

## 김 추출물이 갱년기 장애 유도 흰쥐의 혈 중 지질 변화에 미치는 영향

한희선 · 배송자 · 김미향\*

신라대학교 식품영양학과 및 마린-바이오통용성소재산업화지원센터

Received December 22, 2003 / Accepted February 28, 2004

**The Effect of *Porphyra tenera* Extract on Serum Lipid Content in Ovariectomized Rats.** Hee-Sun Han, Song-Ja Bae and Mihyang Kim\*. *Department of Food Science and Nutrition, Silla University, and Marine Biotechnology Center for Bio-Functional Material Industries, Busan 617-736, Korea* – The aim of this study is to evaluate the effect of *Porphyra tenera* (PT) extract on serum lipids content in ovariectomized rats. From day 3 until 42 after the ovariectomy, Sprague-Dawley female rats were randomly assigned to the following groups : sham-operated rats (Sham), ovariectomized control rats (OVX-control), ovariectomized rats supplemented with PT at 50 mg/kg bw/day (OVX-PT50), 200 mg/kg bw/day (OVX-PT200). The PT ethanol extract were orally administrated at 1 ml per day. Body weight gain, food intake and food efficiency ratio were not significantly different between groups. Although total-cholesterol was increased in OVX-control, supplementation with the PT decreased the level of cholesterol in serum. Especially, it was significantly decreased in OVX-PT50 ( $p < 0.05$ ). Triglyceride was significantly decreased to almost all of groups supplemented with PT ( $p < 0.05$ ). The levels of HDL-cholesterol was higher in PT extract group than OVX-control. These results suggest that supplementation with the PT extract positively influenced on lipid concentration in serum. Consequently, we expect that PT extract decrease risk of cardiovascular diseases by postmenopausal.

**Key words** – *Porphyra tenera*, ovariectomized rat, serum lipids

의학 기술의 발달과 경제 수준의 향상으로 인간의 수명이 길어져서 전 세계적으로 노인 인구가 증가하고 있는 추세이다. 따라서 노인 인구의 비율은 전 세계적으로 매년 2.4% 증가되고 있고 선진국에서는 65세 이상 노인 인구가 총 인구의 12~13%를 차지하고 있어[21], 여러 연구 분야에서 노인의 건강과 삶의 질 향상을 위해 다양한 연구와 노력을 기울이고 있다. 노화 현상의 하나로 알려진 여성의 갱년기는 노인 수명이 연장됨으로 인해 일생의 1/3이상을 차지한다는 점이 문제점으로 대두되고 있다[13]. 난소기능의 감퇴로 야기된 시상하부-뇌하수체-난소로 이어지는 성선 축의 기능실조가 원인이 되고 이로 인하여 성호르몬, 지질 및 지단백질 변화와 골 대사 등의 신체 및 정신적인 변화가 나타난다[14,15]. 갱년기의 시작은 폐경과 더불어 시작되며 폐경기의 에스트로겐 변화로 발생하는 건강 문제 중 심혈관계질환은 우리나라 사망원인 중 제 3순위를 차지하고 있어, 그 발생률이 계속 증가하리라는 예측과 함께 그에 대한 관심 또한 더욱 높아지고 있다[29].

폐경과 지질대사 관계에 있어서 폐경이나 난소 절제 시 estrogen의 감소는 HDL-cholesterol(high density lipoprotein cholesterol) 및 apolipoprotein A-I의 감소를 초래하고 LDL-cholesterol (low density lipoprotein cholesterol)은 증가하여 심혈관계질환의 발병률이 증가한다고 한다. 즉 es-

trogen은 혈 중 HDL-cholesterol을 높이고 LDL-cholesterol을 낮추어 심혈관계 질환의 발생을 억제시킨다고 요약할 수 있으며, 보고에 의하면, HDL-cholesterol이 1 mg/100 ml이 증가하면 관상동맥질환의 발병률이 3~5% 감소하고, LDL-cholesterol이 11% 감소하면 관상동맥질환의 발병률은 19%나 감소한다고 한다[13].

