

고지방식이 급여 흰쥐에서 대황 및 대황정제환의 혈청 지질 개선 효과*

장연희 · 최상원 · 조성희[§]

대구가톨릭대학교 식품영양학과

Effect of *Eisenia Bicyclis* and Its Pill on Serum Lipid Status in Rats Fed High Fat Diet*

Jang, Yeon-Hee · Choi, Sang-Won · Cho, Sung-Hee[§]

Department of Food Science and Nutrition, Catholic University of Daegu, Gyeongsan 712-702, Korea

ABSTRACT

In order to investigate whether *Eisenia bicyclis* (EB) as a functional food material improves serum lipid status, supplementation of EB powder or EB extract to the high fat/cholesterol diet was tested in 6-week old male Sprague-Dawley rats for four weeks. In the first experiment, four kinds of seaweed powder -*Eisenia bicyclis* (EB), *Undaria pinnatifida* (UP), *Laminaria japonica* (LJ), and *Ecklonia stolonifera* (ES) were compared with alginic acid (ALG) as well as control. In the second experiment, EB water extract and EB ethanol extract and EB pill containing EB and LJ powder were compared with the EB powder. Amounts of dietary fiber contained in experimental diets were adjusted to provide 5% of diets. Serum total cholesterol was significantly lower only in rats fed LJ or EB powder, but HDL cholesterol was higher in rats fed UP, LJ, ES or EB powder. Ratios of HDL-/total cholesterol of all seaweed groups including ALG were significantly higher than that of the control group. Serum triglyceride was lower in LJ, EB and ES powder groups than the control group. In comparison of EB extracts, triglyceride level was decreased in rats fed only EB water extract as compared to control rats, but HDL cholesterol was elevated with both water and ethanol extracts. Serum levels of total cholesterol, triglyceride were decreased and HDL cholesterol was increased by the EB pill. Serum levels of thiobarbituric acid-reactive substances were lower in rats fed ES powder, and EB powder, EB water extract or EB pill, as compared to the control rats. Supplementation of EB powder and EB pill reduced serum level of GOT and GPT, respectively, as compared to the control group. In conclusion, EB and EB pill improve serum lipid status and may be utilized as ingredient of functional foods for the purpose of improving serum lipid profile and inhibiting peroxidation of lipids. (Korean J Nutr 2008; 41(1): 5~12)

KEY WORDS : *Eisenia bicyclis* (EB), seaweed, EB pill, high fat/cholesterol diet, serum lipid, TBARS.

서 론

식물유래 생리활성 성분들의 발굴은 지난 20여 년간 동안 매우 활발히 진행되어 왔으며 이를 이용한 기능성 식품들이 계속 개발되고 있다. 해양 식물, 즉 해조류는 육상식물과 구별되는 특수한 성분을 함유하고 있음이 밝혀졌다. 해조류에 가장 많이 함유된 성분은 복합당류들로서 uronic acid로 구성된 알긴산 (alginic acid)과 황산기를 함유하는 fucoidan과 laminaran 등이다.¹⁾ 해조 다당류는 수용성 식이 섬유로서 당의 내성을 향상시키고²⁻⁴⁾ 혈중 지질 상태를 개

선시키는 효과³⁻⁶⁾가 보여진 바 있고 fucoidan은 항혈전, 항응고작용⁷⁾이, laminaran sulfate는 유사 heparin 작용으로 혈관세포 증식을 촉진하는 작용⁸⁾이 보고되었다. 한편, 해조류에는 함유된 비당류 생리활성성분으로는 세포독성을 나타내는 fucosterol,⁹⁾ 항산화능을 보이는 fucoxanthin¹⁰⁾ 및 eicosapentaenoic acid와 같은 ω3 지방산¹¹⁾이 보고되고 있다. 또한 성분이 정확히 규명되지는 않았지만 해조류 알코올 추출물들의 생리기능들도 보고된 바 있다. 즉, 감태 에탄올 추출물의 항고혈압 효과,¹²⁾ 참도박 메탄올 추출물의 혈청 지질 강하 효과¹³⁾와 여러 종류의 해조류의 추출물들의 항산화 작용^{14,15)} 등으로 해조류의 효과가 당류에만 기인하지 않는다는 것을 보여 주고 있다. 마찬가지로 해조류의 항암 및 면역능 증대작용도 당류¹⁶⁻¹⁸⁾ 뿐 아니라 비당류 물질인 알코올 추출물¹⁹⁻²¹⁾에서 보고 되었다. 이러한 당류 및 비당류성분의 생리활성은 갈조류를 중심으로 주로 보고되어 다양한 갈조류로부터 신소재 개발과 활용이 요구된다.

접수일 : 2008년 1월 4일

채택일 : 2008년 1월 19일

*This study was supported by the RIC Program of Ministry of Commerce, Industry and Energy (MOCIE), Republic of Korea.

[§]To whom correspondence should be addressed.

E-mail : shcho@cu.ac.kr

국내에서 생산되는 갈조류에는 미역 및 다시마를 비롯하여 곰피, 대황, 감태 및 툫 등이 있으며, 이 중 식용으로 널리 이용되고 있는 것은 미역 및 다시마뿐이며, 그 외 갈조류는 거의 이용되지 못하고 있는 실정이다. 미역과 다시마는 현재 과량 생산되어 일부는 폐기되고 있는 실정이며, 그 외 특유한 생리활성을 갖는 갈조류는 생산량의 부족으로 이용이 적다. 따라서 미역 및 다시마의 산업적 활용도를 높일 수 있는 방안이 요구되며 다른 갈조류에 대하여는 성분과 생리적 기능에 대한 연구를 통하여 부가가치를 발굴하여 생산 및 활용법을 모색하는 것이다.

