

# 石榴叶鞣质对高血脂小鼠糖代谢影响及其机制\*

□花 雷 张晓娜 雷 帆 谢伟东 邢东明 杜力军\*\*

(清华大学生物科学与技术系药物药理研究室 北京 100084)

**摘要:**目的:探讨石榴叶鞣质对高脂小鼠糖代谢的影响以及降糖的作用机制。方法:通过高脂饮食建立高脂并高血糖小鼠,灌胃石榴叶鞣质,观察小鼠血清糖脂的变化,肝糖元含量;通过体外 HepG2 细胞实验观察石榴叶鞣质对葡萄糖的利用及其胞内糖元含量变化。结果:灌胃石榴叶鞣质 8 周后,高脂小鼠外周血总胆固醇、甘油三酯和血糖均有明显降低,肝糖元升高;体外实验石榴叶鞣质可以明显促进 HepG2 细胞对葡萄糖的利用,增加胞内糖元含量。结论:石榴叶鞣质对高脂合并的高血糖有明显的降低作用,其作用机制可能与增加肝内糖元转化有关。

**关键词:**石榴叶鞣质 高血脂 高血糖 肝糖元

石榴叶是石榴科植物石榴 (*Punica granatum* L.) 的叶,富含鞣花鞣质和没食子酸型多酚类物质<sup>[1-3]</sup>。研究表明,石榴叶水浸剂口服给药能显著增强大鼠胃蛋白酶活性,促进胆汁分泌,加强小鼠小肠蠕动,有一定的促消化作用<sup>[4-5]</sup>;石榴叶提取物静脉注射可显著提高大鼠脑微循环血流量,改善脑循环<sup>[6]</sup>;石榴叶水浸液可显著降低高脂血症大鼠 TC 和 TG,升高高密度脂蛋白含量,体外实验表明其能够捕捉超氧阴离子自由基抑制过氧化产物的生成<sup>[7]</sup>。石榴叶鞣质体内外实验均有明显的降脂作用<sup>[8]</sup>。石榴叶鞣质中的主要成分鞣花酸可以转运至 HepG2 肝细胞内并能够促进胆固醇的胞内转运<sup>[9]</sup>。石榴叶鞣质调节血脂和血糖的效用提示我们,石榴叶鞣质有可能通过调节糖脂

代谢紊乱来防治以高血脂和高血糖为发病背景的代谢综合症。

本文通过体内外实验,针对石榴叶鞣质调节血糖的作用,对其在调节糖脂代谢紊乱的药效进行观察,以进一步探讨这一病理条件下该药调节糖代谢的作用特点及其机制。

## 一、材 料

### 1. 实验动物

ICR 小鼠,体重 18~22g。雌雄各半。购自北京维通利华实验动物技术有限公司,动物合格证号:SCXK(京)2005-0001。动物饲养在室温 25℃,相对湿度 60%,12h/12h 昼夜光照交替循环的标准实验动物房。高脂饲料:每 100g 小鼠基料中加入 10g 猪油、10g 植物油、10g 奶粉、250g 新鲜豆芽菜、1 个鸡蛋及

收稿日期:2009-06-08

修回日期:2009-08-06

\* 国家自然科学基金资助项目(90713043):用数学模型对石榴叶总鞣质及其主要活性成分对脂肪细胞作用的综合评价,负责人:杜力军;国家自然科学基金资助项目(30801523):石榴叶总酚成分对脑缺血过程中 PPAR $\gamma$  转录活性的影响及其脑保护作用研究,负责人:雷帆;中国博士后科学基金项目(20080440418):吴茱萸汤与吴茱萸对血管及胃肠平滑肌作用的比较研究,负责人:王秀坤。

\*\* 联系人:杜力军,本刊编委,教授,主要研究方向:药理学研究,Tel:010-62796270, E-mail:lijundu@mail.tsinghua.edu.cn。

适量维生素,由中国医学科学院实验动物研究所营养部制备。

## 2. 药品和试剂

石榴叶采自山东枣庄。由本室向兰博士鉴定为石榴科植物石榴 *Punica granatum* L. 的干燥叶。石榴叶鞣质(PLT),由本室植化组制备,含总鞣质 64%,其中鞣花酸含量 10%(HPLC 测定),批号:040818。用时以蒸馏水配制成所需浓度。总胆固醇(TC),甘油三脂(TG),葡萄糖(Glu)和高密度脂蛋白(HDL-C)试剂盒均购自北京中生生物高技术公司。蒽酮,国药集团化学试剂有限公司。所有化学试剂均为分析纯。中性胰岛素注射液:40U/mL,江苏徐州万邦生化制药有限公司。碱性品红,过碘酸,偏重亚硫酸钠,醋酸钠,盐酸和乙醇均为国产分析纯。