해조류는 소화 흡수율이 낮아 영양적인 측면에서 관심을 끌지 못하였으나 최근 해조류에 함유된 탄수화물이 혈관 내 콜레스테롤 침착 방지 및 장관운동을 원활히 하고 중금속 배출을 촉진시키며 고지혈증의 개선에 유효하다 등 식용 해조류로부터 생리 활성 물질의 확인 및 기능성 식품개발에 관심이 모아지고 있다[26]. 본 실험에 사용된 김은 홍조류에 속하는 해조류로써 주로 우리나라와 일본 등지에서 많이 애용되고 있으며, 영양소가 풍부하여 탄수화물은 주로 mannan, xylan이라는 난용성 섬유와 수용성 다당류인 porphyran이 차지하고 있다. 또한 각종 비타민, 무기질이 다량 함유되어 있으며, 혈액을 맑게 하는 ω-3 지방산인 eicosapentaenoic acid(EPA)와 혈중 콜레스테롤을 낮추는 작용을 하는 taurine이 풍부하다[6]. 해조류로부터의 식이성 항산화제는 유리기 제거 기능을 통하여 노화와 다른 질병을 예방한다고 알려져 있으며[36], 김에서 항산화 물질도 일정량 추출되었다[22,3]. 또한 항돌연변이 효과와 장내 발암, 유방종양을 억제시킨다는 연구보고도 있다[33]. 본 실험에 사용된 난소 절제시술은 여성의 생식기 질환을 치료할 목적으로 시행되는 것으로 estrogen 생성을 저하시켜 흰쥐에 인위적인 폐경을 야기하므

### \*Corresponding author

Tel : +82-51-999-5620, Fax : +82-51-999-5687

E-mail : mihkim@silla.ac.kr

로 여성의 심혈관계 질환의 발생연구에서 광범위하게 이용되고 있다[28]. 따라서 본 연구는 흰쥐에 갱년기 장애를 유도하였을 때 나타나는 estrogen 분비 감소로 인한 심혈관계 질환 발병위험률에 있어서 김 추출물이 혈중 지질 함량에 어떠한 영향을 미치는지 그 효과를 알아보고자 하였다.

**재료 및 방법**

**재료**

본 실험에서 사용된 김(*Porphyra tenera*, PT)은 2002년 세화수산에서 구입하였으며, 건조된 김 40 g을 80% ethanol로 추출하여 감압 농축기로 농축한 후 농결 건조하여 powder 상태로 만든 후 동물 실험에 시료로 사용하였다. 수득율은 24.37%(9.35 g)였다.

**실험 동물**

실험동물은 체중이 평균 180 g (7 weeks) 되는 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐를 효창 사이언스(대구)로부터 구입하여 본 실험실에서 고형사료(삼양유지사료)로 사육하였고, 실험 시작 전 1주일 동안 대조군 식이로 적응시킨 후 동물의 체중에 따라 각 군의 평균 체중을 192.9±1.9 g이 되도록 6~7마리씩 6군으로 나누었다. 즉 실험동물은 난소절제 대조군(OVX-control), 비 난소절제 대조군(Sham), 김 추출물 50 mg/kg 투여군(OVX-PT50) 및 200 mg/kg 투여군(OVX-PT200)으로 나누어 6주간 실험하였다.

체중은 실험 사육 기간 중 격일로 오전 중에 측정하고, 식이 섭취량은 매일 식이 잔량을 측정하여 산출하였다. 동물실험실의 사육조건은 온도 24±2℃, 습도 55~60%를 유지시키며 물과 식이는 자유 공급하였고, 실험 시료는 0.9% 생리 식염수로 용해하여 매일 1 ml씩 경구 투여하였고, 대조군(OVX-control, Sham)은 동일 용량의 0.9% 생리 식염수를 투여하였다.

**난소 절제 시술**

1주일 동안 주위환경에 적응시켜 체중에 따라 난괴법

(Randomized Complete Block Design)에 의해 군을 나누어 난소 절제 수술을 실시하였다. 수술은 ether 마취 후 심마취기에 이르면 복부를 절개하여 난소를 제거하고 절개부는 봉합하였다.

