

## 신규 살조제 Thiazolidindione 유도체 (TD49)의 해양생물에 대한 생물 농축도 조사

신준재<sup>1</sup>, 김시욱<sup>2</sup>, 조 훈<sup>3</sup>, 김성준<sup>4\*</sup>

### Examination of Bioconcentration of a New Algicide, Thiazolidinedione Derivative (TD49) to Marine Organisms

Jun-Jae Shin<sup>1</sup>, Si-Wouk Kim<sup>2</sup>, Hoon Cho<sup>3</sup>, and Seong-Jun Kim<sup>4\*</sup>

접수: 2012년 2월 21일 / 게재승인: 2012년 3월 13일  
© 2012 The Korean Society for Biotechnology and Bioengineering

**Abstract:** In this study, a newly synthesized thiazolidinedione derivative, TD49 with a highly selective algicide to red tide, was examined in order to evaluate the bioconcentration on aquatic organisms of coast. BAF (accumulation of TD49 by aquatic food chain) and BCF (accumulation of TD49 by sea water) were examined employing the shrimp (*Fenneropenaeus chinensis*) as the feed organism, and the olive flounder *Paralichthys olivaceus* as a consumer in marine ecosystem. Bioconcentration degree in sea water showed that the order in *P. olivaceus* was viscera > gill > muscle. The average BCF values of TD49 were 67.70, 63.32 and 20.25 at viscera, gill and muscle, respectively. Bioaccumulation degree using feed showed that the order in the organs of *P. olivaceus* was viscera > gill > muscle. The average BAF values of TD49 were 175.89, 114.88 and 32.59 at viscera, gill and muscle,

respectively. When compared with two results, the accumulation by the food and water was higher than that by water. After the elimination experiment in sea water, the TD49 concentration was 2.81 nmole/g in the viscera and were not found in the gill and the muscle. More than 50% of the accumulated TD49 were eliminated from viscera in 7 days and all the accumulated TD49 were eliminated from gill and muscle in 7 days. On the other hand, the octanol/water partition coefficient (log  $K_{ow}$ ) was measured to be 3.66 and experimental BCF of this study was 67.7.

**Keywords:** Bioconcentration, BCF, BAF, Algicide, *Fenneropenaeus chinensis*, *Paralichthys olivaceus*

#### 1. 서론

최근 우리나라 뿐 만 아니라 전 세계의 연안 해역에서 발생하는 유해적조는 해양생태계 파괴는 물론이고 양식산업에 엄청난 피해를 주고 있으며 [1] 먹이사슬을 통하여 최종적으로는 오염된 생물들을 섭취한 인간에게 축적되어 [2] 건강까지도 위협하기에 이르렀다. 많은 연구자들이 유해적조로 인한 어업 피해 규모를 줄이기 위해 연구를 하였고, 여러 가지 물리적, 화학적, 생물학적 제어기술들이 개발 및 사용되고 있지만 [3-8], 이러한 방법들은 잠재적으로 2차적인 환경문제를 일으킬 수 있다. 이런 문제를 해결하기 위해 기존의 녹조 제어 기술을 보완 및 대체하는 환경 친화적인 녹조제어 방법이 필요하게 되었고, 당 연구팀은 적조생물을 선택적으로

<sup>1</sup>전남대학교 바이오에너지 및 바이오소재협동과정

<sup>1</sup>Interdisciplinary Program of Bioenergy and Biomaterials, Chonnam National University

<sup>2</sup>조선대학교 환경공학과

<sup>2</sup>Department of Environmental Engineering, Chosun University

<sup>3</sup>조선대학교 응용화학소재공학과

<sup>3</sup>Department of Polymer Science & Chemical Engineering, Chosun University

<sup>4</sup>전남대학교 환경공학과

<sup>4</sup>Department of Environmental Engineering, Chonnam National University

Tel: +82-62-530-1864, Fax: +82-62-530-0864

e-mail: seongjun@chonnam.ac.kr

제거하면서 친환경적이고 해양생태계에 독성영향이 적은 적조방제 기술 개발에 초점을 맞추어 유해적조생물에 대한 살조 특이성이 높은 TD49를 개발하였다 [9,10].

