

滇产植物乌墨中胰岛素增敏活性成分

李石飞^{1,2}, 黄年旭³, 郝小江¹, 李玲³, 李顺林¹

(1 中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 云南 昆明 650204;

2 中国科学院研究生院, 北京 100049; 3 昆明医学院云南省天然药物

药理重点实验室, 云南 昆明 650031)

摘要: 从乌墨 (*Syzygium cumini*) 根的甲醇提取物中分离鉴定 8 个已知化合物, 并对其进行了经高糖、高胰岛素处理后胰岛素抵抗 L6 肌管细胞糖摄取活性的筛选。初步研究结果表明, 其中 7 个化合物在有无胰岛素刺激下均能明显促进葡萄糖的利用。在无胰岛素刺激状态下, 浓度为 $10 \mu\text{g ml}^{-1}$ 时, 无羁萜 (1) 的葡萄糖消耗量比抵抗细胞增加了 17.35%; 在有胰岛素刺激状态下, 浓度为 $0.1 \mu\text{g ml}^{-1}$, 5, 7, 3, 4, 5 - 五羟基黄酮 (8) 葡萄糖消耗量比抵抗细胞增加了 51.11%。

关键词: 乌墨; 化学成分; 胰岛素抵抗; 糖摄取

中图分类号: Q 946

文献标识码: A

文章编号: 0253 - 2700 (2009) 05 - 469 - 05

Effect of Chemical Constituents from *Syzygium cumini* (Myrtaceae) on Glucose Uptake in Insulin-resistant L6 Cells^{*}

LI Shi-Fei^{1,2}, HUANG Nian-Xu³, HAO Xiao-Jiang¹, LI Ling³, LI Shun-Lin^{1**}

(1 State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy

of Sciences, Kunming 650204, China; 2 Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;

3 Yunnan Pharmacological Laboratories of Natural Products, Kunming Medical College, Kunming 650031, China)

Abstract: Eight known compounds isolated from the roots of *Syzygium cumini* were evaluated for their ability to enhance the glucose consumption in insulin-resistant L6 muscle cells induced by high concentration-insulin and glucose. All of compounds significantly enhanced the glucose consumption of insulin-resistant cells in the presence and absence of insulin. The glucose consumption was increased 17.35% and 51.11% by compound 1 (friedelin) at a concentration of $10 \mu\text{g ml}^{-1}$ without insulin and by compound 8 (5, 7, 3, 4, 5 - pentahydroxyflavone) at a concentration of $0.1 \mu\text{g ml}^{-1}$ with insulin, respectively.

Key words: *Syzygium cumini*; Chemical constituents; Insulin resistance; Glucose uptake

乌墨为桃金娘科葡萄属 (*Syzygium*) 植物。产于新平、澜沧、屏边、思茅、景洪、沧源、景东、泸水、富宁, 生于海拔 500 ~ 1 800 m 的山坡次生林内。《云南植物志》记载其果实具有润肺定喘功效, 用于哮喘、肺结核; 树皮具有收敛止泻功效, 用于痢疾、肠炎腹泻 (云南植物志编委会, 1997)。

多年来, 印度、古巴、澳大利亚的学者对其实叶、茎、果、种子等部位的化学成分进行了研究, 从中分离得到一些生物碱、糖苷、黄酮、萜类、多酚类和挥发油等成分 (Sagrawat 等, 2006)。20 世纪 60 年代, 法国科学家首次报道了乌墨种子的乙醇提取物具有降低四氧嘧啶性糖尿

基金项目: 国家自然科学基金 (30760306); 云南省自然科学基金 (2006C009Z)

