

# 수정로 음용이 당뇨성 흰쥐의 혈당 및 지질 성분에 미치는 영향

양승미 · 손미애 · 성낙주<sup>†</sup>

경상대학교 식품영양학과, 농업생명과학연구소

## Effects of Sujungro on Blood Glucose and Lipid Level in Streptozotocin-Diabetic Rats

Seung-Mi Yang, Mi-Yae Shon and Nak-Ju Sung<sup>†</sup>

Dept. of Food and Nutrition and Institute of Agriculture & Life Science, Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

### 서론

당뇨병은 인슐린의 절대적 또는 상대적 결핍 및 여러 조직에서의 인슐린 작용 저하에 기인한 탄수화물, 지방 및 단백질 대사 장애와 병리학적인 변화를 초래하는 질환으로 제1형인 인슐린 의존형 당뇨병(insulin dependent diabetes mellitus, IDDM)과 제2형인 인슐린 비의존형 당뇨병(non-insulin dependent diabetes mellitus, NIDDM)으로 분류하고 있다. 당뇨병은 유전적인 요인과 환경적인 요인이 합쳐져서 나타나는데, 환경적인 요인에는 식생활, 운동 부족 및 스트레스 등이 포함된다. 당뇨병은 고혈당의 지속화와 만성화로 혈관내 free radical의 발생을 촉진하여 체내 방어기전 저하와 free radical에 의한 조직 손상을 야기한다(1). 그리하여 망막질환으로 인한 실명, 뇌졸중, 심근경색증 및 만성신부전증 등의 여러 가지 합병증 발생을 유발하며 합병증으로 인한 심각한 결과를 초래할 수 있다(2-4).

이러한 당뇨병 치료를 위해서 식약요법과, 운동요법 및 약물요법으로 혈당을 조절하고 당뇨병성 합병증을 예방하고 있으나 근본적으로 치료할 수 있는 방법이 없으므로 우리나라에서는 많은 당뇨병 환자들이 여러 종류의 민간요법을 시도하고 있다(5). 당뇨병 치료를 위해 민간요법으로 효과가 있는 것으로 알려진 천연 식물은 약 400여종으로 보고 되고 있다(6).

음나무(*Kalopanax septemlobus* Koidz)는 일명 엄나무라고도 하며, 높이가 25 m에 달하는 낙엽교목으로서 가지에 가시가 많다. 우리나라에서는 음나무의 건조한 수피를 해동피라고 하는데 민간이나 한방에서 많이 사용되어져 왔으며(7), 생리활성에 관한 연구로서 Ko 등(8)은 엄나무 추출물이 3T3-L1지방세포에서 인슐린 민감성과 인슐린

유사성 작용에 미치는 영향 등을 보고하였다. 또한 음나무나 솔잎은 피니톨을 함유하고 있어 피니톨에 의한 혈당 조절 기능이 있음이 보고되어 있고(9), 민간이나 한방에서도 항진균작용 및 당뇨병 치료제 등으로 응용되고 있다.

한편 우리나라에서 자생하고 있는 소나무(*Pinus densiflora* Sieb. et Zucc.)의 솔잎은 폴리페놀, 비타민 A와 C 등이 풍부하며, 한의서와 민간요법에 따르면 고혈압, 간장질환, 비노생식기계질환, 위장질환, 신경계질환 순환기계질환 및 피부질환 등에 효과가 있고, 솔잎의 임상학적 연구로는 솔잎 첨가 식이가 정상 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향에 관한 보고(10)가 있으며, 실제로 솔잎을 이용한 실험동물 및 인체에 미치는 영향에 대한 자료는 거의 없는 실정이다. 그리고 참깨(*Sesamum indicum* L.)는 고도로 불포화된 지방산을 함유한 중요한 식용유지임에도 불구하고 매우 안정적인 건강식품으로 사용되고 있는데(11), 많은 연구 결과들에서 참깨의 lignan과 lignan glycoside에 의한 hypocholesterolemic 효과, 항암작용 및 노화 방지효과 등을 보고하고 있다(12,13).

본 연구에서는 이런 점을 토대로 당뇨병의 민간요법으로써 엄나무, 솔잎, 참깨 및 개고기를 이용하여 전통적으로 제조된 "수정로"라는 수증기 추출액을 사용하여 streptozotocin으로 유도된 당뇨성 흰쥐의 혈당강하 효과와 체내 지질개선의 변화를 조사하였다.

