

툇이 난소를 절제한 흰쥐의 지질 농도 변화에 미치는 영향

김정엽 · 김미향*

신라대학교 식품영양학과

Received March 14, 2005 / Accepted April 6, 2005

The Effects of *Hijikia fusiforme* on Serum Lipid Levels in Ovariectomized Rats. Jeang-Yub Kim and Mihyang Kim*. Dept. of Food Science and Nutrition, Silla University, Busan 617-736, Korea – The aim of this study was evaluated the effect of biological activity of *Hijikia fusiforme* (HF). To investigate the effects of biological activity of HF ethanol extracts, Sprague-Dawley female rats were randomly assigned to the following groups: sham-operated rats (Sham), ovariectomized control rats (OVX-control), ovariectomized rats supplemented ethanol extracts of HF at 50 mg/kg bw/day (OVX-HF50), ovariectomized rats supplemented ethanol extracts of HF at 200 mg/kg bw/day (OVX-HF200). HF ethanol extracts were orally supplemented at the level of 1 mL per day. The body weight gain, food intake and food efficiency ratio were not significantly different between groups. Although total-cholesterol and triglyceride were increased in the ovariectomized control, supplementation with the HF extracts decreased the levels. And HDL-cholesterol levels were significantly increased after supplementation with the HF extracts ($p < 0.05$). According to these results, we could know the effects biological activity of *Hijikia fusiforme*. Consequently, we expect the effects of *Hijikia fusiforme* extract on cardiovascular diseases aging coming from postmenopausal.

Key words – *Hijikia fusiforme*, ovariectomized rat, serum lipids

현대 의학의 중요한 목적 중의 하나는 삶의 질을 향상시키는 것이고 이를 성취하기 위해서는 질병의 진단과 치료는 물론 질병의 예방이 더욱 중요하리라 판단된다. 최근, 사회·경제적 여건의 향상으로 평균 수명이 연장되고 이로 인해 노년층 인구에 대한 관심이 증가되고 있다[1].

여성에 있어서 폐경의 자연발생은 저 난포 호르몬 상태(hypoestrogenic state)와 영구적인 뇌하수체 기능 항진이 일어나 안면홍조나 발한 등의 증세를 유발하며 대사성 변화를 유발한다. 안면 홍조는 폐경이 되기 전이나 폐경이 된 직후부터 그 증상이 나타나고 골다공증과 심혈관 질환은 폐경이 되고 가장 늦게 나타나는 질환으로 각각 50대 후반과 60대 초반에 발생된다[2]. 폐경과 지질대사 관계에 있어서 폐경이나 난소 절제 시 estrogen의 감소는 HDL-cholesterol (high density lipoprotein cholesterol) 및 apolipoprotein A-I 의 감소를 초래하고 LDL-cholesterol (low density lipoprotein cholesterol)은 증가하여 심혈관계질환의 발병률이 증가한다. 또한 심혈관계질환은 식이 내 열량과 지방섭취 및 동물성 식품섭취의 증가 등에 의해서도 영향을 받는다고 알려져 있다[3,4]. Estrogen이 심혈관 질환을 감소시키는 작용기전은 total-cholesterol, LDL-cholesterol을 감소시키고 HDL-cholesterol을 증가시키는데 있다. 또 동맥에 직접 작용하여 동맥경화를 예방하고, 혈관내피 의존성 혈관이완인자인 nitric oxide, prostacyclin 과 혈관내피 비 의존성 혈관에 작용하여 심장의 변력

작용이 있으며, 말초 당대사를 개선하여 결과적으로 순환 인슐린 수치를 감소시키고, 지단백의 산화를 억제 한다[5]. 결국 estrogen은 혈 중 HDL-cholesterol을 높이고 LDL-cholesterol을 낮추어 심혈관계 질환의 발생을 억제시킨다고 요약할 수 있다. 보고에 의하면, HDL-cholesterol이 1 mg/100 mL이 증가하면 관상동맥질환의 발병률이 3~5% 감소하고, LDL-cholesterol이 11% 감소하면 관상동맥질환의 발병률은 19%나 감소하는 것으로 알려져 있다[5].

