KFAS 한국수산과학회지 Korean Journal of Fisheries and Aquatic Sciences
한수지 59(4), 263-274, 2026

Original Article
Korean J Fish Aquat Sci 59(4),263-274,2026

개다시마(*Kjellmaniella crassifolia*) 추출물의 생리활성 스크리닝

노윤이 · 윤현정 · 박선영 · 장미순[1] · 이가정 · 박큰바위 · 하광수 · 손광태[2] · 오재영[2]*

국립수산과학원 식품안전가공과, [1]국립수산과학원 사료연구센터, [2]국립수산과학원 서해수산연구소

In Vitro Screening of Bioactivities of *Kjellmaniella crassifolia* Extracts

Yuni Noh, Hyun Jung Yun, Sun Young Park, Mi-soon Jang[1], Ka Jeong Lee, Kunbawui Park, Kwang Soo Ha, Kwang Tae Son[2] and Jae-Young Oh[2]*

Food Safety and Processing Research Division, National Institute of Fisheries Science, Busan 46083, Republic of Korea
[1]Aquafeed Research Center, National Institute of Fisheries Science, Pohang 37517, Republic of Korea
[2]West Sea Fisheries Research Institute, National Institute of Fisheries Science, Incheon 22383, Republic of Korea

The biofunctional properties of hot water extract (KHWE) and ethanol extract (KEE) of *Kjellmaniella crassifolia* were evaluated and their potential as natural functional ingredients was assessed. Antioxidant, anticancer, antimetastatic, anti-photoaging, anti-inflammatory, and antiadipogenic activities were investigated. KEE exhibited higher 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical-scavenging activity, nitrite-scavenging activity, and total polyphenol content than KHWE. Both KHWE and KEE inhibited the proliferation of HT-1080, HT-29, and AGS cells and suppressed matrix metalloproteinase-9 expression, suggesting antimetastatic potential. In ultraviolet A-induced human dermal fibroblasts, both extracts reduced matrix metalloproteinase-1 expression, indicating anti-photoaging effects. In lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages, both extracts inhibited intracellular reactive oxygen species and nitric oxide production, as well as inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 expression, in a concentration-dependent manner. Furthermore, both extracts suppressed lipid accumulation and downregulated adipogenic transcription factors, including peroxisome proliferator-activated receptor γ, CCAAT/enhancer-binding protein α, and sterol regulatory element-binding protein 1c. These findings suggest that *K. crassifolia* extracts possess diverse biofunctional properties and may serve as promising natural ingredients for functional foods and nutraceutical applications.

Keywords: Anticancer, Anti-inflammatory, Anti-obesity, Antioxidant, *Kjellmaniella crassifolia*

서 론

한국은 세계적인 해조류 생산국 중 하나로, 국내 해조류 양식 산업은 김(*Neopyropia* spp.), 미역(*Undaria pinnatifida*) 및 다시마(*Saccharina* spp.) 등을 중심으로 이루어지고 있다(Kim et al., 2017). 최근 5년간(2020–2024) 국내 해조류 생산량은 1,529–1,769 t 수준으로, 전체 수산물 생산량(3,269–3,832 t)의 약 40–54%를 차지하는 것으로 나타났다(MOF, 2024). 특히 다시마류(34%), 미역류(32%) 및 김류(30%)가 높은 비중을 차지하는 것으로 나타났으며, 국내 해조류 산업의 주요 생산 품목으로 확인되었다(MOF, 2024). 해조류는 무기질, 비타민, 식이섬유소가 풍부하고 다양한 생리활성 물질들을 가지고 있는 것으로 알려져 있으며(Son et al., 2016; Ko et al., 2023), 또한 해조류의 활성 물질 탐색에 대한 관심이 지속적으로 높아지고 있다(Lee et al., 2020; Kim et al., 2022; Bouafir et al., 2025).

해조류 중 다시마는 영양학적으로 열량은 매우 낮으며, 난소화성 점질성 다당류를 함유하고 있어 식품 및 바이오 산업 전반에서 활용도가 높다. 이 중 '토종 다시마'라고 불리기도 하는 개다시마(*Kjellmaniella crassifolia*)는 강원도 연안의 저조선 이하 수심이 깊은 곳에 주로 서식했던 종이다(Kim et al., 2007; Yoo et al., 2018). 산업적으로 널리 이용되는 다시마류에 비해 개다시마는 일반적으로 활용도가 낮은 실정이나, fucoidan을

***Corresponding author:** Tel: +82. 32. 745. 0752 Fax: +82. 32. 745. 0539
E-mail address: ojy0724@korea.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

https://doi.org/10.5657/KFAS.2026.0263
Korean J Fish Aquat Sci 59(4), 263-274, August 2026
Received 28 May 2026; **Revised** 26 June 2026; **Accepted** 26 July 2026
저자 직위: 노윤이(연구원), 윤현정(연구사), 박선영(연구사), 장미순(연구관), 이가정(연구관), 박큰바위(연구관), 하광수(연구관), 손광태(연구관), 오재영(연구사)

비롯한 다당류와 phlorotannin 계열의 폴리페놀 화합물을 풍부하게 함유하고 있어 기능성 소재로서 잠재적 가치가 높은 종으로 평가되고 있다(Zhang et al., 2015; Kirindage et al., 2024; Xu et al., 2025). 개다시마 유래 fucoidan은 항산화 활성 및 생리활성 평가에서 우수한 기능성을 나타내는 것으로 보고되었으며, 종양세포 성장 억제 및 세포사멸 유도와 관련된 항암 활성이 보고된 바 있다(Song et al., 2018). 또한 개다시마 추출물 및 유래 성분은 염증 관련 신호전달 조절을 통해 염증 반응 완화 및 세포 보호 효과를 나타내는 것으로 보고되었다(Hu et al., 2020). 최근에는 개다시마로부터 분리된 폴리페놀 성분이 높은 라디칼 소거능과 환원력을 나타내어 천연 항산화 소재로서의 활용 가능성이 제시되었다(Wang et al., 2020). 특히 개다시마는 국내 연안에 서식하는 토착 해조자원임에도 불구하고, 양식 기술 및 산업적 활용 기반이 충분히 확립되지 않아 고부가가치 기능성 소재로서의 활용 가능성에 대한 검토가 요구된다. 또한 현재까지 수행된 개다시마 관련 연구는 주로 생리활성 평가에 초점이 맞추어져 있으며, 추출 공정에 따른 생리활성의 차이를 비교·분석한 연구는 미흡한 실정이다.

한편, 해조류의 생리활성은 추출 용매의 극성, 추출 온도 및 공정 조건에 따라 생리활성 물질의 특성이 달라질 수 있으며, 이에 따라 생리활성에도 차이가 발생할 수 있다. 특히 열수 및 에탄올 추출은 식품 및 기능성 소재 산업에서 가장 널리 활용되는 공정으로, 추출 방법에 따른 생리활성을 비교하는 것은 산업적 활용 측면에서 중요하다.

따라서 본 연구에서는 열수 및 에탄올 추출 공정을 적용한 개다시마 추출물을 대상으로 항산화, 항암 및 암전이 억제, 항노화, 항염증, 항비만 활성을 비교 분석함으로써, 추출 방법에 따른 기능성 차이를 규명하고 식품 및 기능성 소재로서의 산업적 활용 가능성을 평가하고자 하였다.

재료 및 방법

시료 및 시약

본 실험에 사용된 개다시마는 강릉시 사근진항 인근 해역에서 국립수산과학원 해조류연구소가 시험양식한 1년생 개체를 2022년 1월경 채집하여 사용하였다. 원물은 세척하여 협잡물을 제거하고, 동결건조 후 분쇄하여 사용하였다. 실험에 사용된 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), Folin-Ciocalteu reagent, 3-(4,5-dimethylthiazole-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium-bromide (MTT), Griess reagent, phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA), dimethyl sulfoxide (DMSO), 2,7-dichlorofluorescein diacetate (DCFH-DA), dexamethasone, 3-isobutyl-1-methylxanthine (IBMX)는 Sigma-Aldrich Corp. (St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다. 세포실험에 사용된 Dulbecco's modified Eagle medium (DMEM), Roswell Park Memorial Institute (RPMI-1640) medium, Ham's nutrient mixtures medium (F-12), penicillin/streptomycin, fetal bovine serum (FBS)는 Gibco BRL (Life Technologies Inc., Burlington, Canada)에서 구매하여 사용하였으며, 그 외 시약들은 분석용 등급의 시약을 사용하였다.

