

## 후코이단의 분자량이 화장품기능성에 미치는 영향

차성한 · 안명원 · 이정식\* · 김영숙\* · 김동욱\*\* · 변태강\*\*\* · 박권필†

순천대학교 화학공학과  
540-742 전남 순천시 매곡동 315  
\*(주)해림후코이단  
537-801 전남 완도군 완도읍 가용리 1088-8  
\*\*인제대학교 제약공학과  
621-749 경남 김해시 어방동 607  
\*\*\*건양대학교 식품생명공학과  
320-711 충남 논산시 내동 26  
(2012년 1월 2일 접수, 2012년 2월 13일 채택)

## The Effect of Fcoidan Molecula Weight on Cosmetic Function

Seong Han Cha, Myeong Won Ahn, Jung Shik Lee\*, Young Suk Kim\*, Dong-uk Kim\*\*, Tae Gang Byun\*\*\* and Kwon pil Park†

Department of Chemical Engineering, Suncheon National University, 315 Maegok-dong, Suncheon-si, Jeonnam 540-742, Korea

\*Haerim Fucoidan Ltd, 1088-8 Gayong-ri Wando-eup, Wando-gun, Jeonnam 537-801, Korea

\*\*Department of Pharmaceutical Engineering, Inje University, 607 Obang-dong, Gimhae-si, Gyongnam 621-749, Korea

\*\*\*Department of Food Science and Biotechnology, Konyang University, 26 Nae-dong, Nonsan-si, Chungnam 320-711, Korea

(Received 2 January 2012; accepted 13 February 2012)

### 요 약

기능성화장품 소재로 사용하기 위한 후코이단의 특성 및 후코이단 분자량의 영향에 대해 연구하였다. 후코이단은 미역 포자엽에서 추출하였고 접촉글로우방전 전기분해(CGDE)방법에 의해 후코이단 분자량(35~160 kDa)을 조절하였다. 후코이단의 tyrosinase inhibition, 보습력, elastase 활성저해 효과와 항산화력(DPPH assay, radical scavenging)을 측정하여 화장품으로서 기능성을 확인하였다. 후코이단의 보습력은 최고의 보습제 중의 하나인 히아루론산의 보습력보다 높았고, 분자량이 감소함에 따라 보습력이 약간 증가하였다. 주름개선 효과실험인 elastase 활성저해 효과 실험결과 표준 비교물질인 adenosine 보다 높은 elastase 활성저해 효과를 보였다. 최고의 tyrosinase 저해효과, elastase 활성저해 효과, 항산화력(DPPH assay, radical scavenging)을 갖는 후코이단의 분자량은 100 kDa이었다.

**Abstract** – Properties of fucoidan used for functional cosmetic ingredients and the effect of fucoidan molecular weight on the cosmetic functions were studied. Fucoidan was extracted from *Undaria pinnatifida* sporophylls and molecular weight (35~160 kDa) of fucoidan was controlled by contact glow discharge electrolysis (CGDE). To test possibility of fucoidan as a cosmetics material, tyrosinase inhibition property, water-holding property, elastase activity inhibition property and DPPH free radical scavenging property were measured. Water-holding property of fucoidan was higher than that of hyaruronic acid, which is known as the one of the best water-holding material. The water-holding strength of fucoidan slightly increase as molecular weight of fucoidan decrease. Elastase activity inhibition (anti wrinkle effect) of fucoidan was higher than that of adenosine using standard material for anti wrinkle test. Optimum molecular weight of fucoidan to obtain highest tyrosin inhibition effect, elastase inhibition effect and radical scavenger effect is 100 kDa.

Key words: Fucoidan, Cosmetic Ingredient, Molecular Weight, Water-holding, Anti-wrinkle, Elastase

### 1. 서 론

최근 자연 지향적이고 환경 친화적인 소비추세에 따라 화장품에 들어가는 유효성분도 식물 또는 동물 유래의 천연물이 그 기능성을 기반으로하여 여러 가지 형태로 화장품에 배합되어 사용되고 있다.

식물은 육상식물이 주로 이용되었는데 최근에 해조류로부터 화장품 원료 개발이 활발히 연구되고 있다.

갈조류인 다시마와 미역 등에 함유된 후코이단도 화장품원료로서 연구되고 있는데, 후코이단은 함황(sulfated) 헤테로 다당으로 주로 L-fucose가  $\alpha$ -1,2 또는  $\alpha$ -1,3 결합으로 된 골격을 갖고 있다(Fig. 1). 후코이단은 음이온 전하를 띠는 고분자(polyanionic charge)성질과 관련된 것으로 알려진 여러 약물화학적 효과들이 보고되고 있다.

