

γ -Oryzanol의 급여가 KK 당뇨 마우스의 지질대사에 미치는 영향

이성현^{*§} · 전혜경^{*} · 박홍주^{*} · 이연숙^{**}

농업과학기술원 농촌자원개발연구소,* 서울대학교 식품영양학과^{**}

Supplementary Effect of γ -Oryzanol on Lipid Metabolism in Diabetic KK Mice

Lee, Sung Hyeon^{*§} · Chun, Hye Kyung^{*} · Park, Hong Ju^{*} · Lee, Yeon Sook^{**}

Agriproduct Science Division, * National Rural Resources Development Institute, NIAST, RDA, Suwon 441-853, Korea
Department of Food and Nutrition, ** Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

ABSTRACT

This study was carried out to investigate the supplementary effects of γ -oryzanol extracted from rice bran on lipid metabolism in diabetic mice. We supplied 2 kinds of experimental diets (CO without and GO with 0.2% γ -oryzanol) to diabetic mice for 8 weeks. Diet intake, body weight, organ weight, contents of serum and hepatic lipid profiles, and fecal lipid levels were measured. Though there was no significant difference in diet intake, body weight change and organ weight between experimental groups, the concentration of serum total cholesterol and hepatic total lipid, total cholesterol and HMG-CoA reductase activity was significantly lower in GO group treated with 0.2% γ -oryzanol of diet than CO group after supplementary period of experimental diets. And total lipid, triglyceride, total cholesterol, and bile acid levels excreted to feces were significantly higher in GO group than CO group. These results suggest that γ -oryzanol decrease the serum and hepatic lipid levels by lowering HMG-CoA reductase activity or increasing the contents of fecal lipid in diabetic KK mice. (*Korean J Nutrition* 37(5) : 347~351, 2004)

KEY WORDS : γ -oryzanol, rice bran, diabetic mouse, lipid metabolism.

서 론

우리나라에서도 경제발전과 생활양식의 변화에 따라 당뇨병 유병률의 증가가 높아지고 있으며, 당뇨병의 사망률은 1990년 인구 십만 명당 11.8명에서 2001년 23.8명으로 증가하는 추세이다.¹⁾ 인슐린비의존형 당뇨병의 경우 식이요법에 의한 관리 효과가 높은 것으로 보고되고 있으나, 당뇨병 관리가 잘 되지 않은 환자에서는 고지혈증, 고혈압, 동맥경화 등의 합병증을 동반하며 이들 질환이 주요 사망원인이 되고 있다.²⁾ 따라서 당뇨병에서는 혈당 뿐 아니라 체내 지질 수준의 관리가 중요하며, 최근 약물보다는 각종 자연식품으로부터 체내 지질 감소 물질 탐색을 위한 연구가 계속되고 있다.^{3~5)}

특히 우리의 주식인 쌀의 도정 과정에서 생산된 쌀겨로

부터 분리한 쌀겨 기름은 일부 당뇨병 환자에서 체내 지질 수준 감소효과가 있는 것으로 보고되었다.⁶⁾ 쌀겨기름에서 알려진 주요 기능성 성분은 oryzanol ($C_{40}H_{58}O_4$)로서 ferulic acid의 sterol esters 혼합물이며 주요 형태는 cycloartenol과 24-methylenecycloartanol, β -sitosterol과 campesterol이다.^{7~8)} 환쥐에게 10% 쌀겨기름식이에 0.5% 수준의 γ -oryzanol을 첨가하여 7주간 급여했을 때 혈청 총 콜레스테롤 함량이 땅콩기름이나 쌀겨기름만 급여했을 때 보다 유의적으로 감소하였고, 이것은 쌀겨기름의 구성물질인 oryzanol 및 cycloartenol이 콜레스테롤의 흡수율을 낮추기 때문이라고 하였다.^{9~11)} 그러나 쌀겨기름이나 쌀겨기름으로부터 실험식이의 0.5% 수준에서 γ -oryzanol을 공급하기가 쉽지 않고, 당뇨병 환자들에서 혈청 지질 수준 저하 효과를 보인 γ -oryzanol 함량은 실험식이의 함량으로 환산시 0.2% 이하의 수준이었다. 또한 당뇨병 환자를 대상으로 수행한 임상실험은 당뇨 모델에서 γ -oryzanol의 지질대사 효과에 대한 기전을 밝히기 어려운 문제점을 가지고 있었다.⁶⁾

접수일 : 2004년 2월 4일

채택일 : 2004년 6월 7일

[§]To whom correspondence should be addressed.

