

Streptozotocin에 의해 유도된 당뇨 흰쥐의 고혈당과 고지혈에 미치는 오미자 추출물의 효과

채희준, 이인순, 문혜연*

Effects of *Schizandra Chinensis* Fruit Extract on the Hyperglycemia and Hyperlipemia in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Hee-Jun Chae, In-Soon Lee, and Hae-Yeon Moon*

접수: 2011년 1월 19일 / 게재승인: 2011년 3월 22일
© 2011 The Korean Society for Biotechnology and Bioengineering

Abstract: To investigate the antihyperglycemic and antihyperlipemic effect of 80% ethanol extract of *Schizandra Chinensis* fruit, we induced diabetes in the rats with streptozotocin (STZ) and administered schizandra extract or Acarbose to diabetic rats for 21 days by oral administration. Consequently, the groups treated using schizandra extract decreased blood glucose levels more 39% than no treatment group and the case of Acarbose group was decreased it about 21%. The concentration of cholesterol, triglyceride and LDL-C in blood was also decreased while treating schizandra extract, on the other hand, HDL-C concentration was significantly increased it about 26%. Those results induced that anti-atherogenic index (AAI) in blood was improved more than 82% level like normal condition, especially in treatment of schizandra extract 100 mg. The lipid profiled in feces was likewise showed apparent tendency to decrease and food efficiency ratio of diabetic rats was became higher for treatment with schizandra extract, but Acarbose group had low efficiency in compared with the result of glucose level and lipid profile in blood. As a result, schizandra extract is regard a good medicine for diabetes due to improve physical constitution, blood glucose and lipid level caused hyperglycemia and suggest that schizandra extract has real effects on the diabetes

complication as atherosclerosis, coronary heart disease, high blood pressure.

Keywords: *Schizandra Chinensis*, hyperglycemia, Diabetes, hyperlipemia, anti-atherogenic index (AAI)

1. 서론

당뇨병은 대사이상 질병 중 하나로 주로 인슐린 분비에 문제가 발생하여 질병이 진행되며 최근에는 소아 당뇨환자도 급격하게 증가하고 있어 사회적인 문제로 대두되고 있다. 당뇨병은 에너지 대사에 관여하는 포도당을 적극적으로 수용하여 세포대사에 사용하지 못하기 때문에 세포 내로 흡수되지 못한 포도당은 체내에 고혈당 증상을 야기하게 되고 이 현상은 체내의 지질 중 중성지방과 cholesterol 위주로 농도를 증가시켜 결국 모세 혈관 및 심혈관계 질환을 유발하는 원인으로 작용하게 된다. 따라서 정상 혈당에 가깝게 혈당을 조절하는 것은 관상 동맥질환과 같은 2차 합병증을 줄일 수 있는 최적의 치료 방안으로 알려지고 있다 [1,2]. 이와 같이 고혈당이 원인으로 작용하여 유발되는 다양한 증상을 개선하기 위해 천연물 유래 혈당 조절제와 고지혈 현상을 동반하는 관상 동맥질환 합병증을 치료할 수 있는 기능성 소재를 찾기 위한 연구들이 다양한 방면에서 활발하게 진행되고 있다 [3,4]. 오미자는 *Schizandra Chinensis*라는 덩굴 식물의 열매로 붉은색을 가지며 동양에서는 오래 전부터 음식과 약용 재료로 사용되어 왔다 [5-7]. 특히, 동양의학에서는 오미자를 진정제, 진해, 혈압 조절제, 알코올 분해제로 사용

대구대학교 생명공학과
Department of Biotechnology, Daegu University, Jillyang, Kyungsan, Kyungpook 712-714, Korea
Tel: +82-53-850-6552, Fax: +82-53-850-6559
e-mail: moonhy@daegu.ac.kr

하여 왔으며 최근에는 항암 [5]과 항산화 효능 [6,7]이 우수한 것으로 밝혀져 오미자가 가지고있는 기능적 측면이 더욱 부각되고 있다. 또한, 당뇨 질환의 원인이 되는 α -glucosidase를 억제하는 효과가 있는 것으로 밝혀지고 있어 [8-10] 이를 토대로 본 연구에서는 오미자 열매로부터 추출한 에탄올 추출물을 이용하여 당뇨질환의 증상으로 나타나는 고혈당 현상과 체내의 지질함량 변화에 미치는 효과들을 알아보았다.