†To whom correspondence should be addressed.  
E-mail: parkkp@sunchon.ac.kr

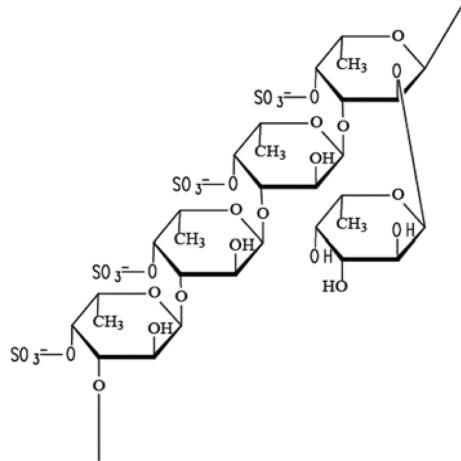
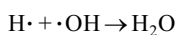
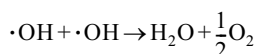
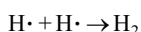
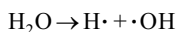


Fig. 1. Structure of Fucoidan.

예를 들어 항혈액응고성(anticoagulant), 자살세포(apoptosis)유도에 의한 항암효과, 항바이러스(항-HIV 포함), 항종양성, 항산화작용[1-5] 등이다. 특히 피부노화에 있어 UV(ultraviolet radiation)B에 의한 matrix metalloproteinase (MMP)-1 (collagenase)의 발현과 MMP-2(gelatinase)의 활성화를 억제하고 UVB에 의해 감소된 procollagen 합성을 다시 증가시키는 작용을 하여 피부노화를 억제하는 효과가 있으며[6], TGF-β1 등을 조절하여 섬유아세포의 증식 및 재합성을 촉진함으로써 표피의 상처를 회복한다고 보고되었다[7]. 그리고 B세포에서 immunoglobulin E(Ig E)의 분비를 억제하여 아토피 등의 알러지 증상을 완화하는 작용을 한다[8]. 또한 후코이단은 다량의 황산기를 포함하고 있어 보습인자로 많이 사용되는 hyaluronic acid 보다 높은 보습력을 나타낸다[9].

미역 포자엽 중의 후코이단은 분자량이 약 500,000 Da 이상의 고분자여서 그 자체로는 용해도와 체내 흡수율이 낮다. 후코이단을 적당한 분자량으로 저분자화하면 체내에서 후코이단의 흡수율이 증가하고, 앞서 얘기한 약리 효과를 증대시킬 수 있다[10]. 후코이단의 저분자화 방법은 다당을 저분자화할 때 일반적으로 사용하는 산분해, 라디칼분해[10,11], 효소에 의한 분해[12] 등 여러 방법이 있다. 본 연구에서 후코이단 분자량을 접촉 글로우방전 전기분해(Contact Glow Discharge Electrolysis, CGDE)방법으로 조절하였다[13]. CGDE는 높은 전압에서 이뤄지는데, CGDE 과정에서 양극과 접한 전해질이 분해되면서 반응성이 강한 라디칼 등을 형성해 일종의 플라즈마 상태가 된다. 양극 근처의 플라즈마 반응 영역에서 아래 반응에 의해서[14] 생성된 라디칼에 의해 고분자가 저분자로 분해될 수 있다.



본 연구에서는 후코이단의 분자량을 변화시켜 후코이단의 분자량이 화장품 기능성, 즉 미백효과와 주름개선효과, 항산화 효과 등에 미치는 영향에 대해 연구하였다.

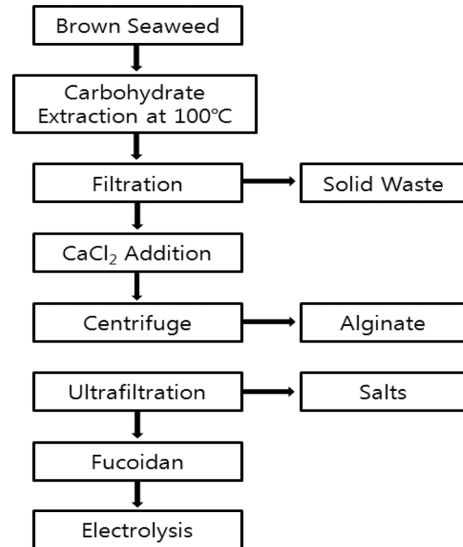


Fig. 2. Process flow diagram of fucoidan extraction and separation.

## 2. 실험

### 2-1. 후코이단 추출 및 저분자화

완도산 미역 포자엽 25 g을 500 ml 증류수에 투입 후 100 °C에서 2시간 교반해 포자엽에서 다당을 추출하였다(Fig. 2). 여과과정을 거쳐 포자엽 고형물을 제거하고 남은 여과액에는 알긴산과 후코이단 등 다당이 혼합되어 있어서 알긴산을 먼저 분리·제거하였다. 알긴산만 선택적으로 제거하기 위해 여과액에 50 mM CaCl<sub>2</sub> 용액을 가해 겔화된 알긴산을 원심분리(Hanil, Mega 117R)로 제거하였다. 알긴산을 제거하고 남은 여과액을 환외과장치(Pall, SLP-3053)에서 탈염 처리하였다.