따라서 본 연구에서는 쌀겨에서 추출한 γ -oryzanol을 사람의 주요 당뇨 모델에 가까운 KK 당뇨 마우스에게 실험식이의 0.2% 수준에서 급여하여 체내 지질대사에 미치는 영향을 분석하고, 그 기능성 구명을 통해 우리 농산물의 부가가치 향상 및 국민의 건강 증진을 위한 기초자료로 활용코자 한다.

재료 및 방법

1. 실험동물의 종류 및 사육

본 실험에서는 생후 3개월된 50마리의 수컷 KK 마우스에 대두유 20%로 배합한 고지방식이 (CO)를 2주간 급여하여 당뇨를 발현시켰고, 비공복 혈당이 200 mg/dl 이상인 당뇨 마우스 40마리를 선별하였다. 실험동물은 혈당 및 체중을 고려하여 20마리씩 2군으로 완전 임의 배치하였으며, 적정 환경 (온도 22 ± 2°C, 상대습도 60 ± 5%, 명암은 12시간 주기)에서 8주간 사육하면서 체중을 주 1회 측정하였다.

2. 실험식이의 종류 및 급여

실험식이는 γ -oryzanol을 첨가하지 않은 대조군 (CO)과 실험식이의 0.2% 수준에서 γ -oryzanol을 첨가한 실험군 (GO)의 2종이며, 실험식이 조성은 AIN-93M에 근거하였으나 지방 15% 및 콜레스테롤 0.5% 첨가식이로서 정제된 원료로 배합하였다 (Table 1). 대두유는 (주)동방, 비타민 (AIN-93VX)과 미네랄혼합물 (AIN-93M)은 ICN (USA), γ -oryzanol은 Sigma (USA) 제품을 사용하였으며, 실험식이의 γ -oryzanol 수준은 대두유 대신 쌀눈기름이나 쌀겨기름을 이용할 경우 실험식이에 함유될 수 있는 양으로 선정하였다. 그리고 실험식이와 음용수는 8주간 자

Table 1. Composition of experimental diets (g/kg diet)

Ingredient	Groups ¹⁾	CO	GO
Casein		140	140
Corn starch		556.2	554.2
Soy bean oil		200	200
α -cellulose		50	50
L-cysteine		1.8	1.8
Cholin chloride		2	2
Mineral mix. ²⁾		35	35
Vitamin mix. ³⁾		10	10
Cholesterol		5	5
γ -oryzanol		—	2

1) CO: without 0.2% γ -oryzanol, GO: with 0.2% γ -oryzanol

2) AIN-93M mineral mixture (ICN, USA)

3) AIN-93VX vitamin mixture (ICN, USA)

유섭취방법으로 급여하면서 주 2~3회 일정한 시간에 섭취량을 측정하였다.

3. 시료 채취 및 분석

1) 시료 수집 및 분석 준비

실험식이 급여 8주 째에 대사케이지에서 4일간 실험동물의 대변을 수집하였고, -70°C 이하에서 냉동보관 하였다가 하루 평균 배설되는 지질함량 분석에 이용하였다. 실험식이 급여 8주 후에는 실험동물을 14시간 절식시킨 후 안정맥에서 혈액을 채취하였고, 3000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 얻은 혈청을 지질 농도 분석에 사용하였다. 간, 신장, 심장 및 부고환주위의 지방은 적출하여 무게를 측정하였고, 간은 액화질소로 급속 냉동시켜 -70°C 이하에서 냉동보관 하였다가 지질함량 분석에 이용하였다.

2) 시료의 분석 항목 및 방법

혈청 중성지방과 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도는 건식 생화학분석기 (Ektachem, Johnson and Johnson Co. Ltd., USA)로 측정하였고, LDL-콜레스테롤 농도는 {총콜레스테롤 - (HDL-콜레스테롤 + 중성지방/5)}로 계산하였다. 간조직과 대변으로 배설되는 총지질 함량은 Folch 등의 방법,¹²⁾ 총콜레스테롤 함량은 Zlatkis와 Zak의 방법¹³⁾ 그리고 중성지방 함량은 Biggs 등의 방법¹⁴⁾을 이용하여 분석하였다. 간조직의 HMG-CoA reductase 활성 및 대변의 담즙산 배설량은 Wilce와 Kroon의 방법,¹⁵⁾ Lowry 등의 방법¹⁶⁾ 및 선행연구¹⁷⁾에서 사용한 방법을 이용하여 분석하였다.

