

Analiza zawartości pochodnych L-tryptofanu w wybranych algach i w produktach zawierających algi

¹Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej, Uniwersytet Jagielloński
Colegium Medicum w Krakowie

Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. Halina Ekiert

²Apteka przy ul. Daszyńskiego w Krakowie

ANALYSIS OF L-TRYPTOPHAN DERIVATIVES CONTENT IN SELECTED ALGAE AND PRODUCTS CONTAINING ALGAE

SUMMARY

The objective of the study was the qualitative and quantitative HPLC analyse of the selected non-hallucinogenic indole compounds in methanol extracts from selected algae and generally available food products that contain algae. The analysis presented that all tested materials contained indole compounds. The highest total content of the indole compounds was found in the extracts from Spirulina tablets and that was 4.49 mg/100 g d.w. In contrast, the smallest amount of indole compounds contained the extract from commercial algae product Roasted seaweed snack, and it was 0.08 mg/100 g d.w. The largest diversity of indole compounds was found in the extract from Spirulina Energy Bar. In this extract was determined 5 indole compounds: serotonin, melatonin, L-tryptophan, 5-hydroxy-L-tryptophan and 5-methyltryptamine. Serotonin was detected in each of the extracts. The highest content of L-tryptophan and serotonin were determined in the extract obtained from Spirulina tablets and they were respectively 0.4 mg/100 g d.w. and 3.89 mg/100 g d.w. The extract from *Fucus vesiculosus* contained significant amount of 5-hydroxy-L-tryptophan and it was 0.69 mg/100 g d.w. This fact deserves attention, because this amino acid is a precursor of biologically active compounds such as melatonin and serotonin. The least frequently occurring indole compound in the extracts was 5-methyltryptamine. Its significant amount was detected only in commercial algae product Spirulina Energy Bar.

KEYWORDS: ALGAE – L-TRYPTOFAN DERIVATIVES
– PRODUCTS CONTAINING ALGAE

Wstęp

Algi, glony (łac. *Algae*, gr. *Phykos*) – tymi nazwami określamy plechowate, najczęściej samożywne organizmy żyjące w środowisku wodnym i miejscach wilgotnych. Występują we wszystkich strefach geograficznych, w wodach słodkich, słonych, chłodnych lub ciepłych. Były one jednymi z pierwszych organizmów zdolnych do fotosyntezy, jakie pojawiły się na Ziemi. Według systematyki należą do królestwa jądrowych (*Eukaryota*) i podkrólestwa roślin (*Phyto-*

bionta), jednak niektórzy przedstawiciele mogą należeć również do królestwa bezjądrowych (*Prokaryota*), czyli do gromady sinic (*Cyanobacteria*). Wśród alg można znaleźć zarówno organizmy jednokomórkowe, jak i wielokomórkowe o zróżnicowanej wielkości, od kilku milimetrów (mikroalgi) do paru metrów (makroalgi). Mogą one mieć budowę beztkankową i tworzyć tzw. plechy.

Algi ze względu na to, że stanowią źródło wielu substancji, takich jak: aminokwasy, białka, związki mineralne, witaminy, polisacharydy, lipidy oraz poliamidy, które są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka, znalazły zastosowanie w różnych gałęziach przemysłu. Są wykorzystywane m.in. w przemyśle spożywczym, kosmetycznym, rolnictwie i ochronie środowiska. Dostępne są w postaci gotowych preparatów farmaceutycznych: proszków, tabletek, pigułek, kapsułek i kosmetyków. W preparatach OTC i spożywczych najczęściej stosuje się gatunki sinic: *Arthrospira platensis* (*Spirulina platensis*) i *Arthrospira maxima* (*Spirulina maxima*), gatunki krasnorostów – alg czerwonych z rodzaju *Porphyra*: *Porphyra yezoensis* i *P. tenera* oraz brunatnic – *Fucus vesiculosus* (1).

Arthrospira od dawna bardziej znana jest jako spirulina i nazwa ta pozostaje w użyciu ze względów historycznych (1, 2). Spirulina jest mikroalgą zaliczaną do sinic (*Cyanobacteria*). Od dłuższego czasu wykorzystywana jest w różnych krajach jako dodatek do diety człowieka i zwierząt ze względu na dużą wartość odżywczą. Jest źródłem witamin takich jak witamina C, E, PP (niacyna) oraz witamin z grupy B (B₁, B₂, B₆ i B₁₂). Stanowi bogate źródło biopierwiastków: P, Fe, Ca, K, Na, Mg, zawiera również takie witaminy jak kwas foliowy, kwas pantotenowy i inozytol oraz barwniki (fikocyjaniny, karotenoidy, chlorofil).