해조류는 바다채소로서 전통적으로 아시아에서 섭취되고 있지만, 서구에서는 해조류를 젤 화의 급원으로서 또는 농후제로서 사용하고 있다. 영양학적인 견지에서 해조류는 저 열량 식품이고, 무기질, 비타민, 단백질, 섬유질식품이며, 지방 함량이 낮다. 해조류의 단백질과 지방의 구성성분은 다른 식이성 채소와 비교할 때 필수아미노산 함량과 불포화지방산의 함량이 높다. 또한 식이 섬유소 함량은 건조무게의 33~75%를 차지하고, 그 중 17~59%가 수용성 다당류로 구성되어 있다. 해조류는 육지식물과 화학적, 물리적으로 다른 식이 섬유소의 급원이며, 따라서 육지식물과는 다른 생리적 효과를 나타낸다. 해조류의 식이성 섬유소는 항산화제, 항 돌연변이성, 항 혈액응고 효과, 항암 효과와 같은 중요한 기능성을 보여주고, 인체에서의 지방대사 완화에 중요한 역할을 하는 것으로 보고 되어 있다[6]. 특히 해조류로부터의 추출물은 식물학적, 약물학적인 관심의 대상이다. 이들 추출물들은 세계의 많은 지역에서 전통적인 치료제로 사용되었으며, 항 미생물학적 작용 외의 항균성을 가지는 것으로 알려져 있다[7]. 툇은 완도군의 특산물로써 완도에서 생산되는 툇의 대부분

*Corresponding author

Tel : +82-51-999-5620, Fax : +82-51-999-5176

E-mail : mihkim@silla.ac.kr

이 일본으로 수출되고 있으며, 내수용은 나뭇잎 생 톳 소비가 대부분이다. 또한 톳의 생리활성에 대한 연구는 주로 일본에서 많이 이루어졌으며, 한국에서의 톳에 대한 연구는 양식을 위한 배양조건[8], 화학적 특성[9], 식이 섬유소 함량 조사[10] 등의 실험이 행해져 왔다. Kim 등[11]은 용매별 건조 톳의 추출물들에 대하여 항균성을 검색한 결과 각각의 추출물들이 *E. coli*와 *B. subtilis*에 대하여 뚜렷한 항균효과를 나타냈음을 보고하였으며, 최근에는 톳 녹즙을 급여한 동물의 지방대사에 관한 연구가 보고 되고 있다[12]. 본 연구에서는 흰쥐에 갱년기 장애를 유도하였을 때 나타나는 estrogen 분비 감소로 인한 심혈관계 질환 발병 위험률에 있어서 톳 추출물이 어떠한 영향을 미치는지 그 효과를 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

시료 제조방법

본 실험에서 사용된 톳(*Hijikia fusiforme*, HF)은 2004년 부산 부전 시장에서 전남 완도 산 생 톳을 구입하여 수돗물로 4~5회 씻어 염분과 불순물을 제거하고 동결 건조하여 분말화 하였다. 건조 시료(30 g)에 80% ethanol 2 L를 가해 2회 열 추출하여 감압 농축기로 농축한 후 동결 건조하여 분말로 만들어 DW에 녹여 동물실험에 사용하였다.

실험동물

실험동물은 체중이 평균 170 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 170.83±9.23 g이 되도록 5~6마리씩 4군으로 나누었다. 즉 실험동물은 난소절제 대조군(OVX-control), 비 난소절제 대조군(Sham), 톳 추출물 50 mg/kg 투여군(OVX-HF50) 및 200 mg/kg 투여군(OVX-HF200)으로 나누어 6주간 실험하였다.

체중은 실험 사육 기간 중 격일로 오전 중에 측정하고, 식

이 섭취량은 매일 식이 잔량을 측정하여 산출하였다. 동물실험실의 사육조건은 온도 24±2℃, 습도 55~60%를 유지시키며 물과 식이는 자유 공급하였고, 실험 시료는 DW로 용해하여 매일 1 mL씩 경구 투여 하였고, 대조군(OVX-control, sham)은 동일 용량의 DW를 투여하였다.

난소절제시술

1주일 동안 주위환경에 적응시켜 체중에 따라 난괴법(Randomized Complete Block Design)에 의해 군을 나누어 난소절제 수술을 실시하였다. 수술은 ether 마취 후 심마취기에 이르면 복부를 절개하여 난소를 제거하고 절개부는 봉합하였다. 수술 후 3일부터 매일 톳 시료를 경구 투여하였다.

