石榴抗菌活性回顧

The antibacterial activity of Pomegranate: A review

林佑，張艷波　*LIN You, ZHANG Yanbo**

（香港大學中醫藥學院，*通訊作者）

電子信箱: ybzhang@hkucc.hku.hk

〔摘要〕石榴又名安石榴，屬於千屈菜科大型落葉灌木或小喬木植物的，其果皮、種子、花朵、根皮和樹皮部分具有抗菌活性。本文主要回顧石榴不同的藥用部位的抗菌活性及其協同抗菌作用，祈望為石榴進一步研究提供參考。

〔關鍵詞〕石榴；抗菌活性；石榴藥用部位

〔Abstract〕Pomegranate, belong to lythraceae as a large deciduous shrubs or small trees, the fruit, seeds, flowers, and root bark of pomegranate have antibacterial activity. In this paper, we review the different medicinal parts of pomegranate's antibacterial activity and its synergistic antibacterial effect. We hope to provide references for the further study of pomegranate species.

1　概述

石榴又名安石榴，學名：（Punica granatum），作為千屈菜科大型落葉灌木或小喬木果實，廣泛分布於亞洲各地區，包括中國和印度等國家。已知石榴植物內含豐富的營養成分，這些活性物質主要來自植物成長過程中的次生代謝產物[1]。因應不同的藥用部位其成分種類以及含量高低各有差異。(1)果皮含有豐富的鞣質（Punicalin）和酚類物質（Phenolic）。鞣質類，如Granatin B，Gallagyldilactone，Punicalagin，Pedunculagin和Tellimagrandin等；酚類物質類，包括Gallic acid，Fatty acid和Catechin等。(2) 種子所含的鞣質類主要以Ellagic acid為主，其他大多為脂肪酸類，其中Ellagic acid含量可高達95%；(3) 花朵含有Ursolic acid 和 Three terpene compounds等成分；(4) 根和樹皮包含Punicalagin piperidine alkaloid等成分[2]。

已知石榴的營養成分具有廣泛的抗菌活性，這些藥理機制可以來自單體成分或混合成分的作用結果。本文對近年研究的石榴抗菌活性進行了系統綜述，為進一步研究石榴抗菌活性提供參考。

2　石榴提取液抗菌活性

石榴可作為革蘭氏陽性菌和革蘭氏陰性細菌的廣譜抑制劑[3,4]。研究證實，石榴不同植物部位的提取物潛在抑制多種口腔細菌成長及其真菌孢子的萌發。果皮提取液可以抑制多種口腔微生物的粘附反應，用於各種口腔細菌處理，針對葡萄球菌屬和變形杆菌屬種類，常見的有鏈球菌（Streptococcus thermophilus） 和乳酸菌（Lactobacillus）等，特別針對變形鏈球菌（Streptococcus mutans）的繁殖[5,6]。

在提取溶液的選擇上，研究員發現不同的提取溶劑對石榴果皮、種子、花朵、根皮和樹皮

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCM All Rights Reserved

進行分離以及純化工作，相關的提取溶劑包括熱水、常温水、甲醇、乙醇、氯仿、乙酸乙酯和乙酸丙酮。眾多研究結果顯示，上述七種提取溶液對於大腸杆菌（Escherichia coli）、銅綠假單胞菌（Pseudomonas aeruginosa）、白色念珠菌（Candida albicans）、隱球菌（Cryptococcus neoformans）和耐甲氧西林金黃色葡萄球菌（methicillin-resistant Streptococcus aureus）同樣具有不同程度的抑制活性，特別是甲醇、乙酸丙酮和水提取物對於霍亂弧菌（Vibrio cholera）、痢疾桿菌（Streptococcus dysenteriae）、宋內氏志賀菌（Streptococcus sonnei）、弗累克斯納氏杆菌（Streptococcus flexneri）和鮑氏菌（Streptococcus boydii）有較強對抗性。除此以外，氯仿，乙醇和水提液對大腸杆菌（ Escherichia coli O157：H7）菌株表現出顯着殺滅效果，指出水提液可能是石榴優良的抗菌制劑。