**혈청 분리**

실험동물을 해부 전 24시간 절식시킨 후 ether 마취 하에서 개복한 후 정맥에서 채혈하고 실온에서 30분간 방치한 후 3,000 rpm, 4℃에서 10분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였고, 실험 시까지 -70℃에 보관하였다.

**분석 시료의 조제 및 분석 방법**

분리한 혈청의 ALP 활성은 Kind-King[20]의 개변법에 준하여 시료를 조제한 후 UV visible spectroscopy를 이용하여 500 nm에서 흡광도를 측정하였고, GPT와 GOT 활성은 Reitman-Frankel[31]법으로 측정하였다. 혈 중 지질 농도 분석 total-cholesterol, HDL-cholesterol 및 triglyceride 함량은 지질 측정용 kits를 사용하여 효소 비색법(enzymatic colorimetric method)으로 분석하였다.

**통계처리**

본 연구에 대한 모든 실험 결과는 평균치와 표준 편차로 나타내었고, 통계적 유의성은 student's t-test를 이용하여 상호 비교하였다.

**결과 및 고찰**

**실험동물의 체중 증가량, 식이 효율**

Table 1은 실험기간 동안 실험동물의 체중 증가량 및 식이 효율을 나타낸 것이다. 난소 절제에 의한 estrogen 분비감소가 체중 증가를 가져온 여러 보고와 마찬가지로[1,2,35], 본 실험에서도 난소를 절제한 OVX-control이 난소를 절제하지 않은 Sham에 비해 체중이 증가하였다. 일반적으로 난소절제에 의한 estrogen분비 부족은 지방조직의 지단백 리파아제(lipoprotein lipase)의 활성을 저하시키고 호르몬 민감성 리

Table 1. The body weight gain, food intake and food efficiency ratio on supplementation of *Porphyra tenera* ethanol extract diets for 6 weeks

Group <sup>1)</sup> (N)	Final body weight (g)	Body weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	Food efficiency ratio (FER) <sup>3)</sup>
Sham (6)	243.17±15.52	3.13±2.34 <sup>2)</sup>	13.56±1.25	0.216±0.13
OVX-control (7)	305.67±20.78	5.26±3.84	15.61±1.47	0.364±0.24
OVX-PT50 (6)	310.50± 8.38	5.97±3.56	16.59±1.50	0.345±0.18
OVX-PT200 (6)	306.00±16.29	5.85±3.78	16.08±1.69	0.365±0.17

<sup>1)</sup>Sham : sham-operated rats, OVX-control : ovariectomized rats.

OVX-PT50 : ovariectomized rats supplemented *Porphyra tenera* at 50 mg/kg bw/day.

OVX-PT200 : ovariectomized rats supplemented *Porphyra tenera* at 200 mg/kg bw/day.

<sup>2)</sup>Values are means±SD.

<sup>3)</sup>FER : weight gain (g/day)/food intake (g/day).

Values are not significantly different among treatment groups.

파아제(hormone sensitive lipase) 활성을 증가시켜 체 지방 축적을 억제한다고 알려져 있다[30,34]. OVX-control이 Sham 군에 비해 체중이 증가하는 것은 여성호르몬 부족으로 인한 체내 지방조직의 증가이며, 또한 지방조직에서도 여성호르몬을 생성 할 수 있는 기능을 갖고 있기 때문에, 지방조직에서 난소의 기능을 대체 하고자 하는 체내의 비상대책으로 여겨진다. 난소 절제 후 김을 투여한 모든 군에서 Sham과 비교해 높은 체중 증가량을 보여 체중감량에는 영향을 미치지 않았다.