## 3. 实验仪器

550 型酶标仪(Bio-Rad, USA), HP110 台式高速离心机。Olympus 倒置可见光-荧光显微镜。

## 二、方法

### 1. 脂代谢紊乱小鼠模型的制备

取雄小鼠 24 只、雌小鼠 20 只。随机选取其中的雄小鼠 18 只、雌小鼠 15 只,喂饲高脂饲料,制做高脂模型。其余 6 只雄小鼠和 5 只雌小鼠喂普通饲料,作为普通饲料对照组。2 周后,各组小鼠采血,测 TC, TG, Glu, 并将其随机分为 3 组(雄 6 只/组,雌 5 只/组)。即:高脂饲料模型组(生理盐水组);高脂饲料石榴叶鞣质小剂量组( $400\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ );高脂饲料石榴叶鞣质大剂量组( $800\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )。普通饲料对照组给予等体积生理盐水,共给药 8 周。第 8 周小鼠禁食过夜,眼眶静脉丛采血。处死小鼠,取肝,  $-80^{\circ}\text{C}$  保存,待测肝糖原含量。血清分离测 TC、TG、Glu。给药期间,高脂饲料小鼠继续饲喂高脂料,正常对照组小鼠继续饲喂普通饲料。

### 2. 对 HepG2 细胞胞外葡萄糖摄取消耗的试验

HepG2 细胞参考文献<sup>[10]</sup>常规培养。取细胞调浓度  $1\times 10^6$  个  $\cdot\text{mL}^{-1}$ , 每孔  $100\mu\text{L}$  接种到 96 孔板, 48h 待细胞彼此相连铺满每个孔后, 更换新鲜培养液, 同时添加下列药物: 石榴叶鞣质(终浓度  $5\times 10^{-5}$ ), 鞣花酸(终浓度  $1\times 10^{-6}\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 胰岛素(终浓度  $0.25\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 空白对照加等体积 PBS, 继续培养 48h, 检测胞外葡萄糖浓度, 计算胞外葡萄糖消耗率。每次试验每个浓度平行 4 复孔, 实验重复 3 次( $n=12$ )。各受试药物均

用无菌磷酸盐缓冲液(PBS)配制并稀释成所需浓度,  $\Phi 0.22\mu\text{m}$  滤膜过滤除菌。

### 3. 石榴叶鞣质对正常 HepG2 细胞胞外葡萄糖摄取消耗的动力学试验

HepG2 细胞培养同上。接种细胞 48h 后换液同时加入下列药物: 石榴叶鞣质(终浓度  $5\times 10^{-5}$ ,  $1\times 10^{-5}\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 胰岛素(终浓度  $0.25\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 空白对照加等体积 PBS, 分别于加药后 12、20、36、44h 每孔吸取  $2\mu\text{L}$  胞外液检测胞外葡萄糖浓度, 计算胞外葡萄糖消耗率, 作胞外葡萄糖消耗率与时间(h)的关系曲线。每次试验每个浓度平行 4 复孔, 实验重复 3 次( $n=12$ )。

### 4. 石榴叶鞣质对胰岛素作用下的 HepG2 细胞胞外葡萄糖摄取消耗的影响

HepG2 细胞消化后, 种植到 96 孔板, 48h 后更换新鲜培养液, 同时添加下列药物: 石榴叶鞣质+胰岛素组(终浓度为  $5\times 10^{-5}$ ,  $1\times 10^{-5}$ ,  $5\times 10^{-6}$ ,  $1\times 10^{-6}$ ,  $1\times 10^{-7}\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  石榴叶鞣质+ $0.25\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$  胰岛素), 胰岛素对照组(终浓度  $0.25\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 空白对照组加等体积 PBS, 培养 48h 后检测胞外葡萄糖浓度, 计算胞外葡萄糖消耗率。每次试验每个浓度平行 4 复孔, 实验重复 3 次( $n=12$ )。