본 실험에서 사용한 CGDE 전기분해장치는 일반적인 전기분해 장치와 같이 두 전극과 전해질로 구성된 기본 구조로 되어 있다. 전해조는 폴리프로필렌 500 ml에 두 전극과 온도계를 고정시키고 발생가스가 유출될 수 있는 관이 꽂혀있는 실리콘마개로 구성하였다. 직경이 50 μm인 백금 선을 양극으로 하고 면적 10×30 mm 백금 망을 음극으로 사용하였다. 구연산을 전해질로 사용해 전기분해한 후 저분자화된 후코이단을 31,000Da, 55,000Da, 100,000Da, 160,000Da 분자량 별로 나누어 시료로 사용하였다.

### 2-2. 분석

후코이단의 분자량은 GPC (Gel Permeation Chromatograph, Waters)로 측정하였다. 컬럼은 Phenomenex 13 biosep-sec-s 2000,3000 (300×7.80 mm)을 사용하였고, 유동상은 0.1 M NaNO<sub>3</sub>, 유속은 1.0 ml/min 하고 검량곡선은 Pulluran으로부터 얻었다.

후코이단의 보습력은 여과지(Filter Paper ADVANTEC, 110 mm)에 후코이단용액(10 wt%)과 비교하고자 하는 보습제 용액(10 wt%)을 같은 양 적신 후 유리판 위에 얹고 상온에서 각 시간마다 무게를 측정하여 무게차이에 의해 보습력을 산출해 비교하였다.

황산기 함량은 Dodgson 방법[15]에 의해 측정하였는데, 2.0 M TFA로 후코이단 시료를 가수분해시킨 후 여기에 0.04 M BaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O 용액을 가해 BaSO<sub>4</sub> 침전이 형성되면 UV (SIMADZU UV-1650PC)로 360 nm에서 흡광도를 측정해 SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 함량을 계산하였다.

### 2-3. 화장품소재 시험

미백효과시험은 tyrosinase 활성저해실험(tyrosinase inhibition assay)으로 미백효과를 측정하였다. 표준비교물질로 알부틴(Arbutin)을 사용하였으며 후코이단과 알부틴 용액을 10, 50, 100, 500, 1000 µg/ml 희석시킨 용액 60 µl에 0.1M sodium phosphate buffer (pH 6.8) 200 µl, 2000 U mushroom tyrosinase (5,370 U/mg) 20 µl와 1.5 mM L-Tyrosine 20 µl를 96-well plate에 혼합하여 37 °C에서 490 nm로 5분 간격으로 흡광도를 측정하였다.

주름개선시험으로는 elastase 활성억제시험(elastase inhibition assay)으로 주름개선을 측정하였으며 표준비교물질로는 아데노신(Adenosine)을 사용하여 비교하였다. 96-well plate에 기질 1.0 mM N-succinyl-(Ala)3-p-nitronilide (Sigma) 200 µl와 2.5 U/ml elastase (porcine pancreas solution) 20 µl, 각 농도별로 제조한 후코이단과 아데노신 용액을 80 µl를 넣었으며 Blank에는 시료 80 µl와 0.2 M Tris-Cl buffer (pH 8.0) 220 µl를 넣은 후 상온에서 410 nm로 5분 간격으로 흡광도를 측정하였다.

항산화 활성은 DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl free radical, Sigma)를 이용하여 후코이단의 free radical 소거활성을 측정하였다. DPPH는 그 자체가 매우 안정한 free radical로서 radical 소거활성이 있는 항산화 물질에 의해 보라색에서 정량적으로 탈색되므로 항산화 활성을 쉽게 측정할 수 있다. 표준비교물질로 비타민C를 사용하여 비교하며 후코이단과 비타민C 용액을 각각 농도별(10, 50, 100, 500, 1000 µg/ml)로 제조한 후 96-well plate에 0.2 mM DPPH 용액 220 µl에 시료 80 µl를 넣고 상온에서 10분간 반응시킨 후 ELISA reader (PowerWave XS2, BioTek, USA)로 517 nm에서 흡광도를 측정하였다.

각각의 Tyrosinase inhibition (%), Elastase inhibition (%), DPPH inhibition (%)은 “inhibition (%)=1-{(실험군-Blank)/(control)}×100”으로 계산하였으며 모든 실험은 3회 반복하여 평균하였다.

