

매생이 추출물이 난소를 절제한 흰쥐 결합조직의 collagen 함량에 미치는 영향

박미화 · 김미향*

신라대학교 식품영양학과

Received September 27, 2006 / Accepted November 15, 2006

Effect of *Capsosiphon fulvecense* Extract on Collagen Content of Connective Tissues in Ovariectomized Rats. Park Mi-Hwa and Kim Mihyang*. Dept. of Food and Nutrition, Silla University, Busan 617-736, Korea – Osteoporosis is one of the major health problem affecting postmenopausal women. Estrogen deficiency results in an increase in bone turnover, lead to bone resorption and an increase risk of fracture. The aim of this study was to evaluate the effects of *Capsosiphon fulvecense* extract (CSF) on the collagen content of the connective tissues and alkaline phosphatase activity of serum in ovariectomized estrogen-deficient rats. Three groups were surgically ovariectomized (OVX). The fourth group was sham operated. Sprague-Dawley female rats were randomly assigned to the following groups : sham-operated rats (Sham), ovariectomized control rats (OVX-control), ovariectomized rats supplemented with CsF at 50mg/kg body wt (OVX-CSF50) and ovariectomized rats supplemented with CsF at 200mg/kg body wt (OVX-CSF200). The *Capsosiphon fulvecense* extracts were orally administrated at 1mL per day. The ovariectomy caused a decreasing in the levels of collagen content in bone, cartilage, skin and lung tissues. However CSF groups, supplementation with *Capsosiphon fulvecense* extract, were increased the level of collagen content in bone, cartilage, skin and lung tissues than OVX-control group. Alkaline phosphatase activity also were increased and calcium levels were decreased than OVX-control on serum. These results suggest that *Capsosiphon fulvecense* supplementation prevents postmenopausal bone loss, thus it may be used possibly to improve the quality of life in menopausal women.

Key words – Collagen, *Capsosiphon fulvecense*, postmenopausal, bone loss, ovariectomized rats

서 론

과학과 문명의 발달로 점차 인간의 평균 수명이 연장되어 노년층 인구의 증가와 함께 중년이후의 삶이 길어지고 있고 실질적으로 현대 여성의 삶 중에서 1/3을 폐경전후로 오는 갱년기를 보내게 되므로 이 시기의 삶의 질을 향상시키기 위한 노력들이 이루어지고 있다[14]. 폐경이 진행되는 여성은 골 대사 이상에 따른 골다공증에 대한 문제가 대두되어 지고 있다. 골다공증은 동일 연령과 성별의 정상인에 비해 골 량이 현저히 감소된 상태로 골의 구성성분의 양적감소를 주 병변으로 하는 대사성 골 질환이다[11]. Riggs와 Melton 등은 50세 이후의 골다공증을 제 1형 (폐경기성) 골다공증과 제 2형(노인성) 골다공증으로 분류하였다[7]. Estrogen 결핍에 의한 골다공증은 골절이 쉽게 일어날 수 있는 조건이 되며 이 경우의 estrogen투여는 골의 무기질 성분의 증가와 함께 교원섬유의 조성에도 영향을 미쳐서 골질의 예방효과를 지닌다고 보고되고 있다[8,16]. Estrogen의 기능은 다양한데, 골모세포에 직접 작용하여 골 량을 유지시키며 새로운 골 개조 부위의 새로운 활성화를 억제하며, 또한 골모 세포를 자극하

며 골 내 TGF와 IGF 합성을 증가시켜 파골세포에 작용함으로써 골 흡수를 감소시키며, Interleukin-1(II-1) 과 II-6을 억제함으로써 파골세포의 성숙과 출현을 감소시킨다고 보고되고 있다[29].