4. 통계 처리

실험결과는 SPSS 10.0 프로그램을 이용하여 평균과 표준오차 (mean ± SE)로 제시하였고, 실험식이에 의한 차이는 Student's t-test로 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 식이 및 음용수 섭취량, 체중 변화

실험식이의 0.2% 수준에서 γ -oryzanol 첨가 여부에 따라 2종의 실험식이를 당뇨 KK 마우스에게 8주간 급여하였을 때, 실험동물의 식이 및 음용수 섭취량과 체중증가량 및 식이효율을 Table 2에 제시하였다. 평균 식이 및 음용수 섭취량과 체중은 실험 8주 동안 실험군 사이에 유의한 차이가 없었으나, 체중증가량과 식이효율은 GO군에서 낮은 경향을 보였다.

Table 2. Food or water intake, body weight gain and food efficiency ratio in diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks

Groups ¹⁾	Food intake (g/day)	Water intake (ml/day)	Body weight gain (g/day)	FER ²⁾
CO	7.22 ± 1.12 ^{NS}	5.49 ± 0.86 ^{NS}	0.17 ± 0.01 ^{NS}	0.024 ± 0.001 ^{NS}
GO	7.06 ± 1.02	6.10 ± 0.49	0.15 ± 0.02	0.021 ± 0.002

1) CO: without 0.2% γ -oryzanol, GO: with 0.2% γ -oryzanol

2) Food efficiency ratio = body weight gain (g/day)/food intake (g/day)

Values are mean ± SE (n = 20)

NS: Not significant

Table 3. Weight of liver, heart, kidney and epididymal fat pad in diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks

Groups ¹⁾	Liver (g/100 g body wt.)	Heart (g/100 g body wt.)	Kidney (g/100 g body wt.)	Epididymal fat pad (g/100 g body wt.)
CO	4.68 ± 0.21 ^{NS}	0.53 ± 0.01 ^{NS}	1.32 ± 0.03 ^{NS}	3.32 ± 0.13 ^{NS}
GO	4.73 ± 0.24	0.57 ± 0.02	1.37 ± 0.05	3.29 ± 0.13

1) CO: without 0.2% γ -oryzanol, GO: with 0.2% γ -oryzanol

Values are mean ± SE (n = 20), NS: Not significant

Table 4. The levels of serum triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, and HDL-cholesterol/total cholesterol ratio in diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks¹⁾

Groups ¹⁾	Triglyceride (mg/dl)	Total chol (mg/dl)	LDL-chol (mg/dl)	HDL-chol (mg/dl)	HDL-chol/total chol
CO	105.1 ± 6.1 ^{NS}	123.8 ± 5.4**	68.3 ± 3.3**	31.7 ± 3.3 ^{NS}	0.26 ± 0.02 ^{NS}
GO	95.6 ± 7.8	95.3 ± 2.9	43.0 ± 2.1	33.0 ± 2.3	0.35 ± 0.02

1) CO: without 0.2% γ -oryzanol, GO: with 0.2% γ -oryzanol

Values are mean ± SE (n = 20), NS: Not significant

**: Means are significantly different at p < 0.01 by student's t-test

2. 조직의 무게

당뇨 마우스에서 간, 심장, 신장 및 부고환주위 지방조직의 무게는 실험군 사이에 유의한 차이가 없었으나 (Table 3), 인슐린비의존형 당뇨쥐에서는 정상쥐에 비해 체중, 간 및 부고환주위 지방 조직의 무게가 크게 나타나는 것으로 보고되고 있다.¹⁸⁾

3. 혈청 지질 농도

실험식이의 0.2% 수준에서 γ -oryzanol의 첨가 유무를 달리한 2종의 식이를 당뇨 KK 마우스에게 8주간 급여한 후, 측정한 혈청 중성지방, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도를 Table 4에 제시하였다.