대황 (*Eisenia bicyclis*)은 갈조식물 다시마목 (*Laminariales*) 미역과 (*Alariaceae*)의 다년생 식물로 우리나라 울릉도에 분포한다. 연안 수심 10 m 내외에서 서식하고 있으며, 줄기는 원기둥 모양이고 뿌리는 수지상이며 윤생하고 원주상 내지 편원이며 길이는 1~2 m에 달하며 지름은 2~3 cm 이고, 중앙부가 좀 굵고 실질이다.²²⁾ 대황은 다른 갈조류의 알긴산이나 fucoidan과 달리 함황당류인 laminaran을 함유하고 있으며 대황 laminaran의 혈청 지질 저하 효과가 보고 되었고⁶⁾ 항당뇨²³⁾와 항산화 작용²⁴⁾과 아울러 항바이러스 작용^{25,26)}도 보고되었다. 최근 일본에서는 기능성 신소재로 각광을 받고 있으나 국내에서는 아직까지 대황의 기능 성분 분석, 생리적 효능 및 그를 이용한 가공식품의 개발에 관한 연구는 거의 없는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 해조류들이 갖는 가장 중요한 생리 기능 중의 하나인 혈청 지질 강하 효과를 대황을 비롯한 여러 종류의 해조류 분말을 이용하여 1차적으로 비교 조사하였다. 2차적으로는 그 중에 가장 효능이 우수하게 나타난 대황을 중심으로 기능성 식품에 편리하게 이용할 수 있는 추출물의 효과를 조사하고 또한 현실적으로 제조 가능한 기능성 식품을 개발할 목적의 첫 단계로 대황 및 대황정제환을 제조하여 그 생리적 효과를 조사하고자 시도되었다.

재료 및 방법

해조류의 분말, 추출물 및 대황정제환 준비

본 실험에 사용한 갈조류의 일종인 대황 (*Eisenia bicyclis*; EB)은 2007년 2월 경북 울릉도 도동리 근해에서 채취한 것으로서 채취 후 곧바로 수돗물로 이물질과 염분을 제거한 후 끓는 물에 5분간 데치기한 다음 찬물로 수세하여 방냉하고 탈수한 후 최종 동결건조한 다음 초미세분쇄기 (한성분쇄, 서울)를 사용하여 200~250 mesh 크기로 분쇄한 것을 사용하였다. 미역 (*Undaria pinnatifida*; UP), 다시마 (*Laminaria japonica*; LJ) 및 곰피 (*Ecklonia stolo-*

nifera; ES)는 대구 시중에서 건조품으로 구입 후 다시 60℃에서 열풍건조기로 12시간 건조시킨 후 위와 동일한 방법으로 분쇄하여 분말을 제조하였다. 대황 물추출물 (EB water Ext)은 건조 대황 분말 100 g에 증류수 5 L를 가하여 90~95℃에서 2시간 가열추출한 후 여과 및 감압농축하여 대황 물추출물 (50~60 g)을 얻었다. 대황 에탄올추출물 (EB ethanol Ext)은 건조 대황 분말 100 g에 80% 에탄올 5 L를 가하여 70~80℃에서 2시간 가열추출한 후 여과 및 감압농축하여 대황 에탄올추출물 (45~50 g)을 얻었다. 1차 동물실험 후 본 실험 재료로서 적당하다고 판단된 대황 (20%) 및 다시마 (17%) 분말을 주요 재료로 하고 여기에 복합정제환 (pill)의 형태로 제조함에 있어 물성의 적정성과 기능성을 보완하기 위하여 함초 (18%), 쥐눈이콩 (15%), 검은깨 (12%), 양파 (6%), 마늘 (6%) 및 맥아효소 (6%) 분말을 다음 성분비로 혼합하여 대황정제환을 제조하였다. 이때 부재료로 사용한 함초, 쥐눈이콩, 검은깨, 맥아효소 분말은 시중에서 구입한 건조 재료를 분쇄하여 사용하였고 양파와 마늘은 55℃에서 24시간 열풍건조한 후 분쇄한 것을 사용하였다.

동물사육

실험동물은 한국실험동물센터 (서울)에서 5주령 체중 100 g 내외의 Sprague-Dawley 종 수컷 흰쥐를 구입하여 환경에 적응시키기 위해 온도 22 ± 1℃, 습도 50 ± 10%의 조건에서 일반 배합사료 (Purina사, 서울)로 1주일간 예비 사육한 후 본 식이실험을 시행하였다. 본 식이실험에서 조제된 식이의 기본성분인 casein, vitamin mix, mineral mix, 콜레스테롤, 쇠기름 (beef tallow)은 Dyets®제품 (중앙실험동물(주), 서울)을 구입하였고, cellulose는 Sigma-Aldrich사 (St. Louis, USA)에서, 옥수수 전분은 삼양사제품을, 대두유 (백설표 식용유)와 설탕 (제일제당)은 시중에서 구입하여 사용하였다.

분말식이의 구성은 탄수화물, 단백질, 비타민과 무기질, 식이섬유의 함량은 AIN-93의 구성²⁷⁾을 따르되 고지방식을 하기 위하여 지방 총량을 2배로 하였으며 P/S ratio (다불포화지방산/포화지방산의 비율)가 0.5가 되게 쇠기름과 대두유를 11 : 4의 비율로 혼합하고 콜레스테롤을 0.5% 첨가한 고지방/콜레스테롤식을 기본 대조 (Control) 식이로 하여 조제하였다. 이 대조식이에 해조류 분말 또는 추출물 및 대황정제환을 첨가하여 실험식을 조제하여 1, 2차 실험을 수행하였다 (Table 1). 1차 실험은 해조류 분말을 시험한 실험으로 미역분말 (UP powder) 8%, 다시마 분말 (LJ powder) 10%, 곰피분말 (ES powder) 10%, 대황분말 (EB

powder) 10% 수준의 4종의 해조류 분말첨가식을 제조하였다. 첨가된 각각의 해조류 분말의 양은 분말에 함유된 식이섬유 양²⁸⁾을 감안하여 해조류 식이섬유양이 총 식이의 3% 정도 되도록 하고 cellulose를 2%씩 추가하여 총 식이섬유 양을 5%로²⁷⁾ 하였다. 반면 대조식은 cellulose 5%를 첨가하였고 알긴산 (ALG) 식이는 알긴산 2%에 cellulose 3%를 혼합하였다. 2차 실험은 대황 물추출물 (EB water Ext)과 에탄올추출물 (EB ethanol Ext) 및 대황정제환 (EB pill)를 식이에 첨가하였으며 동시에 대조식이고 대황 분말 식이도 포함하였다. 이 때 대황 분말식 (EB powder)은 1차식이 시와 동일하게 식이의 10%, 추출물들 (EB Ext)은 5%, 대황정제환 (EB pill)도 5%로 첨가하였다. 해조류 추출물에는 식이섬유 함량이 6~10%로 식이의 5%로 할 때 해조류 고분자 다당류 함량은 총 식이의 0.3~0.5%로 적었다. 그러나 이 추출물의 안전성이 확보되지 않은 상태에서 적합한 양이라고 판단되었고 추출물 내의 저분자물질들의 효과를 보고자 정한 수준이었다. 각 재료 내에 함유된 식이섬유 양을 고려하여 첨가되는 cellulose 양을 조정하여 식이 내 총 식이섬유가 5% 되게 하였다. 실험에서 사용한 실험동물은 각 군당 10마리씩이었고 실험식은 4주간 시행하였다. 식이는 4°C에서 보관하였으며 매일 일정 시간에 공급하여 자유로이 섭취하게 하였다. 사육실의 환경은 실내온도 20~22°C, 명암주기 12시간 (light 6 : 00~18 : 00)으로 유지하였다. 사육기간 중, 식이섭취량은 매일 측정하였으며

체중은 3일에 한번 측정하였다.

