

약국에서 활용 가능한 Health Functional Nutrients

최혜윤*

현대온누리약국

(2023년 4월 29일 접수 · 2023년 5월 4일 수정 · 2023년 5월 17일 승인)

Health Functional Nutrients available in the Pharmacy

Hye yoon Choi*

Hyundai onnuri pharmacy, Daegu, Republic of Korea

(Received April 29, 2023 · Revised May 4, 2023 · Accepted May 17, 2023)

ABSTRACT

Keywords:

Anthocyanine

Flavonoid

Fucoidan

Functional nutrients

In modern times, people are exposed to vast amount of stress as they more adapt to the ever-changing environment. Therefore, the importance of immunity is much higher than before. People with a decline in immunity often get diseases, including various inflammations, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and cancer. Among these diseases, the incidence of breast cancer is increasing. Young women are prone to breast cancer because of environmental hormones, while menopausal women often have breast cysts and breast cancer. If someone gets becomes ill, he/she goes to the doctor, but there are also many helpful treatments in pharmacies to prevent illness. Among health functional nutrients, there are two nutrients that can help defend the body against diseases: anthocyanine and fucoidan. In this article, these health functional nutrients are introduced.

서 론

사람들은 나이가 들수록 모든 신체의 기능들이 약해져 간다. 몸에 이상을 느끼고 병원에 가서 검사를 하면 이상이 없다고는 하지만 약국에 찾아와 괴롭고 힘들다고 호소하는 분들이 많아지고 있다. 요즘 사람들은 여러 가지 상황들로 인해 영양소들을 많이 빼앗기고 그만큼 채우지 못한 상태에서 체내 영양물질 부족으로 인한 질환들에 걸리는 경우가 흔하다. 그런 영양소들을 약국에서의 상담을 통하여 본인에게 맞게 충분히 채울 수만 있다면 병이 발생되는 것을 막을 수 있다. 안토시아닌은 각종 질환에 항염, 항산화, 항종양 작용을 하며 후코이단 역시 항종양 효과가 있다고 알려져 있는데 각각의 작용에 대해 관련 논문을 통해 알아보려 한다. 현대인들은 급변하는 환경에 적응하면서 엄청난 스트레스에 노출되어 있다. 따라서 면역력의 중요성은 이전보다 훨씬 높아졌다. 면역력이 떨어지면 각종 염증, 고

혈압, 당뇨, 고지혈증, 암 등의 질병에 걸리기 쉬우며, 이러한 질병 중 유방암 발병률이 증가하고 있다. 젊은 여성은 환경호르몬 때문에 유방암에 걸리기 쉽고, 폐경기 여성은 유방낭종과 유방암에 걸리기 쉽다. 질병이 발생하면 의사에게 진료를 보러 가지만, 약국에서도 질병을 예방하기 위해 도움이 되는 많은 치료법이 있다. 특히 안토시아닌과 후코이단은 health functional nutrients 중 질병으로부터 몸을 보호할 수 있는 영양소이다. 본 지상강좌에서는 이러한 건강기능식품에 대해 소개하고, 약국에서의 임상적용 예에 대해 기술하고자 한다.

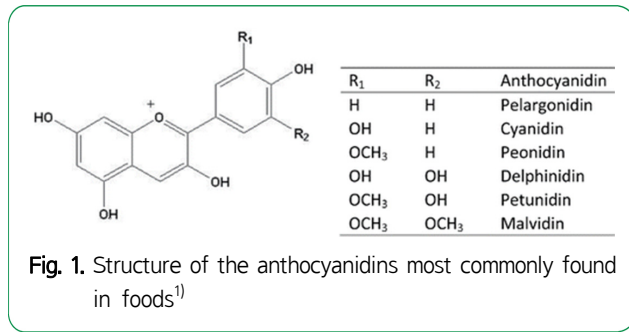
본 론

안토시아닌

안토시아닌은 천연 수용성 flavonoid이다. 식물계에서 가장 널리 퍼진 천연 색소 계열 중 하나이다. 이들은 많은 과

*Corresponding author: Hye yoon Choi, 230 dongchon-ro dong-gu, Daegu, Republic of Korea

Tel: +82-53-986-7600, Fax: +82-53-986-7601, E-mail: a87480@hanmail.net



일과 채소의 파란색, 보라색, 빨간색 및 주황색을 담당하고 주로 heteroside 형태로 자연에 존재한다. 안토시아니딘이라고 하는 안토시아닌의 alycon형태는 구조적으로 flavilium이온 또는 2-phenyl benzopyrylium을 기반으로 하며 서로 다른 위치에 있는 OH기와 Methoxyl기로 구성되며 이 부분의 수와 위치에 따라 635개 이상의 안토시아닌이 확인되었다(Fig. 1).¹⁾

