

http://dx.doi.org/10.17703/JCCT.2024.10.4.41

JCCT 2024-7-5

## 에탄올 농도별 꼬불염주말의 최적추출조건 및 전염증성 사이토카인 억제 효과

### Optimal extraction conditions of *Chaetomorpha torta* by ethanol concentration and inhibitory effect on pro-inflammatory cytokines

송진의\* 신태현\*\*

Jin Eui Song\*, Tae Hyun Shin\*\*

**요약** 본 연구에서는 꼬불염주말 추출물이 화장품 원료 소재로서의 가능성을 확인하고자 하였다. 이에 에탄올 농도별 꼬불염주말의 최적추출조건을 찾고, 전염증성 사이토카인(TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6)의 억제 효과를 확인하여 항염 효과가 있는지 살펴보고자 하였다. 실험 결과의 주요 내용은 다음과 같다. 첫째, 꼬불염주말의 최적추출조건 기준을 DPPH 라디칼 소거능과 폴리페놀 수율로 하였을 때, 70% 농도의 에탄올 추출물이 가장 적합하였다. 둘째, Raw 264.7을 이용한 세포 독성 평가를 진행한 결과, 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  이하의 농도에서는 세포 독성을 나타내지 않았다. 셋째, LPS로 유도된 Raw 264.7 세포에서 전염증성 사이토카인인 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6의 억제 효과를 측정된 결과, 모든 사이토카인 생성이 농도에 비례하게 감소하였으며, 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  농도에서 각각 73.76 $\pm$ 2.6%, 84.8 $\pm$ 2.42%, 91.91 $\pm$ 0.47%를 보여 매우 뛰어난 항염능이 있음을 확인하였다. 이와 같은 연구 결과에 따라 꼬불염주말 추출물은 항염 특성을 가진 화장품 원료 소재로서 활용 가치가 있을 것으로 보이며, 녹조류와 관련된 항산화, 항균, 항염 활성 등에 관한 연구가 더 활발하게 이루어진다면 해양 자원의 유용한 기초 자료가 될 것으로 사료된다.

**주요어** : 꼬불염주말, 녹조류, 최적추출조건, 사이토카인, 항염증

**Abstract** In this study, we sought to confirm the potential of the *Chaetomorpha torta* extract as a raw material for cosmetics. Accordingly, we sought to find the optimal extraction conditions for *Chaetomorpha torta* by ethanol concentration and to check whether it has an anti-inflammatory effect by confirming the inhibitory effect of pro-inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6). The main contents of the experiment results are as follows. First, when DPPH radical scavenging ability and polyphenol yield were used as the criteria for optimal extraction conditions of *Chaetomorpha torta*, 70% concentration ethanol extract was most suitable. Second, as a result of cytotoxicity evaluation using Raw 264.7, no cytotoxicity was observed at concentrations below 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Third, as a result of measuring the inhibitory effect of pro-inflammatory cytokines TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , and IL-6 in LPS-induced Raw 264.7 cells, the production of all cytokines decreased in proportion to the concentration, and 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  It was confirmed that the concentrations were 73.76 $\pm$ 2.6%, 84.8 $\pm$ 2.42%, and 91.91 $\pm$ 0.47%, respectively, showing excellent anti-inflammatory properties. According to these research results, it appears that the extract of the *Chaetomorpha torta* can be valuable as a raw material for cosmetics with anti-inflammatory properties, and if research on antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory activities related to green algae is conducted more actively, marine resources can be used as useful basic data. It is believed that it will be.

