

해조류를 이용한 후코이단의 생산

박근형^{1,2} · 조은혜¹ · 김남찬¹ · 채희정^{1,2*}

¹호서대학교 식품생물공학과, ²내추럴초이스(주)

Production of Fucoidan Using Marine Algae

Keunhyoung Park^{1,2}, Eunhye Cho¹, Namchan Kim¹, and Hee Jeong Chae^{1,2*}

¹Department of Food and Biotechnology, Hoseo University, Asan 336-795, Korea

²Natural choice Co., Ltd. Asan 336-795, Korea

Abstract Fucoidans, polysaccharides that are composed of fucose, uronic acids, galactose and xylose, are one of the main constituents of brown seaweeds. For the past decade algal fucoidans have been extensively studied due to their biological activities including anticoagulant, antiinflammatory, antitumor, contraceptive and antiviral activities. Even though fucoidan is known as a highly functionality derivative, its industrial applications have been limited because of low inclusion efficiency and high cost of manufacturing. Furthermore the sea-weed smell of fucoidan has been a limiting factor for the application especially in food and cosmetic area. The potential application of various extraction technology and deodorization of sea-weed smell is highly required for a wider application of fucoidan. As an alternative extraction process, enzymatic hydrolysis process or ultra-high pressure treatment has been investigated for the improvement of production yield and bioefficacy of fucoidan. More intensive research on the fucoidan production technology and its application in nutraceutical and cosmoceutical area is needed.

Keywords: fucoidan, marine algae, production, bioefficacy

서 론

근래에 들어 건강과 웰빙에 대한 관심이 깊어지면서 해조류 유래 기능성 소재에 대한 많은 관심이 기울여지고 있다. 해조류의 특이성에 착안하여 새로운 생리활성 물질들이 탐색되고 있으며 해조류 유래 기능성소재는 항종양성 [1-2], 항바이러스성 [3], 항혈액응고 [4] 및 면역력 증강 등의 생리기능을 갖는 것으로 알려져 있다. 최근에 다시마의 항종양성, 항바이러스, 항돌연변이 및 면역력 증강 등의 생리적 효과가 구체적으로 확인됨으로써 [4-5] 다시마의 수요는 점차 증가되고 있다. 이와 관련하여 한국과 일본 및 중국의 동아시아에서 오랜 기간 섭취하여 온 미역과 다시마 등의 갈조류에 함유된 고분자 다당체인 후코이단 (fucoidan)의 여러가지 기능성에 대한 관심이 집중되고 있다 [6]. 후코이단은 특이적으로 갈조류 (미역, 다시마, 툫, 대황, 곰피, 감태 등)의 세포

벽 성분인 점질 다당에 함유되어 있는 다당류로서 다시마와 미역포자엽의 건조중량 대비 3~4%의 소량이 함유되어 있다 [7]. 후코이단은 갈조류의 채취시기 및 종에 따라 후코이단의 평균 분자량이 100,000-2,000,000 Da으로 다양하며, 후코이단의 생리활성에 중요한 영향을 미치는 fucose 함량 및 황산기 함량도 차이가 난다 [8].

후코이단은 헤파린 (heparin)과 유사한 구조를 가지고 있어서 헤파린을 대체할 수 있는 물질로 알려지면서 많은 연구들이 진행되고 있다 [9-10]. 후코이단의 기능성에 대한 연구는 혈행개선 [11] 외에도 항암 [12-14], 면역조절작용 [13], 항바이러스 [15-18], 신장질환 개선 [19] 등이 있으며 그 외에 여러 질환과 관련하여 많은 연구 결과들이 발표되고 있다.

전 세계에서 후코이단이 갖고 있는 의학적인 효과에 대한 다양한 연구가 이루어지면서, 우리나라에서도 후코이단의 구조 및 기능성에 대한 많은 연구가 진행되고 있다. 따라서 본 논문에서는 후코이단의 구조 및 기능성에 대해서 소개하고, 국내외 연구현황, 후코이단과 관련된 연구의 필요성과 활용방안을 소개하고자 한다.

*Corresponding author

Tel: +82-41-540-5642, Fax: +82-41-534-5642

e-mail: hjchae@hoseo.edu

후코이단의 개요

후코이단은 1913년 다시마를 연구하던 스웨덴 웁살라 대학교의 D. Klein 교수가 처음으로 발견하였다. Klein 교수는 다시마에 분비되는 물질을 연구하던 중에 황산기가 함유된 다당류를 발견하고, 이를 후코이딘 (fucoidin)으로 명명하였다. 이후 국제적인 명명 기준에 의해 후코이딘은 그 명칭이 후코이단 (fucoidan)으로 변경되었다 [20]. 후코이단이 생체 조직을 촉촉하게 보습하고, 상처를 감싸 아물게 하며, 염증을 예방하는 성분으로 알려지면서 이러한 갈조류에 함유된 고분자 다당체인 후코이단의 여러가지 기능성에 대한 관심이 집중되고 있다. 실제로 후코이단이 관심을 받게 된 것은 1990년 대부터이다. 일본인들의 장수와 낮은 암발병률의 근원을 연구하던 학자들은, 등푸른 생선 등과 함께, 일본인이 많이 먹는 다시마와 미역에 주목하게 된다. 건강식품으로서 미역과 다시마가 갖는 성분을 연구하던 중 그 핵심 성분인 후코이단이 주목을 받게 되면서 후코이단에 대한 연구와 이용에 대한 관심이 본격적으로 이루어지기 시작했다.