혈청 시료

사육 종료 후 실험동물을 12시간 절식 시킨 다음 가벼운 ether 마취 하에서 복부 대동맥으로부터 혈액을 채취하여 BD Vacutainer blood collection tube (BD, Dickinson Co. UK)에 넣어서 3,100 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 얻었다. 간 조직은 혈액 채취 후 즉시 적출하여 거르로 혈액을 제거한 뒤 무게를 측정하였다.

혈청 지질, TBARS 및 병리지표 측정

혈청 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤과 중성지방 (triglyceride; TG)은 효소 kit (아산제약, 서울)를 사용하여 정량하였다. 혈청의 지질과산화의 지표로 thiobarbituric acid reactive substances (TBARS)를 측정하였으며 분석은 1, 1, 3, 3-tetraethoxypropane을 표준으로 사용하여 Yagi의 방법²⁹⁾에 의거하였다. 혈청 glutamate oxaloacetate transaminase (GOT) 및 glutamate pyruvate transaminase (GPT), 알부민, blood urea nitrogen (BUN)은 kit 시약 (아산제약, 서울)을 이용하여 측정하였다.

통계처리

실험결과는 분산분산법 (analysis of variance)으로 군간의 차이를 조사하고 Tukey's test에 의하여 차이의 유의성을 p<0.05 수준에서 검증하였다.

결 과

체중과 식이효율

Table 2에 보는 바와 같이 1차와 2차 실험 결과 군간에 식이섭취량, 증체량 및 식이효율의 유의한 차이는 없었다.

해조류 종류에 따른 혈청지질 수준

미역 (UP), 다시마 (LJ), 곰피 (ES), 및 대황 (EB) 분말을 첨가한 고지방/콜레스테롤식을 4주 섭취한 실험군들의 혈청지질 수준이 Table 3에 나타나 있다. 총콜레스테롤 수준이 대조군 (Control)에 비하여 전체적으로 낮았으며 다시마 (LJ) 및 대황 (EB) 분말 섭취군에서 유의하게 낮은 반면 미역 (UP)과 곰피 (ES)는 낮은 경향만을 보였다. 미역 (UP), 다시마 (LJ) 등에 많이 함유되어 있는 알긴산만을 공급하였을 경우에 대조군에 비하여 혈청 총콜레스테롤의 수준은 유의한 차이가 없었다. HDL-콜레스테롤의 수준은 시험 해조류들에 의하여 상승시키는 효과를 보여 주었으며 해조류 중에서는 대황 (EB)의 효과가 가장 컸으며 미역 (UP), 곰피 (ES), 다시마 (LJ) 순이었다. 그러나 HDL/

Table 1. Composition of diets for the 1st and 2nd diet experiments

Ingredient	Control	ALG	Seaweed powder ¹⁾	EB Ext ²⁾	Seaweed product ³⁾
Casein	200	200	200	200	200
Corn starch	400	400	400	400	400
Sucrose	150	150	150	150	150
Beef tallow	110	110	110	110	110
Soybean oil	40	40	40	40	40
Mineral mix (AIN-93)	35	35	35	35	35
Vitamin mix (AIN-93)	10	10	10	10	10
Cholesterol	5	5	5	5	5
Cellulose	50	30	20	45-47	38
Alginic acid		20			
Seaweed powder ¹⁾			50-100		
EB Ext ²⁾				50	
Seaweed product ³⁾					50

¹⁾Levels of seaweed powders used in the first feeding experiment are UP (*Undaria pinnatifida*) powder 8%, LJ (*Laminaria japonica*) powder 10%, ES (*Ecklonia stolonifera*) powder 10%, EB (*Eisenia bicyclis*) powder 10%.

²⁾EB water or ethanol extract

³⁾Composition of seaweed product used in the second feeding experiment; EB powder 20%, LJ powder 17%, Hamcho (*Salicornia herbacea*) powder 18%, black soybean powder 15%, black sesame powder 12%, onion powder 6%, garlic powder 6%, yeast powder 6%

총 콜레스테롤의 비율이 모든 해조분말군에서 대조군에 비하여 1.5~2배로 증가하였으며 알긴산군에서도 1.3배의 유의적인 증가를 보였다. 혈청 중성지방 수준은 다시마 (LJ)와 곰피 (ES)분말 섭취군에서 감소하였으며, 미역 (UP)을 제외한 다른 군에서는 저하하는 경향을 보였다.

대황추출물 및 대황정제환의 혈청지질에 미치는 효과

1차 실험에서 대황 (EB)분말의 혈청 총콜레스테롤 저하 효과와 아울러 HDL-콜레스테롤 상승효과가 뚜렷하여, 2차 실험에서 대황 (EB)의 물추출물과 에탄올추출물이 혈청 지질 수준에 미치는 영향을 조사하였다. 또한 1차 실험에서

Table 2. Food intakes, weight gains and food efficiency ratios of experimental groups during 4 weeks of the 1st and 2nd diet experiments

Diet Expt	Group ¹⁾	Food intake (g/day)	Weight gain (g/day)	Food efficiency ²⁾
1st	Control	23.25 ± 1.11 ^{3)NS}	9.21 ± 1.25 ^{NS}	0.39 ± 0.04 ^{NS}
	ALG	22.82 ± 3.04	8.88 ± 1.18	0.39 ± 0.04
	UP powder	23.63 ± 1.34	9.35 ± 1.38	0.40 ± 0.06
	LJ powder	21.48 ± 1.13	7.66 ± 0.94	0.36 ± 0.03
	ES powder	23.26 ± 0.68	8.50 ± 1.20	0.37 ± 0.06
	EB powder	23.62 ± 1.36	9.44 ± 1.45	0.41 ± 0.07
2nd	Control	23.55 ± 1.11 ^{2)NS}	9.61 ± 1.25 ^{NS}	0.40 ± 0.05 ^{NS}
	EB powder	22.82 ± 1.36	9.21 ± 1.25	0.39 ± 0.04
	EB water Ext	25.35 ± 1.03	9.00 ± 0.45	0.35 ± 0.06
	EB ethanol Ext	23.46 ± 1.72	8.89 ± 0.40	0.38 ± 0.03
	EB pill	24.62 ± 1.62	9.32 ± 0.54	0.38 ± 0.06