혈청 중성지방 농도는 실험군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았으나 GO군에서 CO군보다 9% 낮았고, 혈청 총콜레스테롤 농도는 GO군에서 CO군보다 23% 낮은 것으로 나타났다. 혈청 LDL-콜레스테롤 농도도 GO군에서 CO군보다 37%가 유의하게 ($p < 0.01$) 낮았으나, HDL-콜레스테롤/총콜레스테롤은 GO군에서 CO군보다 26%가 높게 나타났다. 이것은 흰쥐에게 γ -oryzanol을 0.05%와 2% 수준에서 첨가한 고콜레스테롤 식이를 4주와 13주간 급여하였을 때, 혈청 중성지방 농도가 낮아졌고 HDL-콜레스테롤 농도가 높아졌다고 보고와 유사한 결과로,¹⁹⁾ 고지혈증 흰쥐에게 γ -oryzanol의 구성분인 phytosterols, CA (cycloartenol) 및 24-methyene cycloartanol을 8주간 급여하-

였을 때, CA첨취군에서 혈중 총콜레스테롤 농도가 감소되었고, 이것은 CA가 콜레스테롤과 구조가 비슷하여 콜레스테롤의 결합부위에 경쟁하여 콜레스테롤의 순환을 저해하기 때문으로 해석하였다.²⁰⁾ 그러나 Gylling 등은 인슐린비의존형 당뇨병 환자에게 쌀겨기름에 많은 sitostanol (3 g/day)을 7주간 급여하였을 때, 혈청 LDL-콜레스테롤 농도가 감소하였으나 HDL-콜레스테롤 농도에는 영향을 주지 못했다고 보고하였다.²¹⁾

따라서 0.2% γ -oryzanol 첨가 식이는 당뇨 KK 마우스의 혈청 중성지방 농도에는 유의적인 영향을 주지 못하였으나, 혈청 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도의 감소와 HDL-콜레스테롤/총콜레스테롤 수준의 증가에는 유의적인 수준에서 영향을 미치는 것으로 나타났다.

4. 간조직의 지질 함량 및 HMG-CoA reductase의 활성도

당뇨 KK 마우스에게 γ -oryzanol을 무첨가 및 첨가한 식이를 각각 8주간 급여한 후에 측정한 간조직의 총지질, 중성지방, 총콜레스테롤 함량 및 HMG-CoA reductase의 활성도를 Table 5에 제시하였다.

간조직의 총지질 함량은 GO군에서 CO군보다 37%가 유의하게 ($p < 0.01$) 감소하였고, 간조직의 중성지방 함량은 실험군 사이에 유의한 차이가 없었지만, GO군은 CO군보다 16%가 감소하였다. 이것은 Sharma와 Rukmini가 흰쥐에게 쌀겨기름을 10% 수준에서 8주간 급여하였을 때, 땅콩

Table 5. The contents of total lipid, triglyceride and total cholesterol, and HMG CoA reductase activity in liver of diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks¹⁾

Groups ¹⁾	Total lipid (mg/g dried wt.)	Triglyceride (mg/g dried wt.)	Total cholesterol (mg/g dried wt.)	HMG-CoA reductase activity (nmol/min/mg microsomal protein)
CO	447.8 ± 25.5***	162.4 ± 13.3 ^{NS}	43.9 ± 2.8**	2.60 ± 0.39**
GO	284.1 ± 14.7	136.4 ± 17.5	34.4 ± 2.9	1.51 ± 0.20

1) CO: without 0.2% γ -oryzanol, GO: with 0.2% γ -oryzanol

Values are mean ± SE (n = 20), NS: Not significant

: Means are significantly different at p < 0.01 by student's t-test, *: Means are significantly different at p < 0.001 by student's t-test

Table 6. Comparison of fecal lipid content in diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks¹⁾

Groups ¹⁾	Total lipid (mg/day)	Triglyceride (mg/day)	Total cholesterol (mg/day)	Bile acid (mmol/day)
CO	31.9 ± 1.8**	3.41 ± 1.12**	7.1 ± 0.8**	0.71 ± 0.07**
GO	65.6 ± 4.9	5.01 ± 1.45	12.1 ± 0.8	1.30 ± 0.15

1) CO: without 0.2% γ -oryzanol, GO: with 0.2% γ -oryzanol

Values are mean ± SE (n = 20)

**: Means are significantly different at p < 0.01 by student's t-test

기름을 급여하였을 때보다 간중 중성지방이 감소하였다는 보고와 유사한 결과이다.²²⁾ 간조직의 총콜레스테롤 함량은 GO군에서 CO군보다 22%가 유의하게 낮았으며, 이것은 Nakamura와 Shinomiya 등이 γ -oryzanol 첨가 식이를 마우스 및 흰쥐에게 급여하였을 때, 간의 콜레스테롤 수준이 낮아졌다고 보고한 것과 유사한 결과이다.^[19,23] 또한 HMG-CoA reductase의 활성도는 GO군에서 CO군보다 42%가 유의한 수준에서 낮게 나타났다.