개다시마 추출물 제조

개다시마 열수추출물(*K. crassifolia* hot water extract, KHWE)은 다시마 분말 100 g에 20배(w/v)의 증류수를 첨가하여 환류냉각기를 부착한 열수 추출기 100°C에서 5시간 동안 2회 반복 추출하였고, 추출액을 여과지를 이용하여 여과한 후, 추출 시료를 제조하였다. 개다시마 에탄올 추출물(*K. crassifolia* ethanol extract, KEE)은 다시마 분말 100 g에 10배량(w/v)의 70% 에탄올을 첨가하여 실온(24±2°C)에서 48시간 동안 2회 반복 추출한 뒤 위와 같은 방법으로 여과하였고, KHWE와 KEE는 동결건조(LP20; Ilshin BioBase Co., Ltd., Dongducheon, Korea)한 뒤 실험에 사용하였다.

추출 수율

개다시마 열수추출물과 70% 에탄올 추출물의 수율은 추출에 사용한 시료 무게 대비 추출 후 회수된 추출물의 건조물 무게의 비율로 산출하였다.

$$\text{수율}(\%) = \frac{\text{추출물 건조 후 무게(g)}}{\text{추출시료 무게(g)}} \times 100$$

DPPH radical 소거 활성

DPPH free radical 소거 활성 측정은 Blois (1958) 및 Im et al. (2017)에 따라 측정하였다. 각 시료 100 μL에 150 μM DPPH 100 μL를 가하고 암실에서 30분 동안 방치한 후, 540 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 양성대조군으로 L-ascorbic acid (Sigma-Aldrich Corp.)를 사용하였다.

$$\text{DPPH scavenging activity (\%)} = \left[1-\left(\frac{\text{sample - sample blank}}{\text{control - control blank}}\right)\right] \times 100$$

총폴리페놀 함량

총폴리페놀 함량은 Folin and Denis (1912)에 따라 측정하였다. 각 시료 100 μL에 1 N Folin-Ciocalteu reagent 500 μL를 처리하여 3분간 방치한 후 7.5% Na_2CO_3 400 μL를 처리하여 반응시켰다. 이후 원심분리(Continent 512R; Hanil Scientific Inc., Gimpo, Korea)를 통해 상층액을 취한 뒤 ELISA reader (Multiskan GO; Thermo Fisher Scientific Oy, Vantaa, Finland)를 이용하여 760 nm에서 흡광도를 측정하였다. 총폴리페놀 함량은 gallic acid의 표준곡선을 이용하여 계산하였다.

세포배양

실험에서 사용된 HT-1080 (No. 10121), HT-29 (No. 30038), AGS (No. 21739), RAW 264.7 (No. 40071, male), 3T3-L1 (No. 10092.1) 세포는 한국세포주은행(Korean Cell Line Bank, KCLB, Seoul, Korea)에서 분양 받았으며, human dermal fibroblast (HDF, No. C-12302) 세포는 PromoCell GmbH (Heidelberg, Germany)에서 분양 받아 실험에 사용하였다.

HT-1080, HT-29, RAW 264.7, 3T3-L1, HDF는 DMEM과 F-12를 3:1 비율로 혼합한 후, 10% FBS, 1% antibiotic을 첨가하여 배양에 사용하였고, AGS는 10% FBS, 1% antibiotic을 포함하는 RPMI 배지를 사용하였다. 세포들은 37°C, 5% CO_2 incubator (MCO-18AIC; Sanyo Electric Co., Ltd., Moriguchi, Japan)에서 계대배양하며 실험에 사용하였다.

암세포 생육 억제 활성

배양한 HT-1080, HT-29, AGS 세포를 96-well plate에 1×10^5 cells/well로 분주한 뒤 24시간 동안 배양하였고, 시료를 농도별로 처리한 후 48시간 동안 배양하였다. 이후 농도 1 mg/mL로 제조한 MTT assay 용액 100 μL 처리하여 4시간 동안 배양하였고, 각 well에 상층액을 제거한 뒤 DMSO를 첨가하고 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

암세포 전이 억제 활성

HT-1080 세포는 24-well plate에 1×10^5 cells/well로 분주하고 24시간 동안 배양하였다. Serum-free 배지로 교환한 뒤, PMA 10 ng/mL와 시료를 처리하여 동일한 조건에서 24시간 동안 배양하였다. 배양 후 세포배양액을 거둬 65 *g*, 1분 동안 원심분리한 후 Bradford (1976) 및 Kielkopf et al. (2020)을 사용하여 정량하였고, 10% gelatin이 함유된 sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)를 이용하여 전기영동하였다. SDS를 제거하기 위해 renaturing buffer (2.5% Triton-X 100) 용액으로 30분 동안 세척한 후 developing buffer에 48시간 동안 반응시켜 기질분해를 유도하였고, Coomassie blue가 포함된 staining buffer로 gelatin을 염색하여 destaining buffer로 탈색하는 과정을 통해 bands를 가시화하여 matrix metalloproteinase (MMP)-9의 발현 정도를 확인하였다.

Ultraviolet (UV) A 조사조건

HDF 세포는 24-well plate에 1×10^5 cells/well로 분주하고 24시간 동안 배양하였다. 이후 phosphate buffered saline (PBS, pH 7.4)로 세척한 후 PBS 500 μL를 첨가한 뒤 UVA를 6 J/cm^{2}로 조사하였다. 조사 후 serum-free 배지로 교체하여 동일한 배양 조건에서 24시간 배양한 후 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

MMP-1 발현량

HDF 세포를 6-well에 24시간 동안 배양 후 배지를 제거하고 serum-free 배지로 교환하였고, 추출물을 농도별로 처리하였다. 24시간 배양 후 배지를 제거하고 PBS로 2회 세척하였다. 이후 radioimmunoprecipitation assay (RIPA) buffer를 첨가하고 세포를 균질화한 뒤 회수한 세포는 13,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 단백질을 정량하였다. 단백질을 SDS-PAGE 법을 통해 전기영동하여 분리하였고, polyvinylidene fluoride (PVDF) membrane에 transfer한 후, 5% skim milk에서 1시간 동안 blocking하였다. 1차 항체는 4°C에서 1시간 이상 반응시킨 후 Tris-buffered saline with Tween-20 (TBS-T) buffer로 세척하고 2차 항체 처리하여 상온에서 1시간 반응시켰다. 이후 TBS-T buffer로 세척하고 detection solution에 반응시킨 후 이미지 분석장치를 이용하여 단백질 발현정도를 분석하였다. MMP-1 저해율(%)은 [1-(처리군 band intensity/대조군 band intensity)] × 100으로 산출하였고, band 정량은 ImageJ 프로그램(ImageJ version 1.54u8; National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA)을 이용하였다.

Reactive oxygen species (ROS) 억제 활성

RAW 264.7 cell은 96-well plate에 분주하여 37°C, 5% CO_2 조건의 incubator에서 18시간 배양 후 각 세포들에 추출물을 농도별로 처리하고, 1시간 뒤 1 μg/mL의 농도인 lipopolysaccharide (LPS)를 처리하여 24시간 배양하였다. 이후 배지를 제거한 뒤, PBS로 희석된 10 μM DCFH-DA를 가하고 30분간 반응시켰으며, PBS로 세척 후에 ELISA reader를 이용해 excitation 485 nm, emission 530 nm에서 측정하였다.

Nitric oxide (NO) 억제 활성

RAW 264.7 cell을 96-well plate에 1×10^5 cells/well로 분주하고 24시간 동안 배양하였다. 농도별로 시료 처리 후 1시간 동안 배양한 뒤 LPS 1 μg/mL를 처리하였고, 24시간 배양하였다. 이후 상층액 50 μL를 취하여 동량의 Griess 시약을 첨가하여 10분 동안 반응시킨 후 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

염증 관련 인자 발현 측정

RAW 264.7 cell을 6-well에 24시간 동안 배양 후 LPS를 1 μg/mL 농도로 2시간 처리하고 난 뒤 추출물을 농도별로 처리 후 24시간 배양하였다. RIPA buffer를 첨가하여 세포를 균질화하고 회수한 세포는 13,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 단백질을 정량하였다. 단백질은 SDS-PAGE법을 통해 전기영동하여 분리한 후 PVDF membrane에 transfer한 후, 5% skim milk에서 1시간 동안 blocking하였다. 1차 항체는 4°C에서 1시간 이상 반응시킨 후 TBS-T buffer로 세척하고 2차 항체 처리하여 상온에서 1시간 반응시켰다. 이후 TBS-T buffer로 세척한 후 detection solution에 반응시켜 이미지 분석장치를 이용하여 단백질 발현정도를 분석하였다.

지방 세포의 분화 유도

3T3-L1 지방전구세포를 지방세포로 분화시키기 위해 6-well plate에 분주하고 100% confluent 시점까지 2일간 배양하였다. 5 μg/mL insulin, 0.25 μM dexamethasone, 0.5 mM IBMX와 10% FBS 함유 DMEM 배지와 시료를 농도별로 처리하여 2일간 지방세포분화를 유도하였으며, 이후 2일 간격으로 8일간 5 μg/mL insulin과 10% FBS가 함유된 DMEM 배지로 교환하여 분화 유도하였다.