**GOT, GPT 및 ALP 효소 활성**

Table 2는 난소 절제 흰쥐에 김 추출물을 투여하여 혈청 중의 효소활성 변화를 나타낸 결과이다. GOT (glutamic oxaloacetic transaminase)는 간과 심장에 고농도로 존재하는 효소로서 세포장애 정도와 비교적 상관성이 좋을 뿐 아니라 다른 혈 중 효소에 비해 예민하게 변동하여 간염, 간경변 등의 지표로 널리 이용되며, GPT (glutamic pyruvic transaminase) 또한 GOT와 함께 간에 높은 활성도를 가져 간 기능의 지표로 이용되는 것으로 급성간염, 중독성감염으로 뚜렷이 상승하고, 만성간염, 간경변증, 비alcohol성 지방간, 과체중(비만)등에서 상승한다[4,7,18,27]. GOT활성에서는 난소 절제한 OVX-control (146±16.49 unit/ml)군이 Sham (117.8±0.02 unit/ml)군에 비해 높아지는 경향을 나타냈다. 김 추출물 농도별로 투여한 군에서는 OVX-control군에 비해 감소하는 경향을 보였는데, 특히 OVX-PT200 (119.125±16.78 unit/ml)군에서 유의적으로 감소하는 결과가 나타났다(p<0.05). 그러나 GPT 활성에서는 각 군 간에 큰 차이를 보이지 않았다.

ALP (alkaline phosphatase)는 phosphomonoesterase, phosphodiesterase, phosphoric anhydrase 등으로 분류할 수 있는데 phosphomonoesterase의 경우 십이지장이나 장의 점막에 상당히 많은 양이 있으나 신장, 고등동물의 선(gland), 뼈, 정상적인 혈액에서는 적은 농도로 존재하고 있다. 따라서

Table 2. Effect of *Porphyra tenera* ethanol extract on serum alkaline phosphatase, glutamic pyruvic transaminase and glutamic oxaloacetic transaminase activities in ovariectomized rats

Group <sup>1)</sup>	ALP (unit/ml)	GPT (unit/ml)	GOT (unit/ml)
Sham	36.51±0.32 <sup>2)</sup>	21.59±9.34	117.80±0.02*
OVX-control	37.22±1.03	22.47±2.54	146.00±16.49
OVX-PT50	35.26±1.94	23.40±7.49	133.13±19.80
OVX-PT200	36.31±1.17	20.94±8.63	103.50±30.99*

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>Values are means±SD.

\*Significantly different from ovariectomized group (p<0.05).

이러한 정상적인 조직에서 이상이 생기거나 osteocarcoma의 경우 혈청 내에서 ALP가 증가하게 된다. 일반적으로 흰쥐의 ALP활성도는 16~48 U/L이라고 알려져 있다[5,12,16,17,32]. ALP는 모든 군에서 16~48 U/L의 정상범위에 속했고, 군 간의 큰 차이는 없었으나, OVX-control (37.22±1.03 unit/ml) 군은 Sham (36.51±0.32 unit/ml)에 비해 증가하는 경향을 보였고, 난소 절제 후 김 추출물 투여에 의해 Sham과 비슷한 수치로 감소하는 경향을 보여 골 대사 측정 시 유의한 효과가 기대된다.

**혈청 중의 지질 농도**

콜레스테롤은 세포막의 구성요소이며 담즙산, steroid hormone과 vitamin D의 전구 물질로서 생체내의 필수 성분 이기는 하나, 장기간 과량 섭취 시 혈중 농도가 높아지고 체내에 축적되면 고지혈증, 동맥경화증, 심장 질환 및 담석증 등 각종 순환 기계 질환을 유발하게 되는 것으로 알려져 있다 [8,23]. 일반적으로 폐경기 이전 여성들의 심혈관계 질환 발생률은 남성에 비해 매우 낮은 것으로 보고 되어 왔으나, 자연적 혹은 수술에 의해 폐경이 된 여성들에서는 그 발병률이 급격히 상승하여 남성 환자에 비해 좋지 않은 증상을 나타내는 것으로 알려져 있고, 또한 에스트로겐은 혈장 콜레스테롤을 저하시키는 효과를 가지며 그 주요 기전은 간 조직의 LDL-cholesterol 수용체 증가로 인한 혈청 LDL-cholesterol 제거에 의한 것으로 알려져 있다[9,14].