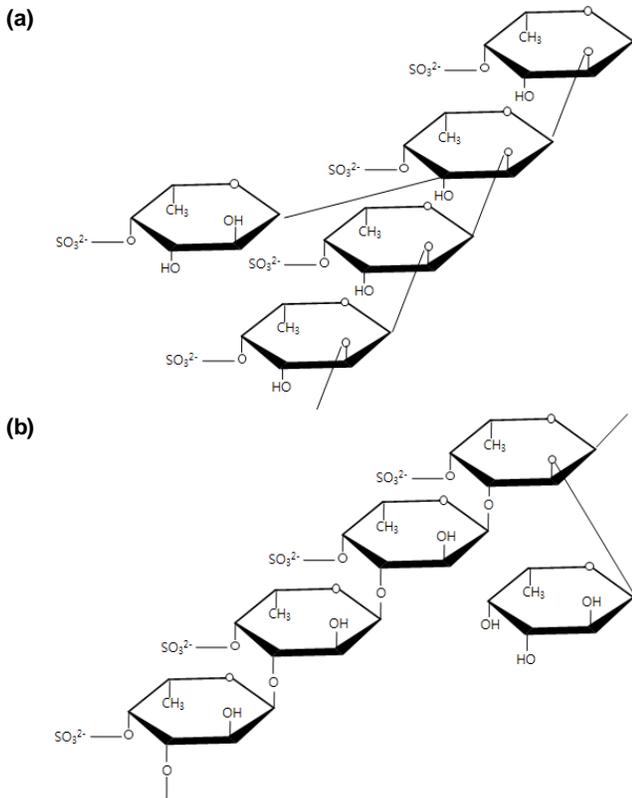


Fig. 1. Fucoidan structure proposed by Percival *et al.* (Ref. 23) (A) and by Patankar *et al.* (Ref. 50) (B).

후코이단은 세포 내 골지체에서 합성되어 세포간 조직에 존재하며 종에 따라 염체의 삼출액 (exudate)에도 존재하는 다당류로서 L-fucose가 주로 α -(1→3) 결합으로 이루어진 골격에 mannose, glucose, galactose, xylose, glucuronic acid,

rhamnose 등이 결합된 합형 hetero형 산성 다당으로서 [11,21-23] 구조는 Fig. 1과 같다. 일반적으로 후코이단은 L-fucose의 에스테르화 황산을 주성분으로 하여 glucuronic acid를 함유한 U-후코이단, 황산 fucose로 구성된 F-후코이단, 그리고 galactose를 함유한 G-후코이단으로 구분된다 [24]. 후코이단은 일반적으로 L-fucose가 α -(1→2) 결합을 하고 있으며, 4번째 탄소에 황산기가 결합되어 있는 구조로 되어 있다. 종에 따라서는 α -(1→2) 대신 α -(1→3) 결합이 기본 결합으로 되어 있는 경우가 있으며, α -(1→3) 및 α -(1→4) 결합이 복합적으로 존재하는 경우도 있다 [25-26].

후코이단 효능

Fucoidan은 헤파린 (heparin)과 유사한 구조 (Fig. 2)를 가지고 있어서 헤파린을 대체할 수 있는 물질로 많이 알려지면서 많은 연구들이 진행되고 있다 [9-10]. Fucoidan의 항혈액응고 작용은 thrombin의 활성을 억제하여 혈액응고를 저해하는 것으로 알려져 있다. 인체 혈액 내에 존재하는 thrombin의 활성 저지 인자인 antithrombin III (AT-III)와 heparin cofactor II (HC II)는 분자량이 각각 62,000, 65,600인 당단백이며 서로 비슷한 아미노산 조성을 가지고 있으나 그 저해 작용의 범위에 차이가 난다 [27]. Church 등 [28]의 연구에 따르면 fucoidan의 thrombin 억제 작용은 주로 HC II를 통해 일어난다고 보고되었다. 또한 fucoidan의 항혈액응고 활성은 갈조류의 종류, 화학적 조성 및 분자량에 따라 차이가 매우 크며, 황산기의 함량이 감소함에 따라 활성도 감소하는 것으로 알려져 있다 [29-30]. 최근의 연구에 따르면 fucoidan의 구성 성분 중 황산기의 함량이 높을수록 생리활성이 높다고 알려져 있다 (Fig. 3). Fucoidan의 항혈액응고 특성을 비교한 연구에 따르면 황산기의 몰 (mole)비가 증가할수록 항혈액응고 작용이 증가하는 것으로 보고되었고 [29], Koyangi 등 [31]은 황산기의 함량을 증가시킨 fucoidan이 암세포의 증식을 효과적으로 억제한다고 보고하였다. Fucoidan의 생리활성에 영향을 미치는 요인 중 현재까지 황산기의 함량이 가장 큰 영향을 주는 것으로 제시되고 있다.

