

정상 및 당뇨 흰쥐에서 주령과 절식에 의한 양파의 혈당조절작용 변화

문창현* · 정이숙 · 김민화 · 이수환 · 백은주 · 박세원¹

아주대학교 의과대학, ¹호남대학교 자연대학

Influence of Age and Fasting on the Anti-hyperglycemic Effect of Onion in Normal and Diabetic rat

Chang-Hyun MOON*, Yi-Sook JUNG, Min-Hwa KIM, Soo Hwan LEE,
Eun Joo BAIK and Se Won PARK¹

Ajou University, School of Medicine, Suwon 442-749, Korea,

¹Honam University, College of Natural Science, Kwangjoo 506-090, Korea

(Received October 30, 1997; accepted November 18, 1997)

Abstract – Onion (*Allium cepa* Linn) has been reported to have hypoglycemic activity in human and several animal models. In the present study, we performed intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) in young (1.5 mo) and aged (5 mo) rats treated with onion in order to determine whether aging can influence on the anti-hyperglycemic effect of onion. In addition, we investigated the hypoglycemic effect of onion in streptozotocin-induced diabetic rats treated with aqueous extracts of onion (500 mg/kg, i.p., daily) for 4 weeks. Blood glucose level was determined in fasted and fed rats by using a glucometer (Johnson & Johnson). In glucose tolerance test, blood glucose level was maximally increased 15 min after glucose load (2 g/kg, i.p.), and recovered to the basal level 3 hr after glucose challenge in young and old rats. The maximum blood glucose levels of young and aged rat were 184 ± 7.49 and 225.2 ± 12.55 mg/dl, respectively. A single i.p. injection of aqueous extract of onion (1 g/kg) 30 min before glucose challenge significantly decreased blood glucose levels at 15, 30, 60, 90 min after glucose load in aged rats, while the administration of onion did not show any significant effect in young rats. In onion-treated diabetic rats, significant hypoglycemic effect ($p < 0.05$) was observed, and the effect was greater in fasted rats than in fed. In conclusion, these results suggest that anti-hyperglycemic effect of onion can be changed by age and fasting.

Keywords □ Onion, Glucose tolerance, Age, Fasting, Diabetes

양파(*Allium cepa* Linn)는 전 세계적으로 널리 이용되고 있는 식품의 소재일 뿐 아니라 약용성분을 많이 함유하고 있어 기능성식품으로의 이용가치가 높다. 민간요법에 의하면 양파는 습진, 발열, 감기, 만성기관지염, 복통 등에 이용되었으며, 소화기에 대한 강한 항균작용이 있다고 전해진다. 근래에는 양파가 발암억제작용을 가지며, 고혈압, 고지혈증, 동맥경화, 심근경색 등 현대인에게 심각한 성인병에도 뛰어난 효과를 나타낸다고 보고되어 질병에 대한 예방 및 치료제로서의 이용가능성이 크게 부각되고 있다(Sharma 등, 1975; Sainani, 1979; Fenwick과 Hanley, 1985; Alnaqeeb, 1992). 우리나라에서도 양파는 전통적 양념채소로서 소비량이 대단히 많을 뿐만 아니라 최근에 건강식품으로의 가공기술이 발달되어 수요가 더욱 늘어나고 있다. 그러나 양

파의 생리활성에 대한 연구자료는 주로 외국 문헌에 의존하고 있는 실정이므로 한국의 재배조건하에서 생산된 양파 품종에 대한 체계적인 생리활성연구가 요구되고 있다.

양파는 당뇨병의 예방 및 치료에도 효과가 좋은 것으로 알려져 있다. 양파 추출물의 혈당조절작용에 대해서는 Col-lip (1923)에 의해 최초로 보고되었는데, 췌장을 제거한 개에게 양파추출액을 3회 주사 함으로써 췌장제거 후 2-3일 이내에 사망한 대조군보다 66일이나 더 생명을 연장시켰으며 이 동안의 혈중 포도당은 조절이 잘 되어 노중으로의 포도당 유출이 억제되었다고 하였다. 이후에도 많은 연구자들에 의하여 정상 토끼(Brahmachari 등, 1962; Jain 등, 1973) 및 Alloxan-유도 당뇨 토끼(Augusti 등, 1974)에서 양파 추출액에 의한 혈당저하작용이 증명되어왔다. 임상적 연구 보고에 의하면 당뇨병자에게 양파즙을 섭취시켰을 때 혈당이 감소되었으며(Jain 등, 1971), 노령의 당뇨병자에게 50 g

* To whom correspondence should be addressed.

