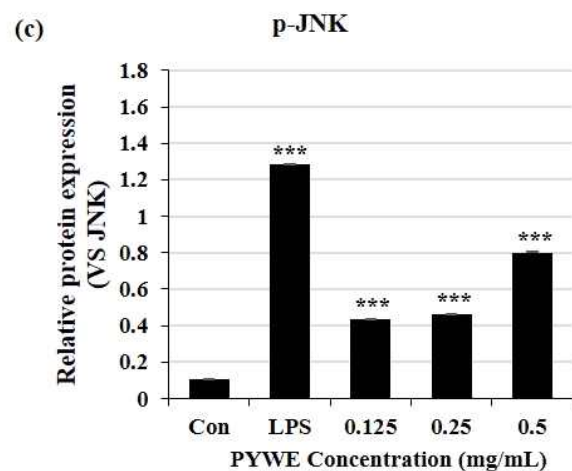
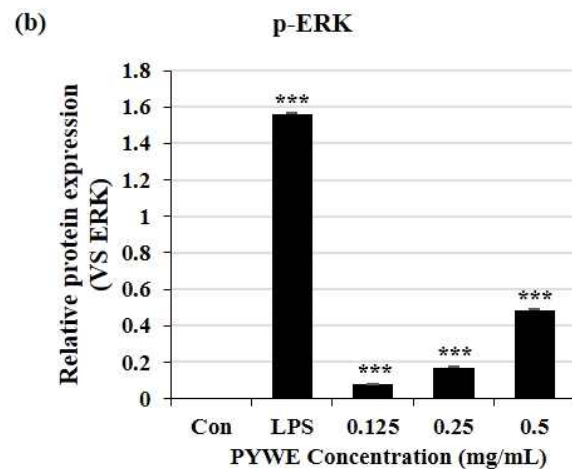
0.5µg/mL 로 30분 처리하였다. ERK와 JNK, P38에서는 변화가 없고, phosphorylation-ERK, phosphorylation-JNK, phosphorylation-P38는 LPS 단독 처리한 군에서는 증가하고 PYWE를 처리한 군에서는 control에 비해 농도의존적으로 증가하였다. 하지만 LPS 단독 처리한 군에 비해 PYWE를 처리한 군의 발현량이 현저히 낮았다. (Fig. 4). 이는 MAPKs pathway (p-ERK, ERK, p-JNK, JNK, p-P38, P38)확인을 통해 PYWE가 면역 증강에 효과가 있음을 보여준다.



**Fig. 4.** Effects of PYWE on the protein expression levels of MAPKs in RAW264.7 cells. RAW264.7 cells were pre-treated with PYWE (0.125, 0.25, 0.5 mg/mL) for 24 h, and LPS (0.5 µg/mL) was respectively induced for inflammatory response for 24 h. Protein expression levels of the ERK, p-ERK, JNK, p-JNK, P38, and p-P38 was measured by Western blot analysis. (b-d) Quantitative data of (a) were analyzed using the ImageJ bundled with Java 1.8.0\_172 software. N = 3 per group.

**결론**

해조류는 많은 생리 활성 화합물인 polysaccharides, porphyrans, proteins, fatty acids, carotenoids, vitamins, minerals을 포함 하고 있으며 특히,



방사무늬 김은 항산화, 항염증, 항노화, 항고혈압, 항암 등에 효과가 있다고 알려져 있다. 본 연구에서는 방사무늬 김을 열수 추출하여 면역 조절에 효과가 있는지 확인하였다. 면역 및 염증에 관련된 인자들인 Nitric oxide, iNOS, TNF-α, IL-6, MAPKs pathway를 확인하고 염증 반응을 일으키기 위해 처리한 LPS

처리군에 비해 염증 관련인자들의 발현량이 낮고, 이 발현량이 일정 수준에서 control에 비해 농도의존적으로 증가하는 것으로 보아 PYWE가 RAW 264.7 대식세포에서 면역 조절 능력이 있음을 시사한다.

## 사 사

이 논문은 2021년도 해양수산부 재원으로 해양수산과학기술진흥원의 지원을 받아 수행된 연구입니다(20210656, 빅데이터 기반 해양바이러스 제어 및 마린바이오텍스 개발사업).