혈액 채취

혈액은 실험동물을 해부 전 24시간 절식시킨 후 ether 마취 하에서 개복한 후 대동맥에서 채취하였고, 혈청 중의 효소 활성 및 지질 농도는 실온에서 30분간 방치 한 후 3000 rpm, 4℃에서 10분간 원심 분리하여 분석하였다.

분석 시료의 조제 및 분석 방법

혈청 중의 효소 활성 및 지질 농도 분석 : 혈 중 GOP, GPT, ALP, TG, T-Chol, HDL-Chol 함량은 자동 측정용 Slide (FUJIFILM)를 이용하여 FUJI DRI-CHEM 3500으로 측정하였다.

통계처리

본 실험에 대한 모든 실험 결과는 mean±SD치로 나타내었고, 통계적 유의성은 student's t-test를 이용하여 상호 비교하였다.

결과 및 고찰

식이 섭취량, 체중 증가량 및 장기의 중량

Table 1은 실험기간 동안 실험동물의 체중 증가량 및 식이 효율을 나타낸 것이다. 난소 절제에 의한 estrogen 분비감소

Table 1. The body weight gain, food intake and food efficiency ratio on supplementation of *Hijikia fusiforme* ethanol extracts diets for 6 weeks.

Group ¹⁾	Final body weight (g)	Body Weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	Food efficiency ratio (FER) ³⁾
Sham	240.28±21.49	3.35±6.71 ²⁾	13.50±2.61	0.475±0.38
OVX-control	318.41±5.77	7.16±9.17	17.22±2.81	0.412±0.44
OVX-HF50	304.75±12.40	6.38±7.41	15.71±2.76	0.461±0.46
OVX-HF200	309.25±24.05	6.56±6.84	16.45±2.82	0.501±0.45

¹⁾Sham : sham-operated rats, OVX-control : ovariectomized rats.

OVX-HF50 : ovariectomized rats supplemented *Hijikia fusiforme* at 50 mg/kg bw/day.

OVX-HF200 : ovariectomized rats supplemented *Hijikia fusiforme* at 200 mg/kg bw/day.

²⁾Values are means ±SD.

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

Values are not significantly different among treatment groups.

가 체중 증가를 가져온 여러 보고와 마찬가지로[13-15], 본 실험에서도 난소를 절제한 OVX-control군이 난소를 절제하지 않은 Sham군에 비해 체중이 증가하였다. Estrogen은 지방조직의 지단백 리파아제(lipoprotein lipase)의 활성을 저하시키고 호르몬 민감성 리파아제(Hormone sensitive lipase) 활성을 증가시켜 체지방 축적을 억제한다고 알려져 있다[16-17]. OVX-control군이 Sham군에 비해 체중이 증가하는 것은 여성호르몬 부족으로 인하여 체내 지방조직이 증가하게 되고, 지방조직은 여성호르몬을 생성할 수 있는 기능을 가지고 있으므로 지방조직에서 난소의 기능을 대체 하고자 하는 체내의 보상대책으로 여겨진다. 난소 절제 후 톳을 투여한 모든 군에서도 Sham군과 비교해 유의적으로 체중의 증가 현상이 나타났다. 이 또한 난소의 estrogen의 부재에 의한 것으로 톳 추출물이 체중감소에는 크게 영향을 미치지 않았다. 한편 식이 섭취량을 평균한 결과에서 톳 추출물의 투여군이 OVX-control군과 비슷함에도 불구하고 최종 체중은 낮았으므로, 톳이 갱년기 장애에서 체중 증가를 감소시킬 수 있는 소재로 그 기능성을 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

Table 2는 실험 후 각 실험동물의 장기 중량을 나타낸 것으로, 각 군의 자궁의 무게를 살펴보면 난소 절제한 OVX-control과 톳 추출물을 투여한 모든 군에서 Sham군에 비해 유의적으로 감소하였다. 이는 난소 절제로 인한 자궁의 퇴화로 인한 것으로 추측되며, 톳 추출물의 투여가 자궁의 무게에는 영향을 미치지 않았다. 다른 장기 무게는 각 군 간의 차이를 보이지 않았다.

혈청 효소 활성

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 이용된다. 정상인의 범위는 5~40 unit/L이고, 흰쥐의 정상 효소 활성은 39~111 unit/L [18,19]로 알려져 있다.