안토시아닌의 섭취는 순환계, 신경계, 내분비계, 감각계, 소화기, 면역 및 비뇨기 계통 질환과 같은 많은 전신 질환에 대한 치료 효과의 스펙트럼을 가지고 있다(Fig. 2). 안토시아닌의 주요 메커니즘은 염증 억제와 산화 스트레스 감소이다. 그 각각의 효능은 다음과 같다.²⁾

안토시아닌의 효능²⁾

순환계

1) 고혈압

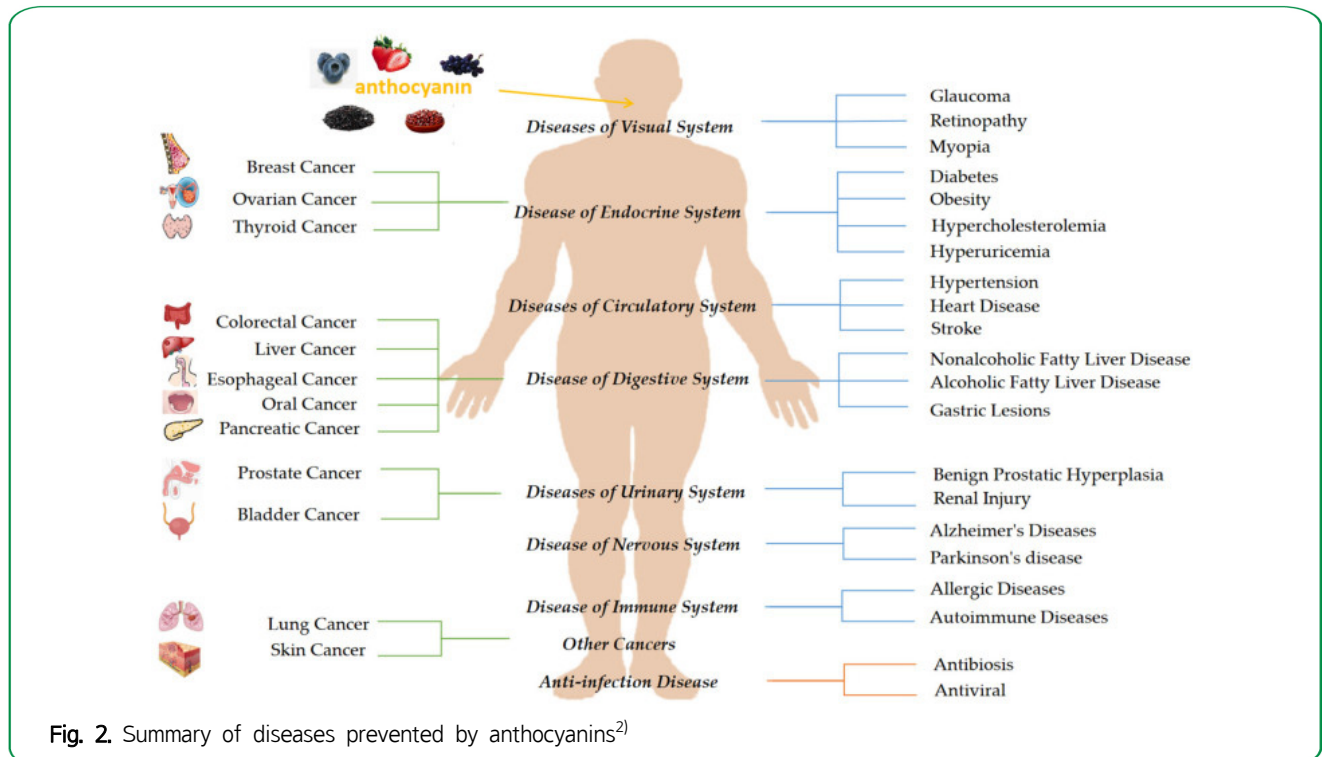
안토시아닌과 플라보노이드들은 고혈압을 방지할 수도 있다. 안토시아닌이 풍부한 베리류들은 혈압을 낮추고³⁾ 특히 50세 이상의 환자에게 그러한 효과가 있다.⁴⁾