### 5. 石榴叶鞣质对正常及胰岛素作用下的 HepG2 细胞胞内肝糖原含量的影响

HepG2 细胞消化后, 种植到 24 孔板, 24h 后细胞完全贴壁并开始分裂生长。更换新鲜培养液, 同时添加下列药物: 石榴叶鞣质组(终浓度为  $1\times 10^{-5}\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 胰岛素对照组(终浓度  $0.25\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 石榴叶鞣质+胰岛素组(终浓度为  $1\times 10^{-5}\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  石榴叶鞣质+ $0.25\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$  胰岛素), 空白对照组加等体积 PBS, 培养 48h, 更换新鲜培养液, 同时再次添加药物, 继续培养 48h。小心吸走胞外液, PBS 洗 3 遍, 用 PAS 法(过碘酸 Schiff 反应)显示胞内糖原。实验结果用显微镜拍照。

### 6. 实验观测指标的测定方法和数据的统计处理

血清生化指标的测定按试剂盒进行, 肝糖原的测定采用改良蒽酮法, 蛋白定量采用 Lowry 法。实验数据以均  $\pm$  数标准差表示。通过单因素方差分析(ANOVA),  $P<0.05$  视为有统计学意义。

## 三、实验结果

### 1. 石榴叶鞣质对高脂饮食小鼠体重的影响

大体观察, 高脂饲料模型组的小鼠与普通饲料对照组小鼠相比, 毛色发亮, 体态臃肿, 腹部皮下脂肪明显。饲喂高脂饲料 10 周后, 高脂饲料模型组的雌雄小鼠体重与普通饲料对照组相比, 有显著性差异 ( $P<0.01$ )。给石榴叶鞣质 8 周后, 石榴叶鞣质大剂量组和小剂量组小鼠体重下降, 与高脂饲料模型组相比均有显著性差异 (图 1)。

2. 石榴叶鞣质对高脂饮食小鼠血清 TC, TG, Glu 的影响 (表 1)

3. 石榴叶鞣质对高脂饮食小鼠肝糖原含量的影响

与普通饲料对照组小鼠相比, 高脂饲料模型组小鼠的肝糖原含量明显降低 ( $P<0.05$ )。石榴叶鞣质大剂量组小鼠的肝糖原含量已经接近普通饲料对照组小鼠的水平, 石榴叶鞣质小剂量组小鼠的肝糖原含量则远高于普通饲料对照组小鼠的水平 (图 2)。

4. 石榴叶鞣质对 HepG2 细胞胞外葡萄糖摄取消耗的影响

药物作用 48h 后, 与不加药的空白对照组相比, 胰岛素 ( $0.25\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 可以极显著地增加 HepG2 细胞胞外葡萄糖的摄取和消耗, 其摄取率为  $86.4\pm 2.6\%$  ( $P<0.01$ ), 石榴叶鞣质 ( $5\times 10^{-6}\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 也可明显促进 HepG2 细胞摄取和消耗胞外葡萄糖, 其摄取率为  $73.1\pm 1.7\%$  ( $P<0.01$ ), 但效用低于胰岛素。对照组为  $68.2\pm 3.4\%$  ( $n=12$ )。

5. 石榴叶鞣质对正常 HepG2 细胞胞外葡萄糖摄取消耗的动力学影响

在观察时间内, 对照组细胞的胞外葡萄糖消耗速率变化不明显, 随着胞外葡萄糖浓度的逐渐降低, 其胞外葡萄糖消耗速率略有下降。胰岛素对照组和石榴叶鞣质两个剂量组在给药后 14h 内, 各组细胞之间胞外葡萄糖的消耗百分比没有显著性差别。14~20h 内, 胰岛素组细胞胞外葡萄糖消耗率由 25.5% 迅速增加至 51.5%, 并与正常对照组细胞相比有极显著的差异 ( $P<0.01$ )。20~36h 内, 胰岛素组细胞胞外葡萄糖消耗速率下降, 36~44h 内, 由于胞外葡萄糖大部分已经耗尽, 胰岛素组细胞胞外葡萄糖消耗速率大大下降。石