A. platensis została przebadana w kierunku właściwości przeciwnowotworowych (4-15). Działanie to wynika z obecności polisacharydów zawierających

grupy siarczanowe i polega na hamowaniu przerzutów nowotworowych do płuc oraz proliferacji komórek nowotworowych. Obecny w tej aldze β -karoten stymuluje ekspresję genów regulujących procesy komunikacji komórkowej. Może wykazywać bezpośrednie działanie na DNA, regulując produkcję RNA (16).

Charakterystyczne dla *Fucus vesiculosus* (morszczyzn pęcherzykowaty) są duże ilości kwasu alginowego i fukoidanu – polisacharydu zawierającego reszty kwasu siarkowego(VI). Związek ten cechuje opisywaną algę oraz całą gromadę brunatnic (*Pheophyta*), do której należy. Znamienne dla morszczyzyny barwniki to chlorofil a i c oraz fukoksantyna, która nie tylko maskuje chlorofil, ale również nadaje jego plesze ciemnobrunatną barwę. Substancjami zapasowymi tej algi są tłuszcze, mannitol oraz laminaryna. Ekstrakty z morszczyzyny pęcherzykowatego wykorzystywane w produkcji kosmetyków zawierają: organicznie związany jod, kwas alginowy, potas, NNKT, polisacharydy oraz białka, które wpływają na skórę odżywczo, rewitalizująco, przywracają równowagę jonową, a także utrzymują odpowiednie nawilżenie (17-29).

Porphyra yezoensis i *P. tenera* (Nori) są z kolei doskonałym źródłem witamin. Ponad 40% całkowitej masy Nori stanowi porphyran – naturalny błonnik. Porphyran to agarozę, w której D-galaktoza jest podstawiona resztami siarkowymi(VI), a L-galaktoza resztami metylowymi. W ten sposób powstały cząsteczki 6-O-siarczanu(VI)-D-galaktozy oraz 6-O-metylo-L-galaktozy. Porphyran zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo* działa immunostymulująco (30).

Cel pracy

Celem pracy była analiza jakościowa oraz ilościowa niehalucynogennych związków indolowych występujących w ekstraktach metanolowych otrzymanych z wybranych produktów spożywczych i farmaceutycznych (OTC) zawierających algi: *Arthrospira* sp., *Porphyra* sp. oraz *Fucus vesiculosus*. Analizie poddano ekstrakty metanolowe z wybranych surowców. Do analizy związków indolowych wykorzystano metodę wysokosprawnej chromatografii cieczowej faz odwróconych (RP-HPLC).

Materiał i metody

Materiał do analizy

Materiał do analizy stanowiły produkty dostępne na rynku spożywczym stanowiące przetworzone i nieprzetworzone algi: Roasted seaweed snack (*Porphyra* sp.) firmy Trader Joe's (USA), Sushi nori (*Porphyra* sp.) firmy House of Asia (Polska), Spirulina Energy Bar

firmy Freeland Foods (USA), Liofilizowana Spirulina firmy Aura Herbals (Polska), Spirulina w tabletkach firmy Ekoland Zielonki (Polska), *Fucus vesiculosus* firmy Flos (Polska) oraz *Fucus vesiculosus* pozyskany ze stanowiska naturalnego (Jastarnia, Polska). Próbkę materiałów wykorzystanych do analizy zostały zdeponowane w Katedrze Botaniki Farmaceutycznej UJ CM w Krakowie.