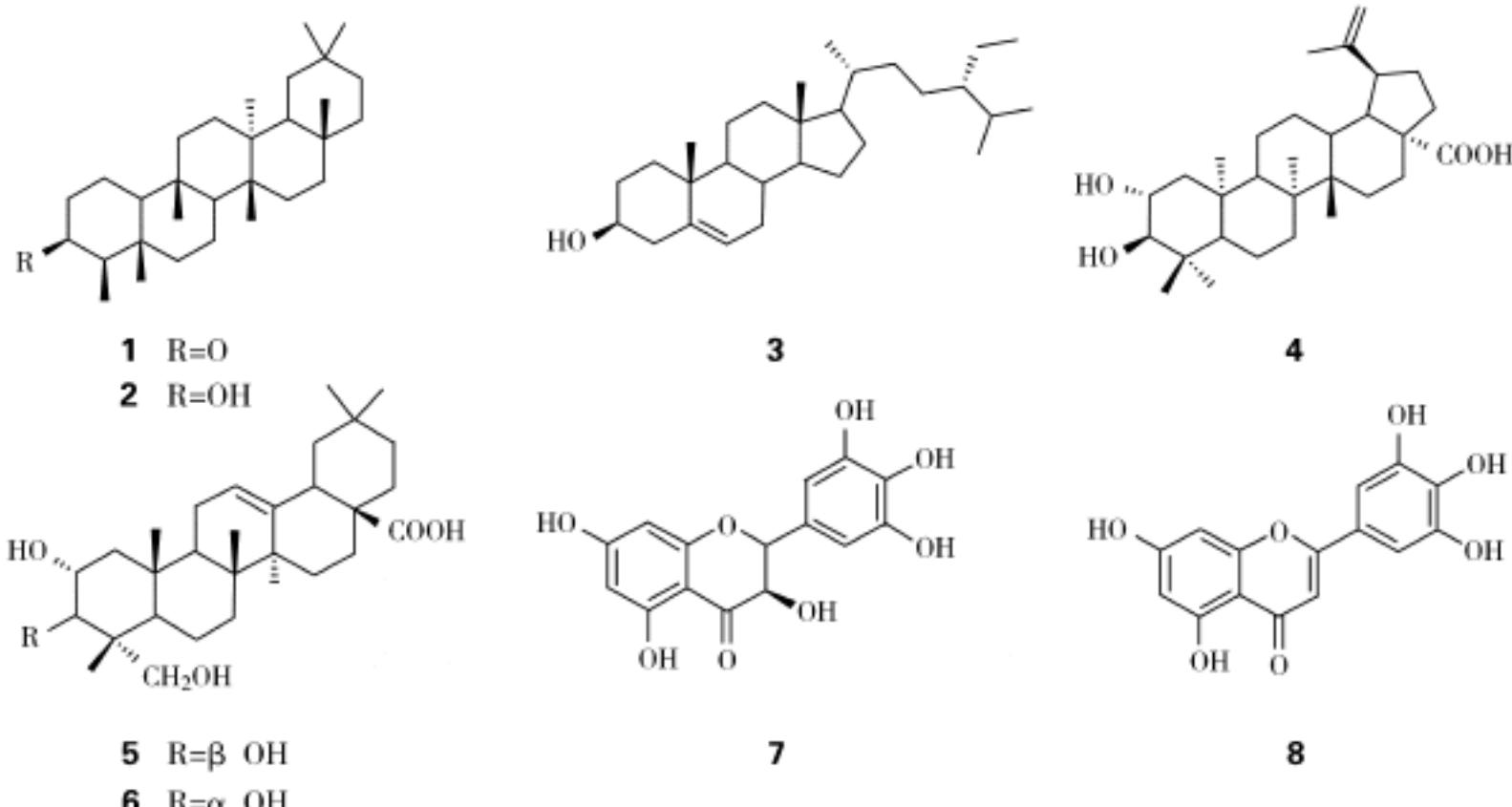
通讯作者: Author for correspondence; E-mail: lisl@mail.kib.ac.cn; Tel: +86-871-5223263; Fax: +86-871-5223070

收稿日期: 2009-06-05, 2009-07-13 接受发表

作者简介: 李石飞 (1983-) 男, 硕士, 主要从事天然产物活性成分研究。

病大鼠血糖的作用 (Sigogneau-Jagodzinski 等, 1967)。之后, 大量文献相继报道了乌墨种子、果实和树皮的水或乙醇提取物具有降低正常和化学性糖尿病动物血糖水平的作用 (Mahapatra 等, 1985; Teixeira 等, 1997; Prince 等, 1998; Sharma 等, 2003), 临床观察也证实具有降糖作用 (Prince 等, 2004)。然而, 这些活性研究均只对其初提物进行了活性研究, 并未具体研究其活性成分。我们对其根的乙醇提取物进行了 L6 脂肪细胞胰岛素抵抗模型活性筛选, 也显示出了降血糖作用。为了寻找其降血糖活性成分, 我们对其