2. 재료 및 방법

2.1. 실험재료

실험에 사용한 오미자 (*Schizandra Chinensis*) 열매는 경상북도 소재의 영천시 약재시장에서 판매하고 있는 건조된 국내산을 구입하여 이물질 제거한 다음 실험에 사용하였다. 실험용 랫트는 대한 바이오링크 (서울, 대한민국)로부터 웅성 6주령을 구입하여 사용하였다.

2.2. 기능성 추출물의 제조

오미자로부터 기능성 물질을 얻기 위해 80% 에탄올 (1:10 w/v)을 용매로 하여 4°C에서 7일간 저온 추출하였다. 7일 후 용매로부터 오미자를 제거하고 용액만을 회수하여 감압 농축기 (Switzerland)로 농축한 다음 동결 건조기 (Kansas, UAS)를 이용 분말로 만든 후 실험용 시료로 사용하였다. 시료는 -70°C에서 보관하며 실험 목적에 따라 물을 용매로 하여 분말을 녹인 다음 실험에 적용하였다.

2.3. Streptozotocin (STZ)을 이용한 당뇨질환 유발

구입한 실험동물 랫트는 1주일간 물과 음식을 자유롭게 섭취하게 하며 사육장 환경에 적응을 시킨 후 실험 1주일 전부터 정량의 물과 사료만을 제공하며 사육하였다. 당뇨질환을 유발하기 위해 STZ (45 mg/kg)를 10 mM citrate buffer (pH 4.5)에 녹인 다음 랫트에 주사하였다 [11-13]. 48시간 후 랫트로부터 혈액을 채취하여 Accuchek active 혈당계 (Mannheim, Germany)로 혈당을 측정된 다음 농도가 250 mg/dL 이상인 랫트만 선별 후 당뇨질환 개선 실험에 사용하였다. 사육장 환경은 온도 $25 \pm 1^\circ\text{C}$, 광은 12시간 간격으로 제공하여 낮과 밤을 조절하였다.

2.4. 실험동물 그룹 구분

오미자 추출물이 당뇨질환에 미치는 기능성을 평가하기 위해 실험동물은 목적에 따라 6마리씩 5개 그룹으로 구분하여 실험하였다. 그룹 1 (이하 NC group)은 정상인 랫트를, 그룹 2 (이하 DC group)는 당뇨질환이 유발된 랫트로 하여 대조군으로 구분하였다. 그룹1과 2는 실험이 진행되는 21일 동안 정해진 물과 사료만 공급하였다. 그룹 3 (이하 SC-E-50 group)은 당뇨질환이 유발된 랫트에 21일 동안 오미자 추출물을 몸무게 1 kg 기준으로 50 mg을 1일 2회 경구 투여하였으며, 그룹 4 (이하 SC-E-100 group)는 당뇨질환이 유발된 랫트에 21일간 오미자 추출물을 몸무게 1 kg 기준으로 100 mg을 1일 2회 경구 투여하였다. 그룹 5 (이하 A-20group)는 당뇨

질환이 유발된 랫트에 당뇨 치료제인 Acarbose (Glucoby®-Bayer, Berlin, Germany)를 21일 동안 몸무게 1 kg 기준으로 20 mg을 1일 2회 경구 투여하였다. 그룹 3, 4, 5 역시 실험이 진행되는 21일 동안 그룹 1, 2와 같은 조건으로 물과 사료를 공급하였다.

2.5. 오미자 추출물이 당뇨질환 개선에 미치는 효과 검증

오미자 추출물이 당뇨질환 개선에 미치는 효과를 확인하기 위해 랫트로부터 3일 간격으로 혈액을 채취하여 혈당치 변화를 측정하였다. 또한, 오미자 추출물을 투여하는 21일 동안 실험동물이 섭취하는 평균 식이량과 몸무게의 변화를 측정하여 당뇨질환 개선과 식이량과의 관계를 알아 보았다. 사료 섭취량은 공급량과 소비량을 매일 산출하여 평균 식이량 환산에 활용하였으며 몸무게 변화는 3일 간격으로 측정하여 평균 몸무게 계산에 적용하였다. 평균값은 통계처리를 통해 산출하였다.