### 재료 및 방법

#### 수정로 조제

고우(개고기, 80%), 엄나무(7%), 솔잎(6%), 참깨(5%) 및 참기름(2%) 등에서 그 유효성분의 추출이 용이하도록 절

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail: snakju@gsnu.ac.kr  
Phone: 055-751-5975, Fax: 055-751-5971

단한 후 가마솥에 넣고 밀폐시켜 90°C 이상에서 70시간을 끓이는 동안 발생하는 수증기만을 모아 준비하였다.

#### 당뇨 유도

실험동물을 16시간 절식시킨 후 신선한 0.1 M citrate buffer(pH 4.5)에 streptozotocin(45 mg/kg, BW ip)을 용해하여 1 mL/kg으로 만들어 1회 복강에 주사하여 당뇨를 유발하였다(14). 그리고 당뇨유발 여부의 확인은 streptozotocin을 처리한 후 48시간 만에 쥐의 꼬리 정맥에서 혈액을 채취하여 비공복 혈당(non fasting blood sugar)이 300 mg/dL 이상인 동물만을 실험에 사용하였다.

#### 실험동물 및 식이

실험동물은 평균체중이 250±10 g이며 6주령의 Sprague-Dawley rat(male)을 효창 사이언스로부터 구입하여 일반 고형사료와 물을 공급하여 먹이면서 사육환경에 1주간 환경에 적응시켜 사용하였다. 실험군과 대조군의 식이는 고형사료를 자유로이 섭취하도록 하면서 정상군, 당뇨대조군, 수정로 50% 음용군(수정로:물 = 50:50, v/v) 및 수정로 100% 음용군으로 나누어 6주간 사육하였다. 흰쥐의 음료수 섭취량과 사료 섭취량은 매일 측정하였으며, 체중은 주 1회 측정하였다. 사육실의 온도는 20~25°C로 유지하였으며, 명암은 12시간 간격으로 점등 및 소등하였다.

#### 혈당 측정과 혈액, 장기의 수집 및 처리

혈당 측정은 실험 시작 1주일 후부터 꼬리 정맥에서 채혈한 후 혈당계(Roche)로 매주 측정하였다. 실험동물은 희생하기 12시간 전부터 절식시킨 후 ethyl ether로 마취하여 EDTA(ethylene diamine tetraacetic acid) 10 mg씩 넣은 주사기로 심장에서 채혈하였다. 혈액을 3,000 rpm에서 15분간 원심분리시킨 후 얻은 혈장은 콜레스테롤, 중성지질 등의 분석을 위해 -20°C로 냉동보관하였다. 간장, 신장, 심장, 비장 및 고환은 채혈 즉시 적출하여 0.9% 생리식염수로 헹구어 물기를 제거한 뒤 무게를 측정 후 -70°C에서 보관하였다.

#### 생화학적 검사

수정로 50% 음용군과 100% 음용군의 섭취에 따른 혈장

에서의 콜레스테롤(Eilken Kit, cholesterolzyme-V)과 중성지질 및 HDL-cholesterol의 농도는 시판 kit(아산제약)로 측정하였다. 간의 지질분석을 위한 시료는 Folch법(15)과 Soxhlet법으로 각각 추출하여 총 지방 함량은 비중법으로 구하였고, 콜레스테롤과 중성지질의 농도는 혈장과 같은 효소비색법으로 측정하였다(16).

#### 통계처리

실험결과는 SPSS통계 package program을 이용하여 평균치와 표준오차를 구하였으며, 각 실험군간의 유의적 차이는 one-way ANOVA의 Duncan's multiple comparison test에 의해 p<0.05 수준에서 검증하였다.

## 결과 및 고찰

#### 식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율

수정로 50% 음용군과 100% 음용군의 섭취가 당뇨병 증세의 개선에 미치는 영향을 조사하기 위하여 각 실험식으로 6주간 사육한 당뇨 흰쥐의 식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율은 Table 1과 같다. 식이 섭취에 따른 1일 평균 체중증가량은 표준군 3.00 g/d에 비하여 당뇨 유발군은 -0.20 g/d로서 가장 낮게 나타났으며, 50% 수정로 음용군은 2.60 g/d로서 표준군보다는 약간 낮지만, 100% 수정로 음용군(1.24 g/d)에 비하여 약간 높게 나타났다. 1일 평균 식이섭취량은 표준군 25.00 g/d에 비하여 당뇨 유발 대조군에서는 44.68 g/d로서 유의적으로 크게 높은 경향을 나타내었고, 50% 수정로 음용군은 39.88 g/d로서 100% 수정로 음용군(37.40 g/d)에 비하여 약간 높게 나타났다. 수정로 50%와 100% 음용군의 식이효율은 각각 6.52와 3.32%로서 표준군 12%에 비하여 매우 낮았으나, 당뇨 대조군(-0.45%)에 비하여 높아서 대체로 수정로의 식이효율은 열등하지 않음을 보여주었다.