Oil Red O staining을 통한 세포 내 지방 염색

분화가 끝난 3T3-L1 지방세포를 PBS로 세척하여 70% 에탄올로 고정시킨 뒤 Oil Red O를 처리하여 1시간 염색한 후 PBS로 세척하여 염색된 세포를 현미경으로 관찰하였다. 지방세포 축적 정도의 정량은 isopropanol로 용해하여 500 nm 흡광도에서 측정 관찰하였다.

분자생물학적 방법을 이용한 비만 관련 인자(PPARγ, C/EBPα, SREBP1c) 발현 측정

RIPA buffer를 첨가하여 세포를 균질화하고 회수한 세포는 13,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 단백질을 정량하였다. 단백질을 SDS-PAGE법을 통해 전기영동하여 분리한 후 PVDF membrane에 transfer하여 5% skim milk에서 1시간 동안 blocking하였다. 1차 항체는 4℃에서 1시간 이상 반응시킨 후 TBS-T buffer로 세척하고 2차 항체 처리하여 상온에서 1시간 반응시켰다. TBS-T buffer로 세척하고 detection solution에 반응시킨 후 이미지 분석 장치를 이용하여 단백질 발현 정도를 분석하였다.

통계분석

실험결과의 통계분석은 각 시료에 대한 평균±표준오차로 나타내었고, SPSS (version 14; SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 분산분석을 실시하고, Duncan의 다중범위검정법으로 최소 유의차 검정($P<0.05$)을 실시하였다.

결과 및 고찰

수율

개다시마 열수추출물(KHWE)과 70% 에탄올 추출물(KEE)의 수율을 측정한 결과, 각각 17.6% 및 7.3%로 나타났다(Table 1).

Table 1. Extraction yield of *Kjellmaniella crassifolia* extracts

	KHWE	KEE
Yield (%)	17.6±0.2	7.3±0.2

KHWE, *K. crassifolia* hot water extract; KEE, *K. crassifolia* ethanol extract. The experiments were conducted in triplicate, and the data were expressed as the mean±SE.

KHWE는 열수 조건에서 개다시마에 함유된 수용성 다당류, 무기질 및 기타 수용성 성분이 상대적으로 많이 용출되었기 때문으로 판단된다. 반면, 70% 에탄올 추출물은 열수추출물에 비해 낮은 수율을 보였는데, 이는 에탄올 조건에서 추출 가능한 성분의 총량이 상대적으로 적었기 때문으로 예상된다.

DPPH radical 소거 활성

DPPH radical 소거 활성 측정 실험은 전자공여능을 기반으로 한 시료의 항산화 활성을 평가하는 실험으로 널리 이용되고 있다(Gulcin and Alwasel, 2023). 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)은 체내에서 과잉 생성될 경우 산화적 스트레스를 유발하여, 세포막 지질과 단백질, DNA의 손상을 야기시키고 암, 동맥경화, 당뇨병, 심혈관계 질환 및 퇴행성 신경질환 등의 발생과 밀접한 관련이 있는 것으로 보고되었다(Ames et al., 1993). 따라서 개다시마 추출물의 항산화 활성을 평가하기 위하여 DPPH radical 소거 활성을 측정하였다. 개다시마 추출물의 DPPH radical 소거 활성을 측정한 결과는 Fig. 1과 같이 2 mg/mL를 처리하였을 때 KHWE 및 KEE는 각각 29.6±3.3%와 67.3±0.7%의 소거활성을 나타내었다. Aminina et al. (2020)은 개다시마를 증류수 및 70% 에탄올로 추출한 뒤 DPPH 소거 활성을 측정한 결과 70% 에탄올 추출물에서 상대적으로 우수한 항산화 활성을 보였다고 보고하였으며, Kirindage et al. (2025)은 개다시마 에탄올 추출물의 DPPH radical 소거능을 분석한 결과, 농도 의존적으로 소거활성이 있음을 보고하였다. 또한, Ajisaka et al. (2016)은 개다시마를 포함한 5종의 갈조류 항산화 활성을 비교 분석하였는데, *Cladosiphon okamuranus*, *Sargassum horneri*, *Nemacystus decipiens* 및 *Fucus vesiculosus* 종에 비해 가장 우수한 항산화 활성을 보유하고 있음을 보고하

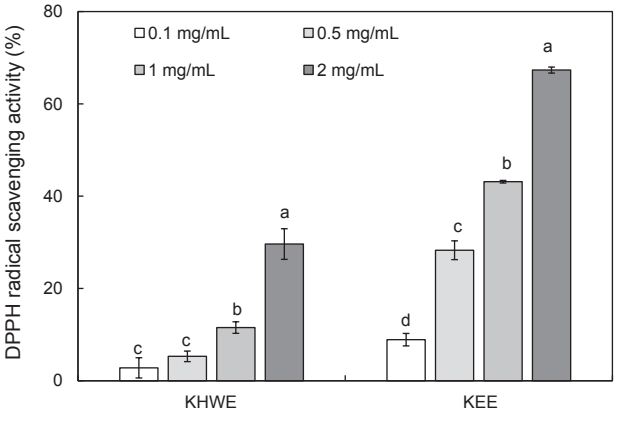

Fig. 1. DPPH radical scavenging activity of *Kjellmaniella crassifolia* extracts. The experiments were conducted in triplicate, and the data were expressed as the mean±SE. Means with the different letters are significantly different ($P<0.05$) by Duncan's multiple range test. KHWE, *K. crassifolia* hot water extract; KEE, *K. crassifolia* ethanol extract; DPPH, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl.

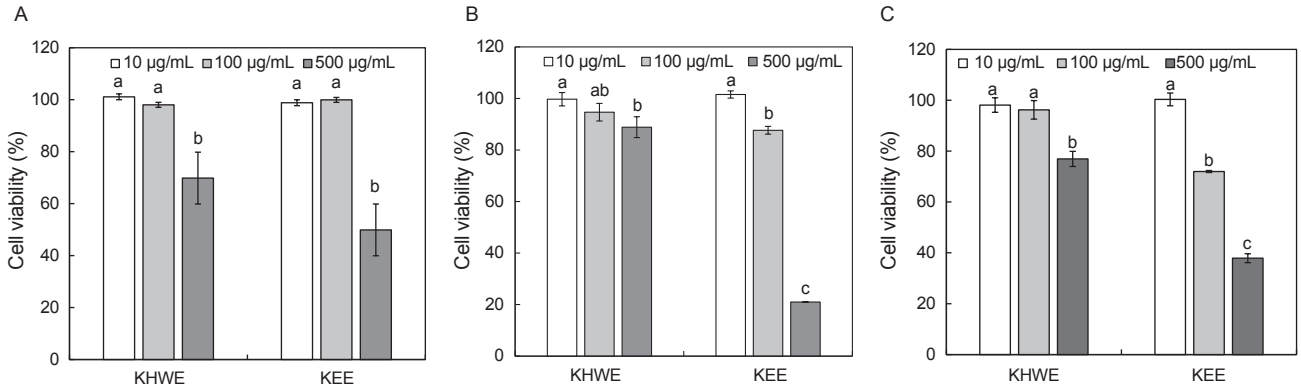

Fig. 2. Antiproliferative activity of *Kjellmaniella crassifolia* extracts against cancer cells. A, HT-1080 cell viability; B, HT-29 cell viability; C, AGS cell viability. The experiments were conducted in triplicate, and the data were expressed as the mean±SE. Means with the different letters are significantly different (P<0.05) by Duncan's multiple range test. KHWE, *K. crassifolia* hot water extract; KEE, *K. crassifolia* ethanol extract.

였다. 이상의 결과를 종합할 때, 개다시마 추출물들은 유의적인 DPPH radical 소거 활성을 나타내었으며, 특히 KEE에서 더 높은 DPPH radical 소거 활성을 보였다.

총폴리페놀 함량

개다시마 추출물의 총폴리페놀 함량을 측정한 결과는 Table 2에 나타내었다. 그 결과, KHWE는 1.2±0.8 g/100 g이었으며, KEE는 6.5±1.6 g/100 g으로 나타났다. 이는 Aminina et al. (2020)이 보고한 개다시마(*K. crassifolia*) 물 추출물의 총폴리페놀 함량(약 0.2 mg/mL 이내)과 Lee et al. (2023a)이 보고한 다시마(*Saccharina japonica*) 메탄올 추출물의 총폴리페놀 함량[4.63 mg tannic acid/g]에 비해 높은 수준으로 나타났으며, 이러한 차이는 추출용매의 종류 및 정량 표준물질의 차이에 기인한 것으로 판단된다. 이전 연구들에 따르면 추출 용매의 종류와 조성비에 따라 폴리페놀 함량 및 항산화 활성이 달라지는 것으로 보고된 바 있으며, Dai and Mumper (2010)은 phenolic compound 추출을 위해 에탄올과 같은 유기용매가 널리 이용된다고 보고하였다. 또한 Lee et al. (2024)에 따르면 에탄올은 안전하며, 극성과 비극성 물질 모두 효과적으로 추출할 수 있으며, 특히 phenolic compound와 같은 물질을 효과적으로 추출할 수 있다고 보고한 바 있다. 일반적으로 갈조류에 포함된 phlorotannin과 같은 폴리페놀 화합물은 하이드록실기(-OH)를 통해 유해한 라디칼을 안정화시키는 것으로 알려져 있으며(Ahn et al., 2007), 폴리페놀 함량이 높을수록 우수한 DPPH radical 소거활성을 나타낸다고 보고된 바 있다(Wojdyło et al., 2008). 따라서 KEE가 KHWE보다 높은 DPPH radical 소거능을 나타내는 것이 총폴리페놀 함량과 관련이 있는 것으로 보인다.