2.6. Cholesterol과 Triglyceride, LDL-C, HDL-C 수치 측정

당뇨질환으로 유발되는 고혈당과 고지혈증에 대한 오미자 추출물의 효과를 확인하기 위해 채변과 혈액샘플을 각각 이용하여 cholesterol과 triglyceride, LDL-C (low-density-lipoprotein cholesterol), HDL-C (high-density-lipoprotein cholesterol) 수치를 측정하였다. 혈액은 6일 간격으로 3회, 21일 경과한 후 각각 심장으로부터 채취한 다음 4°C, 3,000 rpm에서 10분간 원심 분리하여 혈청만을 혈액 샘플로 실험에 사용하였다. 채변은 오미자 추출물을 경구투여한지 초기 7일과 14일 경과 한 후 7일간 채취하여 Folch 용매 (3 mL/g dry weight)와 함께 분쇄하여 원심 분리 후 상등액만을 취하여 감압 농축기로 용매를 휘발한 다음 Folch 용매로 다시 녹여 채변 샘플로 실험에 사용하였다. 각 샘플에 대한 cholesterol과 triglyceride, HDL-C수치는 아산제약에서 제조 판매하는 enzyme kit를 이용하여 측정하였다. LDL-C수치는 Friedewald 방법 [14]에 따라, AAI (anti-atherogenic index) 수치는 Guido 방법 [15]에 준하여 산출하였다. 본 실험은 3번 반복하여 측정된 다음 통계 처리를 통해 최종 결과를 산출하였다.

2.7. 통계처리

분석결과의 통계처리는 SAS package (Statistical Analysis Program version 9.1)를 이용하여 실험군 당 평균치와 표준편차를 계산하였고 p -value가 최소 0.05이하인 경우 유의한 차이로 판정하여 검증하였다. 실험치의 표현은 mean \pm S.E.로 하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 오미자 추출물이 혈당변화에 미치는 효과

STZ로 당뇨질환을 유발한 랫트에 오미자 추출물을 21일간 투여하는 동안 3일 간격으로 혈액 샘플을 채취하여 혈당변화를 측정하였다 (Fig. 1). 21일 후 SC-E-100과 SC-E-50 group의 혈당 변화치를 DC group과 비교한 결과 각각 39%, 23%

의 혈당강하 효과가 있었으며 A-20 group은 21%의 혈당강하 효과가 있는 것으로 확인되었다. 이는 오미자 추출물이 이자의 β -cell에 독소로 작용하여 insulin분비를 억제한 STZ의 영향을 개선함 (data 없음)과 동시에 혈당 강하를 효과적으로 유도하는 것으로 판단된다 [16,17].

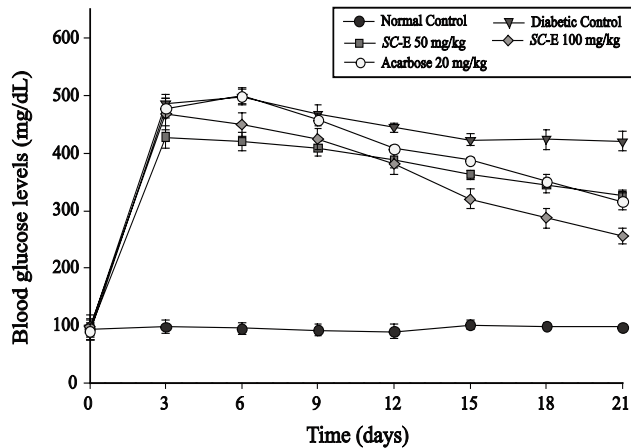


Fig. 1. Change in blood glucose levels by the SC-E[†] in STZ-induced diabetic rats. Rats of each experimental group were administrated oral with saline (control) or SC-E (50 mg/kg or 100 mg/kg) or Acarbose (20 mg/kg) daily for 21 days. Each value is the mean \pm S.E of 6 rats ($P < 0.05$). The data measured at 3day intervals.