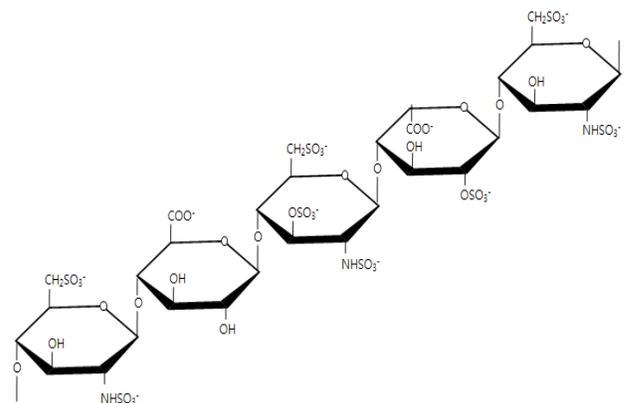


Fig. 2. The structure of heparin.

Table 1. List of brown algae containing fucoidan

Species	Order	Reference
<i>Cladosiphon okamuranus</i>	Chordariales	Nagaoka <i>et al.</i> , 1999
<i>Chordaria flagelliformis</i> , <i>Ch. gracilis</i>	Chordariales	Usov <i>et al.</i> , 2001
<i>Saundersella simplex</i>	Chordariales	Usov <i>et al.</i> , 2001
<i>Desmarestia intermedia</i>	Desmarestiales	Usov <i>et al.</i> , 2001
<i>Dictyosiphon foeniculaceus</i>	Dictyosiphonales	Usov <i>et al.</i> , 2001
<i>Dictyota dichotoma</i>	Dictyotales	Abdel-Fattah <i>et al.</i> , 1978
<i>Padina pavonica</i>	Dictyotales	Mian and Percival, 1973
<i>Spatoglossum schroederi</i>	Dictyotales	Leite <i>et al.</i> , 1998
<i>Adenocystis untricularis</i>	Ectocarpales	Ponce <i>et al.</i> , 2003
<i>Pylyayella littoralis</i>	Ectocarpales	Usov <i>et al.</i> , 2001
<i>Ascophyllum nodosum</i>	Fucales	Killing, 1973
<i>Bifurcaria bifurcata</i>	Fucales	Mian and Percival, 1973
<i>Fucus vesiculosus</i> , <i>F. spiralis</i> , <i>F. serratus</i> , <i>F. evanescens</i>	Fucales	Killing, 1913; Black, 1954; Usov <i>et al.</i> , 2001
<i>Hizikia fusiforme</i>	Fucales	Dobashi <i>et al.</i> , 1989
<i>Himanthalia lorea</i>	Fucales	Fucales Mian and Percival, 1973
<i>Pelvetia canaliculata</i> , <i>P. wrightii</i>	Fucales	Anno, 1966; Mabeau <i>et al.</i> , 1990
<i>Sargassum stenophyllum</i> , <i>S. horneri</i> , <i>S. Kjellmanium</i> , <i>S. muticum</i>	Fucales	Yamamoto <i>et al.</i> , 1984; Mabeau <i>et al.</i> , 1990; Duarte <i>et al.</i> , 2001; Preeprame <i>et al.</i> , 2001
<i>Alaria fistulosa</i> , <i>A. marginata</i> Laminariales <i>Arthrothamnus bifidus</i>	Laminariales	Usov <i>et al.</i> , 2001
<i>Chorda filum</i>	Laminariales	Chizhov <i>et al.</i> , 1999
<i>Ecklonia kurome</i> , <i>E. cava</i>	Laminariales	Nishino <i>et al.</i> , 1991; Tanaka <i>et al.</i> , 1970
<i>Eisenia bicyclis</i>	Laminariales	Usui <i>et al.</i> , 1980
<i>Laminaria angustata</i> , <i>L. brasiliensis</i> , <i>L. cloustoni</i> , <i>L. digitata</i> , <i>L. japonica</i> , <i>L. religiosa</i> , <i>L. saccharina</i>	Laminariales	Killing, 1913; Black, 1954; Reviers <i>et al.</i> , 1983; Maruyama <i>et al.</i> , 1987; Rozkin <i>et al.</i> , 1989; Kitamura <i>et al.</i> , 1991; Pereira <i>et al.</i> , 1999
<i>Macrocystis integrifolia</i> , <i>M. pyrifera</i>	Laminariales	Wort, 1954; Schweiger, 1962
<i>Nereocystis luetkeana</i>	Laminariales	Wort, 1954
<i>Undaria pinnatifida</i>	Laminariales	Mori <i>et al.</i> , 1982
<i>Petalonia fascia</i>	Scytosiphonales	Usov <i>et al.</i> , 2001
<i>Scytosiphon lomentaria</i>	Scytosiphonales	Usov <i>et al.</i> , 2001

