

## 도라지 뿌리 에탄올 추출물이 streptozotocin으로 유발된 흰쥐의 혈당지질, 당대사에 미치는 영향

김옥경<sup>†</sup>

<sup>†</sup>대진대학교 자연과학대학 식품영양학과  
(2016년 10월 4일 접수; 2016년 12월 1일 수정; 2016년 12월 19일 채택)

### The Effect of *Platycodon grandiflorum* Root Ethanol Extract on Blood Glucose, Lipid, Activities of Carbohydrate Metabolism Related Enzyme in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Ok-Kyung Kim<sup>†</sup>

<sup>†</sup>Department of Food Science and Nutrition, Dae Jin University,  
Pochon 487-711, Korea

(Received October 4, 2016; Revised December 1, 2016; Accepted December 19, 2016)

**요약** : Streptozotocin(STZ)을 45mg/kg.b.w의 용량으로 흰쥐의 미정맥에 투여 한 후 유발된 당뇨 흰쥐에게 1일 1회 7일간 1,000mg/kg의 용량으로 도라지 뿌리 에탄올 추출물을 투여 후 glucose 함량과 당대사에 관여하는 효소인 glucose-6-phosphatase(G-6-Pase) glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH), glucokinase(GK)활성과 glycogen 함량, triglyceride(TG), total cholesterol등의 지질대사에 관여하는 물질들을 측정하였다 그 결과 도라지 뿌리 에탄올 추출물 투여군이 glucose, TG, total cholesterol등의 함량과 G-6-Pase 활성의 유의적인 감소( $p < 0.05$ )를 나타내었으며 glycogen 함량과 HDL-cholesterol, G-6-PDH, GK의 활성이 유의적인 증가( $p < 0.05$ )를 나타내었다. 이와 같이 도라지 뿌리 에탄올 추출물이 항당뇨 개선효과를 갖는 유효성분을 함유하고 있음을 알 수 있었다.

**주제어** : 도라지 뿌리, 스트렙토조토신, 항당뇨 효과.

**Abstract** : This study was done to investigate the antidiabetic effect of ethanol extract from *Platycodon grandiflorum* root in Streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Diabetes was induced by intravenous injection of STZ at a dose 45mg/kg.b.w. dissolved in citrate buffer(pH4.5). The ethanol extract of *Platycodon grandiflorum* root was orally administrated once a day for 7 days. The contents of serum glucose, triglyceride(TG) and total cholesterol were significantly decreased( $p < 0.05$ ) in *Platycodon grandiflorum* root treated group compared to the those of STZ-control group. Also the contents of hepatic glycogen and HDL-cholesterol, the activities of

<sup>†</sup>Corresponding author  
(E-mail: okkim@daejin.ac.kr)

glucose-phosphate dehydrogenase(G-6-PDH) and glucokinase(GK) were significantly increased ( $p < 0.05$ ). These results indicated that ethanol extract of *Platycodon grandiflorum* root would have antidiabetic effect in STZ-induced diabetic rats.

*Keywords* : *Platycodon grandiflorum* root, streptozotocin, antidiabetic effect,