여러 조직에 광범위하게 존재하는 GPT (glutamic pyruvic transaminase) 또한 GOT와 함께 간에 높은 활성도를 가져 간 기능의 지표로 이용되는 것으로 급성간염, 중독성간염의 경우 뚜렷이 상승하고, 만성간염, 간경변증, 비alcohol성 지방간 및 과체중(비만)등에서 상승한다. 흰쥐의 정상 GPT 활

성도는 20~61 U/L이나 연구자에 따라 차이를 보인다.

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 이러한 정상적인 조직에서 이상이 생기거나 osteocarcoma의 경우 혈청 내에서 ALP가 증가하게 된다[20-26].

Table 3은 톳 추출물이 혈청 효소 활성에 미치는 영향을 나타낸 것이다. ALP는 OVX-control에서 376±30.35 unit/L, Sham은 338±31.65 unit/L로 낮아지는 경향을 보였고, 난소 절제 후 톳 추출물 투여에 의해서는 감소하는 경향을 보였다. 특히 OVX-HF200에서 299±20.22 unit/L로 유의적으로 감소하였다(P<0.05). ALP는 골 형성과 관련이 깊은 것으로 대사성 골 질환 등 골 대사 회전이 활발할 때, 즉 골격 형성 시 조골세포의 활동이 증가되어 골 교체율이 빠를 때 혈장 내에서의 농도가 증가한다. OVX-control군에 비해 모든 군이 낮아져 앞으로 난소절제에 의한 골 손실을 측정할 때 그 지표로서의 활용이 기대된다. GPT활성에서는 난소 절제한 OVX-control (23±2 unit/L)군이 Sham (21.6±2.19)군에 비해 낮아지는 경향을 보였으며 톳 추출물 투여에 의해 Sham과 비슷한 수치로 감소하는 경향을 보였다. GOT활성에서는 난소 절제한 OVX-control (51±5.48 unit/L)군이 Sham (47±7.21 unit/L)군에 비해 높아지는 경향을 나타내었으며, 톳 추출물을 농도별로 투여한 군에서는 OVX-control군에 비해 감소하는 경향을 보였으나 각 군별 유의적인 차이는 없었다.

Table 3. Effect of *Hijikia fusiforme* ethanol extracts on serum alkaline phosphatase, glutamic pyruvic transaminase and glutamic oxaloacetic transaminase activities in ovariectomized rats.

Group ¹⁾	ALP (unit/L)	GPT (unit/L)	GOT (unit/L)
Sham	338.25±31.65 ²⁾	21.60±2.19	47.00±7.21
OVX-control	376.00±30.35	23.00±2.00	51.00±5.48
OVX-HF50	365.33±38.84	20.50±1.00	47.33±6.03
OVX-HF200	299.00±20.22 ³⁾	21.00±2.16	49.25±1.71

¹⁾Refer to comment in Table 1.

²⁾Values are means ±SD.

³⁾Significantly different from ovariectomized group : *p<0.05.

Table 2. Organ weights of rats on supplementation of *Hijikia fusiforme* ethanol extracts.

Group ¹⁾	Liver	Heart	Lung	Spleen	Adrenal	Kidney	Uterus
Sham	7.39±2.37 ²⁾	0.71±0.07	1.05±0.10	0.56±0.1	0.05±0.01	1.48±0.16	0.48±0.25
OVX-control	9.06±1.53	0.89±0.02	1.33±0.19	0.81±0.08	0.06±0.01	1.73±0.11	0.07±0.01
OVX-HF50	7.84±1.13	0.84±0.02	1.20±0.13	0.74±0.09	0.06±0.01	1.63±0.09	0.08±0.01
OVX-HF200	7.82±1.77	0.83±0.05	1.27±0.18	0.79±0.08	0.05±0.01	1.59±0.22	0.07±0.01

¹⁾Refer to comment in Table 1.

²⁾Values are means ±SD.