Przygotowanie próbek do analizy na obecność związków indolowych metodą HPLC

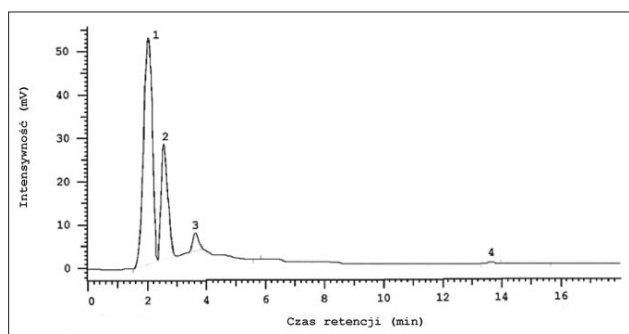
Odważano po 10,0 g każdego z materiałów do analizy, następnie po rozdrobnieniu w moździerzu przenoszono je ilościowo do perkolatora i zalewano eterem naftowym. Materiał pozostawiano do wytrawienia. Po zdekantowaniu ekstraktów materiał traktowano świeżymi porcjami eteru naftowego. Proces powtarzano kilkakrotnie w celu pozbycia się z materiału frakcji bogatej w lipidy, która utrudniałaby dalszą analizę. Po odparowaniu eteru naftowego wysuszony materiał umieszczano w perkolatorze i zalewano metanolem. Po wytrawieniu uzyskane ekstrakty dekantowano, a pozostały materiał przeznaczony do analizy traktowano świeżymi porcjami metanolu. Czynność powtarzano do momentu zaniku barwy perkolatów.

Uzyskane wyciągi zagęszczono w wyparce próżniowej w temperaturze 40°C pod ciśnieniem 200 mBa. Stężone anality zostały rozpuszczone w metanolu i przesączone przez bibułę filtracyjną Whatman nr 3, a następnie oczyszczone metodą chromatografii cienkowsarstwowej (TLC). Chromatogramy rozwijano w fazie ruchomej, która została uznana za optymalną dla rozdziału związków indolu: n-propanol:woda:octan etylu (7:1:2 v/v/v). Frakcje zawierające związki indolowe identyfikowano na chromatogramach pod lampą UV przy długości fali $\lambda = 280$ nm, a następnie ekstrahowano metanolem, sączono przez filtry strzykawkowe (Millex). Zagęszczone wyciągi przeniesiono ilościowo do krystalizatorów i pozostawiono do całkowitego odparowania rozpuszczalnika. Suchą pozostałość rozpuszczono ilościowo w 1 ml układu rozwijającego etanol:woda:kwas octowy (200:792:8 v/v/v) i poddano analizie metodą HPLC. Do analizy wykorzystano metodykę opracowaną przez Muszyńską i wsp. (31).

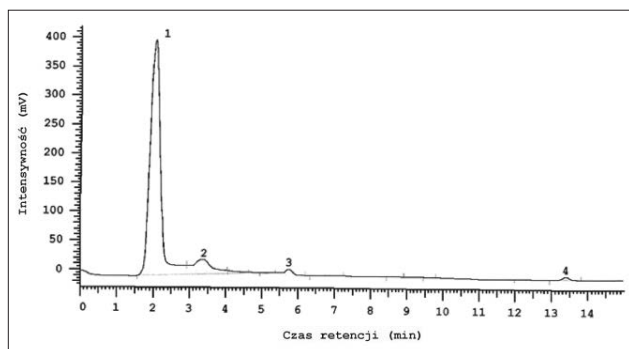
Analiza HPLC

Zastosowano aparat HPLC (Merck Hitachi), wyposażony w pompę typu L-7100 Purospher® RP-18 (4 x 200 mm, 5 μ m). Kolumnę termostatowano w temp. 25°C, detekcja UV przy $\lambda = 280$ nm. Fazę ciekłą stanowiła mieszanina etanol:woda:kwas octowy (200:792:8 v/v/v); szybkość przepływu 1 ml/min.

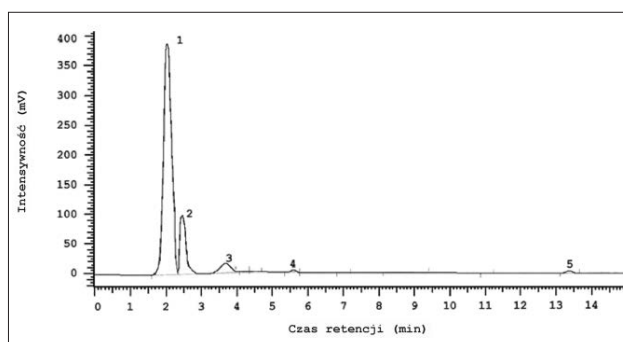
Związki indolowe identyfikowano na podstawie porównania z czasami retencji standardów. Przykładowe chromatogramy przedstawiono na rycinach 1-3.