**Key words** : *Chaetomorpha torta*, Green algae, Optimal extraction conditions, Cytokines, Anti-inflammatory

\*정회원, 건국대학교 생물공학과 박사 (제1저자)

\*\*정회원, 건국대학교 생물공학과 박사수료 (교신저자)

접수일: 2024년 4월 16일, 수정완료일: 2024년 5월 17일

게재확정일: 2024년 6월 1일

Received: April 16, 2024 / Revised: May 17, 2024

Accepted: June 1, 2024

\*\*Corresponding Author: sth951107@nate.com

Dept. of Biological Engineering, Konkuk University, Korea

## I. 서론

우리의 피부는 몸의 가장 외측에 위치하여 다양한 외부 자극으로부터 노출된다. 이러한 외부로부터 오는 물리·화학적 자극이나 세균 및 바이러스에 대하여 우리 몸은 생체조직을 보호하는 반응을 나타내고, 이를 염증이라고 한다[1]. 체내 면역세포인 대식세포는 지질 다당류 (lipopolysaccharide, LPS)와 같은 일정 자극을 받게 되면 일산화질소 (nitric oxide, NO), TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6와 같은 염증 매개 물질을 생성하게 된다 [2]. 이러한 물질들은 생체 방어에 있어 필요하지만 과도하게 생성되면 다양한 염증성 질환에 노출될 수 있다. 이를 방지하기 위해서는 적정 수준의 면역반응을 유지하는 것이 중요하기 때문에 염증 초기 단계에서 중대한 역할을 하는 전염증성 사이토카인인 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 등의 생성을 억제할 필요가 있다[3].

본 연구에 사용한 꼬불염주말은 해조류 중 10~20cm 정도의 길이를 가진 녹조류이고, *Chaetomorpha* 속에 해당하며, 엽체는 짙은 녹색을 띤다. 이는 제주도 와 울릉도를 포함한 한반도 전 해역뿐만 아니라 일본, 동남아시아, 대만, 아프리카, 미국, 칠레 등에 분포하여 다른 해조류에 착생하거나, 5~10m 수심의 암반에 서식한다[4]. 이러한 녹조류는 다양한 환경에서 생장할 수 있기 때문에 가장 넓게 분포되어 있다고 알려져 있으며 [5], *Chaetomorpha* 속은 남해안을 우점하고 있는 녹조류 중 하나이다[6].

한편, 생물학적으로는 식물과 유사한 특징을 가지고 있어 페놀산 (phenolic), 테르펜 (terpene), 다당류 등의 다양한 성분을 포함하고 있으며, 엽록소a (chlorophyll a), 엽록소b (chlorophyll b), 베타카로틴 ( $\beta$ -carotene) 등의 다양한 색소를 포함하고 있다[7]. 이러한 성분들은 항산화, 항균, 항암 등 여러 가지 생리활성을 가지고 있다[8]. 또한, *Chaetomorpha* 속의 조류 (algae)는 황산다당류 (sulfated polysaccharide)와 파이톨 (phytol)을 생성한다[9, 10]. 황산다당류는 생성 종과 분자량에 따라 염증 반응을 감소시키거나 면역 반응을 증가시키는 효과가 있는 것으로 알려져 있으며[11], 파이톨 역시 항염 효과가 있는 것으로 알려져 있다[12].

*Chaetomorpha* 속의 녹조류에 대한 연구를 살펴보면, 바이오 에너지 생산[13], 항균 효과[14], 항암 및 항산화 효과[15]에 관한 연구들이 이루어지고 있다. 그러나 아

직까지 꼬불염주말에 대한 연구는 매우 미흡하여 활발한 연구가 필요한 실정이다. 따라서 꼬불염주말의 최적 추출조건을 알아보기 위해 에탄올 농도별로 추출하여 DPPH 라디칼 소거능과 폴리페놀 수율이 가장 높은 농도를 확인하고, 그 농도를 기준으로 꼬불염주말 추출물을 제조하여 전염증성 사이토카인 (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) 억제 효과를 통해 항염 활성을 확인하고자 한다. 이를 통해 꼬불염주말 추출물의 화장품 소재 활용 가능성을 제시하고자 한다.

## II. 실험방법

### 1. 꼬불염주말의 에탄올 농도별 추출물 제조

본 실험에 사용된 실험재료는 꼬불염주말(2018년산)은 세척 및 건조한 뒤 냉동 보존한 것을 2023년 6월 (주) 파라제주(제주,대한민국)에서 구입하여 사용하였다. 추출물은 꼬불염주말 1 g을 다양한 농도의 에탄올 수용액 100 mL에 침전시킨 뒤 24시간 동안 27°C에서 방치하고, No. 2 filter paper(Whatman, UK)로 여과를 거쳐 획득하였다. 이후 추출물은 감압농축 뒤 동결건조를 통해 용매를 제거하여 분석 실험을 실시하였다.