의 양과즙을 섭취시킨 경우에도 현저한 혈당저하가 관찰되었다고 한다(Mathew 등, 1975). Jain 등(1973)은 정상토끼에 대해 당부하시험(glucose tolerance test)을 행한 결과 양파 투여에 의해 내당능이 증가되었음을 보고하였다. 한편 내당능은 동물의 주령이 증가하고 노화가 진행될수록 더욱 감소되며 또한 절식에 의해서도 내당능이 변화될 수 있다고 보고되어 있다(Gommers 등, 1975; Codina 등, 1980). 따라서 당부하에 대한 양파의 효과를 관찰함에 있어 주령에 따른 상관성 및 절식에 의한 변화등을 확인할 필요가 있으나 이에 관한 보고가 미비한 실정이다.

본 연구에서는 먼저 한국에서 주로 재배·생산되는 'O. P. Brown' 양파의 혈당조절작용과 주령과의 상관성을 살펴 보고자하였다. 즉 1.5개월령과 5개월령 두 군의 정상 흰쥐에서 당부하에 대한 양파추출액의 내당효과(glucose tolerance effect)를 관찰하였다. 그리고 streptozotocin-유도 당뇨 쥐에 양파추출액을 4주간 복강내 투여한 다음 혈당변화를 관찰하였는데, 이때 절식 상태에서의 혈당과 절식하지 않은 상태에서의 혈당을 비교함으로써 절식에 의한 영향도 살펴보았다.

실험방법

실험동물

실험에 사용한 웅성 Sprague-Dawley 흰쥐는 대한실험동물(음성, Korea)로부터 공급 받아 1주 이상 본교의 동물 사육실에서 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 실험 시의 주령과 체중은 1.5개월령(150-170 g), 5개월령(400-550 g)인 것을 사용하였다. 당뇨 유도 시에는 2개월령(220-250 g)의 쥐를 사용하였다. 물과 사료는 자유로이 섭취하도록 하였고 사료는 퓨리나 고형사료를 사용하였다. 사육실 내의 온도는 $20 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도는 50-60%를 유지하게 하였으며, 조명은 12시간 명/암 주기가 되도록 하였다.

양파 수용액 추출

'O. P. Brown' 품종의 양파를 -70°C 하에 보관하였다가 Ali 등(1986)에 의한 방법에 따라 추출하였다. 즉, 양파 500 gram에 0.9% 생리 식염수 750 ml을 가하여 약 10분간 homogenize하고 이를 두세겹 겹친 거즈로 여과시켜 섬유질 및 고형성분을 제거하였다. 여과액을 10분간 $2000 \times g$ 로 원심분리하여 얻어진 상층에 saline을 가하여 최종 부피가 1 l가 되도록 하였고 이때의 양파추출액 농도를 500 g/ml로 하였다. 이상의 모든 조작은 4°C 냉장 하에 실시하였다. 최종 추출액을 적당량씩 분주하여 -20°C 에 냉동보관하였다.

당부하 시험(Glucose tolerance test)

대한실험동물(주)로부터 구입한 웅성 흰쥐(350-500 g)를 1주일간 동물사육실에서 적응시킨 다음, 12시간 절식시킨 후 혈당을 측정하고 (-30 min), 양파 수용성 추출액을 1 g/

kg/2 ml 되게 복강 내(i.p.) 주사하였다. 또 다른 군에는 양파 대신 생리 식염수 (0.9%) 2 ml/kg을 복강 내(i.p.) 주사하여 이를 대조군으로 하였다. 양파 또는 생리식염수 투여 후 정확히 30분에 혈당을 다시 측정하고 (0 min), 곧바로 포도당(D-glucose)용액 2 g/kg을 복강 내 주사 한 다음 15, 30, 45, 60분, 1.5시간, 2시간 후 혈당을 측정하였다. 흰쥐의 꼬리로부터 혈액을 취하고 휴대용 혈당측정기(Johnson & Johnson)를 사용하여 혈당을 측정하였다. 양파의 효과와 동물의 주령간의 상관성을 관찰하기 위해 1.5개월령(140-170 g)의 어린 쥐를 사용하여 위에서 행한 성숙쥐에서의 효과와 비교하였다.