후코이단의 기능성에 대한 연구는 혈행개선 [11] 외에도 함양효과가 보고되었다 [12-13]. 해조류는 육상식물에 비하여 비타민, 칼슘, 마그네슘, 철 및 요오드 등의 미네랄 함량이 높고, 해조류의 주성분인 구성 다당류의 독특한 구조적인 특성으로 인해 생리활성이 강한 물질로 알려지고 있다 [32-33]. 이러한 해조류 중 갈조류는 중성다당인 laminaran과 함황 산성다당인 fucoidan [34]을 함유하고 있으며, 이 중 laminaran은 β -1,3-glucan으로 면역력 증강효과 및 항암효과가 뛰어난 것으로 보고되었다 [35]. 후코이단을 동물 실험에서 경구, 복강, 정맥을 통해 투여하였을 때 함양효과가 있는 것으로 보고되었으며, 특히 백혈병과 유방암 등 암세포를 이식한 동물모델에서 유의적으로 세포분화와 혈관생성이 억제된 것으로 알려져 있다 [31]. 후코이단을 이용한 *in vitro* 실험에서도 암세포의 성장을 억제하고 세포의 자상기전을 통해 암세포를 제거하는 것으로 보고되고 있다. 이러한 후코이단의 항종양 활성의 메커니즘은 종양세포의 표면전하를 음전하를 띠게 하여 전이를 억제하거나 숙주의 면역방어기능을 활성화시킴으로써 항암 활성을 나타낸다고 구명되었다 [31].

후코이단은 실험용 쥐의 염증 모델에서 백혈구 동원을 억제하는 효과를 보였고, 또한 위점막에 흡착되어 위벽 보호, 염증 복구에 효과가 있음이 밝혀졌으며 [36], 바이러스를 억제하는 것으로 보고되고 있다 [15-18]. 특히 herpes virus (HSV), human-ummunodeficiency virus (HIV) 등의 바이러스에 효과적인 것으로 밝혀지고 있다. 이러한 후코이단의 항바이러스 작용은 바이러스를 직접 사멸시키는 것이 아니라 바이러스의 세포 내 침투와 복제를 억제하는 기전에 의해 해석되고 있다. HSV, herpes zoster, human cytomeglavovirus (HCMV), Epstein-Bar virus (EBV) 등에 감염되어 있는 사람을 대상으로 1개월에서 2년간 미역에서 추출한 후코이단을 매일 1-2.5 g 투여하였을 때 증상이 완화되거나 없어졌으며, 잠복기의 사람들의 경우 재발이 방지되었다고 보고되었다 [15]. 미역에서 추출한 후코이단의 투여가 *in vitro* 실험에서 T-cell의 증식을 촉진하는 효과를 보였으며, 인체에서도 이러한 경로로 항바이러스 활성을 나타낸 것으로 추정되었다. 후코이단의 기능성에는 면역조절작용 [13], 신장질환 개선 [19] 등이 있으며 그 외에 여러 질환과 관련하여 많은 연구 결과들이 발표되고 있다.

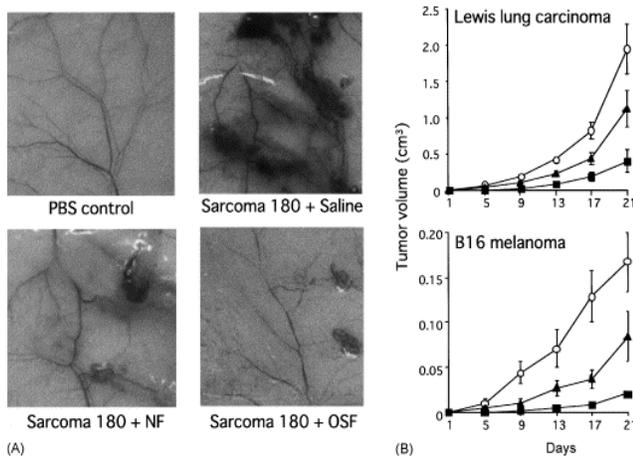


Fig. 3. Inhibitory effects of fucoidan and sulfated fucoidan on the growth of cancer cell line Sarcoma 180 [(A) photograph of fucoidan-treated cell lines and (B) the effects of fucoidan treatment on tumor volume, from Ref. 31]. ▲; fucoidan, ■; sulfated fucoidan, ○; Control (PBS).

후코이단 생산원료

후코이단의 원료로서는 미역포자엽, 다시마, 툫, 큰실말 (모즈크), 대황 등의 해조류가 사용되고 있다. 해조류의 종류에 의해 후코이단의 황산기 함량이나 구조가 차이가 나는데 [37-41], 국내에서 생산하는 다시마, 미역포자엽 등은 후코이단과 알긴산으로 불리는 다당을 포함하고 있어 고도의 분리정제 기술을 요하고 있으나, 일본의 큰실말에는 알긴산이 거의 포함되어 있지 않다.

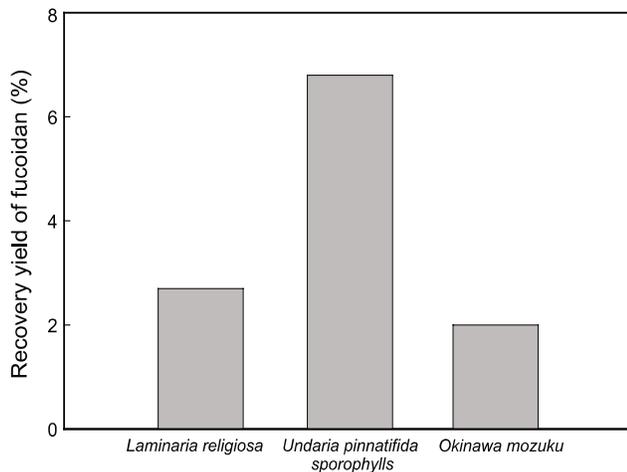


Fig. 4. Recovery yield of fucoidan from marine algae.