## 1. 서론

급속한 경제성장과 함께 식생활의 변화에 따른 생활습관병이 소아와 젊은이에게 이르기까지 확산되면서 인류의 생명과 건강을 위협하고 있다. 특히 당뇨병은 고혈압과 함께 보건소 및 병원에서도 환자를 위한 교육이 마련됐을 정도로 사회, 국가적인 관심을 갖고 있는 만성 질환이며 그 유병률도 점차 증가하고 있어 국민건강과 의료비 관리에서 더 많은 비용이 들 것이라고 예측된다. 당뇨병은 질병 자체가 큰 병이라기 보다는 특징적인 만성적 대사장애로 인하여 발생하는 여러 합병증이 삶의 질을 저하시키며 수명도 단축시킨다. 고혈당이 오래 지속될 경우 혈관손상으로 혈관질환 등의 합병증이 유발될 수 있으며, 특히 혈중 중성지방 및 LDL-콜레스테롤, 과산화물의 증가와 HDL-콜레스테롤의 감소 등에 의하여 지질대사와 함께 모세혈관의 상피세포막이 두꺼워져 심장순환기계질환(Coronary Heart Disease, CHD) 등 많은 합병증 유발이 문제시 되고 있는 고혈당이 특징인 질환이다[1]. 또한 현대의 식생활은 고단백, 고지방 등 동물성 식품의 섭취가 증가됨에 따라 고지혈증, 동맥경화증과 관상동맥성 심장 질환 및 고혈압 등이 CHD와 함께 당뇨병, 각종 암 등의 발병이 문제시 되고 있는 실정이다(Kim 등[2], Kim, 등 [3], Haffner, 등 [4]). 당뇨병은 insulin 분비부족으로 오는 I형과 인슐린 저항성과 분비의 상대적인 결핍으로 인한 II형이 있다. 우리나라는 II형의 당뇨가 전체의 90~95%를 차지하고 있는 실정이지만 현대 의학으로 당뇨병의 근원을 치료할 수 있는 방법은 아직 개발되지 못했다. 따라서 본 실험에서는 21세기가 지향하는 예방의학이라는 시대적 조류에 따라 전생의학으로 알려져 있는 천연물을 통한 당뇨예방에 도움을 줄 수 있는 기능성 식품개발의 기초자료를 탐색하고자 하였다. 도라지는 (*Platycodon grandiflorum*) 우리나라, 일본, 중국등지에서 산과 들에서 자라지만 요즘은 농가에서 대량 재배

하고 있다. 성분으로는 당질과 섬유소, 칼슘이 풍부하며, 우리나라에서는 약용 및 나물용으로 사용되고 있다[5] 특히 Chung등[6]과 Hwang등[7]은 20년 이상 장기 재배한 장생도라지에서 무기물, saponin, oligosaccharide, linoleic acid 등의 불포화지방산과 필수아미노산의 함량이 많이 함유되어 있음을 보고하였다. 생리활성 연구로는 Kim 등[8]이 암세포 접착저해 및 면역력이 컸음을 보고하였으며 choi등[9]은 열수추출물이 *t*-butyl hydroperoxide로 유발된 간독성에 대한 보호효과, 항콜린 작용, 혈당강하작용 및 콜레스테롤대사의 개선작용 등이 보고[10,11] 되었다. 따라서 본 논문에서는 시판되고 있는 도라지(생약명:길경)의 뿌리를 구입하여 에탄올로 추출한 후 그 추출물을 STZ로 유발된 당뇨 흰쥐에게 7일간 경구투여하여 혈당강하와 Triglyceride(TG), Total-cholesterol, HDL-cholesterol 등의 지질함량 변화와 간조직의 Glycogen함량 및 당대사에 관여하는 효소인 Glucose-6-phosphate dehydrogenase (Glucose-6-PDH), glucose-6-phosphatase (Glucose-6-Pase), Glucokinase(GK)를 측정하여 도라지의 항 당뇨효과에 대한 기초적인 자료를 얻고자 하였다.

## 2. 실험

### 2.1. 시료, 시약 및 기기

본 실험에 사용한 도라지 뿌리는 경동시장에서 구입(홍천, 국내산)하였으며 시약 및 기기는 Kim[12]의 방법에 따라 사용하였다.

### 2.2. 추출 실험

도라지 뿌리 300g을 95% 에탄올 1,000mL를 넣고 4시간씩 3회 가열, 감압, 농축하여 추출물을 얻었다.

### 2.3. 당뇨유발 및 검액의 조제

체중  $215 \pm 15$  g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 (주)오리엔트바이오에서 구입하였으며, 고행사료((주)삼영사)를 먹여 1주일간 적응시킨 후 3군으로 나누어 하룻밤 동안 절식시킨 후 당뇨 유발군은 STZ을 45 mg/kg 용량으로 정상군은 0.9 % saline을 꼬리정맥(미정맥)에 주사를 하였다. 미정맥 주사 48시간 후에 눈의 정맥(안와정맥)으로부터 채혈, 3000 rpm/ 20분 원심 분리하여 얻은 혈청으로부터 포도당 측정용 키트를 사용하여 혈당수준이 300 mg/dL 이상인 것을 당뇨 유발 흰쥐로 간주하였다. 실험군은 정상군(normal), 당뇨 유발 대조군(STZ-control), 당뇨 유발 실험군(STZ-sample)의 3군으로 나누고 그룹 당 6마리씩 나누어 정상군과 당뇨 유발 대조군에는 0.5% carboxy methyl cellulose sodium(CMC) 용액만을, 실험군은 도라지 뿌리 에탄올 추출물을 1,000 mg/kg b.w의 용량으로 0.5% CMC 용액에 현탁시켜 10 mL/kg b.w.씩 1일 1회 7일간 경구 투여 하였다.