이전 연구에서 신규 살조물질들에 대한 해양 생태계에 대한 급성독성 노출평가를 수행하여 LC50, PNEC (예측무영향수준) 등의 독성영향을 비교 분석하였다 [10,11]. 하지만 생태계 내 생물권에 대한 축적에서 물질의 외부 노출량과 그것에 대한 유해성을 단순 비교만으로 환경 위해성을 결정한다면 실제 영향에 비해 과소평가 될 수도 있다. 물질은 직접적으로 흡수될 수도 있지만 먹이를 통하여서도 흡수가 일어날 수 있기 때문에 외부농도가 한계농도 이하로 존재할지라도 체내의 축적이라는 메커니즘을 통해 독성을 나타낼 수 있고, 생태계를 구성하는 생물종들은 매우 다양하고 복잡한 먹이그물 관계로 얽혀 있으므로 영양단계에 따라 물질의 축적 정도가 달라질 수 있다. 그렇기 때문에 신규 살조물질이 해양생태계의 유해조류 제거에 사용된 후, 수중생물의 먹이사슬을 통해 상위영양 단계로의 농축으로 인해 인간의 건강과 생명을 위협할 가능성도 있다.

본 연구에서는 신규 살조물질의 위해성평가의 최종단계로써 먹이사슬에 의한 생물농축 정도를 실험실 노출시스템에서 파악하고자 한다. 노출실험은 축적경로를 해수에 의한 농축 (BCF)과 먹이사슬에 의한 축적 (BAF) 두 가지로 구성하였다. 즉, 전자는 아가미를 통한 호흡이나 피부를 통한 흡수로 체내에 축적되는 것이고, 다른 하나는 이런 화합물에 오염된 먹이를 섭취함으로써 체내에 축적되는 것이다. 그래서 본 연구에서는 먹이를 공급하지 않은 수조에서 물을 통해 생물농축계수 (BCF)값을 구하고, 먹이를 공급한 수조에서 물과 먹이를 통해 흡수된 생물축적계수 (BAF)값을 구하여 분석함으로써 물에 의한 경로와 먹이에 의한 경로의 상대적 중요성을 비교 분석하였다.

## 2. 재료 및 방법

### 2.1. 신규 살조제 준비

신규의 후보 살조제 TD49의 구조를 Fig. 1에 나타내었으며, 조선대학교 조훈교수로부터 TD49를 제공받았다 [12]. TD49 (MW : 337.8)는 친수성이 낮아 유기용매인 DMSO (dimethyl sulfoxide) 100 mL당 TD49 3.3 mg (100  $\mu$ M)를 용해시켜 사용하였다.

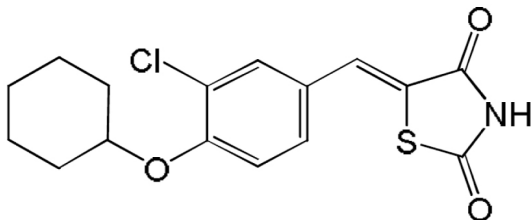


Fig. 1. Chemical structure of TD49.

### 2.2. 대상 생물

실험에 이용된 새우 (*Fenneropenaeus chinensis*)는, G 광

역시의 N 시장에서 구매한 양식새우를 실험실에서 순치시켰다. 배양에 사용한 먹이는 열대어 사료인 TetraBits와 TetraMin (Tetra-Werke, Melle, Germany)을 이용하였다. 넙치 (*Paralichthys olivaceus*)는 고흡균 소재 육상 수조식 사육장 (H 수산)으로부터 분양받아 사용하였다. 사료는 어류용 사료 (Aller aqua, Christiansfeld, Denmark)를 사용하였고, 사료공급량은 어체중 (습중량)의 2%로 1일 1회에 걸쳐서 공급하였다. 실험에 사용된 해수는 증류수 1 L 당 해수염 (TetraMarine salt pro, United Pet Group, Inc) 33 g을 넣어 제조하여 사용하였다. 두 생물종의 광주기와 암주기는 광주건 16시, 암조건 8시간을 유지하였다.

### 2.3. 노출실험

새우 (*F. chinensis*)는 이전 급성 독성 농도 실험에서 살조물질을 처리한 후 구해진 PNEC 값의 10배 농도 (34 nM)에서 TD49의 생물 농축 실험을 진행하였다. 해수염과 증류수를 혼합하여 해수를 제조한 후 수조에 TD49의 농도가 34 nM이 되도록 용해시켰으며 동일한 TD49의 농도로 제조한 해수를 1일 마다 전량 교체하였다. 0, 1, 2, 4, 7일째에 수조에서 새우 (*F. chinensis*)를 채집하였다. 증류수로 세척한 후, 길이 및 중량을 측정하고, 분석하기 전까지 -80°C에서 냉동 보관하였다.