당뇨 유도

웅성 흰쥐(220-250 g)를 12시간 절식시킨 후 50 mg/kg의 streptozotocin을 1회 복강 내 주사하였다. Streptozotocin은 사용 직전 pH 4.5의 citrate buffer(4°C)에 녹여 빠른 시간 내에 다 사용하였다. 일주일 후 혈당을 측정하여 300-400 mg/dl 범위 내의 동물을 취하여 당뇨 유도 모델로 삼았다.

정상 및 당뇨 쥐에 대한 양파의 혈당강하 효과 검색

4 개의 실험군으로 나누어 본 실험을 실시하였다. 제 1군은 정상 대조군(정상 쥐에 생리식염수 투여), 제 2군은 정상 투여군(정상쥐에 양파 투여), 제 3군은 당뇨 대조군(당뇨 쥐에 생리식염수 투여), 제 4군은 당뇨 투여군(당뇨쥐에 양파 투여)으로 하였다. 생리식염수는 1 ml/kg/day, 양파는 500 mg/kg/ml/day을 4주간 복강 내 주사하였다. 투여 후 1, 2, 3, 4주의 혈당 및 체중을 측정하였으며 4주째는 12 시간 절식 후의 혈당을 추가하여 측정하였다.

통계처리

모든 자료는 $\text{mean} \pm \text{S.E.M.}$ 으로 나타내었으며 Student's *t*-test로 통계처리를 행하여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 판정하였다.

결과 및 고찰

본 연구에서는 양파에 의한 혈당조절작용이 흰쥐의 주령에 따라 그리고 절식 여부에 따라 다르게 나타난다는 것을 확인하였다. 즉, 정상 흰쥐에서 당부하시험을 행한 결과 양파에 의한 항고혈당효과(anti-hyperglycemic effect)는 1.5개월령의 어린 쥐보다는 5개월령의 성숙 쥐에서 잘 관찰되었다. 또한 당뇨 모델에 양파를 4주간 장기투여한 경우의 양파에 의한 혈당저하효과(hypoglycemic effect)는 절식 시에 더욱 증가한다는 것을 확인하였다.

양파의 효과에 대한 주령의 영향을 관찰하기 위해 1.5개월령의 어린 흰쥐군과 5개월령의 성숙 흰쥐군으로 나누고 각각에 대한 당부하 시험(glucose tolerance test)을 실시하여 얻은 결과를 Fig. 1에 나타내었다. Fig. 1[A]에 나타낸 바와 같이, 1.5개월령의 어린 흰쥐 대조군(0 min 혈당: $60.5 \pm$

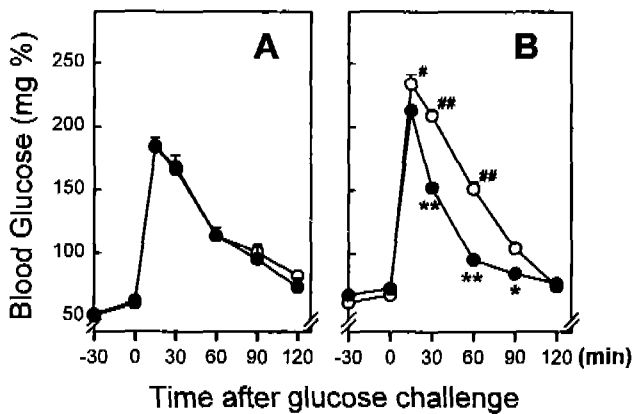


Fig. 1. Effect of single administration with onion on glucose tolerance test in young (1.5 mo) and aged (5 mo) rat. Saline (○; 2 ml/kg, age-matched control) or onion aqueous extract (●; 1 g/kg) was administered i.p. 30 min before glucose (2 g/kg, i. p.) challenge in young (panel A) and aged (panel B) rat. Data represent mean \pm S.E.M. from 5-9 animals. #<0.05, ##<0.01 vs. young-control animals. *<0.05, **<0.01 vs age-matched control animals.