인체를 구성하고 있는 가장 많은 요소 중 하나인 교원섬유는 진피, 인대, 건, 연골, 뼈, 근막, 혈관 등의 결합조직에 광범위하게 분포되어 있으며 교원섬유의 주성분은 collagen이라고 하는 경섬유단백질이다[28]. Collagen은 estrogen에 의해 생성량이 증가한다는 연구 보고도 있으며[20], 골다공증 및 연골조직의 노화 골관절염 병인에 연골조직의 collagen이 손상되고, 피부의 collagen에 영향을 받으며 난소 절제 시 collagen구조가 비정상적으로 변한다고도 보고 되고 있다[15,25]. collagen의 성숙한 가교물질인 pyridinoline과 deoxypyridinoline은 파골세포에 의한 골질 파괴시 소변으로 유리되어 배설되며 이들은 골과 연골에 주로 존재하기 때문에 이는 골 대사 변질, bone cancer, 골다공증과 같은 각가지 병리행태에서 골분해의 평가를 위한 확실한 biomaker로서 임상에 이용되고 있다[18].

해조류는 비소화성 다당류가 다량 함유되어 있어 열량소로서의 큰 각광을 받지 못하였으나 최근 육상식물에 비해 비타민 및 미네랄, 특히 마그네슘, 칼슘, 요오드, 철 등의 함량이 높고, 해조류를 구성하고 있는 다당류의 독특한 구조적인 특성으로 생리활성이 강한 물질로 알려지고 있어 해조류를

*Corresponding author

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

E-mail : mihkim@silla.ac.kr

통해 건강장해를 해결하려는 시도가 활발하게 진행되고 있다[5,6,21,22,24,27].

녹조식물 갈파래과 매생이 (*Capsosiphon fulvescens*)는 남해안이나 서해안에 분포하며 전세계적으로 널리 분포하며 지형적으로는 후미지고 물이 잘 소통되는 깨끗한 곳에서 자란다. 함유 성분 중에는 단백질, 아미노산, 식이섬유 등이 풍부할 뿐 아니라[23] 특유의 맛이 있어, '자산어보'와 '신증동국여지승람'에 '매산태' 또는 '매산'이라고 일컬어져 매생이의 맛에 대해 '매우 달고 향기롭다'라고 묘사되어 있다. 하지만 매생이는 흔히 김 양식장에 밀생하여 김의 생육에 해를 주는 해조류로 인식되어졌다. 최근 자연식에 대한 사람들의 욕구에 따라 주목받고 있지만, 매생이에 대한 연구는 인공채묘나 종묘방법, 향기성분 등의 국한적인 연구만 진행되어졌다[10,34].

본 실험에 사용된 실험 model인 흰쥐의 난소절제 시술은 혈 중 estrogen 농도를 감소시키는 갱년기 장애유발의 대표적인 방법으로서 골다공증 및 여성의 심혈관계 질환의 연구에서 광범위하게 이용되고 있다. 본 연구는 새로운 해조 식물로 주목받고 있는 매생이를 난소를 절제하여 갱년기 장애를 유도한 흰쥐에 투여함으로써 난소절제에 의한 estrogen 결핍에서 발생하는 골 중 주요 단백질인 collagen 함량 변화 및 골다공증의 biomarker인 pyridinoline 및 deoxypyridinoline 함량 변화에 미치는 영향을 집중적으로 검토하였다.

재료 및 방법

시료 제조방법

본 실험에서 사용된 매생이(*Capsosiphon fulvecense*, CSF)는 2005년 엔존에서 구입하여 물로 6~7회 채로 씻어 내어 염분과 불순물을 제거하고 동결 건조, 분쇄하여 사용하였다. 건조 시료에 80% ethanol 2 L를 가해 2회 열 추출하여 감압 농축기로 농축한 후 분말로 만들어 증류수에 녹여 동물실험에 사용하였다.

실험동물

실험동물은 체중이 평균 160 g (6주)되는 Sparaque-dawley 계 암컷 흰쥐를 코아텍으로부터 구입하여 본 실험실에서 고형사료(삼양유지)로 사육하였고, 실험 시작 1주일 동안 대조군 식이로 적응시킨 후 동물의 체중에 따라 4군으로 나누었다. 즉 실험동물은 난소절제 대조군(OVX-control), 비 난소절제군(Sham), 매생이 추출물 50 mg/kg투여군(OVX-CSF50) 및 200 mg/kg투여군(OVX-CSF200)으로 나누어 실험하였다 (Table 1).