Ryc. 1. Chromatogram wyciągu metanolowego otrzymanego z *Fucus vesiculosus*, pozyskanego ze stanowiska naturalnego: 1 – serotonina, 2 – 5-hydrokso-L-tryptofan, 3 – L-tryptofan, 4 – melatonina.



Ryc. 2. Chromatogram wyciągu metanolowego otrzymanego z liofilizowanej Spiruliny: 1 – serotonina, 2 – L-tryptofan, 3 – 5-metylo-tryptamina, 4 – melatonina.



Ryc. 3. Chromatogram wyciągu metanolowego otrzymanego z produktu Spirulina Energy Bar: 1 – serotonina, 2 – 5-hydrokso-L-tryptofan, 3 – L-tryptofan, 4 – 5-metylo-tryptamina, 5 – melatonina.

Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą testu Studenta. Wyniki wyrażono jako wartości średnie i odchylenia standardowe (SD). Wszystkie analizy przeprowadzono przy użyciu programu Statistica 10 (StatSoft). Istotność statystyczna została określona na poziomie $p \leq 0,05$.

Wyniki i dyskusja

Zastosowana metoda przygotowania i oczyszczania ekstraktów do analizy HPLC pozwoliła na skuteczny rozdział związków indolowych. Analiza wyciągów metanolowych z badanych próbek wykazała obecność 5 z 12 badanych związków indolowych. W tabeli 1 podano zawartość związków indolowych w mg/100 g suchej masy.

Tabela 1. Zawartość (mg/100 g \pm SD suchej masy) związków indolowych w badanych surowcach.

Związek indolowy	Badane preparaty						
	Roasted seaweed snack	Sushi nori	Spirulina Energy Bar	Liofilizowana Spirulina	Spirulina w tabletkach	Rozdrobniony Fucus vesiculosus	<i>Fucus vesiculosus</i> ze stanowiska naturalnego
Serotonina	0,08 \pm 0,00	1,13 \pm 0,02	2,05 \pm 0,02	2,17 \pm 0,03	3,89 \pm 0,09	0,35 \pm 0,01	0,31 \pm 0,02
Melatonina	–	–	0,06 \pm 0,04	0,06 \pm 0,01	0,20 \pm 0,01	–	0,05 \pm 0,00
L-tryptofan	*	0,01 \pm 0,00	0,14 \pm 0,01	0,02 \pm 0,00	0,40 \pm 0,03	0,08 \pm 0,01	0,10 \pm 0,01
5-hydrokso-L-tryptofan	–	–	0,16 \pm 0,05	–	–	0,69 \pm 0,05	0,12 \pm 0,01
5-metylo-tryptamina	*	*	0,05 \pm 0,00	*	*	–	–
Całkowita zawartość	0,08 \pm 0,00	1,14 \pm 0,01	2,46 \pm 0,04	2,25 \pm 0,02	4,49 \pm 0,11	1,12 \pm 0,08	0,46 \pm 0,01

*Zawartość mniejsza niż 0,001 mg/100 g s.m.; n = 5; p \leq 0,05

W wyniku przeprowadzonych analiz wykazano, że wszystkie badane surowce zawierały niehalucynogenne związki indolowe. Największą całkowitą zawartość związków indolowych stwierdzono w produkcie Spirulina w tabletkach, tj. 4,49 mg/100 g s.m. Najmniej związków, bo tylko serotoninę w ilości 0,08 mg/100 g s.m., oznaczono w produkcie Roasted seaweed snack, co dowodzi, że termiczne przetwarzanie (produkt uzyskany w wyniku smażenia) powoduje rozkład związków indolowych. Największą różnorodność związków indolowych stwierdzono w produkcie Spirulina Energy Bar. W tym przypadku oznaczono 5 związków indolowych: serotoninę, melatoninę, L-tryptofan, 5-hydroksy-L-tryptofan i 5-metylotryptaminę. Należy dodać, że w każdym z badanych produktów oznaczono serotoninę. Największą zawartość L-tryptofanu oraz serotoniny oznaczono w produkcie Spirulina w tabletkach, odpowiednio 0,4 mg/100 g s.m. i 3,89 mg/100 g s.m. Zawartość L-tryptofanu w badanych produktach była na podobnym poziomie, a mianowicie od 0,01 do 0,40 mg/100 g s.m.