### 2. 세포배양

본 실험에 사용된 세포주는 Raw 264.7(한국세포주은행)를 사용하였고, 배양 배지로는 DMEM broth (Dulbecco's Modified Eagle Medium, GE healthcare, USA)를 사용하였으며, FBS(fetal bovine serum, Sigma, USA)를 10%를 첨가하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 조건에서 RAW 264.7 세포를 배양하였다.

### 3. RAW 264.7세포에 대한 세포 독성 평가

본 실험에서는 MTT assay를 이용한 세포 독성 평가를 하였다. 이를 위해 96 well plate에 well 당 1.0×10<sup>4</sup> cell을 주입하고 24시간 배양하였으며, 세포의 부착을 확인한 후 상층액을 제거하였다. 이후 시료가 포함된 DMEM을 100  $\mu$ g/mL를 기준으로 하여 다양한 농도로 처리하였다. 이후 24시간 동안 배양 후 상층액을 제거하고 MTT 용액(5 mg/mL) 100  $\mu$ L를 가한 뒤 온도 37°C, CO<sub>2</sub> 농도 5%에서 3시간 동안 MTT를 결정화시켰다. 그 후 각 well에 생성된 결정이 제거되지 않게 상층액을 제거한 뒤 결정을 DMSO로 녹이고 540 nm 파장

에서의 흡광도 측정을 통해 세포의 생존율을 계산하였다.

#### 4. 전염증성 사이토카인 생성 억제능 평가

전염증성 사이토카인 생성 억제능 평가를 위해 96 well plate에 RAW 264.7을 각 well 당  $5.0 \times 10^3$  cell을 seeding하여 24시간 동안 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 조건에서 배양하였다. 배양 후 상층액을 회수하고 LPS가 1 µg/mL 농도로 첨가된 DMEM 배지 0.18 mL와 꼬불염주말 추출물을 첨가한 배지를 0.02 mL 주입하여 48시간 배양하였다. 배양 후 꼬불염주말 추출물을 첨가한 배지의 상층액 0.1 mL을 회수한 뒤 TNF-α, IL-1β, IL-6, ELISA kit (KOMA biotechnology, Korea)를 이용해 해당 사이토카인의 농도를 정량하였다.

#### 5. 통계분석

세포 독성 평가 및 사이토카인 억제능 평가에 필요한 모든 실험은 3회 반복하여 평균(mean)과 표준편차(standard deviation, S.D)를 계산하였으며, 통계분석 프로그램(Minitab 18.1, Minitab, LLC, USA)으로 student's t test를 이용한 유의성 검증을 실시하였다.

### III. 실험결과

#### 1. 꼬불염주말 에탄올 농도별 추출 수율

천연물 추출에 있어 용매의 선정과 혼합 비율은 추출물의 성분, 특성, 세포에서의 작용 등에 영향을 미칠 수 있으며, 추출 원물이 포함하고 있는 유효성분의 극성과 조직에 따라 최적의 추출 조건은 달라질 수 있다 [16]. 이에 본 연구에서는 DPPH 라디칼 소거능과 폴리페놀 수율을 기준으로 최적 추출 용매 조건을 확인하였다.

꼬불염주말 1 g을 다양한 비율의 에탄올 및 증류수 100 mL로 추출한 후 10 mL로 감압농축하여 제조된 꼬불염주말의 추출물로 DPPH 라디칼 소거능을 측정할 결과는 다음의 표 1과 같다. 0%에서 30.25±2.53%, 10%에서 33.21±2.10%, 20%에서 34.29±1.46%, 30%에서 39.16±0.92%, 40%에서 45.38±0.82%, 50%에서 52.31±1.08%, 60%에서 59.38±1.92%, 70%에서 65.21±1.70%, 80%에서 62.58±2.72%, 90%에서 54.26±1.25%, 100%에서 49.50±0.92%의 라디칼 소거능을 나타내었다. 이중

가장 높은 DPPH 소거능을 보인 농도는 70%이나 80%와 통계적으로 유의미한 차이를 나타내진 않아 70-80% 사이의 농도에서 높은 라디칼 소거능을 보임을 확인할 수 있었다.