## 3. 결과 및 고찰

### 3-1. 후코이단의 보습력

분자량에 따른 후코이단의 보습력 변화를 알아보기 위해 CGDE에 의해 후코이단을 저분자화한 후 후코이단의 보습력을 측정하였다. Fig. 3에 나타난 것처럼 CGDE 시간이 길수록 즉 후코이단의 분자량이 작을수록 물의 무게가 감소하는 속도가 느려짐을 보이고 있

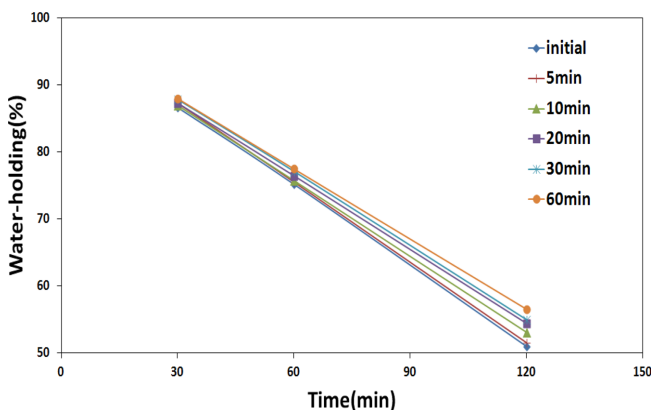


Fig. 3. Change of water-holding property of fucoidan after contact glow discharge electrolysis.

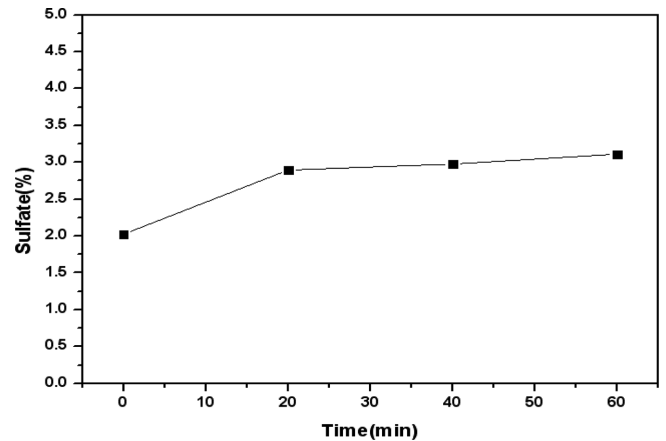


Fig. 4. Variation of free sulfate content in fucoidan solution after CGDE using citric-acid at 70 V.

는데 이것은 후코이단의 보습력 증가 때문이다.

Cha 등[9]은 보습제로 많이 사용되는 히아루론산(hyaluronic acid), 프로필렌글리콜(propylene glycol)과 후코이단의 보습력을 비교하였는데 보습력이 우수한 히아루론산보다 후코이단의 보습력이 더 높았다. 후코이단의 보습력은 후코이단에 20 wt% 이상 함유된 친수성 황산기에 의한 것이라고 보고되었다.

국내산 미역 포자엽에서 추출한 후코이단은 25 wt% 이상의 황산기를 함유하고 있는데 본 연구에서 사용한 후코이단의 황산기 함량은 28.0%였다. 후코이단 저분자화 공정에서 후코이단에 붙어 있는 황산기가 유리되어 후코이단 황산기 함량이 감소될 수 있다. 그래서 전기분해 과정에서 황산기 함량 변화를 알기 위하여 유리황산기 함량을 측정하였다. Fig. 4에 보인 것처럼 전기분해과정에서 황산기가 후코이단으로부터 유리되었다. 그러나 초기(20분)에 유리 황산기 함량이 약 0.9% 증가하고 이후 증가량은 미미함을 보였다. 이미 추출과 정제과정에서 유리 황산기 함량이 약 2%였는데 전기분해에 의한 저분자화과정에서 1.0% 증가한 것은 다른 저분자화과정에 비해 황산기의 감소가 매우 작은 것이다. CGDE에 의해 발생한 라디칼은 Fucos에 붙은 황산기를 공격하는 것보다 후코이단의 주 사슬을 끊어 분자량을 저분자화하면서도 후코이단의 황산기 함량 감소를 작게 해 후코이단의 효능을 그대로 유지할 수 있음을 보였다.

분자량이 감소하면서 즉 고분자의 사슬이 끊어지면서 생긴 끊어진 자리를 물이 채워 줌으로써 보습력이 향상된 것이라고 본다. 합성 고분자인 Nafion도 말단기가 황산기인 고분자 물질로써 물을 잘 흡수해 물과 접촉하면 팽창(swelling)한다. Nafion은 고분자전해질막으로 많이 사용되는데 연료전지 운전과정에서 열화(degradation)되어 막이 저분자화 되면 보습력이 증가하여 팽창율이 증가한다 [16]. 즉 고분자물질의 분자량이 감소하면서 보습력이 증가한 예를 보인 것이다.