## References

- Chaplin DD. Overview of the immune response. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Feb;125(2 Suppl 2):S3-23. doi: 10.1016/j.jaci.2009.12.980. PMID: 20176265; PMCID: PMC2923430.
- Medzhitov R, Janeway CA Jr. Innate immunity: impact on the adaptive immune response. *Curr Opin Immunol.* 1997 Feb;9(1):4-9. doi: 10.1016/s0952-7915(97)80152-5. PMID: 9039775.
- Alexander C, Rietschel ET. Bacterial lipopolysaccharides and innate immunity. *J Endotoxin Res.* 2001;7(3):167-202. PMID: 11581570.
- Sun L, Wang X, Saredy J, Yuan Z, Yang X, Wang H. Innate-adaptive immunity interplay and redox regulation in immune response. *Redox Biol.* 2020 Oct;37:101759. doi: 10.1016/j.redox.2020.101759. Epub 2020 Oct 10. PMID: 33086106; PMCID: PMC7575795.
- Baeuerle, Patrick A., and Thomas Henkel. "Function and activation of NF-kappaB in the immune system." *Annual review of immunology* 12.1 (1994): 141-179.
- Hwang, Kyung-A., Yu-Jin Hwang, and Jin Song. "Aster yomena extract ameliorates pro-inflammatory immune response by suppressing NF-κB activation in RAW 264.7 cells." *Journal of the Chinese Medical Association* 81.2 (2018): 102-110.
- Liu, Yusen, Edward G. Shepherd, and Leif D. Nelin. "MAPK phosphatases—regulating the immune response." *Nature Reviews Immunology* 7.3 (2007): 202-212.
- Reddy, D. Bharat, and Pallu Reddanna. "Chebulagic acid (CA) attenuates LPS-induced inflammation by suppressing NF-κB and MAPK activation in RAW 264.7 macrophages." *Biochemical and Biophysical Research Communications* 381.1 (2009): 112-117.
- Koh, Timothy J., and Luisa Ann DiPietro. "Inflammation and wound healing: the role of the macrophage." *Expert reviews in molecular medicine* 13 (2011): e23.
- Jones, Jonathan DG, and Jeffery L. Dangl. "The plant immune system." *nature* 444.7117 (2006): 323-329.
- Han, Guan Zhu. "Origin and evolution of the plant immune system." *New Phytologist* 222.1 (2019): 70-83.
- Trinh, Tuy An, et al. "Effect of herbal formulation on immune response enhancement in RAW 264.7 macrophages." *Biomolecules* 10.3 (2020): 424.
- Magrone, Thea, et al. "Olive leaf extracts act as modulators of the human immune response." *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)* 18.1 (2018): 85-93.
- Brown, Emma M., et al. "Seaweed and human health." *Nutrition reviews* 72.3 (2014): 205-216.
- Abera T, Admassu H, Abraha B, Yang R, Zhao W. Proximate, mineral and amino acid composition of dried laver (*Porphyra* spp.). *J Acad Ind Res* 2018; 6(9): 149-154.
- Kim KW, Hwang JH, Oh MJ, Kim MY, Choi MR, Park WM. Studies on the major nutritional components of commercial dried lavers (*Porphyra yezoensis*) cultivated in Korea. *Korean J Food Preserv* 2014; 21(5): 702-709.
- Qu W, Ma H, Pan Z, Luo L, Wang Z, He R. Preparation and antihypertensive activity of peptides from *Porphyra yezoensis*. *Food Chem* 2010; 123(1): 14-20.
- Shin ES, Hwang HJ, Kim IH, Nam TJ. A glycoprotein from *Porphyra yezoensis* produces anti-inflammatory effects in liposaccharide-stimulated macrophages via the TLR4 signaling pathway. *Int J Mol Med* 2011; 28(5):

- 809-815.
19. Isaka S, Cho K, Nakazono S, Abu R, Ueno M, Kim D, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of porphyrin isolated from discolored nori (*Porphyra yezoensis*). *Int J Biol Macromol* 2015; 74: 68-75.
  20. Eitsuka T, Nakagawa K, Igarashi M, Miyazawa T. Telomerase inhibition by sulfoquinovosyldiacylglycerol from edible purple laver (*Porphyra yezoensis*). *Cancer Lett* 2004; 212(1): 15-20.
  21. Li L, Saga N, Mikami K. Effects of cell wall synthesis on cell polarity in the red alga *Porphyra yezoensis*. *Plant Signal Behav* 2008; 3(12): 1126-1128.
  22. Hwang HJ, Kwon MJ, Kim IH, Nam TJ. Chemoprotective effects of a protein from the red algae *Porphyra yezoensis* on acetaminophen induced liver injury in rats. *Phytother Res* 2008; 22: 1149-1153.