Table 2. Total polyphenol content of *Kjellmaniella crassifolia* extracts

	KHWE	KEE
Total polyphenol content (g/100 g)	1.2±0.8	6.5±1.6

KHWE, *K. crassifolia* hot water extract; KEE, *K. crassifolia* ethanol extract. The experiments were conducted in triplicate, and the data were expressed as the mean±SE.

암세포 생육 및 전이 억제 활성

개다시마 추출물의 암세포 생육 억제능을 측정한 결과는 Fig. 2에 나타내었다. HT-1080 cell (인간 섬유육종 세포)에 KHWE 및 KEE를 농도별(10, 100 및 500 μg/mL)로 48시간 처리한 결과(Fig. 2A), 500 μg/mL 농도에서 KHWE와 KEE는 각각 30.2%, 50.1%의 암세포 증식 억제율을 나타내었으며 HT-29 cell (대장암 세포)의 경우(Fig. 2B), 500 μg/mL에서 KHWE와 KEE는 각각 11.1%, 79.0%의 암세포 증식 억제율을 나타내었다. AGS cell (위암세포)의 경우(Fig. 2C), 500 μg/mL에서 KHWE와 KEE는 각각 23.1%, 62.1%의 암세포 증식 억제율을 나타내었다. HT-1080, HT-29 및 AGS cell 모두에서 KHWE에 비해 KEE가 높은 항암 활성을 나타내었고, 농도가 증가함에 따라 암세포 증식 억제율도 의존적으로 증가하는 경향을 보였다. 이러한 세포 증식 억제효과는 개다시마 추출물 내 포함된 폴리페놀 성분과 관련 있을 것으로 추정되나, 이는 MTT assay 결과에 근거한 추정으로 구체적인 세포사멸 기전 규명을 위해서는 추가 연구가 필요하다고 사료된다. Fresco et al. (2006)은 polyphenol의 화학적 구조와 생리활성 간의 관련성에 대해 보고하였으며, flavonoids, catechins, quercetin 및 resveratrol과 같은 다양한 polyphenol compounds가 oxidative stress 조절, apoptosis 유도 및 signal transduction pathway 조절 등을 통해 항암 활성에 관여할 수 있다고 설명하였다. 또한 Lyashenko et al. (2024)은 *Ribes* 종자 추출물의 총폴리페놀 함량과 phenolic profile을 분석하고, HT-29 대장암세포를 대상으로 MTT assay를 측정한 결과 일부 추출물에서 암세포 증식 억제 활성이 나타났다고 보고하였으며, Alhosseini et al. (2021)은 80% 에탄

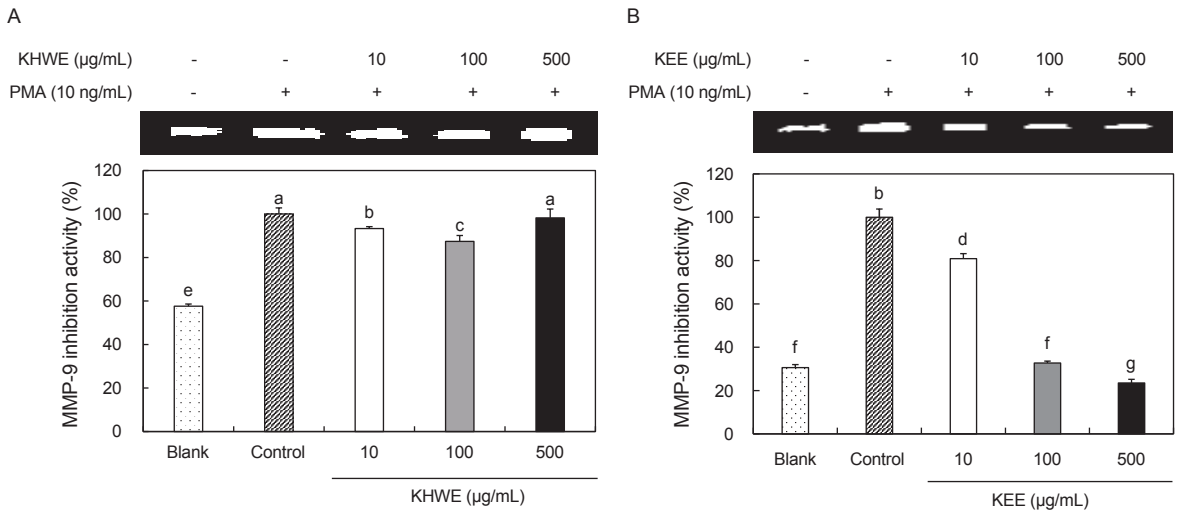

Fig. 3. Inhibitory effects of *Kjellmaniella crassifolia* extracts on MMP-9 activity in HT-1080 cells. The experiments were conducted in triplicate, and the data were expressed as the mean±SE. Means with the different letters are significantly different (P<0.05) by Duncan's multiple range test. A, *K. crassifolia* hot water extract (KHWE); B, *K. crassifolia* ethanol extract (KEE); MMP-9, matrix metalloproteinase-9; PMA, phorbol 12-myristate 13-acetate.

올 추출물을 AGS 및 HT-29 세포에 처리하여 MTT assay를 수행한 결과, 일부 추출물에서 암세포 사멸효과를 확인하였다. KHWE에서 나타난 암세포 생육억제 활성의 경우 추출물 내의 다당류 성분으로 인한 활성으로 추측된다. 또한 갈조류의 열수추출 과정에서는 fucoidan을 포함한 수용성 황산화 다당류가 효과적으로 추출되는 것으로 알려져 있다(Wang et al., 2008; Ermakova et al., 2011). Zayed et al. (2024)에 의하면 갈조류 유래 fucoidan과 같은 황산화 다당체는 종양의 신호전달 경로를 억제하여 섬유 육종을 포함한 다양한 암세포의 전이 및 성장을 차단하는 것으로 확인되었다고 보고하였다. 또한 Bai et al. (2020)의 연구에 따르면, fucoidan은 HT-29 세포에서 death receptor 4가 매개하는 외인성 경로와 미토콘드리아 기반의 내인성 경로를 동시에 활성화하여 암세포의 apoptosis를 유도한다고 보고하였다. Jin et al. (2022)은 fucoidan이 위암을 포함한

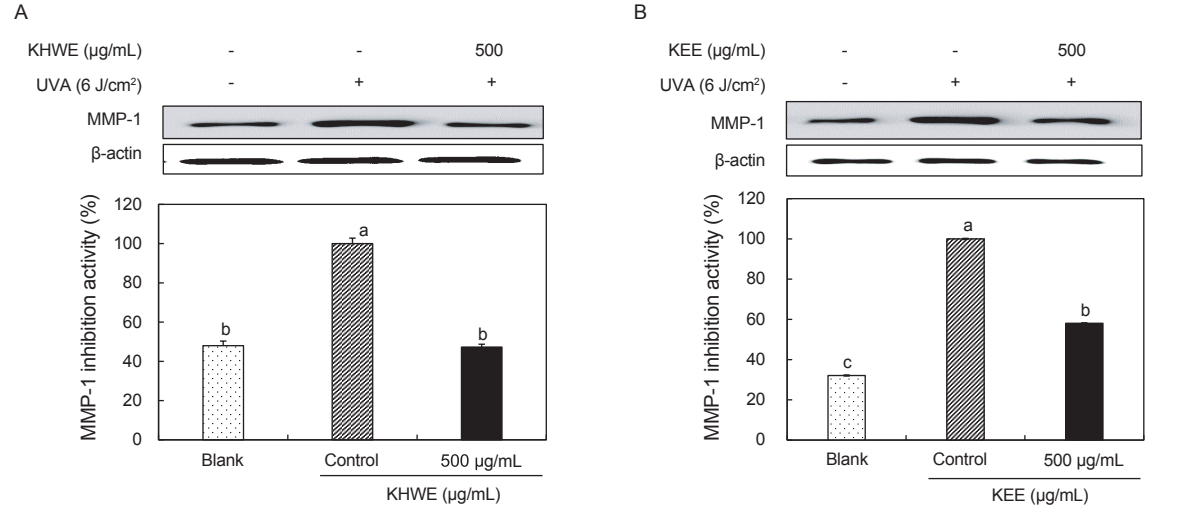

Fig. 4. Effects of *Kjellmaniella crassifolia* extracts on MMP-1 expression in UVA-induced cells. The experiments were conducted in triplicate, and the data were expressed as the mean±SE. Means with the different letters are significantly different (P<0.05) by Duncan's multiple range test. A, *K. crassifolia* hot water extract (KHWE); B, *K. crassifolia* ethanol extract (KEE); MMP-1, matrix metalloproteinase-1; UVA, ultraviolet A.