체중은 실험 사육 기간 중에 격일로 일정 시간에 측정하고, 식이 섭취량은 매일 식이 잔량을 측정하여 산출하였다. 동물 실험실의 사육조건은 온도 24±2℃, 습도 55~60%를 유

Table 1. Experimental design of animals

Group (No.)	Treatment
Sham (6)	operated rats
OVX-control (6)	ovariectomized rats
OVX-CSF50 (6)	ovariectomized rats supplemented <i>Capsosiphon fulvescens</i> ethanol extracts at 50mg/kg bw/day
OVX-CSF200 (6)	ovariectomized rats supplemented <i>Capsosiphon fulvescens</i> ethanol extracts at 200mg/kg bw/day

지 시키며 물과 식이는 자유 공급하였고, 실험시료는 증류수로 용해하여 매일 1mL씩 경구 투여 하였고, 대조군은 동일 용량의 증류수를 투여하였다.

난소절제시술

1주일 동안 주위환경에 적응시켜 난괴법에 의해 군을 나누어 난소 절제 수술을 실시하였다. 수술은 ether 마취 후 심마취기에 이르면 늑골하부를 절개하여 난소를 제거하고 절개 부는 봉합하였다. 시술 후 3일부터 매일 매생이 시료를 경구 투여 하였다.

혈액 채취 및 장기 적출

혈액은 실험동물을 해부 전 24시간 절식 시킨 후 ether 마취 하에서 개복한 후 대동맥에서 채취하였고, 혈청 중의 호소활성 및 지질 농도는 실온에서 한 시간 방치 후 3,000 rpm, 4℃에서 10분간 원심분리 하여 분석하였다. 늑골과 연골은 경계면에서 분리하였으며 피부는 털과 표피위의 지방을 제거하여 실험 시 까지 -70℃에서 보관하였다.

혈청 중의 alkaline phosphatase 분석

혈 중 Alkaline phosphatase(ALP) 활성은 분리한 혈청을 자동 측정용 slide (FU-JI FILM, Japan)를 이용하여 Dry chemistry analyzer 3500i (Fuji, Japan)로 측정하였다.

Collagen 함량분석

적출한 결합 조직 폐, 골, 연골, 피부는 6N HCl 10 mL을 첨가하여 110℃에서 20시간 가수분해한 후 여과 농축하여 증류수로 5배 희석한 후 시료용액으로 하였다. 결합조직의 collagen 함량은 Woessner법을 변형하여 분석하였다. Hydroxyproline의 정량분석을 위해 조제한 sample을 다시 증류수로 일정량 희석한 후 실험에 사용하였다. 반응액은 UV visible spectroscopy를 이용하여 흡광도 560 nm에서 측정하였다. 표준 곡선을 이용하여 hydroxyproline양을 구한 다음 collagen 함량으로 환산하였다. Collagen의 아미노산 조성으로부터 collagen 중의 hydroxyproline 비율은 평균 110잔기

/1000잔기이므로 collagen 양의 환산은 일반적으로 다음 식에 준한다.

$$\text{collagen } (\mu\text{g}) = 9.09 \times \text{hydroxyproline } (\mu\text{g})$$

Pyridinoline/ Deoxypyridinoline (PYD/ DPD) 함량분석

Collagen 중의 가교물질인 pyridinoline 함량 측정은 위의 방법에서 얻어진 collagen분석시료를 HPLC를 이용하여 행하였다. HPLC 분석 조건은 Table 2과 같고, 결과에 관한 분석은 Fig. 1에서 나타난 바와 같이 시료와 standard의 peak를 이용하여 PYD/DPD의 peak를 파악 한 후 standard area% 농도와 시료의 area%농도를 계산하여 PYD/collagen, DPD/ collagen 으로 나타내었다.

통계처리

본 실험에 대한 모든 실험의 결과는 mean±SD치로 나타내었고, 실험군 간의 유의성은 ANOVA로 검증한 후, a=0.05 수준에서 Scheffe법, Bonferroni법으로 다중비교 하였다.

