

매생이 추출물이 난소를 절제한 흰쥐의 혈소판 응집과 혈청 내 지질 조성에 미치는 영향

박미화 · 김미향*

신라대학교 자연과학대학 식품영양학과

Received November 15, 2005 / Accepted December 15, 2005

The Effect of *Capsosiphon fulvescens* extract on Inhibition of Platelet Aggregation and Serum Lipid Level in Ovariectomized Rats. Mi-Hwa Park and MiHyang kim*. Dept. of Food Science and Nutrition, Silla University, Busan 617-736, Korea – Estrogen deficiency in peri- and postmenopausal women results in variety of neurovegetative, psychic and somatic symptoms, and may contribute to severe diseases within the aged female population. *Capsosiphon fulvescens* (CF), green algae, loaded with large amount of proteins, calcium and ion. This seaweed is distributed in the Southern coast in Korea and widely throughout the world. Our objective was to investigate the effects of *Capsosiphon fulvescens* (CF) extract on serum lipid concentration and platelet aggregation in ovariectomized 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 CF at 50mg/kg bw/d (OVX-CF50) and ovariectomized rats supplemented with CF at 200mg/kg bw/d (OVX-CF200). The serum triglyceride level was significantly decreased after supplemented with the CF extracts. The serum HDL-cholesterol level in the OVX-CF group was significantly higher than the level in the OVX-control group. The ability of platelet aggregation treated with CF extract (CF group) was 7% less than OVX-control group. Taken these together, CF extract may be used to improve the quality of life in menopausal women.

Key words – *Capsosiphon fulvescens*, ovariectomized rats, platelet aggregation, serum lipids

최근 경제 수준의 향상으로 평균 수명이 연장됨에 따라 여성의 폐경기 이후의 생활이 평균 여성 수명에서 1/3을 차지하게 되었다. 이로 인해 폐경기 이후의 관심이 증가되어 여러 합병증에 대한 인식이 높아짐에 따라 폐경을 단순한 생리현상 보다는 하나의 질병으로 인식되고 있다[4]. 또한 식생활 향상과 식품 패턴의 변화에 의해 전체 국민 중 고혈압, 동맥경화, 혈전증 등 혈액에 관련된 질병을 앓고 있는 환자의 수가 점점 늘어가고 있는 추세이다[7]. 폐경기의 에스트로겐 변화로 발생되는 건강 문제 중 심혈관질환은 우리나라 사망원인 중 제 3순위를 차지하고 있으며, 그 발생률이 계속 증가하리라는 예측과 함께 그에 대한 관심 또한 더욱 높아지고 있다[19]. 이러한 심혈관질환에 혈소판이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 혈소판은 혈관이 손상되면 활성화되어 응집함으로써 혈액유실을 방지하지만, 어떤 병적인 증상에 의해 과도하게 활성화 될 경우 응집함으로써 혈전을 생성하여 혈액순환에 장애를 주어 심근경색 등을 유발하기도 한다[12,20]. 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 심혈관질환의 발병률이 증가한다. 또한 심혈관질환은 식이 내 열량과 지방섭취 및 동물성 식품섭취의 증가 등에 의해서도 영향을 받는다고 알려져 있다[3,5,6]. 식이 섬유소의 섭취는 인체 내에 콜레스테롤 및 중성지방의 흡수를 저해하는 기능을 가지고 있어 고지방 섭취로 인한 혈관순환기계 질환의 예방과 치료에 효과적이라는 보고가 있다 [20]. 해조류는 비소화성 다당류가 다량 함유되어 있어 열량소로서의 큰 각광을 받지 못하여 왔으나, 근래에 들어서 식생활 패턴의 변화로 식이섬유의 생리 기능적인 역할이 중요시됨에 따라 식이섬유소가 비교적 다량 함유되어있는 해조류의 섭취를 통하여 건강장해를 해결하려는 시도가 활발하게 진행되어 오고 있다[11~14,17].

