

해양 유래 한약재의 여드름균에 대한 항균 효능 연구

박숙자^{1,2}, 박찬익³, 김상찬^{1,2*}

1 : 대구한의대학교 한의과대학, 2 : 한방신약개발팀 (BK21 Team), 3 : 화장품약리학과

Antimicrobial activities of ethanolic extracts of marine resources against *Propionibacterium acnes*

Sook-Jahr Park^{1,2}, Chan-Ik Park³, Sang-Chan Kim^{1,2*}

1 : College of Oriental Medicine, 2 : BK21 Team,
3 : Department of Cosmeceutical Science, Daegu Haany University

ABSTRACT

Objectives : Biological activities of marine resources have been rarely evaluated compared with other herbal medicines. In the present study, we aimed to evaluate antimicrobial activities of aqueous and ethanolic extracts of five marine resources(Porphyra tenera, Laminariae Thallus, Sargassum, Ostreae Concha, Malotidis Concha) against *Propionibacterium acnes*.

Methods : Aqueous extracts of five marine resources were prepared by decocting in tenfold tap water for 3 h. Ethanolic extracts were obtained by extracting five marine resources with tenfold ethanol for 72 h at room temperature. The zone of growth inhibition and minimum inhibitory concentration (MIC) were determined against *P. acnes* after incubation for 48 h under anaerobic condition.

Results : Ethanolic extracts of Porphyra tenera exhibited potent antimicrobial effects(MIC 62.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ against KCTC3320, MIC 31.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ against KCTC5527). However, all aqueous extracts tested had no effects on the growth inhibition of *P. acnes*. In addition, four ethanolic extracts except Porphyra tenera showed little inhibitory effect.

Conclusions : These results indicate that ethanolic extracts of Porphyra tenera has antimicrobial activities against *P. acnes* and also warrant further development of Porphyra tenera extracts as a natural anti-acne agent.

Key Words : marine resources, Porphyra tenera, *Propionibacterium acnes*

서론

한약은 육상, 해양 유래 동식물 및 광물등을 소재로 사용하고 있으며, 이중 해양유래 한약재는 中藥大事典에 134종, 中國藥用海洋生物에 275종, 中國海洋藥物事典에는 1600종이 기록되어 있는 것으로 알려져 있

며, 중국에서는 해양생물을 이용하여 174종의 약물을 개발하여 질병의 치료에 이용하는 것으로 알려져 있다¹⁾.

우리나라에서는 동의보감에 海獺, 鯢魚, 石決明, 牡蠣, 淡菜 등 50여종의 해양유래 한약물이 기록되어 있으나, 이러한 해양유래 한약물에 대한 연구는 특정 약재에 편중되어 있거나, 종류가 매우 제한적인 상황

* 교신저자 : 대구한의대학교 한의과대학, 대구시 수성구 상동165
· E-mail : sckim@dhu.ac.kr · Phone : 053-770-2247 · FAX : 053-768-6340
· 접수 : 2010년 4월 18일 · 수정 : 2010년 6월 10일 · 채택 : 2010년 6월 22일

이다. 이러한 까닭에 본 연구에서는 牡蠣, 石決明, 海藻, 昆布, 海苔 등의 해양 유래 약물들의 항균활성을 평가하였다.

石決明은 平肝潛陽, 清肝明目的 효능으로 녹내장, 백내장과 같은 眼疾患이나 肝火를 치료하는데 사용되었으며²⁾, 牡蠣는 平肝潛陽, 軟堅散結, 收斂固澀하는 효능으로 驚悸, 失眠, 眩暈, 耳鳴, 癰癤結核, 癥瘕痞塊, 自汗盜汗, 遺精崩帶, 胃痛泛酸 등을 치료한다. 昆布와 海藻는 軟堅散結, 消痰, 利水하는 효능으로 癰癤, 瘰癧, 瘰癧, 瘰癧腫痛, 痰飲水腫 등을 치료하며, 海苔는 胃氣를 강하게 하며 비타민U와 같은 항궤양성 물질이 풍부한 것으로 알려져 있으며 치질, 궤관 등을 치료하는데 사용되어 왔다^{1,3)}.

