



큰실말에서 분리된 식이섬유가 고지방식으로 유도된 흰쥐의 콜레스테롤에 미치는 영향

배귀정 · 손정현 · 이재화 · 정남옥¹ · 하배진*

신라대학교 의생명과학대학 생명공학과, ¹MS Global bio

Effects of *Cladosiphon Okamura* Dietary Fiber on Cholesterol in High Fat Diet-Fed Rats

Gui-Jeong Bae, Jeong-Hyeon Son, Jae-Hwa Lee, Nam-Ock Jeong¹, and Bae-Jin Ha*

Department of Biotechnology, College of Medical Life Science, Silla University,
Baekyangdaero 700 beon-gil, Sasang-gu, Busan 614-735, Korea

¹MS Global Bio Co.,Ltd, Somoon B/D 3F, 168, Gudeok-ro, Seo-gu, Busan, Korea

(Received August 21, 2014/Revised September 8, 2014/Accepted October 24, 2014)

ABSTRACT - *Cladosiphon okamuranus* is edible brown algae cultured commercially and massively at Okinawa coast. Dietary fiber occupying most of *C. okamuranus* isn't digested and absorbed by digestive enzymes of human. But it is known to prevent and treat constipation as metabolic disease. This study was to investigate the effects of dietary fiber extracted from *C. okamuranus* on the damage of liver and the blood cholesterol level in the high fat diet-fed rats. The effects were measured by the levels of aspartate aminotransferase (ALT), alanine aminotransferase (AST), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL) and high density lipoprotein (HDL) in sera. The levels of ALT, AST, TC, TG and LDL were significantly reduced in the *C. okamuranus*-treated group compared with the high fat diet group. But HDL level was markedly increased. The results showed that the dietary fiber extracts from *C. okamuranus* have the inhibitive effects of cholesterol biosynthesis in the high fat diet-fed rats.

Key words : *Cladosiphon okamuranus*, Dietary fiber, Cholesterol

최근 급격한 생활수준 향상에 의해 채소나 섬유질이 다량 함유되어 있는 식품의 섭취는 감소하고 고칼로리인 동물성 식품이나 인스턴트식품에 대한 수요가 급증하여 영양과잉과 불균형 등의 문제가 발생되고 있다¹⁾. 이러한 문제는 동맥경화 및 고혈압 등의 순환기계 질환을 야기시킨다. 또한 심혈관계 질환이 한국인의 사망원인 중 30% 이상을 차지하고 있으며 주요 위험인자인 고지혈증 또한 빠른 속도로 증가하는 추세이다²⁾. 특히 고지혈증의 경우 심혈관계 질환 중 관상동맥 질환의 가장 중요한 독립인자로 알려져 있으며, 심혈관계 질환의 주요 위험요인으로는 비만, 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 가족력, 흡연, 스트레스 및 성격 등 다양한 요인에 의해 발생되고 있다고 보고되어 있다³⁾. 이러한 순환기계 및 심혈관계 질환의 발병원인

은 주로 지질대사 이상으로 나타나며 환경적 요인으로는 식이섭취에 의한 요인의 영향이 크다고 알려져 있고⁴⁾, 주로 고 콜레스테롤 혈증(hypercholesterolemia)이나 과다한 탄수화물식으로 인한 당질 유도성 고 중성지방 혈증(hypertriglyceridemia)에 의해 발병한다고 알려져 있다⁵⁾.

혈중 콜레스테롤 농도 조절 기전으로는 콜레스테롤의 흡수, 생합성, 담즙산으로의 합성 및 배설, 조직으로의 분배 등의 복합적인 상호작용에 의하여 이루어지며⁶⁾, 체내에 섭취된 콜레스테롤은 우선 간으로 운반된 후 일부 담즙산으로 전환된 후 소장으로 분비된다. 이후 담즙산에 의해 지방을 유화시켜 소화를 촉진하고 다시 간으로 흡수되는 장간순환을 한다⁷⁾. 이러한 담즙산이 콜레스테롤로부터 합성되며 체내 콜레스테롤을 체외로 배설시키는 유일한 경로이다⁸⁾.