넙치 (*P. olivaceus*)의 노출 방법 및 실험 조건은 OECD guideline 305 [13]와 Munger와 Hare [14]의 방법을 참고로 하였다. 새우 (*F. chinensis*)와 마찬가지로 PNEC 값의 10배 농도 (34 nM)에서 TD49의 생물 농축 실험을 진행하였다. 해수를 제조한 후 TD49의 농도가 34 nM이 되도록 용해시켜 제조하였으며 해수는 1일 마다 전량 교체하였다. 먹이를 주지 않고 해수를 통한 흡수를 유도하였다. 10일이 지난 후, 수조에서 넙치 (*P. olivaceus*)를 채집하여 증류수로 세척한 후, 길이 및 중량을 측정하였다. 넙치의 내장 (viscera), 아가미 (gill), 근육 (muscle)을 해부하여 분리한 후, 분석하기 전까지 -80°C에서 냉동 보관하였다.

### 2.4. 배출실험

배출 단계에서는 TD49를 포함하지 않은 순수한 해수에 TD49를 축적시킨 넙치를 넣고 매일 물을 전량 교체해 주었다. 7일째 넙치 (*P. olivaceus*)를 채집하여 증류수로 세척한 후, 길이 및 중량을 측정하였다. 넙치의 내장 (viscera), 아가미 (gill), 근육 (muscle)을 해부하여 분리한 후, 분석하기 전까지 -80°C에서 냉동 보관하였다.

### 2.5. TD49의 추출 및 분석

해부하여 -80°C에서 분리 보관된 모든 샘플은 동결건조기를 이용하여 건조시킨 후 건조중량을 측정하고, DMSO를 넣고 homogenizer로 파쇄한 후, 고속으로 1분 이상 교반 시킨 후 20분 동안 초음파 처리를 추가로 실시하였다. 원심분리관에 옮겨 담은 후 4°C, 12000 rpm, 10분 동안 원심분리하여 상등액을 취하였다. 이 작업을 3반복하여 회수된 상등액은 회전증발 농축기 (rotary vacuum evaporator, Eyela, Japan)를 이용하여 농축시킨 후, DMSO 1 mL를 넣어서 재용해

시켰다. 농축시킨 시료는 원심분리하여 상등액만 취한 후 0.2 µm syringe filter로 여과시킨 후 HPLC로 분석하였다. 본 실험에 사용된 HPLC분석 장치는 Pump (Young-lin M930), Autosampler (Young-lin YL9150 Autosampler), Absorbance Detector (Young-lin M720)이며, 컬럼은 octadecylsilane column (Waters PAH C18, 5 µm, 4.6 × 250 mm)이 사용되었다. Mobile Phase는 10 mM phosphate buffer : acetonitrile = 25 : 75 (v/v %)로 pH 4.3, 유속 1 mL/min로 수행하였다. UV 흡광도는 TD49의 최대흡수파장인 350 nm에서 측정하였다.

**2.6. TD49의 옥탄올/물 분배계수 측정**

옥탄올/물 분배계수 측정은 OECD guideline 123 [15]과 Aaron 등 [16]에 의해 소개된 slow-stirring method를 참고하여 진행하였다. 용매의 전처리 단계로서, 포화용액 제조를 위하여 충분한 양의 순수한 1-octanol (Merck, 99%)과 물 (증류수)를 플라스크에서 교반시켜 포화가 이루어지게 하였다. 물로 포화된 옥탄올의 조제는 옥탄올 6 : 물 1의 비율로 혼합하여 24시간 진탕하여 포화시킨 후, 물층과 분리하여 사용하였고 옥탄올로 포화된 물의 조제는 물 6 : 옥탄올 1의 비율로 혼합 후, 24시간 진탕하여 포화시키고 분리하여 사용하였다.