根的乙醇提取物进行了化学成分研究。通过各种实验方法从乌墨根的甲醇提取物中分离得到 8 个已知化合物, 经各种波谱分析和对照品比较, 其结构分别鉴定为无羁萜 (1), epifriedelanol (2), 24 (S)-stigmast-5-en-3 -ol (3), 2 -hydroxybetulinic acid (4), arjunolic acid (5), 2 , 3 , 24-trihydroxy-olean-12-en-28-oic acid (6), 蛇葡萄素 (7), 5 , 7 , 3 , 4 , 5 -五羟基黄酮 (8)。并对其进行 L6 肌管细胞水平降血糖活性筛选。初步研究结果表明, 以上化合物在有无胰岛素刺激下均能促进葡萄糖的利用。



1 实验部分

1.1 实验仪器、材料和样品

ESI 质谱由 Waters 2695 HPLC-Thermo Finnigan LCQ Advantage 离子阱质谱仪或者 API Qstar Pulsar 质谱仪测定。柱层析及薄层层析用硅胶为青岛海洋化工厂生产, 显色剂为 5% 硫酸溶液。 ^1H , ^{13}C NMR 用 Bruker AM 400 和 DRX 500 超导核磁共振仪测定, CDCl_3 、 CD_3OD 、 $\text{DMSO}-d_6$ 为溶剂。

乌墨 (*Syzygium cumini* L.) 采自云南西双版纳, 由中国科学院西双版纳热带植物园崔景云实验师鉴定。

1.2 提取和分离

取乌墨根干样 10 kg, 粉碎后经 95% 乙醇回流提取三次 (3 h, 3 h, 2 h), 合并提取液减压回收溶剂。将浓缩后的提取物加水悬浮, 分别用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取。石油醚部分 (20 g) 经过 100~200 目硅胶柱层析, 用石油醚-丙酮 (10:1~1:2) 进行梯度洗脱, 得到组分

A-H, 其中组分 B 经过反复硅胶、凝胶柱层析后得到化合物 1 (12 mg), 2 (11 mg), 3 (8 mg), 4 (15 mg); 组分 C 经过反复硅胶、凝胶柱层析后得到化合物 5 (20 mg), 6 (10 mg), 组分 H 也经过反复硅胶、凝胶柱层析后得到化合物 7 (15 mg), 8 (25 mg)。

1.3 结构鉴定

无羁萜 (1), 白色粉末, $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$, ESIMS (m/z): 427 [$\text{M} + \text{H}$] $^{+}$ $^1\text{H-NMR}$; (500 MHz, CDCl_3) δ : 0.72 (3H, s, H-24), 0.87 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-23), 0.95 (3H, s, H-25), 1.00 (3H, s, H-26), 1.01 (3H, s, H-29), 1.05 (3H, s, H-27), 1.18 (3H, s, H-30), 1.25 (3H, s, H-28)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 41.2 (C-1), 41.4 (C-2), 213.2 (C-3), 59.4 (C-4), 42.1 (C-5), 35.5 (C-6), 30.5 (C-7), 53.0 (C-8), 37.4 (C-9), 58.1 (C-10), 32.3 (C-11), 36.0 (C-12), 38.2 (C-13), 39.6 (C-14),

31.7 (C-15), 32.7 (C-16), 30.0 (C-17), 42.7 (C-18), 39.2 (C-19), 28.1 (C-20), 34.9 (C-21), 35.2 (C-22), 6.7 (C-23), 22.3 (C-24), 14.6 (C-25), 17.8 (C-26), 18.1 (C-27), 20.3 (C-28), 32.0 (C-29), 18.6 (C-30)。

Epifriedelanol (2), 白色粉末, $C_{30}H_{52}O$, ESIMS (m/z): 429 [$M + H$]⁺¹ H-NMR; (400 MHz, CDCl₃) δ : 0.72 (3H, s, H-24), 0.87 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-23), 0.95 (3H, s, H-25), 1.00 (3H, s, H-26), 1.01 (3H, s, H-29), 1.05 (3H, s, H-27), 1.18 (3H, s, H-30), 1.25 (3H, s, H-28), 3.75 (1H, br d, $J = 2.0$ Hz, H-3)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 41.2 (C-1), 41.4 (C-2), 72.7 (C-3), 49.1 (C-4), 42.1 (C-5), 35.5 (C-6), 30.5 (C-7), 53.1 (C-8), 37.4 (C-9), 61.2 (C-10), 32.3 (C-11), 36.0 (C-12), 38.2 (C-13), 39.6 (C-14), 31.7 (C-15), 32.7 (C-16), 30.0 (C-17), 42.7 (C-18), 39.2 (C-19), 28.2 (C-20), 34.9 (C-21), 35.2 (C-22), 11.6 (C-23), 16.3 (C-24), 18.2 (C-25), 28.6 (C-26), 20.1 (C-27), 17.5 (C-28), 32.0 (C-29), 15.7 (C-30)。