#### 혈당강하 효과

수정로 50% 음용군과 100% 음용군을 6주간 섭취시킨 당뇨쥐에 있어서 혈당강하 효과를 조사한 결과는 Table 2와 같다. 수정로를 섭취시킨 6주 후에 당뇨 대조군은 혈당이 570.43 mg/dL였고, 50%와 100% 수정로 음용군에서는

Table 1. Body weight gain, food intake and feeding efficiency in streptozotocin-diabetic rats

| Items                  | Normal                     | STZ-Control             | 50%-Sujungro            | 100%-Sujungro           |
|------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Body weight gain (g/d) | 3.00±1.58 <sup>1 a2)</sup> | -0.20±5.68 <sup>c</sup> | 2.60±4.62 <sup>a</sup>  | 1.24±2.45 <sup>b</sup>  |
| Food intake (g/d)      | 25.00±0.30 <sup>d</sup>    | 44.68±0.67 <sup>a</sup> | 39.88±0.54 <sup>b</sup> | 37.40±1.08 <sup>c</sup> |
| Feeding efficiency (%) | 12.00±1.29 <sup>d</sup>    | -0.45±1.9 <sup>b</sup>  | 6.52±4.62 <sup>a</sup>  | 3.32±2.45 <sup>b</sup>  |

<sup>1)</sup>Values are mean±SD (n=12).

<sup>2)</sup>Means with different superscripts in the same column significantly difference at p<0.05.

Table 2. Effect of 50% and 100%-sujungro on blood glucose in streptozotocin-diabetic rats (mg/dL)

| Weeks | Groups                         |                             |                             |                             |
|-------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|       | Normal                         | STZ-Control                 | 50%-Sujungro                | 100%-Sujungro               |
| 1     | 120.31 ± 4.40 <sup>1)a2)</sup> | 400.27 ± 19.69 <sup>c</sup> | 370.83 ± 23.12 <sup>b</sup> | 390.93 ± 25.70 <sup>b</sup> |
| 2     | 130.06 ± 16.14 <sup>a</sup>    | 440.25 ± 15.67 <sup>c</sup> | 385.22 ± 30.78 <sup>b</sup> | 380.64 ± 31.69 <sup>b</sup> |
| 3     | 130.00 ± 11.77 <sup>a</sup>    | 480.46 ± 25.96 <sup>d</sup> | 320.76 ± 33.70 <sup>b</sup> | 370.28 ± 24.37 <sup>c</sup> |
| 4     | 130.41 ± 10.23 <sup>a</sup>    | 520.76 ± 21.19 <sup>d</sup> | 235.82 ± 20.27 <sup>b</sup> | 375.12 ± 32.18 <sup>c</sup> |
| 5     | 132.34 ± 10.18 <sup>a</sup>    | 580.74 ± 30.32 <sup>d</sup> | 270.70 ± 40.24 <sup>b</sup> | 315.98 ± 30.13 <sup>c</sup> |
| 6     | 135.41 ± 15.62 <sup>a</sup>    | 570.43 ± 32.70 <sup>d</sup> | 240.24 ± 35.12 <sup>b</sup> | 290.34 ± 27.34 <sup>b</sup> |

<sup>1)</sup>Values are mean ± SD (n=12).

<sup>2)</sup>Means with different superscripts in the same column significantly difference at p<0.05.

혈당이 각각 240.24 mg/dL와 290.34 mg/dL로 나타났다. 따라서 50%와 100% 수정로 음용군은 당뇨 대조군보다 각각 42.1%와 50.9%의 혈당강하 효과를 보였으며, 표준군에 비하여 각각 1.77배와 2.14배 혈당이 높게 나타났다. 한편 솔잎과 음나무에 함유되어 있는 카이로 이노시톨과 피니톨은 섭취할 때 인슐린 신호전달 체계의 작용을 도와 인슐린 유사작용을 하는 것으로 그 작용기작이 규명되어 있는 것으로 streptozotocin 유발 당뇨쥐에게 피니톨을 투여한 결과로 혈당이 감소하였다(9)는 보고도 있으며, 임상 시험에서도 혈당강하 기능이 입증한 보고가 있다(17). 또한 이것은 피니톨이 인슐린의 표적 기관에서 인슐린 신호전달 체계를 보충시키는 작용을 하여, 식후 혈당을 조절하기 때문인 것으로 보고되어 있다(9).