¹⁾Control: no seaweed or seaweed extract, ALG: 2% alginic acid, UP powder: 8% *Undaria pinnatifida* powder, LJ powder: 10% *Laminaria japonica* powder, ES powder: 10% *Ecklonia stolonifera* powder, EB powder: 10% *Eisenia bicyclis* powder, EB water and ethanol Ext: 5% each extract, and EB pill: 5% formulated mix described in Table 1 in diets

²⁾Weight gain/food intake

³⁾Values are means of 8-10 animals ± SD in the 1st and of 7-9 animals in the 2nd diet experiments.

NS: not significant

Table 3. Effects of various seaweed powder on the level of serum lipid in rats fed high fat-cholesterol diet for 4 weeks

Group ¹⁾	Total cholesterol	HDL-cholesterol	HDL-/total cholesterol (%)	Triglyceride
Control	102.4 ± 5.2 ²⁾²⁾	20.3 ± 2.0 ^c	19.8 ^c	91.9 ± 6.2 ²⁾
ALG	98.6 ± 10.2 ^{ab}	25.6 ± 3.5 ^{bc}	26.0 ^b	83.9 ± 11.8 ^{ab}
UP powder	90.7 ± 12.2 ^{ab}	29.0 ± 2.9 ^{ab}	31.9 ^b	94.8 ± 9.5 ²⁾
LJ powder	76.0 ± 4.5 ^b	26.7 ± 1.9 ^b	35.1 ^{ab}	61.0 ± 7.3 ³⁾
ES powder	90.1 ± 5.2 ^{ab}	27.9 ± 2.7 ^{ab}	31.0 ^b	59.6 ± 5.7 ³⁾
EB powder	79.3 ± 4.8 ^b	32.9 ± 2.9 ^a	41.5 ^a	74.6 ± 7.3 ^{ab}

¹⁾Six groups of rats were fed the respective experimental diets described in Materials and Methods

²⁾Values are means of 8-10 animals ± SE and those in the same column with different superscript alphabets are significantly different at p < 0.05.

대황 (EB)과 함께 다시마 (LJ)도 혈청 콜레스테롤과 저하 효과를 보였고, 다시마 (LJ)는 혈청 중성지방 강하효과까지 부가적으로 잘 보였으므로 조사한 4종의 해조류 중 대황 (EB) 및 다시마 (LJ)를 함유한 대황정제환 (EB pill)을 제조하였다. 2차 실험식이에는 이 대황정제환을 총 식이의 5% 수준으로 첨가하였으므로 실험식에 공급된 비율은 대황 (EB)분말 1%, 다시마 (LJ) 분말 0.85%, 함초 (SH) 분말 0.9%, 쥐눈이콩분말 0.75%, 검은깨 분말 0.6%. 양과, 마늘 및 맥아효소분말이 각각 0.3%씩 구성하였다.

2차 실험에서 대황 물추출물 (EB water Ext)과 에탄올추출물 (EB ethanol Ext) 및 대황정제환 (EB pill)가 고지방-콜레스테롤식을 급여한 쥐들의 혈청 지질에 미치는 영향은 Table 4에 나타난 바와 같다. 대황의 물추출물 (EB water Ext) 및 에탄올추출물 (EB ethanol Ext)은 대황분말 (EB powder)과 달리 혈청 콜레스테롤 저하효과가 뚜렷하지 않았으나 대황정제환 (EB pill)은 유의하게 혈청 콜레스테롤 수준을 강하시켰다. HDL-콜레스테롤의 수준은 1차 실험에서와 같이 대조군에 비하여 모든 대황 시료군에서 증가하였다. 즉, 대황의 물추출물 (EB water Ext)에 의하여 HDL-콜레스테롤이 48%, 에탄올추출물 (EB ethanol Ext)에 의하여도 28% 상승되었으며 대황정제환에 의하여 50% 정도 증가되는 효과가 있었다. 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비율에 대한 대황 시료 및 대황정제환의 효과는 더욱 뚜렷하여 대조군에 비하여 에탄올추출물 (EB ethanol Ext)에 의하여 1.5배 이상의 증가가 있었고 그 외 실험군들은 그 이상의 효과를 나타내었다. 그러나 혈청 중성지방 강하 효과의 경우도 대황 에탄올추출물만 유의적인 저하효과를 보이지 않았으며, 대황 물추출물과 대황정제환은 대황 분말과 유사하게 유의적인 저하효과를 나타내었다.

혈청 과산화지질

해조류 분말 종류와 대황 추출물 및 대황정제환 (EB pill)

Table 4. Effects of EB extract and EB pill on the level of serum lipid in rats fed high fat-cholesterol diet for 4 weeks

Group	Total cholesterol	HDL-cholesterol	HDL-/total cholesterol (%)	Triglyceride
Control ¹⁾	98.4 ± 5.8 ²⁾²⁾	20.9 ± 1.9 ^b	21.2 ^b	86.2 ± 6.4 ^a
EB powder	84.9 ± 5.1 ^b	30.0 ± 2.1 ^a	35.3 ^a	69.0 ± 8.3 ^b
EB H ₂ O Ext	88.1 ± 4.1 ^{ab}	30.9 ± 2.9 ^a	34.9 ^a	68.1 ± 6.2 ^b
EB ethanol Ext	94.0 ± 6.7 ^{ab}	29.2 ± 1.9 ^a	31.1 ^a	81.1 ± 6.3 ^{ab}
EB pill	80.9 ± 6.5 ^b	26.7 ± 1.5 ^a	33.0 ^a	70.5 ± 6.6 ^b

¹⁾Five groups of rats were fed the respective experimental diets described in Materials and Methods

²⁾Values are means ± 7-9 animals ± SE and those in the same column with different superscript alphabets are significantly different at p < 0.05

Table 5. Effects of various seaweed powders and *Eisenia bicyclis* (EB) extract and EB pill on the level of serum GOT, GPT, BUN and albumin in rats after 4 weeks of the 1st and 2nd diet experiments