해양 유래 한약재들에 대한 연구는 육상에서 재배되는 약재들에 비해 생리활성 연구가 많이 진행되지 않았으나, 모자반의 항균작용⁴⁾ 및 항암작용⁵⁾, 다시마의 당뇨 예방효과^{6,7)}, 항산화 효과⁸⁾, 항균활성⁹⁾에 대한 연구 결과가 발표되었고, 김에 대하여서는 아질산염 소거효과¹⁰⁾, N-Nitrosodimethylamine 생성억제 효과¹¹⁾, collagen합성 및 pyridinoline의 생성을 증가시키는 효과¹²⁾ 등이 연구되었으며, 또한 김추출물에서 분리한 porphyrin이 고지혈증 쥐에게서 무기질의 조절효과 등이 연구되었다¹³⁾. 하지만 발표된 약리 효과 이외에도 해양 유래 천연제제의 생리활성은 더욱 다양할 것으로 추측되고 있으며, 근래의 웰빙 열풍과 생활수준의 향상으로 외모에 대한 관심이 급증하면서 화장품 및 피부 질환 관련 약품 제제로서 해양 천연물의 생리활성을 연구하고자 하는 시도가 이루어지고 있다.

외모에 민감한 사춘기에 발생하는 여드름은 청소년 뿐만 아니라 젊은 성인연령에서도 외모적 스트레스의 주요 원인이 되고 있다¹⁴⁾. 여드름은 성호르몬의 분비 증가에 따른 피지의 과도한 생성으로 발생하는 염증 질환이며, 여드름 균인 *Propionibacterium acnes*(*P. acnes*)는 지방분해효소(lipase)를 분비하여 피지를 유리 지방산으로 지질분해하고 모낭벽을 자극하여 모낭 및 그 주위에 여드름을 형성하는 것으로 알려져 있다¹⁵⁾. 여드름 균인 *P. acnes*의 작용을 억제하기 위해 화학적 합성 항생제가 여드름 치료제로 처방이 되고 있으나 내성과 같은 다양한 부작용으로 문제가 되고 있다¹⁶⁾. 항생제의 부작용을 줄이려는 측면에서 천연물은 주요한 대체 제제로 주목받고 있으며, 특히 상대적으로 연구가 덜 진행된 해양 천연물에 대한 관심이 높아지고 있다.

본 연구에서는 전통적으로 한약재로 사용되어 牡蠣, 石決明, 海藻, 昆布, 海苔를 열수와 에탄올로 추출하고 각 추출물의 *P. acnes*에 대한 항균력을 조사하여

천연 여드름 치료제제로서의 가능성을 평가하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 추출물의 제조

牡蠣(*Ostreae Concha*)와 石決明(*Maliotidis Concha*)은 대원약업사(대구, 한국)에서 구입하였고, 海藻(모자반; *Sargassum*), 昆布(*Laminariae Thallus*), 海苔(김; *Porphyra tenera*)은 대구시내 칠성시장에서 구입하여 관능평가 후, 수도수로 세척하여 이물질을 제거한 다음 음건하였다. 시료의 열수 추출물은 건조 중량의 10배에 해당하는 열수로 3시간 동안 전탕하여 추출하였고 에탄올 추출물은 건조 중량의 10배에 해당하는 에탄올에 72시간 동안 침지하여 준비하였다. 각 추출액은 여과지(Whatman, No.2)로 여과한 후 $60 \pm 2^\circ\text{C}$ 에서 회전 감압농축기(EYELA, Tokyo, Japan)로 감압농축하고 초저온냉동고(Nihon freezer, Japan)에서 동결한 후에 freezer dryer(Labconco, MO, USA)로 동결건조하여 최종 추출물을 얻었으며, 실험에 사용할 때까지 -20°C 에서 보관하였다. 牡蠣, 石決明, 海藻, 昆布, 海苔의 열수 추출물 수율은 각각 0.34%, 0.19%, 8.59%, 11.89%, 2.99%이었으며, 에탄올 추출물의 수율은 0.02%, 0.02%, 0.35%, 0.12%, 0.23%였다.

2. 실험균주 및 배양

2종의 *P. acnes*(KCTC 3320, KCTC 5527)는 한국생명공학연구원 생물자원센터로부터 분양받아 Reinforced Clostridial(RC) medium(Difco, USA)에서 배양하였다. 배양된 균은 장기 보존을 위해 glycerol과 3:7의 비율로 잘 혼합하여 -70°C 에 보관하였다. 냉동고에 보관된 균주는 실험시작 3일 전에 활성화 시킨 후 RC agar plate에 접종하여 5% H_2 와 95% N_2 가 공급되는 혐기성 배양기(Vision Scientific CO., LTD, Korea)에서 배양하여 실험에 사용하였다.