### 2.4. 효소원 조제 및 분석

혈청중의 glucose, triglyceride(TG), total-cholesterol, HDL-cholesterol 함량, 간조직중의 glycogen함량과 당대사를 위한 glucose-6-phosphatase(G-6-pase), glucose-6 phosphate dehydrogenase(G-6-PDH), glucokinase(GK) 효소 활성은 Kim[12]과 같은 방법으로 측정하였다.

### 2.5. 통계처리

모든 실험 결과는 평균치± 표준 오차로 계산

하였고, 각 군간의 차이는 Student's *t*-test를 실시하여 *p*값이 5% 미만일 때 유의성이 있다고 판정하였다.

## 3. 결과 및 고찰

### 3.1. 도라지 뿌리 에탄올 추출물

도라지 뿌리 300 g 에, 95% 에탄올 1,000 mL를 넣고 4시간씩 3회 추출 후 일반 여과지에서 여과, 회전 농축기에서 농축하여 66.1 g (수율 22.1%)의 에탄올 추출액을 얻었다.

### 3.2. 혈당 저하 효과

혈청내의 혈당저하 효과는 Table 1과 같다. 정상군의 혈당치가  $130.09 \pm 15.38$  mg/dL에 비해 당뇨 대조군은  $527.06 \pm 12.28$  mg/dL로 유의적인 증가를 나타내었으나 도라지 뿌리 에탄올 추출물 1,000 mg/kg을 투여한 군에서는  $264.35 \pm 20.37$  mg/dL로 유의적인 감소를 나타내었다. 이는 서등[11]이 열수 추출물 투여군에서 혈당저하를 보고한 것과 유사한 경향을 나타내었다.

### 3.3. 지질성분 함량분석

당뇨 흰쥐에게 추출물 투여 후 지질함량의 변화는 Table 2와 같다. 혈중 TG 농도는 당뇨대조군이  $227.19 \pm 12.47$  mg/dL로 정상군의  $81.53 \pm 10.24$  mg/dL보다 유의적으로 높게 나타났다. 이는 당뇨 유발시 insulin 분비의 감소로 very low density lipoprotein(VLDL)생성이 증가되고, 말초조직에서의 lipoprotein lipase활성이 저하되어

Table 1. The serum glucose level of normal and diabetic rats fed on ethanol extract of *Platycodon grandiflorum* root

Experimental group	Dose(mg/k.g.b.w.p.o)	Glucose((mg/dL)
Normal	-	$130.09 \pm 15.38^{1)}$
STZ <sup>2)</sup> -control	-	$527.06 \pm 12.28^{\#}$
STZ+PG <sup>3)</sup> root	1000	$264.35 \pm 20.37^*$

<sup>1)</sup>Values are the mean±S.E.(n=6)

<sup>2)</sup>Streptozotocin(45mg/kg, b.w) [0.01M citric acid buffer(pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein. <sup>#</sup>Significantly different from normal at *p*<0.05, <sup>\*</sup>Significantly different from STZ-control at *p*<0.05 by student's *t*-test.

<sup>3)</sup>The ethanol extract of was administrated orally *Platycodon grandiflorum* Root once a day in experimental rats for 7 days.