소화기계 암세포에서 미토콘드리아 경로를 조절하여 정상 세포의 손상 없이 암세포 apoptosis를 유도하고 증식을 억제한다고 보고한 바 있다.

개다시마 추출물이 암세포의 전이에 미치는 영향을 평가하기 위해, 관련 주요 인자인 MMP-9의 저해 활성을 분석한 결과는 Fig. 3에 나타내었다. 개다시마 추출물을 10, 100 및 500 μg/mL 농도로 처리한 결과, KEE에서 농도 의존적인 MMP-9 발현 억제 효과가 나타났다. 특히 KEE는 500 μg/mL 농도에서 76.5%의 저해율을 나타내었다. Band intensity는 무처리 대조군 대비 상대값을 기준으로 normalization하였으며, control은 무처리 추출물로 설정하였다. 이러한 결과는 개다시마 추출물이 암세포를 직접 사멸시키는 것이 아니라, 암세포의 세포외기질 분해 및 주변 조직 침윤·전이 능력을 저하시킬 가능성을 보여주는 것으로 판단된다. 암세포의 전이 및 침윤 과정에서 MMP-9은 세포외기질과 기저막의 주요 구성 성분인 제4형 콜라겐(type IV collagen)을 분해하여 암세포의 주변 조직 침윤 및 혈관 이동을 촉진하는 것으로 알려져 있다(Mondal et al., 2020). 또한 Bae et al. (2015)에 따르면 갈조류의 에탄올 추출물이 HT-1080 세포에서 MMP-9 활성을 효과적으로 저해하는 것으로 보고한 바 있다. 본 연구에서 확인된 KEE의 농도 의존적인 MMP-9 발현 억제 효과는 이러한 선행연구 결과와 유사한 경향을 나타내었으며, KEE에 함유된 다당체 및 폴리페놀 화합물 등의 생리활성 물질이 MMP-9 발현 조절에 관여함으로써 암세포의 세포외기질 분해 및 전이 과정을 억제하는 것으로 판단된다.

항노화 활성

인간유래 섬유아세포(HDF)에 UVA를 조사하여 광노화를 유발한 후 개다시마 추출물이 콜라겐 분해 효소인 MMP-1의 발현에 미치는 영향을 western blot으로 확인한 결과는 Fig. 4에 나타내었다. UVA 단독 처리군 대비 MMP-1의 발현이 KHWE는 52%, KEE는 41%로 MMP-1 발현 억제 효과를 나타내었다. Moon et al. (2008)은 개다시마를 비롯한 다시마류 유래 fucoidan이 섬유아세포에서 자외선 유도 산화 스트레스를 완화하고 MMP-1 발현을 효과적으로 억제하는 것으로 보고하였다. 특히 Kirindage et al. (2025)은 개다시마 추출물이 자외선이 조사된 각질형성세포(HaCaT keratinocytes)에서 산화적 스트레스를 효과적으로 감소시키고 세포손상을 방어하는 것으로 보고한 바 있다. 결과적으로, 개다시마 추출물은 피부 세포에서 자외선에 의한 산화적 손상을 방어하고 콜라겐 분해 효소인 MMP-1의 생성을 직접적으로 억제함으로써, 피부 광노화를 지연시키고 피부 구조를 건강하게 유지하는 데 효과적으로 기여할 수 있음을 확인하였다.

ROS 억제 활성

RAW 264.7 세포를 이용하여 개다시마 추출물의 세포 내 ROS 생성 억제 활성을 측정한 결과는 Fig. 5와 같다. LPS 처리에 의해 유도된 ROS 생성량에 대하여 KHWE 및 KEE를 10, 100, 250 및 500 μg/mL 농도로 처리한 결과, 세포 내의 ROS 생성은 농도 의존적으로 감소하는 경향을 보였다. 특히 500 μg/mL의 농도에서 KEE는 68.2%의 억제 활성을 나타내었으며, 동일 농도의 KHWE는 40.1%로 활성산소 억제 활성을 확인하였다. Yue et al. (2025)에 따르면 개다시마에서 유래한 생리활성 물질이 항산화 활성을 통해 세포 내 산화 스트레스를 효과적으로 감소시킬 수 있음을 규명하였다. 대부분의 생리활성 효능은 폴리페놀 함량이 상대적으로 높은 KEE가 우수한 활성을 보였으나, RAW 264.7 세포에서의 ROS 생성 억제 활성은 KHWE에서 더 높게 나타났다. 이러한 결과는 RAW 264.7 세

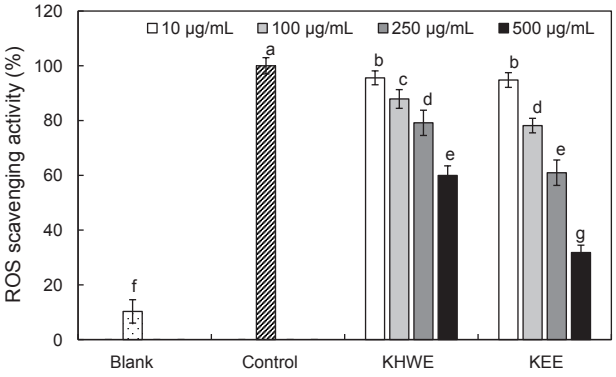

Fig. 5. Inhibitory effects of *Kjellmaniella crassifolia* extracts on reactive oxygen species (ROS) production in RAW 264.7 cells. The experiments were conducted in triplicate, and the data were expressed as the mean±SE. Means with the different letters are significantly different (P<0.05) by Duncan's multiple range test. KHWE, *K. crassifolia* hot water extract; KEE, *K. crassifolia* ethanol extract.

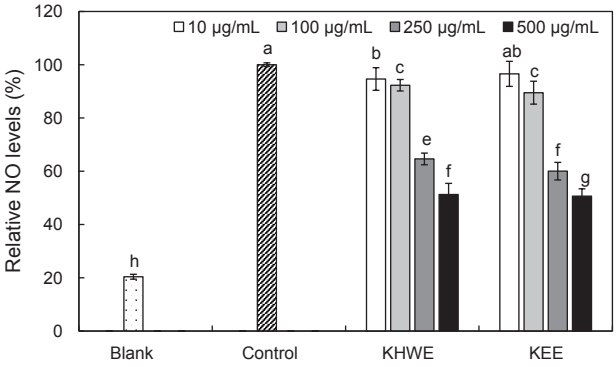

Fig. 6. Inhibitory effects of *Kjellmaniella crassifolia* extracts on nitric oxide production in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. The experiments were conducted in triplicate, and the data were expressed as the mean±SE. Means with the different letters are significantly different (P<0.05) by Duncan's multiple range test. KHWE, *K. crassifolia* hot water extract; KEE, *K. crassifolia* ethanol extract.