큰실말(もずく, *Cladosiphon okamuranus*)은 해조류로서 일본의 오키나와 근해에서 상업적으로 대량 배양되는 식용 갈조류이다. 오키나와 근해 및 일본 주위에 많이 분포하고 있으며, 일본에서는 식재료 및 건강식품, 음료, 화장

*Correspondence to: Bae-Jin Ha, Department of Pharmaceutical Engineering, College of Medical Life Science, Silla University, 1-1 San, Gwaebup-dong, Sasang-gu, Busan 617-736, Korea.
Tel: 82-51-999-5466, Fax: 82-51-999-5684
E-mail: bjha@silla.ac.kr

품 첨가제로써 널리 사용되고 있다⁹⁾. 또한 큰실말에 다량 함유되어 있는 푸코이단은 갈조류로부터 얻어진 황산 다당류로 HIV, 단순포진바이러스, 덴기열 바이러스, 사이토메갈로 바이러스등과 같은 여러 바이러스에 대한 항바이러스효과가 있다고 알려져 있다^{10,11)}. 또한 큰실말의 대부분을 차지하는 식이섬유는 인간의 소화효소로써, 소화 흡수되지 않는 성분으로 크게 수용성 식이섬유(SDF, soluble dietary fiber)와 불용성 식이섬유(IDF, insoluble dietary fiber)로 나누어지고, pectin, mannan, agar등이 수용성 식이섬유에 속하며 대표적인 불용성 식이섬유로는 cellulose가 있다¹²⁾. 이러한 식이섬유에는 cellulose, hemicellulose, mannan, chitin, xylan 등과 같은 세포벽을 구성하는 성분들과 세포간 저장물질을 구성하는 alginic acid, laminaran, carrageenan 등이 다량 함유되어 있다¹³⁾. 또한 식이섬유의 섭취는 변비 치료에서 가장 기본적으로 이용되고 있으며¹⁴⁾, 심혈관계 질환과 밀접한 연관이 있는 대사성질환을 예방하고 치료하는 목적으로 사용되고 있으며, 동물성 지방과 단백질 섭취를 줄이고 식이섬유나 저칼로리 식품을 섭취하도록 권장되고 있어, 식품에서 추출한 식이섬유와 같이 독성이 없고 안전하며 장기간 복용이 가능한 기능성식품에 대한 관심이 급증하고 있다^{15,16)}.

따라서 본 연구는 갈조류인 큰실말을 이용하여 푸코이단을 추출한 후 남은 식이섬유를 이용하여 고지방식이로 유도된 흰쥐의 혈중 콜레스테롤 농도에 미치는 영향을 검증하고자 실험을 수행하였다.

재료 및 방법

실험재료

실험에 사용된 큰실말은 남태평양 중부에 위치한 통가에서 2013년 (주)만승수산이 수입한 것으로 본 연구에서는 큰실말에서 푸코이단을 추출하고 남은 부산물을 공급

받아 사용하였다. 시료는 60°C dry oven에서 24시간 건조 후 분쇄기를 사용하여 파쇄하였으며 그 분말은 -20°C 에 보관하면서 사용하였다.

큰실말 부산물에서의 식이섬유 추출

큰실말 부산물 시료 10 g에 증류수 100 ml를 넣어 고압 멸균기(autoclave)를 이용하여 121°C에서 1시간 동안 추출하였다. 추출 시료는 3,500 rpm에서 20분간 원심분리하여 상등액은 가용성 식이섬유 추출에 사용하였고, 침전물은 동결건조하여 그 무게를 측정하여 불용성 식이섬유의 함량을 계산하였다. 가용성 식이섬유를 추출하기 위하여 상등액 부피의 2배의 에탄올을 가하여 4°C 에서 24시간 동안 냉장 보관하였고 그 침전물은 Whatman 여과지(No.2)로 여과한 후 동결건조 하여 가용성 식이섬유의 함량을 계산하였다.