플라스크에 포화된 1-octanol 50 mL와 물 950 mL의 비율로 두 상을 형성시킨다. 그리고 TD49를 포화된 1-octanol층에 주입한 후 평형에 도달하도록 24시간 이상 교반하였다. 이 때 옥탄올이 휘발되는 것을 막기 위하여 밀봉하고, 두 상의 계면이 유지되고, 동심원이 0.5~1 cm가 유지되도록 천천히 교반하였다. 교반 후 두 층이 완전히 분리되도록 충분한 시간 동안 정치시킨 다음 시료를 채취한다. 채취한 시료를 회전증발 농축기 (rotary vacuum evaporator, Eyela, Japan)를 이용하여 농축시킨 후, DMSO를 넣어서 재용해시켰다. 그리고 용해된 시료는 0.2 µm syringe filter로 여과시킨 후 HPLC에 주입하였다.

**3. 결과 및 고찰**

**3.1. 새우 (*F. chinensis*)에 대한 노출평가**

생물농축실험 후 새우에 농축된 TD49의 함량을 측정하였다. TD49에 7일 동안 노출 시킨 새우에서 TD49가 검출되지 않았다. 그러나 먹이사슬을 통하여 넙치에게 먹이로 주었을 때 대조군에 비하여 높은 농축이 일어난 것을 보아 새우의 체내에도 TD49가 농축 되었을 것으로 예상된다. 그러므로 TD49에 대한 추출과정 및 정제방법 등에 대하여 추가적으로 연구되어야 할 것으로 사료된다.

**3.2. 넙치 (*P. olivaceus*)에 대한 노출평가**

넙치에 농축된 TD49 함량 정도를 측정하기 위해 내장, 아가미, 근육 세 부분으로 나누어 분석하였다. TD49에 10일 동안 노출시킨 후 측정된 값은 Fig. 2에, 그리고 BCF를 계산한 값은 Fig. 3에 나타내었다.

내장에서 가장 높은 농도를 보였으며, 아가미-근육 순으로 높은 농도를 보였다. 이는 내장이 저장과 분해에 중요한 역할

을 하는 조직으로 TD49의 축적이 더 크게 일어났기 때문으로 사료된다. 그리고 아가미의 경우 물질의 흡수, 저장, 이동의 중요역할을 담당하면서 외부 오염물질의 직접적인 노출이 되는 부위이기 때문에 높은 농도가 축적되었으며, 근육 부위는 오염물질이 직접적으로 닿는 부위가 아니고 [17], 에너지 흡수나 대사과정의 관여가 적기 때문에 낮은 농도가 추출되었을 것이라고 [18] 사료된다.

오염물질은 모든 조직에 일정한 분포를 보이지 않고 내장 (특히 간 또는 신장), 아가미 등에 많은 양이 축적된다. 간의 경우 오염물을 저장, 재분배, 형질 변환 등의 중요한 역할을 하기 때문이고, 아가미는 호흡으로 인해 외부 오염물질에 가장 노출이 쉽게 되기 때문이다.

내장에서의 10일째 검출농도가 낮은 이유는 당뇨병과 관련된 질환 치료를 위한 치료제인 thiazolidinedione (TD) 라는 물질을 기본 골격으로 되어 있어 내장에서 신진 대사 활동에 의하여 분해되거나 다른 대사산물로 변하였기 때문으로 사료된다.

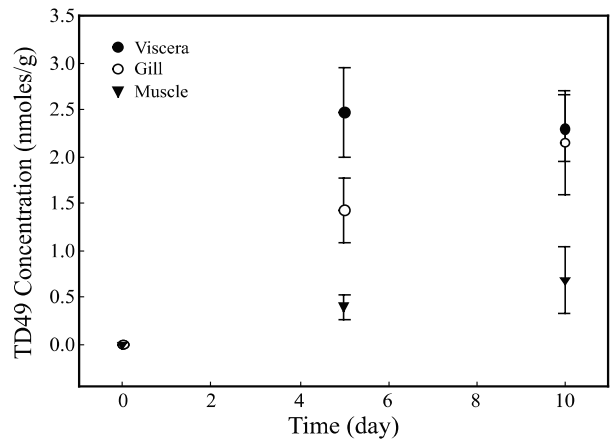


Fig. 2. Concentration of TD49 in organ tissues of *P. olivaceus* exposed to 34 nM of TD49 for 10 days (n = 3).