### 3-2. Tyrosinase 저해 활성

후코이단의 미백 효과시험으로 tyrosinase 활성저해 측정된 결과를 Fig. 5, 6에 나타냈다. 대조군으로는 화장품용 미백소재로서 가장 많이 사용되고 있는 arbutin을 사용하였는데 후코이단이 arbutin 보다 다소 작지만 tyrosinase 활성저해효과가 있음을 보이고 있다. 후코이단이 tyrosinase 활성저해효과가 있는 것에 대한 메커니즘은 다음과

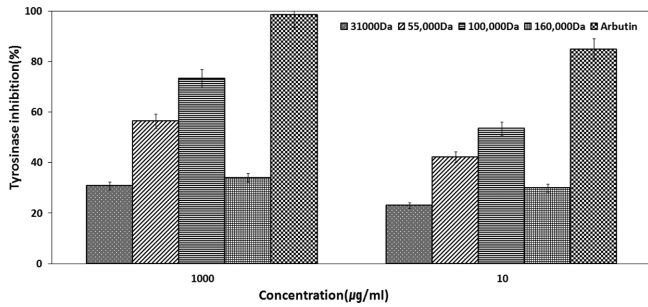


Fig. 5. Tyrosinase inhibition effect of fucoidan solution.

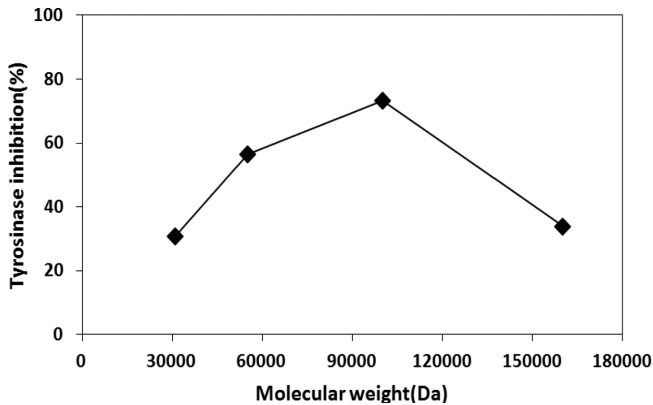


Fig. 6. Change of Tyrosinase inhibition with various fucoidan M.W at 1000 µg/ml.

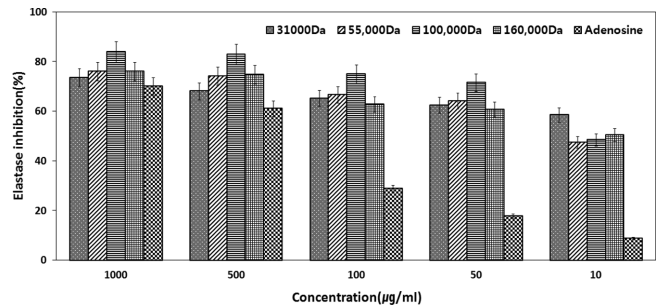


Fig. 7. Elastase inhibition effect of fucoidan solution.

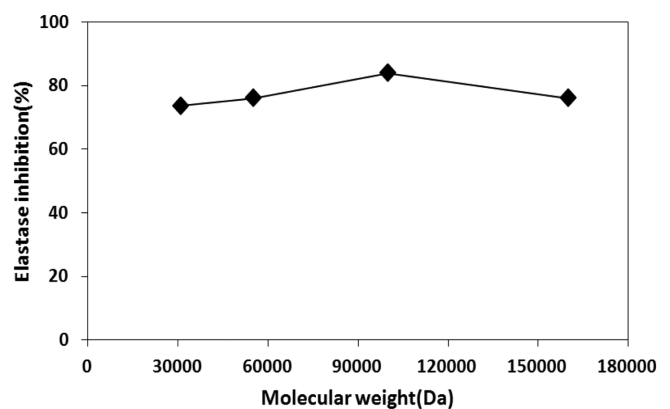


Fig. 8. Change of Elastase inhibition with fucoidan M.W at 1000 µg/ml.

같이 설명할 수 있다. 멜라닌(melanin) 세포에서 Tyrosinase는 tyrosinase의 작용을 받아 DOPA (dihydroxyphenylalanine), DOPA quinone으로 전환되고 tyrosinase 관련 단백질인 TRP-2 (tyrosinase related protein-2)와 TRP-1의 작용에 의해 피부의 주된 색소인 멜라닌으로 합성된다. 색소는 멜라닌소체 형태로 각질세포로 이동하여 피부 각질층에 침착되어 흑화를 야기한다. 후코이단은 멜라닌세포인 B16F10melanoma 세포에서 tyrosinase의 일종인 DOPA oxidase의 발현을 억제하여 멜라닌의 합성을 막고 멜라닌 세포의 가지돌기의 형성을 억제하여 멜라닌 소체가 각질세포로 이동하는 것을 막음으로써 피부의 멜라닌 색소의 침착을 방지하는 역할을 하는 것으로 보고되었다[17]. 시료로 사용된 후코이단은 분자량이 100 kDa일 때 31 kDa와 160 kDa 분자량의 후코이단보다 약 2배의 월등한 억제효과를 보여, 후코이단의 분자량 변화가 후코이단의 미백효과에 많은 영향을 줌을 확인하였다. 1000 µg/mL에서 10 µg/mL로 농도가 1/100로 희석되어도 후코이단의 미백효과와 분자량 의존성이 유지됨을 보였다.