실험동물 사육 및 실험식이

실험동물은 체중 190~200 g 내외의 Sprague Dawley종 암컷 흰쥐 (8주령)를 이용하였으며 (주)셈타코바이오코리아에서 구입하여 실험을 진행 하였다. 실험에 사용된 쥐는 각 군별로 체중에 따라 난괴법에 의해 분리하여 사육하였으며, 각 군들은 8일간의 적응기간을 가진 후 정상군은 마리 당 일반식이 3 g 씩, 나머지 군들은 마리 당 60% 고지방식이 3 g 씩 급여하였다. 각각의 그룹은 정상군(NOR), 대조군(CON), 불용성과 수용성 혼합 식이섬유 섭취군(W+O), 수용성 식이섬유 섭취군(WS), 불용성 식이섬유 섭취군(OS)으로 나누어 실험 하였으며, 섭취량과 체중은 매일 1회 일정 시각에 측정하였고, 매일 1회 식이섬유 추출물을 88.3 mg/kg 의 용량으로 경구투여 하였다(Table 1). 실험에 사용된 고지방식은 (주)셈타코바이오코리아에서 제공받아 실험에 사용하였으며 고지방식의 조성은 Table 2과 같다.

Table 1. Experimental design of high fat diet-fed rats

Experimental group	Day 1-8	Day 9-43	Day 11-43
	Adjustment period	Dose of induced sample	Dose of sample
NOR(7)	Free normal diet Intake	20 g/kg of Normal diet intake	36 ml/kg of water-fed
CON(7)	Free high fat diet intake	20 g/kg of High fat diet intake	36 ml/kg of water-fed
W+O(7)	Free high fat diet intake	20 g/kg of High fat diet intake	88.3 mg/kg of W+O-fed
WS(7)	Free high fat diet intake	20 g/kg of High fat diet intake	88.3 mg/kg of WS-fed
OS(7)	Free high fat diet intake	20 g/kg of High fat diet intake	88.3 mg/kg of OS-fed

NOR: water and normal diet intake group.

CON: water and high fat diet-fed group.

W+O: W+O and high fat diet-fed group.

WS: WS and high fat diet-fed group.

OS: OS and high fat diet-fed group.

Sample is for oral administration.

The number of experiment animals is given in parenthesis.

Table 2. Formulation of high fat diet

PRODUCT	mg %	kcal %
Protein	26.2	20
Carbohydrate	26.3	20
Fat	34.9	60
Total		100
kcal/gm	55.24	
Ingredient	mg	kcal
Caseun, 80 Mesh	200	800
L-Cystine	3	12
Corn Starch	0	0
Maltodextrin 10	125	500
Sucrose	68.8	275.2
Cellulose, BW200	50	0
Soybean Oil	25	225
Lard*	245	2205
Mineral Mix S10026 10 0	10	0
DjCalcium Phosphate	13	0
Calcium Carbonate	5.5	0
Potassium Citrate, 1 H ₂ O	16.5	0
Vitamin Mix V10001	10	40
Choline Bitartrate	2	0
Total	773.85	4057

Formulated by E.A, Ulman, Ph.D. Research Diet, Inc.
 Typical analysis of cholesterol in lard = 0.95 mg/gram.
 Cholesterol (mg)/4057 = 232.8
 Cholesterol (mg)/kg = 300.8

사육실의 환경은 온도 24 ± 2°C, 상대습도 60 ± 5%로 유지하였고, 명암은 12시간 주기로 조절하였다. 51일간의 사육 종료 후 12시간을 절식시키고 ethyl ether로 마취시킨 후 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 -70°C에서 보관하였다.

혈중 HDL, LDL 함량 분석

High Density Lipoprotein (HDL) 양은 검체, 맹검, 표준액에 각각의 피검재료 혈청, 물, 기준액을 각각 0.02 ml씩 넣은 후 효소용액을 3.0 ml을 넣고 혼합한 후 37°C 수조에서 15분간 반응 시킨 후 1시간 이내에 맹검을 대조로 하여 검체 및 표준의 흡광도를 측정하여 계산하였다.

Low Density Lipoprotein (LDL) 양은 Friedewald 식에 의하여 계산하였다¹⁷⁾.

$$[\text{Total cholesterol} - (\text{HDL} + \frac{\text{TG}}{5})]$$

혈중 TC, TG 함량 분석

Total Cholesterol (TC) 양은 검체, 표준시약, blank에 각각 시료 0.02 ml씩 취한 다음 효소시액 3.0 ml씩을 첨가하고 잘 혼합하여 37°C에서 5분간 방치한 다음, blank를 대조로 하여 60분 이내에 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다.