24 (S)-豆甾-5-烯-3-醇 (3), 白色粉末, $C_{29}H_{50}O$; ESIMS (m/z): 415 [$M + H$]⁺¹ H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.33 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-6), 3.50 (1H, m, H-3), 0.99 (3H, s, H-19), 0.97-0.79 (12H, m), 0.67 (3H, s, H-18)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 37.2 (C-1), 31.6 (C-2), 71.7 (C-3), 42.2 (C-4), 140.7 (C-5), 121.7 (C-6), 31.8 (C-7), 35.5 (C-8), 50.0 (C-9), 36.5 (C-10), 21.0 (C-11), 39.7 (C-12), 42.2 (C-13), 56.7 (C-14), 24.2 (C-15), 28.2 (C-16), 56.0 (C-17), 11.8 (C-18), 19.4 (C-19), 36.1 (C-20), 18.7 (C-21), 33.8 (C-22), 25.9 (C-23), 45.7 (C-24), 29.0 (C-25), 19.0 (C-26), 19.8 (C-27), 23.0 (C-28), 11.9 (C-29)。

2-Hydroxybetulinic acid (4), 白色粉末, $C_{30}H_{48}O_4$, ESIMS (m/z): 473 [$M + H$]⁺¹ H-NMR; (400 MHz, CD₃OD) δ : 0.80, 0.90, 0.93, 0.98, 1.01, 1.69 (each 3H, s, 6 × CH₃), 4.74 (1H, H-29a), 4.61 (1H, H-29b), 4.13 (1H, H-2), 3.67 (H-3)。¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 47.1 (C-1), 69.6 (C-2), 84.4 (C-3), 39.3 (C-4), 52.1 (C-5), 18.4 (C-6), 34.3 (C-7), 40.8 (C-8), 50.0 (C-9), 37.6 (C-10), 21.1 (C-11), 25.5 (C-12), 38.3 (C-13), 42.5 (C-14), 29.7 (C-15), 32.3 (C-16), 57.5 (C-17), 49.0 (C-18), 46.6 (C-19), 152.0 (C-20), 30.6 (C-21), 37.2 (C-22), 16.5 (C-23), 28.4 (C-24), 15.9 (C-25), 17.3 (C-26), 14.6 (C-27), 180.8 (C-28), 110.1 (C-29), 19.3 (C-30)。

Arjunolic acid (5), 白色粉末, $C_{30}H_{48}O_5$, ESIMS (m/z): 511 [$M + Na$]⁺¹ H-NMR; (400 MHz, CDCl₃-CD₃OD) δ :

5.22 (1H, br s, H-12), 3.68 (1H, dt, $J = 9.6, 6.8$ Hz, H-2), 3.47 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, H-3), 3.29 (2H, m, H-23), 0.96 (3H, s, H-27), 0.88 (3H, s, H-25), 0.85 (3H, s, H-30), 0.82 (3H, s, H-29), 0.74 (3H, s, H-26), 0.71 (3H, s, H-24)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃-CD₃OD) δ : 45.8 (C-1), 68.7 (C-2), 78.8 (C-3), 46.2 (C-4), 48.6 (C-5), 18.4 (C-6), 32.4 (C-7), 1.7 (C-8), 47.8 (C-9), 38.0 (C-10), 23.7 (C-11), 122.4 (C-12), 143.3 (C-13), 39.1 (C-14), 27.0 (C-15), 23.8 (C-16), 46.7 (C-17), 41.1 (C-18), 445.8 (C-19), 30.6 (C-20), 33.8 (C-21), 32.1 (C-22), 67.7 (C-23), 13.1 (C-24), 17.2 (C-25), 17.1 (C-26), 26.1 (C-27), 181.2 (C-28), 32.9 (C-29), 23.7 (C-30)。