### 3-3. Elastase 저해 활성

Elastase는 피부진피에 존재하여 피부의 탄력을 유지하는 elastin을 분해하는 효소이다. 피부의 탄력감소 및 주름생성에 있어서 elastase의 활성 감소는 매우 중요하다. Elastase의 활성을 저해시켜 주름생성을 억제시킴으로써 피부노화를 방지시키는 것이 주름개선소재의 역할이다.

후코이단의 피부주름 개선 물질로서의 사용 가능성을 알아보기 위하여 elastase 저해 물질로 알려진 adenosine을 대조군으로 하여 elastase 저해활성을 측정하여 그 결과를 Fig. 7, 8에 나타냈는데, 후코이단이 adenosine 보다 더 높은 elastase 저해 활성을 보였다.

Senni 등[18]은 후코이단이 MMPs (Matrix metalloproteinase)와 이것의 특이적 저해제인 TIMPs (Tissue inhibitor of metalloproteinases)와의 결합을 증가시켜 elastase 활성을 최소화한다고 하였다.

31 kDa~160 kDa의 후코이단 분자량 범위에서 모두 우수한 저해활성을 보여 주었으며 전반적으로 100 kDa 분자량에서 다른 분자량보다 다소 높은 저해활성을 보였다(Fig. 8). Adenosine은 농도가 감소함에 따라 저해활성 감소폭이 크나 후코이단은 완만히 감소해 저농도의 후코이단에 의해서도 피부주름 개선효과가 큼을 보이고 있다. 즉 10~50 µg/mL의 저농도에서 adenosine 보다 저해효율이 3~5배 높다.

### 3-4. DPPH radical 소거능

후코이단의 분자량에 따른 DPPH radical 소거능은 Fig. 9, 10과 같이 나타났다. DPPH radical 소거능 즉 항산화시험 결과 후코이단이 비타민C에 비해 항산화력이 낮게 나왔다. 대조군인 비타민C가

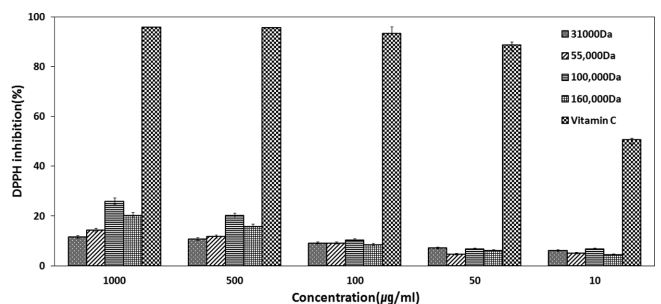


Fig. 9. DPPH free radical scavenging activity of Fucoidan solution.

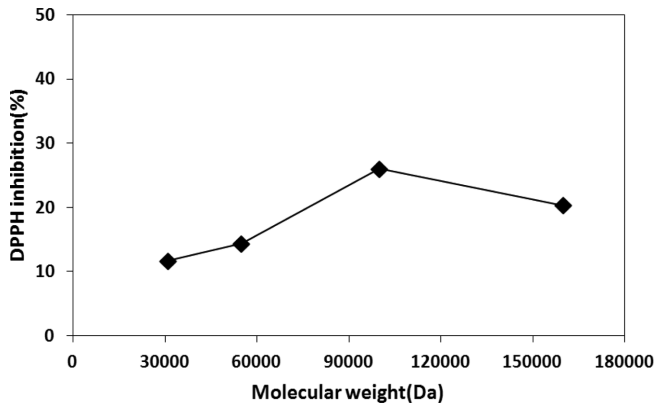


Fig. 10. Change of DPPH inhibition with fucoidan M.W at 1000 µg/mL.

항산화력이 우수하지만 비타민C는 수용액에서 쉽게 산화되어 분해되기 때문에 의약품, 화장품, 식품 등에 이용할 때 장기 보관이 어렵고, 색상 변색 등 많은 문제가 있어 피부 외용제로서 비타민C 자체를 사용하는 경우는 거의 없다. 그러나 후코이단은 수용액상에서 안정하기 때문에 화장품에 원료로 사용하면 항산화제의 역할도 할 수 있으리라 사료된다.