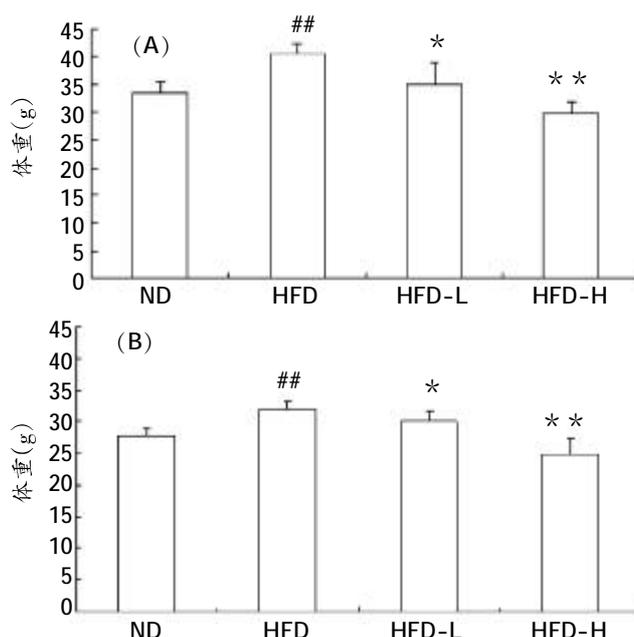


图 1 长期口服石榴叶鞣质对高脂饮食雄 (A,  $n=6$ ) 和雌 (B,  $n=5$ ) 小鼠体重的影响 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=12$ )

ND: 普通饲料对照; HFD: 高脂模型组; HFD-L: 石榴叶鞣质小剂量组 ( $400\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ); HFD-H: 石榴叶鞣质大剂量组 ( $800\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )。与普通饲料对照组相比, #  $P<0.01$ ; 与高脂模型组相比, \*  $P<0.05$ , \*\*  $P<0.01$ 。

表 1 石榴叶鞣质对高脂小鼠血清 Glu, TC, TG 和 HDL-C 的影响 ( $\bar{x}\pm s$ )

分组	剂量 ( $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )	Glu ( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	TC ( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	TG ( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	HDL-C ( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )
雄性 ( $n=6$ )					
正常对照		$6.38\pm 1.05$	$3.63\pm 0.51$	$1.62\pm 0.14$	$1.83\pm 0.25$
高脂模型		$10.96\pm 1.15^{##}$	$7.54\pm 1.40^{##}$	$1.86\pm 0.17^{\#}$	$1.31\pm 0.16^{##}$
石榴叶鞣质	400	$8.77\pm 0.97^{**}$	$3.73\pm 0.75^{**}$	$1.53\pm 0.20^{*}$	$1.82\pm 0.19^{**}$
石榴叶鞣质	800	$7.47\pm 1.12^{**}$	$4.03\pm 0.50^{**}$	$1.41\pm 0.17^{**}$	$1.65\pm 0.10^{*}$
雌性 ( $n=5$ )					
正常对照		$6.65\pm 1.77$	$3.33\pm 0.97$	$1.02\pm 0.12$	$2.02\pm 0.259$
高脂模型		$10.24\pm 1.93^{##}$	$5.86\pm 2.71^{\#}$	$2.41\pm 0.57^{##}$	$1.38\pm 0.093^{##}$
石榴叶鞣质	400	$7.71\pm 1.68^{**}$	$4.27\pm 0.50^{**}$	$1.03\pm 0.13^{**}$	$1.83\pm 0.24^{**}$
石榴叶鞣质	800	$6.61\pm 1.25^{**}$	$4.45\pm 1.15^{*}$	$0.92\pm 0.12^{**}$	$1.76\pm 0.21^{*}$

注: 与正常对照组相比, #  $P<0.05$ , ##  $P<0.01$ ; 与高脂模型组相比, \*  $P<0.05$ , \*\*  $P<0.01$ 。

榴叶低浓度组细胞随着胞外葡萄糖浓度的逐渐降低, 胞外葡萄糖消耗速率反而逐渐增大, 在第 36h, 石榴叶低浓度组细胞胞外葡萄糖消耗率显著高于正常对照组 ( $P<0.05$ ), 在第 44h 点, 其胞外葡萄糖消耗率极显著高于正常对照组 ( $P<0.01$ ), 并且接近胰岛素组

细胞的值。与胰岛素组细胞相反,石榴叶高浓度组细胞在 14~20h 内,胞外葡萄糖消耗速率反而较 0~14h 有所下降,在 20~44h,石榴叶高浓度组细胞胞外葡萄糖消耗速率迅速增大,与胰岛素组细胞相应速率相当并基本保持不变。提示石榴叶鞣质增加 HepG2 细胞胞外葡萄糖消耗的作用方式与胰岛素不同,其作用具有缓慢持久的特点(图 3)。