2) 심장질환

일반적으로 안토시아닌의 항산화 작용이 심장보호 효과를 낸다고 알려져 있다. 산화적 스트레스는 심장근세포의 기능 부전과 apoptosis를 일으킨다. Lingonberry anthocyanins은 산화적 스트레스로 인해 유도된 apoptosis 세포사로부터 심장 세포를 보호할 수 있다.⁵⁾

3) 뇌졸중

뇌졸중은 전 세계적으로 사망과 장애를 유발하는 중대한 질병이다. 내피 기능장애로 이어지는 산화 환원 불균형은 뇌졸중의 주요 위험요소이다. Purple sweet potatoes에서 유래하는 안토시아닌은 세포 자멸사 유발인자의 수준을 낮추고 뇌졸중 회복에 필수적인 뇌 유래 신경영양인자 신호 전달 및 기타 항산화 메커니즘을 향상시켜 허혈성 뇌졸중을 완화했다.^{6,7)}



4) 당뇨

Cyanidine-3-glycoside(C3G)와 proanthocyanidine를 함유한 Black soybean seed coat extract(BSSC)는 제 2형 당뇨병인 마우스에서 인슐린 감수성을 개선하고 혈당 수치를 감소시켰다. BSSC는 AMPK를 활성화하여 골격근에서의 gluconeogenesis와 GLUT4을 조절할 수 있다.⁸⁾

5) 비만

지방전구 세포의 분열과 분화는 지방세포의 수를 증가시켜서 비만으로 이어지게 한다. Han et al.은 *Vitis coignetiae*의 안토시아닌이 AMPK의 활성화를 효과적으로 향상시키고 지방 세포 지방산 결합 단백질, 렙틴 및 지방산 합성효소와 같은 지방세포 특이적 유전자의 발현을 억제할 수 있다고 보고했다.⁹⁾

6) 고콜레스테롤혈증

고콜레스테롤혈증은 대사장애와 혈중 콜레스테롤 농도 상승이 특징이다. Black rice(*Oryza sativa*)에서 추출한 안토시아닌은 췌장 리파아제 활성 억제를 통해 콜레스테롤 흡수를 감소시키고 미셀의 콜레스테롤 용해도를 감소시키며 장세포의 콜레스테롤 흡수를 억제할 수 있다.¹⁰⁾

7) 고요산혈증

고요산혈증은 과도한 요산 생성 또는 부적절한 신장 배설로 인해 발생하며 높은 혈청 요산염 농도가 특징이다.¹¹⁾ Blackberry(*Vaccinium myrtillus*)와 Black currant(*Ribes nigrum*)로부터 유래된 안토시아닌은 혈청과 간에서 serum과 간에서 xanthine oxidase의 활성을 저해할 수 있고 그 결과 요산 생성을 억제할 수 있다. 또한 유기 음이온 수송체 levels의 조절을 통해 요산염 재흡수가 감소하고 요산염 배설이 증가된다.¹²⁾

소화기계

1) 비알코올성 지방간

비알코올성 지방간은 다량의 알코올 섭취가 아닌 중추성 비만, 제 2형 당뇨병, 인슐린 저항성 및 기타 인슐린 저항성 증후군, 고지혈증과 관련이 있다.¹³⁾ Sweet cherry 안토시아닌은 산화소 체 증식식제 활성화 수용체 신호 전달경로와 지방산 대사 뿐만 아니라 스테로이드 및 불포화 지방산 합성을 통해 간 지방증을 예방한다.¹⁴⁾

2) 알코올성 지방간

알코올성 지방간(ALD)은 알코올 남용으로 인해 발생하며

전 세계적으로 심각한 간 질환이다. Zuo et al.은 *Lonicera caerulea*에서 추출한 정제된 안토시아닌이 proinflammatory cytokines을 억제하고 AMPK경로를 활성화하여 alcoholic hepatosteatosis를 예방함으로써 염증과 지질 축적을 감소시킬 수 있음을 발견했다.¹⁵⁾

비뇨기 계통의 질병

양성 전립선 비대증(benign prostate hyperplasia)은 나이 많은 남성 환자에게 흔한 만성 질환이다. BPH는 전립선 세포의 증식과 관련이 있다.¹⁶⁾ 검은 대두에서 추출된 안토시아닌은 BPH쥐의 전립선 부피를 감소시킬 수 있으며 안토시아닌은 BPH환자 치료에 임상적으로 적용 가치가 있다.¹⁷⁾

신장 손상

빌베리의 안토시아닌은 항산화 효소의 소비와 변형을 감소시켜 항산화 활성을 향상시켜 신장 피질의 원위 및 근위 세뇨관의 손상 정도를 감소시킨다.¹⁸⁾