2, 3, 24-trihydroxyolean 12-en-28-oic acid (6), 白色粉末, $C_{30}H_{48}O_5$, ESIMS (m/z): 511 [$M + Na$]⁺¹ H-NMR; (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 5.16 (1H, br s, H-12), 4.41 (1H, br d, $J = 4.8$ Hz, H-2), 4.24 (1H, d, $J = 4.48$ Hz, H-3), 4.17 (2H, m, H-23), 1.06 (3H, s, H-27), 0.90 (3H, s, H-25), 0.86 (3H, s, H-30), 0.86 (3H, s, H-29), 0.69 (3H, s, H-26), 0.52 (3H, s, H-24)。¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 45.8 (C-1), 67.4 (C-2), 75.4 (C-3), 46.2 (C-4), 48.6 (C-5), 17.4 (C-6), 32.4 (C-7), 41.7 (C-8), 47.8 (C-9), 38.0 (C-10), 23.7 (C-11), 121.5 (C-12), 143.9 (C-13), 39.1 (C-14), 27.0 (C-15), 23.8 (C-16), 46.7 (C-17), 41.1 (C-18), 45.8 (C-19), 30.6 (C-20), 33.8 (C-21), 32.1 (C-22), 63.8 (C-23), 13.1 (C-24), 16.9 (C-25), 16.7 (C-26), 26.1 (C-27), 178.6 (C-28), 32.9 (C-29), 23.7 (C-30)。

蛇葡萄素 (7), 黄色粉末, $C_{15}H_{12}O_8$, ESIMS (m/z): 321 [$M + H$]⁺¹ H-NMR (400 MHz, Me₂CO-*d*₆) δ : 6.61 (2H, s, H-2, 6), 5.98 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-6), 5.96 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-8), 4.92 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-2), 4.55 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-3)。¹³C-NMR (100 MHz, Me₂CO-*d*₆) δ : 84.5 (C-2), 73.0 (C-3), 197.9 (C-4), 163.9 (C-5), 95.9 (C-6), 167.7 (C-7), 96.9 (C-8), 164.7 (C-9), 101.3 (C-10), 128.9 (C-1), 107.9 (C-2), 146.1 (C-3), 134.0 (C-4), 146.1 (C-5), 107.9 (C-6)。

5, 7, 3, 4, 5-五羟基黄酮 (8), 黄色粉末, $C_{15}H_{10}O_7$, ESIMS (m/z): 303 [$M + H$]⁺¹ H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 6.87 (2H, s, H-2, 6), 6.38 (1H, s, H-3), 6.32 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-8), 6.09 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-6)。

2 胰岛素增敏活性筛选

2.1 细胞来源

L6 肌原细胞 (L6 muscle cells), 即大鼠骨骼

肌细胞系，购自中国科学院上海生命科学研究所细胞库。

2.2 诱导 L6 肌原细胞分化成肌管细胞

参照文献方法 (Mitsumoto 等, 1992) 取细胞状态良好、处于对数生长期的 L6 肌原细胞, 用胰蛋白酶消化, 加完全培养基制成细胞悬液, 以 9×10^4 个 ml^{-1} 密度接种于 96 孔板 (每孔 90 μl) 中, 待细胞贴壁融合 1~2 d 后, 换用含 2% FBS 的 MEM 培养基诱导其分化为肌管细胞, 每 1~2 d 换一次上述培养基, 3~4 d 后, 80%~90% 的肌原细胞分化为肌管细胞, 用于试验研究。

2.3 化合物对胰岛素抵抗 L6 肌管细胞葡萄糖摄取的影响

在上述正常肌管细胞的基础上, 参照文献方法 (Carol 等, 2002; Bailey and Turner, 2004) 加入 25 mmol L^{-1} 葡萄糖糖和 100 nmol L^{-1} 胰岛素在孵箱中孵育细胞 24~36 h, 诱导形成胰岛素抵抗的细胞模型, 将细胞分为正常对照组 (0.1% DMSO)、抵抗模型对照组 (0.1% DMSO)、罗格列酮阳性对照组 (1.78、3.57、7.14 和 14.28 $\mu\text{g ml}^{-1}$)、化合物不同浓度组, 加入或不加胰岛素与各处理因素共孵育 24~48 h, 用葡萄糖氧化酶法

(GOD-PAP) (杨桂芝等, 2003) 测定培养液中葡萄糖的浓度, 以葡萄糖消耗量为指标, 观察化合物单独或与胰岛素共同作用对胰岛素抵抗肌细胞的改善作用。每组设平行孔, 重复 3 次。数据用均数标准差表示, 组间采用 *t*-检验行统计学分析。