표 1. 꼬불염주말의 에탄올 농도별 DPPH 라디칼 소거능  
 Table 1. DPPH radical scavenging ability of Chaetomorpha torta according to ethanol concentration

에탄올 농도 (%)	DPPH 라디칼 소거능 (%)	표준편차 (S.D.)
0(증류수)	30.25	2.53
10	33.21	2.10
20	34.29	1.46
30	39.14	0.92
40	45.38	0.82
50	52.31	1.08
60	59.38	1.92
70	65.21	1.70
80	62.58	2.72
90	54.26	1.25
100	49.50	0.92

폴리페놀 수율을 측정할 결과는 다음의 표 2와 같다. 폴리페놀 수율은 0%에서 0.559±0.020 mg/mL, 10%에서 0.600±0.049 mg/mL, 20%에서 0.658±0.030 mg/mL, 30%에서 0.702±0.054 mg/mL, 40%에서 0.758±0.029 mg/mL, 50%에서 0.842±0.020 mg/mL, 60%에서 0.897±0.013 mg/mL, 70%에서 0.933±0.022 mg/mL, 80%에서 0.891±0.030 mg/mL, 90%에서 0.821±0.011 mg/mL, 100%에서 0.778±0.049 mg/mL의 폴리페놀 함량을 나타내었다. 이중 가장 높은 폴리페놀 함량을 보인 70% 농도의 에탄올 추출물로 나타나 최적추출조건이 70% 농도임이 확인되었다.

같은 해조류인 지누아리(*Grateloupia filicina*)의 경우 최적추출조건을 확인하기 위해 다양한 에탄올 농도에서 DPPH 라디칼 소거능, ABTS 라디칼 소거능, nitrite 라디칼 소거능, 폴리페놀 및 플라보노이드 함량을 측정하였다. 그 결과, 20% 농도의 에탄올 추출물에서 가장 우수한 라디칼 소거능과 수율이 측정되었다[17]. 또한, 미역(*Undaria pinnatifida*)의 경우에는 주정 50% 용매 조건에서 최적의 수율이 확인되었다고 보고되어 해조류의 종류에 따라 최적추출조건이 다르다는 것을 알 수 있다 [18].

표 2. 꼬불염주말의 에탄올 농도별 폴리페놀 추출 수율  
Table 2. Polyphenol extraction yield by ethanol concentration from *Chaetomorpha torta*

에탄올 농도 (%)	총 폴리페놀 함량 (mg/ml)	표준편차 (S.D.)
0(증류수)	0.559	0.020
10	0.600	0.049
20	0.658	0.030
30	0.702	0.054
40	0.758	0.029
50	0.842	0.020
60	0.897	0.013
70	0.933	0.022
80	0.891	0.030
90	0.821	0.011
100	0.778	0.049

### 2. RAW 264.7세포에 대한 세포 독성 평가 결과

본 실험에서 Raw 264.7의 꼬불염주말 70% 에탄올 추출물에 대한 세포생존율을 측정된 결과는 그림 1과 같다. 100 µg/mL 농도에서 86.24±1.02%, 50 µg/mL 농도에서 90.37±1.13%, 25 µg/mL 농도에서 94.13±1.17%, 12.5 µg/mL 농도에서 95.41±1.22%의 세포생존율을 나타내었다.

본 실험에서 유의미한 세포독성이 나타났으나, ISO 10993-5:2009 기준으로 20% 미만의 세포 독성을 보였으므로 세포 독성 없음으로 판단할 수 있으며, 이후의 실험은 세포독성이 없는 것으로 확인된 12.5-100 µg/mL 농도에서 진행하였다.