3. 디스크 확산법(disk diffusion test)에 의한 생육저해환(clear zone)의 측정

P. acnes 균주는 실험 시작 전에 RC 액체배지에서 24시간 동안 전 배양하여 10^8 CFU/ml의 농도로 준비하였다. 디스크 확산법에 의한 생육저해환을 측정

하기 위하여 RC agar plate 위에 균을 도말하고 시료가 적셔진 disc를 올려 배양하였다. 즉, 45℃로 유지된 top agar 5 ml에 동일한 농도(10^8 CFU/ml)로 준비된 *P. acnes* 균주 액을 1 ml씩 가하여 잘 혼합한 후, RC agar plate에 도말하였다. 각 추출물은 1.0 mg/25 μ l의 농도로 준비하여 8 mm 직경의 paper disc위에 25 μ l씩 올리고 대조구(control) disc 위에는 DMSO(dimethyl sulfoxide)를 25 μ l 적셨다. Top agar가 마른 후에 BHI agar plate 위에 추출물이 적셔진 disc를 올리고 혐기적 조건(5% H₂, 95% N₂; 37℃)에서 배양하였다. 48시간 배양 후에 생성된 생육저해환은 micrometer (Mitutoyo, Kawasaki, Japan)를 이용하여 측정하였다. 이후, *P. acnes* 균주에 대해 항균활성을 지닌 약재는 선별하여 0.25, 0.5, 1.0 mg/25 μ l의 농도로 준비하여 생육저해환을 측정하였다.

4. 액체배지희석법(broth dilution test)에 의한 최소저해농도(MIC) 측정

MIC 측정을 위해서 *P. acnes* 균주를 24시간 동안 전 배양하였다. 배양된 균은 분광광도계(TECAN, Crailsheim, Germany)를 사용하여 620 nm에서 흡광도를 측정하였고, 10^7 CFU/ml의 농도로 준비하여 96well plate에 200 μ l씩 분주하였다. 시료 추출물은 최고농도를 500 μ g/ml으로 하여 2배씩 series로 희석(stepwise 2-fold dilution)하여 0.5 μ g/ml까지 희석하였다. 시료 추출물은 시험균주가 접종된 96well plate에 첨가하여 혐기성배양조건(5% H₂, 95% N₂; 37℃)에서 배양하였다. 48시간 배양 후에, 분광광도계로 620 nm에서 흡광도를 측정하였고 *P. acnes*의 생육이 억제된 최저의 농도를 최소저해농도로 결정하였다.

5. 통계적 검정

처치군간의 유의성은 윈도우용 SPSS 17.0을 사용하여 one way analysis of variance (ANOVA), LSD(least significant difference, 최소유의차)방식으로 분석하였으며, p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

실험결과

1. 5종 한약재의 *P. acnes*에 대한 항균활성 평가

海藻, 昆布, 海苔 등은 일상에서 쉽게 접할 수 있는 해초로 유해균에 대한 항균활성이 많이 알려져 있지 않으며, 패류의 껍질을 분말화한 한약재인 牡蠣과 石決明도 항균활성 연구가 많이 진행되지 않았다. 따라서 해양 한약재 5종이 *P. acnes*에 대해 가지는 항균력을 평가하기 위해 열수와 에탄올 추출물을 1 mg/25 μ l/disc의 농도로 paper disc 위에 loading하여 2종의 여드름균(KCTC3320, 5527)이 도말된 plate 위에 놓고 혐기배양기(5% H₂, 95% N₂; 37℃)에서 48시간 동안 배양하였다. 그 결과, 열수 추출물에서는 전혀 항균활성이 관찰되지 않았으나 에탄올 추출물에서는 김을 제외한 4종의 시료에서 미미한 항균활성이 확인되었고 김 추출물에서 우수한 항여드름 활성이 관찰되었다 (Table 1). 김 에탄올 추출물은 2종의 여드름균에서 생육저해환을 형성하였으며, 1.0 mg/25 μ l/disc의 농도에서 11.5 ± 0.5 mm(KCTC3320), 11.7 ± 0.3 mm(KCTC5527)의 생육저해환을 형성하였다.

Table 1. Effects of aqueous and ethanolic extracts of five marine resources on the growth of *P. acnes*

Extractant	Diameter of clear zone ^a (mm)			
	Water		Ethanol	
	3320	5527	3320	5527
Ostreae Concha	- ^b	-	-	8.2 ± 0.3^c
Maliotidis Concha	-	-	-	8.5 ± 0.5
Laminariae Thallus	-	-	-	8.8 ± 0.3
Sargassum	-	-	-	8.3 ± 0.3
Porphyra tenera	-	-	11.5 ± 0.5	11.7 ± 0.3

^a Diameter of clear zone including disc diameter of 8.0 mm.