1.94)의 경우 포도당 2 g/kg을 투여한지 15분 후에 혈당(단위: mg/dl)이 184.02 ± 7.49 로서 최고치에 달하였고 30분 후에는 166.8 ± 4.15 , 1시간 후에는 113.5 ± 1.32 , 1.5시간 후에는 101.0 ± 3.34 로 감소하였으며 2시간 후에는 82.0 ± 1.47 로 떨어졌다. 1.5개월령의 어린 흰쥐에 수용성 양파추출액 1 g/kg을 1회 복강 내 투여한 경우(0 min: 62.6 ± 1.86)의 혈당은, 포도당 투여 후 15분에 184.0 ± 6.52 , 30분에 168.2 ± 9.54 , 1시간 후 113.6 ± 6.39 , 1.5시간 후 95.6 ± 11.09 , 2시간 후 73.0 ± 6.69 mg/dl로서 대조군과 유의성있는 차이가 관찰되지 않았다. 한편 5개월령의 성숙 쥐에서는 수용성 양파추출액 투여에 의해 내당능(glucose tolerance)이 현저히 향상되는 것을 확인하였다(Fig. 2[B]). 5개월령의 성숙 쥐 대조군(0 min 혈당: 67.6 ± 2.02)에 포도당 2 g/kg을 투여한 지 15분 후 225.2 ± 12.55 의 혈당치(단위: mg/dl)를 나타내어 최고에 달하였고 이후 혈당치는 30분 후 195.5 ± 9.72 , 45분 후 158.3 ± 9.17 , 1시간 후 124.3 ± 9.17 , 1.5시간 후 93.3 ± 4.09 로 점차 감소하여 2시간 후에는 78.2 ± 2.76 과 같이 거의 정상 수준으로 떨어졌다. 이로부터 성숙 쥐에서는 어린 쥐에서보다 포도당 투여에 따른 혈당증가가 더 크게 나타남을 알 수 있었다. 성숙 쥐에 수용성 양파추출액 1 g/kg을 1회 복강 내 투여한 경우, 내당능이 대조군에 비해 유의성 있게 증가되는 것을 관찰하였다. 수용성 양파추출액 투여군(0 min 혈당: 68.4)에 포도당을 투여한지 15분 후에 혈당이 169.6 ± 10.84 로 최고치에 달하였으나 대조군에 비하여 약 50 이상 낮게 나타났으며, 30분에 143.3 ± 6.78 , 45분에 120.7 ± 0.67 , 1시간 후 98.9 ± 3.09 , 1.5시간 후 87.3 ± 3.24 , 2시간 후에는 75.3 ± 2.1 mg/dl이었다. 이와 같이 수용성 양

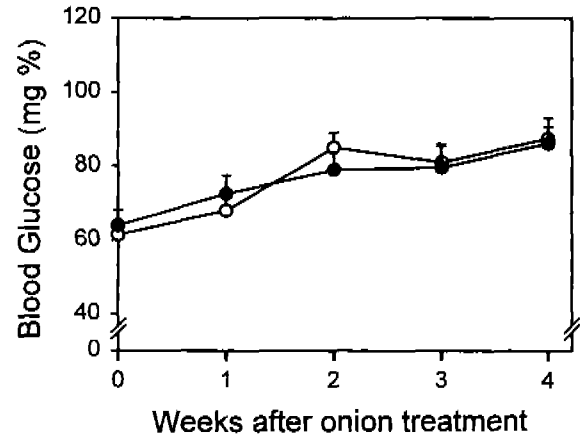


Fig. 2. Effect of i.p. treatment with onion for 4 weeks on blood glucose level in normal rat. Saline (○; 1 ml/kg, age-matched control) or onion aqueous extract (●; 500 mg/kg) was daily administered i.p. for 4 weeks. Data represent mean \pm S.E.M. from 5-6 animals.

파추출액을 1회 투여함으로써 포도당 투여에 따른 혈당증가가 현저히 억제되었으며 이러한 수용성 양파추출액에 의한 내당능 증가는 포도당 투여 후 15분부터 나타나서 1시간까지 유의적으로 지속되었다. 이상과 같이 1.5개월령 어린 쥐에서는 양파에 의한 효과가 관찰되지 않고 5개월령 성숙 쥐에서만 양파의 효과가 확인됨으로써 양파에 의한 혈당저하효과가 주령에 따라 다르게 나타난다는 사실을 알 수 있었다(Fig. 1).