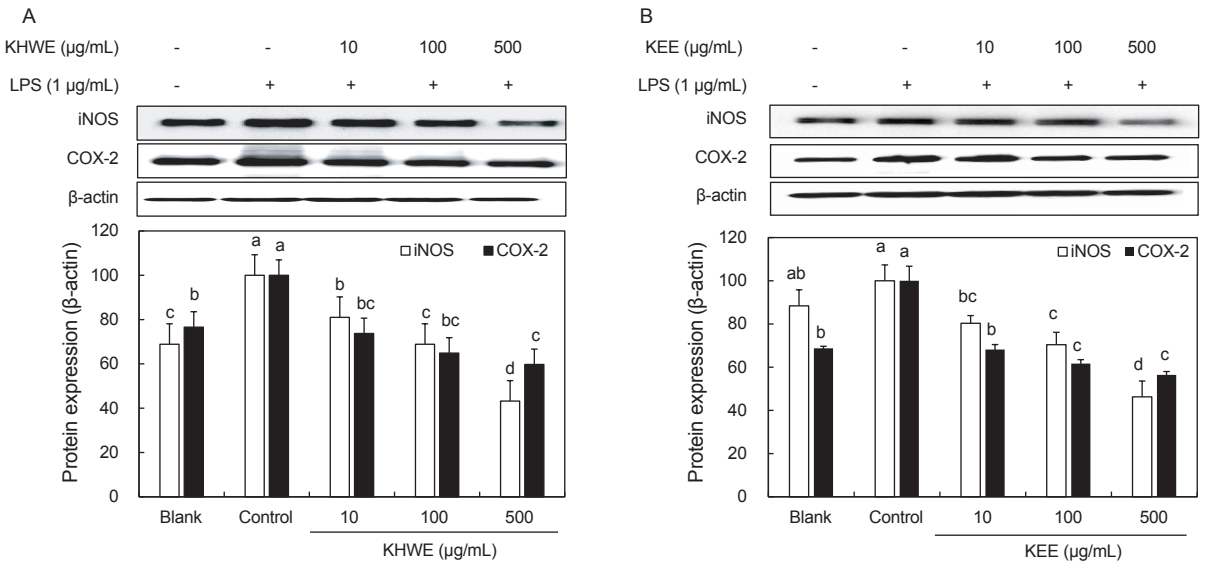

Fig. 7. Effects of *Kjellmaniella crassifolia* extracts on the protein expression of inflammatory mediators in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. The experiments were conducted in triplicate, and the data were expressed as the mean±SE. Means with the different letters are significantly different (P<0.05) by Duncan's multiple range test. A, *K. crassifolia* hot water extract (KHWE); B, *K. crassifolia* ethanol extract (KEE). LPS, lipopolysaccharide; iNOS, inducible nitric oxide synthase; COX-2, cyclooxygenase-2.

포 기반 ROS 생성 억제 활성이 폴리페놀 함량만으로 단순히 설명되기 어려우며, 추출 용매에 따른 구성성분의 차이, 세포 내 흡수성, 대사활성 또는 수용성 생리활성 물질의 복합적인 영향에 의해 달라질 수 있음을 시사한다. 그러나 본 연구에서는 KHWE와 KEE의 개별 활성 성분을 동정하거나 정량하지 않았으므로, KHWE의 ROS 생성 억제 효과를 fucoidan, 다당류 또는 특정 성분에 의한 것으로 단정할 수는 없다. 따라서 KHWE의 ROS 생성 억제 활성에 관여하는 주요 성분과 작용기전은 향후 분리정제를 통한 성분 분석 및 추가 연구를 통해 추가적으로 규명할 필요가 있다.

NO 생성 저해 효능 및 염증 인자 발현 측정

RAW 264.7 세포에 LPS로 염증 반응을 유도한 후 개다시마 추출물을 처리하여 NO 생성 저해 활성을 평가한 결과는 Fig. 6과 같다. KHWE (51.3±4.2%)와 KEE (50.7±2.7%) 모두 농도 의존적으로 NO 생성을 저해하는 경향을 보였다. Kim et al. (2022)은 에탄올 농도에 따른 다시마 추출물의 항염 활성을 조사하여 70% 에탄올 추출물에서 59.6%의 NO 감소율을 나타내었다고 보고하여, 본 연구 결과와 유사한 경향을 나타내었다.

RAW 264.7 세포에 LPS를 처리하여 염증 반응을 유도한 후, 개다시마 추출물이 inducible nitric oxide synthase (iNOS) 및 cyclooxygenase-2 (COX-2) 단백질 발현에 미치는 영향을 western blot으로 분석한 결과는 Fig. 7에 나타내었다. 그 결과, 개다시마 추출물의 농도가 증가함에 따라 iNOS 및 COX-2 단백질 발현 수준이 농도 의존적으로 감소하는 경향을 나타내었다. RAW 264.7 세포는 LPS와 같은 외부 자극에 의해 활성화될

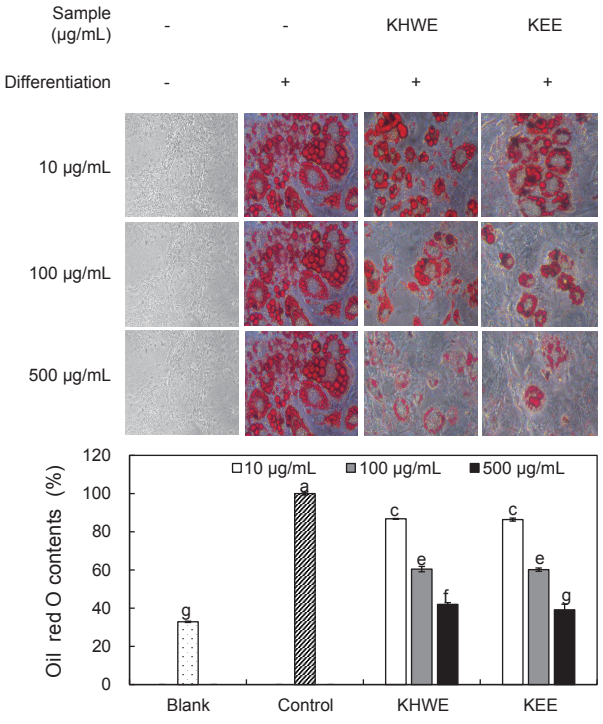

Fig. 8. Effects of *Kjellmaniella crassifolia* extracts on adipocyte differentiation. The experiments were conducted in triplicate, and the data were expressed as the mean±SE. Means with the different letters are significantly different (P<0.05) by Duncan's multiple range test. KHWE, *K. crassifolia* hot water extract; KEE, *K. crassifolia* ethanol extract.

경우 NO와 prostaglandin E2 등의 염증 매개인자를 생성하며, 이러한 반응은 각각 iNOS와 COX-2의 발현 증가와 밀접하게 관련되어 있는 것으로 알려져 있다(Fernando et al., 2016). 또한 Fernando et al. (2016)은 개다시마를 포함한 갈조류에 풍부한 fucoidan 및 폴리페놀류가 RAW 264.7 세포 내 염증 신호전달 경로를 조절함으로써 iNOS 및 COX-2의 발현을 억제할 수 있다고 보고하였다. Khan et al. (2022)은 해조류 유래 폴리페놀인 플로로탄닌(phlorotannins)이 ROS를 제거하여 산화 스트레스를 감소시킬 뿐만 아니라, nuclear factor-κB 및 mitogen-activated protein kinase의 활성화를 억제함으로써 염증 매개인자의 발현을 조절한다고 보고하였다. 따라서 개다시마 추출물은 LPS로 유도된 RAW 264.7 세포에서 NO 생성을 억제하였으며, 이는 염증 매개 효소인 iNOS 및 COX-2의 단백질 발현 감소와 관련이 있는 것으로 판단된다. 특히 KEE는 농도 의존적인 항염 활성을 나타내어 개다시마 유래 생리활성 물질이 염증 반응 조절에 기여할 수 있음을 보여준다.

지방세포 분화 억제능 측정 및 비만 관련 인자 발현 측정

Oil Red O 염색법을 이용하여 세포 내 지방구 축적 정도를 평가하였으며, 그 결과는 Fig. 8과 같다. 개다시마 추출물을 처리 시 KHWE 및 KEE 모두 농도 증가에 따라 지방구 형성이 감소하는 경향을 나타내었다. 특히 500 μg/mL 농도에서 지방구 생성량은 KHWE 및 KEE가 각각 42.0%, 36.6% 수준으로 감소하여, 지방세포 분화를 억제하는 것으로 확인되었다.

Oil Red O 염색을 통해 개다시마 추출물이 지방세포 형성을 억제하는 효과를 바탕으로, 지방세포 분화 주요 조절 인자의 발현에 미치는 영향을 western blot을 통해 분석한 결과는 Fig. 9에 나타내었다. 그 결과, KHWE 및 KEE 모두 peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPARγ), CCAAT/enhancer-binding protein α (C/EBPα) 및 sterol regulatory element-binding protein 1c (SREBP1c)의 발현이 농도 의존적으로 억제되는 것을 확인하였다. 한편 Lee et al. (2023b)은 갈조류인 괭생이모자반(*S. horneri*) 에탄올 추출물이 세포 및 동물 모델 모두에서 PPARγ, C/EBPα, SREBP1c의 발현을 조절하여 지질 축적을 억제한다고 하였으며, Dayarathne et al. (2024) 또한 뼈대그물바탕말(*Dictyopteris divaricata*)을 비롯한 여러 갈조류 에탄올 추출물이 동일한 신호전달 경로를 통해 지방세포 분화를 억제한다고 보고하여 KEE 결과와 동일한 경향을 나타내었다. 한편, Moreira et al. (2023)은 갈조류 *Saccharina latissima* 유래 수용성 다당체, 특히 fucoidan이 다양한 생리활성을 나타내며 세포 기능 조절에 관여할 수 있음을 보고하였다. 이는 열수추출 과정에서 용출되는 수용성 다당체가 지방대사 관련 전사인자의 발현 조절에 기여하여 KHWE에서도 지방세포 분화 억제 효과가 나타난 것으로 판단된다. 또한 에탄올 추출 시에는 지방생성 억제에 관여하는 지용성 카로티노이드 및 폴리페놀 성분의 추출 효율이 증가하는 것으로 알려져 있어(Chu and Phang,