안과 질환

*Vaccinium myrtillus*에서 추출한 안토시아닌과 은행잎 추출물은 혈액 순환 및 항산화 효과에 영향을 미쳐 NTG(normal tension glaucoma정상 안압녹내장) 환자의 시각 기능 개선에 효과적일 수 있다.¹⁹⁾

신경계의 질병

1) 알츠하이머병

안토시아닌은 혈액-뇌 장벽을 통과하여 신경 조직에 보호 효과를 발휘한다.²⁰⁾ 크랜베리, 블랙 라즈베리, 블랙베리, 딸기, 레드 라즈베리 및 블루베리의 안토시아닌은 지류라 디칼 제거, 항 당화효과, 미세아교세포에 의한 잠재적인 신경보호 효과를 가지고 있어 알츠하이머병에 대한 신경보호 효과를 발휘할 수 있다.²¹⁾

2) 파킨슨병

파킨슨병은 흑질에서 도파민성 뉴런의 점진적인 손실로 인해 발생한다. IGF-1은 도파민의 신경독성을 억제하고 신경을 보호할 수 있으므로 파킨슨병 치료에 도움이 될 수 있다.²²⁾

면역체계의 질병

1) 알레르기

Deok et al.은 *Schisandra chinensis*의 안토시아닌 색소가 HMC-1 세포에서 염증성 사이토카인 발현을 억제하여 알레르기 염증을 개선한다는 걸 발견했다.²³⁾

2) 자가면역질환 류마티스 관절염

이 질환은 관절의 활막에 만성 염증이 생겨 뼈와 연골이 파괴되는 자가면역질환이다. 염증성 T helper cell과 조절 T cell 사이의 균형은 자가면역의 중요한 요소이다.²⁴⁾ 안토시아닌으로서 Delphinoside chloride는 Treg에서 TGF-beta의 분비를 증가시키고 T cell의 조절 기능을 향상시키며 동종이식 거부반응과 같은 과도한 면역 반응을 치료할 수 있다.²⁵⁾

항암 효과

안토시아닌은 과일과 채소에 널리 발견되는 천연 폴리페놀이며 항암 예방 효과가 있다. 안토시아닌은 매우 광범위한 항암 특성을 가지고 있으며 세포 독성 효과를 발휘하고 DNA손상을 유도하여 세포 주기를 정지시킨다.²⁶⁾

A) 결장암

안토시아닌은 장내 미생물군을 조절하고 염증을 조절하여 대장암에 대한 치료 및 예방 효과를 나타내고 블랙 라즈베리 안토시아닌은 보호 박테리아의 성장을 촉진하여 결장암의 화학예방제 역할을 할 수 있다.²⁷⁾

B) 간암

간암에 대한 안토시아닌 추출물의 보호효과는 NF-kB 경로를 통해 항산화 효소의 발현과 지질 과산화를 감소시키는 염증 매개체 COX-2의 발현감소와 관련이 있다.²⁸⁾ 영양 보충제로서 블루베리의 안토시아닌은 침입, 세포자멸사, 이동 및 증식 관련 경로를 억제하여 간세포 암종의 발병을 억제할 수 있다.²⁹⁾

C) 유방암

Strawberry anthocyanine 추출물은 항산화 활성을 나타내며 유방암에 저항하는 역할을 하는 AMPK 발현을 조절하여 유방암세포의 세포 사멸을 유도할 수 있다.³⁰⁾ 안토시아닌 추출물은 유방암에 대한 잠재적인 보조 요법이다. Grape skin에서 유래한 안토시아닌은 G2/M 단계에서 MCF-2 유방암 세포 및 arrest cell의 세포내 ROS 농도와 apoptosis를 현저하게 증가시킬 수 있다.³¹⁾