Fig. 1은 난소 절제한 흰쥐에 김 추출물 투여 후 total-cholesterol 함량을 나타낸 것이다. 난소절제에 의해 OVX-control (125.22±24.27 mg/100 ml)군은 Sham (81.36±32.96 mg/100 ml)군과 비교해 유의적으로 증가(p<0.05)하였다. 이에 반해 난소 절제 후 김 추출물의 농도별 투여군 중 OVX-PT50군은 91.04±15.67 mg/100 ml로, Sham군에 미치지 못하나 OVX-control 군에 비해 유의적으로 감소하였고(p<

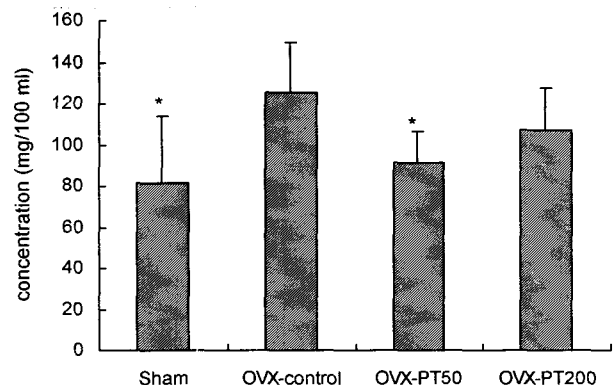


Fig. 1. Effect of *Porphyra tenera* ethanol extract on serum total-cholesterol concentration in ovariectomized rats.

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

\*Significantly different from ovariectomized group (p<0.05).

0.05), OVX-PT200군 또한  $107.54 \pm 19.74$  mg/100 ml로 OVX-control군과 비교해 감소하는 경향을 보였다. 지방질 운반에 관여하는 또 다른 지 단백질에는 단백질 함량이 높은 고밀도 지단백(HDL-cholesterol)이 있다. HDL-cholesterol은 조직으로부터 나온 콜레스테롤을 받아들여 간으로 이동 시켜 LDL-cholesterol의 산화를 방어하는 역할을 수행하며 혈액 내 HDL-cholesterol 농도가 감소하면 콜레스테롤을 간으로 이동시키지 못하므로, HDL-cholesterol 농도가 낮은 것은 심혈관계 질환의 위험요소가 된다고 한다[24]. Fig. 2는 혈 중 HDL-cholesterol 함량을 나타낸 것이다. 난소를 절제한 OVX-control (59.14 mg/100 ml)군에 비해 Sham (72.23 mg/100 ml)은 유의적으로( $p < 0.05$ ) 높은 값을 나타냈으며, 김 추출물 투여에 의해서 HDL-cholesterol이 OVX-control군에 비교해서 농도별로 각각  $64.64 \pm 14.85$  mg/ml,  $66.72 \pm 17.29$  mg/ml로 높은 경향이 나타났다.

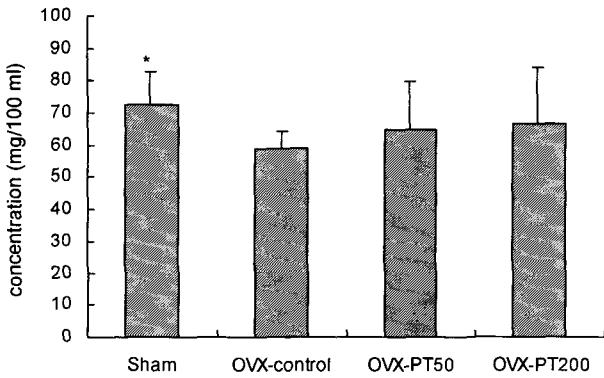


Fig. 2. Effect of *Porphyra tenera* ethanol extract on serum HDL-cholesterol concentration in ovariectomized rats. <sup>1)</sup>See the legend of Table 1. \*Significantly different from ovariectomized group ( $p < 0.05$ ).