동물의 주령이 증가하고 노화가 진행될수록 내당능이 감소한다는 사실은 이미 알려져 있으며(Gommers 등, 1975; Codina 등, 1980), 이는 동물이 노화됨에 따라 체장 beta 세포로부터의 인슐린 분비기능이 감소하는 것(Frolkis 등, 1971; Reaven 등, 1983)과 관계가 있는 것으로 보고된 바 있다. 임상적으로도 미성년의 경우보다는 성인에게서 내당능이 저하되어 있다고 알려져 있다. 본 연구에서 관찰된 성숙 쥐에서의 내당능 감소는 이러한 보고와 일치하는 결과라 할 수 있다. Sharma 등(1977)은 20-30대의 건강인에게 12시간 절식 시킨 후 양파 수용성 추출액을 50-200 g 섭취시키고 포도당을 정맥주사했을 때 대조군에 비해 포도당 증가가 저하된 반면 포도당 주사 전의 혈당에는 양파가 아무런 영향을 미치지 않았다는 사실로부터, 양파의 작용을 혈당저하작용(hypoglycemic action)이라기 보다는 오히려 항고혈당작용(anti-hyperglycemic action)이라고 설명하였다.

장기간 투여에 의한 양파의 혈당저하효과를 관찰하기 위하여 정상 및 streptozotocin-유도 당뇨 군에 양파를 1일 1회 4주간 투여하고 매주 혈당을 측정하여 얻어진 결과를 Fig. 2와 Fig. 3에 나타내었다. 정상 쥐에서는 4주간의 양파 투여 후에도 혈당의 변화가 관찰되지 않았다(Fig. 2). 이와는 달리 당뇨 투여군(투여전 혈당: 428.7 ± 15.23)에 대해서는, 투

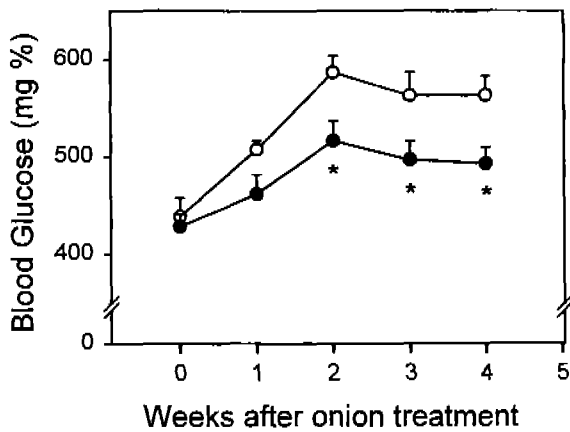


Fig. 3. Effect of i.p. treatment with onion for 4 weeks on blood glucose level in streptozotocin-induced diabetic rat. Saline (O; 1 ml/kg, age-matched control) or onion aqueous extract (●; 500 mg/kg) was daily administered i.p. for 4 weeks. Data represent mean \pm S.E.M. from 9-10 animals. * <0.05 vs age-matched control animals.

여 1주 후에 461.6 ± 20.8 , 2주 후에는 516.6 ± 24.11 , 3주 후에는 496.8 ± 19.54 , 4주 후에는 493.7 ± 10.53 mg/dl와 같이 혈당이 나타나는 등, 양파 투여 후 2주부터 양파에 의한 혈당저하효과가 유의성있게 관찰되기 시작하였으며 이러한 효과는 3주, 4주까지 지속되었다. 이는 당뇨병자와 정상인에게 100 g의 양파즙과 100 ml의 물을 섭취시켰을 때 정상인의 혈당은 변하지 않은데 반해 당뇨 환자에서는 섭취 후 2시간 만에 혈당이 현저히 감소되었다고 하는(Jain 등, 1971) 임상적 연구 보고와 일치하는 결과였다.