따라서 실험식이 중 0.2%의 γ -oryzanol 급여는 당뇨 KK 마우스에서 간조직의 총지질 및 총콜레스테롤 함량과 HMG-CoA reductase의 활성도를 낮출 수 있는 것으로 보인다.

5. 대변의 지질 배설량

당뇨 KK 마우스에게 γ -oryzanol 첨가 유무를 달리한 2종의 실험식이를 각각 8주간 급여하였을 때, 일일 대변 중의 총지질, 중성지방, 총콜레스테롤 및 담즙산 배설량을 Table 6에 제시하였다.

대변 중 총지질 배설량은 GO군에서 CO군보다 106% 수준에서 유의하게 많았고, 중성지방 배설량은 GO군에서 CO 군보다 47%가 많았다. 또한 대변 중의 총콜레스테롤 배설량은 GO군에서 CO군보다 70%가 유의하게 많았고, 담즙 산 배설량도 GO군에서 CO군보다 83% 수준에서 유의하게 높게 나타났다. Seetharamaiah와 Chandrasekhara는 흰쥐에게 0.5% γ -oryzanol을 첨가한 정상식이를 급여하였을 때, 체내 콜레스테롤 대사에 영향을 주지 못했으나 콜레스테롤 함유식이에 0.5% γ -oryzanol을 첨가하였을 때, 분증 총콜레스테롤과 담즙산 배설량이 28%와 29%씩 증가하였고, 총콜레스테롤 흡수율은 20%가 감소하여, γ -oryzanol의 지질 수준 저하는 콜레스테롤 첨가식이에서 효

과가 뚜렷하다고 보고하였다.^[24] 이것은 본 연구의 GO군에서 대변 중의 총콜레스테롤 및 담즙산 배설량이 증가한 사실과 유사한 결과로, 콜레스테롤 첨가식이의 급여로 인해 GO군에서 변증 총콜레스테롤 배설 효과가 크게 나타난 것으로 사료된다.

이와 같이 대변 중의 총지질, 중성지방 및 총콜레스테롤 배설량은 GO군에서 CO군보다 유의하게 많았고, 이것이 γ -oryzanol 섭취군의 혈청 및 간중 지질 수준 감소에 영향을 준 것으로 생각된다.

요약 및 결론

본 연구는 당뇨 모델에서 실험식이 0.2% 수준인 γ -oryzanol 보충의 체내 지질 수준 저하 효과를 구명하기 위하여 수행하였다. 실험동물은 인슐린 비의존형 당뇨병 모델인 KK 당뇨마우스를 이용하였고, 실험식이의 0.2% 수준에서 γ -oryzanol 첨가 유무에 따라 CO군과 GO군을 선정 후 8주 동안 실험식이를 급여하였다. 실험결과 실험식이 섭취량, 체중변화, 장기의 무게는 실험군 사이에 차이가 없었으나, γ -oryzanol 첨가식이를 섭취한 GO군에서 혈청과 간의 지질 수준이 감소하였고, 이것은 간에서의 HMG-CoA reductase의 활성 감소 및 대변으로의 지질 배설량 증가에 의한 것으로 생각된다. 따라서 실험식이 0.2% 수준에서 γ -oryzanol 첨가는 당뇨 모델에서 체내 지질 수준 감소효과가 있는 것으로 나타났으며, 벼려지는 쌀겨로부터 기능성 물질을 추출함으로써 우리 농산물의 부가가치 향상에 기여 할 수 있을 것으로 보인다. 그러나 γ -oryzanol의 장기간 급여 효과 및 섭취 수준에 따른 영향 등의 연구가 보완되어야 할 것으로 생각한다.