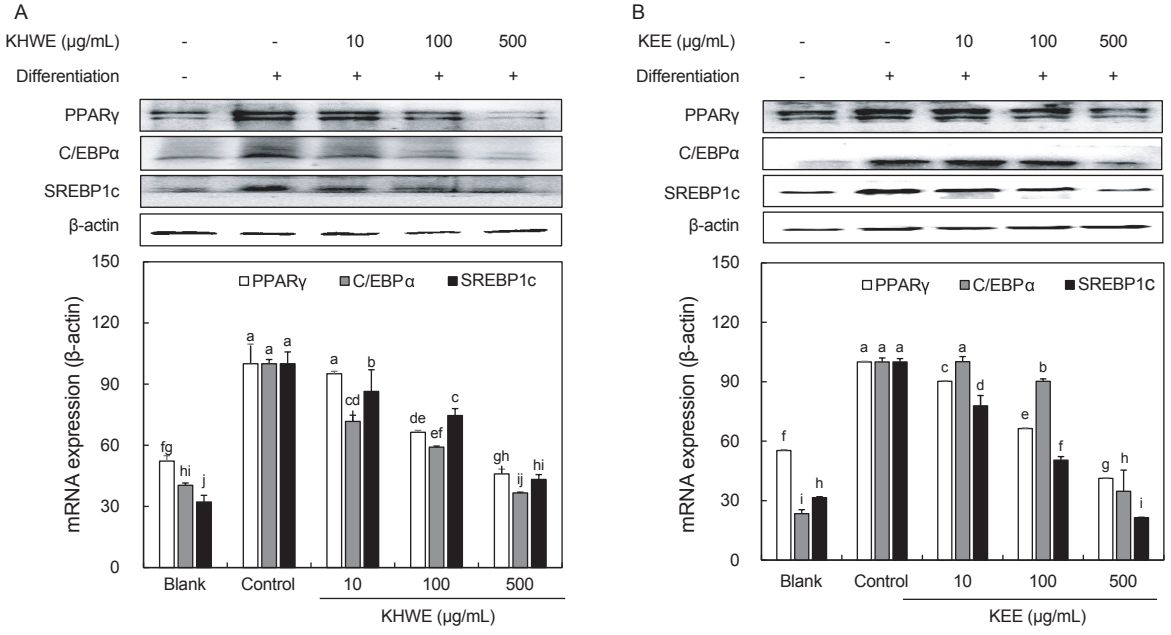

Fig. 9. Effects of *Kjellmaniella crassifolia* extracts on obesity-related gene expression. The experiments were conducted in triplicate, and the data were expressed as the mean±SE. Means with the different letters are significantly different (P<0.05) by Duncan's multiple range test. A, *K. crassifolia* hot water extract (KHWE); B, *K. crassifolia* ethanol extract (KEE). PPARγ, peroxisome proliferator-activated receptor gamma; C/EBPα, CCAAT/enhancer-binding protein alpha; SREBP1c, sterol regulatory element-binding protein 1c.

2016), 본 연구에서 KHWE와 KEE 모두 지방세포 분화를 억제하였으나, 추출 용매에 따라 관여하는 생리활성 물질의 차이가 존재할 것으로 사료된다.

본 연구 결과, 개다시마 열수 및 에탄올 추출물은 모두 항산화, 항암, 항노화, 항염증 및 항비만 활성을 나타내었으며, 전반적으로 에탄올 추출물에서 더 우수한 생리활성이 확인되었다. 이는 에탄올 추출 시 폴리페놀 및 카로티노이드 성분의 용출 증가와 열수추출 시 수용성 다당체의 기능성에 기인하는 것으로 보인다. 따라서 개다시마는 추출 방법에 따른 기능성 차별화가 가능한 천연 기능성 소재로서 산업적 활용을 위한 기초자료를 제공할 수 있을 것으로 판단된다.

사 사

본 연구는 국립수산과학원(R2026051)의 지원을 받아 수행되었습니다.

References

Ahn GN, Kim KN, Cha SH, Song CB, Lee J, Heo MS, Yeo IK, Lee NH, Jee YH, Kim JS, Heu MS and Jeon YJ. 2007. Antioxidant activities of phlorotannins purified from *Ecklonia cava* on free radical scavenging using ESR and H_2O_2-mediated DNA damage. Eur Food Res Technol 226, 71-79. https://doi.org/10.1007/s00217-006-0510-y.

Ajisaka K, Yokoyama T and Matsuo K. 2016. Structural characteristics and antioxidant activities of fucoidans from five brown seaweeds. J Appl Glycosci 63, 31-37. https://doi.org/10.5458/jag.jag.JAG-2015_024.

Alhosseini MN, Mazandarani M, Enayati A, Saiedi M and Davoodi H. 2021. Anticancer activity of ethnopharmacological plants of Golestan province/Iran against AGS, HT-29 and KYSE-30 cell lines through promoting the apoptosis and immunomodulatory effects. Iran J Pharm Res 20, e124502. https://doi.org/10.22037/ijpr.2021.114451.14858.

Ames BN, Shigenaga MK and Hagen TM. 1993. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. Proc Natl Acad Sci USA 90, 7915-7922. https://doi.org/10.1073/pnas.90.17.7915.

Aminina NM, Karaulova EP, Vishnevskaya TI, Yakush EV, Kim YK, Nam KH and Son KT. 2020. Characteristics of polyphenolic content in brown algae of the Pacific coast of Russia. Molecules 25, 3909. https://doi.org/10.3390/molecules25173909.

Bae MJ, Karadeniz F, Ahn BN and Kong CS. 2015. Evaluation of effective MMP inhibitors from eight different brown algae in human fibrosarcoma HT1080 cells. Prev Nutr Food Sci 20, 153-161. https://doi.org/10.3746/pnf.2015.20.3.153.

Bai X, Wang Y, Hu B, Cao Q, Xing M, Song S and Ji A. 2020. Fucoidan induces apoptosis of HT-29 cells via the activation of DR4 and mitochondrial pathway. Mar Drugs 18, 220. https://doi.org/10.3390/md18040220.

Blois MS. 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature 181, 1199-1200. https://doi.org/10.1038/1811199a0.

Bouafir Y, Bouhenna MM, Nebbak A, Belfarhi L, Aouzal B, Boufahja F, Bendif H and Bruno M. 2025. Algal bioactive compounds: A review on their characteristics and medicinal properties. Fitoterapia 183, 106591. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2025.106591.

Bradford MM. 1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem 72, 248-254. https://doi.org/10.1016/0003-2697(76)90527-3.

Chu WL and Phang SM. 2016. Marine algae as a potential source for anti-obesity agents. Mar Drugs 14, 222. https://doi.org/10.3390/md14120222.

Dai J and Mumper RJ. 2010. Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. Molecules 15, 7313-7352. https://doi.org/10.3390/molecules15107313.

Dayarathne LA, Ko SC, Yim MJ, Lee JM, Kim JY, Oh GW, Kim CH, Kim KW, Lee DS and Je JY. 2024. Brown algae *Dictyopteris divaricata* attenuates adipogenesis by modulating adipocyte differentiation and promoting lipolysis through heme oxygenase-1 activation in 3T3-L1 cells. Mar Drugs 22, 91. https://doi.org/10.3390/md22020091.

Ermakova S, Sokolova R, Kim SM, Um BH, Isakov V and Zvyagintseva T. 2011. Fucoidans from brown seaweeds *Sargassum horneri*, *Ecklonia cava*, *Costaria costata*: Structural characteristics and anticancer activity. Appl Biochem Biotechnol 164, 841-850. https://doi.org/10.1007/s12010-011-9178-2.

Fernando IPS, Nah JW and Jeon YJ. 2016. Potential anti-inflammatory natural products from marine algae. Environ Toxicol Pharmacol 48, 22-30. https://doi.org/10.1016/j.etap.2016.09.023.

Folin O and Denis W. 1912. On phosphotungstic-phosphomolybdic compounds as color reagents. J Biol Chem 12, 239-243. https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)88697-5.

Fresco P, Borges F, Diniz C and Marques MPM. 2006. New insights on the anticancer properties of dietary polyphenols. Med Res Rev 26, 747-766. https://doi.org/10.1002/med.20060.

Gulcin İ and Alwasel SH. 2023. DPPH radical scavenging assay. Processes 11, 2248. https://doi.org/10.3390/pr11082248.

Hu Y, Ren D, Song Y, Wu L, He Y, Peng Y, Zhou H, Liu S, Cong H, Zhang Z and Wang Q. 2020. Gastric protective activities of fucoidan from brown alga *Kjellmaniella crassifolia* through the NF-κB signaling pathway. Int J Biol Macromol 149, 893-900. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.186.