#### 혈장 및 간 지질개선 효과

수정로 50%와 100% 수정기 유출액을 6주간 섭취시킨 당뇨쥐에 있어서 혈장 지질의 농도는 Table 3과 같다. 혈장 총콜레스테롤의 함량은 수정로 농도간에는 유의적인

차이가 없었으며, 당뇨 대조군(182.27 mg/dL)에 대한 수정로 50%(155.83 mg/dL)와 100% 음용군(157.93 mg/dL)은 유의적인 차이가 있었지만, 정상군(152.96 mg/dL)과 수정로 음용군간에 차이는 없었다. 중성지질은 100% 수정로 음용군만이 다른 실험군보다 유의적으로 낮은 수치를 나타내었으며, HDL-콜레스테롤의 함량은 수정로 음용군(50%, 70.76 mg/dL; 100%, 75.28 mg/dL)은 정상군(50.75 mg/dL)과 당뇨 대조군(60.46 mg/dL)에 비하여 유의적으로 높게 나타났으나, 수정로의 농도에 따른 당뇨군간에는 차이가 없었다. LDL-콜레스테롤은 수정로 음용군(50%, 32.82 mg/dL; 100%, 52.12 mg/dL)이 표준군(84.41 mg/dL)과 당뇨 대조군(102.76 mg/dL)에 비하여 유의적으로 아주 낮은 값을 나타내었다. 동맥경화 지수는 50% 수정로 음용군(0.70)이 가장 낮은 값을 나타내었고, 당뇨대조군(1.74)이나 표준군(2.34)보다 유의성 있게 감소되었다.

간에서의(Table 4) 총콜레스테롤의 함량은 당뇨대조군(153.40 mg/dL)과 50%(130.13 mg/dL)와 100%(142.18 mg/dL) 수정로 음용구간에 유의적인 차이가 있었으며, 그

Table 3. Plasma total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and atherogenic index in streptozotocin-diabetic rats (mg/dL)

| Items                           | Groups                          |                            |                            |                            |
|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                                 | Normal                          | STZ-Control                | 50%-Sujungro               | 100%-Sujungro              |
| Total cholesterol               | 152.96 ± 11.27 <sup>2)b3)</sup> | 182.27 ± 9.69 <sup>a</sup> | 155.83 ± 3.12 <sup>b</sup> | 157.93 ± 5.70 <sup>b</sup> |
| Triglyceride                    | 88.97 ± 6.14 <sup>a</sup>       | 95.25 ± 5.67 <sup>a</sup>  | 91.22 ± 0.78 <sup>a</sup>  | 77.64 ± 1.69 <sup>b</sup>  |
| HDL-cholesterol                 | 50.75 ± 1.77 <sup>d</sup>       | 60.46 ± 5.96 <sup>c</sup>  | 70.76 ± 3.70 <sup>a</sup>  | 75.28 ± 4.37 <sup>a</sup>  |
| LDL-cholesterol                 | 84.41 ± 0.23 <sup>b</sup>       | 102.76 ± 1.19 <sup>a</sup> | 32.82 ± 0.27 <sup>c</sup>  | 52.12 ± 2.18 <sup>b</sup>  |
| Atherogenic index <sup>1)</sup> | 2.34 ± 0.18 <sup>a</sup>        | 1.74 ± 0.32 <sup>b</sup>   | 0.70 ± 0.24 <sup>c</sup>   | 0.98 ± 0.13 <sup>c</sup>   |

<sup>1)</sup>Atherogenic index: (Total cholesterol-HDL cholesterol)/HDL cholesterol.

<sup>2)</sup>Values are mean ± SD (n=12).

<sup>3)</sup>Means with different superscripts in the same column significantly difference at p<0.05.

