

미세조류 유래 Shinorine의 피부세포에서의 효능

정해수¹, 조문진¹, 서효현¹, 아툴 쿨카르니¹, 서승석², 이택견², 모상현^{1*}

¹(주)바이오에프디엔씨 안티에이징연구소

²한국해양과학기술원

Role of Shinorine derived from Microalgae in skin protection

Hae Soo Jung¹, Moon Jin Cho¹, Hyo Hyun Seo¹, Atul Kulkarni¹,
Seung Suk Suh², Taek Kyun Lee², Sang Hyun Moh^{1*}

¹Anti-aging Research Institute of BIO-FD&C Co.,Ltd.

²Korea Institute of Ocean Science & Technology

요약 오존층의 파괴와 증가하는 야외활동으로 인한 자외선의 노출을 최소화 하기위해 자외선 차단제는 필수적인 것이 되고 있다. 기존에 사용되는 자외선 차단제의 기능을 향상시키며 부작용을 줄이기 위해 천연식물과 같은 친환경적인 소재의 개발이 필요한 실정이다. 본 연구는 천연물을 활용한 자외선차단제 및 기능성 화장품 소재 개발을 위해 미세조류 (*Chlamydomonas hedleyi*)로부터 Mycosporine-like amino acid (MAA)를 분리 정제하고 그 효능을 평가하고자 하였다. 미세조류에서 분리 정제한 MAAs 중 shinorine을 분리하여 UV에 의한 피부세포의 손상을 막고, 염증과 관련 있는 단백질의 발현을 저해하는지를 평가하였다. 그 결과 shinorine이 피부세포가 UV에 의해 손상되는 것을 보호하여 cell viability가 10% 증가하였고, 염증관련 단백질인 COX2의 발현이 41%정도 감소하는 것을 확인하였다. 또한 콜라겐의 합성을 증가시켜 주름개선 효능을 확인하였다. 이에 shinorine은 자외선 차단용 소재뿐 아니라 항노화 관련 제품의 소재로 가능성을 확인하였다.

Abstract In the present study, mycosporine-like amino acids (MAAs) were extracted from *Chlamydomonas hedleyi*, and their function was investigated regarding to protective capacity against UV radiation and a possibility to be developed into functional suncream including MAAs by using natural compounds. In particular, we assessed UV protective ability and anti-inflammation of shinorine in human skin cells. As a result, shinorine can protect the skin against damage by the absorption of energy from UV radiation and functions as an anti-wrinkling substrate through a increase of collagen synthesis. These data suggest that shinorine can be utilized not only as a substrate to protect UV radiation, but anti-aging material in cosmetic products.

Key Words : Anti-inflammation, Anti-wrinkle, *Chlamydomonas sp.*, Shinorine, Sun screen

1. 서론

자외선은 200~400nm의 광범위를 갖는 태양에서 발산되는 전자파장으로 지표에 도달하는 태양광선의 6.1% 정도 차지한다고 알려져 있다. 태양광선은 UVA (320~400nm), UVB (290~320nm), UVC (200~290nm)을

포함하며 그 중 UVA는 피부 흑화나 광노화의 주원인으로 알려져 있다. 자외선의 노출은 오존층의 파괴와 늘어난 수명 및 야외활동의 결과로 증가하고 있어 자외선차단제의 사용은 필수적인 것이 되고 있다. 이러한 요구를 만족시키기 위해 다양한 자외선차단제가 개발되고 있으며 그 기능성을 강화하고자 하는 연구가 활발히 진행 중

이 논문은 2013년 해양수산부 재원으로 한국해양과학기술진흥원의 지원을 받아 수행된 연구임(국문과제명: Metabolic engineering 및 alga culture technology를 이용한 미세조류 내 자외선 흡수물질의 분리 및 산업화)

*Corresponding Author : Sang Hyun Moh(BIO-FD&C Co.,Ltd.)