Triglycerides (TG) 양은 Trinder법에 의해 조제된 kitldir을 사용하여 측정하였다. 검체, 맹검, 표준시약에 각각의 피검재료 혈청, 물, 기준액을 각각 0.02 ml씩 넣은 후 효소시약 3.0 ml를 넣고 혼합한 후 37°C 수조에서 10분간 작용시킨 후 1시간 이내에 맹검을 대조로 하여 검체 및 표준의 흡광도를 측정하여 계산하였다.

혈중 AST, ALT 활성 측정

혈청 중의 Aspartate Aminotransferase (AST) 양은 AST substrate 1.0 ml를 시험관에 취하여 37°C 수조에서 2~3분간 가온한 후 혈청 0.2 ml의 혈청을 가하고 37°C 수조에서 60분간 반응시켰다. 여기에 1.0 ml의 발색액을 가하여 혼합시킨 후 실온에서 20분간 방치하고 0.4N-NaOH 10.0 ml를 가하여 충분히 혼합한 후 증류수를 대조로 하여 505 nm에서 흡광도를 측정하였다.

Alanine Aminotransferase (ALT) 양은 AST와 실험방법은 동일하나, ALT substrate 1.0 ml를 사용하고 37°C 수조에서 30분간 반응시킨 후 505 nm에서 흡광도를 측정하였다.

통계처리

본 실험에 대한 모든 실험 결과는 평균치와 표준편차로 나타내었고, 통계적 유의성은 SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용한 one-way ANOVA로 검정하였으며, 사후 검증으로 t-tast를 실시하였으며 유의성은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결과 및 고찰

체중의 변화

각 군별 체중의 변화는 Fig. 1과 같다. NOR 군과 비교해 보았을 때 모두 체중이 높게 나타났다.식이섭유를 먹인 섭취군 중에서 수용성 식이섭유를 먹인 WS군이 CON 군과 비교했을 때 체중이 가장 낮게 나타났다.

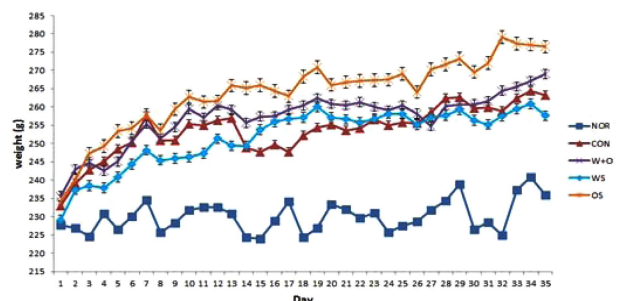


Fig. 1. Comparison of body weight of rats for 35 days. NOR: water and normal diet intake group, CON: water and high fat diet-fed group, W+O: W+O and high fat diet-fed group, WS: WS and high fat diet-fed group, OS: OS and high fat diet-fed group. The number of experiment animals is given in parenthesis.