혈청 중의 지질 농도

콜레스테롤은 세포막의 구성요소이며 담즙산, steroid hormone과 vitamin D의 전구물질로서 생체내의 필수 성분이지만, 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[27-29]. 남녀가 50대 미만일 경우, 남성 자체가 동맥 경화성 심질환의 위험인자로 알려져 있는데 이는 여성 호르몬인 에스트로겐이 폐경기 전의 여성에게 동맥경화 발생을 억제하기 때문이다. 에스트로겐은 혈장 콜레스테롤을 저하시키는 효과를 가지며 그 주요 기전은 간 조직의 LDL-cholesterol 수용체 증가로 인한 혈청 LDL-cholesterol 제거에 의한 것으로 알려져 있다[30]. 지방질 운반에 관여하는 또 다른 지 단백질에는 단백질 함량이 높은 고밀도 지단백(HDL-cholesterol)이 있다. HDL-cholesterol은 조직으로부터 나온 콜레스테롤을 받아들여 간으로 이동시켜 LDL-cholesterol의 산화를 방어하는 역할을 수행하며 혈액 내 HDL-cholesterol 농도가 감소하면 콜레스테롤을 간으로 이동시키지 못하므로 HDL-cholesterol 농도가 낮은 것은 심혈관계 질환의 위험요소가 되는 것으로 알려져 있다[31].

Total-cholesterol의 경우 난소절제에 의해 OVX-control (92.67±13.32 mg/dL)군은 Sham (74.5±12.08 mg/dL)군과 비교해 유의적으로 증가(p<0.05)하였다. 이에 반해 난소 절제 후 톱 추출물의 농도별 투여군은 Sham군에 미치지 못하나 OVX-HF50군 87.67±2.89 mg/dL, OVX-HF200군 86.67±5.51 mg/dL로 OVX-control군에 비교해 감소하는 경향을 보였다 (Fig. 1). 한편 혈 중 HDL-cholesterol은 난소를 절제한 OVX-control (44.25±2.63 mg/dL)군에 비해 Sham (57.00±11.55 mg/dL)군이 유의적으로(p<0.05) 높은 값을 나타냈으며, 톱 추출물의 투여는 HDL-cholesterol이 OVX-control군에 비교해서 OVX-HF50 (67.6±10.74 mg/dL)군 및 OVX-HF200 (59.8±10.47 mg/dL)군에서 유의적으로(p<0.05) 높은 수치가 나타나는 결과를 초래하였다(Fig. 2). 혈 중 중성 지방 농도에서도 Sham (26±10.6 mg/dL) 군이 OVX-control (29.2±13.33 mg/dL)군과 비교해서 감소하는 경향을 나타내었고, 톱 추출물을 투여한 모든 군에서는 난소를 절제하지 않은 Sham군보다 더 낮은 경향을 보였으나 유의적인 차이는 없었다(Fig. 3).

해조류 등의 수산식품이 동맥경화, 심근경색, 고혈압, 협심증, 뇌졸중, 당뇨병 등의 만성 퇴행성 질환으로 알려진 성인병의 예방과 치료에 아주 효과적이라는 사실이 과학적으로 입증되고 있고[32], 해조류 분말을 이용한 흰쥐에서 콜레스테롤 함량에 미치는 영향을 조사한 연구에 의하면 대체로 갈조류는 콜레스테롤을 저하시키는 효과가 있는 것으로 보고되고 있다[33]. 본 연구에서도 톱 추출물이 갯년기 장애 시 유발되는 혈 중 지질 수준의 변화에 개선효과가 있음이 나타났다. 또한 폐경기 여성을 대상으로 한 다수의 연구에서 estro-

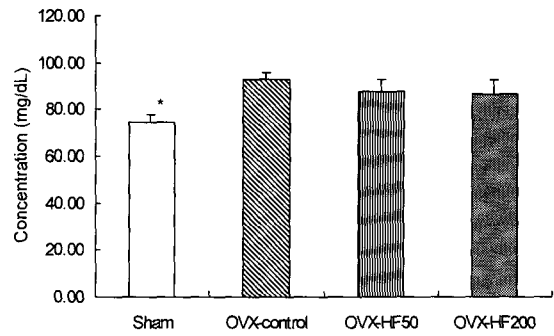


Fig. 1. Effect of *Hijikia fusiforme* ethanol extracts on serum Total-cholesterol concentration in ovariectomized rats. * Significantly different from ovariectomized group : p < 0.05.