Diet Expt	Group ¹⁾	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	BUN (mg/dl)	Albumin (g/dl)
1st	Control	60.9 ± 1.3 ²⁾	16.2 ± 1.9 ^{NS}	26.8 ± 0.9 ^a	3.9 ± 0.1 ^{NS}
	ALG	56.9 ± 1.4 ^{ab}	14.2 ± 2.1	21.6 ± 0.6 ^b	3.6 ± 0.4
	UP powder	57.5 ± 1.5 ^a	17.0 ± 2.0	25.0 ± 0.9 ^a	3.9 ± 0.1
	LJ powder	59.9 ± 1.8 ^a	17.3 ± 1.8	27.3 ± 1.4 ^a	3.6 ± 0.1
	ES powder	55.3 ± 1.6 ^{ab}	12.7 ± 1.4	28.1 ± 1.1 ^a	3.6 ± 0.1
	EB powder	52.4 ± 1.7 ^b	13.0 ± 1.2	26.0 ± 0.7 ^a	3.8 ± 0.1
2nd	Control	62.6 ± 1.5 ^a	17.2 ± 2.0 ^a	26.0 ± 0.6 ^a	3.9 ± 0.1 ^{NS}
	EB powder	53.4 ± 1.6 ^b	14.3 ± 1.5 ^{ob}	24.6 ± 0.7 ^a	3.8 ± 0.1
	EB water Ext	58.4 ± 2.3 ^a	17.7 ± 2.0 ^a	21.0 ± 0.8 ^b	3.9 ± 0.1
	EB ethanol Ext	57.6 ± 2.4 ^{ab}	15.7 ± 1.8 ^{ob}	24.6 ± 0.8 ^a	3.8 ± 0.1
	Seaweed product	54.6 ± 1.6 ^{ob}	12.7 ± 1.2 ^b	24.5 ± 0.8 ^a	3.7 ± 0.1

¹⁾Control: no seaweed or seaweed extract, ALG: 2% alginic acid, UP powder: 8% *Undaria pinnatifida* powder, LJ powder: 10% *Laminaria japonica* powder, ES powder: 10% *Ecklonia stolonifera* powder, EB powder: 10% *Eisenia bicyclis* powder, EB water and ethanol Ext: 5% each extract, and EB pill: 5% formulated mix described in Table 1 in diets

²⁾Values are means of 8–10 animals ± SD in the 1st and of 7–9 animals in the 2nd diet experiments and those in the same column with different superscript alphabets are significantly different on the same set of diet experiment at $p < 0.05$
NS: not significant

에 의한 혈청 과산화지질 변화를 thiobarbituric acidreactive substance (TBARS) 수준으로 조사하였다. Fig. 1에서 보는 바와 같이 해조류 종류에 따른 혈청 TBARS 수준 (A)는 대조군 (Control)에 비하여 해조류 섭취군에서 낮은 경향을 보였고, 곰피 (ES)와 대황 (EB) 분말 섭취군에서는 유의하게 낮았다. 대황 물추출물 (EB water Ext)에 의하여 혈청 TBARS 수준이 유의하게 감소하였으나 에탄올추출물 (EB ethanol Ext)에 의한 효과는 없었으며 대황 정제환 (EB pill) 섭취군에서는 유의적인 감소가 있었다 (B). 이로서 해조류, 특히 대황의 항산화 작용을 *in vivo*에서 확인하였다.

혈청 GOT, GPT, BUN과 알부민

각종 해조류 분말과 대황 (EB) 추출물 및 대황정제환 (EB pill)을 섭취한 쥐들의 혈청 병리지표들이 Table 5에 나타나 있다. 1, 2차 실험에서 조사한 이 지표들은 모두 정상 범위에 있었다. 해조류 종류에 따른 변화 (1차 실험)를 보면 알긴산을 포함하여 모든 해조류군들의 혈청 GOT 및 GPT 수준이 낮은 경향을 보였으며, 유의적인 변화는 대황 (UP) 분말군에 의한 혈청 GOT 수준의 감소였다. 혈청 BUN은 대조군에 비하여 알긴산군 (ALG)이 유의적으로 낮았다. 대황 (EB) 추출물 및 대황정제환 (EB pill) 섭취 군에서도 (2차 실험) 대황 함유물질들에 의하여 혈청 GOT, GPT 수준이 모두 감소하는 경향을 보였으며, 대황정제환 (EB pill)에 의하여 GPT 수준이 유의적으로 감소하였다. 혈청 BUN 수준은 특이하게 대황 물추출물 (EB water Ext)에 의하여만 유의적으로 감소하였다. 혈청 albumin 수준은 해조류의

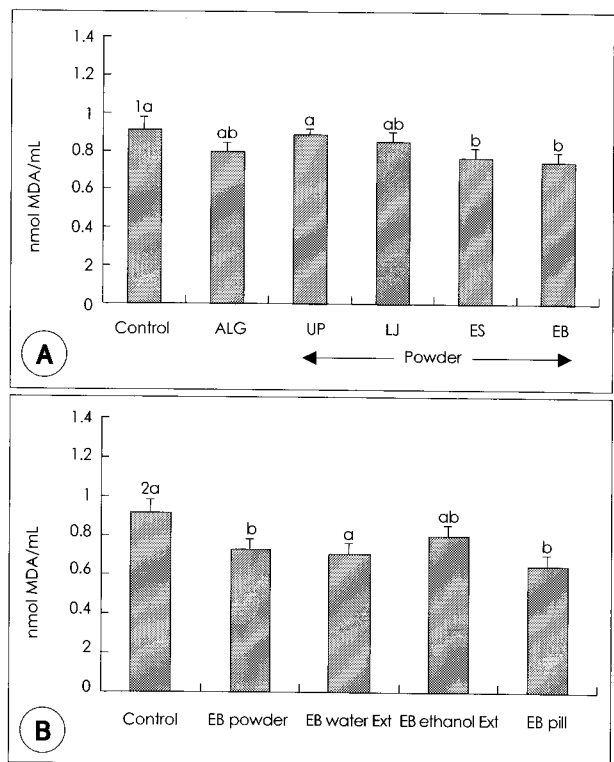


Fig. 1. Effects of various seaweed powders (A) and *Eisenia bicyclis* (EB) extract and EB pill (B) on the level of serum TBARS in rats fed high fat-cholesterol diet. A: Six groups of rats were fed the control and alginic acid diets and four kinds of seaweed powder diets in the 1st diet experiment. B: Five groups of rats fed the respective diets in the 2nd diet experiment (B) described in Materials and Methods. 1,2) Values are means of 8–10 animals ± SD in the 1st diet experiment (1) and of 7–9 animals in the second diet experiment and those different superscript alphabets are significantly different at $p < 0.05$ in the 1st and 2nd experiment, respectively.