매생이(*Capsosiphon fulvescens*, CF)는 녹조식물 갈파래과의 바닷말로 한국에서는 보통 남해안 일대에서 볼 수 있고 전 세계에 널리 분포한다. 흔히 김 양식장에 밀생하여 김의 생육에 해를 주기도 한다. 하지만 철분, 칼슘, 요오드 등 각종 무기염류를 다량 함유하고 있어 어린이의 성장 발육촉진이나 골다공증에 효능이 있다고 생각되어지나, 아직 매생이에 대한 연구는 인공채묘나 종묘방법 등의 국한적인 연구만 진행되어 왔다[8,23].

본 실험에 사용된 실험 model인 흰쥐의 난소절제 시술은 혈 중 estrogen농도를 감소시키는 갱년기 장애유발의 대표적인 방법으로서 골다공증 및 여성의 심혈관질환의 연구에

*Corresponding author

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

E-mail : mihkim@silla.ac.kr

서 광범위하게 이용되고 있다. 본 연구는 새로운 해조 식물로 주목받고 있는 매생이를 난소를 절제하여 생년기 장애를 유도한 흰쥐에 투여함으로써 난소절제에 의한 estrogen결핍에서 발생되는 지질 함량 및 혈소판 응집능에 미치는 영향을 집중적으로 검토하였다. 본 연구를 통하여 매생이 추출물이 난소 절제 흰쥐의 지질 함량 및 혈소판 응집능에 유익한 영향을 줄 수 있다면, 매생이가 estrogen 결핍으로 인한 혈관 순환계 질환을 개선하는데 도움을 줄 것으로 기대된다.

재료 및 방법

시료 제조방법

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

실험동물

실험동물은 체중이 평균 160g (6주)되는 Spaque-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 난소 절제군(Sham), 매생이 추출물 50 mg/kg 투여군 (OVX-CF50) 및 200 mg/kg 투여군(OVX-CF200)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°C, 습도 55~60%을 유지시키며 물과 식이는 자유 공급하였고, 실험시료는 중류수로 용해하여 매일 1mL씩 경구 투여 하였고, 대조군은 동일 용량의 중류수를 투여하였다.

난소절제시술

1주일 동안 주위환경에 적응시켜 난괴법에 의해 군을 나

Table 1. Experimental design of animals

Group (No.)	Treatment
Sham (6)	operated rats
OVX-control (6)	ovariectomized rats
OVX-CF50 (6)	ovariectomized rats supplemented <i>Capsosiphon fulvescens</i> ethanol extracts at 50mg/kg bw/day
OVX-CF200 (6)	ovariectomized rats supplemented <i>Capsosiphon fulvescens</i> ethanol extracts at 200mg/kg bw/day

누어 난소 절제 수술을 실시하였다. 수술은 ether 마취 후 심 마취기에 이르면 늑골하부를 절개하여 난소를 제거하고 절개부는 봉합하였다. 시술 후 3일부터 매일 매생이 시료를 경구 투여하였다.

혈액 채취

혈액은 실험동물을 해부 전 24시간 절식 시킨 후 ether 마취 하에서 개복한 후 대동맥에서 채취하였고, 혈청 중의 효소활성 및 지질 농도는 실온에서 한 시간 방치 후 3,000 rpm, 4°C에서 10분간 원심분리 하여 분석하였다.