Table 4. Liver total cholesterol and triglyceride in streptozotocin-diabetic rats (mg/dL)

| Items             | Groups                          |                            |                            |                            |
|-------------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                   | Normal                          | STZ-Control                | 50%-Sujungro               | 100%-Sujungro              |
| Total cholesterol | 120.11 ± 16.27 <sup>1)c2)</sup> | 153.40 ± 1.92 <sup>b</sup> | 130.13 ± 5.30 <sup>c</sup> | 142.18 ± 3.00 <sup>a</sup> |
| Triglyceride      | 126.21 ± 16.27 <sup>c</sup>     | 153.40 ± 1.92 <sup>b</sup> | 130.13 ± 5.30 <sup>c</sup> | 138.18 ± 3.00 <sup>c</sup> |

<sup>1)</sup>Values are mean ± SD (n=12).

<sup>2)</sup>Means with different superscripts in the same column significantly difference at p<0.05.

Table 5. Effect of intake of sujungro on the weight of various organs in streptozotocin-diabetic rats (g/100 g BW)

| Organs    | Groups                    |                        |                        |                        |
|-----------|---------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|           | Normal                    | STZ-Control            | 50%-Sujungro           | 100%-Sujungro          |
| Liver     | 5.54±0.21 <sup>1)2)</sup> | 7.71±0.26 <sup>a</sup> | 8.12±0.21 <sup>a</sup> | 8.04±0.46 <sup>a</sup> |
| Kidney    | 0.61±0.01 <sup>d</sup>    | 1.13±0.01 <sup>c</sup> | 1.19±0.03 <sup>b</sup> | 1.25±0.06 <sup>a</sup> |
| Heart     | 0.34±0.02 <sup>c</sup>    | 0.37±0.01 <sup>b</sup> | 0.42±0.01 <sup>a</sup> | 0.44±0.03 <sup>a</sup> |
| Spleen    | 0.18±0.02 <sup>c</sup>    | 1.13±0.01 <sup>c</sup> | 1.19±0.03 <sup>b</sup> | 1.25±0.06 <sup>a</sup> |
| Testicles | 0.98±0.01 <sup>c</sup>    | 1.24±0.14 <sup>b</sup> | 1.54±0.07 <sup>a</sup> | 1.52±0.07 <sup>a</sup> |

<sup>1)</sup>Values are mean±SD (n=12).

<sup>2)</sup>Means with different superscripts in the same column significantly difference at p<0.05.

리나 표준구와는 유의적인 차이가 없을 정도로 낮은 수치를 나타내었다. 수정로 음용군의 중성지질은 50%와 100% 음용에는 유의적인 차이가 없었지만, 당뇨 대조군(153.40 mg/dL)간에 유의적인 차이가 있었으며, 표준구(126.21 mg/dL)와는 유의적인 차이가 없었다.

따라서 수정로에 함유되어 있는 유리아미노산, 폴리페놀 및 피니톨과 같은 성분들이 혈당 조절 및 dyslipidemia의 개선에 도움을 주며 또한 순환계 당뇨합병증의 예방과 치료에 중요한 요인들로 알려져 있다(18). 그리하여 식물 자원에 함유되어 있는 폴리페놀과 피니톨과 같은 기능성 생리활성 물질들이 당뇨병 환자의 혈당을 조절하고 고콜레스테롤 혈증을 개선하여 당뇨병 치료에 도움을 줄 것이라 생각된다.

#### 장기 무게의 변화

수정로 50%와 100% 수증기 액을 6주간 섭취시킨 당뇨 쥐에 있어서 장기무게의 변화를 체중에 대한 장기 중량%로 나타낸 결과는 Table 5와 같다. 간장, 신장, 비장 및 고환의 무게는 정상군에 비교하여 당뇨 유발군에서 다소 증가하는 경향을 보였으며, 이것은 정상군에 비해서 당뇨로 인한 체중증가가 작아서 상대적으로 체중 100 g에 대한 무게가 증가된 것이라 할 수 있다(19,20).

#### 요 약

당뇨병 환자의 예방과 치료식으로 민간요법에서 제조되어 사용되는 수정로의 섭취가 streptozotocin으로 유발한 당뇨 쥐의 혈당 강하 효과와 체내 지질개선에 미치는 영향을 조사하기 위하여 S.D계 웅성 흰쥐를 정상군, 당뇨대조군, 50% 및 100% 수정로 음용군으로 나누어 식이를 6주간 급여하였다. 식이 섭취에 따른 체중증가는 당뇨 대조군에 비해 유의적으로 차이가 나타났으며, 식이섭취 6주 후의 혈당 강하 효과는 50% 수정로 음용군이 당뇨 대조군보다 42.1%의 혈당 저하 효과를 나타내었다. 혈청 콜레스테롤의 함량은 당뇨 대조군에 비하여 50%와 100% 수정로 음용군이 유의적으로 낮게 나타났지만, 간에서의 중성지질의 함량은 50% 수정로 음용군이 정상군과 유의적인 차이

를 보이지 않았다. 결론적으로 흰쥐에게 수정로를 음용시키면 혈당 강하와 체내 지질개선 효과를 나타냈으며, 특히 50% 수정로 음용군이 대체로 100% 수정로 음용군보다 효과적이었다.