^b Not active.

^c Expressed as mean \pm SD (n=3).

2. 김 에탄올 추출물의 *P. acnes*에 대한 항균효과: 디스크 확산법

항균실험에서 가장 우수한 항균력을 보인 김 에탄올 추출물을 0.5–1.5 mg/25 μ l/disc의 농도로 준비하여 농도별 항균효능을 평가해 보았다. 추출물의 농도가 증가할수록 생육저해환의 크기도 커졌으며, 1.5 mg에서 0.5, 1.0 mg과 비교하여 증가된 항균효과를 확인할 수 있었다(Fig.1). 김 에탄올 추출물은 혐기조건에서 48시간 배양하였을 때, 여드름균 KCTC3320과 KCTC5527에 대하여 각각 0.5 mg/25 μ l/disc의 농도에서 11.2 \pm 0.3 mm와 11.8 \pm 0.3 mm, 1.0 mg/25 μ l/disc의 농도에서 11.5 \pm 0.5 mm와 12.0 \pm 0.5 mm, 1.5 mg/25 μ l/disc의 농도에서 12.5 \pm 0.5 mm와 13.2 \pm 0.3 mm의 생육저해환을 형성하였다(Table 2).

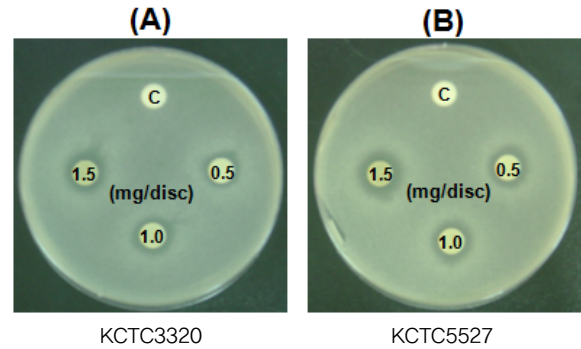


Fig. 1. Inhibitory effects of ethanolic extracts of *Porphyra tenera* on the growth of *P. acnes*. *Porphyra tenera* extracts were loaded on the agar plates spreaded with KCTC3320(A) and KCTC5527(B), and then the bacteria were incubated for 48 h under anaerobic condition.

Table 2. Effects of ethanolic extracts of *Porphyra tenera* on the growth of *P. acnes*

KCTC number	Diameter of clear zone ^a (mm)			
	0.5	1.0	1.5	(mg/25 μ l/disc)
3320	11.2 \pm 0.3 ^b	11.5 \pm 0.5	12.5 \pm 0.5 ^{**,#}	
5527	11.8 \pm 0.3	12.0 \pm 0.5	13.2 \pm 0.3 ^{**,#}	

^a Diameter of clear zone including disc diameter of 8.0 mm.

^b Expressed as mean \pm SD (n=3).

^{**} p<0.01 compared with 0.5 mg of *Porphyra tenera* extracts; ^{##} p<0.01, [#] p<0.05 compared with 1.0 mg of *Porphyra tenera* extracts.

3. 김 에탄올 추출물의 *P. acnes*에 대한 항균효과: 최소저해농도(MIC) 측정

미생물의 생육을 저해하는데 필요한 최소농도인 MIC 측정을 위해 김 에탄올 추출물은 500 μ g/ml부터 0.5 μ g/ml까지 2배씩 series로 희석하여 *P. acnes*에 처리하였다. 김 에탄올 추출물을 처리한 *P. acnes*균은 48시간 동안 혐기조건에서 배양하였고, 620 nm에서 흡광도를 측정하여 균의 생육이 억제된 최저의 농도를 최소저해농도(MIC)로 결정하였다. 그 결과, 김 에탄올 추출물은 KCTC3320에 대하여 62.5 μ g/ml, KCTC5527에 대하여 31.25 μ g/ml의 최소저해농도를 나타내었다(Table 3).

Table 3. Minimal inhibitory concentration (MIC) of ethanolic extracts of *Porphyra tenera* on *P. acnes*

KCTC number	MIC (μ g/ml)
3320	62.5 ^a
5527	31.25

^a Values represent an average of three determinations.