양파 투여 4주 후 절식을 시킨 상태에서의 혈당을 측정된 결과를 Fig. 4에 나타내었다. 즉, 당뇨 대조군(투여전 혈당: 438.8 ± 19.36)과 당뇨 투여군(투여전 혈당: 428.7 ± 15.23) 각각에 대해 391.6 ± 47.96 과 211.6 ± 21.3 으로 나타났다. 이로부터 절식 시의 양파 투여에 의한 혈당저하효과가 절식하지 않은 경우에 비해 더 강하게 나타난다는 사실을 확인할 수 있었다.

양파의 유효성분 중 주된 것으로는 휘발성분의 하나인 allyl propyl disulfide로서 이를 정상인에게 섭취시키고 1주일 전, 후 동안에 혈액을 취하여 비교한 결과 섭취 직후 4시간까지는 혈당변화가 거의 없고 혈중 인슐린은 감소하였으나 이후 양파투여 1주일까지 혈중 인슐린이 다시 정상 이상으로 증가되는 것으로부터, allyl propyl disulfide는 혈중 인슐린을 길항하여 궁극적으로 insulin-sparing 작용을 함으로써 혈당저하효과를 초래한다고 보고되어 있다(Augusti, 1975). 최근 allicin의 전구체인 S-allyl cycteine sulfoxide (SACS)가 정상 및 당뇨쥐의 췌장 beta 세포로부터 인슐린의 분비를 증가시킨다고 보고된 바 있다(Augusti와 Sheela, 1996). 이는 양파의 allicin 성분에 의해서도 인슐린 분비가 촉진될 수 있으며 이러한 기전으로 양파에 의한 항고혈당

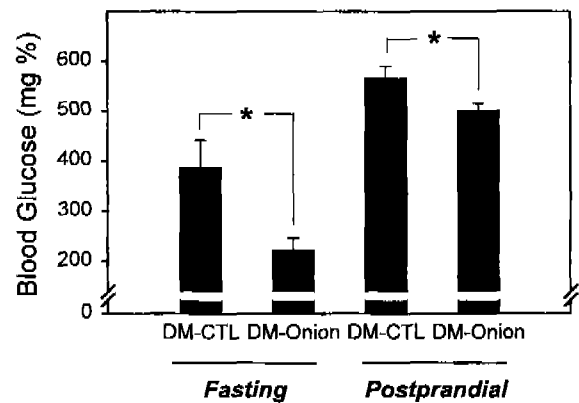


Fig. 4. Fasting and postprandial blood glucose level in streptozotocin-induced diabetic rat. Streptozotocin-induced diabetic rats were administered i.p. daily with saline (1 ml/kg, DM-CTL) or onion aqueous extract (500 mg/kg, DM-Onion) for 4 weeks. Data represent mean \pm S.E.M. from 9-10 animals. * <0.05 vs age-matched control animals.

작용 및 혈당저하작용이 초래될 수 있음을 시사한다. 본 연구의 정상모델에서의 양파의 효과를 생각해 볼 때, 양파 1회 투여에 의해 당부하에 대한 내당능은 증가되는데 반하여 당부하를 주지 않고 장기간 투여만 한 경우에는 양파가 혈당 변화를 초래하지 못하였다. 이는 양파의 작용기전이 당부하를 인식하는 단계에서 주로 관여하였을 가능성을 시사한다. 그러나 본 연구내용만으로는 양파에 의한 항고혈당작용의 기전을 설명하기 어려우므로, 양파에 의한 인슐린 분비 증가작용과 말초에서의 인슐린반응 증가작용 모두가 관여하였을 가능성도 함께 고려하여, 본 연구실에서는 양파의 작용기전에 관한 연구를 계속 수행할 계획이다.

이상을 종합하면 본 연구에서는 우리나라에서 주로 재배 생산되고 있는 'O. P. Brown' 양파에 의한 항고혈당작용을 정상모델에서 확인하였으며, 양파에 의한 이러한 혈당 조절작용은 흰쥐의 주령에 따라 다르게 나타난다는 것을 관찰하였다. 당뇨모델에서도 양파에 의한 혈당저하작용을 확인하였으며 이러한 효과는 절식 상태에서 더욱더 강화됨을 관찰하였다.

감사의 말씀

본 연구는 1996년도 농림부 농특과제 연구비 지원에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

Ali, M. and Mohammad, S. Y. (1986). Selective suppression of platelet thromboxane formation with sparing of vascular prostacyclin synthesis by aqueous extract of garlic in rabbits. *Prostaglandins Leukot. Med.* **25**, 139-145.