종류와 대황 함유 시험물질들에 의하여 영향을 받지 않았다.

고 찰

해조류는 식이 섬유 기능 및 기타 생리기능을 가진 복합 다당류를 다량 함유하고 있을 뿐 아니라 비타민으로서는 비타민 A, B₁₂가 많다고 잘 알려져 있으며³⁰⁾ 최근에는 비타민 C³¹⁾와 엽산³²⁾도 상당량 함유된 것으로 알려졌다. 특히 비타민 B₁₂는 육상식물에서 거의 발견할 수 없어 채식주의자의 비타민 B₁₂ 공급원으로 일찍이 추천된 바 있고³³⁾ 실제 동물에게서 B₁₂ 영양 상태를 호전시켰다는 보고³⁴⁾가 있다. 그러나 해조류의 영양 및 생리성분들을 활용한 기능성 식품의 제조는 적극적으로 이루어지고 있지 않다. 최근 해조류 특이적 기능성분이 0.4% 함유된 기능성 식품을 운동 선수에게 투여하였을 때 혈청학적 지표 및 체내의 과산화 정도가 저하되었다는 보고³⁵⁾가 있을 뿐이다. 기능성 식품에 해조류의 활용이 저조한 이유 중에는 해조류에 대한 연구들이 일상식사에서 이미 많이 소비하는 미역, 다시마 등이 주류를 이루었기 때문으로 사료된다. 따라서 우리나라 주위의 풍부한 해조류 자원을 충분히 이용하기 위하여 다양한 종류의 해조류에 대한 연구가 필요하며 각 해조류에 함유된 생리활성 성분들의 특성을 잘 활용해야 한다.

본 연구에서는 대황의 고지혈증 억제 효과를 다른 종류의 해조류들과 비교 조사한 결과 혈청 콜레스테롤 및 중성지방 강하 효과는 다시마와 유사하였으며, HDL-콜레스테롤의 상승효과는 더 컸다. 혈청지질에 대한 갈조류의 영향에 대한 연구로서는 다시마에 대하여 많이 알려졌으나 실험조건에 따라 차이를 보인다. 정상 쥐에서 15% 다시마 분말을 섭취시켰을 때 혈청 지질의 변화가 없었던 반면, 당뇨를 유발하여 고지혈증이 된 쥐에서는 혈청 콜레스테롤의 저하 효과가 있었고, HDL-콜레스테롤의 증가는 없었지만³⁶⁾ 다시마 물추출물 4%과 에탄올추출물 2%를 섭취시켰을 때 중성지방의 감소가 있었고 분변으로 담즙산 및 콜레스테롤 배설이 증가되었다.³⁾ 해조류 종류별로 혈청 지질농도 변화를 조사한 Lee 등²⁾의 연구에 의하면 다시마와 미역 등의 갈조류가 펙틴에 비하여 혈청 HDL-콜레스테롤 상승효과를 보인 점은 본 결과와 유사하였고, 김 파래에 의한 효과는 없어서 녹조류와 구별되었다. 여러 해조류 중에서 다시마를 이용한 기능성 식품이 시도되어 인체 시험이 시도되었는데³⁷⁾ 다시마를 첨가한 비스킷을 당뇨 환자에게 2주간 섭취케 하였을 때 혈청 총콜레스테롤의 감소와 HDL-콜레스테롤의 상승 및 분변으로 담즙산 분비의 유의한 증가는 비교군들의 섬유소 섭취량이 다시마 비스킷 섭취군보다 적었

으므로 식이섬유소의 증가가 큰 원인으로 보인다. 건조 다시마를 산처리하여 제조한 음료는 고지혈증 유도 쥐의 혈청 총콜레스테롤은 저하시켰으나 HDL-콜레스테롤 수준에는 변화를 주지 않았다.³⁸⁾ 미역에 의한 중성지방 강하효과가 보고되었으나³⁹⁾ 본 연구에서 사용한 양의 2배를 식이에 첨가하였으며 비교군과 섬유소 함량을 동일하게 하지 않은 점에 의해 결과의 차이가 있는 것으로 사료된다. 곰피의 혈청 지질에 대한 영향은 조사된 바 없으나 함초 에탄올추출물은 당뇨쥐의 혈청 콜레스테롤과 중성지방을 저하시켰고⁴⁰⁾ 다량의 함초분말을 섭취시켰을 때 정상쥐의 혈청 중성지방도 저하되었다.⁴⁾ 이처럼 타 해조류 및 함초 연구 결과들과 비교할 때 본 연구의 고평화지방식이조건 (P/S; 0.5)에서 시험한 모든 해조류가 HDL-콜레스테롤 상승 효과를 보인 것이 의의가 있다고 사료된다. 그 중에서 특히 대황의 효과가 괄목할 만한 것으로 이는 lard를 주 식이지방으로 급여한 쥐에서 대황 laminaran이 혈청지질에 미치는 영향⁶⁾과 일치하였다. 대황분말과 물추출물 및 에탄올추출물 그리고 대황정제환의 비교 시험 결과에서 대황추출물 보다는 대황정제환이 전반적으로 혈청지질 개선 효과가 더 좋은 것으로 나타났다. 2차 실험에서 대황정제환을 섭취할 때 식이 내 총 해조분말은 약 3% 이었고 대황 및 다시마가 거의 동량으로 각각 약 1% 수준이었다. 이 수준은 1차 실험에서 각 해조분말이 식이의 10%였던 것에 비하여 훨씬 적은 양이었음에도 혈청 지질 개선 효과가 거의 유사하게 나타난 것은 각 성분의 보완·상승효과와 부재료로 사용한 성분들의 작용도 있었을 것으로 사료된다. 대황의 추출물들이 혈청 총 콜레스테롤 저하 효과는 뚜렷하지 않고, 특히 에탄올 추출물의 효과가 적은 것은 에탄올추출물에 고분자량 다당류가 적은 데 기인하는 것으로 사료된다. 그러나 두 종류의 추출물 모두 HDL-콜레스테롤 상승효과를 보여 기능성 식품 재료로서 활용이 가능하다고 생각된다.