항균 효과

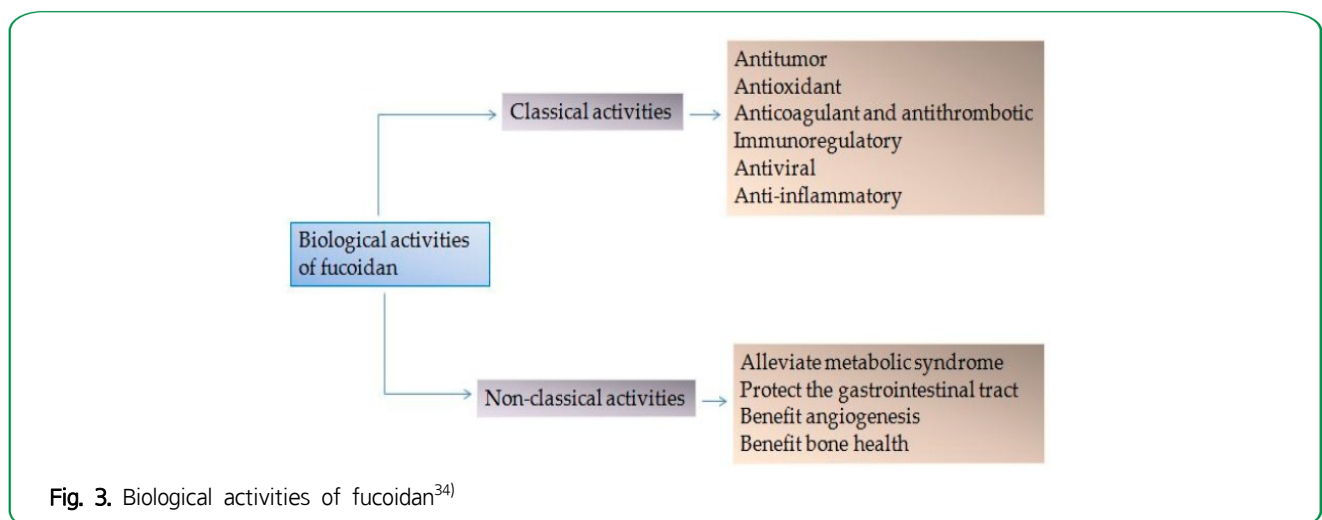
Blueberry anthocyanidine은 황색 포도상 구균과 대장균의 성장을 방해하고 biofilms 형성을 억제하며, 약제내성 및 감염의 발병을 예방하는 메커니즘인 박테리아 성장을 감소시키지 않으면서 박테리아의 부착을 방해한다.³²⁾

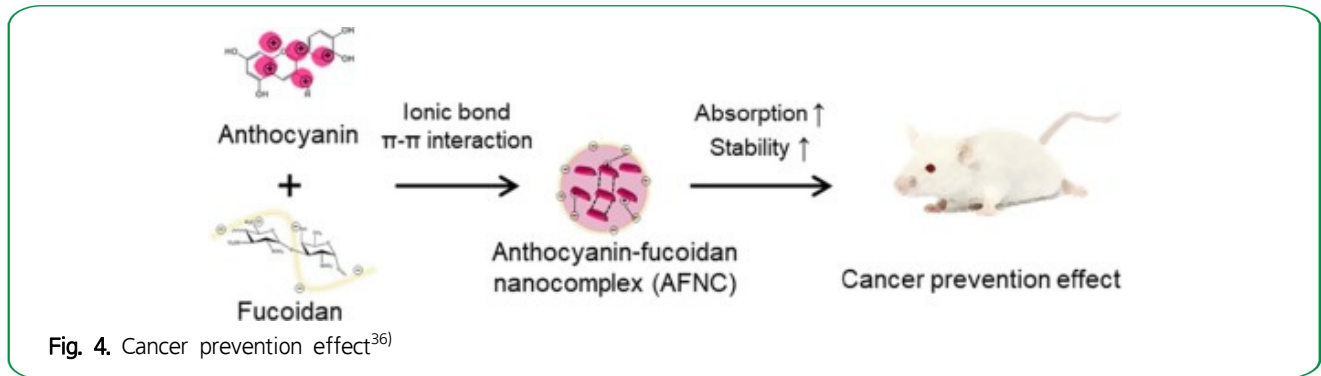
항바이러스 효과

안토시아닌의 화학적 구조는 바이러스의 활동을 저해하는데 중요한 역할을 한다. Hayashi 등은 red-freshed potato에서 분리한 Pg-type 안토시아닌이 인플루엔자 바이러스 A와 B를 비활성화 할 수 있음을 발견하였다.³³⁾

후코이단³⁴⁾

Fucoidan은 L-fucose와 sulfate 그룹으로 구성되어있는 polysaccharide이다. 이것의 독특한 biological 구조로 인해 좋은 생물학적 기능이 발현된다. 이는 항종양작용, 항산화작용, 항응고, 면역조절작용, 항바이러스 및 항염증 작용을 한다(Fig. 3). 최근에는 대사증후군의 증상을 경감시키고 위장관을 보호하며 혈관신생과 뼈에도 도움된다는 사실이 밝혀지고 있다.