혈액에서의 Cholesterol 수치 변화

HDL은 말초조직 및 혈관 벽에 축적된 콜레스테롤을 재분산시키는 역할을 하며 혈중 콜레스테롤을 감소시켜 동맥경화를 예방할 수 있는 것으로, 역수송 이외에도 항염증, 항산화, 항응고 작용 및 혈관내피세포를 보호하는 기능을 하며, 베타 세포에서 인슐린 분비를 촉진시켜 인슐린 저항성을 높여주는 것으로 보고되어 있다. HDL이 많으면 고지혈증 억제를 비롯한 심혈관계 질환을 예방하는데 도움이 된다^{18,19,20}. LDL은 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르(ester), TG 등을 간에서 말초조직으로 운반하는 역할을 하는 것으로, 주로 동맥 혈관 벽에 붙어 동맥경화를 일으키거나 심장질환의 원인이 되는 인자로 혈중 농도가 높아질수록 그 위험성이 커진다. LDL의 감소와 HDL의 증가를 유도하게 되면 심혈관계와 관련된 질병의 예방 및 치료에 도움을 준다^{21,22}. 혈액에서의 cholesterol 수치 측정을 Fig. 2에 나타내었다. 혈액 내의 HDL은 NOR 군이 89.17 ± 2.56 mg/dl, CON 군은 57.67 ± 1.15 mg/dl, W+O 군은 67.17 ± 6.62 mg/dl, WS 군은 71.75 ± 1.5 mg/dl, OS 군은 88 ± 1.41 mg/dl로, W+O 군과 WS 군, OS 군은 CON 군보다 HDL의 수치가 증가하였으며, 특히 불용성식이섬유를 먹인 OS 군은 정상식이를 먹인 NOR 군에 가장 가까운 수치를 나타냈다. LDL은 NOR 군이 8.1 ± 1.20 mg/dl, CON 군은 12.7 ± 1.70 mg/dl, W+O 군은 6.5 ± 0.85 mg/dl, WS 군은 5.6 ± 1.07 mg/dl, OS 군은 8.5 ± 1.73 mg/dl로, W+O 군과 WS 군, OS 군은 CON 군보다 LDL의 수치가 감소하였으며, 특히 수용성+불용성식이섬유를 먹인 W+O 군과 수용성식이섬유를 먹인 WS 군은 정상식이를 먹인 NOR 군보다도 더 낮은 수치를 나타냈다. 이상의 결과로 미루어 볼 때 식이섬유가 혈중 콜레스테롤 구성을 개선시키는 효과가 있음을 알 수 있었다. 혈액 내 콜레스테롤의 감소로 심혈관 질환을 예방할 수 있을 것으로 사료된다.

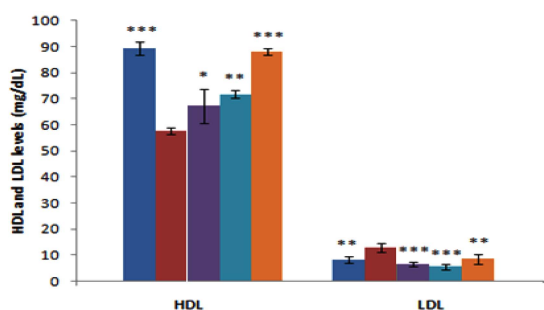


Fig. 2. Effect of *C. okamuranus* dietary fiber on HDL and LDL levels in serum. NOR: water and normal diet intake group, CON: water and high fat diet-fed group, W+O: W+O and high fat diet-fed group, WS: WS and high fat diet-fed group, OS: OS and high fat diet-fed group, Results are presented as the means \pm S.D. ***means each group was significantly different ($P < 0.001$) for the value of CON in student's t-test.

혈액에서의 TC, TG 수치 변화

Cholesterol은 지질을 기초로 하여 간에서 합성되는 물질이며, 인체 내에서는 없어서는 안 될 물질로써 주로 세포막이나 일부 호르몬에 영향을 미친다. TC는 혈장 (청)에 포함된 콜레스테롤의 총량으로 약 1/3이 유리콜레스테롤로 존재하고 나머지는 콜레스테롤 에스테르로서 존재한다. 총콜레스테롤은 비만할수록 증가하는 경향을 나타낸다. 중성지방으로 알려진 TG는 생체 내에서 에너지 저장 형태로 존재하며, 현대 성인병의 원인이 되는 물질로 인식되고 있다. 이는 포화지방산의 섭취나 포도당 과잉섭취로 TG의 형태로 전환되며 비만의 원인이 된다^{23,24,25}. 혈액에서의 TC 및 TG 수치 측정을 Fig. 3에 나타내었다. TC는 NOR 군이 68.6 ± 6.65 mg/dl, CON 군은 97.6 ± 8.19 mg/dl, W+O 군은 69.4 ± 6.28 mg/dl, WS 군은 60.7 ± 9.75 mg/dl, OS 군은 67.12 ± 7.53 mg/dl로, W+O 군과 WS 군, OS 군은 CON 군보다 낮은 수치를 보였고, 특히 수용성식이섬유를 먹인 WS 군은 정상식이를 먹인 NOR 군보다도 낮은 수치를 나타냈다. TG는 NOR 군이 41.5 ± 5.75 mg/dl, CON 군은 53.4 ± 4.14 mg/dl, W+O 군은 50 ± 2.24 mg/dl, WS 군은 40.83 ± 2.14 mg/dl, OS 군은 41.33 ± 3.44 mg/dl로, W+O 군과 WS 군, OS 군은 CON 군보다 낮은 수치를 보였으며, 특히 수용성식이섬유를 먹인 WS 군은 정상식이를 먹인 NOR 군보다도 낮은 수치를 나타냈다. 본 실험을 통해 TC 및 TG의 수치가 감소한 것으로 보아 식이섬유가 비만 등 지질대사 이상에 의한 성인병에 효과가 있는 것으로 사료된다.