VLDL과 chylomicron대사가 원활히 이루어지지 않기 때문[13]이다. 반면에 추출물 투여군은  $103.07 \pm 8.63$  mg/dL 으로 당뇨대조군과 비교하여 유의적으로 낮게 나타나 혈중TG 농도 감소에 효과가 있음을 알 수 있었다. 혈중 total cholesterol 농도는 당뇨대조군이  $116.32 \pm 10.37$  mg/dL로 정상군의  $83.15 \pm 4.12$  mg/dL 보다 유의적으로 높게 나타났다. 이는 당뇨 유발시 체내에 당대사가 정상적으로 이루어지지 않아 간내의 hydroxy methyl glutaryl-coA(HMG-CoA) reductase활성이 감소되고 장내의 HMG-CoA활성 증가에 기인한다[14]. 추출물 투여시 당뇨대조군보다 유의성 있는 감소를 나타내었다. HDL-cholesterol의 경우 당뇨대조군이 정상군보다 유의적으로 낮게 나타났다. 이는 당뇨 유발시 lipoprotein lipase 활성 저하로 인한 지단백질 분해의 감소로 HDL-cholesterol 생성이 억제되기 때문이다[15]. 그러나 추출물 투여시 당뇨대조군과 비교하여 유의적인 증가를 나타내었다.

### 3.4. Glycogen 함량

간 조직중의 glycogen 함량은 Table 3과 같다. 정상군의 glycogen 함량은  $138.73 \pm 12.35$  mg/g of tissue인 것에 비해 당뇨대조군은  $51.02 \pm 8.43$  mg/g of tissue로 유의적으로 낮았다. 이는 당뇨유발시 insulin분비 장애가 나타나 간에서 glycogen 합성에 관여하는 glycogen synthase가 glycogen synthase phosphatase로 활성이 저하되어 간 조직내의 glycogen합성이 감소되기 때문이다[16] 한편 추출물 투여군에서 glycogen함량이  $98.02 \pm 10.71$  mg/g 로 당뇨대조군과 비교하여 유의적인 증가를 나타내었는데, 이것은 Table 1의 혈당저하 실험에서 당뇨대조군과 비교하여 추출물 투여시 유의적으로 혈당치를 감소시킨 결과 간의 glycogen 함량을 증가시킨 것으로 사료된다.

### 3.5. 당대사관련 효소활성 측정

#### 가. G-6-Pase 활성

G-6-Pase활성은 Table 4와 같다. g-6-Pase는

Table 2. The effect of ethanol extract of *Platycodon grandiflorum* root on the level of serum T,G, total cholesterol, HDL-cholesterol in streptozotocin induced diabetic rats

Experimental group	Dose (mg/kg,b.w,p.o)	Triglyceride (TG)	Total cholesterol	HDL-cholesterol
		(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
Normal	-	$81.53 \pm 10.24^{1)}$	$83.15 \pm 4.12$	$97.03 \pm 2.17$
STZ <sup>2)</sup> -control	-	$227.19 \pm 12.47^{\#}$	$116.32 \pm 10.37^{\#}$	$42.56 \pm 7.03^{\#}$
ST + PG <sup>3)</sup> root	1000	$103.07 \pm 8.63^*$	$74.26 \pm 7.35^*$	$81.23 \pm 4.16^*$

<sup>1,2,3)</sup> :See the legend of Table 1.

Table 3. The content of hepatic glycogen in normal and diabetic rats fed on ethanol extract of *Platycodon grandiflorum* root

Experimental group	Dose (mg/kg,b.w,p.o)	Glycogen <sup>1)</sup>
Normal	-	$138.73 \pm 12.35^{2)}$
STZ <sup>3)</sup> -control	-	$51.02 \pm 8.43^{\#}$
STZ + PG <sup>4)</sup> root	1,000	$98.02 \pm 10.71^*$

<sup>1)</sup>mg/g of tissue <sup>2,3,4)#,\*</sup> : See the legend of Table 1

microsome에 존재하는 막부착효소로서[17] 탄수화물 대사에 중요하게 작용한다, 특히 이것은 glycerol의 분해 및 포도당 신생작용의 촉매 효소이며 cyclic AMP, glucocorticoids, glucose, fatty acid 및 간 췌장 부분의 절개에 의해 억제된다[18]. 특히 STZ투여는 g-6-pase mRNA의 발현을 증가시키고 그 결과 당뇨병에서g-6-pase활성을 증가시키며 고혈당과 함께 혈장의 protein kinase 활성도와 insulin 농도를 감소시킨다는 보고[19]에 따라 본 실험에서도 당뇨 유발로 인해 정상군과 비교하여 유의적인 증가를 나타내었으나 추출물 투여로 인해 유의적인 감소를 나타내었다.