Koo 등의 연구에 의하면 갈조류 중에서 후코이단의 추출 수율은 Fig. 4와 같이 다시마에서 2.7%, 미역포자엽에서 6.6%, 큰실말에서 2% 정도를 분리해 낼 수 있는 것으로 이론적으로 정리되어 있으나 [42], 실제로 고순도 후코이단의 정제는 이보다 훨씬 미치지 못하고 있다. 다만 이용 원료

에 의한 약리적 효과에 대해서도 다시마와 미역포자엽이 별 차이를 보이지 않고 있으나 큰실말은 다소 그 기능이 떨어지는 것으로 평가받고 있다 [43]. 따라서 국내에서 생산되고 있는 후코이단은 대부분이 추출 수율이 높은 미역포자엽을 이용하고 있다.

후코이단 생산기술

후코이단의 광범위한 기능성에도 불구하고, 기존 후코이단의 분리정제 방법은 공정의 복잡성, 식품 생산에 적합하지 않은 추출 용매의 사용, 순도 및 공정수율이 낮은 단점을 가지고 있으며 또한 높은 분자량으로 인한 낮은 용해도와 섭취 시 생체 이용률 저하 등의 문제점을 가지고 있다. Fig. 5는 일반적인 후코이단 생산 공정의 흐름도이다 [43]. 현재 높은 분자량을 가진 고분자 후코이단을 저분자하기 위하여 분해효소를 이용한 가수분해법이 주로 연구되고 있다 [44]. 효소적 방법은 특정한 결합만을 가수분해시킬 수 있는 장점을 갖고 있으나, 효소 확보의 어려움, 효소반응을 위한 고분자 다당체의 낮은 용해도 그리고 산업화 공정에서 효소사용으로 인한 높은 생산 단가 등 실용화에 제한이 있다. 또한 산처리 에 의한 가수분해 방법도 제시되고 있으나, 산처리 후 가혹한 조건에서 다당류의 분해가 일어나기 때문에 황산기 함량이 낮아지고 단당이 대량으로 생산될 가능성이 높은 단점을 가지고 있다.

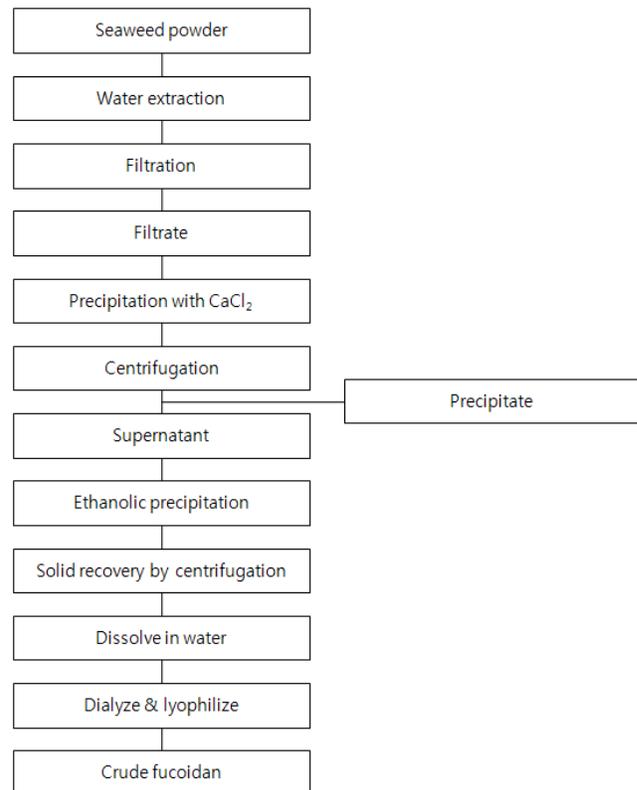


Fig. 5. General extraction procedure for crude fucoidan.

최근 저분자 후코이단이 고분자 후코이단보다 생리활성이 높다고 보고됨에 따라 국내외 산업계에서는 고분자에 비해 저분자 후코이단을 제조하는 기술이 활발히 검토되고 있다 [45]. 이에 최근 초고압가공, 초임계추출 등의 물리적 극한 가공방법을 산업적으로 활용하는 사례가 증가하고 있는 추세이다. 그 중 초고압가공 기술은 상대적으로 낮은 온도에서 100-1,000 MPa 기압의 높은 압력 (ultra-high pressure treatment, UHP)을 후코이단 전체에 골고루 가해 오염된 미생물을 살균하거나 효소적 액화 과정을 촉진하는 기술이다. 이러한 초고압 기술은 설비비용이 고가이고 한번에 처리할 수 있는 시료의 양이 제한되어 있다는 단점 때문에 아직까지는 식품산업에 널리 이용되지 못하고 있는 실정이다. 그러나 최근 설비비용이 점차 저렴해지고 한번에 처리할 수 있는 시료의 양을 증가시키는 초고압처리 관련기술의 발달과 기존의 가열가공 방식과는 달리 초고압처리 시 영양소 파괴를 최소화하고 풍미를 유지할 수 있다는 장점이 부각되면서 일본 등 일부 국가에서 식품분야에서 사용이 확대되고 있다 [46].