Tel: +82-10-8921-0435 email: shmoh@biofdnc.com

Received April 28, 2014

Revised May 19, 2014

Accepted July 10, 2014

이다. 기존의 자외선차단제의 TiO₂와 같은 자외선 산란제의 백탁현상 및 피부흡수 등과 같은 부작용이 보고되면서, 친연식물과 같은 친환경적, 자연친화적 소재 개발의 필요성이 대두되고 있다.[1,2].

최근에 해양조류에서 유래된 Mycosporine-like amino acids (MAAs)를 중심으로 UV protection에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다[3-5].

MAAs는 자연에서 얻을 수 있는 UV 흡수능(310~360nm) 높은 물질로 알려져 있다. MAAs의 UV 흡수율은 자외선 차단제와 비슷한 수준으로 높은 흡수율을 보인다. 또한 MAAs는 물에 잘 녹고, 작은 분자량을 가진다. 이 물질은 UV에 노출되는 시간이 증가할수록 세포내 농도가 증가한다는 연구가 보고되었다[6,7]. 이 물질은 남조류, 홍조류, 산호 등 UV조사에 직접적 영향을 받는 다양한 해양생물에서 발견되었다. MAAs는 아미노산과 iminoalcohol기 종류에 따라 20여종으로 분류된다. 미세조류에서 유래한 MAAs는 대표적으로 Asterina, Shinorine, Porphyra가 있으며, 그 중 홍조류 Porphyra umbilicalis에서 porphyra-334, shinorine가 생성된다고 보고되었다[8]. 이들은 조류 내에서 UV 등에 의해 세포내 손상방지를 위해 생겨나는 방어 물질로 알려져 있으며 자외선 흡수능의 성질을 지닌 물질이다. 하지만 미세조류의 인위배양 및 분리정제조건이 까다로워 소재 산업화의 어려운 점이 많다[9,10].

MAAs 중 porphyra-334는 주요한 물질로 상당수의 연구가 이루어지고 있다. 하지만 shinorine 관련 연구는 상대적으로 많이 이루어지고 있지 않다.

이에 본 연구에서는 미세조류로부터 MAAs 물질 중 Shinorine을 분리정제하고 이를 이용하여 UV에 의한 인간 피부세포 손상을 방지함으로 자외선 차단용 화장품 소재로써 가능성을 연구하고자 하였다.

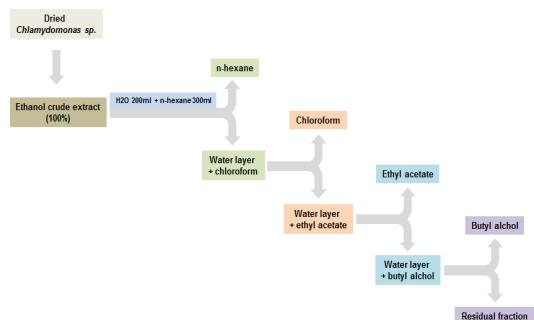
2. 재료 및 방법

2.1 미세조류(*Chlamydomonas hedleyi*)

배양 및 Shinorine(SH)의 분리 및 정제

미세조류 *Chlamydomonas hedleyi*는 BBM(Bold's Basal Medium)배지에서 온도 25°C, 광량 60 μE/m², 12:12 LD의 광주기로 배양하였고, 200~300ml의 접종으로 시작해서 3L, 10L, 20L까지 대량배양하고, Fig. 1의 과

정을 거쳐 분리하고 정제하였다.



[Fig. 1] Separation and purification of water from *Chlamydomonas sp.*

2.2 HPLC를 이용한 SH 분리정제

*Chlamydomonas hedleyi*로부터 분리정제 된 SH를 HPLC를 사용하여 순도를 높여 분리정제 하였다.

Waters 1525μ Binary HPLC pump, Waters 996 photodiode array detector를 사용하였고 분리정제를 위해 Gemini 5μ C18 110 A(5μm, 4.6 × 250nm, Phenomenex) column을 사용하였다. 분석을 위한 용매는 0.1% trifluoroacetic acid(TFA)를 포함한 water(용매A)와 acetonitrile(용매B)를 사용하였고 1ml/min의 유속으로 332nm 파장에서 검출하였다.