결과 및 고찰

식이 섭취량, 체중 증가량 및 장기의 중량

Table 3는 실험기간 동안 실험동물의 체중 증가량 및 식이

Table 2. Instrumental conditions for pyridinoline analysis by High Performance Liquid Chromatography

Item	Conditions
Apparatus	Nanospace SI-2
Detector	Fluorescence HPLC RF
Column	Inertsil ODS-25um (250×4.6mm id)
Eluent	Acetonitrile/ 0.1M Sodium phosphate buffer pH3.5 (25:75) containing SDS and Na ₂ EDTA
Flow Rate	0.5 mL/min
Excitation Wavelength	295nm
Emission Wavelength	395nm

Table 3. The body weight gain, food intake and food efficiency ratio on supplementation of *Capsosiphon fulvecense* ethanol extracts diets for 7 weeks

Group ¹⁾	Final body weight (g)	Body Weight gain(g/day)	Food intake (g/day)	Food efficiency ratio(FER) ³⁾
Sham	228.61±13.24 ²⁾	0.59±6.41	16.21±6.43	0.03±0.01
OVX-control	263.14±12.40	1.02±13.32	16.63±8.39	0.06±0.02
OVX-CSF50	280.35±9.84	2.39±4.37	19.37±9.20	0.12±0.04
OVX-CSF200	294.07±18.53	2.15±5.18	20.07±9.42	0.10±0.05

¹⁾ Refer to comment in Table 1.

²⁾ All values are means±SD.

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

Values are not significantly different among treatment groups.

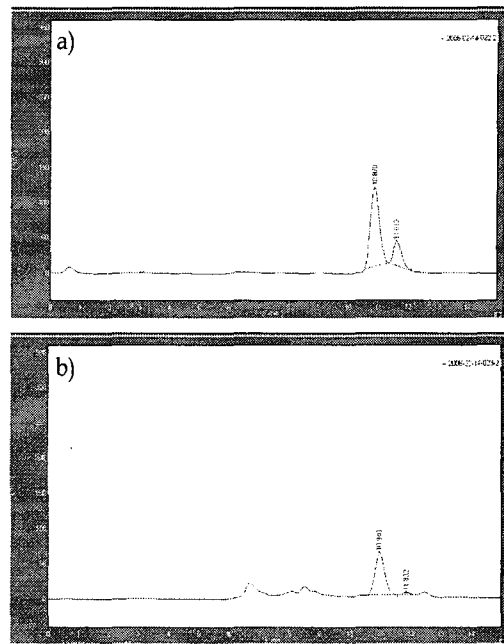


Fig. 1. Pyridinoline analysis by HPLC. a) standard of pyridinoline(PYD)/deoxypyridinoline(DPD) HPLC, b) Cartilage sample of Sham.

효율을 나타낸 것이다. 난소 절제에 의한 estrogen 분비감소가 체중 증가를 가져온 여러 보고와 마찬가지로[1,2,32] 본 실험에서도 난소를 절제한 OVX-control이 난소를 절제하지 않은 Sham에 비해 체중이 증가하였다. 일반적으로 난소절제로 인한 estrogen분비 부족은 지방조직의 지 단백 리파아제(lipoprotein lipase)의 활성을 저하시키고 호르몬 민감성 리파아제(hormone sensitive lipase) 활성을 증가시켜 체 지방 축적을 억제한다고 알려져 있다[30,31]. OVX-control이 Sham군에 비해 체중이 증가하는 것은 여성호르몬 부족으로 인한 체내 지방조직의 증가에 의한 것이며, 또한 지방조직에서도 여성호르몬을 생성 할 수 있는 기능을 갖고 있기 때문에, 지방조직에서 난소의 기능을 대체 하고자 하는 체내의 비상대책으로 여겨진다. 난소 절제 후 매생이를 투여한 모든 군에서 Sham과 비교해 높은 체중 증가량 나타내어 매생이 추출물이 체중감소에는 크게 영향을 미치지 않았다.