#### 나. G-6-PDH 활성

G-6-PDH의 활성은 Table 4와 같다. g-6-pdh는 glucose 대사 과정의 pentose phosphate pathway로 들어가는 최초 과정에 관여하는 효소이며, 또한 gsh-px가 gssg를 gsh로 환원시키는데 필요한 NADPH를 생성하는 효소로서[20] 본 실험에서는 STZ 투여로 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 감소를 나타내었으며 추출물 투여로 증가를 나타내었으나 유의성은 없었다.

#### 다. GK 활성

GK활성은 Table 4와 같다. GK는 당대사의 항상성 유지에 관여하고 insulin에 의해 조절되며, 특히 당뇨병 유발시에 GK 활성 감소가 특징적으로 나타나며, 활성 감소 시 당대사 이용율을 저하시킨다는 보고[21]에 따라 본 실험에서도 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서도 감소를 나타내었으나 추출물 투여군에서 당뇨대조군과 비교

하여 증가를 보였다.

## 4. 결론

본 연구를 통해 STZ로 유발된 당뇨 흰쥐에게 도라지 뿌리 에탄올 추출물의 혈당저하, 지질함량, 당대사를 분석 한 결과는 다음과 같았다.

1. STZ 투여로 증가된 혈당치와 TG, Total cholesterol 함량이 추출물 투여에 의해 유의적인 감소를 나타내었다.
2. STZ 투여로 Glycogen과 HDL-cholesterol 함량의 유의적인 증가와 G-6-Pase 활성의 유의적인 감소를 나타내었다.
3. G-6-PDH와 GK활성은 증가를 나타내었으나 유의성은 없었다.

이와 같이, 도라지 뿌리 에탄올 추출물 1,000mg/kg을 당뇨 흰쥐에게 투여한 결과 혈당저하, 지질 함량의 개선 효과 및 정상적인 당 대사 활성을 갖는 유효성분을 함유하고 있음을 알 수 있었으며, 앞으로 이에 대한 성분 분리가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

## References

1. A.V, Tol, Hyperglyceride in the diabetic rats effective removal of serum very low density lipoprotein, Atherosclerosis,

Table 4. The cytosolic glucose-6-pase, glucose-6-pdh, gk activities of normal and diabetic rats fed on ethanol extract of *Platycodon grandiflorum* root

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	Glucose-6-Pase <sup>1)</sup>	Glucose-6-PDH <sup>2)</sup>	Glucokinase <sup>3)</sup>
Normal	-	7.06±0.40 <sup>4)</sup>	0.02±0.01	0.23±0.38
STZ <sup>5)</sup> -control	-	13.96±0.46 <sup>#</sup>	0.01±0.01	0.03±0.02 <sup>#</sup>
STZ + PG <sup>6)</sup> root	1000	8.92±1.12 <sup>*</sup>	0.02±0.03	0.12±0.14

<sup>1)</sup>Glucose-6-phosphatase: nmoles/mg/protein/min

<sup>2)</sup>Glucose-6-phosphatedehydrogenase: moles/mg/protein/min,

<sup>3)</sup>nmoles/mg/protein/min <sup>4,5,6)</sup>: See the legend of Table 1.