- Alnaqeeb, M. A., Ali, M., Thomson, M., Khater, S. H. and Gomes, S. A. (1992). Histopathological evidence of protective action of garlic against collagen and arachidonic acid toxicity in rabbit. *Prostaglandins Leukot. Essential Fatty Acids*. **46**, 301-306.
- Augusti, K. T. and Benaim, M. E. (1975). Effect of essential oil of onion (allyl propyl disulphide) on blood glucose, free fatty acid and insulin levels of normal subjects. *Clin. Chim. Acta*. **60**, 121-123.
- Augusti, K. T. and Sheela, C. G. (1996). Antiperoxide effect of S-allyl cysteine sulfoxide, an insulin secretagogue, in diabetic rat. *Experientia*. **52**, 115-119.
- Augusti, K. T., Roy, V. C. M. and Semple, M. (1974). Effect of allyl propyl disulphide isolated from onion (*Allium cepa* L.) on glucose tolerance of alloxan diabetic rabbits. *Experientia*. **30**, 1119-1120.
- Bordia, T., Mohammed, N., Thomson, M. and Ali, M. (1996). An evaluation of garlic and onion as antithrombotic agents. *Prostaglandins Leukot. Essential Fatty Acids*. **54**(3), 183-186.
- Brahmachari, H. D. and Augusti, K. T. (1962). Effects of orally effective hypoglycemic agents from plants on alloxan diabetes. *J. Pharm. Pharmacol.* **14**, 617.
- Codina, J., Vall, M. and Herrera, E. (1980). Changes in plasma glucose, insulin and glucagon levels, glucose tolerance test and insulin sensitivity with age in the rat. *Diabetes Metabolism* **6**, 135-139.
- Collip, J. B. and Glucokinin. (1923). An apparent synthesis in the normal animal of a hypoglycemia producing principle. Animal passage of the principle. *J. Biol. Chem.* **58**, 163.
- Fenwick, C. R. and Hanley, A. B. (1985). The genus *Allium*. Part I. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **22**, 199-271.
- Frolkis, V. V., Bogatskaya, L. N., Bogusm, S. V. and Shevchuk, V. G. (1971). Content and activity of tissues to it during aging. *Geriatrics* **26**, 118-129.
- Gommers, A. and Genne, H. (1975). Effect of aging on insulin and insulin-glucose sensitivity tests in rats. *Acta Diabet. Lat.* **12**, 303-308.
- Jain, R. C. and Sachdev, K. N. (1971). A note on hypoglycemic action of onion in diabetes. *Curr. Med. Pract.* **15**, 901-902.
- Jain, R. C., Vyas, C. R. and Mahatma, O. P. (1973). Hypoglycemic action of onion and garlic. *Lancet* **2**, 1491.
- Mathew, P. T. and Augusti, K. T. (1975). Hypoglycaemic effect of onion *Allium cepa* Linn. A preliminary report. *Ind. J. Physiol. Pharmacol.* **19**, 213-217.
- Reaven, E., Wright, D., Mondon, C. E., Solomon, R., Ho, H. and Reaven, G. M. (1983). Effect of age and diet on insulin secretion and insulin action in the rat. *Diabetes* **32**, 175-180.
- Sainani, B. S., Desai, D. B., Gorhe, N. H., Natu, S. M. and Sanau, P. G. (1979). Effect of dietary garlic and onion in experimental atherosclerosis. *Jpn. Heart. J.* **20**, 351-357.
- Sharma, K. K., Chowdhury, N. K. and Sharma, A. L. (1975). Long term effect of onion on experimentally-induced hypercholesterolemia and consequently decreased fibrinolytic activity in rabbits. *Ind. J. Med. Res.* **63**, 1629.
- Sharma, K. K., Gupta, R. K., Gupta, S. and Samuel, K. C. (1977). Antihyperglycemic effect of onion: Effect on fasting blood sugar and induced hyperglycemia in man. *Ind. J. Med. Res.* **65**, 422-429.
- Sheela, C. G., Kumud, K. and Augusti, K. T. (1995). Anti-diabetic effects of onion and garlic sulfoxide amino acids in rats. *Planta Med.* **61**(4), 356-357.