혈액에서의 AST, ALT 수치 변화

AST와 ALT는 간 손상을 확인하는 대표적인 효소이다²⁶. 간조직의 손상은 세포 내부에 존재하는 효소가 혈액으로 유출되는 것을 측정하거나 pericentral necrosis를 관찰함으로써 확인할 수 있다. 따라서 간으로부터 혈액으로 방출

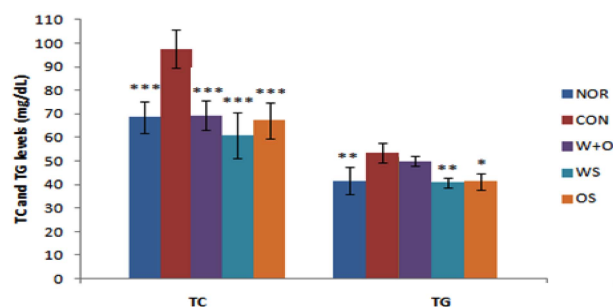


Fig. 3. Effect of *C. okamuranus* dietary fiber on TC and TG levels in serum. NOR: water and normal diet intake group, CON: water and high fat diet-fed group, W+O: W+O and high fat diet-fed group, WS: WS and high fat diet-fed group, OS: OS and high fat diet-fed group, Results are presented as the means \pm S.D. ***means each group was significantly different ($P < 0.001$) for the value of CON in student's t-test.

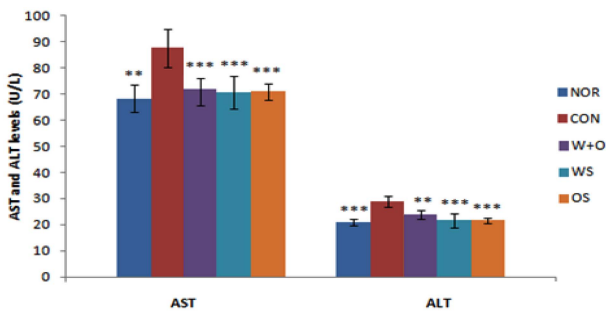


Fig. 4. Effect of *C. okamuranus* dietary fiber on AST and ALT levels in serum. NOR: water and normal diet intake group, CON: water and high fat diet-fed group, W+O: W+O and high fat diet-fed group, WS: WS and high fat diet-fed group, OS: OS and high fat diet-fed group, Results are presented as the means \pm S.D. *** means each group was significantly different ($P < 0.001$) for the value of CON in student's t-test.

된 간의 효소 활성도를 측정하는 것은 간 손상 연구에 있어서 가장 유용한 방법 중 하나이다. 특히 간 손상으로 인한 간세포의 괴사와 간조직의 파괴가 진행됨에 따라 transaminase가 혈중으로 유리되어 활성을 나타내는 것이므로 간세포의 변성 및 괴사의 지표가 될 수 있다²⁷⁾. 혈액에서의 AST 및 ALT 수치 측정을 Fig. 4에 나타내었다. AST는 NOR 군이 68.3 ± 5.10 U/L, CON 군은 87.67 ± 7.26 U/L, W+O 군은 72 ± 4 U/L, WS 군은 70.63 ± 6.25 U/L, OS 군은 71 ± 3.16 U/L로, 수용성+불용성 식이섬유를 먹인 W+O 군과 수용성 식이섬유를 먹인 WS 군, 불용성 식이섬유를 먹인 OS 군은 60% 고지방식을 먹인 CON 군보다 낮은 수치를 보여 정상식을 먹인 NOR 군과 유사하게 나타났다. ALT는 NOR 군이 21.2 ± 1.32 U/L, CON 군은 29.3 ± 2.16 U/L, W+O 군은 24.25 ± 1.58 U/L, WS 군은 22 ± 2.83 U/L, OS 군은 22 ± 0.89 U/L로, 수용성+불용성 식이섬유를 먹인 W+O 군과 수용성 식이섬유를 먹인 WS 군, 불용성 식이섬유를 먹인 OS 군은 60% 고지방식을 먹인 CON 군보다 낮은 수치를 보여 정상식을 먹인 NOR 군과 유사하게 나타났다. 위의 결과를 볼 때 큰실말의 부산물을 먹인 모든 군에서는 대조군보다 효소활성도가 낮게 나타났다. 본 실험을 통해 AST 및 ALT의 수치가 감소한 것으로 보아 고지혈증으로 손상된 간 기능을 회복시킬 수 있는 효과가 있는 것으로 사료된다.