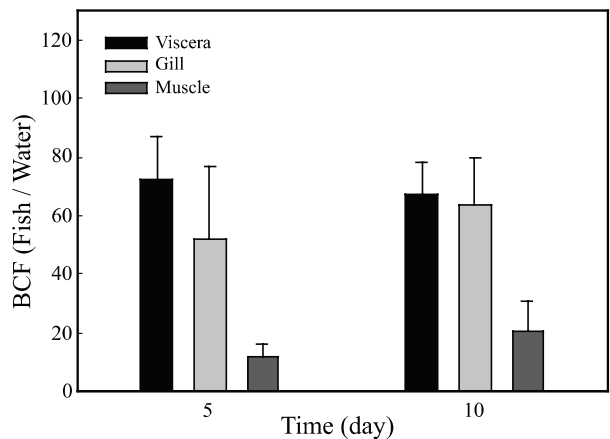


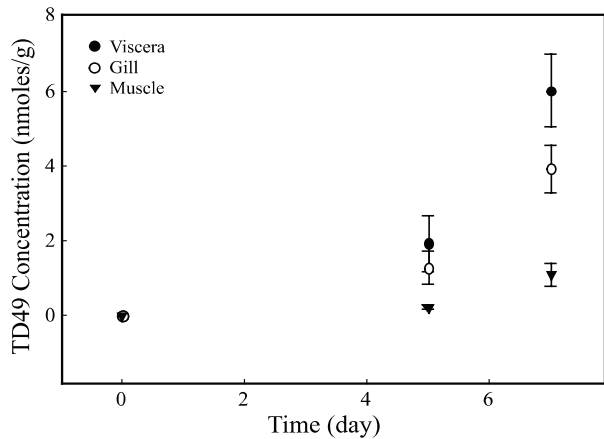
Fig. 3. Bioconcentration factor (BCF) of TD49 in organ tissues of *P. olivaceus* exposed to 34 nM of TD49 for 10 days (n = 3).

실험 결과 TD49의 수중에서 용해도가 낮아 [9] 생물농축 계수가 높을 것으로 예상되었지만 어류를 이용한 실험결과

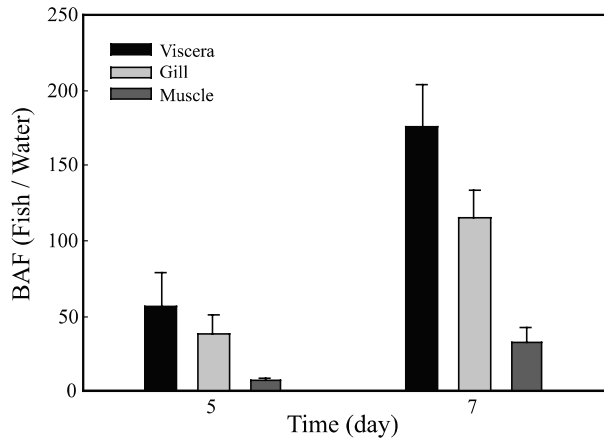
생물농축계수가 예상보다 낮게 검출되었다. 이 계수값은 중금속 생물농축 연구결과 [19]와 비교하여도 상대적으로 낮은 값에 해당한다.

**3.3. 먹이사슬을 이용한 노출실험 및 배출실험**

생물축적실험에서 넙치의 부위에 따른 TD49 축적 정도를 알아보기 위하여 내장, 아가미, 근육 세 부분으로 나누어 분석하였다. TD49에 7일 동안 노출시킨 후 측정된 값은 Fig. 4, BCF를 계산한 값은 Fig. 5에 나타내었다. 생물축적실험에서도 내장에서 가장 높은 농도를 보였으며, 아가미-근육 순으로 높은 농도를 보였다. 5일째 농도에 비하여 7일째 농도가 증가한 원인으로서는 먹이로 준 새우의 체내에 쌓인 TD49의 농도가 증가하였을 가능성과 새우를 소화시키는데 상당 시간이 소요되어 발생한 현상이라 사료된다.



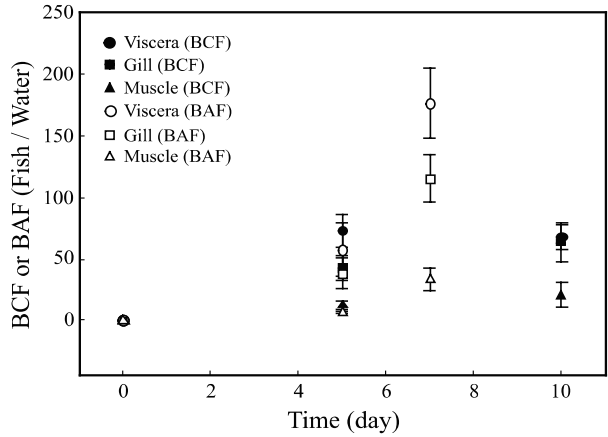
**Fig. 4.** Concentration of TD49 in organ tissues of *P. olivaceus* exposed to 34 nM of TD49 together with food for 7 days (n = 3).