Literature cited

- 1) Korea national statistical office. Summary Report of the Cause of Death Statistics in 2001, Seoul, 2002
- 2) Dong SH, Oh DH, Kim SW, Yang IM, Kim JW, Kim YS, Choi YG. Relationship among complications serum lipids and lipoprotein profiles in diabetics. *Kor J Int Med* 35: 510-519, 1988
- 3) Kim MW, Lim SJ. The effect of *Dioscorea japonica* thunb subfractions on blood glucose levels and energy metabolite composition in streptozotocin induced diabetic rats. *Kor J Nutr* 33(2) : 115-123, 2000
- 4) Lee HS, Chung KS, Kim SY, Ryu KS, Lee WC. Effect of several sericultural products on blood glucose lowering for alloxan-induced hyperglycemic mice. *Kor J Sericult Sci* 40(1) : 38-42, 1998
- 5) Lim SJ, Kim SY, Ue JW. The Effects of Korean Wild Vegetables on Blood Glucose Levels and Liver-muscle Metabolism of Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Kor J Nutr* 28(7) : 585-594, 1995
- 6) Lee SH, Chun HK, Lee YS. The effects of rice germ oil supplement on blood glucose, serum lipid and blood pressure levels in diabetic patients. *Kor J Lip & Atheros* 11(4) : 548-557, 2001
- 7) Kaneko R, Tsuchiya T. New compound in rice bran and rice germ oils. *J Chem Soc Jpn* 57: 526, 1954
- 8) Lee SH. Research of rice germ oil. Annual report of rural living science, pp.351-396, National Rural Living Science Institute. Suwon, 1999
- 9) Seetharamaiah GS, Chandrasekhara N. Comparative hypocholesterolemic activities of oryzanol, curcumin and ferulic acid in rats. *J Food Sci Technol* 30: 249-252, 1993
- 10) Norton RA. Quantitation of steryl ferulate and p-coumarate esters from corn and rice. *Lipids* 30(3) : 269-274, 1995
- 11) Ikeda I, Kumamaru J, Nakatani N, Sakono M, Murota I, Imaizumi K. Reduced hepatic triglyceride secretion in rats fed docosahexaenoic acid? Rich fish oil suppresses postprandial hypertriglyceridemia. *J Nutr* 131: 1159-1164, 2001
- 12) Folch J, Less M, Sloanstanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues. *J Bio Chem* 226: 497, 1957
- 13) Zlatkis A, Zak B. Study of a new cholesterol reagent. *Anal Biochem* 29: 143, 1968
- 14) Biggs HG, Erikson TA, Moorehead WR. A manual colorimetric assay of triglyceride in serum. *Clinical Chem* 21: 47, 1975
- 15) Wilce PA, Kroon PA. Assay of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase. In: Lipoprotein analysis, A practical approach (Converse, CA Skinner Ed), pp.203-214, Oxford University Press, Oxford, 1992
- 16) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RT. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275, 1951
- 17) Lee SH. Supplementary effect of the rice germ oil on blood glucose and lipid metabolism of diabetic patients and diabetic KK mice. Doctoral thesis. Seoul National University, 2001
- 18) Lewandowski PA, Cameron-Smith D, Jackson CJ, Kultys ER, Collier GR. The Role of Lipogenesis in the Development of Obesity and Diabetes in Israeli Sand Rats (*Psammomys obesus*). *J Nutr* 128: 1984-1988, 1998
- 19) Shinomiya M, Morisaki N, Matsuoka N, Izumi S, Saito Y, Kumagai A, Mitani K, Morita S. Effects of γ -oryzanol on lipid metabolism in rats fed high cholesterol diet. *Tohoku J Exp Med* 141: 191-197, 1983
- 20) Rukmini C, Raguram TC. Nutritional and biochemical aspects of the hypolipidemic action of rice bran oil. *J Am Coll Nutr* 10(6) : 593-601, 1991
- 21) Gylling H, Miettinen TA. Effects of inhibiting cholesterol absorption and synthesis on cholesterol and lipoprotein metabolism in hypercholesterolemic non-insulin-dependent diabetic men. *J Lipid Res* 37: 1776-1785, 1996
- 22) Sharma RD, Rukmini C. Rice bran oil and hypocholesterolemia in rat. *Lipids* 21(11) : 715-717, 1986
- 23) Nakamura H. Effect of γ -oryzanol on hepatic cholesterol biosynthesis and fecal excretion of cholesterol metabolites. *Radioisotopes* 25: 371-374, 1966
- 24) Seetharamaiah GS, Chandrasekhara N. Effects of oryzanol on cholesterol absorption and biliary and fecal bile acids in rats. *Indian J Med Res* 92: 471-475, 1990