6. 石榴叶鞣质对胰岛素作用下的 HepG2 细胞胞外葡萄糖摄取消耗的影响

在不同浓度石榴叶鞣质与 0.25U·mL<sup>-1</sup> 胰岛素共同作用下,48h 内细胞胞外葡萄糖摄取消耗量与单纯胰岛素作用的细胞相比,有极显著差异(P<0.01)。并且,石榴叶鞣质在 1×10<sup>-5</sup>,5×10<sup>-6</sup>,1×10<sup>-6</sup>g·mL<sup>-1</sup> 浓度之间有一定的量效关系。提示石榴叶鞣质对胰岛素的胞外葡萄糖的摄取和利用有一定的影响(图 4)。

7. 石榴叶鞣质对正常及胰岛素作用下的 HepG2 细胞胞内肝糖原含量的影响

正常 HepG2 细胞胞内肝糖原含量很少,肉眼不可见。加入胰岛素或石榴叶鞣质之后,作用 4d, HepG2 细胞胞内紫红色小颗粒明显增多(用 PAS 法显示胞内糖原为紫红色小颗粒),HepG2 细胞胞内肝糖原含量大大增加。当加入胰岛素和石榴叶鞣质共同作用 4d 后,视野紫色进一步加深,HepG2 细胞胞内肝糖原含量增加(图 5)。提示石榴叶鞣质可以增加肝细胞胞内肝糖原的含量,并且可以与胰岛素共同作用。

四、讨 论

通过长期饲喂小鼠高脂饮食,使其能量摄取吸收增加,我们成功得到了糖脂代谢紊乱小鼠模型。在刚刚开始进食高脂饲料的前几天,小鼠油脂分泌旺盛,出现毛发粘连现象。经过短暂几天的适应期后,高脂饲料组的小鼠毛色光亮,体态逐渐臃肿。饲喂高脂饲料 2 周后,高脂饲料组的小鼠体重明显高于正常组小鼠,而且血清中 TG、TC 和 Glu 都显著升高,提示高脂饲料组小鼠开始出现了糖脂代谢紊乱的现象。饲喂高脂饲料 10 周后,高脂饲料模型组小鼠有明显的腹部脂肪堆积现象。测定结果表明,两组高脂饲料模型组雌雄小鼠体内肝糖原含量大幅度下降,这与报道的高脂饮食可以降低肝糖原储存的研究结果<sup>[1]</sup>相一致,说明长期高脂饮食小鼠出现了严重的糖代谢紊乱。

石榴叶鞣质大小剂量组的雌雄小鼠体重明显下降,血清中 TG、TC 和 Glu 也相应地降到普通饲料对照组的水平。此与已报道的结果一致<sup>[12]</sup>。同时,石榴叶鞣质有效地逆转了高脂饮食引起的体内肝糖原含量的下降。以上均表明,石榴叶鞣质可以有效地调节小鼠体内由长期高脂饮食引起的糖脂代谢紊乱的现象。

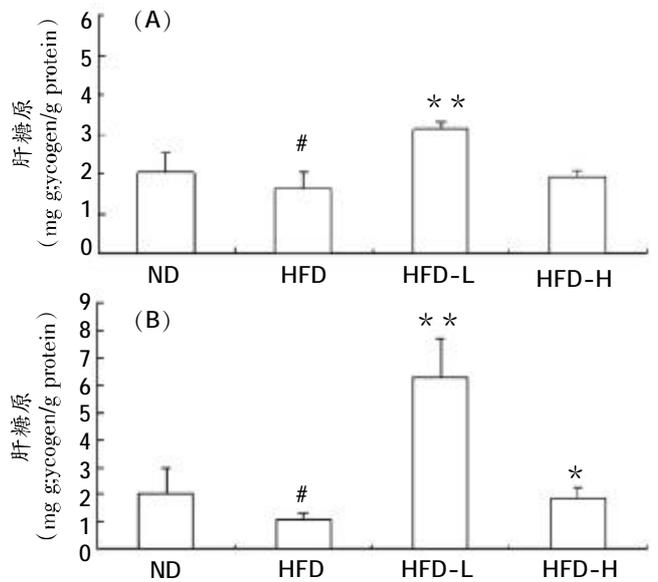


图 2 长期口服石榴叶鞣质对高脂饮食雄(A, n=6)和雌(B, n=5)小鼠肝糖原含量的影响( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