후코이단의 분자량이 100 kDa일 때 최고의 라디칼 제거능을 보이고 있다. 본 실험 결과는 Houa 등[19]의 실험결과와 비슷하다. 이들은 다시마로부터 추출한 후코이단의 분자량을 조절해 35 kDa~145 kDa 범위의 후코이단의 항산화력을 비교한 결과 80 kDa에서 최고의 라디칼 제거능을 보였다. de Souza 등[20]은 황산기 함량이 후코이단의 항산화력과 상관이 있다고 하였는데, 본 연구에서 사용한 후코이단은 분자량이 감소함에 따라 작지만 황산기 함량이 감소하기 때문에 본 연구의 결과에 대해 설명이 되지 않는다. 분자량이 증가함에 따라 항산화력이 증가했다 감소하는 현상은 Houa 등[19]이 말했듯이, 활성그룹의 노출에 영향을 주는 후코이단의 공간 구조와 연관이 있는 것으로 사료된다.

#### 4. 결 론

후코이단의 화장품원료로서 기능성(보습력, 미백효과, 주름개선 효과, 항산화 효과)과 후코이단의 분자량이 기능성에 미치는 영향에 대해 연구한 결과를 다음과 같이 정리할 수 있다.

후코이단의 보습력은 최고의 보습제 중의 하나인 히아루론산의 보습력보다 높았으며, 접촉글로우방전 전기분해(CGDE)에 분자량을 감소시킨 후코이단은 분자량감소에 따라 보습력이 증가함을 나타냈다.

미백 효과시험으로 Tyrosinase 저해 활성능력을 측정한 결과 후코이단은 미백효과 표준물질인 arbutin 보다 다소 낮은 저해활성을 보였지만, 35 kDa~160 kDa 분자량 범위에서 실험한 결과 분자량이 100 kDa일 때 분자량 35 kDa, 160 kDa 후코이단보다 약 2배의 미백 효과를 나타내 분자량이 미백효과에 미치는 영향이 큼을 보였다.

주름개선 효과시험으로 elastase 저해활성시험을 한 결과 후코이단이 대표적인 주름개선제인 adenosine 보다 높은 elastase 저해 활성을 보였다. 특히 저농도의 후코이단에서 피부주름 개선효과가 큼을 보였는데, 10~50 µg/mL의 저농도에서 adenosine 보다 저해효율이 3~5배 높았다. 후코이단의 분자량이 주름개선효과에 영향을 주었

으며 100 kDa 분자량에서 최고의 주름개선효과를 나타냈다.

항산화시험으로 DPPH 라디칼 시험을 한 결과 후코이단은 대조군인 비타민C에 비해서 항산화력이 낮게 나왔으나 후코이단 분자량이 100 kDa에서 최고의 항산화효과를 보였다.

후코이단은 높은 보습력과 우수한 주름개선효과를 보유해 화장품원료로서 가능성이 높으며, 후코이단의 분자량이 100 kDa일 때 미백과 주름개선, 항산화 효과가 모두 최고임을 확인하였다.