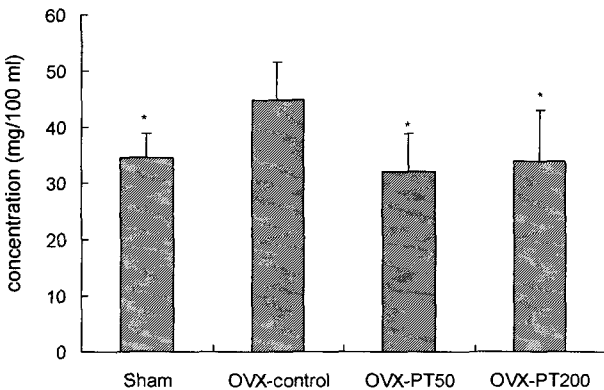


Fig. 3. Effect of *Porphyra tenera* ethanol extract on serum triglyceride concentration in ovariectomized rats. <sup>1)</sup>See the legend of Table 1. \*Significantly different from ovariectomized group ( $p < 0.05$ ).

Fig. 3에 나타난 혈 중 중성 지방 농도에서도 Sham 군이 OVX-control군과 비교해서 유의적으로 감소하였고( $p < 0.05$ ), 김 추출물을 투여한 모든 군에서도 난소를 절제하지 않은 Sham군과 비슷한 수준으로, OVX-control군과 비교하여 유의적으로 감소하는 경향을 보였다( $p < 0.05$ ). 혈청 콜레스테롤 농도 및 지방대사에 영향을 미치는 인자로는 식이 중 지방, 콜레스테롤, 포화지방산과 불포화지방산, 섬유질, 단백질, 총 열량 및 폴리페놀 화합물 등이 보고되고 있고[28], 해조류 등의 수산식품이 동맥경화, 심근경색, 고혈압, 협심증, 뇌졸중, 당뇨병 등의 만성 퇴행성 질환으로 알려진 성인병의 예방과 치료에 아주 효과적이라는 사실이 과학적으로 입증되고 있다 [10]. 김으로부터 콜레스테롤 감소 효과 연구, Triton WR-1339로 유발한 고 콜레스테롤혈증에 김 추출물투여에 의해 감소한 연구결과[37]와 마찬가지로 본 연구에서도 난소절제 동물에 대하여 김 추출물이 갱년기 장애 시 유발되는 혈 중 지질 수준의 변화에 개선효과가 있음이 나타났다. 또한 폐경기 여성을 대상으로 한 다수의 연구에서 estrogen이 HDL-cholesterol의 농도를 증가시키나, LDL-cholesterol을 감소시켜 혈중 지질 대사에 유의한 변화가 보고되고 있다[11,25]. 따라서 난소 절제하여 갱년기 장애를 유도한 흰쥐에 김 추출물을 투여하였을 때, total-cholesterol 및 혈 중 중성 지방이 낮아지고, HDL-cholesterol 함량이 높아지는 결과로 보아 김 추출물 투여가 난소 절제에 의해 소실된 estrogen의 지질대사 불균형에 유의한 영향을 주어 심혈관계 질환 개선에 도움을 줄 것으로 사료되며, 김의 mannan, xylan이라는 난용성 섬유와 수용성 다당류인 porphyran,  $\omega$ -3 지방산인 eicosapentaenoic acid (EPA)와 혈중 콜레스테롤을 낮추는 작용을 하는 taurine, polyphenol류 등이 복합적으로 작용하여 난소 절제한 흰쥐의 지질대사에 유의한 효과를 준 것으로 생각되어진다.

요 약

폐경과 더불어 시작되는 폐경기의 에스트로겐 변화로 발생되는 건강 문제 중 심혈관계질환이 문제점으로 대두되고 있다. 그러므로 본 연구는 갱년기 장애 시 유발되는 체내 지질 함량 증가에 있어서 김 추출물이 미치는 영향을 조사하기 위해 인위적 폐경을 유발시킬 수 있는 난소 절제 쥐에서 김 추출물의 혈 중 지질 함량 변화에 미치는 영향을 검토하였다. 그 결과 난소 절제에 의한 total-cholesterol의 증가가 김 추출물을 투여함으로써 감소하는 경향을 보였다. 특히 김 추출물 50 mg/kg bw/day에서 유의적으로 감소하였다. 혈 중 중성 지방에서는 김 추출물 농도별 투여한 OVX-PT50, OVX-PT200 모든 군에서 난소를 절제하지 않은 Sham군과 비슷한 수준으로 감소하는 경향을 보였고, 또한 혈 중 HDL-cholesterol은 김 추출물 투여로 인해 난소 절제한 군과 비교해