매생이가 혈 중 alkaline phosphatase 함량 변화

Alkaline phosphatase (ALP)는 phosphomonoesterase, phosphodiesterase, phosphoric anhydrase 등으로 분류할 수 있는데 phosphomonoesterase의 경우 십이지장이나 장의 점막에 상당히 많은 양이 있으나 신장, 고등생물의 선(grand), 뼈, 정상적인 혈액에서는 적은 농도로 존재하고 있다. 따라서 이러한 정상적인 조직에서 이상이 생기거나 osteocarcoma의 경우 혈청 내에서 ALP가 증가하게 된다[3,4,9,13,33]. Fig. 2는 매생이 추출물이 혈청 ALP함량에 미치는 영향을 나타내었다. 난소를 절제한 군(OVX-control, 466.80±147.76 U/L)이 난소를 절제하지 않은 군(Sham, 453.67±206.80 U/L)에 비해 혈청 중의 ALP활성이 높아지는 경향을 나타내었고, 난소 절제 후 매생이 추출물의 투여로 인해 Sham군보다 더 낮은 수치로 각각 436.40±72.18 U/L (CSF50), 422.67±61.17 U/L (CSF200)로 감소하였다. ALP는 조골 대사와 관련이 깊은 것으로 대사성 골 질환 등 골 대사 회전이 빠를 때, 즉 골격 형성 시 조골 세포의 활동이 증가하여 골 교체율이 빠를 때 혈장 내에서의 농도가 증가한다[19]. OVX-control 군에 비해 모든 군이 낮아져 앞으로 폐경 후 골 대사에 유익한 효과가 기대된다.

결합 조직 중의 collagen 함량

Collagen은 인체 각 결합조직에 분포하는 중요한 단백질로서 골의 nonlinear부분은 주로 type I collagen으로 이루어져있고[12], 피부 섬유아세포 중의 collagen은 estrogen에 의하여 생성량이 증가한다고 알려져 있으며[20], 조직 내의

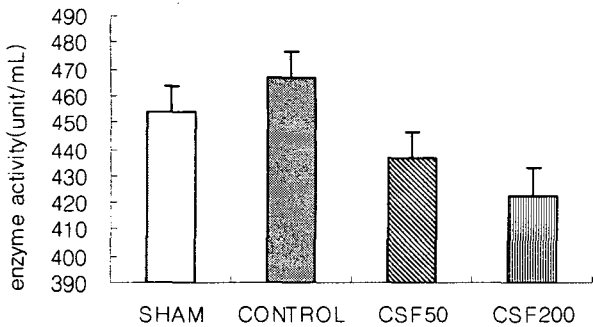


Fig 2. Effect of *Capsosiphon fulvecesense* ethanol extract on serum alkaline phosphatase activities in ovariectomized rats.

collagen의 손상은 연골 조직의 노화와 골 관절염, 골다공증 병인의 원인이 된다고 한다[25]. 따라서 본 연구에서는 난소 절제로 인하여 호르몬 분비가 중지되었을 때 collagen 생성 변화에 있어 매생이 추출물이 어떠한 영향을 주는지 검토하였다(Table 4).

연골의 경우 난소를 절제하지 않은 Sham (141.01±18.06 mg/g)군에 비해 난소를 절제한 OVX-control(128.40±8.83 mg/g)군은 collagen함량이 감소하였으나, 난소 절제 후 매생이 추출물 투여함으로써 CSF50 (145.59±17.55 mg/g)군, CSF200 (136.39±10.36 mg/g)군 모두 증가하는 경향을 나타내었다.

골 조직에서는 난소를 절제한 OVX-control군이 난소를 절제하지 않은 Sham군에 비해 감소하는 경향을 나타내었다. 또한 난소를 절제한 후 매생이를 투여한 군 모두 OVX-control군에 비해 증가하며 collagen함량이 Sham군에 비해 감소하는 경향을 나타내었고, 난소절제 후 매생이 추출물에 의해 collagen 함량이 증가하는 경향이 나타났다.

한편, 폐 조직에서도 또한 난소를 절제하지 않은 Sham (21.68±2.21mg/g)군에 비해 난소를 절제한 OVX-control (19.62±4.07mg/g)군은 collagen함량이 감소하였으나, 난소 절제 후 매생이 추출물 투여함으로써 CSF50(26.96±3.19mg/g)군은 OVX-control에 비하여 유의적으로 증가하는 결과를 나타내었다(a=0.05). Estrogen의 투여는 폐경 후의 여성에서 빈발하는 골다공증에 대한 치료적 요법으로서 골 손실의 억제에 효과적인 것으로 알려져 있다[17]. 본 연구 결과에서 난소절제로 인한 collagen 합성의 감소가 매생이 추출물의 투여에 의해 회복되어 estrogen 부족으로 인한 골 손실에 매생이가 유익한 효과를 가지는 것으로 추측된다.