#### 참고문헌

1. Tatiana, N. Z., Nataliya, M. S., Irina, B. P., Vladimir, V. I., Andrey, S. S., Elena, V. S. and Lyudmila, A. E., "A New Procedure for the Separation of Water-Soluble Polysaccharides from Brown Seaweeds," *Carbohydr. Res.*, **322**, 32-39(1999).
2. Fortun, A., Khalil, A., Gagne, D., Douziech, N., Kuntz, C. and Dupuis, G., "Monocytes Influence the Fate of T Cells Challenged with Oxidised Low Density Lipoproteins Towards Apoptosis or MHC-Restricted Proliferation," *Atherosclerosis*, **156**, 11-21(2001).
3. Collis, S., Fisher, A. M., Tapon-Bretaudiere, J., Boisson, C., Durand, P. and Jozefonvicz, J., "Anticoagulant Properties of a Fucoidan Fraction," *Thrombosis Research*, **64**(2), 143-154(1991).
4. Mauray, S., Raucourt, E., Talbot, J., Jozefowicz, M. and Fischer, A., "Mechanism of Factor IXa Inhibition by Antithrombin in the Presence of Unfractionated and Low Molecular Weight Heparins and Fucoidan," *Biochimica et Biophysica Acta-Protein Structure and Molecular Enzymology*, **1387**(1-2), 184-194(1998).
5. Saito, A., Yoneda, M., Yokohama, S., Okada, M., Haneda, M. and Nakamura, K., "Fucoidan Prevents Concanavalin A-Induced Liver Injury Through Induction of Endogenous IL-10 in Mice," *Hepatology Research*, **35**(3), 190-198(2006).
6. Moon, H. J., Lee, S. R., Shim, S. N., Jeong, S. H., Stonik, V. A., Rasskazov, V. A., Zvyagintseva, T. and Lee, Y. H., "Fucoidan Inhibits UVB-induced MMP-1 Expression in Human Skin Fibroblasts," *Biol. Pharm. Bull.*, **31**, 284-289(2008).
7. O'Leary, R., Rerrk, M., Wood, E. J., "Fucoidan Modulates the Effect of Transforming Growth Factor(TGF)-beta 1 on Fibroblast Proliferation and Wound Repopulation in in vitro Models of Dermal Wound Repair," *Biol. Pharm. Bull.*, **27**, 266-270(2004).
8. Oomizu, S., Yanase, Y., Suzuki, H., Kameyoshi, Y. and Hide, M., "Fucoidan prevents Ce Germline Transcription and NFjB p52 Translocation for IgE Production in B Cells," *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **350**, 501-507(2006).
9. Cha, S. H., Lee, J. S., Kim, Y. S., Kim, D. U., Moon, J. C. and Park, K. P., "Properties of Fucoidan as Raw Materials of Water-holding Cream and Cosmetics," *Korean Chem. Eng. Res. (HWAHAK KONGHAK)*, **48**(1), 27-32(2010).
10. Alain, N., Frederic C., Catherine, B-V., Patrick, D. and Jacqueline, J., "Anticoagulant Low Molecular Weight Fucans Produced by Radical Process and ion Exchange Chromatography of High Molecular Weight Fucans Extracted from the Brown Seaweed *Ascophyllum Nodosum*," *Carbohydr. Res.*, **289**, 201-208 (1996).
11. Lionel, C., Alain, F., Frederic, C., Nelly, K., Corinne, S., Anne-Marie, F. and Catherine, B., "Further Data on the Structure of Brown Seaweed Fucans: Relationships with Anticoagulant Activity," *Carbohydr. Res.*, **319**, 154-165(1999).
12. Regis, D., Olivier, B., Jacqueline, J. and Nicole, G., "Degradation of Fucoidan by Fungal Enzymes," *Carbohydr. Res.*, **245**, 1-10(1999).

- tion of Algal(*Ascophyllum nodosum*) Fucoidan by An Enzymatic Activity Contained in Digestive Glands of the Marine Mollusc *Pecten Maximus*," *Carbohydr. Res.*, **322**, 291-297(1999).
13. Bae, J. S., Lee, J. S., Kim, Y. S., Sim, W. J., Lee, H., Chun, J. Y. and Park, K. P., "Depolymerization of Fucoidan by Contact Glow Discharge Electrolysis (CGDE)," *Korean Chem. Eng. Res. (HWAHAK KONGHAK)*, **46**(5), 886-891(2008).
  14. Susanta, K. S., Rajeshwar, S. and Ashok, K. S., "A Study on the Origin of Nonfaradaic Behavior of Anodic Contact Glow Discharge Electrolysis," *J. Electrochem. Soc.*, **145**(7), 2209-2213 (1998).
  15. Dodgson, K. S., "Determination of Inorganic Sulphate in Studies on the Enzymic and Non-enzymic Hydrolysis of Carbohydrate and Other Sulphate Esters," *Biochem. J.*, **78**, 312(1961).
  16. Kim, T. H., Lee, J. H., Cho, G. J. and Park, K. P., "Degradation of Nafion Membrane by Oxygen Radical," *Korean Chem. Eng. Res. (HWAHAK KONGHAK)*, **44**(6), 597-601(2006).
  17. Jung, S. H., Effect of Fucoidan Extracted from Seaweeds as a Skin Whitener, Graduate School, Kosin University, Phd thesis (2008).
  18. Senni, K., Gueniche, F., Foucault-Bertaud, A., Gondjo-Tchen, S., Fioretti, F., Collic-Jouault, S., Durand, P., Guezennec, J., Godeau, G. and Letourneur, D., "Fucoidan a Sulfated Polysaccharide from Brown Algae is a Potent Modulator of Connective Tissue Proteolysis," *Arch. Biochem. Biophys.*, **445**, 56-64(2006).
  19. Houa, Y., Wang, J., Jin, W., Zhang, H. and Zhang, Q., "Degradation of Laminaria Japonica Fucoidan by Hydrogen Peroxide and Antioxidant Activities of the Degradation Products of Different Molecular Weights," *Carbohydr. Polym.*, **87**, 153-159(2012).
  20. de Souza, M. C. R., Marques, C. T., Dore, C. M. G., da Silva, F. R. F., Rocha, H. A. O. and Leite, E. L., "Antioxidant Activities of Sulfated Polysaccharides from Brown and Red Seaweeds," *J. Appl. Phycol.*, **19**(2), 153-160(2007).