2.3 ESI MS/MS 분석

추출해서 건조된 SH 1mg을 정제수 1ml에 녹인 후, 0.1% Formic acid 가 함유된 50% Methanol을 사용하여 희석하여 최종농도 100ppm(100μg/1mL)을 만든 후, 0.45μm membrane filter를 사용하여 필터하였다. 준비된 샘플은 AB SCIEX 3200 QTRAP MS/MS (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) 기기의 ESI-MS/MS system을 사용하여 Positive mode에서 Product Ion(MS2) Scan으로 분석하였다.

2.4 세포 배양

인간 각질형성 세포주(HaCaT, keratinocyte), 인간 섬유아세포(CCD986sk, fibroblast)를 DMEM, 10% FBS, 1% antibiotic-antimycotic(GIBCO)의 배지에서 dish에서 37°C, 5% CO₂의 조건으로 배양하였다.

2.5 UV 유도성 세포손상 보호능 측정 시험

HaCaT을 24well plate에 1×10^5 개의 세포를 분주하여 배양하였다. 24시간 후 FBS를 포함하지 않는 배지로 교체하고 24시간동안 starvation하고, 시료를 농도별로 처리하였다. 그 후 UVA(330~340nm) 조사 (10mJ/cm^2)하여 24시간동안 배양하였다. 배지를 제거한 뒤 5 mg/ml 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide(MTT, Sigma) 시약을 각 well당 40 μl 씩 처리 후 4시간 동안 추가 배양하였다. 4시간 뒤 배지를 제거하고, dimethylsulfoxide(DMSO, Amresco)를 1ml씩 넣고 10분간 흔들어 준 다음 200 μl 씩 96well에 취하여 Spectrophotometer(Thermo)로 540nm에서 흡광도를 측정하였다[11,12].

Cell viability(%)

$$= (\text{시험군의 흡광도} / \text{대조군의 흡광도}) \times 100(\%)$$

2.6 Real-time PCR를 이용한

Cyclooxygenase-2(COX-2) 발현 영향 시험

HaCaT을 96 well plate에 5×10^4 개의 세포를 분주하여 배양하고, 80% 이상의 confluence가 되면 배지를 제거한 다음 DMEM 배지로 교환하고 시료를 농도별로 처리한 후 50mJ/cm^2 의 UVB를 조사하여 염증을 유도하였다. 4시간동안 추가 배양한 후 FastLane cell one-step buffer set(Qiagen)를 사용하여 RNA를 추출하고 이를 template으로 하여 2X Quantitect SYBR green RT-PCR master mix kit(Qiagen) 매뉴얼에 따라 Rotor gene Q real-time PCR machine(Qiagen)으로 진행하였다. 그 결과는 glyceraldehyde 3-phosphate

dehydrogenase(GAPDH)의 gene 발현양으로 normalization 하였다. 양성대조군으로 hydrocortisone을 사용하였다. 실험에 사용한 primer는 Quantitect primer assays(Qiagen)를 사용하였다[11,16].

2.7 Real-time PCR를 이용한 Procollagen C-endopeptidase enhancer(PCOLCE) 발현 영향 시험

CCD986sk를 96 well plate에 5×10^4 개의 세포를 분주하여 배양하고, 80% 이상의 confluence가 되면 DMEM 배지로 교환 후 시료를 농도별로 처리하고 15mJ/cm^2 의 UVB를 조사하여 주름을 유도하였다. 24시간동안 추가

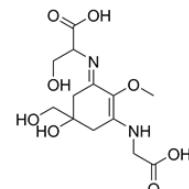
배양한 후 FastLane cell one-step buffer set (Qiagen)를 사용하여 RNA를 추출하고 이를 template으로 하여 2X Quantitect SYBR green RT-PCR master mix kit(Qiagen) 매뉴얼에 따라 Rotor gene Q real-time PCR machine(Qiagen)으로 진행하였다. 그 결과는 glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase(GAPDH)의 gene 발현양으로 normalization 하였다. 실험에 사용한 primer는 Quantitect primer assays(Qiagen)를 사용하였다[17,18].