임상적응의 예

안토시아닌의 화학적 형태 중에 C3G(cyanidine-3-glycoside)가 유방암 쪽에 AMPK 감소, Apoptosis 증가의 기전을 가지고 있고, Fucoidan 역시 항종양, 항산화, 항염작용이 있는데 anthocyanine-Fucoidan complex가 처리된 RAW264.7대식세포는 IL-2, IL-6, 종양괴사인자 및 산화질소의 생성을 증가시켰다는 논문이 발표되었다(Fig. 4).³⁵⁾ 이를 기반으로 한 health functional nutrients로 출시된 제품이 있어 투여를 시도해 보았다.

환자는 54세 갱년기 여성으로서 오른쪽 유방에 낭종이 여러 개 있어 수년 전 낭종 제거 수술을 하였으나 몇 년 뒤 다시 오른쪽 유륜 쪽에 딱딱한 낭종이 생겨 병원에서 조직 검사를 해 보았다. 특별한 이상은 없었으나 본인이 통증으로 불편하고 혹시 암으로 변할까 걱정하는 마음 때문에 anthocyanine-Fucoidan nanocomplex를 1여년간 투여하였고 그 이후 다시 병원 검사 결과 그 사이즈가 많이 줄어들었고 딱딱한 정도도 많이 부드러워져 있어서 만족스러워하며 지금도 섭취를 하고 있다.

결론

안토시아닌은 다양한 전신질환을 완화할 뿐만 아니라 항암 작용을 할 수 있고 항 바이러스 및 항박테리아 특징을 가진 천연플라보노이드이다. 안토시아닌은 순환계, 내분비계 소화계, 비뇨기계, 감각계, 신경계 및 면역계 질환에 대한 약리학적 잠재력을 가지고 있다. 발표된 자료들에 따르면 안토시아닌은 다양한 작용이 있지만 특히 암에 대한 치료효과가 있으며 세포 독성 효과를 발휘하여 다양한 종양 세포의 성장을 억제하고 DNA손상으로 인한 세포 주기 정지를 유발하고 항염효과를 발휘할 수 있다.²⁾

현대인의 생활 수준은 점점 향상되고 있는 반면 제대로 된 식사를 챙겨 먹지 못하는 상황도 많이 발생한다. 안토시

아닌과 후코이단과 같은 천연 항염, 항종양 물질이 많은 식품과 과일들을 잘 먹지 못하는 상황이라면 이런 근거 기반을 가진 health functional nutrients를 약국에서 상담을 통해 섭취하는 것이 건강을 유지할 수 있는 방법이라고도 할 수 있을 것이다.

참고문헌

- 1) Li D, Wang P, Luo Y, Zhao M, Chen F. Health benefits of anthocyanins and molecular mechanisms: Update from recent decade. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017 May 24;57(8):1729-1741.
- 2) Liu J, Zhou H, Song L, Yang Z, Qiu M, Wang J, Shi S. Anthocyanins: Promising Natural Products with Diverse Pharmacological Activities. *Molecules* 2021 Jun 22;26(13):3807.
- 3) García-Conesa MT, Chambers K, Combet E, Pinto P, Garcia-Aloy M, Andrés-Lacueva C, de Pascual-Teresa S, Mena P, Konic Ristic A, Hollands WJ, Kroon PA, Rodríguez-Mateos A, Istas G, Kontogiorgis CA, Rai DK, Gibney ER, Morand C, Espín JC, González-Sarriás A. Meta-Analysis of the Effects of Foods and Derived Products Containing Ellagitannins and Anthocyanins on Cardiometabolic Biomarkers: Analysis of Factors Influencing Variability of the Individual Responses. *Int J Mol Sci* 2018 Feb 28;19(3):694.
- 4) Igwe EO, Charlton KE, Probst YC. Usual dietary anthocyanin intake, sources and their association with blood pressure in a representative sample of Australian adults. *J Hum Nutr Diet* 2019 Oct;32(5):578-590.
- 5) Isaak CK, Petkau JC, Blewett H, O K, Siow YL. Lingonberry anthocyanins protect cardiac cells from oxidative-stress-induced apoptosis. *Can J Physiol Pharmacol* 2017 Aug;95(8):904-910.
- 6) Adnyana IMO, Sudewi R, Samatra P, Suprpta S. Balinese Cultivar of Purple Sweet Potato Improved Neurological Score and BDNF and Reduced Caspase-Independent Apoptosis among Wistar Rats with Ischemic Stroke. *Open Access Maced J Med Sci* 2019 Jan 14;7(1):38-44.
- 7) Alvarez-Suarez JM, Giampieri F, Tulipani S, Casoli T, Di Stefano G, González-Paramás AM, Santos-Buelga C, Busco F, Quiles