해조류는 항산화기능을 가진 것으로 많이 보고되었다.^{10,11,14,15,24,41)} 본 결과에서 분말의 경우는 대황 및 곰피가 유의적으로 과산화물 생성이 낮아지는 것을 볼 수 있어 기존의 연구결과와 일치함을 볼 수 있었다. 대황은 분말 뿐 아니라 추출물들도 유사한 경향으로 항산화작용은 해조 다당류 외의 성분이 작용한다고 사료된다. 이미 대황에서 항산화성 pyropheophytin a⁴²⁾이 보고되었으며 곰피의 메탄올 추출물에서 5종의 phlorotannin이 분리된 바 있다.⁴³⁾ 해조류 섭취 후의 체내 항산화능 강화는 항산화 관련 효소 활성의 증가가 수반이 되는 경우들이 보고되어^{41,44)} 해조류 성분들이 관련 효소 합성에 작용하는 것으로 사료된다. 본 연구에서 제조된 대황정제환이 항산화능이 탁월한 것은 해조

성분 뿐 아니라 마늘 등의 부재료 성분들이 작용하였을 것으로 생각되며 이는 현실적인 기능성 식품 제조에서 중요하다. 이러한 항산화기능이 직간접적으로 작용하여 체조직을 보호할 것으로 기대되며, 본 결과에서 해조분말, 대황추출물 및 대황정제환 섭취로 혈청 GOT 및 GPT와 BUN수준이 대조군 보다 증가되지 않고 오히려 전반적인 감소 경향을 보이게 된 것으로 해석된다. 해조분말 중에 대황섭취군이 대조군에 비하여 GOT와 BUN 수준이 특히 유의적으로 감소하였는데 이는 여러 종류의 해조류를 비교한 Kawano 등의 연구⁴⁵⁾ 결과와도 일치한다.

결론적으로 본 연구에서 시험한 대황은 혈청 지질 상태 개선에 좋은 효과를 가지며, 유사하거나 보완적인 효과를 가진 다른 갈조류와 부형제로 제조된 대황정제환이 기능성 식품으로서의 성분 조성으로 적합한 것으로 사료된다. 해조류에 함초를 비롯한 다른 부형재를 복합적으로 사용하여 제조된 복합제제 대황정제환은 단일 품종을 사용할 때의 다량 사용에 의한 안전성의 문제가 있을 수 있다. 즉, 해조류는 대체로 염분이 많이 침투되어 나트륨 함량이 높고 해양의 오염으로 인한 중금속의 함량이 우려된다.⁴⁶⁾ 뿐만 아니라 요오드의 좋은 공급원이기도 하지만 다량 섭취할 때 요오드의 상한치를 초과할 수도 있다.⁴⁷⁾ 따라서 복합제제로서 이러한 우려를 줄일 수 있다고 하겠으나 기능성이 확인된 제제에 대하여 유해성분을 점검하고 최소화하는 방안이 반드시 필요하며, 이에 관한 연구는 차후에 수행되어야 할 내용이다.

Literature cited

- Do JR, Kim EM, Koo JG, Jo KS. Dietary fiber contents of marine algae and extraction condition of the fiber. *J Kor Fish Soc* 1997; 30: 292-296
- Lee HS, Choi MS, Lee YK, Park SH, Kim YJ. A study on the development of high fiber supplements for the diabetic patients (II). *Korean J Nutr* 1996; 29: 296-306
- Jang MA, Lee KS, Seo JS, Choi YS. Effects of dietary supplementation of sea tangle on the excretion of neutral steroids and bile acid in diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2002; 31: 819-825
- Kim MW. Effects of *Salicornia herbacea* L. supplementation on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 2007; 40: 5-13
- Lee YK, Lee HS, Kim BW. Effect of short-term feeding of dietary fiber supplements on lipid metabolism in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 1995; 19: 80-91
- Kim YM, Han CK, Bang SJ, Park JH. Effects of laminaran from *Eisenia bicyclis* on serum lipids in rats fed high cholesterol diets. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2006; 35: 841-846
- Mauray S, Sternberg C, Theveniaux J, Millet J, Sinquin C, Tapon-Brethaudiere J, Fischer AM. Venous antithrombotic and anticoagulant activities of a fucoidan fraction. *Thromb Haemost* 1995; 74: 1280-1280
- Miao HQ, Ishai-Michaeli R, Peretz T, Vlodavsky I. Laminaran sulfate mimics the effects of heparin on smooth muscle cell proliferation and basic fibroblast growth factor-receptor binding and mitogenic activity. *J Cell Physiol* 1995; 164: 482-490
- Sheu JH, Wang GH, Sung PJ, Duh CY. New cytotoxic oxygenated fucosterols from the brown alga *Turbinaria conoides*. *J Nat Prod* 1999; 62: 224-227
- Yan X, Chuda Y, Suzuki M, Nagata T. Fucoxanthin as the major antioxidant in *Hijikia fusiformis*, a common edible seaweed. *Biosci Biotechnol Biochem* 1999; 63: 605-607
- Chen CY, Chou HN. Screening of red algae filaments as a potential alternative source of eicosapentaenoic acid. *Mar Biotechnol* 2002; 4: 189-192
- Hing JH, Son BS, Kim BK, Chee HY, Song KS, Lee BH, Shin HC, Lee KB. Antihypertensive effect of *Ecklonia cava* extract. *Kor J Pharmacogn* 2006; 37: 200-205
- Park JC, Jang YI, Doo MS, Kim SH, Choi JW. Effect of methanolic extract of *Pachymeniopsis elliptica* on lipids component of hyperlipidemic rat. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 1996; 25: 958-962
- Ahn CB, Jeon YJ, Kang DS, Shin TS, Jung BM. Free radical scavenging activity of enzymatic extracts from a brown seaweed *Scytosiphon lomentaria* by electron spin resonance spectrometry. *Food Res Intern* 2004; 37: 253-258
- Kim KR, Choi JH, Lee SK, Woo MH, Choi SW. Effect of enzymatic hydrolysate of Hamcho (*Salicornia herbacea*) on antioxidative defense system in rats fed high cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2006; 35: 1356-1362
- Itoh H, Noda H, Amano H, Zhuang C, Mizuno T, Ito H. Antitumor activity and immunological properties of marine algae polysaccharides, especially fucoidan, prepared from *Sargassum thunbergii* of Phaeophyceae. *Anticancer Res* 1993; 13: 2045-2052
- Riou D, Cilliec-Jouault S, Pinczon, du Sel D, Bosch S, Siavoshian S, Le Bart V, Tomasoni C, Sinquin C, Durand P, Roussakis C. Antitumor and antiproliferative effects of a fucan extracted from *ascophyllum nodosum* against a non-small-cell bronchopulmonary carcinoma cell. *Anticancer Res* 1996; 16: 1213-1218
- Kim YM, Do JR, Kim DS, Park JH. Cytotoxicities of hydrolyzed crude laminarian from *Eisenia bicyclis* on SNU-a, HeLa and SW cells. *Korean J Food Sci Technol* 2006; 38: 793-898
- Okai Y, Higashi-Okai K, Nakamira S. Identification of heterogeneous antimutagenic activities in the extract of edible brown seaweeds, *Laminara japonica* (Makonbu) and *Undaria pinnatifida* (Wakame) by the umu gene expression system in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res* 1993; 303: 63-70
- Liu JN, Yoshida Y, Wang MQ, Okai Y, Yamashita U. B cell stimulating activity of seaweed extracts. *Int J Immunopharmacol* 1997; 19: 135-142
- Cho SH, Im S. Effect of sea tangle extracts on proliferation of antibody production of lymphocytes from normal and diabetic mice. *Food Sci Biotechnol* 2002; 11: 260-263
- <http://portal.nfrdi.re.kr>. National Fisheries Research & Development Institute, Information Center of Marine Biology Versality,