혈소판 응집실험

흰쥐를 ether로 마취하고 개복하여 복대동맥으로부터 채혈하여 3.2% sodium citrate용액과 1:5의 비율로 혼합한 뒤 1,100 rpm에서 10분간 원심 분리하여 상층의 platelet rich plasma(PRSP)를 취하고, 3,000 rpm에서 10분간 더 원심분리하여 상층의 혈장을 제거한 후 EDTA를 포함하는 washing buffer (138 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 12 mM NaHCO₃, 0.36 mM NaH₂PO₄, 5.5 mM glucose, 1 mM EDTA, pH6.5) 5 mL를 가지고 섞어주어 혈소판을 재 혼탁시켰다. 이 혈소판을 다시 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 한 후, 세척액을 버리고 잔사인 혈소판을 위의 방법으로 한번 더 세척하였다. 세척 후 suspending buffer(138 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 12 mM NaHCO₃, 0.36 mM NaH₂PO₄, 5.5 mM glucose, 0.49 mM MgCl₂, 0.25% Gelatin, pH7.4)로 재 혼탁 시켜 3000 rpm, 10분간 원심분리한 후 다시 suspending buffer로 혼탁시켜 washed platelet을 조제하였다. washed platelet는 suspending buffer로 희석하여 혈소판 수가 5×10⁸/mL이 되도록 하여 Whole blood lumi-aggregometer (Chrono-log, U.S.A)를 사용하여 37°C에서 Optical 방법으로 혈소판 응집을 측정하였다.

혈청 중의 지질농도 분석

혈 중 triglyceride, total-cholesterol, HDL-cholesterol 함량은 자동 측정용 slide (FU-JI FILM, Japan)를 이용하여 Dry chemistry analyzer 3500i(Fuji, Japan)으로 측정하였다.

혈류측정

혈류는 Micro Channel Array Flow Analyzer KH-6 (MC Lab, Japan)을 이용하여 채취한 혈액 100 μL를 주입하여 측정하였다.

통계처리

본 실험에 대한 모든 실험의 결과는 mean±SD치로 나타내었고, 통계적 유의성은 student's t-test를 이용하여 상호비교 하였다.

결과 및 고찰

식이 섭취량, 체중 증가량 및 장기의 중량

Table 2는 실험기간 동안 실험동물의 체중 증가량 및 식이 효율을 나타낸 것이다. 난소 절제에 의한 estrogen 분비감소가 체중 증가를 가져온 여러 보고와 마찬가지로[1,2,22], 본 실험에서도 난소를 절제한 OVX-control군이 난소를 절제하지 않은 Sham군에 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[18,21]. OVX-control군이 Sham 군에 비해 체중이 증가하는 것은 여성호르몬 부족으로 인한 체내 지방조직의 증가에 의한 것이며, 또한 지방조직에서도 여성호르몬을 생성 할 수 있는 기능을 가지고 있기 때문에, 지방조직에서 난소의 기능을 대체 하고자 하는 체내의 비상대책으로 여겨진다. 난소 절제 후 매생이를 투여한 모든 군에서 Sham군과 비교해 높은 체중 증가량을 나타내어 매생이 추출물이 체중감소에는 크게 영향을 미치지 않았다.

매생이가 혈소판 응집에 미치는 영향

난소 절제로 인하여 혈 중 지질 함량이 증가한 상태에서 매생이 투여로 인한 혈소판 응집 억제효과를 알아보기 위하여 washed platelet을 분리하고 collagen 2 μ g으로 혈소판 응집을 유도하였다.

매생이의 혈소판 응집 억제 실험을 한 결과, 매생이를 투

여한 군(OVX-CF50,OVX-CF200) 이 OVX-control군에 비해 혈소판 응집을 억제하는 것으로 나타났다(Fig 1). Amplitude (%)의 경우 난소 절제에 의해 OVX-control (102.94 \pm 5.57 %) 군은 Sham(86 \pm 5.20 %)군과 비교하여 증가하였다(Table 3). 이에 반해 매생이 추출물 투여군이 감소하는 경향을 나타내었는데, 특히 OVX-CF50 (96.22 \pm 4.54 %)군에서 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). Slop (Ω/min)은 OVX-control (128.26 \pm 19.35 Ω/min)군이 Sham (59.5 \pm 4.33 Ω/min)군에 비하여 높은 수치를 나타내었으나, 매생이 추출물 투여군인 OVX-CF50 (99.16 \pm 7.80 Ω/min)과 OVX-CF200 (97.33 \pm 15.91 Ω/min)에서 유의적으로 감소하는 경향을 나타내었다. 또한 Lag Time (sec)에서 OVX-control (48.36 \pm 7.20 sec)군은 Sham (71.66 \pm 32.87 sec)군과 비교하여 감소하였는데 이는 응집체(collagen) 첨가에 대한 응집효과가 빨리 나타나 난소절제로 인해 응집효과가 더욱 촉진된 것으로 사료되어 진다. 이에 반해 매생이 추출물 투여군은 증가하는 경향을 나타내었고, 특히 OVX-CF50 (58.88 \pm 14.03 sec)군에서 유의적으로 증가하는 경향을 나타내었다($p<0.05$). 이러한 결과는 매생이 추출물을 collagen으로 인한 응집을 효율적으로 억제시키는 것으로 생각할 수 있다. 이상의 결과로 미루어 매생이가 동맥경화증, 혈전증 등 혈관 관련성 질환에 효과가 있을 것으로 기대된다.