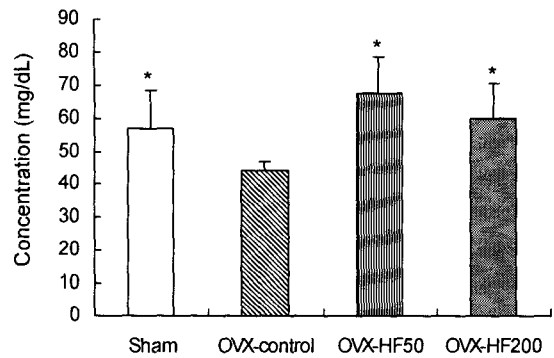


Fig. 2. Effect of *Hijikia fusiforme* ethanol extracts on serum HDL-cholesterol concentration in ovariectomized rats. * Significantly different from ovariectomized group : p < 0.05.

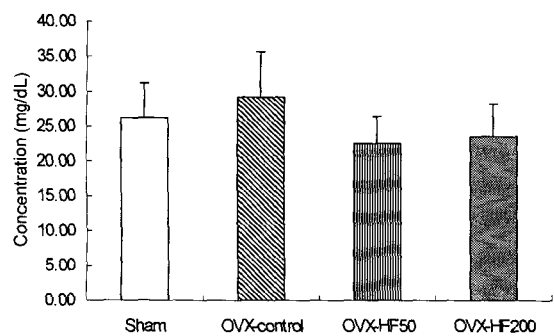


Fig. 3. Effect of *Hijikia fusiforme* ethanol extracts on serum Triglyceride concentration in ovariectomized rats.

1) Refer to comment in Table 1.

gen이 HDL-cholesterol의 농도가 증가시키나, LDL-cholesterol을 감소시켜 혈중 지질 대사에 유효한 결과가 변화가 보고되고 있다[34]. 따라서 난소 절제하여 갯년기 장애를 유도한 흰쥐에 톱 추출물을 투여하였을 때, total-cholesterol 및 혈중 중성 지방이 낮아지고, HDL-cholesterol 함량이 높아지는 본 실험의 결과는 톱 추출물 투여가 난소 절제에 의해 소실된

estrogen의 지질대사 불균형에 유의한 영향을 주어 심혈관계 질환 개선에 가능성을 줄 것으로 사료된다.

요 약

폐경을 앞둔 여성에서는 폐경기 증후군, 허혈성 심장질환의 발생빈도증가 등의 문제점을 가지고 있다. 그러므로 해조류 중 톳 추출물을 인위적으로 갱년기 장애를 유도한 흰쥐에 투여하여 혈 중 지질 농도변화에 미치는 영향을 검토하였다. 난소 절제에 의한 estrogen부족이 심혈관계 질환에 영향을 미치는 결과를 초래하는 지질대사에서는 total-cholesterol과 중성지방의 경우 난소절제에 의해 증가된 함량이 톳 추출물을 투여함으로써 감소하는 경향을 보였다. 또한 혈 중 HDL-cholesterol은 톳 추출물 모두 난소절제한 군과 비교해서 유의적 높은 경향을 나타내어 혈중 지질조성 개선에 톳이 유효한 효과를 나타내었다. 본 실험의 결과로부터 갱년기 장애 시 유발되는 지질대사 이상으로 오는 심혈관계 질환에 톳 추출물이 유효한 효과를 줄 것으로 사료되며 또한 잘못된 식습관으로 오는 비만에도 유의한 효과를 가져다 줄 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 해양수산부 마린바이오21 사업의 해양바이오프로세스연구단 연구비지원(과제관리번호 P-2004-13)에 의해 수행되었습니다.

참 고 문 헌

1. Min, B. G. and B. S. Gu. 1985. The study of postmenopausal women in Korea (1). *Korean soc. Obstet. Gynecol.* **28**, 966-969.
2. van Keep, P.A., J. M. Kellerhals. 1973. The aging woman. *Front. Horm. Res.* **2**, 6-12.
3. 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.
4. Campos, H., W. F. Wilson Peter, D. Jimenez, J. R. McNamara, J. Ordovas and E. J. Schaefer. 1990. Differences in apolipoproteins and low density lipoprotein subfractions in postmenopausal women on and off estrogen therapy, Results from the Framingham offspring study. *Metabolism* **39**, 1033-1038.
5. 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. *Korean soc. Obstet. Gynecol.* **41**, 2442-2446.
6. Stroheker, T., N. Cabaton, R. Berges and V. Lamothe. 2003. Influence of dietary soy isoflavones on the accessory sex