Collagen 성숙가교인 pyridinoline 함량

Hydroxylysine은 collagen내의 다른 아미노산에 비해 양적으로 적으나 collagen 특유의 아미노산으로 존재하고 있으며, collagen합성의 최종단계인 섬유아 세포의 숙성 즉, 가교의 형성에 중요한 역할을 하는 아미노산이다. Hydroxylysine에서 파생된 pyridinoline은 collagen 성숙가교 물질로써 골대사의 지표로 이용되고 있다[26].

Pyridinoline과 deoxypyridinoline은 골과 연골에 주로 존

Table 4. Effect of *Capsosiphon fulvecesense* ethanol extract on collagen content in cartilage, bone, skin and lung of ovariectomized rats

Group ¹⁾	Cartilage (mg/g)	Bone (mg/g)	Skin (mg/g)	Lung (mg/g)
SHAM	141.01±18.06 ²⁾	167.64±12.13	192.37±21.82	21.68±2.21
OVX-control	128.40± 8.83	157.77±14.77	165.05± 4.38	19.62±4.07
OVX-CSF50	145.59±17.55	170.34± 9.79	192.12±39.36	26.96±3.19*
OVX-CSF200	136.39±10.36	165.79± 9.63	197.76±22.39	24.47±3.75

1) Refer to comment in Table 1.

2) Values are means±SD.

* Significantly different from ovariectomized group : *a=0.05.

재하기 때문에 과골세포에 의한 골질 파괴 시 소변으로 유리되는 성질을 가지고 있으며, 이는 골대사의 변질, bone cancer, 골다공증과 같은 각각의 병리형태에서 골 분해의 평가를 위한 biomaker로서 임상에 이용되고 있다[18].

Table 5는 골, 연골의 collagen 중의 pyridinoline 함량을 나타낸 것이다. 골 중의 Pyridinoline 함량은 차이가 없는 반면, 연골에서 pyridinoline 함량은 난소를 절제하지 않은 Sham (5.23±0.53 µg/g)군이 난소를 절제한 OVX-control (5.18±1.48 µg/g)군에 비해 높은 경향을 나타냈고, 난소 절제 후 매생이 추출물을 투여한 군에서 각각 5.24±0.93 µg/g (CSF50), 5.47±1.06µg/g (CSF200)으로, 난소 절제 시 감소되는 pyridinoline 함량을 난소를 절제하지 않은 Sham과 비슷한 수준으로 회복시키는 경향을 나타내었다.

연골의 deoxypyridinoline 함량은 난소를 절제하지 않은 Sham (0.48±0.12 µg/mL)군이 난소를 절제한 OVX-control (0.44±0.18 µg/g)군에 비해 높은 경향을 나타냈고, 난소 절제 후 매생이 추출물을 투여한 군에서 각각 0.39±0.09 µg/g (CSF50), 0.49±0.14 µg/g (CSF200)으로, 난소 절제 시 감소되는 deoxypyridinoline 함량을 CSF200에서 난소를 절제하지 않은 Sham과도 비슷한 수준으로 회복시키는 경향을 나타내었다(Table 6). 이상의 결과에서 연골의 pyridinoline 및 deoxypyridinoline은 난소절제에 의해 감소하였고, 매생이 추출물 투여에 의해 증가하여 estrogen부족으로 인한 골 손실에 매생이 추출물이 유의한 효과를 가지는 것으로 보이며, 이는 매생이 중에 함유되어 있는 phytoestrogen에 의한 것으로 추측되어 앞으로 구체적인 검토가 필요한 것으로 사료된다.

Table 5. Effect of *Capsosiphon fulvecense* ethanol extract on pyridinoline content in cartilage and bone of ovariectomized rats

Group ¹⁾	Cartilage (ug/g)	Bone (ug/g)
SHAM	5.23±0.53 ²⁾	0.98±0.17
OVX-control	5.18±1.48	1.19±0.17
OVX-CSF50	5.24±0.93	1.10±0.08
OVX-CSF200	5.47±1.06	0.84±0.16

1) Refer to comment in Table 1.

2) Values are means±SD.