혈류 개선 효과

혈류의 흐름에 미치는 매생이 추출물의 영향을 검토하기 위해 Sham, OVX-control, OVX-CF50, OVX-CF200군의 혈액을 각각 채취하여 항응고제인 혈관 처리 후, 일정한

Table 2. 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 \pm 13.24 ²⁾	0.59 \pm 6.41	16.21 \pm 6.43	0.03 \pm 0.01
OVX-control	263.14 \pm 12.40	1.02 \pm 13.32	16.63 \pm 8.39	0.06 \pm 0.02
OVX-CF50	280.35 \pm 9.84	2.39 \pm 4.37	19.37 \pm 9.20	0.12 \pm 0.04
OVX-CF200	294.07 \pm 18.53	2.15 \pm 5.18	20.07 \pm 9.42	0.10 \pm 0.05

¹⁾ Refer to comment in Table 1.

²⁾ All values are means \pm SD.

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

Values are not significantly different among treatment groups.

Table 3. Effect of *Capsosiphon fulvecense* against collagen induced platelet aggregation

Group ¹⁾	amplitude (%)	slop (Ω/min)	Lag Time (sec)	Area Under
SHAM	86.00 \pm 5.20	59.5 \pm 4.33	71.66 \pm 32.87	237.86 \pm 28.48
OVX-control	102.94 \pm 5.57	128.26 \pm 19.35	48.36 \pm 7.20	347.15 \pm 26.81
OVX-CF50	96.22 \pm 4.54*	99.16 \pm 7.80*	58.88 \pm 14.03	310.96 \pm 21.36*
OVX-CF200	97.93 \pm 5.49	97.33 \pm 15.91*	48.46 \pm 14.01	317.08 \pm 35.22

¹⁾ Refer to comment in Table 1.

²⁾ All values are mean \pm SD.

³⁾ Intial slope is ohm change for the first on minute.

⁴⁾ * $p<0.05$ Significantly different from ovariectomized group.

압력으로 인해 혈액이 모세관을 25, 50, 75, 100 μ L 통과하는 시간을 Micro channel array를 이용하여 측정하였다(Fig 2).

Sham군이 OVX-control군에 비해 빠른 시간에 모세관을 통과하였다. 이는 난소절제에 의하여 혈 중 지질조성의 변화에 의해 생긴 결과로 보여진다. 그러나 매생이 추출물 투여군의 경우 Sham군 정도의 혈류흐름은 나타나지 않았으나 OVX-control군보다 빠른 시간에 통과한 것으로 미루어 보아 매생이가 혈류의 흐름에 좋은 영향을 줄 것으로 사료되어 진다.

혈청 중의 지질 조성의 변화

Total-cholesterol은 Sham (78.25 ± 14.06 mg/100mL)군이 난소절제를 한 OVX-control (107.83 ± 17.94 mg/100mL)군과 비교하여 유의적으로($p < 0.05$) 낮은 수치를 나타내었다. 이에 반해 난소 절제 후 매생이 추출물의 농도별 투여군 중 OVX-CF50군은 96.25 ± 21.40 mg/100mL로 Sham군에 미치지 못하나 OVX-control군에 비해 감소하였고, OVX-CF200군 또한 104.00 ± 6.89 mg/100mL로 OVX-control군과 비교해 감소하는 경향을 보였다(Fig 3).