L-tryptofan jest dla człowieka aminokwasem egzogennym, czyli musi być dostarczany do organizmu z pożywieniem. Jest on ważnym prekursorem, z którego powstają takie związki jak niacyna czy auksyny w roślinach. W organizmie człowieka w ośrodkowym układzie nerwowym związek ten przekształcany jest do melatoniny i serotoniny. Z kolei w obwodowym układzie nerwowym L-tryptofan ulega różnym przemianom: dekarboksylacji (po której przekształca się w tryptaminę), hydrolizie (wtedy powstaje z niego 5-hydroksy-L-tryptofan) oraz rozerwaniu pierścienia indolu (prowadzi to do powstania kinureiny) (32). L-tryptofan wykorzystywany jest w leczeniu depresji, wchodzi również w skład suplementów diety stosowanych w sytuacjach stresowych, problemach ze snem oraz depresji.

Zawartość serotoniny w badanych produktach była bardzo zróżnicowana: od 0,08 do 3,89 mg/100 g s.m. Największe zawartości tego metabolitu i na podobnym poziomie występowały w produktach zawierających spirulinę: Spirulina Energy Bar, Liofilizowana Spirulina oraz Spirulina w tabletkach: od 2,05 do 3,89 mg/100 g s.m. W produkcie *Fucus vesiculosus* pochodzenia handlowego i w *Fucus vesiculosus* pozyskany ze stanu naturalnego stwierdzono podobne zawartości serotoniny, wynoszące nieco powyżej 0,31 mg/100 g s.m. Najmniejszą ilość tego metabolitu wykryto w przetwarzanym termicznie produkcie (Roasted seaweed snack) – tj. 0,08 mg/100 g s.m.

Serotonina jest aminą biogenną pełniącą rolę neuroprzekaźnika w ośrodkowym układzie nerwowym. Odpowiada również za skurcz mięśni gładkich i zwę-

żenie naczyń krwionośnych. Uważa się, że bierze ona udział w patogenezie bólów migrenowych oraz innych bólów głowy pochodzenia naczyniowego. Serotonina bierze również udział w regulacji nastroju, lęku, snu, agresji, apetytu i zachowań seksualnych. Potocznie określa się ją mianem hormonu szczęścia. W organizmie ludzkim istnieje aż 7 typów receptorów serotoninowych (5-HT), a w ich obrębie istnieje kilka podtypów. Z tego powodu wiele klas leków działa na organizm poprzez receptory serotoninowe. Należą do nich m.in.: leki przeciwdepresyjne, anksjolityczne, przeciwwymiotne i przeciwmigrenowe.

W produkcie *Fucus vesiculosus* oznaczono znaczną ilość 5-hydroksy-L-tryptofanu (5-HTP), tj. 0,69 mg/100 g s.m. Nieco mniejszą zawartość stwierdzono w *Fucus vesiculosus* zebranym ze stanu naturalnego (1,21 mg/100 g s.m.). Jest to o tyle ważne, ponieważ aminokwas ten jest prekursorem związków biologicznie aktywnych, takich jak melatonina czy serotonina. 5-HTP jest bezpośrednim prekursorem serotoniny i jeśli występuje on w pożywieniu, to po wchłonięciu w jelitach do krwiobiegu dociera do mózgu i tam ulega przemianie do serotoniny (33, 34). W Wielkiej Brytanii, Stanach Zjednoczonych i Kanadzie 5-HTP stosuje się jako suplement diety o działaniu usposabiającym do snu, przeciwdepresyjnym, zmniejszającym apetyt (leczenie otyłości). Naturalnym źródłem 5-HTP są nasiona afrykańskiej rośliny *Griffonia simplicifolia* (34). Jest on dobrze wchłaniany po podaniu doustnym. Stwierdzono, że około 70% dawki trafia do krwiobiegu, dzięki czemu związek ten jest skutecznie wykorzystywany w leczeniu depresji, fibromialgii, bólów głowy oraz bezsenności (34, 35).