3 结果与讨论

有表 1 可见, L6 肌管细胞经高糖、高胰岛素处理后, 在无或有胰岛素刺激状态下, 葡萄糖的消耗量均明显降低, 比正常细胞分别下降了 19% 和 37%, 提示胰岛素抵抗模型成功; 当化合物作用于胰岛素抵抗的 L6 肌管细胞 24 小时后, 在无胰岛素刺激状态下, 除化合物 3 和 5 外, 其它 6 个受试化合物均不同程度的增加胰岛素抵抗细胞的葡萄糖消耗量, 与胰岛素抵抗细胞模型的对照处理相比, 有统计学差异 ($P < 0.05$), 并呈现出一定的浓度-效应关系, 在终浓度 $10 \mu\text{g ml}^{-1}$ 时, 化合物 1 的葡萄糖消耗量比对照增加了 17.4%, 而胰岛素增敏剂罗格列酮在终浓度 $14.28 \mu\text{g ml}^{-1}$ 时, 葡萄糖消耗量仅比对照增加了 8.21%, 提示化合物 1 在基础状态下能明显改善 L6 肌细胞的胰岛素抵抗状态, 其效价

表 1 化合物 (1~8) 对胰岛素抵抗 L6 肌管细胞糖摄取的影响
Table 1 Glucose consumption of compounds (1-8) in insulin-resistant L6 muscle cells

组别 group	浓度 concentration ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	葡萄糖消耗量 (mmol L^{-1})		组别 group	浓度 concentration ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	葡萄糖消耗量 (mmol L^{-1})	
		- Ins (24 h)	+ Ins (48 h)			- Ins (24 h)	+ Ins (48 h)
CON	—	12.06 ± 0.05	5.27 ± 0.64	Compound 4	0.1	$10.41 \pm 0.11^*$	4.07 ± 1.11
模型	—	$9.77 \pm 0.13^{**}$	$3.44 \pm 0.08^*$		1	10.19 ± 0.11	$4.30 \pm 0.22^*$
罗格列酮	1.78	9.42 ± 0.45	3.81 ± 0.11		10	10.02 ± 0.11	$4.70 \pm 0.39^*$
	3.57	10.14 ± 0.31	4.83 ± 0.48	化合物 5	0.01	$7.91 \pm 0.22^{**}$	3.31 ± 0.26
	7.14	9.90 ± 0.23	$5.32 \pm 1.04^*$	Compound 5	0.1	9.39 ± 0.23	3.91 ± 0.18
	14.28	$10.57 \pm 0.08^*$	$5.84 \pm 1.57^*$		1	10.50 ± 0.78	4.21 ± 0.62
化合物 1	0.01	9.64 ± 0.19	4.36 ± 1.20		10	10.08 ± 0.07	3.36 ± 0.23
Compound 1	0.1	10.43 ± 0.22	$5.00 \pm 0.53^*$	化合物 6	0.01	9.21 ± 0.16	4.10 ± 0.43
	1	$11.19 \pm 0.22^*$	3.95 ± 0.33	Compound 6	0.1	10.33 ± 0.13	5.77 ± 1.23
	10	$11.46 \pm 0.18^{**}$	4.21 ± 0.77		1	10.30 ± 0.16	4.55 ± 0.50
化合物 2	0.01	10.10 ± 0.16	3.70 ± 0.09		10	$10.51 \pm 0.15^*$	4.47 ± 1.26
Compound 2	0.1	10.29 ± 0.16	$3.93 \pm 0.06^*$	化合物 7	0.01	$9.26 \pm 0.09^*$	1.68 ± 1.46
	1	$10.50 \pm 0.11^*$	4.80 ± 1.10	Compound 7	0.1	10.08 ± 0.12	3.64 ± 0.01
	10	$10.83 \pm 0.17^*$	4.63 ± 0.75		1	$10.38 \pm 0.09^*$	4.18 ± 0.52
化合物 3	0.01	$8.68 \pm 0.12^*$	3.15 ± 1.09		10	10.15 ± 0.05	$4.07 \pm 0.14^*$
Compound 3	0.1	9.66 ± 0.12	$4.64 \pm 0.26^*$	化合物 8	0.01	$10.72 \pm 0.08^*$	3.74 ± 0.26
	1	10.20 ± 0.09	$4.94 \pm 0.40^*$	Compound 8	0.1	$10.55 \pm 0.08^*$	$5.21 \pm 0.44^*$
	10	10.02 ± 0.10	$4.22 \pm 0.22^*$		1	$10.67 \pm 0.09^*$	5.06 ± 1.06
化合物 4	0.01	9.42 ± 0.09	3.79 ± 1.86		10	$10.39 \pm 0.08^*$	4.81 ± 1.83