ND: 普通饲料对照;HFD: 高脂模型组;HFD-L: 石榴叶鞣质小剂量组(400 mg·kg<sup>-1</sup>); HFD-H: 石榴叶鞣质大剂量组(800 mg·kg<sup>-1</sup>)。与普通饲料对照组相比,#P<0.05;与高脂模型组相比,\*P<0.05, \*\*P<0.01。

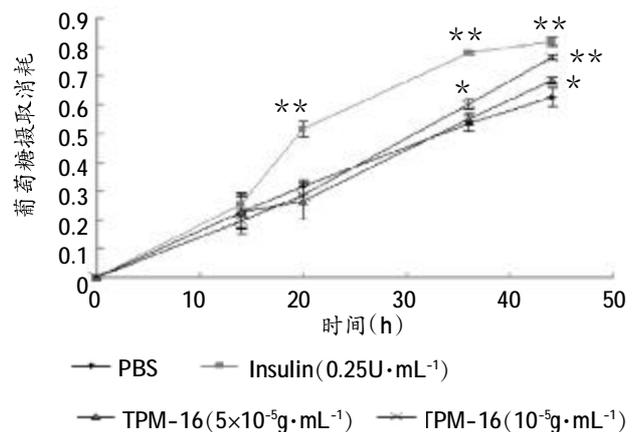


图 3 石榴叶鞣质对正常 HepG2 细胞胞外葡萄糖摄取消耗的动力学研究( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

PBS: 空白对照组;Insulin: 胰岛素;TPM-16: 石榴叶鞣质。与空白对照组相比,\*P<0.05, \*\*P<0.01。

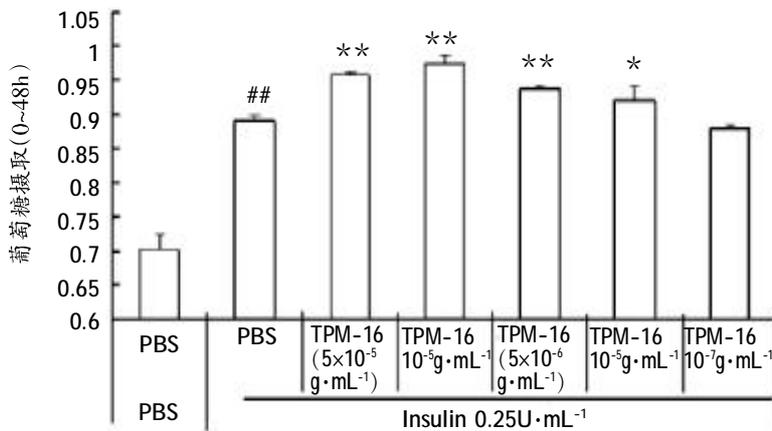


图4 石榴叶鞣质对胰岛素作用下的 HepG2 细胞胞外葡萄糖摄取的影响( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

PBS: 空白对照组; Insulin: 胰岛素; TPM-16: 石榴叶鞣质。与空白对照组相比, ##  $P<0.01$ ; 与胰岛素空白对照组相比, \*  $P<0.05$ , \*\*  $P<0.01$ 。

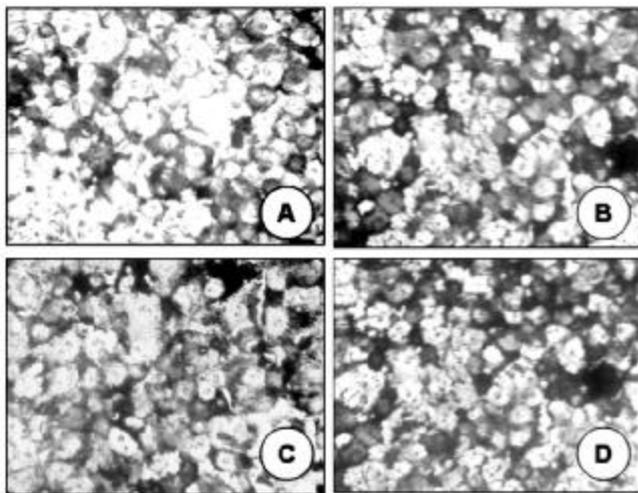


图5 石榴叶鞣质对正常及胰岛素作用下的 HepG2 细胞内肝糖原含量的影响(PAS 显色,  $\times 25$ )