- bicyclis (*Eisenia bicyclis*) 2005
- 23) Haroun BF, Ellouali M, Siquin C, Boisson VC. Relationship between sulfate groups and biological activities of fucans. *Thromb Res* 2000; 100: 453-459
 - 24) Kim SH, Choi DS, Athukorala Yasantha, Jeon YJ, Senevirathne Mahinda Cho KR. Antioxidant activity of sulfated polysaccharides isolated from *Sargassum fulvellum*. *J Food Sci Nutr* 2007; 12: 65-73
 - 25) Nakashme H, Kido Y, Kobayashi N, Motoki N, Neushal M, Yamamoto. Purification and characterization of an avian Myeloblastosis and human immunodeficiency virus reverse transcriptase inhibitor sulfated polysaccharide extracted from sea tangle. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31: 1524-1530
 - 26) Witvrouw M, De Clercq E. Sulfated polysaccharides extracted from sea algae as potential antiviral drugs. *Gen Pharmacol* 1997; 29: 497-511
 - 27) Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: Final report of the American Institute of Nutrition ad hoc committee on the reformation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 1993; 123: 1939-1951
 - 28) Korean Nutrition Society. Dietary Reference Intakes for Korean-Nutrient composition table CD: 2005
 - 29) Yagi K. Microdetermination of lipoperoxide in blood. *Biochem Med* 1976; 15: 212-216
 - 30) Sung JH, Ha YS, Im MH, Im JG, Kang KS. Seaweed and health. In: Foods and health. 2002; Hyungseol Press Co., Seoul pp. 190
 - 31) Risso S, Escudero C, Estevao Belchior S, de Portela ML, Fajardo MA. Chemical composition and seasonal fluctuations of the edible green seaweed, *Monostroma undulatum*, Wittrock, from the Southern Argentina coast. *Arch Latinoam Nutr* 2003; 53: 306-311
 - 32) Rodriguez-Bernaldo de Quirós Acastro de Ron Clópez-Hernández J, Lage-Yusty MA. 2004. Determination of folates in seaweeds by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr A* 1032: 135-9
 - 33) Long A. Vitamin B12 for vegans. *Br Med J* 1977; 16: 2(6080): 192
 - 34) Takenaka S, Sugiyama S, Ebara S, Miyamoto E, Abe K, Tamura Y, Watanabe F, Tsuyama S, Nakano Y. Feeding dried purple laver (nori) to vitamin B12-deficient rats significantly improves vitamin B12 status. *Br J Nutr* 2001; 85: 699-703
 - 35) Oh JK, Shin Y-O, Sohn H-S, Seo R-M. Effect of functional food including seaweeds extracts supplementation on hematological variables and anti-oxidant system. *Korean J Phys Edu* 2003; 42: 895-903
 - 36) Lee KS, Seo JS, Choi YS. Effect of sea tangle and hypoglycemic agent on lipid metabolism in diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 1998; 27: 960-967
 - 37) Lee YK, Lee HS, Kim BW. Effect of short-term feeding of dietary fiber supplements on lipid metabolism in subjects with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 1995; 19: 80-90
 - 38) Ju DS, Lee JG, Choe YS, Jo SY, Je OG, Choe JW. Effect of sea tangle oligosaccharides drink on serum and hepatic lipids in rats fed a hyperlipidemic diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2003; 32: 1364-1369
 - 39) Murats M, Sano Y, Ishihara K, Uchida M. Dietary fish oil and *Undaria pinnatifida* (Wakame) synergistically decrease rat serum and liver triacylglycerol. *J Nutr* 2002; 132: 742-747
 - 40) Hwang JY, Kee SK, Jo JR, Kim ME, So HA, Cho CW, Seo YW, Kim JI. Hypolipidemic effect of *Salicornia herbacea* in animal model of type 2 diabetes mellitus. *Nutrition RP* 2007; 1: 371-375
 - 41) Kim MW. Effect of *Salicornia herbacea* L. supplementation on lipid peroxidation and mineral levels in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 2007; 40: 403-412
 - 42) Cahyana AH, Shuto Y, Kinoshita Y. Pyropheophytin a as an antioxidative substance from the marine alga, Arame (*Eisenia bicyclis*). *Biosci Biotechnol Biochem* 1992; 56: 1533-1535
 - 43) Kang HS, Chung HY, Kim JY, Son BW, Jung HA, Choi JS. Inhibitory phlorotannins from the edible brown alga *Ecklonia stolonifera* on total reactive oxygen species (ROS) generation. *Arch Pharm Res* 2004; 27: 194-198
 - 44) Lee KS, Choi YS, Seo JS. Sea tangle supplementation lowers blood glucose and support antioxidant systems in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Med Food* 2004; 7: 130-135
 - 45) Kawano N, Egashira Y, Sanada H. Effects of various kinds of edible seaweeds in diets on the development of D-galactosamine-induced hepatopathy in rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 2007; 53: 315-323
 - 46) Teas J, Pino S, Critchkey A, Braverman LE. Variability of iodine content in common commercially available edible seaweeds. *Thyroid* 2004; 14: 836-841
 - 47) Dawczynski C, Schafer U, Leiterer M, Jaheis G. Nutritional and toxicological importance of macro, trace and ultra-trace elements in algae food products. *J Agric Food Chem* 2007; 55: 10470-10475