한편 중성지방 농도는 난소절제에 의해 OVX-control (53.00 ± 23.39 mg/100mL)군이 Sham (43.67 ± 25.68 mg/100mL)군과 비교해 증가하였다. 이에 반해 난소 절제 후 매생이 추출물의 농도별 투여군 중 OVX-CF50군은 43.25 ± 9.88 mg/100mL로 Sham군과 비슷한 수치로 감소하였고, 특히 OVX-CF200군 또한 38.50 ± 3.21 mg/100mL로 Sham군 수치 보다 더 감소하는 경향을 나타내었다(Fig 4).

또한 혈 중 HDL-cholesterol은 난소를 절제한 OVX-control (37.20 ± 18.98 mg/100mL)군에 비해 Sham (43.50 ± 4.43 mg/100mL)군은 높은 값을 나타냈으며, 매생이 추출물 투여에

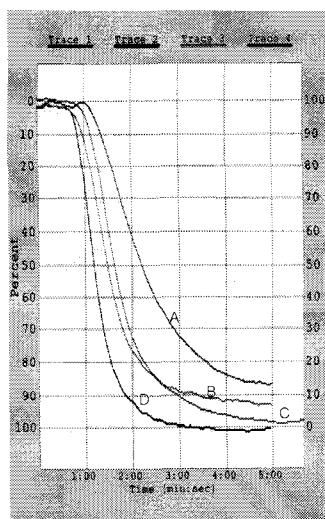


Fig. 1. Dose-response curves of collagen induced platelet aggregation in ovariectomized rats.

A-line : Sham, B-line : OVX-CF50
C-line : OVX-CF200, D-line : OVX-Control

의해서 HDL-cholesterol이 OVX-control군에 비교해서 높은 경향을 나타내었는데, OVX-CF50 (57.50 ± 20.47 mg/100mL)과 OVX-CF200 (51.67 ± 18.62 mg/100mL)군 모두 Sham군 보다 더 높은 경향을 나타내었다(Fig 5).

해조류 등의 수산식품이 동맥경화, 심근경색, 고혈압, 협심증, 뇌졸중, 당뇨병 등의 만성 퇴행성 질환으로 알려진 성인병의 예방과 치료에 아주 효과적이란 사실이 과학적으로 입증되고 있고[10], 해조류 분말을 이용한 흰쥐에서 콜레스테롤 함량에 미치는 영향을 조사한 연구에 의하면 대체로 녹조류와 홍조류는 콜레스테롤을 저하시키는 효과가 있다는 것이 연구 되었다[9]. 또한 폐경기 여성을 대상으로 한 다수의 연구에서 estrogen이 HDL-cholesterol의 농도가 증가시키나, LDL-cholesterol을 감소시켜 혈중 지질 대사에 유익한 변화가 보고 되고 있다. 따라서 난소 절제하여 갱년기 장애를 유도한 흰쥐에 매생이 추출물을 투여하였을 때, total-cholesterol 및 혈 중 중성지방 함량이 낮아지고, HDL-cholesterol 함량이 증가하는 결과로 보아 매생이 추출물 투여가 난소 절제에 의해 소실된 estrogen의 지질대사 불균형에 유익한 영향을 주어 심혈관계 질환 개선에 도움을 줄 것으로 사료된다.

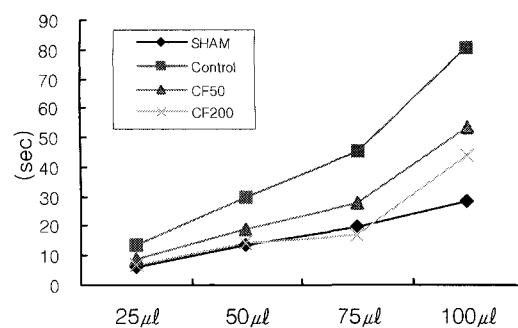


Fig. 2. Effect of *Capsosiphon fulvecense* on micro channel array flow in ovariectomized rats.