3. 결과 및 고찰

3.1 HPLC를 이용한 SH 분리정제

미세조류 *Chlamydomonas hedleyi*. 배양하여 분리 정제한 SH를 ESI-MS/MS를 이용하여 확인하였다. Fig. 2 은 분리정제하여 얻은 SH 추출물을 분석한 결과이다.

A



Shinorine

Chemical Formula: $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_8$

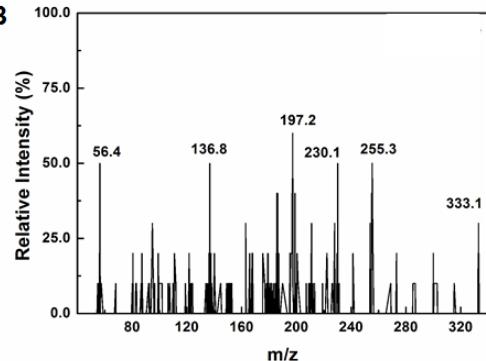
Exact Mass: 332.12

Molecular Weight: 332.31

m/z: 332.12 (100.0%), 333.13 (14.6%), 334.13 (2.6%)

Elemental Analysis: C, 46.99; H, 6.07; N, 8.43; O, 38.52

B

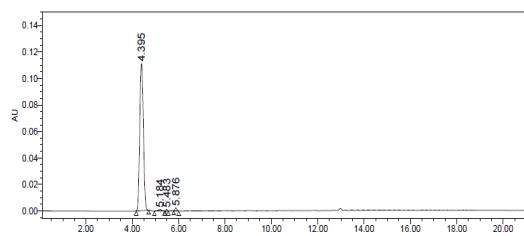


[Fig. 2] ESI-MS/MS spectra of shinorine.

A. structure of shinorine,

B. mass spectrum of shinorine.

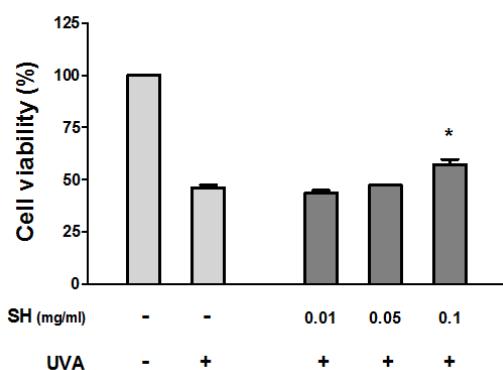
또한 미세조류로부터 분리정제한 수용추출물을 HPLC로 분석하여 SH의 retention time이 4.395분으로 나타났고, SH가 수용추출물의 주요한 MAA임을 확인하였다[Fig. 3].



[Fig. 3] HPLC chromatogram of shinorine.

3.2 SH의 UV 유도성 세포손상 보호능

분리 정제한 SH의 자외선 흡수능을 통한 세포손상을 방지하는지를 확인하고자 MTT assay를 이용하여 실험하였다. 인간 각질형성세포주인 HaCaT에 MAA 물질인 SH를 처리하고 UVA를 조사하여 cell viability를 확인하였다. Fig. 4의 결과를 보면 자외선 흡수능 가진 SH를 처리한 실험군이 대조군에 비해 cell viability가 증가하는 것을 관찰할 수 있었다. SH의 농도가 증가할수록 cell viability가 증가하는 경향을 보이고 특히 0.1mg/ml의 농도로 처리한 실험군은 약 10% 정도 증가하였다. 이 결과를 통해 처리한 SH가 피부세포에서 UV protection 효과가 있음을 확인하였다.

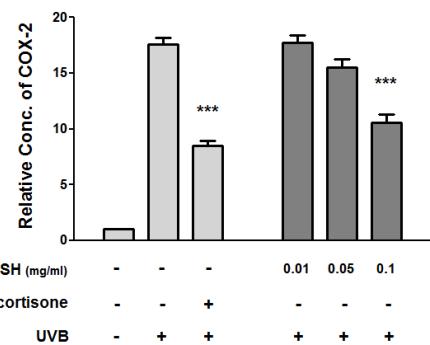


[Fig. 4] UV protection effect of shinorine.