**Fig. 5.** Bioaccumulation factor (BAF) of TD49 in organ tissues of *P. olivaceus* exposed to 34 nM of TD49 for 7 days (n = 3).

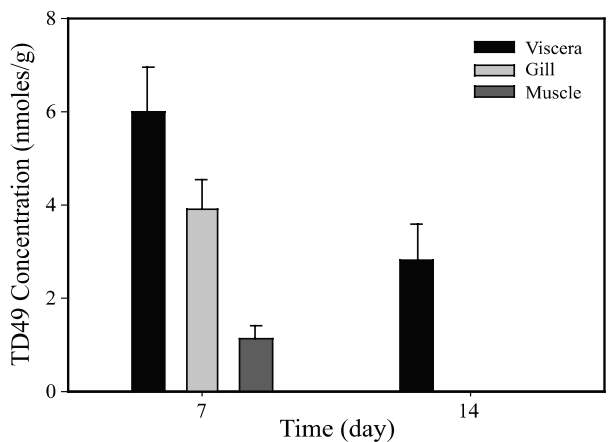
BCF와 BAF를 비교하였을 때 5일째는 큰 차이를 보이지 않았지만 7일째 분석결과 (Fig. 6)를 토대로 살펴보면 TD49를 해수만으로 노출시킨 그룹에 비교하여 먹이를 통하여 상당량의 축적이 일어났음을 알 수 있었다. 하지만 실제 생태계에는 수많은 종들이 함께 분포하며 다양한 섭취대상이 존재

하는바 실험실 내의 제한된 측정값보다 더 높은 양의 축적이 일어날 가능성이 존재한다 [14].



**Fig. 6.** Comparison of bioconcentration factor and bioaccumulation factor of TD49 (n = 3).

넙치를 이용한 농축실험 (흡수) 후 청수 중에서 TD49의 배출실험 실시한 결과, 배출 잔류량을 알아보기 위하여 내장, 아가미, 근육 세 부분으로 나누어 분석하였다. TD49에 노출된 먹이와 해수를 공급하여 7일간 노출시킨 넙치를 TD49를 투여하지 않은 해수만을 넣어 7일 동안 사육한 후 분석한 결과 (Fig. 7), 내장에서는  $2.81 \pm 0.76$  nmole/g이 검출되어 약 53%가 감소한 것을 알 수 있었고, 아가미와 근육에서는 검출되지 않았다. 이 결과로 보아 TD49는 해양에 사용되었을 경우 생물체내에 농축될 가능성은 있지만, TD49의 사용이 중단되면 7일 후에는 50% 이상이 배출되고 시간이 흐름에 따라 모두 체내에서 배출되어 제거 될 것으로 생각된다.



**Fig. 7.** Residual concentration of TD49 in each organ of *P. olivaceus* after elimination in clean seawater for 7 days.

**3.4. TD49의 옥탄올/물 분배계수 측정**

TD49는 수중에서 낮은 용해도로 인해 거의 녹지 않고 유기용매에 용해된다. 그렇기 때문에 옥탄올/물 분배계수 측정시 옥탄올 층에 많은 양이 축적될 것으로 예상된다. 옥탄

올/물 분배계수 (Log  $K_{ow}$ )의 실험 결과 값은 3.66로 측정되었다. 옥탄올/물 분배계수를 이용하여 BCF를 도출하는 SAR (structure activity relationship) 관계식들이 많이 알려져 있다 [20-23]. 기 보고된 SAR 관계식들에 적용하여 구한 BCF 값들은 본 연구의 실험을 통하여 구해진 값 (67.7)에 비하여 전체적으로 높게 나타났다. BCF 값을 비교하였을 때 기존 연구 중에서 가장 근접한 SAR 관계식은 Neely et al의 식 ( $\log BCF = 0.54K_{ow} + 0.12$ )으로 판단되었으며 [20], 본 연구의  $K_{ow}$  값을 적용하였을 때 124.85라는 BCF 값이 얻어졌다.