또한 후코이단은 특유의 갯내음으로 인한 섭취 시 거부감 등의 문제점을 가지고 있어 이를 해결하기 위한 볶음처리 [47], 분쇄처리 [48], 유산균처리 [49] 및 용매탈취를 통하여 갯내음을 감소시키는 연구가 진행되고 있다.

응용제품 현황 및 향후 전망

지금까지 미역, 다시마 등 갈조류의 생리활성성분으로서 알긴산은 점성이 매우 커서 음료개발 및 첨가제로의 사용에 많은 문제점을 갖고 있다 [20]. 후코이단은 점성이 낮으며 용해성이 우수하여 수용성 식이섬유 소재의 이용 [30]뿐만 아니라 의약품, 기능성식품, 화장품의 기초원료 및 첨가제를 비롯하여, 어류 및 동물의 바이러스성 질병 예방을 위한 사료의 첨가제로서의 이용가치가 매우 높은 물질로 세계의 주목을 받고 있다. 현재 각종 음료, 정제, 과립 및 캡슐 제형을 중심으로 보습 기능성을 이용한 화장품에 이르기까지 다양한 상품들의 출시가 줄을 잇고 있다.

우리나라는 삼면이 바다로 둘러싸여 있고, 갈조류 양식이 발달하여 다른 나라와 비교할 때 수확량이 매우 높다. 또한 대부분의 갈조류의 생산은 전라남도 완도가 90% 이상을 차지하고 있고, 이 지역의 경우에는 해양 청정지역으로 수질 오염의 우려가 낮아 다시마와 미역포자엽의 수확량이 풍부하고 원료의 공급이 용이한 장점을 가지고 있다. 그러나 이러한 후코이단의 광범위한 기능성에도 불구하고, 기존 후코이단의 분리정제 방법은 공정의 복잡성, 식품 생산에 적합하지 않은 추출 용매의 사용, 순도 및 공정 수율이 낮은 단점을 가지고 있으며 또한 후코이단 특유의 갯내음으로 인한 섭취 시 거부감 등의 문제점을 가지고 있다.

따라서 국내에서는 새로운 추출 및 저분자화 방법에 대한 연구가 진행될 뿐만 아니라 후코이단의 특유의 냄새인 갯내음을 제거하는 기술의 구축 등이 필요하다. 또한 후코이단 연구는 해양자원의 고부가가치 창출과 더불어 기능성식품

및 화장품산업분야의 응용범위를 넓히는데 크게 이바지할 것으로 사료된다.

감 사

본 논문은 국토해양부의 해양생명공학사업 (해양바이오에너지생산기술개발)에 의해 수행된 연구결과이며, 이에 감사드립니다.

접수 : 2010년 5월 25일, 게재승인 : 2010년 6월 25일

REFERENCES

1. Lee, Y. S., D. S. Kim, B. H. Ryu, and S. H. Lee (1992) Antitumor and immunomodulating effects of seaweeds toward sarcoma-180 cell. *J. Kor. Soc. Food Nutr.* 21: 544-550.
2. Cho, K. J., Y. S. Lee, and B. H. Ryu (1990) Antitumor effect and immunology activity of seaweeds toward sarcoma-180. *Bull. Kor. Fish. Soc.* 23: 345-352.
3. Nakashima, H., Y. Kido, N. Kobayashi, Y. Motoki, M. Neushal, and N. Yamamoto (1987) Purification and characterization of an avian myeloblastosis and human immunodeficiency virus reverse transcriptase inhibitor sulfated polysaccharide extracted from sea algae. *Agents Chemother.* 31: 1524-1528.
4. Scot, M., G. M. Colin, J. David, L. Mills, and J. B. Brian (1987) Estimation of meiobenthic nematode diversity by non specialists. *Marine Pollu. Bulletin.* 18: 646-649.
5. Usui, T., K. Asari, and T. Mizuno (1980) Isolation of highly fucoidan from *Eisenia bicyclis* and its antitumor activity. *Agric. Biol. Chem.* 44: 1965-1970.
6. Kwon, D. J., S. T. Lim, Y. J. Chung, S. H. Park, and D. K. Kweon (2006) Comprehension and practical use of fucoidan extracted from brown seaweeds. *Food Sci. Ind.* 39: 73-80.
7. Park, K. Y., J. H. Back, W. Hur, and S. Y. Lee (2007) *In vitro* glucose and bile acid retardation effect of fucoidan from *Laminaria japonica*. *Kor. J. Biotechnol. Bioeng.* 4: 265-269.
8. Berteau, O. and B. Mulloy (2003) Sulfated fucans, fresh perspectives: structures, functions, and biological properties of sulfated fucans and an overview of enzymes active toward this class of polysaccharide. *Glycobiol.* 13: 29-40.
9. Dobashi, K., T. Nishino, M. Fufihara, and T. Nagumo (1989) Isolation and preliminary characterization of fucose containing sulfated polysaccharide with blood-