Results are expressed as the mean \pm s.e.m. of three independent experiments, *p<0.05 versus UVA-stimulated group.

3.3 UV protection에 의한 항염효능

UV protection 효과를 보인 SH 전처리가 UV 조사에 의해 유도된 염증 관련 유전자인 COX-2의 발현에 어떤 영향이 있는지 real-time PCR을 이용하여 mRNA level에서 확인하였다. Fig. 5은 상대적인 COX-2의 발현을 비교한 결과이다. 양성대조군으로 5 μ M hydrocortisone을 처리하였다. UVB를 조사하기 전에 SH를 농도별로 처리하여 UV protection에 의한 COX-2의 발현을 확인하였다. 그 결과 처리한 농도가 증가할수록 COX-2의 발현이 감소하는 경향을 보였다. 특히 0.1mg/ml 농도로 처리한 실험군에서 약 41% 정도 COX-2의 발현이 감소하였다. 이를 통해 SH에 의한 UV protection 효과를 확인하였다.

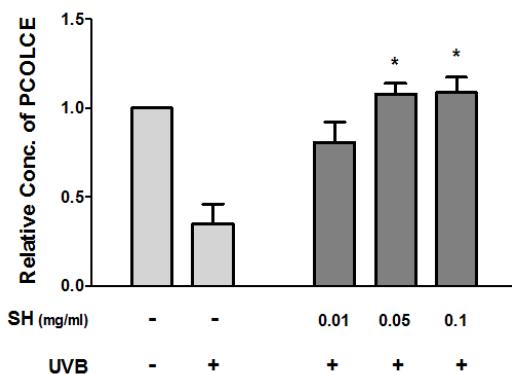


[Fig. 5] Anti-inflammation effect of shinorine

Results are expressed as the mean \pm s.e.m. of three independent experiments, ***p<0.0005 versus UVB-stimulated group.

3.4 UV protection에 의한 주름개선 효과

SH의 전처리가 UV에 의해 유도되는 주름관련 유전자 발현 활성을 통해 주름개선 효과를 보이는지 확인하기 위해 인간섬유아세포에 SH를 농도별로 처리한 후 UVB를 조사하여 주름과 관련된 PCOLCE의 mRNA level을 비교하였다. 그 결과를 Fig. 6에 나타냈다. UV를 조사하였을 때 PCOLCE mRNA의 상대적인 발현이 대조군에 비해 감소하는 것을 확인하였다. 이때 SH를 전처리한 실험군에서 0.05mg/ml 농도로 처리하였을 때 대조군보다 PCOLCE mRNA 발현이 상대적으로 증가하였다. 이를 통해 SH에 의해 UV protection을 확인하였다.



[Fig. 6] Anti-wrinkle effect of shinorine.

Results are expressed as the mean \pm s.e.m. of three independent experiments, * $p<0.05$ versus UVB-stimulated group.

4. 결론

*Chlamydomonas hedleyi*로부터 자외선 흡수능을 지닌 추출 분획물을 분리·정제하여, 피부세포에서 SH의 자외선 흡수능에 의한 UV protection 효과를 연구하였다. 그 결과 인간 각질형성세포주인 HaCaT cell에 SH를 전처리하고 UVA를 조사하였을 때 UV에 의해 발생되는 세포손상이 감소함을 확인하였다. 특히 UV에 의해 유도되는 염증관련 유전자인 COX-2의 발현을 감소시킴으로 항염증효과를 관찰할 수 있었다. 또한 UV 조사에 의해 유도되는 주름형성과 관련하여 SH처리를 통하여 PCOLCE의 발현을 증가시킴으로 주름개선 효과를 확인하였다. 이러한 결과가 SH의 UV 흡수에 의한 효과인지 SH 자체가 PCOLCE 합성 촉진능을 가지는지가 명확하지 않기에 차후에 추가적인 연구를 통해 SH의 효능을 연구를 진행할 예정이다. 이러한 우수한 UV protection 효과를 보이는 미세조류 자원에서 추출한 SH를 활용하여 자외선 흡수능을 지닌 자연친화적이고 친환경적인 신소재 개발함으로 다양한 자외선 차단 제품 및 항노화 관련 제품 보급에 기여할 것이다.