- JL, Cordero MD, Bompadre S, Mezzetti B, Battino M. One-month strawberry-rich anthocyanin supplementation ameliorates cardiovascular risk, oxidative stress markers and platelet activation in humans. *J Nutr Biochem* 2014 Mar;25(3):289-94.
- 8) Kurimoto Y, Shibayama Y, Inoue S, Soga M, Takikawa M, Ito C, Nanba F, Yoshida T, Yamashita Y, Ashida H, Tsuda T. Black soybean seed coat extract ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity via the activation of AMP-activated protein kinase in diabetic mice. *J Agric Food Chem* 2013 Jun 12; 61(23):5558-64
- 9) Han MH, Kim HJ, Jeong JW, Park C, Kim BW, Choi YH. Inhibition of Adipocyte Differentiation by Anthocyanins Isolated from the Fruit of *Vitis coignetiae* Pulliat is Associated with the Activation of AMPK Signaling Pathway. *Toxicol Res* 2018 Jan;34(1):13-21.
- 10) Yao SL, Xu Y, Zhang YY, Lu YH. Black rice and anthocyanins induce inhibition of cholesterol absorption in vitro. *Food Funct* 2013 Nov;4(11):1602-8.
- 11) Anzai N, Enomoto A, Endou H. Renal urate handling: clinical relevance of recent advances. *Curr Rheumatol Rep* 2005 Jun;7(3):227-34.
- 12) Qian X, Wang X, Luo J, Liu Y, Pang J, Zhang H, Xu Z, Xie J, Jiang X, Ling W. Hypouricemic and nephroprotective roles of anthocyanins in hyperuricemic mice. *Food Funct* 2019 Feb 20;10(2):867-878.
- 13) Kleiner DE, Makhlof HR. Histology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis in Adults and Children. *Clin Liver Dis* 2016 May;20(2):293-312.
- 14) Song H, Wu T, Xu D, Chu Q, Lin D, Zheng X. Dietary sweet cherry anthocyanins attenuates diet-induced hepatic steatosis by improving hepatic lipid metabolism in mice. *Nutrition* 2016 Jul-Aug;32(7-8):827-33.
- 15) Zuo A, Wang S, Liu L, Yao Y, Guo J. Understanding the effect of anthocyanin extracted from *Lonicera caerulea* L. on alcoholic hepatosteatosis. *Biomed Pharmacother* 2019 Sep;117:109087.
- 16) Sarma AV, Wei JT. Clinical practice. Benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. *N Engl J Med* 2012 Jul 19;367(3):248-57.
- 17) Jang H, Ha US, Kim SJ, Yoon BI, Han DS, Yuk SM, Kim SW. Anthocyanin extracted from black soybean reduces prostate weight and promotes apoptosis in the prostatic hyperplasia-induced rat model. *J Agric Food Chem* 2010 Dec 22;58(24):12686-91.
- 18) Popović D, Kocić G, Katić V, Jović Z, Zarubica A, Janković Veličković L, Nikolić V, Jović A, Kundalić B, Rakić V, Ulrih NP, Skrt M, Sokolović D, Dinić L, Stojanović M, Milosavljević A, Veličković F, Sokolović D. Protective effects of anthocyanins from bilberry extract in rats exposed to nephrotoxic effects of carbon tetrachloride. *Chem Biol Interact* 2019 May 1;304:61-72.
- 19) Shim SH, Kim JM, Choi CY, Kim CY, Park KH. Ginkgo biloba extract and bilberry anthocyanins improve visual function in patients with normal tension glaucoma. *J Med Food* 2012 Sep;15(9):818-23.
- 20) Hribar U, Ulrih NP. The metabolism of anthocyanins. *Curr Drug Metab* 2014 Jan;15(1):3-13.
- 21) Ma H, Johnson SL, Liu W, DaSilva NA, Meschwitz S, Dain JA, Seeram NP. Evaluation of Polyphenol Anthocyanin-Enriched Extracts of Blackberry, Black Raspberry, Blueberry, Cranberry, Red Raspberry, and Strawberry for Free Radical Scavenging, Reactive Carbonyl Species Trapping, Anti-Glycation, Anti- β -Amyloid Aggregation, and Microglial Neuroprotective Effects. *Int J Mol Sci* 2018 Feb 3;19(2):461.
- 22) Offen D, Shtaf B, Hadad D, Weizman A, Melamed E, Gil-Ad I. Protective effect of insulin-like-growth-factor-1 against dopamine-induced neurotoxicity in human and rodent neuronal cultures: possible implications for Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 2001 Dec 28;316(3):129-32.
- 23) Jeon YD, Aye A, Song YJ, Kim YH, Soh JR, Jin JS. Cyanidin 3-Rutinoside, an Anthocyanin Pigment of *Schisandra chinensis* Baill, Inhibits Allergic Inflammation. *J Med Food* 2019 Jul;22(7):703-712.
- 24) Noack M, Miossec P. Th17 and regulatory T cell balance in autoimmune and inflammatory diseases. *Autoimmun Rev* 2014 Jun;13(6):668-77
- 25) Hyun KH, Gil KC, Kim SG, Park SY, Hwang KW. Delphinidin Chloride and Its Hydrolytic Metabolite Gallic Acid Promote Differentiation of Regulatory T cells and Have an Anti-inflammatory Effect on the Allograft Model. *J Food Sci* 2019 Apr;84(4):920-930.
- 26) Miyake S, Takahashi N, Sasaki M, Kobayashi S, Tsubota K, Ozawa Y. Vision preservation during retinal inflammation by anthocyanin-rich bilberry extract: cellular and molecular mechanism. *Lab Invest* 2012 Jan;92(1):102-9.
- 27) Chen L, Jiang B, Zhong C, Guo J, Zhang L, Mu T, Zhang Q, Bi X. Chemoprevention of colorectal cancer by black raspberry anthocyanins involved the modulation of gut microbiota and SFRP2 demethylation. *Carcinogenesis* 2018 Mar 8;39(3):471-481.
- 28) Liao S, Liu J, Xu M, Zheng J. Evaluation of the Liver Cancer Prevention of Anthocyanin Extracts from Mulberry (*Morus alba* L.) Variety PR-01. *Adv Biosci Biotechnol* 2018;9:423-442.
- 29) Wang Y, Lin J, Tian J, Si X, Jiao X, Zhang W, Gong E, Li B. Blueberry Malvidin-3-galactoside Suppresses Hepatocellular Carcinoma by Regulating Apoptosis, Proliferation, and Metastasis Pathways In Vivo and In Vitro. *J Agric Food Chem* 2019 Jan 16;67(2):625-636.
- 30) Mazzoni L, Giampieri F, Alvarez Suarez JM, Gasparrini M, Mezzetti B, Forbes Hernandez TY, Battino MA. Isolation of strawberry anthocyanin-rich fractions and their mechanisms of action against murine breast cancer cell lines. *Food Funct* 2019 Nov 1;10(11):7103-7120.
- 31) Tan J, Li Q, Xue H, Tang J. Ultrasound-assisted enzymatic