A: PBS 的空白对照细胞; B: 胰岛素 ( $0.25 \text{ U}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 细胞; C: 石榴叶鞣质组 ( $1\times 10^{-5} \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 细胞; D: 石榴叶鞣质和胰岛素组 ( $1\times 10^{-5} \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  石榴叶鞣质 +  $0.25 \text{ U}\cdot\text{mL}^{-1}$  胰岛素) 细胞。

胰岛素可以促进体内葡萄糖的利用, 抑制糖原的分解, 从而导致血糖下降。为了研究石榴叶鞣质调节糖代谢紊乱的作用机制, 我们通过测定石榴叶鞣质对肝细胞株 HepG2 基础糖耗率的影响来寻找石榴叶鞣质对葡萄糖代谢的作用机制。结果表明, 石榴叶鞣质可以增加 HepG2 细胞胞外葡萄糖的摄取和消耗。与胰岛素相比, 石榴叶鞣质表现出作用缓慢持久的特点。石榴叶鞣质可以增加 HepG2 细胞胞内肝糖

原含量, 并与胰岛素有一定的协同作用, 两者共同作用可以进一步提高 HepG2 细胞胞外葡萄糖的消耗和胞内肝糖原的储存。此与石榴叶鞣质可以逆转高脂饮食引起的小鼠肝糖原含量的大幅度下降的整体动物实验结果相一致。由此推测: 石榴叶鞣质可以协助胰岛素增加肝细胞胞外葡萄糖的摄取, 促进肝糖原的合成或者抑制肝糖原的分解, 来调节体内糖代谢紊乱, 恢复体内葡萄糖的动态平衡。对于其促进肝糖原合成进而调节糖代谢的分子机制尚有待于进一步研究。

#### 参考文献

- 1 Nawwar MAM, Hussein SAM, Merfort I. Leaf phenolics of Punica granatum. *Phytochemistry*, 1994, 37:1175 ~1177.
- 2 Hussein SAM, Barakat HH, Merfort I, et al. Tannins from the leaves of Punica granatum. *Phytochemistry*, 1997, 45:819-823.
- 3 林佳, 李琰, 徐丽珍. 石榴叶的化学成分研究. *中南药学*, 2005, 3(2): 70-72.
- 4 李定格, 张葵, 林清义, 等. 石榴叶对消化机能影响的实验研究. *中药药理与临床*, 1998, 14(1):35-36.
- 5 李定格, 张增敏, 陈晓建, 等. 石榴叶水浸剂对大鼠胃酸分泌和实验性胃溃疡作用的研究. *中药药理与临床*, 2003, 19(6):23-24.
- 6 李定格, 荆雪梅, 林清义, 等. 石榴叶注射液对脑微循环血流量影响的实验研究. *时珍国医国药*, 1998, 9(4):327.
- 7 李定格, 苏传勤, 孙力, 等. 石榴叶调节血脂和清除氧自由基作用的实验研究. *山东中医药大学学报*, 1999, 23(5):380-381.
- 8 雷帆, 陶佳林, 苏慧, 等. 利用“层次分析”法对石榴叶鞣质及主要成分减肥降脂活性的综合评价. *世界科学技术-中医药现代化*, 2007, 9(4):46-50.
- 9 Lan JQ, Lei F, Hua L, et al. Transport behavior of ellagic acid of pomegranate leaf tannins and its correlation with total cholesterol alteration in HepG2 cells. *Biomedical Chromatography*, 2009, 23:531-536.
- 10 Xie WD, Wang W, Su S, et al. Effect of ethanolic extracts of Ananas comosus L. leaves on insulin sensitivity in rats and HepG2. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part C: Toxicology and Pharmacology*, 2006, 143(4):429-435.
- 11 Weinstein DA, Correia CE, Saunders AC, et al. Hepatic glycogen synthase deficiency: An infrequently recognized cause of ketotic hypoglycemia. *Molecular Genetics and Metabolism*, 2006, 87:284-288.
- 12 孟甄, 孙立红, 陈芸芸, 等. 石榴叶鞣质对高血脂高血糖模型动物脂代谢的影响. *中国实验方剂学杂志*, 2005, 11(1):22-24.