[†] SC-E : *Schizandra Chinensis* fruit extract.

3.2. 오미자 추출물이 실험동물의 몸무게와 식이 섭취량 변화에 미치는 효과

당뇨 질환이 유발된 랫드에 21일간 오미자추출물을 투여하는 동안 몸무게와 식이 섭취량 변화에 미치는 효과를 확인한 결과는 Table 1과 같다. SC-E-100과 SC-E-50 group의 몸무게 변화를 DC group과 비교한 결과 각각 25%, 13% 정도 증가하였으며 식이 섭취량은 각각 27%, 18% 정도 감소하는 효과를 나타냈다. A-20 group의 경우 몸무게 증가는 3.5%로 미약하지만 식이 섭취량은 18% 감소하였다. A-20 group의 몸무게 증가치를 SC-E-100, SC-E-50 group과 비교한 결과 각각 23%, 10% 적게 증가하였으나 식이섭취량 감소는 SC-E-50 group과 유사한 결과를 보였다. SC-E-100과 SC-E-50 group의 식이에대한 효율성을 DC group과 비교한 결과 각각 39%,

22%였으며 A-20 group은 8%로 확인되었다. 오미자 추출물로 인해 당뇨증상이 완화되는 동안 몸무게는 증가하는 반면 식이량은 오히려 감소하여 식이섭취의 효율성이 증가하는 것으로 관찰되었다. 이는 식이로부터 얻어지는 포도당을 체외로 배출하지 않고 생체대사에 효과적으로 사용하고 있음을 나타내는 결과로 판단된다 [18,19].

Table 1. Effect of SC-E on the body weight gain and food intake in STZ-induced diabetic rats

Group ¹⁾	Body weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	Food efficiency ratio ²⁾
NC	4.48 \pm 0.27	15.53 \pm 0.12	0.29 \pm 0.1
DC	2.21 \pm 0.32	21.17 \pm 0.19	0.11 \pm 0.2
SC-E 50	2.54 \pm 0.22 ^{a)}	18.01 \pm 0.32 ^{a)}	0.14 \pm 0.2
SC-E 100	2.96 \pm 0.34 ^{a)}	16.56 \pm 0.18 ^{a)}	0.18 \pm 0.1
A-20	2.29 \pm 0.32 ^{b)}	17.92 \pm 0.26 ^{b)}	0.17 \pm 0.2

¹⁾ See Materials and methods section. Abbreviations - NC: Normal Control, DC: Diabetic Control, SC-E 50: *Schizandra Chinensis* extracts 50 mg, SC-E 100: *Schizandra Chinensis* extracts 100 mg, A-20: Acarbose 20 mg.

²⁾ Food efficiency ratio = Body weight gain/Food intake Each value is the mean \pm S.E of 6 rats ($P < 0.05$).

3.3. 오미자 추출물이 혈액에 포함된 지질함량 변화에 미치는 효과

당뇨질환은 대사이상으로 인해 혈액 내 특정 지질함량이 증가하는 현상을 유발하게 되는데 이러한 지질 함량의 변화에 오미자 추출물이 미치는 효과를 확인한 결과는 Table 2와 같다. DC group의 경우 triglyceride의 양이 급격하게 증가하였으며 LDL-C함량 역시 증가하였고 HDL-C의 함량은 오히려 감소하였다. 21일간 오미자 추출물과 Acarbose을 투여한 SC-E-100과 SC-E-50, A-20 group은 LDL-C와 triglyceride 함량은 감소하고 HDL-C의 양은 증가함을 알 수 있었다 [20]. 동맥경화 유발을 억제하는 정도를 나타내는 AAI 수치는 SC-E-100 group이 가장 좋은 수치를 보였으며 DC group과 비교 시 82% 이상의 개선 효과가 있음이 확인되었고 SC-E-50과 A-20 group은 각각 36%, 18%의 효과를 보였다. 관상동맥 질환 예방에 미치는 오미자 추출물의 효과를 구체적으로 알아보기 위해 6일 간격으로 혈액을 채취하여 AAI값을 확인한

Table 2. Effect of the SC-E on the serum total cholesterol and lipoproteins in STZ-induced diabetic rats