실험에 의하여 구해진 BCF는 옥탄올-물 분배계수로부터 도출된 BCF값에 비해 상대적으로 낮게 검출된다고 일부 보고가 있으며, 낮게 검출된 이유는 분해/대사과정, 분자 크기, 고지용성 등 여러 가지 요인이 복합적으로 관계한다고 보고 하고 있다 [24,25]. 따라서 이들의 상관관계에 대해서는 지속적인 연구가 필요하다고 사료된다. TD49는 수중에서 용해도가 낮아 생물농축계수가 높을 것으로 예상되었지만 어류를 이용한 실험결과 생물농축계수가 예상보다는 낮게 검출되었으며, 청수에서의 배출속도도 빨랐다. 개방 구조의 실제 연안해역에서는 희석효과가 높고 청수역으로의 유영능력 때문에 실제 환경에서는 생물농축계수가 실험 결과보다는 낮을 것으로 예상된다.

#### 4. 결론

본 연구는 신규로 합성된 살조제 TD49의 해양생태계에 대한 위해성 평가를 위해 급성생물노출평가의 다음 단계로서 생물농축실험을 통해 살조물질이 실제 해양에서 사용되었을 경우 해양생물의 먹이사슬을 통해 체내에 축적될 가능성을 평가하였다. TD49를 포함한 해수만을 이용한 10일 동안의 농축실험결과 내장 2.30, 아가미 2.15, 근육 0.69 nmoles/g로 검출되었으며, 근육이 가장 낮고, 내장이 가장 높았다. 각 BCF는 내장 67.70, 아가미 63.32, 근육 20.25로 계산되었다. TD49에 노출된 새우를 먹이로 공급하는 BAF 농축실험은 내장 5.98, 아가미 9.93, 근육 1.11 nmoles/g가 검출되었고, 각각의 BAF는 내장 175.89, 아가미 114.88, 근육 32.59로 계산되었다. 물로만 노출시킨 그룹 (BCF)에 비교하여 상당히 높은 양이 축적된 것을 알 수 있다. TD49에 노출된 먹이와 해수를 공급하여 7일간 노출시킨 이후 순수한 해수만을 넣어 배출 실험한 결과, 내장에서 약 53%가 감소하였고, 아가미와 근육에서는 검출되지 않았다. 그리고 TD49의 옥탄올/물 분배계수 (Log  $K_{ow}$ ) 실험 결과 값은 3.66로 계산되었다.

#### 감사

본 연구는 한국연구재단을 통해 교육과학기술부의 미래유망융합기술 파이오니어 사업으로부터 지원받아 수행되었습니다 (과제번호 M1071118001-08M1118-00110).