결론

본 연구에서는 큰실말에서 푸코이단을 추출하고 남은 부산물에서 추출해 낸 식이섬유의 항콜레스테롤 효과를 규명하고자 정상군(NOR), 대조군(CON), 수용성+불용성 식이섬유군(W+O), 수용성 식이섬유군(WS), 불용성 식이섬유군(OS)으로 나누어 고지방식으로 비만을 유도한 뒤 9일째부터 식이섬유를 경구투여 한 후, 혈액에서의 cholesterol

수치 측정, 간 조직에서의 활성 등을 측정함으로써 식이섬유의 항콜레스테롤 효과 및 생리활성 변화를 살펴보았다.

혈액에서의 HDL은 수용성+불용성 식이섬유군과 수용성 식이섬유군, 불용성 식이섬유군이 대조군보다 증가하여 정상군과 유사하게 유의적인 효과를 보였으며, LDL, TC, TG, AST, ALT에서도 수용성+불용성 식이섬유군과 수용성 식이섬유군, 불용성 식이섬유군이 대조군보다 감소하여 정상군과 유의적인 효과를 나타냈다.

이를 통해 식이섬유가 혈중 콜레스테롤 조성을 개선시키고, 생체 내 지질 대사과정을 원활히 함으로써 손상된 간조직의 기능을 회복시킨 것으로 사료된다.

참고문헌

- Müller-Lissner, S. Classification, pharmacology, and side-effects of common laxatives. *Ital J Gastroenterol*, **31**, 234-237 (1999).
- Cha, J. T., Cho, Y. S. and Kim, D. J. Effect of chicory extract on the lipid metabolism in rats fed high fat diet. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **30**, 1220-1226 (2001).
- Krauss R. M. Triglycerides and atherogenic lipoproteins: rationale for lipid management. *Am. J. Med.*, **105**, 58S-62S (1998).
- Janes P. J., Leith C. A., Pederson R. A. Meal-frequency effects on plasma hormone concentrations and cholesterol synthesis in human. *Am. J. Clin. Nutr.*, **57**, 868-874 (1993).
- Park, Y. H., Lee, J. S. and Lee, Y. J. Distribution of serum lipid by age and the relation of serum lipid to degree of obesity and blood pressure in Korean adults. *Kor. J. Lipid.*, **3**, 165-180 (1993).
- Kesaniemi, Y. A. and Miettinen, T. A. Cholesterol absorption efficiency regulates plasma cholesterol level in the innish population. *Eur. J. Clin. Invest.*, **17**, 391-395 (1987).
- Kim, S. O., Rhee, I. L. and Rhee, S. J. Effects of dietary xylooligosaccharide on hepatic UDP-glucuronyl transferase activity and compositions of fecal sterols in rat high cholesterol diets. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **30**, 1197-1203 (2001).
- Pearson, S., Stern, S. and McGarac, T. H. A rapid accurate method for the determination of total cholesterol in serum. *Anal. Chem.*, **25**, 813-814 (1953).
- Nagaoka M., Shibata H., Kimura-Takagi I., Hashimoto S., Kimura K., Makino T., Aiyama R., Ueyama S., Yokokura T. Structural study of fucoidan from *Cladosiphon okamuranus* TOKIDA. *Glycoconj. J.*, **16**, 19-26 (1999).
- Witvrouw M., De Clercq E. Sulfated polysaccharides extracted from sea algae as potential antiviral drugs. *Gen. Pharmacol.*, **29**, 497-511 (1997).
- Hidari K, I., Takahashi N., Arihara M., Nagaoka M., Morita K., Suzuki T. Structure and anti-dengue virus activity of sulfated polysaccharide from a marine alga. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **376**, 91-95 (2008).
- Wang, W., Onnagawa, M., Yoshie, Y., & Suzuki, T. Binding of bile salts to soluble and insoluble dietary fibers of sea-