- anticoagulant activity from the brown seaweed. *Carbohydr. Res.* 194: 315-320.
10. Pereira, M. S., B. Mulloy, and P. A. S. Mourao (1999) Structure and anticoagulant activity of sulfated fucans. *J. Biol. Chem.* 274: 7656-7667.
 11. Chevolut, L., A. Foucault, F. Chaubet, N. Kervarec, C. Siquin, A. M. Fisher, and C. Boisson-Vidal (1999) Further data on the structure of brown seaweed fucans: relationships with anticoagulant activity. *Carbohydr. Res.* 319: 154-165.
 12. Furusawa, E. and S. Furusawa (1989) Anticancer potential of viva-natural, a dietary seaweed extract, on lewis lung carcinoma in comparison with chemical immunomodulators and on cyclosporine-accelerated AKR leukemia. *Oncology* 46: 343-348.
 13. Itoh, H., H. Noda, H. Amano, and E. T. Al (1993) Antitumor activity and immunological properties of marine polysaccharides, especially fucoidan, prepared from *Sargassum thunbergii* of phaeophyceae. *Anticancer Res.* 13: 2045-2052.
 14. Aisa, Y., Y. Miyakawa, T. Nakazato, H. Shibata, K. Saito, Y. Ikeda, and M. Kizaki (2005) Fucoidan induces apoptosis of human HS-sultan cells accompanied by activation of caspase-3 and down-regulation of ERK pathway. *Am. J. Hematol.* 78: 7-14.
 15. Cooper, R., C. Dragar, K. Elliot, J. H. Fitton, J. Godwin, and K. Thompson (2002) A preparation of tasmanian *Undaria pinnatifida* is associated with healing and inhibition of reactivation of Herpes. *BMC Complement. Altern. Med.* 2: 11-17.
 16. Baba, M., R. Snoeck, R. Pauwels, and E. D. Clercq (1898) Sulfated polysaccharides are potent and selective inhibitors of various enveloped viruses, including herpes simplex virus, cytomegalovirus, vesicular stomatitis virus, and human immunodeficiency virus. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 53: 1742-1745.
 17. Ponce, N. M. A., C. A. Pujol, E. B. Damonte, M. L. Flores, and C. A. Stortz (2003) Fucoidans from the brown seaweed adenocystis utricularis: extraction methods, antiviral activity and structural studies. *Carbohydr. Res.* 338: 153-165.
 18. Preeprame, S., K. Hayashi, J. B. Lee, U. Sankawa, and T. Hayashi (2001) A novel antivirally active fucan sulfate derived from an edible brown alga. *Chem. Pharm. Bull.* 49: 484-485.
 19. Quanbin, Z., L. Zhien, X. Zuhong, N. Xizhen, and Z. Hong (2003) Effects of fucoidan on chronic renal failure in rats. *Planta. Med.* 69: 537-541.
 20. Choi, J., D. Kim, S. Park, D. Kim, C. Kim, and J. Koo (2000) Effects sea tangle (*Laminaria Japonica*) extract and fucoidan components on lipid metabolism of stressed mouse. *J. Kor. Fish. Soc.* 33: 124-128.
 21. Chizhov, A. O., A. Dell, H. R. Morris, S. M. Haslam, R. A. McDowell, A. S. Shashkov, N. E. Nifant'ev, E. A. Khatuntseva, and A. I. Ussov (1999) A study of fucoidan from the brown seaweed *Chorda filum*. *Carbohydr. Res.* 320: 108-119.
 22. McCandless, E. L. and J. S. Craigie (1979) Sulfated polysaccharides in red and brown algae. *Annu. Rev. Plant Physiol.* 30: 41-46.
 23. Percival, E. and R. H. McDowell (1967) Chemistry and enzymology of marine algal polysaccharides. p. 157. Academic Press, NY, USA.
 24. Sung, J. H. (2002) Studies on the function and utilization feasibility of fucoidan extracted from marine algae. M. S. Thesis. University of Kangwon, Korea.
 25. Mian, A. J. and E. Percival (1973) Carbohydrates of the brown seaweeds *Himantalia lorea*, *Bifucaria bifurcata* and *Padina pavonia* part II. structural studies of the fucan. *Carbohydr. Res.* 26: 147-161.
 26. Cote, R. H. (1959) Disaccharides from fucoidan. *J. Chem. Soc.* 10: 2248-2258.
 27. Koo, J. G., Y. S. Chol, and J. K. Kwak (2001) Blood-anticoagulant activity of fucoidan from *Sporophylls of Undaria pinnatifida*, *Laminaria religiosa*, *Hizikia fusiforme* and *Sargassum fulvellum* in Korea. *J. Kor. Fish. Soc.* 34: 515-520.
 28. Church, F. C., J. B. Meade, R. E. Treanor, and H. C. Winna (1989) Antithrombin activity of fucoidan. *J. Biol. Chem.* 264: 3618-3623.
 29. Nishino, T., Y. Aizu, and T. Nagumo (1991) The relationship between the molecular weight and the anticoagulant activity of two types of fucan sulfates from the brown seaweed *Ecklonia kurome*. *Agri. Biol. Chem.* 55: 791-796.
 30. Koo, J. G. (1997) Structural characterization of purified fucoidan from *Laminaria religiosa*, *sporophylls of Undaria pinnatifida*, *Hizikia fusiforme* and *Sargassum fulvellum* in Korea. *Kor. J. Fish. Soc.* 30: 128-131.
 31. Koyanagi, S., N. Tanigawa, H. Nakagawa, S. Soeda, and H. Shimeno (2003) Oversulfation for fucoidan enhances its antiangiogenic and antitumor activities. *Biochem. Pharmacol.* 65: 173-179.
 32. Choi, D. M., D. S. Kim, D. S. Lee, H. R. Kim, and J. H. Pyeun (1995) Trace components and functional saccharides in seaweed-1. *J. Kor. Fish. Soc.* 28: 49-59.
 33. Choi, D. M., D. S. Kim, D. S. Lee, H. R. Kim, and J. H. Pyeun (1995) Trace components and functional saccharides in seaweed-2. *J. Kor. Fish. Soc.* 28: 270-278.
 34. Kim, D. S. and Y. H. Park (1985) Uronic acid composition block structure and some related properties of alginic acid. *J. Kor. Fish. Soc.* 18: 29-36.
 35. Tatiana, N. Z., M. S. Nataliya, B. P. Irina, V. I. Vladimir, S. S. Andrey, V. S. Elena, and A. E. Lyudmila (1999) A new procedure for the separation of