서 높은 경향을 나타내었다. 이상의 결과는 갱년기 장애 시 유발 되는 지질 대사 이상으로 오는 심혈관계질환에 김의 섭취가 유의한 결과를 줄 것으로 사료되며, 또한 잘못된 식습관으로 오는 비만이나 심혈관계 질환에도 유의한 효과를 가져다 줄 것으로 기대된다.

### 참 고 문 헌

- Abe, T., J. W. Chow, J. M. Lean and T. J. Chambers. 1993. Estrogen does not restore bone mass after ovariectomy in the rat. *J. Bone Miner. Res.* **8**, 831-838.
- Aitken, J. M., E. Armstrong and J. B. Anderson. 1972. Osteoporosis after oophorectomy in the mature female rat and the effect of estrogen and/or progesterone replacement therapy in its prevention. *J. Endocrinol.* **55**, 79-87.
- Lee, B. H., B. W. Choi. 1996. Extraction of Water Soluble Antioxidants from Seaweeds. *J. Korean Ind. & Eng. Chemistry* **7**, 1069-1077.
- Beeson, P. B., W. McDermott and J. B. Wyngaarden. 1979. Text book of medicine. pp. 77-100, Saunders Co. Philadelphia.
- Baker, H. J., J. R. Lindsey and S. H. Weisbroth. 1984. The laboratory rats. pp. 123-127, Vol II. Academic Press Inc., New York.
- Park, C. K. and T. J. Kang. 2000. The nutritional on Functional Constituents of Laver. *Bull. Fish. Sci. Inst., Yosu Nat'l Univ* **9**, 133-137.
- Corine, H. R. and S. W. Emma. 1984. Basic nutrition and diet therapy. pp. 272-273, 5th eds., Macmillan Co., New York.
- Cho, S. Y. and J. Y. Park. 2002. Effect of dandelion leaf extracts on lipid metabolism in rats fed high cholesterol diet. *J. Korean Sci. Nutr.* **29**, 676-682.
- Cho, S. H. and S. W. Choi. 2001. Effects of Defatted Safflower and Perilla Seed Powders on Lipid Metabolism in Ovariectomized Female Rats Fed High Cholesterol Diets. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **30**, 112-118.
- Choi, J. H. and D. W. Kim. 1999. Effects of Brown Algae (*Undaria pinnatifida*) -Noodle on lipid metabolism in serum of SD-Rats. *J. Korean Fish. Soc.* **32**, 42-49.
- Cho, E. J., B. S. Lee, C. J. Jeong, Y. G. Lim, D. H. Cha, K. H. Park, D. J. Cho, K. Lee and C. H. Song. 1995. The effect of postmenopausal hormone replacement therapy on serum lipoprotein (a) concentration. *Korea Soc. Obstetrics & Gynecology* **38**, 1253-1257.
- Guyton. 1994. Text book of medical physiology. pp. 754-764. 8th eds., Saunders Co. Philadelphia.
- Kwon, S. C. 1998. Effects of Continuously Added Oral Progestin (Medroxy progesterone Acetate) on the Levels of Serum Lipid and Lipoprotein during Estrogen Replacement Therapy in Postmenopausal Women. *Korea Soc. Obstetrics & Gynecology* **41**, 2442-2446.
- Kim, M. Y. 2003. The Effects of Sedum sarmentosum Bung on Collagen Content of Connective Tissues in Ovariectomized Rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **32**, 1114-1119.
- Kim, C. W. 1996. The Study on Treatment of Climacteric Disorder I (Osteoporosis) *Wonkwang University.* **32**, 109-136.
- Korean Biochemical Association. 1985. Experimental biochemistry. pp. 130-150, Tamgudangm. Seoul.
- Kim, I. G., S. B. Kim and J. G. Kim. 1993. Serum enzymes as indicators of radiation exposure in rat. *The Korean Association for Radiation Protection* **18**, 37-44.
- Koh, J. B. and M. A. Choi. 1999. Effects of tea fungus/kombucha on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic male rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **28**, 613-618.