Najrzadziej występującym związkiem indolowym w ekstraktach była 5-metylotryptamina. Jej istotną ilość wykryto tylko w produkcie Spirulina Energy Bar. W pozostałych produktach 5-metylotryptamina była obecna tylko w nieznaczących ilościach. W żadnym z badanych produktów nie wykryto obecności tryptaminy, 6-metylo-D,L-tryptofanu, 5-metoksytryptaminy, indolilo-3-acetonitrylu, a także kwasu indolilo-3-octowego.

Podsumowanie

Produkty spożywcze i suplementy diety zawierające nieprzetworzone algi stanowią źródło niehalucynogennych związków indolowych, zwłaszcza takich jak melatonina, L-tryptofan i serotonina. Związki te mogą wpływać na wartość prozdrowotną i dietetyczną tych produktów. Ze względu na to, że wszystkie działają przeciwutleniająco, stanowią ważny czynnik w profilaktyce chorób cywilizacyjnych (choroby nowotworowe, cukrzyca, choroba niedokrwienna serca, depresja).

Piśmiennictwo

1. Szweykowska A, Szweykowski J. Botanika. T. 2. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa 2012. Wydanie X. 2. Braz J. Aeration effect on *Spirulina platensis* growth and γ -linolenic acid production. *Microbiology* 2012; 43:12-20. 3. Abdalqader G, Barsanti L, Tredici M. Harvest of *Arthrospira platensis* from Lake Kossorom (Chad) and its household usage among the Kanembu. *J Appl Phycol* 2000; 12:493-8. 4. Hayashi K, Hayashi T, Kojima I. A natural sulphated polysaccharide, calcium spirulan, isolated from *Spirulina platensis*: *In vitro* and *ex vivo* evaluation of Anti-Herpes Simplex Virus and Anti-Human Immunodeficiency Virus activities. *AIDS Res Human Retrovir* 1996; 12(15):1463-71. 5. Torres-Duran PV, Ferreira-Hemosillo A, Juarez-Oropeza MA. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of *Spirulina maxima* in an open sample of mexican population: a preliminary report. *Lipids Health Dis* 2007; 6:33. 6. Watanabe F. Vitamin B₁₂ sources and bioavailability. *Experim Biol Med* 2007; 232(10):1266-74. 7. Yang L, Wang Y, Zhou Q i wsp. Inhibitory effects of polysaccharides extract from *Spirulina platensis* on corneal neovascularization. *Molecul Vision* 2009; 15:1951-61. 8. Hwang JH, Lee IT, Jeng KCh i wsp. *Spirulina* prevents memory dysfunction, reduces oxidative stress damage and augments antioxidant activity in senescence-accelerated mice. *J Nutr Sci Vitaminol* 2011; 57:186-91. 9. Ismaili MF, Ali DA, Fernando A i wsp. Chemoprevention of rat liver toxicity and carcinogenesis by *Spirulina*. *Int J Biol Sci* 2009; 5(4):377-87. 10. Kumar M, Sharma MK, Kumar A. *Spirulina fusiformis*: A food supplement against mercury induced hepatic toxicity. *J Health Sci* 2005; 51(4):424-30. 11. Kumar V, Bhatnagar AK, Srivastava JN. Antibacterial activity of crude extract of *Spirulina platensis* and its structural elucidation of bioactive compound. *J Med Plants Res* 2011; 5(32):7043-8. 12. Lee EH, Park JE, Choi YJ i wsp. A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutr Res Practice* 2008; 2(4):295-300. 13. Li B, Gao MH, Zhang XC i wsp. Molecular immune mechanism of C-phycoerythrin from *Spirulina platensis* induces apoptosis in HeLa cells *in vitro*. *Biotechnol Appl Biochem* 2006; 43:155-64. 14. Rasool M, Sabina EP, Lavanya B. Anti-inflammatory effect of *Spirulina fusiformis* on adjuvant-induced arthritis in mice. *Biol Pharm Bull* 2006; 29(12):2483-7. 15. Sabina EP, Samuel J, Rajappa-Ramya S i wsp. Hepatoprotective and antioxidant potential of *Spirulina fusiformis* on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Int J Integrat Biol* 2009; 6:1-5. 16. Yang L, Wang Y, Zhou O i wsp. Inhibitory effects of polysaccharide extract from *Spirulina platensis* on corneal neovascularization. *Molecul Vision* 2009; 15:1951-61. 