Table 6. Effect of *Capsosiphon fulvecense* ethanol extract on deoxypyridinoline content in cartilage and bone of ovariectomized rats

Group ¹⁾	Cartilage (ug/g)	Bone (ug/g)
SHAM	0.48±0.12 ²⁾	1.14±0.28
OVX-control	0.44±0.18	1.35±0.16
OVX-CSF50	0.39±0.09	1.47±0.27
OVX-CSF200	0.49±0.14	1.09±0.20

1) Refer to comment in Table 1.

2) Values are means±SD.

로 추측되어 앞으로 구체적인 검토가 필요한 것으로 사료된다.

요 약

여성의 폐경에 의한 estrogen의 감소는 골다공증을 유발시킨다고 알려져 있다. 최근 새로운 식품으로 각광받고 있는 매생이 추출물을 인위적 갱년기 장애를 유발시킨 흰쥐에 투여하여 혈 중 ALP활성 변화와 골 중의 collagen의 함량 및 collagen 가교물질 pyridinoline과 deoxypyridinoline 함량 변화를 측정하여 그 효과를 검토해 보았다.

매생이 추출물을 갱년기를 유도한 흰쥐에 투여하여 혈 중 ALP활성 변화에 미치는 영향을 검토한 결과 난소절제에 의하여 ALP활성이 증가하였으나, 매생이 추출물 투여한 군에서 ALP활성이 억제되는 것을 확인할 수 있었다. 또한 난소 절제에 의해 연골의 collagen 함량이 감소되었는데, 이는 매생이 추출물을 투여함으로써 정상적인 수치로 증가하는 경향을 나타내어 매생이 추출물이 골 대사와 관련된 골 대사 질환에 유효한 효과를 나타낼 것으로 추측된다. 또한 collagen 가교물질로써 골대사의 biomaker인 pyridinoline 및 deoxypyridinoline의 연골 중의 함량은 난소절제에 의해 감소하였고, 매생이 추출물 투여에 의해 증가하여 estrogen부족으로 인한 골 손실에 매생이 추출물이 유의한 효과를 가지는 것으로 보이며, 이는 매생이 중에 함유되어 있는 phytoestrogen에 의한 것으로 추측되어 앞으로 구체적인 검토가 필요한 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 해양수산부 마린바이오21사업의 해양바이오프로세스연구단 연구비 지원(과제관리번호 P-2004-13)에 의해 수행되었습니다.

참 고 문 헌

1. 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.
2. 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.
3. Baker, H. J., J. R. Lindsey and S. H. Weisbroth. 1984. The laboratory rats. *Academic Press Inc., New York.* **II**, 123-127.
4. Beeson, P. B., McDermott, J. B. Wyngaarden. 1994. Text Book of medicine. *Saunders Co. Philadelphia*, 754-764.
5. Cho, 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. Korean Fish. Soc.* **28**, 49-59.