- Kang, B. K., S. J. Hwang, D. J. Park, J. K. Kim and H. S. Chung. 1997. A morphological study ossification callus after rib fracture in ovariectomized and estrogen-retreated rats. *Hanyang J. Med.* **17**, 82-91.
- Kind, P. R. N. and E. J. King. 1954. Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolyzed phenol with aminoantipyrine. *J. clin. Patol.* **7**, 322-326.
- Lee, H. O. 1999. Effect of Early Menopause by Ovariectomy on Bone Mineral Density. *ChungAng University* **12**, 79-99.
- Lee, N. H. and K. L. Oh. 2000. Screening of Radical Scavenging Effects from Marine Algae. *Cheju Journal of Life Science* **3**, 95-101.
- Lipid Resarch Clinics Program. 1984. The Resach Clinic Pimary Prevention Trial results. II. The relationship of reduction of incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* **251**, 365-374.
- Lee, Y. J., Y. K. Kim. et al. 2003. High science of Nutrition. pp. 76-78. Sinkong Press Inc.
- Lee, S. Y., S. H. Lee and B. S. Kie. 1996. A study on psychological strain in menopausal women. *Korea Soc. Obstetrics & Gynecology* **39**, 555-561.
- Ko, M. S. and K. M. Shin. 2002. Effects of *Hijikia fusiforme* Ethanol Extract on Antioxidative Enzymes in Ethanol-induced Hepatotoxicity of Rat Liver. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **31**, 87-91.
- Park, Y. H. and T. M. Yoo., 2001. The Effect of isoflavone supplementation on bone metabolism in ovariectomized SD rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **30**, 657-661.
- Park, M. H. and T. S. Song. 1999. Effect of lipid metabolism on polyphenol compounds from persimmon leaves. *J. Life Resourecs & Industry* **4**, 72-80.
- Ross, R. K., A. Pagamm-Hill, T. M. Mark and B. E. Henderson. 1989. Cardiovascular benefits of estrogen replacement therapy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **160**, 1301-1306.
- Ramirez, M. E., M. P. McMurry, G. A. Wiebke, K. J. Felton and K. Ren. 1997. Evidence for sex steroid inhibition of lipoprotein lipase in men; comparison of abdominal and femoral adipose tissue. *Metabolism* **46**, 179-185.
- Reitman, S. and S. Frankel. 1963. A colorimetric method for determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.* **28**, 56-51.
- The Association of Korean Clinical Pathology. 1994. The clinical pathology. pp. 40-79. Korea Medicine Co.
- Toshio, I., W. Hideki. 1999. Inhibition of liver glutathione

- S-transferase placental form-positive foci development in the rat hepatocarcinogenesis by *Porphyra tenera* (Asakusano), *Cancer Letters* **141**, 211-218.
34. Valette, A., K. M. Meignen, L. Mercier, J. G. Liehr and J. Boyer. 1986. Effects of 2-fluoroestradiol on lipid metabolism in the ovariectomized rat. *J. Steroid Biochem.* **25**, 575-578.
35. Wronski, T. J., M. Cintron and L. M. Dann. 1988. Temporal relationship between bone loss and increased bone turnover in ovariectomized rats. *Calcif. Tissue Int.* **43**, 179-183.
36. Yan, X., T. Nagata and X. Fan. 1998. Antioxidative activities in some common seaweeds. *Plants Food Hum. Nutr.* **52**, 253- 262.
37. Jung, Y. H and Y. C. Cho. 1997. Effect of the Seaweed (*Monostroma nitidum*) Extract on Triton WR-1339 Induced Hyperlipidemia in Mouse. *J. Korean Fish. Soc.* **30**, 850-858.