- organs of the Wistar rat. *Food and Chemical Toxicology* **41**, 1175-1183.
7. Abdussalam, S. 1990. Drugs from seaweeds. *Med. Hypotheses* **32**, 33-35.
8. Hwang, E.K., C.S. Park and C. H. Sohn. 1997. Conditions on the early growth of *Hizikia fusiformis* (phaeophyta). *Bull. Ko-rean Fisheries Soc.* **10**, 199-211.
9. Koo, J. G., J. S. Jo, J. R. Do, J. H. Park and C. B. Yang. 1995. Chemical properties of fucoidans from *Hizikia fusiformis* and *Sargassum fulvellum*. *Bull. Korean Fisheries Soc.* **28**, 659-666.
10. Do, J. R., E. M. Kim, J. G. Koo and K. S. Jo. 1997. Dietary fiber contents of marine algae and extraction condition of the fiber. *Bull. Korean. Fisheries Soc.* **30**, 291-296.
11. Kim, S.H., S.B. Lim, Y. H. Ko, M. C. Oh and C. S. Park. 1994. Extracton yields of *Hizikia fusiformis* by solvents and their antimicrobial effects. *Bull. Korean Fisheris Soc.* **27**, 462-468.
12. Kim, H.S. and G. J. Kim. 1998. Effects of the feeding *Hizikia fu-siformis* (Harvey) okamura on lipid composition of serum in dietary hyperlipidemic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **27**, 718-723.
13. 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.
14. Abe, T., J. W. M. Chow, J. M. Lean and T. J. Chambers. 1993. Estrogen does not restore bone list after ovariectomy in the rat. *J. Bone Miner. Res.* **8**, 831-838.
15. Aitken, J. M, E. Armstrong and J. B. Anderson. 1972. Osteoporosis after ophoretomy in the mature female rat and the effect of estrogen and/or progesterone replacement therapy in its prevention. *J. Endocrinol.* **55**, 79-87.
16. 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.
17. 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.
18. The Association of Korean Clinical Pathology. 1994. The clinical pathology. *Korea Medicine Co, Seoul* 40-79.
19. Ortho Clinical Diagnostics. 2001. The reference intervals in biochemical analyse of laboratory animal. *Johnson-Johnson Co, New York* 13-17.
20. Park Young-Hee, Sun Yoon, Tae-Moo Yoo. 2001. The Effect of Isoflavone Supplementation on Bone Metabolism in Ovariectomized SD rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **30**, 657-661.
21. Beeson, P. B., W. McDermott and J. B. Wyngaarden. 1979. Text book of medicine. *Saunders Co. philadelphia* 77-100.
22. Guyton. 1994. Text book of medical physiology. *8th ed., Saunders Co., philadelphia* 754-764.
23. Corine, H. R. and S. W. Emma. 1984. Basic nutrition and diet therapy. *5th ed., Macmillan Co., New York* 272-273.
24. Baker, H. J., J. R. Lindsey and S. H. Weisbroth. 1984. The laboratory rats. *Academic Press Inc., New York* II, 123-127.
25. The Association of Korean Clinical Pathology. 1994. The

- clinical pathology. *Korean Medicine Co.* 40-79.
26. Korean Biochemical Association. 1985. Experimental biochemistry. *Tamgudangm. Seoul* 130-150.
27. Lipid Research Clinics Program. 1984. The Research Clinic Primary Prevention Trial results. II. The relationship of reduction of incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA.* **251**, 365-374.
28. 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.
29. National Institutes of Health consensus development conference. 1985. Statement Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA* **253**, 2080-2086.
30. Cho, Sung-Hee 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.
31. Lee, Y. J. and Y. K. Kim. 2003. High science of Nutrition. 76-78. Sinkong Press Inc.
32. Choi, Jin-Ho and Kim, Dong-Woo. 1999. Effects of Brown Algae (*Undaria pinnatifida*)-Noodle on lipid metabolism in serum of SD-Rats. *J. Korean Fish. Soc.* **32**, 42-49.
33. Eastwood M. 1987. Dietary fiber and the risk of cancer. *Nutr. Rev.* **45**, 193-199.
34. Yong, J. L. 1996. Effects of dietary fibers on cholesterol metabolism in cholesterol fed rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **25**, 392-398.