$\bar{x} \pm s$, $n=3$, $^* P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$, 与正常对照组 (CON) 比较; $^* P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$, 与模型对照组比较 (*t*-test)

$\bar{x} \pm s$, $n=3$, $^* P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$, compare with CON; $^* P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$, compare with *t*-test

不亚于阳性对照药罗格列酮；此外，在胰岛素刺激状态下，除化合物2和5外，其它6个受试化合物均不同程度的增加胰岛素抵抗细胞的葡萄糖消耗量，与胰岛素抵抗细胞模型的对照处理相比，有统计学差异($P < 0.05$)，其中化合物8(5, 7, 3, 4, 5-五羟基黄酮)在终浓度 $0.1 \mu\text{g ml}^{-1}$ 时，其葡萄糖消耗量比对照增加了51.1%，而罗格列酮在高于化合物8的浓度下(终浓度 $1.78 \mu\text{g ml}^{-1}$)，葡萄糖消耗量仅增加了10.7%，提示化合物8在胰岛素刺激状态下能明显改善L6肌细胞的胰岛素抵抗状态，其效价不亚于阳性对照药罗格列酮。

[参考文献]

- 云南植物志编委会, 1997. 云南植物志, 第7卷 [M]. 北京: 科学出版社, 124
- Bailey CJ, Turner SL, 2004. Glucosamine induced insulin resistance in L6 muscle cells [J]. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 6: 293—298
- Carol H, Romel S, Nish P et al., 2002. Sustained exposure of L6 myotubes to high glucose and insulin decreases insulin-stimulated GLUT4 translocation but upregulates GLUT4 activity [J]. *Diabetes*, 51: 2090—2098
- Mahapatra PK, Pal M, Chaudhari AKN et al., 1985. Preliminary studies on glycaemic effect of *Syzygium cumini* seeds [J]. *IRCS Medical Science Biochemistry*, 13: 129—133
- Mitsumoto Y, Klip A, 1992. Developmental regulation of the subcellular distribution and glycosylation of GLUT1 and GLUT4 glucose transporters during myogenesis of L6 muscle cells [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 267: 4957—4962
- Prince PS, Menon VP, Pari L, 1998. Hypoglycaemic activity of *Syzygium cumini* seeds: effect on lipid peroxidation in alloxan diabetic rats [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 61: 1—7
- Prince PS, Kamalakkannan N, Menon VP, 2004. Antidiabetic and anti-hyperlipidaemic effect of alcoholic *Syzygium cumini* seeds in alloxan induced diabetic albino rats [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 91: 209—213
- Sagrawat H, Mann AS, Kharya MD, 2006. Pharmacological potential of *Eugenia jambolana*: A review [J]. *Pharmacognosy Magazine*, 2: 96—105
- Sharma SB, Nasir A, Prabhu KM et al., 2003. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of ethanolic extract of seeds of *Eugenia jambolana* in alloxan-induced diabetic rabbits [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 85: 201—206
- Sigogneau-Jagodzinski M, Bibal-Prot P, Chanez M et al., 1967. Hypoglycaemic and antidiabetic activity of a principle extracted from *Eugenia jambolana* [J]. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences. Série D: Sciences Naturelles*, 264: 1119—1123
- Teixeira CC, Pinto LP, Kessler FHP et al., 1997. The effect of *Syzygium cumini* (L.) skeels on postprandial blood glucose level in non diabetic rats and rats with streptozotocin induced diabetes mellitus [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 56: 209—213
- Yang GZ (杨桂枝), Gao XP (高小平), Yan JF (晏菊芳) et al., 2003. Establishment of GOD-POD assay in a minimal way and application to glucose metabolism of 3T3-L1 adipocyte and HepG2 cell in vitro [J]. *Sichuan Journal of Anatomy* (四川解剖学杂志), 11: 12—15