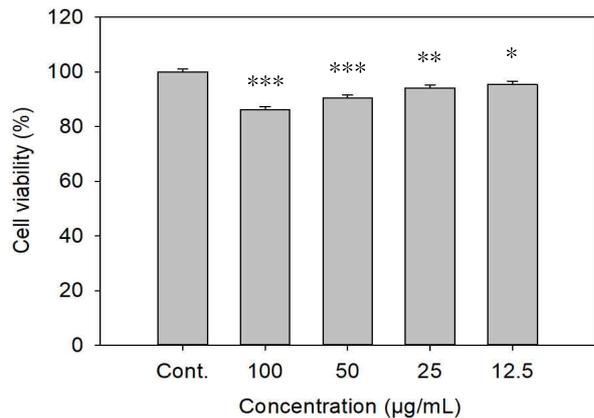


그림 1. 꼬불염주말 추출물에 대한 Raw 264.7의 세포 생존율  
Figure 1. Cell viability of Raw 264.7 for *Chaetomorpha torta* extract

\* (Cont., control group; \* p<0.05; \*\* p<0.01; \*\*\* p<0.001).

### 3. 전염증성 사이토카인 생성 억제능 결과

본 실험에서는 RAW 264.7에 1 µg/mL의 LPS를 처

리하여 TNF-α와 IL-1β, IL-6의 생성량에 꼬불염주말 70% 에탄올 추출물이 사이토카인 억제 효과에 미치는 영향을 확인하였다.

그림 2는 꼬불염주말 70% 에탄올 추출물을 처리한 RAW 264.7의 TNF-α의 정량결과이다. RAW 264.7 대 식세포에 LPS를 처리하였을 때, 꼬불염주말 70% 에탄올 추출물은 TNF-α 생성을 감소시키는 결과를 나타내었다. 실험 결과 100 µg/mL 농도에서 73.76±2.6%, 50 µg/mL 농도에서 39.74±2.06%, 25 µg/mL 농도에서 16.85±1.16%, 12.5 µg/mL 농도에서 6.19±2.33%로 TNF-α 생성이 농도 비례하게 감소하여 항염능이 증가하는 것을 확인하였다. 이는 꼬불염주말과 같은 해조류인 지누아리를 대상으로 한 유미영(2022)[17]의 연구와 유사한 연구 결과가 나타났다.

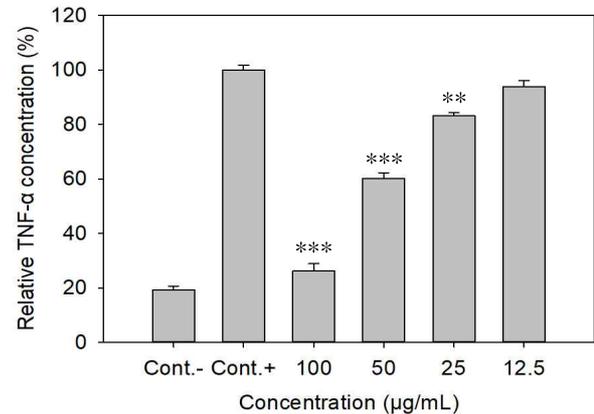


그림 2. LPS로 유도된 RAW 264.7 세포에서 TNF-α 생산에 대한 꼬불염주말 추출물의 억제효과.

Figure 2. Inhibitory effect of *Chaetomorpha torta* extract on TNF-α production in LPS-induced RAW264.7 cells.

\* (Cont.-, control group without LPS; Cont.+ control group with LPS; \*\* p<0.01; \*\*\* p<0.001).

그림 3은 꼬불염주말 70% 에탄올 추출물을 처리한 RAW 264.7의 IL-1β의 정량결과이다. RAW 264.7에 LPS를 처리하였을 때, 꼬불염주말 70% 에탄올 추출물 추출물은 IL-1β 생성을 감소시키는 결과를 나타내었다. 실험 결과 100 µg/mL 농도에서 84.8±2.42%, 50 µg/mL 농도에서 39.56±3.78%, 25 µg/mL 농도에서 16.32±6.48%, 12.5 µg/mL 농도에서 6.18±0.61%로 나타나 IL-1β 생성이 농도 비례하게 감소하여 항염능이 증가하는 것을 확인하였다. 이는 꼬불염주말과 같은 해조류인 주름까막살 (*Grateloupia crispata*)을 대상으로 한 배난영 외(2016)의 연구와 유사한 연구 결과를 보인다[19].