#### References

1. Jeong, J. H., H. J. Jin, C. H. Shon, K. H. Suh, and Y. K. Hong (2000) Algicidal activity of the seaweed *Corallina pilulifera* against red tide microalgae. *J. Appl. Phycol.* 12: 37-43.
2. Park, J. J., J. C. Park, S. S. Kim, H. S. Cho, Y. G. Lee, and J. S. Lee (2009) Histological response of digestive gland of *Gomphina veneriformis* with TBTCI accumulation in sediment and soft tissue. *J. Environ. Toxicol.* 24: 341-350.
3. Choi, H. G., P. J. Kim, W. C. Lee, S. J. Yun, H. G. Kim, and H. J. Lee (1998) Removal efficiency of *Cochlodinium polykrikoides* by yellow loess. *J. Korean Fish. Soc.* 31: 109-113.
4. Sun, X. X., J. K. Choi, and E. K. Kim (2004) A preliminary study on the mechanism of harmful algal bloom mitigation by use of sophorolipid treatment. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.* 304: 35-49.
5. Steidinger, K. A. (1983) A re-evaluation of toxic dinoflagellate biology and ecology. *Prog. Phycol. Res.* 2: 147-188.
6. Garry, R. T., P. Hearing, and E. M. Cosper (1998) Characterization of a lytic virus infectious to the bloom-forming microalga *Aureococcus anophagefferens* (Plagophyceae). *J. Phycol.* 34: 616-621.
7. Park, Y. T., J. B. Park, S. Y. Chung, B. C. Song, W. A. Lim, C. H. Kim, and W. J. Lee (1998) Isolation of marine bacteria killing red tide microalgae I. Isolation and algidal properties of *Micrococcus* sp. LG-1 possessing killing activity for harmful dinoflagellate, *Cochlodinium Polykrikoides*. *J. Korean Fish. Soc.* 31: 767-773.
8. Lee, W. J. and Y. T. Park (1998) Isolation of marine bacteria killing red tide microalgae II. Isolation and algicidal properties of *Pseudomonas* sp. LG-2 possessing killing activity for dinoflagellate, *Prorocentrum micans*. *J. Korean Fish. Soc.* 31: 852-858.
9. Lee, H. G., H. Cho, and H. K. Han (2010) Improved dissolution of poorly water soluble TD49, a novel algicidal agent, via the preparation of solid dispersion. *J. Pharm. Invest.* 40: 181-185.
10. Kim, M. Y., W. Ying, T. U. Duong, G. S. Ghodake, S. W. Kim, E. S. Jin, and H. Cho (2010) Thiazolidinediones as a novel class of algicides against red tide harmful algal species. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 162: 2273-2283.
11. Kim, S. J., E. C. Yim, I. T. Park, S. W. Kim, and H. Cho (2011) Comparison of the acute toxicities of novel algicides, thiazolidinedione derivatives TD49 and TD53, to various marine organisms. *Environ. Toxicol. Chem.* 30: 2810-2816.
12. Duong, T. U. (2010) *Synthesis and SAR of Thiazolidinedione as a Novel Class of Algicides Against Harmful Algal Species*. MS Thesis. Chosun University Graduate School, Gwangju, Korea.
13. OECD guideline for testing of chemicals (1996) Bioconcentration, Flow-Through Fish Test (No. 305).
14. Munger, C. and L. Hare (1997) Relative importance of water and food as cadmium sources to an aquatic insect (*Chaoborus punctipennis*): implications for predicting Cd bioaccumulation in nature. *Environ. Sci. Technol.* 31: 891-895.
15. OECD guideline for testing of chemicals (2006) Partition Coefficient (1-Octanol/Water): Slow-Stirring Method (No. 123).
16. Fisk, A. T., B. Rosenberg, C. D. Cymbalisky, G. A. Stern, and D. C. G. Muir. (1999) Octanol/water partition coefficients of toxaphene congeners determined by the "slow-stirring" method. *Chemosphere* 39:2549-2562.
17. Palaniappan, P. L. R. M., T. Nishanth, and V. B. Renju (2010) Bioconcentration of zinc and its effect on the biochemical

- constituents of the gill tissues of *Labeo rohita*: An FT-IR study. *Infrared Phys. Technol.* 53: 103-111.
18. Kim, N. S., S. H. Hong, W. J. Shim, and J. K. Jeon (2007) Accumulation of tributyltin (TBT) in blood, liver and muscle of olive flounder. *J. Environ. Toxicol.* 22: 19-26.
  19. Cho, Y. G. and G. B. Kim (2007) Bioaccumulation of Pb and Cd in blue mussel (*Mytilus edulis*) and olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) exposed to rearing media. *J. Korean Soc. Mar. Environ. Eng.* 10: 21-28.
  20. Neely, W. B., D. R. Branson, and G. E. Blau (1974) Partition coefficient to measure bioconcentration potential of organic chemicals in fish. *Environ. Sci. Technol.* 8: 1113-1115.
  21. Veith, G. D., D. L. Defoe, and B. V. Bergstedt (1979) Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals on fish. *J. Fish. Res. Board Can.* 36: 1040-1048.
  22. Mackay, D. (1982) Correlation of bioconcentration factors. *Environ. Sci. Technol.* 16: 274-278.
  23. Chlou, C. T. (1985) Partition coefficients of organic compounds in lipid-water systems and correlations with fish bioconcentration factors. *Environ. Sci. Technol.* 19: 57-62.
  24. Kwon, J. H. (2008) Bioaccumulation and baseline toxicity of hydrophobic chemicals: molecular size cutoff, kinetic limitations, and chemical activity cut-off. *J. Environ. Toxicol.* 23: 67-77.
  25. Leeuwen, C. J. V. and J. L. M. Hermens (2001) *Risk Assessment of Chemicals: An introduction*. 1st ed., pp. 367-373. Kluwer Academic Publishers, Boston, USA.