- water soluble polysaccharides from brown seaweeds. *Carbohydr. Res.* 322: 32-39.
36. Cumashi, A., N. A. Ushakova, M. E. Preobrazhenskaya, A. D'Incecco, A. Piccoli, L. Totani, N. Tinari, G. E. Morozevich, A. E. Berman, M. I. Bilan, A. I. Usov, N. E. Ustyuzhanina, A. A. Grachev, C. J. Sanderson, M. Kelly, G. A. Rabinovich, S. Iacobelli, and N. E. Nifantiev (2007) A comparative study of the anti-inflammatory, anticoagulant, antiangiogenic, and antiadhesive activities of nine different fucoidans from brown seaweeds. *Glycobiol.* 17: 541-552.
 37. Maruyama, H., M. Tanaka, M. Matsuhisa, M. Hashimoto, and T. Sasahara (2007) The suppressive effect of mekabu fucoidan on an attachment of cryptosporidium parvum oocysts to the intestinal epithelial cells in neonatal mice. *Life Sci.* 80: 775-781.
 38. Li, B., X. J. Wei, J. L. Sun, and S. Y. Xu (2006) Structural investigation of a fucoidan containing a fucose-free core from the Brown Seaweed. *Carbohydr. Res.* 341: 1135-1146.
 39. Tatiana, N. Z., M. S. Natalia, V. N. Irina, S. S. Andrey, A. L. Pavel, and A. E. Ludmila (2000) Inhibition of complement activation by water-soluble polysaccharides of Some far-eastern brown sea-weeds. *Biochem.* 126: 209-215.
 40. Jun, S., W. F. Urara, M. Hiroshi, M. Yoshiharu, K. Mitsuaki, and W. Masahiro (2005) Proportion of murine cytotoxic T-cells is increased by high monlecular-weight fucoidan extracted from *Okinawa Mozuku*. *J. Health. Sci.* 51: 394-397.
 41. Cha, S. H., J. S. Lee, Y. S. Kim, D. Kim, J. C. Moon, and K. Park (2010) Properties of fucoidan as raw materials of water-holding cream and cosmetics. *Kor. Chem. Eng. Res.* 48: 27-32.
 42. Koo, J. G., K. S. Jo, J. R. Do, and S. J. Woo (1995) Isolation and purification of fucoidan from *Laminaria religiosa* and *Undaria pinnatifida* in Korea. *J. Kor. Fish. Soc.* 28: 227-236.
 43. Tako, M., M. Uehara, Y. Kawashima, I. Chinen, and F. Hongo (1996) Isolation and identification of fucoidan from *Okinawa*. *J. Appl. Glycosci.* 43: 143-148.
 44. Regis, D., B. Olivier, J. Jacqueline, and G. Nicole (1999) Degradation of algal fucoidan by an enzyme activity contained in digestive glands of the marine molluse pecten maximus. *Carbohydr. Res.* 322: 291-927.
 45. Bae, J. S., J. S. Lee, Y. S. Kim, W. J. Sim, H. Lee, J. Y. Chum, and K. Park (2008) Depolymerization of fucoidan by contact glow discharge electrolysis (CGDE). *Kor. Chem. Eng. Res.* 46: 886-891.
 46. Deliza, R., A. Rosenthal, F. B. D. Abadio, S. Cho, and C. Castillo (2005) Application of high pressure technology in the fruit juice processing: benefits percieved by consumers. *J. Food Eng.* 67: 241-246.
 47. Lee, J. K., S. K. Yoon, W. J. Kim, and H. S. Choi (1996) Effect of viscous materials removal from sea tangle extracts on volatile flavor constituents. *Kor. J. Food Sci. Technol.* 2: 384-388.
 48. Kim, S. K. (2009) Method for producing sea alga powder having no bad smell, the sea alga powder produced therebay and cookie composition including the sea alga powder. *Korea Patent* 0,007,000.
 49. Sugasawa, H., K. Nakamura, and H. Tamura (1995) The aroma profile of the volatiles in marine green algae (*Ulva pertusa*). *Food Rev. Inter.* 6: 573-589.
 50. Patnkar, M. S., S. Oehninger, T. Barnett, R. I. Williams, and G. F. Clark (1993) A revised structure for fucoidan may explain some of its biological activities. *J. Biol. Chem.* 268: 21770-21776.