Im DY, Pyo BS, Kim SM and Lee KI. 2017. Measurement of the anti-oxidative properties of extract from medicinal plants

using an on-line HPLC-DPPH assay. J Life Sci 27, 44-49. https://doi.org/10.5352/JLS.2017.27.1.44.

Jin JO, Yadav D, Madhwani K, Puranik N, Chavda V and Song M. 2022. Seaweeds in the oncology arena: Anti-cancer potential of fucoidan as a drug-a review. Molecules 27, 6032. https://doi.org/10.3390/molecules27186032.

Khan F, Jeong GJ, Khan MSA, Tabassum N and Kim YM. 2022. Seaweed-derived phlorotannins: A review of multiple biological roles and action mechanisms. Mar Drugs 20, 384. https://doi.org/10.3390/md20060384.

Kielkopf CL, Bauer W and Urbatsch IL. 2020. Bradford assay for determining protein concentration. Cold Spring Harb Protoc 2020, 102269. https://doi.org/10.1101/pdb.prot102269.

Kim J, Lee CM, Kim CS and Lee SY. 2022. Physicochemical activity of *Laminaria japonica* according to extraction solvent concentration. J Korea Acad Ind Coop Soc 23, 924-933. https://doi.org/10.5762/KAIS.2022.23.12.924.

Kim JK, Yarish C, Hwang EK, Park M and Kim Y. 2017. Seaweed aquaculture: Cultivation technologies, challenges and its ecosystem services. Algae 32, 1-13. https://doi.org/10.4490/algae.2017.32.3.3.

Kim YD, Song HI, Kim JH, Hong JP, Jeon CY, Han HK, Kim SK, Kim DS, Kim MR and Jin HJ. 2007. Study of the early life of *Kjellmaniella crassifolia* and its growth in the eastern coast of the Korean peninsula. Korean J Fish Aquat Sci 40, 315-322. https://doi.org/10.5657/kfas.2007.40.5.315.

Kirindage KGIS, Jayasinghe AMK, Jang MS, Lee KJ, Yun HJ, Ahn G and Oh JY. 2024. *Kjellmaniella crassifolia* reduces lipopolysaccharide-induced inflammation in Caco-2 cells and ameliorates loperamide-induced constipation in mice. J Microbiol Biotechnol 34, 2565-2575. https://doi.org/10.4014/jmb.2407.07036.

Kirindage KGIS, Jayasinghe AMK, Yun HJ, Jang MS, Park K, Ryu B, Hyun J, Ahn G and Oh JY. 2025. *Kjellmaniella crassifolia* for the prevention of ultraviolet B-induced oxidative stress in HaCaT keratinocytes. J Microbiol Biotechnol 35, e2508041. https://doi.org/10.4014/jmb.2508.08041.

Ko KY, Kang MH, Kim EY, Cui J, Zhang G and Lee YK. 2023. Brown seaweed-derived polysaccharides: Comparison of the extraction methods by determining the physicochemical properties and antioxidant activity. J Korean Soc Food Sci Nutr 52, 547-555. https://doi.org/10.3746/jkfn.2023.52.6.547.

Lee CH, Park YN and Lee SG. 2020. Analysis and comparison of bioactive compounds and total antioxidant capabilities of Korean brown algae. Korean J Food Sci Technol 52, 54-59. https://doi.org/10.9721/KJFST.2020.52.1.54.

Lee HH, Kim JS, Jeong JH, Kim CS and Lee SY. 2023a. Comparative analysis of antioxidant, anti-aging and phenolic compounds of different solvent extracts from *Saccharina japonica* and *Costaria costata*. Korean J Plant Res 36, 107-121. https://doi.org/10.7732/kjpr2023.36.2.107.

Lee JE, Jayakody JTM, Kim JI, Jeong JW, Choi KM, Kim TS, Seo C, Azimi I, Hyun J and Ryu B. 2024. The influence of solvent choice on the extraction of bioactive compounds from Asteraceae: A comparative review. Foods 13, 3151. https://doi.org/10.3390/foods13193151.

Lee YH, Kim HR, Yeo MH, Kim SC, Hyun HB, Ham YM, Jung YH, Kim HS and Chang KS. 2023b. Anti-obesity potential of *Sargassum horneri* and *Ulva australis* extracts: Study *in vitro* and *in vivo*. Appl Sci 13, 8951. https://doi.org/10.3390/app13158951.

Lyashenko S, Rodríguez-Pérez C, Gómez-Caravaca AM, Segura-Carretero A and Guil-Guerrero JL. 2024. Phenolic profiles and antitumor activity against colorectal cancer cells of seeds from selected *Ribes* taxa. Appl Sci 14, 2428. https://doi.org/10.3390/app14062428.

MOF (Ministry of Oceans and Fisheries). 2024. 2024 Survey on the production and distribution industry of fishery products (based on 2023 data). Korea Maritime Institute, Busan, Korea.

Mondal S, Adhikari N, Banerjee S, Amin SA and Jha T. 2020. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and its inhibitors in cancer: A minireview. Eur J Med Chem 194, 112260. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112260.

Moon HJ, Lee SR, Shim SN, Jeong SH, Stonik VA, Rasskazov VA, Zvyagintseva T and Lee YH. 2008. Fucoidan inhibits UVB-induced MMP-1 expression in human skin fibroblasts. Biol Pharm Bull 31, 284-289. https://doi.org/10.1248/bpb.31.284.

Moreira ASP, Gaspar D, Ferreira SS, Correia A, Vilanova M, Perrineau MM, Kerrison PD, Gachon CMM, Domingues MR, Coimbra MA, Coreta-Gomes FM and Nunes C. 2023. Water-soluble *Saccharina latissima* polysaccharides and relation of their structural characteristics with *in vitro* immunostimulatory and hypocholesterolemic activities. Mar Drugs 21, 183. https://doi.org/10.3390/md21030183.

Son HJ, Um MY, Kim I, Cho S, Han D and Lee C. 2016. *In vitro* screening for anti-dementia activities of seaweed extracts. J Korean Soc Food Sci Nutr 45, 966-972. https://doi.org/10.3746/jkfn.2016.45.7.966.

Song Y, Wang Q, Wang W, He Y, Ren D, Liu S and Wu L. 2018. Structural characterization and antitumor effects of fucoidans from brown algae *Kjellmaniella crassifolia* farmed in northern China. Int J Biol Macromol 119, 125-133. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.07.126.

Wang J, Zhang Q, Zhang Z and Li Z. 2008. Antioxidant activity of sulfated polysaccharide fractions extracted from *Laminaria japonica*. Int J Biol Macromol 42, 127-132. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2007.10.003.

Wang S, Zhi L, Liang X, Wu Z, Zhang M, Ren D, He Y and Wang Q. 2020. Separation purification and antioxidant activity of polyphenols from brown alga *Kjellmaniella crassi-*

folia Miyabe. J Dalian Ocean Univ 35, 922-929. https://doi.org/10.16535/j.cnki.dlhyxb.2019-316.

Wojdyło A, Oszmiański J and Laskowski P. 2008. Polyphenolic compounds and antioxidant activity of new and old apple varieties. J Agric Food Chem 56, 6520-6530. https://doi.org/10.1021/jf800510j.

Xu Z, Xia Q, Li L, Shi Y, Gao Y, Ma Y, Liu S, He Y, Wang Q and Ren D. 2025. Absorption patterns of fucoidan oligosaccharides from *Kjellmaniella crassifolia* in the Caco-2 monolayer cell model and their pharmacokinetics in mice. Foods 14, 1486. https://doi.org/10.3390/foods14091486.

Yoo HI, Lee KH, Kim SH, Ha DS and Hwang EK. 2018. Regeneration and the maturation induction of free-living gametophytes of a kelp *Saccharina sculpera* (Phaeophyceae). Korean J Environ Biol 36, 576-583. https://doi.org/10.11626/KJEB.2018.36.4.576.

Yue Q, Liu Y, Li F, Hong T, Guo S, Cai M, Zhao L, Su L, Zhang S, Zhao C and Li K. 2025. Antioxidant and anticancer properties of fucoidan isolated from *Saccharina japonica* brown algae. Sci Rep 15, 8962. https://doi.org/10.1038/s41598-025-94312-7.

Zayed A, Al-Saedi DA, Mensah EO, Kanwugu ON, Adadi P and Ulber R. 2024. Fucoidan's molecular targets: A comprehensive review of its unique and multiple targets accounting for promising bioactivities supported by *in silico* studies. Mar Drugs 22, 29. https://doi.org/10.3390/md22010029.

Zhang W, Jin W, Sun D, Zhao L, Wang J, Duan D and Zhang Q. 2015. Structural analysis and anti-complement activity of polysaccharides from *Kjellmaniella crassifolia*. Mar Drugs 13, 1360-1374. https://doi.org/10.3390/md13031360.