6. References

- [1] I. Y. Oh, S. Y. Kim, J. M. Suk, S. W. Jung, J. O. Park, K. H. Yoo, K. Li, B. J. Kim and M. N. Kim. "Sun protection factor (SPF) assessment of the sunscreen composed of natural substances", *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*, 39(2), 141-148, 2013.
- [2] J. K. Lee, J. S. Sin, J. H. Kim, J. H. Eom, H. S. Kim and K. L. Park. "Evaluation of phototoxicity for cosmetics and alternative method", *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*, 31(3), 245-251, 2006.
- [3] Leach C M, "Ultraviolet-absorbing substances associated with light-induced sporulation in fungi", *Can J Bot*, 43, 185, 1965.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1139/b65-024>
- [4] Sinha R P, Ambasht N K, Sinha J P, Klisch M & Hader D-P, "UV-B-induced synthesis of mycosporine-like amino acids in three strains of *Nodularia* (cyanobacteria)", *J Photochem Photobiol B: Biol*, 71, 51, 2003.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2003.07.003>
- [5] S. P. Singh, M. Klisch, R. P. Sinha and D-P. Hader, "Genome mining of mycosporine-like amino acid (MAA) synthesizing and non synthesizing cyanobacteria: a bioinformatics study", *Genomics*, 95, 120-128, 2010.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygeno.2009.10.002>
- [6] Wood, W. F. "Photoadaptive responses of the tropical red alga *Eucheuma striatum* Schmitz (Gigartinales) to ultraviolet radiation", *Apat. bot.* 33, 41-51, 1989.
- [7] Karsten, U. and Wiencke, C. "Factors controlling the formation of UV-absorbing mycosporine-like amino acids in the marine red alga *Palmaria palmata* from Spitsbergen(Norway)", *J. Plant. Physiol.* 155, 407-415, 1999.
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0176-1617\(99\)80124-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0176-1617(99)80124-2)
- [8] Groniger A, Sinha R. P., Klish M, Hader D. P. "Photoprotective compounds in cyanobacteria, phytoplankton and macroalgae - a database", *J Photochem. Photobiol.* 58, 115-122, 2000.
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1011-1344\(00\)00112-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1011-1344(00)00112-3)
- [9] S. P. Singh, S. Kumari, R. P. Rastogi, K. L. Singh and R. P. Sinha, "Mycosporine-like amino acids (MAAs): chemical structure, biosynthesis and significance as UV-absorbing/screening compounds", *Ind. J. Exp. Biol.* 46, 7-17, 2008.
- [10] J. M. Shick, W. C. Dunlap, "Mycosporine-like amino acids and related gadusols: Biosynthesis, Accumulation, and UV-Protective Functions in Aquatic Organisms", *Annu. Rev. Physiol.* 64, 223-262, 2002.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.physiol.64.081501.155802>
- [11] E. M. Middleton and A. H. Teramura, "The role of flavonol glycosides and carotenoids in protecting soybean from ultraviolet-B damage", *Plant Physiol.* 103, 741-752,

1993.

- [12] van Meerloo JI, Kaspers GJ, Cloos J, "Cell sensitivity assays: the MTT assay", *Methods Mol Biol.* 731, 237-245, 2011.