The effect of pomagranate leaf tennins on glucose metabolism of hyperlipemia mice and its mechanism  
Hua Lei, Zhang Xiaona, Lei Fan, Xie Weidong, Xing Dongming, Du Lijun  
(Laboratory of Pharmaceutical Sciences, Department of Biomedical Sciences and Biotechnology,  
Tsinghua University, Beijing 100084, China)

**Abstract:** This study aimed to reveal the effect of pomegranate leaf tennins (PLT) on the glucose metabolism of hyperlipemia mice and its mechanism. The mouse model with hyperlipemia and hyperglycemia was built up by the high-fat diet. PLT was given by oral. The glucose and glycogen were tested in vitro on HepG2 cells to observe the glucose metabolism by PLT. The results showed that PLT decreased the blood lipids and glucose of high-fat diet mice in vivo, promoted the metabolism of glucose, and accumulated the glycogen in HepG2 cells in vitro. PLT has the potential effect of decreasing blood glucose of high-fat diet mice, and its mechanism is probably associated with glycogen accumulation.

**Keywords:** Tannins of Pomagranate leaf; hyperlipemia; hyperglycemia; hepatic glycogen

(责任编辑:王 瑀,责任译审:张立崴)

### 人间圣果大红枣

相传很久以前,在今天的山西三交和陕西清涧方圆八百里的群山峻岭中,一户人家正在开荒栽种能结粒粒金红色果实的树木。这户人家的三口人,老翁叫河,儿子叫秦,儿媳叫晋。他们以这树上的果实为粮,世代为生,并给这种果实起了一个好听的名字叫“圣果”。一日观音巡游到此,化做村姑探访究竟。在尝过叫晋的女子顺手摘下的一把圣果后,观音抖动净瓶赐给老翁一片大水,并把老翁封为河神。因老人浇树时挟带了地上的泥沙,致使河水变得浑黄,故成了我们今天的黄河。

据说秦和晋被大水隔在了两岸,久而久之,秦带着他的勤劳、勇敢和朴实融入了河西的群山峻岭,晋也以她的聪慧、善良和美丽融入了河东的山川。二人分别成为陕西和山西人民的始祖。

这个美丽故事中所说的圣果,其实就是我们今天人人都喜欢的大红枣。红枣的确是有神奇之处的。在中医治疗中,补气、养血、安神、和药都离不开它。已有研究表明,大枣与其他相关中药配伍后,竟能对癌症等疑难病症具有显著疗效。这是什么原因呢?有医家这样解释,说大枣是脾之果,而脾是人的后天之本,是元气的生发之处。脾胃伤百病生,脾胃养则正气内存,邪不可干。从脾入手培植人体元气,就提高了人体免疫系统的功能。这样人在同癌症抗争时就用上了自身的力量,就向战胜疾病迈出了重要的一步。

现代药理研究认为,大枣中含有大量的 cAMP(环磷酸腺苷)样物质,是自然界中所有含 cAMP 的动植物中含量最高的。大枣中的 cAMP 样物质有补充人体白细胞内 cAMP 的作用。现代细胞凋亡学说进一步认为, cAMP 是细胞凋亡的重要信使之。还有学者对其他中草药中含有环核苷酸的情况进行了研究。他们指出,大量的研究表明,环磷酸腺苷(cAMP)和环磷酸鸟苷(cGMP)二者在生命活动及疾病的发生和发展过程中起着重要作用。某些中草药能影响人体内的环核苷酸水平和调节环核苷酸的代谢,可能是它们能够抗肿瘤、调节机体免疫和治疗心血管疾病的药理机理之一。

现代药理研究和祖国医学的立论在这里达到了高度的一致和统一。在民间,大枣更以它含有丰富的营养成分,为自己赢得了“维生素丸”“益寿果”和“长生果”的美誉。

枣是我国特有的果树品种,栽种区域广泛,品种丰富。除上面故事中提到的山西、陕西黄河两岸出产的大枣外,河北的赞皇大枣、河南的桐柏大枣、山东的圆铃大枣也都赫赫有名,量大质优。其中产于山东河北交界处,尤以沧州著名的金丝小枣享誉海内外,成为人们鲜食和用于食品加工的首选。随着人们对红枣功用的进一步研究和发掘,红枣这一最早独产于我国的人间圣果必将为人类的健康做出更大的贡献。

(文 摘)