Group ¹⁾	Total cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C ²⁾ (mg/dl)	AAI ³⁾ (mg/dl)
NC	85.5 \pm 2.6	42.4 \pm 1.4	44.4 \pm 2.8	37.2 \pm 5.4	0.93 \pm 3.1
DC	98.2 \pm 3.5	74.4 \pm 3.1	34.3 \pm 3.1	45.7 \pm 5.5	1.86 \pm 2.3
SC-E 50	96.4 \pm 4.2 ^{a)}	53.9 \pm 5.6 ^{a)}	40.8 \pm 3.2 ^{a)}	44.6 \pm 4.3	1.36 \pm 2.5
SC-E 100	93.7 \pm 2.3 ^{a)}	41.0 \pm 3.3 ^{a)}	46.3 \pm 2.4 ^{a)}	40.0 \pm 2.1	1.02 \pm 1.2
A-20	95.4 \pm 1.8 ^{b)}	64.3 \pm 2.2 ^{b)}	37.2 \pm 2.3 ^{b)}	45.3 \pm 3.4	1.57 \pm 1.5

¹⁾ See Materials and methods section

²⁾ LDL-C = Total cholesterol - HDL-C - (Triglyceride/5).

³⁾ AAI = (Total cholesterol - HDL-C)/HDL-C.

Each value represents the mean \pm S.E. of 6 rats ($p < 0.05$).

Abbreviations: HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; AAI, antiatherogenic index.

Table 3. Effect of the SC-E on the feces total cholesterol and triglyceride in STZ-induced diabetic rats

Group ¹⁾	Total cholesterol (mg/g of feces)		Triglyceride (mg/g of feces)	
	After 1 week	After 3 weeks	After 1 week	After 3 weeks
NC	0.62 ± 0.08	0.62 ± 0.16	0.17 ± 0.08	0.17 ± 0.11
DC	0.78 ± 0.11	0.77 ± 0.15	0.33 ± 0.19	0.33 ± 0.06
SC-E 50	0.74 ± 0.18 ^{a)}	0.64 ± 0.17 ^{a)}	0.28 ± 0.10 ^{a)}	0.18 ± 0.03 ^{a)}
SC-E 100	0.72 ± 0.12 ^{a)}	0.66 ± 0.13 ^{a)}	0.25 ± 0.06 ^{a)}	0.17 ± 0.04 ^{a)}
A-20	0.75 ± 0.16 ^{b)}	0.67 ± 0.16 ^{b)}	0.28 ± 0.07 ^{b)}	0.20 ± 0.06 ^{b)}

¹⁾See Materials and methods section. Feces were gathered for one week after 3 weeks of the test. Each value represents the mean ± S.E. of 6 rats (p < 0.05).

결과 12일이 경과한 시점부터 뚜렷하게 cholesterol과 LDL-C 함량은 낮아지고 HDL-C 함량이 증가되어 동맥경화를 억제하는 효과가 나타나고 있음을 확인할 수 있었다 (Fig. 2). 당뇨 치료제인 Acarbose 역시 AAI수치를 개선하는 효과는 있었으나 HDL-C 함량을 개선하는 효과는 미비하였다. 이들 결과를 종합해 볼 때 오미자 추출물은 체내의 혈당 조절과 함께 저밀도 지질인 LDL-C 함량은 낮추고 고밀도 지질인 HDL-C 함량을 증가되게 하여 혈행을 개선 당뇨질환으로 인해 유발되는 심혈관계 합병증상을 완화하는 것으로 판단된다 [21].