- Diabetes Care*, **26**, 117 (1997).
2. H.S. Kim, S.H. Kim, G.H. Kim, W.S. Choi, S.Y. Chung, Effects of the feeding mixed oils of butter, sardine, and safflower on the lipid components in serum and activities of hepatic functional enzyme in rats. *J. Ko. Soc. Food Nutr.*, **21**, 608 (1992).
  3. H.S. Kim, S.H. Kim, W.S. Choi, S.Y. Chung, Effects of the feeding mixed oils with various level of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid on the lipid components of liver, brain, testis, and kidney in dietary hyperlipidemic rat. *J. Ko. Soc. Food Nutr.*, **22**, 685 (1993).
  4. S.M. Haffner, S. Letho, T. Ronnena, K. Pyorala, M. Wa, Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *New Engl. J. Med.*, **339**, 229 (1998).
  5. B.J. Lee, S.H. Jeon, S.W. Lee, H.S. Chan, Y.S. Cho, Effect of drying methods on the saponin and mineral contents of *Platycodon gradiflorum* radix. *Korean J. Food sci. techno.* **46**, 636 (2014).
  6. J.H. Chung, P.G. Shin, J.C. Ryu, D.S. Jang, S.H. Cho, Chemical composition of *platycodon grandiflorum* (jacquin). *Agric. Chem. Biotechnol.* **40**:148(1997).
  7. J.B. Hwang, M.O. Yang, H.K. Shin, Surveu for aminoacid of medical hrbs. *J. Food Sci. Technol.* **30**: 35(1998).
  8. Y.S. Kim, B.E. Lee, K.J. Kim, Y.T. Lee, K.B. Cho, Y.C. Chung. Antitumor and immunomodulatory of the *Platycodon gradiflorum* cultivated for more than 20 years. *Yakhak Hoeji* **42**, 382(1998).
  9. C.Y. Choi, K.J. Lee, H.G. Jeong, Effects of aqueous extract isolated from *Platycodon gradiflorum* against *t*-butyl hydroperoxide induced oxidative stress in rat primary hepatocytes. *Yakhak Hoeji* **46**:466(2002).
  10. E.B. Lee, pharmacological studies of "platycodi Radix" *Korean J. Pharmacog.* **5**:49(1974).
  11. J.K. See, Y.C. Chung, S.S. Chun, Y.Y. Lee, S.J. Lee, M.Y. Shan, N.J. Sung. Effect of physiologically active compounds isolated from *Platycodon gradiflorum* on streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Korean, Soc. Food sci. nutr.* **33**:981(2004).
  12. O.K. Kim, Antidiabetic and antioxidative effects of *Lycii fructus* in streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *J. Oil chemists Soc.* **25**, 73 (2008).
  13. N.Y. Kim, H.K. Jung, Effects of fomes fomentarius extract on blood of pinus densiflora extract on blood glucose level, OGTT and biochemical parameters in streptozotocin induced diabetic rats. *J. Korean soc. food sci. nutr.* **34**, 973 (2005).
  14. W.G. Kim, H.J. Kim, M.S. Chung, Effects of Germanium-forified tricholoma matsutake mycelium and yeast on blood glucose and serum lipid in streptozotocin induced diabetic rats. *Kor. J. Oriental preventive medical society.* **13**. 89 (2009).
  15. Han H.K., Yoon S.J., Kim G.H, Effects of composite plants on plasma glucose and lipid level in streptozotocin induced diabetic rats. *J. koreans soc. food sci. nutr.* **38**, 674(2009).
  16. M.D. Meglasson, P.T. Burch, D.K. Berner, H. Najafi, F.M. Matschinsky, Identification of glucokinase as an alloxan-sensitive glucose sensor of the pancreatic-cell. *Diabetes* **35**, 1163 (1986).
  17. Jo Y.J., Bang M.A. Effect of dietary seaweed on blood glucose, lipid and glutatione enzymes in streptozotocin induced diabetic tars. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **33**, 987(2004).
  18. Z. Liu, E.J. Barrett, A.C. Dalkin, A.D. Zwart and J.Y. Chou, Effect of Acute Diabetes on the Rat Hepatic Glucose-6-phosphatase Activity and its Messenger RNA Level. *Biochem. Biophy. Res. Commun.*, **38**, 680 (1994).
  19. S. Himeno, A. Takekawa, and N. Imura, Species Diffence in Hydroperoxide

- Scavenging Enzymes with Special Reference to Glutathione Peroxidase in Guinea-Pigs, *Comp. Biochem. Physiol. B*, **104**, 27 (1993).
20. A. V. Alabro, : Liver glukinase(A4564) induces potent hypoglycemia without dyslipidemia through a paradoxical induction of the catalytic subunit of glucose-6-phosphatase *Int. J. Endocrinol.*, 707928 (2011).
21. V. Vats, S. P. Yadav, and J. K. Grover, Ethanolic Extract of *Ocimum Sanctum* Leaves Partially Attenuates Streptozotocin-Induced Alterations in Glycogen Content and Carbohydrate Metabolism in Rats, *J. of ethnopharmacology*, **90**, 155 (2004).