17. Lee H, Kim JS, Kim E. Fucooidan from seaweed *Fucus vesiculosus* inhibits migration and invasion of human lung cancer cell via PI3K-Akt-mTOR pathways. *PLoS ONE* 2012; 7(11):e50624. 18. Asia Y, Miyakawa Y, Nakazato T i wsp. Fucooidan induces apoptosis of human HS-Sultan cells accompanied by activation of caspase-3 and down-regulation of ERK pathways. *Am J Hematol* 2005; 78:7-14. 19. Bhowmik D, Dubey J, Mehra S. Probiotic efficiency of *Spirulina platensis* – stimulating growth of lactic acid bacteria. *World J Dairy Food Sci* 2009; 4(2):160-3. 20. Byon YY, Kim MH, Yoo ES i wsp. Radioprotective effects of fucooidan on bone marrow cell: improvement of the cell survival and immunoreactivity. *J Vet Sci* 2008; 9(4):359-65. 21. Cumashi A, Ushakova NA, Perobrazhenskaya ME i wsp. A comparative study of the anti-inflammatory, anticoagulant, antiangiogenic, and antiadhesive activities of nine different fucooidans from brown seaweeds. *Glycobiol* 2007; 17(5):541-52. 22. Fujimura T, Tsuka-haara K, Moriwaki S i wsp. Treatment of human skin with an extract of *Fucus vesiculosus* changes its thickness and mechanical properties. *J Cosmet Sci* 2002; 53:1-9. 23. Hong SW, Jung KH, Lee HS i wsp. Suppression by fucooidan of liver fibrogenesis via the TGF- β /Smad pathway in protection against oxidative stress. *Biosci Biotechnol Biochem* 2011; 75(5):833-40. 24. Hyun JH, Kim SC, Kang JI i wsp. Apoptosis inducing activity of fucooidan in HCT-15 colon carcinoma cells. *Biol Pharm Bull* 2009; 32(10):1760-4. 25. Mori N, Nakasone K, Tomimori K i wsp. Beneficial effects of fucooidan in patients with chronic hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* 2012; 18(18):2225-30. 26. Patankar MS, Oehninges S, Barnett T i wsp. A revised structure for fucooidan may explain some of its biological activities. *J Biol Chem* 1993; 268(29):21770-6. 27. Shibata H, Iimuro M, Uchiya N i wsp. Preventive effects of *Cladosiphon* fucooidan against *Helicobacter pylori* infection Mongolian gerbils. *Helicobacter* 2003; 8:59-65. 28. Skibola CF. The effect of *Fucus vesiculosus*, an edible brown seaweed, upon menstrual cycle length and hormonal status in three premenopausal women: a case report. *Complement Altern Med* 2004; 4:10. 29. Takeda K, Tomimori K, Kimura R i wsp. Anti-tumor activity of fucooidan is mediated by nitric oxide released from macrophages. *Intern J Oncol* 2012; 40:251-60. 30. Ishihara K, Oyamada C, Matsushima R i wsp. Inhibitory effect of porphyran, prepared from dried "Nori", on contract hypersensitivity in mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 2005; 69:1824-30. 31. Muszyńska B, Sułkowska-Ziaja K, Wójcik A. Levels of physiological active indole derivatives in the fruiting bodies of some edible mushrooms (*Basidiomycota*) before and after thermal processing. *Mycosci* 2013; 54:321-6. 32. Żak I (red.). *Chemia medyczna*. Śląska Akademia Nauk Katowice 2001; 221-35. 33. Keszthelyi D, Troost FJ, Masclee AM. Understanding the role of tryptophan and serotonin metabolism in gastrointestinal function. *Neurogastroenterol Motility* 2009; 21:1239-49. 34. Turner EH, Loftis JM, Blackwell AD. Serotonin a la carte: Supplementation with the serotonin precursor 5-hydroxytryptophan. *Pharmacol Therap* 2006; 109:325-38. 35. Birdsall TC. 5-Hydroxytryptophan: A Clinically-effective serotonin precursor. *Alternat Med Rev* 1998; 3:271-80.

otrzymano/received: 22.06.2015
zaakceptowano/accepted: 15.07.2015

Adres/address:
*prof. dr hab. Bożena Muszyńska
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków
tel. +48 (12) 620-54-30, +48 (12) 620-54-33
e-mail: muchon@poczta.fm