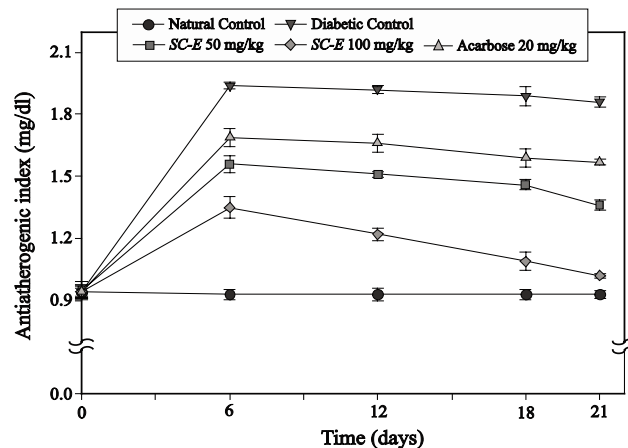


Fig. 2. Effect of *Schizandra Chinensis* fruit extract on Antiatherogenic index (AAI) Rats of each experimental group were administrated oral with saline (control) or SC-E (50 mg/kg or 100 (mg/kg) or Acarbose (20 mg/kg) daily for 21 days. Each value is the mean ± S.E of 6 rats (P < 0.05). The data measured at 6day intervals.

3.4. 오미자 추출물이 체변에 포함된 지질함량 변화에 미치는 효과

당뇨질환을 가진 환자의 경우 체변을 통해 지질을 체외로 배설하는 양이 정상인 보다 높아 이를 분석하게 되면 체내의 지질함량의 변화를 간접적으로 확인할 수 있다. 따라서 당뇨 질환이 유발된 랫트에 오미자 추출물과 Acarbose을 투여하는 21일중 초기 7일과 14일 경과한 후 7일간의 변을 모아 체변에 포함된 total cholesterol과 triglyceride의 함량을 조사하였다 (Table 3). Total cholesterol의 함량은 SC-E-50 group에서 triglyceride함량은SC-E-100 group에서 개선되는 것으로 나타나 오미자 추출물이 당뇨질환에 의해 변화되는 지질 함량 개선에 효과가 있음을 재 확인하였다 [20,21].

4. 결론

STZ를 이용하여 랫트에 당뇨질환을 유도한 다음 21일 동안 오미자 에탄올 추출물과 당뇨 치료제인 Acarbose를 경구 투여하여 이들이 당뇨질환에 미치는 효과를 알아 본 결과 오미자 추출물은 혈당량 감소뿐 만 아니라 증가된 지질함량의 변화를 개선하여 당뇨병으로 인해 발생할 수 있는 심혈관계 합병증상을 완화하는 것으로 확인되었다. 오미자 추출물은 심혈관 질환과 연관되어 있는 cholesterol과 triglyceride, LDL-C 함량은 낮추고 HDL-C함량을 높여줌으로써 AAI수치를 회복되게 하여 관상 동맥질환 증상을 예방, 완화하는 것으로 밝혀졌다. 실험에 사용한 오미자 에탄올 추출물 50 mg/kg과 100 mg/kg을 투여한 그룹 모두에서 혈당 조절과 triglyceride, cholesterol함량이 감소되는 효과가 있는 것으로 확인하였으며 특히 100 mg/kg은 HDL-C함량 개선에 매우 우수한 효능을 보였다. 당뇨 치료제인 Acarbose는 지질함량 개선에는 효과가 있는 것으로 밝혀졌으나 관상동맥 질환에 대한 AAI 개선효과는 오미자 추출물에 비해 60% 이상 하위하는 저조한 결과를 보였다. 이 결과로 볼 때 고혈당 조절과 고지질 함량의 감소, AAI 수치 회복, 당뇨병으로 인한 체질 개선 등에는 천연물인 오미자 에탄올 추출물이 매우 효과적인 것으로 사료된다.

감사

이 논문은 2008학년도 대구대학교 학술연구비 지원에 의해 수행된 논문으로, 이에 감사드립니다.

References

- Brown, W. V. (1994) Lipoprotein disorders in diabetes mellitus. *Med. Clin. N. AM.* 78: 143-61.
- Mahesh, T., M. S. Balasubashini, and V. P. Menon (2005) Effect of photo-irradiated curcumin treatment against oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Med. Food* 8: 251-255.
- Gray, A. M. and P. R. Flatt (1997) Natural's own pharmacy: the diabetes perspective. *Proc. Nutr. Soc.* 56: 507-517.
- Stamler, J., O. Vaccaro, J. D. Neaton, and D. Wentworth (1993) Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial.