- extraction of anthocyanins from grape skins: optimization, identification, and antitumor activity. *J Food Sci* 2020 Nov;85(11):3731-3744.
- 32) Silva S, Costa EM, Mendes M, Morais RM, Calhau C, Pintado MM. Antimicrobial, antiadhesive and antibiofilm activity of an ethanolic, anthocyanin-rich blueberry extract purified by solid phase extraction. *J Appl Microbiol* 2016 Sep;121(3):693-703.
- 33) Hayashi K, Mori M, Knox YM, Suzutan T, Ogasawara M, Yoshida I, Hosokawa K, Tsukui A, Azuma M. Anti Influenza Virus Activity of a Red-Fleshed Potato Anthocyanin. *Food Sci Technol Res* 2003;9(3):242-244
- 34) Wang Y, Xing M, Cao Q, Ji A, Liang H, Song S. Biological Activities of Fucoïdan and the Factors Mediating Its Therapeutic Effects: A Review of Recent Studies. *Mar Drugs* 2019 Mar 20;17(3):183.
- 35) Han NR, Kim HJ, Lee JS, Kim HY, Moon PD, Kim HM, Jeong HJ. The immune-enhancing effect of anthocyanin-fucoidan nanocomplex in RAW264.7 macrophages and cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice. *J Food Biochem* 2021 Apr;45(4):e13631.
- 36) Lee JY, Jo YU, Shin H, Lee J, Chae SU, Bae SK, Na K. Anthocyanin-fucoidan nanocomplex for preventing carcinogen induced cancer: Enhanced absorption and stability. *Int J Pharm* 2020 Aug 30;586:119597.