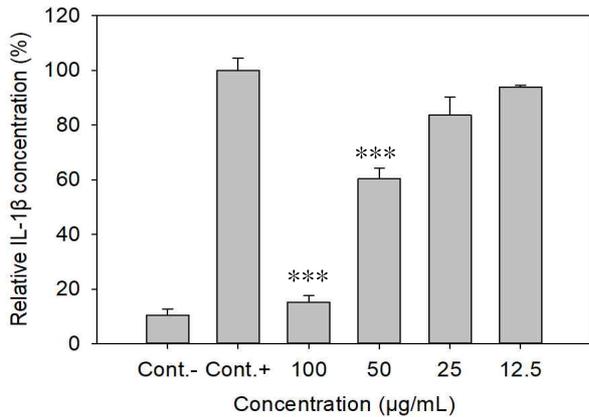


그림 3. LPS로 유도된 RAW264.7 세포에서 IL-β 생산에 대한 꼬불염주말 추출물의 억제 효과.  
 Figure 3. Inhibitory effect of *Chaetomorpha torta* extract on IL-β production in LPS-induced RAW264.7 cells.  
 \* (Cont.-, control group without LPS; Cont.+, control group with LPS; \*\*\* p<0.001).

그림 4는 꼬불염주말 70% 에탄올 추출물을 처리한 RAW 264.7의 IL-6의 정량결과이다. RAW264.7에 LPS를 처리하였을 때, 꼬불염주말 70% 에탄올 추출물은 IL-6 생성을 감소시키는 결과를 나타내었다. 실험 결과 100 μg/mL 농도에서 91.91±0.47%, 50 μg/mL 농도에서 45.16±1.95%, 25 μg/mL 농도에서 24.24±2.06%, 12.5 μg/mL 농도에서 11.65±2.73%로 나타나 IL-6 생성이 농도 비례하게 감소하여 항염증 효능이 있음을 확인하였다. 이는 꼬불염주말과 같은 녹조류인 청각(*Codium fragile*)을 대상으로 한 장혜진(2009)[20]의 연구와 유사한 연구 결과가 나타났다.

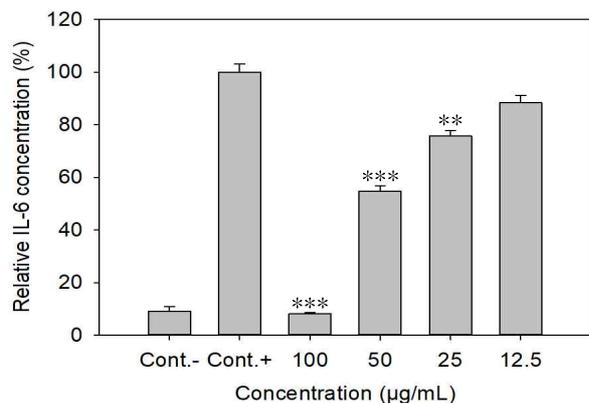


그림 4. LPS로 유도된 RAW264.7 세포에서 IL-6 생산에 대한 꼬불염주말 추출물의 억제 효과.  
 Figure 4. Inhibitory effect of *Chaetomorpha torta* extract on IL-6 production in LPS-induced RAW264.7 cells.  
 \* (Cont.-, control group without LPS; Cont.+, control group with LPS; \*\* p<0.01; \*\*\* p<0.001).

#### IV. 결론

본 연구에서는 에탄올 농도별 꼬불염주말의 최적추출조건을 찾고, 이를 토대로 꼬불염주말 추출물의 전염증성 사이토카인 억제 효과를 측정하고자 하였다.