DOI: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-61779-080-5_20

- [13] Fotakis G, Timbrell JA, "In vitro cytotoxicity assays: comparison of LDH, neutral red, MTT and protein assay in hepatoma cell lines following exposure to cadmium chloride", *Toxicol Lett.* 160, 171-177, 2006.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2005.07.001>

- [14] Potapovich AI1, Lulli D, Fidanza P, Kostyuk VA, De Luca C, Pastore S, Korkina LG, "Plant polyphenols differentially modulate inflammatory responses of human keratinocytes by interfering with activation of transcription factors NF κ B and AhR and EGFR-ERK pathway", *Toxicol Appl Pharmacol.* 255, 138-149, 2011.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2011.06.007>

- [15] Huang D, Ou B, Prior RL, "The chemistry behind antioxidant capacity assays", *J Agric Food Chem.* 53, 1841-1856, 2005.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/jf030723c>

- [16] Kim SJ, Han D, Moon KD, Rhee JS, "Measurement of superoxide dismutase-like activity of natural antioxidants", *Biosci Biotechnol Biochem.* 59, 822-826, 1995.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1271/bbb.59.822>

- [17] Chazotte-Aubert L, Pluquet O, Hainaut P, Ohshima H, "Nitric oxide prevents gamma-radiation-induced cell cycle arrest by impairing p53 function in MCF-7 cells", *Biochem Biophys Res Commun.* 281, 766-771, 2001.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1006/bbrc.2001.4423>

- [18] Cho S, Kim HH, Lee MJ, Lee S, Park CS, Nam SJ, Han JJ, Kim JW, Chung JH, "Phosphatidylserine prevents UV-induced decrease of type I procollagen and increase of MMP-1 in dermal fibroblasts and human skin in vivo", *J Lipid Res.* 49, 1235-1245, 2008.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.M700581-JLR200>

정 해 수(Haesoo Jung)

[정회원]



- 2012년 2월 : 청운대학교 화장품과학 전공 (이학학사)
- 2011년 8월 ~ 현재 : (주)바이오 에프디엔씨 근무

<관심분야>

화장품 과학

조 문 진(Moonjin Cho)

[정회원]



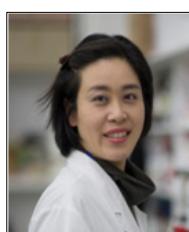
- 2007년 8월 : 수원대학교 화학전공 (이학학사)
- 2009년 11월 ~ 현재 : (주)바이오 에프디엔씨 근무

<관심분야>

화학

서효현(Hyo Hyun Seo)

[정회원]



- 1999년 12월 ~ 2007년 3월 : (주)금호석유화학 금호생명환경과학연구소 선임 연구원
- 2004년 8월 : 광주과학기술원 생명과학과 (이학석사)
- 2007년 6월 ~ 현재 : (주)바이오 에프디엔씨 근무

<관심분야>

생명과학

아툴 쿨카르니(Atul Kulkarni)

[정회원]



- 2003년 8월 : 광주과학기술원 생명 과학과 (이학석사)
- 2013년 2월 : 성균관대학교 나노과학기술협동학부 (이학박사)
- 2005년 11월 ~ 현재 : (주)바이오 에프디엔씨 대표이사

<관심분야>

생명과학, 나노과학

모상현(Sang Hyun Moh)

[정회원]



- 2003년 8월 : 광주과학기술원 생명 과학과 (이학석사)
- 2013년 2월 : 성균관대학교 나노과학기술협동학부 (이학박사)
- 2005년 11월 ~ 현재 : (주)바이오 에프디엔씨 대표이사

<관심분야>

생명과학, 나노과학

서승석(Sung-Suk Suh)

[정회원]



- 2002년 9월 : 서울대학교 생물학과 (이학석사)
- 2012년 3월 : 오하이오 주립대 생화학 (이학박사)
- 2012년 3월 ~ 2013년 8월 : 오하이오 주립대 의과대 (포닥)
- 2013년 8월 ~ 현재 : 한국해양과학기술원 연수연구원

<관심분야>

해양환경독성학, 해양분자생물학

이택건(Taek-Kyun Lee)

[정회원]



- 1991년 2월 : 성균관대학교 생물학 (이학석사)
- 1998년 2월 : 성균관대학교 식물분자생리학 (이학박사)
- 1998년 9월 ~ 2000년 8월 : 한국해양연구원 연수연구원
- 2000년 9월 ~ 현재 : 한국해양과학기술원 책임연구원

<관심분야>

환경분자생리학, 해양환경독성학