#### 참 고 문 헌

1. Wolff SP, Dean RT. 1987. Glucose autooxidation and protein modification: the potential role of autooxidative glycosylation in diabetes. *Biochemical J* 245: 243-246.
2. Defronzo RA. 1981. The effect of insulin on renal sodium metabolism. *Diabetologia* 21: 165-171.
3. Steiner G, Haynes F, Yoshino G. 1984. Hyperinsulinemia and *in vivo* very-low-density lipoprotein triglyceride kinetics. *Am J Physiol* 246: 187-194.
4. Young IR, Stout RW. 1987. Effects of insulin and glucose on the cells of the arterial wall: Interaction of insulin with dibutyryl cyclic AMP and low density lipoprotein in arterial cells. *Diabetes Metab* 13: 301-306.
5. Ivorra MD, Pa Ya M, Villar A. 1988. Hypoglycemic and insulin release effects of torementic acid: A new hypoglycemic natural product. *Planta Medica* 54: 282-286.
6. Choi JS, Chang HY, Young HS. 1990. A preliminary study on hypocholesterolemic and hypoglycemic activities of some medicinal plant. *Kor J Pharmacogn* 21: 153-157.
7. Hong SS, Han DI, Hwang BY, Choi WH, Kang HS. 2001. Chemical components from the stem barks of *Kalopanax septemlobus*. *Kor J Pharmacogn* 32: 302-306.
8. Ko BS, Kim HK, Park SM. 2002. Insulin sensitizing and insulin-like effects of water extracts from *Kalopanax pictus* NAKAI in 3T3-L1 adipocyte. *J Kor Soc Agric Chem Biotechnol* 45: 42-46.
9. Bates SH, Jones RB, Bailey CJ. 2000. Insulin-like effect of pinitol. *Br J Pharmacol* 130: 1944-1948.
10. Kang YH, Park YK, Oh SR, Moon KD. 1995. Studies on the physiological functionality of pine needle and mugwort extracts. *Kor J Food Sci Technol* 27: 978-984.
11. Namiki M. 1995. The chemistry and physiological functions of sesame. *Food Reviews International* 11: 281-329.
12. Kang MH, Kawai Y, Naito M, Osawa T. 1999. Dietary defatted sesame flour decreases susceptibility to oxidative stress in hypercholesterolemic rabbits. *J Nutr* 129: 1885-1890.

13. Sugano M, Inoue T, Koba K, Yoshida Y, Hirose N, Shinmen Y, Akimoto K, Amachi T. 1990. Influence of sesame lignans on various lipid parameters in rats. *Agri Biol Chem* 54: 2669-2673.
14. Siddique O, Sun Y, Lin JC, Chien YW. 1989. Facilitated transthermal transport of insulin. *J Pharma Sci* 76: 341-345.
15. Folch J, Lees M, Stanley GH. 1956. A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues. *J Biol Chem* 223: 498-500.
16. Sale FO, Marchesini S, Fishman PH, Berra B. 1984. A sensitive enzymatic assay for determination of cholesterol in lipid extracts. *Anal Biochem* 142: 347-352.
17. Fleming A, Gunn R, Longo R, Sleevi M, Gregory J, Rogol A. 2001. Evolution of D-chiro-inositol (Ins-1) in combination with sulfonylureas on glycemic control and lipids in subjects with type 2 diabetes mellitus. Proc. Abstract No. 448-P. 61th Scientific Session of American Diabetes Association. Philadelphia, Pennsylvania.
18. Fonseca VA. 2003. Management of diabetes mellitus and insulin resistance in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 92S: 50J-60J.
19. Koh JB, Kim JY, Rho MH. 1996. Effects of raw soy flour yellow and black diet on serum protein concentration and enzyme activity in streptozotocin-diabetic rats. *J Nat Sci Pusan Woman Univ* 2: 1-11.
20. Domingo JL, Gimez M, Llobet JM, Gorbella J, Keen CL. 1991. Oral vanadium administration to streptozotocin-diabetic rats has marked negative side effects which are independent of vanadium used. *Toxicology* 66: 279-287.