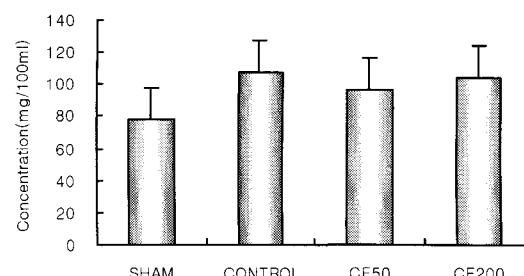


Fig. 3. Effect of *Capsosiphon fulvecense* ethanol extracts on serum total-cholesterol concentration in ovariectomized rats.

¹⁾ Refer to comment in Table 1

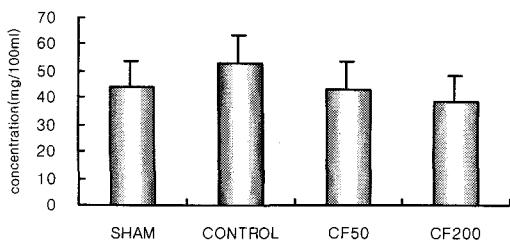


Fig. 4. Effect of *Capsosiphon fulvescens* ethanol extracts on serum triglyceride concentration in ovariectomized rats.

¹⁾ Refer to comment in Table 1

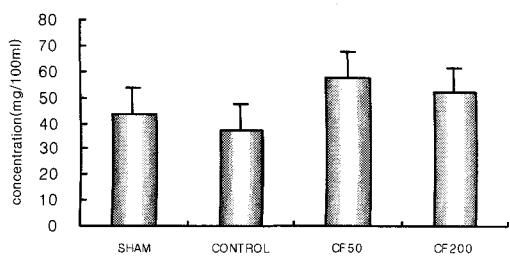


Fig. 5. Effect of *Capsosiphon fulvescens* ethanol extracts on serum HDL-cholesterol concentration in ovariectomized rats.

¹⁾ Refer to comment in Table 1

요 약

여성의 폐경에 의한 estrogen의 감소는 심혈관질환을 빠르게 진행시킨다고 알려져 있다. 최근 새로운 식품으로 각광받고 있는 매생이 추출물을 생년기장애를 일으킨 환자에 투여하여 혈 중 지질 수준변화와 항 혈소판 응집 능을 통해서 그 효과를 검토해 보았다.

매생이 추출물을 생년기를 유도한 환자에 투여하여 혈소판 응집 능에 미치는 영향을 검토한 결과 난소절제에 의하여 혈소판응집이 활성화 되었는데, 매생이 추출물을 투여한 군에서 혈소판응집이 억제되는 것을 확인할 수 있었다. 또한 난소 절제에 의해 total-cholesterol의 함량이 증가되었는데, 이는 매생이 추출물을 투여함으로써 감소하는 경향을 보였다. 혈 중 중성 지방에서는 매생이를 투여한 모든 군에서 난소를 절제하지 않는 군과 비슷한 함량으로 감소하였고, 또한 혈 중 HDL-cholesterol은 매생이 추출물 모두 난소 절제한 군과 비교해서 높은 경향을 나타내어 매생이 추출물이 혈액과 관련된 심혈관 질환에 유효한 효과를 나타낼 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 해양수산부 마린바이오 21 사업의 해양바이오프

로세스연구단 연구비 지원 (과제관리번호 B-2004-13)에 의해 수행되었습니다.