- Diabetes Care* 15: 434-444.
5. Oh, C. H., J. N. So, S. J. Lee, and J. Kwon (2001) Effects of *Schizandra chinensis* fructus on the immunoregulatory action and apoptosis of L1210 cells. *Korean J. Food Sci. Technol.* 33: 384-388.
 6. Ko, S.-H., S.-W. Choi, S.-K. Ye, S. H. Yoo, H.-S. Kim, and M.-H. Chung (2008) Comparison of anti-oxidant activities of seventy herbs that have been used in Korean traditional medicine. *Nutr. Res. Pract.* 2: 143-151.
 7. Kwon, H. J. and C. S. Park (2008) Biological activities of extracts from omija (*Schizandra chinensis* Baillon). *Korean J. Food Preserv.* 15: 587-592.
 8. Choi, E. O., B. S. Lee, Y. S. Park, E. O. Seo, and B. W. Chung (2008) Extraction condition from *Schizandra chinensis* baillon for beverage development of high scizandrin concentration. *Korean J. Biotechnol. Bioeng.* 23: 271-275.
 9. Kim, K. S., S. S. Kang, and S. N. Ryu (2002) Quantitative analysis of lignans from fruits of *Schizandra chinensis*. *Kor. J. Pharmacogn.* 33: 272-276.
 10. Chae, H. J., H. I. Hwang, I. S. Lee, and H. Y. Moon (2005) Comparison of on rat intestinal digestive enzyme inhibitory activity and antioxidant enzyme activity of korean and chinese *Schizandra chinensis*. *J. Exp. Biomed. Sci.* 11: 517-523.
 11. Caspary, W. F., A. M. Rhein, and W. Creutzfeldt (1972) Increase of intestinal brush borderin mucosa of streptozotocin-diabetic rats. *Diabetologia* 8: 412-414.
 12. Cohen, M. P., J. R. Vasselli, R. G. Neuman, and J. Witt (1995) Treatment with acarbose, an α -glucosidase inhibitor, reduces increased albumin excretion in streptozotocin-diabetic rats. *General Pharmacolog* 26: 1355-1361.
 13. Like, A. A. and A. A. Rossini (1976) Streptozotocin-induced pancreatic insulinitis: new model of diabetes mellitus. *Science* 193: 415-417.
 14. Friedewald, W. T., R. I. Levy, and D. S. Fredrickson (1972) Estimation of the concentration of low-densitylipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* 18: 499-502.
 15. Guido, S. and T. Joseph (1992) Effect of chemically different calcium antagonists on lipid profile in rats fed on a high fat diet. *Ind. J. Exp. Biol.* 30: 292-294.
 16. Akiyama, T., S. Takasawa, K. Nata, S. Kobayashi, M. Abe, N. J. Shervani, T. Ikeda, K. Nakagawa, M. Unno, S. Matsuno, and H. Okamoto (2001) Activation of Reg gene, a gene for insulin producing β -cell regeneration: Poly (ADP-ribose) polymerase binds Reg promoter and regulates the transcription by autopoly (ADP-ribosyl) ation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 98: 48-53.
 17. Lee, Y. A., H. J. Chae, and H. Y. Moo (2005) Effect of *hovenia dulcis* THUNBER var *koreana nakai* fruits extracts on glucose, lipid metabolism and antioxidant activities in streptozotocin induced diabetic rat. *J. Exp. Biomed. Sci.* 11: 533-538.
 18. Ko, B.S., S. k. Park, S. B. Choi, D. W. Jun, M. K. Choi, and S. M. Park (2004) A Study on Hypoglycemic Effects of Crude Extracts of *Schizandrae Fructus*. *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* 47: 258-264.
 19. Furuse, M., C. Kimura, R. T. Mabayo, H. Takahashi, and J. Okumura (1993) Dietary sorbose prevents and improves hyperglycemia in genetically diabetic. *J. Nutrition* 59-65.
 20. Kang S. M. (2003) Effect of *saengshik* supplementation on health improvement in diet-induced hypercholesterolemic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 32: 906-912.
 21. Basu, M., R. Prasad, P. Jayamurthy, K. Pal, C. Arumughan, and R. C. Sauhney (2007) Anti-atherogenic effects of seabuckthorn seed oil. *Phytomedicine* 14: 770-777.