주요 결과는 다음과 같다.

1. 꼬불염주말의 최적추출조건을 찾기 위해 DPPH 라디칼 소거능과 폴리페놀의 수율을 측정한 결과, 에탄올 70% 농도가 가장 적합한 것으로 확인되었다.

2. 항염 활성을 알아보기 전 Raw 264.7을 이용한 세포 독성 평가를 진행한 결과, 100 μg/mL 이하의 농도에서는 세포 독성을 나타내지 않았다.

3. LPS로 유도된 Raw 264.7 세포에서 전염증성 사이토카인인 TNF-α, IL-1β, IL-6의 억제 효과를 측정된 결과, 모든 사이토카인 생성이 농도 비례하게 감소하였으며, 100 μg/mL 농도에서는 각각 73.76±2.6%, 84.8±2.42%, 91.91±0.47%를 보여 매우 뛰어난 항염능이 있음을 확인하였다.

이러한 결과는 *Chaetomorpha* 속의 algae가 항염 효과가 있는 sulfated polysaccharide와 phytol을 생성하기 때문에 꼬불염주말 추출물이 강한 사이토카인 억제 효과를 나타낸 것으로 보인다[9-12].

본 연구 결과를 종합적으로 고려해볼 때, 꼬불염주말 추출물은 항염 특성을 가진 화장품 원료의 소재로서 활용 가치가 있을 것으로 판단되며, 녹조류와 관련된 항산화, 항균, 항염 활성 등에 관한 연구가 더 활발하게 이루어진다면 해양 자원의 유용한 기초 자료가 될 것으로 사료된다.

#### References

[1] R. Zamora, Y. Vodovotz & T. R. Billiar, "Inducible Nitric Oxide Synthase and Inflammatory Diseases", *Molecular Medicine*, vol. 6, pp. 347 - 373, 2000. PMID: PMC1949959

[2] M. H. Lee, J. H. Jeong, M. S. Jeong, S. H. Chang & E Her, "Anti-inflammatory Function of the Sophora Japonica Extract Rutin: The Inhibitory Effect of Rutin of Korean Sophora japonica on the Productions of NO and TNF-α from Mouse Peritoneal Macrophages", *Korean Journal of Medicinal Crop Science*, vol. 18, no. 2 pp. 105-112, 2010. UCI : G704-000251.2010.18.2.002