참 고 문 헌

- Abe, T., J. W. M., Chow, J. M. Lean, and T. J Chambers. 1993. : Estrogen does not restore bone loss after ovariectomy in the rat. *J. Bone Miner. Res.*, **8**, 831-838 .
- Aitken, J.M, Armstrong, E. and Anderson, J. B. 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
- Campos, H., Wilson Peter, W. F., Jimenez, D., Mcnamara, J. R., Ordovas, J. and Schaefer, E. J. 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(10)**, 1033-1038
- Cheol Seong Bae M.D., 1995 : Effect of HRT on blood lipids concentration as duration of menopause in postmenopausal women, *DongGuk J. Med* **3**, 75~82
- Cook, N. S., Zerowes H-G., Tapparell; C., Powling M., Singh, J., Matternich R. and Hagenbach A. 1993 : Platelet aggregation and fibrinogen binding in human, rhesus monkey, guinea-pigs hamster and rat blood ; activation by ADP and a thrombin receptor peptide and inhibition by glycoprotein IIb/IIIa antagonist. *Thrombosis and haemostasis* **70**, 531~539
- Dodds W. J. 1978: Platelet function in animals : species specificities. In platelets : Multidisciplinary Approach, ed. G. De Gaetana and S. Garattini, pp. 45~49. *Raven Press*, New York
- Dong-Ki Park, Hwa-Jin Park,. 1990 : Studies on the Effect of Rat Platelet Aggregation by Ginkgo and Perilla Oil Dietary. *J. Korean. Soc. Food. Nutr.* **19(2)**, 127~132
- Do-Ki Kim, 2001 : A study on Artificial Seeding of Green Algae *Capsosiphon fulvescens*. MA thesis. Chonnam National University
- Eastwood. M. 1987 : Dietary fiber and the risk of cancer. *Nutr. Rev.*, **45(7)**, 193
- Jin-Ho Choi, Dong-Woo Kim. 1999 : Effects of Brown Algae (*Undaria pinnatifida*)-Noodle on lipid metabolism in serum of SD-Rats. *J. Korean Fish. Soc.*, **32(1)**, 42-49
- Kim, H. S. and Kim, G. J. 1995: Effect of the feeding *Hijikia Fusiforme*(Harver)Okamura on lipid composition of serum in dietary hyperlipidemic rats. *Korean J. Nutr.*, **27**, 825~833
- Kim, S. H., Park, H. Y. and Park, W. K. 1988: Determination and physical properties of dietary fiber in seaweed products. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **17**, 320~325
- Kim, Y. H. and Lee , S. S. 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
- Lee, H. S., Choi, M. S., Lee, Y. K., Park, S. H. and Kim, Y.

- J. 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
15. Longenecker, G.L. 1985 : The platelet: Physiology and Pharmacology, part 17, Orlando, Academic Press INC.
 16. Mustard, J.F. and Packham, M.A. 1970 : Factors influencing platelet function : adhesion, release and aggregation. *Pharmacol. Rev.*, **22**.97
 17. Park, J. C., Jang, Y. I., Doo, M. D., Kim, S. H. and Choi, J. W. 1996 : Effect of methanolic extract of *Pachymeniopsis elliptica* on lipids component of hyperlipidemic rats. *Korean J. Nutr.*, **25**, 958~962
 18. Ramirez, M. E., McMurry, M. P., Wiebke, G.A., Felton, K. J., Ren, K., 1997 :Evidence for sex steroid inhibition of lipoprotein lipase in men; comparison of abdominal and femoral adipose tissue. *Metabolism*, **46**, 179-185
 19. Ross, R. K., Pagamm-Hill, A., Mark, T. M. and Henderson, B.E. 1989 : Cardiovascular benefits of estrogen replacement therapy. *Am. J. Obstet Gynecol.*, **160**, 1301-1306
 20. Spiller, G. A. and Amen, R. J. 1975 : Dietary fiber in human nutrition. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **7**, 39~66
 21. Valette.A., Meignen, K. M., Mercier, L., Liehr, J. G. and Boyer, J. 1986 : Effects of 2-fluoroestradiol on lipid metabolism in the ovariectomized rat. *J. Steroid Biochem.*, **25**, 575-578
 22. Wronski, T. J., Cintron, M. and Dann, L. M 1988 : Temporal relationship between bone loss and increased bone turnover in ovariectomized rats. *Calcif Tissue. Int.*, **43**, 179-183
 23. Young-Ho Lee., 2001 : Seed Production and Cultivation of a Green Algae, *Capsosiphon fulvescens* MA thesis. PuKyung National University