고찰

천연물을 이용하여 신약 및 기능성 식품 등을 개발하는 천연물산업은 대체의학(complementary and alternative medicine)에 대한 전 세계적 관심과 국가적 연구 지원 확대로 꾸준히 성장하고 있다. 특히, 전통적으로 안전성이 입증되어 왔고 풍부한 임상경험이 축적되어진 한약재를 재료로 한 천연물산업은 동양의학적 지식이 더해져 신약 개발을 주도하고 있으며, 해양 동·식물 및 광물은 육상 약용 식물에 비해 연구가 덜 진행되어 다양한 생리활성이 기대됨으로 주목받고 있다.

여드름 발생은 호르몬 분비와 밀접한 관련이 있는데, 안드로겐 및 프로게스테론과 같은 호르몬은 피지선을 자극하여 피지를 과다 분비시킨다. 다량 분비된 피지는 모공을 막아 진피에 거주하는 혐기성 여드름균인 *P. acnes*가 생육하기 좋은 상태를 만들어 주며, 여드름균에 의해 분비된 지방분해효소는 피지를 유리 지방산과 글리세라이드(glyceradie)로 분해하면서 모

낭벽을 파괴하여 여드름을 유발하는 것으로 알려졌다¹⁵⁾. 여드름은 잘못 관리할 경우에는 구진, 농포, 면포, 낭종, 결절 등과 같은 다양한 피부병변의 원인이 되기도 한다.

해양 자원의 항균활성은 주로 위생지표 미생물 및 식중독균, 충치균 등에 대해 활성평가가 이루어 졌으며, 다시마와 미역 추출물의 항균활성¹⁷⁾과 모자반의 충치균에 대한 항균능¹⁸⁾이 보고되었다. 본 연구에서는 동의보감에 수록된 해양 한약재 중에서 5종(牡蠣, 石決明, 海藻, 昆布, 海苔)을 구입하여 열수와 에탄올로 추출하여 여드름 균에 대한 항균활성을 조사하였다. 실험에 사용한 5종의 해양 한약재는 열수 추출물에서는 전혀 항균활성이 관찰되지 않았고, 에탄올추출물에서도 김을 제외한 4종의 시료에서는 활성이 나타나지 않았다. 특히, 항균활성이 보고된 모자반과 다시마에서¹⁷⁾ *P. acnes*의 생육 저해 효과가 기대되었으나 본 연구에서는 확인이 되지 않았다.

김은 홍조식물 보라털과의 해조로서 海衣, 海苔, 靑苔, 甘苔라고도 불리며 바다의 암초에 이끼처럼 붙어 자란다¹⁹⁾. 김은 단백질과 식이섬유가 풍부하여 미용식으로도 인기가 높다. 김의 생리활성은 아질산염소거효과¹⁰⁾, collagen합성 및 성숙가교인 pyridinoline의 생성을 증가시키는 효과¹²⁾ 등이 보고되었고, 발암성을 나타내는 N-Nitrosodimrthylamine의 생성억제 작용¹¹⁾, 김에서 분리한 porphyrin이 고지혈증 쥐에게서 칼슘, 마그네슘, 칼륨의 조절효과 등이 연구되었다¹³⁾. 그러나, 김의 여드름균에 대한 항균효과는 연구되지 않았으며, 본 연구에서는 2종의 여드름균(KCTC3320, KCTC5527)에 대해 항균효과가 있음을 밝혔으며, 62.5 $\mu\text{g/ml}$ (KCTC3320)와 31.25 $\mu\text{g/ml}$ (KCTC5527)의 MIC를 나타내었다.

이상의 결과를 요약하여 볼 때, 김 에탄올 추출물은 여드름균에 대한 천연 항균제 후보물질로의 가능성을 보여주고 있다. 이는 기존에 발표된 김의 항산화능과 관련이 있을 것으로 생각되나 정확한 기작 연구 및 활성 성분 화합물의 분리동정에 대한 후속 연구가 더 필요하다.

결론

해양유래 한약재 5종(牡蠣, 石決明, 海藻, 昆布, 海苔)을 열수와 에탄올로 추출하여 2종의 *P. acnes* 균(KCTC3320, KCTC5527)에 대한 항균활성을 비교 평가한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 김 에탄올 추출물은 2종의 여드름균에 대해 우수

한 항균능(MIC 62.5 $\mu\text{g/ml}$ against KCTC3320, MIC 31.25 $\mu\text{g/ml}$ against KCTC5527)을 나타내었다.