- [3] D. H. Kim, E. Y. Hwang & Son, J. H, "Anti-inflammatory Activity of *Carthamus tinctorius* Seed Extracts in Raw 264.7 cells", *Journal of Life Science*, vol. 23, no. 1, pp. 55 - 62, 2013. DOI : 10.5352/JLS.2013.23.1.55
- [4] <https://species.nibr.go.kr/home/mainHome.do?contCd=009002&ktsn=%20120000000085>
- [5] J. G. Umen, "Green Algae and the Origins of Multicellularity in the Plant Kingdom", *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, vol. 6, no. 11, pp. 1-27, 2014. DOI : 10.1101/cshperspect.
- [6] H. D. Jeong, S. E. Hong, S. W. Kim, M. S. Han & S. H. Jang, "Community Structure and Biological indicator species of Marine Benthic Algal at Intertidal zone in the Three Areas of the East Coast of Korea", *Journal of the Korean Society of Marine Environment and safety*, vol. 20, no. 6, pp. 609-618, 2014. DOI : 10.7837/kosom.2014.20.6.609.
- [7] A. M. Cikoš, D. Šubarić, M. Roje, J. Babić, I. Jerković, & S. Jokić, "Recent advances on macroalgal pigments and their biological activities (2016 - 2021)", *Algal Research*, vol. 65, p. 102748, 2022. DOI : 10.1016/j.algal.2022.102748
- [8] I. Michalak & K. Chojnacka, "Algae as production systems of bioactive compounds", *Engineering in Life Sciences*, vol. 15, no. 2, pp. 160-176, 2015. DOI : 10.1002/elsc.201400191
- [9] K. Byju, G. Vasundhara, V. Anuradha, S. M. Nair & N. C. Kumar, "Presence of Phytol, a Precursor of Vitamin E in *Chaetomorpha Antennina*", *Mapana Journal of Sciences*, vol. 12, no. 2, pp. 57-65, 2013. DOI : 10.12723/mjs.25.6
- [10] L. Qin, Y. Yang & W. Mao, "Anticoagulant Property of a Sulfated Polysaccharide with Unique Structural Characteristics from the Green Alga *Chaetomorpha aerea*", *Marine Drugs*, vol. 21, no. 2, p. 88, 2023. DOI : 10.3390/md21020088
- [11] L. Wang, X. Wang H. Wu & R. Liu, "Overview on Biological Activities and Molecular Characteristics of Sulfated Polysaccharides from Marine Green Algae in Recent Years", *Marine Drugs*, vol. 12, no. 9, pp. 4984-5020, 2014. DOI : 10.3390/md12094984
- [12] P. Olofsson, M. Hultqvist, L. I. Hellgren & R. Holmdahl, "Phytol: A Chlorophyll Component with Anti-inflammatory and Metabolic Properties", *Recent Advances in Redox Active Plant and Microbial Products*, pp. 345-359, 2014. DOI : 10.1007/978-94-017-8953-0\_13
- [13] K. Tamilarasan, S. Kavitha, A. Selvam, J. R. Banu, I. T. Yeom, D. D. Nguyen, & G. D. Saratale, "Cost-effective, low thermo-chemo disperser pretreatment for biogas production potential of marine macroalgae *Chaetomorpha antennina*", *Energy*, vol. 163, pp. 533-545, 2018. DOI : 10.1016/j.energy.2018.08.147
- [14] G. Pierre, V. Sopena, C. Juin, A. Mastouri, M. Graber & T. Maugard, "Antibacterial Activity of a Sulfated Galactan Extracted from the Marine Alga *Chaetomorpha aerea* Against *Staphylococcus aureus*", *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, vol. 16, no. 5, pp. 937-945, 2011. DOI : 10.1007/s12257-011-0224-2
- [15] H. H. Chaminda-Lakmal, K. W. Samarakoon, W. W. Lee, J. H. Lee, D. T. U. Abeytunga, H. S. Lee & Y. J. Jeon, "Anticancer and antioxidant effects of selected Sri Lankan marine algae", *Journal of the National Science Foundation of Sri Lanka*, vol. 4, no. 4, pp. 315-323, 2014. DOI : 10.4038/jnsfsr.v4i4.7730
- [16] B. Sultana, F. Anwar & M. Ashraf, "Effect of Extraction Solvent/Technique on the Antioxidant Activity of Selected Medicinal Plant Extracts", *Molecules*, vol. 14, no. 6, pp. 2167-2180, 2009. DOI : 10.3390/molecules14062167
- [17] M. Y. You, "Antioxidant, Anti-inflammatory and Whitening Effects of *Grateloupia filicina* Extract Prepared with Low Concentration Ethanol, Doctoral dissertation, Konkuk University Graduate School, 2022.
- [18] J. Kim, C. H. Lee, C. S. Kim & S. Y. Lee, "Comparison of Antioxidant and Anti-inflammatory Activity of *Undaria pinnatifida* Extracts According to Ethanol Concentration", *Journal of chitin and chitosan*, vol. 27, no. 4, pp. 207-214, 2022. DOI : 10.17642/jcc.27.4.6
- [19] N. Y. Bae, M. J. Kim, K. B. W. R. Kim, S. H. Park, M. R. Jang & D. H. Ahn, "Anti-inflammatory Effect of Ethanol Extract from *Grateloupia crispata* on Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Responses in RAW 264.7 Cells and Mice Ears", *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, vol. 45, no. 8, pp. 1090 - 1098, 2016. DOI :10.3746/jkfn.2016.45.8.1090
- [20] H. J. Jang "Anti-inflammatory effect of *Codium fragile* in macrophages induced by lipopolysaccharide or peptidoglycan, Master's thesis, Wonkwang University Graduate School, 2009.