- weeds. *F. Sci.*, **67.6**, 1169-1173 (2001).
13. Schneemen B. O., Tietyen J. Modern nutrition in health and disease. *Am. Soc. Nutrition.*, **60.4**, 643-644 (1994).
 14. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *N Engl J Med* **349**, 1360-1368. (2003).
 15. Poller L. Fiber and diabetes. *Lancet*, **24**, 434-435 (1970).
 16. Lee J. J., Park M. R., Kim A. R., Lee M. Y. Effects of ramie leaves on improvement of lipid metabolism and anti-obesity effect in rats fed a high fat/high cholesterol diet. *Korean J Food Sci Technol*, **43**, 83-90 (2011).
 17. W. T. Friedwald, R. I. Levy, D. S. Fedrreicson, "Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without used of the preparative ultracentrifuge", *clin. Chem*, **18**, 499-508 (1972).
 18. Kim. H. S., You. J. H., Jo. Y. C., Lee. Y. J., Park. I. B., Park. J. W., Jung. M. A., Kim. Y. S., Kim. S. O., "Inhibitory Effects of Phellinus linteus and Rice with Phellinus linteus Mycelium on Obesity and Diabetes", *Journal of the Korean society of food science and nutrition*, **42.7**, 1029-1035 (2013).
 19. Park. Y. M., Kwang. K. K., "Residual Cardiovascular Risk Remains Despite of Statin Treatment: Importance of High-Density Lipoprotein Cholesterol", *Korean journal of medicine*, **80.4**, 397-401 (2011).
 20. Bae. C. R., Kwon. D. Y., Cha. Y. S., "Anti-Obesity Effects of Salted and Unsalted Doenjang Supplementation in C57BL/6J Mice Fed with High Fat Diet", *Journal of the Korean society of food science and nutrition*, **42.7**, 1036-1042 (2013).
 21. Jung. S. G., "Effects of Caffeine intake with Power Walking on Body Composition and Triglyceride, FFA, LDL-C, Glucose, Lactic acid in Blood for Obese Female", *석사/학위논문 상명대학교 대학원*, pp. 1-82 (2011).
 22. Park. S. J., Jeon. Y. J., Kim. H. J., Han. J. S., "Anti-obesity Effects of Ishige okamurae Extract in C57BL/6J mice Fed High-fat Diet", *Korean J. Food Sci. Technol*, **45.2**, 199-205 (2013).
 23. Song. M. Y., Shambhunath Bose, Kim. H. J., "Anti-Obesity Effects of Fermented *Samjung-hwan* in Hign Fat Diet Rats", *Journal of society of Korean medicine for obesity research*, **13.1**, 17-23 (2013).
 24. Heo. Y. Y., Ha. B. J., "Effect of *Ligusticum chuanxiong* Hort Extracts on the Bioactivity in High-fat diet-fed Obese Rats", *J. Fd Hyg. Safety*, **26.4**, 370-376 (2011).
 25. Choi. E. O., Kim. H. S., Han. M. H., Choi. Y. H., Kim. B. W., Hwang. J. A., Hwang. H. J., "Effects of *Hizikia fusiforme* Extracts on Adipocyte Differentiation and Adipogenesis in 3T3-L1 Preadipocytes", *J Journal of life science*, **22.10**, 1399-1406 (2012).
 26. Yang. S. Y., Kang. J. H., Lee. K. W., "Protective Effect of Functional *Perilla frutescens* Hot-water Extract Against tert-butyl hydroperoxide-Induced Liver Oxidative Damage in Rats", *Journal of food hygiene and safety*, **28.2**, 146-151 (2013).
 27. Ha. B. J., Nam. C. S., Park. E. K., Kang. K. S., "The Relevance of *Salicornia herbacea* and *Epimedium koreanum* to hepatotoxicity", *Journal of the natural science*, **15**, 55-60 (2006).