6. Cho, 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. Korean Fish. Soc.* **28**, 270-278.
7. Chul-Won Kim 1996. The study on Treatment of Climacteric Disorder. *Osteoporosis* **32(2)**, 109-136.
8. Clack A. P., J. A. 1992. Schuttinga. Targeted estrogen/proestrogen replacement therapy for osteoporosis. calculation of health care cost savings. *Osteoporos Int.* **2**, 195-200.
9. Corine, H. R. and S.W. Emma. 1984. Basic nutrition and diet therapy. 5th ed., *Macmillan Co., New York.*, 272-273.
10. Do-Ki Kim. 2001. A study on Artificial Seeding of Green Algae *Capsosiphon fulvescens*. MA thesis. Chonnam National University
11. Lee, E. S., B. H. Kang. 1997. Biochemical Bone Markers in Postmenopausal Osteoporotic Women. *Korean Soc. obstetrics and Gynecology* **40(7)**, 1450-1457.
12. Lubec, G. and O. labudova. 1994. Alpha-Methy-Proline Restored Normal Levels of Bone collagen type I synthesis in ovariectomized Rats., *Life sciences* **50(24)**, 2245-2253.
13. Guyton, A. C. 1994. Text book of medical physiology. 8th ed., *Saunders Co., Philadelphia*, 754-764.
14. Han, S. H. 2004. A Study on the Menopausal Symptoms, Menopausal Management and Quality of Life in Middle Aged Women. MA thesis. Ewha womans university.
15. Kafantari, H. and E. Kounadi. 2000. Structural Alterations in Rat Skin and Bone collagen Fibrils Induced by Ovariectomy. *Bone* **26(4)**, 349-353.
16. Holland E. F, J. W. Studd, J. P. Mansell. 1994. Changes in collagen composition and cross-links in bone and skin of osteoporotic postmenopausal women treated with percutaneous estradiol implant. *Obstet Gynecol.* **83**, 180-183.
17. Kafantari, H.E., M. Kounadi, M. Fatouros, Milonakis, M. and Tzaphidou, M. 2000. Structural alteration in rat skin and bone collagen fibrils induced by ovariectomy. *Bone* **26**, 349-353.
18. Kim, J. G., H. D. Chae. 1995. Urinary Excretion of Pyridinoline Crosslink in Postmenopausal Women and Women with Premature Ovarian Failure. *Korean Journal of Obstetrics and Gynecology.* **38(11)**, 2090-2096.
19. Kim, I.G., S. B. im, J. G. Kim and K. C. Kim. 1993. Serum enzymes as indicators of radiation exposure in rat. *Journal of the Korean Academy of Family Medicine* **18**, 37-44.
20. Kim, M. H., Otsuka, M. and Arakawa, N. 1994. Age-related changes in the pyridinoline content of guinea pigs cartilage and achilles tendon collagen. *J. Nutr. Sic. Vitaminol.* **40**, 95-103.
21. Kim, S. H., H. Y. Park, and W. K. Park. 1988. Determination and physical properties of dietary fiber in seaweed products. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **17**, 320~325.
22. Kim, Y. H. and S. S. Lee. 1995. The effect of diet containing different fiber sources on the serum lipid level and bowel function in rats. *Korean J. Nutr.* **28**, 825~833.
23. Jung, K. J., C. H. Jung, J. H. Pyeun and Y. J. Choi. 2005. Changes of Food Components in Mesangi(*Capsosiphon fulvescens*), Gashiparae (*Enteromorpha prolifera*), and Cheonggak(*Codium fragile*) Depending on Harvest Times. *Food. Sci. Nutr.* **34(5)**, 687~693.
24. Lee, H. S., M. S. Choi, Y. K. Lee, S. H. Park and Y. J. Kim. 1996. A study on the development of high-fiber supplements for the diabetic patients-Effect of seaweed supplement on the lipid and glucose metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J. Nutr.* **29**, 296~306.
25. Tiku, M. L., G. T. Allison. 2003. Malondialdehyde oxidation of cartilage collagen by chondrocytes. *OsteoArthritis Reaserch Soc. Int.* **11**, 159-166.
26. Ninomiya, Y., A. M. Showater and B. R. Olsen. 1984. The role of Extracellular Matrix in Development. *Alan R. Liss Inc., New York*, pp225.
27. Park, J. C., Y. I. Jang, M. D. Doo, S. H. Kim and J. W. Choi. 1996 Effect of methanolic extract of *Pachymeniopsis elliptica* on lipids component of hyperlipidemic rats. *Korean J. Nutr.* **25**, 958~962.
28. Park Rae-Joon, T. S. Seo, K. H. Jun. 2001. Characteristics and Reaction of collagen Fiber for Multiple Factors. *J. Special Education & Rehabilitation Sci.* **40(2)**, 167-179.
29. Pflscheschefer J., C. Chenu, A. Bird. 1989. Interleukin-1 and tumor necrosis factor stimulate the formation of human osteoclast-like cell in vitro. *J. Bone Miner Res.* **4**, 113-118.
30. Ramirez, M. E., M. P. McMurry, G. A. Wiebke, K. J. Felton, K. Ren, 1997. Evidence for sex steroid inhibition of lipoprotein lipase in men; comparison of abdominal and femoral adipose tissue. *Metabolism* **46**, 179-185.
31. 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.
32. 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.
33. Park, Y. H. , S. Yoon, T. M. Yoo. 2001. The effect of isoflavone Supplementation on Bone Metabolism in Ovariectomized SD rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **30(4)** 657-661.
34. Lee, Y. H. 2001. Seed Production and Cultivation of a Green Algae, *apsosiphon fulvescens*. MA thesis. Pukyong National University.