2. 김을 제외한 4종의 에탄올 추출물은 KCTC5527에 대해 미미한 항균활성을 나타내었으나, KCTC 3320에 대한 항균능은 확인되지 않았다.
3. 5종의 열수 추출물은 *P. acnes* 균에 대해 항균활성을 나타내지 않았다.

이상의 결과로 보아 김 에탄올 추출물은 항여드름 천연물소재로 활용될 수 있을 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 농림수산식품부 수산특정연구개발사업의 연구비지원에 의해 수행되었습니다.

참고문헌

1. 이용태. 해양 유래 한약재의 문헌적 고찰-동의보감을 중심으로. 동의한의연. 2003 ; 7 : 9-14.
2. 김대근, 김만배, 김훈, 박진한, 임종필, 홍승헌. 본초생약학. 서울 : 신일상사. 2005 : 336-7.
3. 전국한의과대학 본초학교수. 본초학. 서울 : 영림사. 1992 ; 471-4, 511-4.
4. 장기완, 김환규, 조철호. 팽생이모자반(*Sargassum horneri*) 추출물의 *Streptococcus mutans*와 *S. sobrinus* strains에 대한 항세균효과. 대한구강보존학회지. 1997 ; 21(2) : 379-88.
5. 배송자. 모자반 분획물의 in vitro에서의 항발암효과. 한국식품영양과학회지. 2004 ; 33(3) : 480-6.
6. 조영자, 방미애. Streptozotocin-유발 당뇨쥐에서 다시마 추출물 첨가식이의 항당뇨 및 항산화 효과. 한국영양학회지. 2004 ; 37(1) : 5-14.
7. 김형우, 강재승, 김수인, 이왕재. 다시마 분말이 Streptozotocin(STZ)으로 유발된 당뇨 쥐의 혈당과 체중에 미치는 영향. 당뇨병. 2006 ; 30(6) : 459-65.
8. 조희숙, 박복희, 김경희, 김현아. 다시마 분말을 첨가하여 제조한 쿠키의 품질특성과 항산화효과. 한국식생활문화학회지. 2006 ; 21(5) : 541-9.
9. 김지희, 임치원, 박희연, 이두석, 박정흠. 충치균

- (*Streptococcus mutans*)에 대한 다시마 추출물의 항균활성. 한국수산과학회지. 2002 ; 35(2) : 191-5.
10. 이수정, 정미자, 신정혜, 성낙주. 천연식물성분이 아질산염 소거에 미치는 영향. 한국식품위생안전성학회. 2000 ; 15(2) : 88-94.
 11. 이수정, 신정혜, 정미자, 성낙주. 천연식물성분이 N-Nitrosodimethylamine 생성억제에 미치는 영향. 한국식품위생안전성학회지. 2000 ; 15(2) : 95-100.
 12. 한희선, 배송자, 김미향. 김 추출물이 갯년기 유도 흰쥐의 collagen가교형성에 미치는 영향한국 식품영양과학회지. 2004 ; 22(2) : 324-30.
 13. 정복미, 신태선, 김형락, 정규진, 김선봉. 고지혈증 흰쥐의 혈청 및 조직의 칼슘, 마그네슘 및 칼륨함량에 미치는 김(*Porphyra yezoensis*) 유래 porphyrin의 영향. 한국수산과학회지. 2003 ; 36(3) : 220-4.
 14. 김현옥, 이영숙. 한국 고등학생에서 청소년기 여드름의 역학 및 여드름에 대한 인식도에 관한 연구. 한국미용학회지. 2009 ; 15(2) : 399-407.
 15. 기호균, 윤숙정, 이지범, 김성진, 이승철, 원영호. 여드름 환자에서 세균배양과 항생제 감수성에 관한 연구. 대한피부과학회지. 2005 ; 43 : 871-5.
 16. Eady EA. Bacterial resistance in acne. *Dermatology*. 1998 ; 196 : 59-66.
 17. 오창경, 오명철, 김성홍, 임상빈, 김수현. 미역과 다시마 에탄올 추출물의 항돌연변이 및 항균효과. 한국수산과학회지. 1998 ; 31(1) : 90-4.
 18. 이학성, 서정호, 서근학. 해조류 추출물로부터 항균제의 제조 및 항균효과. 한국수산과학회지. 2000 ; 33(1) : 32-7.
 19. 강제원. 한국동식물도감(해조류). 서울 ; 삼화출판사. 1968 : 155-7.