另外，針對不同的提取液對石榴各部位進行抗菌濃度比較，發現石榴皮部的甲醇或乙醇提取液的抗菌作用相比熱水、常温水和丙酮為好。而且石榴皮部的抑菌成分比較種子、花朵、根皮和樹皮部位為高。有鑒於此，石榴皮部較其他部位更具開發前景，而甲醇和乙醇溶劑則可考慮作為其良好的提取制劑。及後，在相關的體外和體內動物實驗中，發現石榴皮乙醇提取物對16株沙門氏菌（salmonella）的最小抑菌濃度為62.5到1000μGML。當石榴皮的甲醇濃度提升至80%或以上，對單核細胞增生李斯特菌（listeria monocytogenes）和小腸結腸炎耶爾森菌（Al zoreky）有強效抑制活性[7,8]。

3 石榴皮抗菌活性

一項研究指出，不論石榴鮮品還是乾品同樣對枯草芽孢杆菌、金黃色葡萄球菌、大腸杆菌和鼠傷寒沙門氏菌有強烈對抗性。當比較兩者分別時，發現石榴皮鮮品提取物擁有的抑制鏈球菌屬、大儒乳杆菌屬、葡萄球菌屬和變形杆菌屬作用，其抗菌區域值分別為28mm、26mm、28mm和24mm。

數據顯示，石榴皮鮮品對成長中的金黃色葡萄球菌和大腸杆菌的最低抑菌濃度（MIC）分別為0.0978μg/ml，0.78μg/ml；最小殺菌濃度（MBC）值分別為0.19μg/ml和0.39μg/ml。並針金黃色葡萄球菌抑菌活性而言，研究證明了石榴皮鮮品可以抑制金黃色葡萄球菌FRI 722毒素（SE），對其菌斑微生物每毫升菌落形成單位數下降至84%（CFU/ml），在實驗對照樣品組當中發現降低11%[4,6,7,8]。

4 石榴營養成分抗菌活性

石榴作為藥食同源的中藥，可制備成健康飲品，深受人們喜愛。已知其含有豐富的營養物質，如脂肪（Fat）：05±0.14（%）；纖維（Fiber）：21±0.6（%）；總糖（Total sugar）：31.38±0.3（%）；氮（Nitrogen）：1.395±0.30（%）和蛋白（Protein）：8.719±0.10（%）等。礦物元素包括鈣（Ca）、鉀（K）：10000±0.6；鈉（Na）：1100±0.4；鐵（Fe）：60.5±0.2；猛（Mn）：4.5±0.8和鋅（Zn）：4.0±0.65等。還包括未知含量的維生素C（Vitamin C）和維生素B復合體（Vitamin B complex）。

研究人員考慮對石榴皮與相關的產品進行了營養成分的比較，包括石榴皮，石榴粉末和石榴飲品，並進一步探討對抗菌活性的能力。結果指出，石榴皮，石榴粉末和石榴飲品的提取液相類似的營養成分對多種病源菌均有抑制的效果。其中石榴皮提取液抗菌抑制活性由強至弱排列為：肺炎克雷伯菌菌珠（Klebsilla Pneumoniae ATCC700603）>大腸杆菌菌珠（Escherichia coil ATCC25922）>糞腸球菌菌珠（Enterococcus fecalis ATCC29212）>銅綠假單胞菌菌珠（Pseudomonas

香港生物技術學會 版權所有 Copyright HKSOBT All Rights Reserved

aeruginosa ATCC27853）>奇異變形杆菌菌珠（Proteus mirabilis ATCC13315）>金黃色葡萄球菌菌珠（Staphylococcus aureus ATCC25923）>寄生曲霉菌珠（Aspergillus parasiticus）>黑曲霉菌珠（Aspergillus niger）[9,10]。

5 石榴化學成分

Suhad A. Ahmed et al. and Jahir Alam Khan et al.指出石榴含有豐富的營養成分，包括：單寧（Tannins），黃酮（Flavonoids）和多酚衍生物（Polyphenols derivatives），即是沒食子酸（Gallic acid）和沒食子酸甲酯（Methyl gallate）和花青素（Cyanidins）等。各種化學成分通過抗氧化作用而產生抗菌活性，這與極性與非極性基團破壞菌體生物膜功能有關[7,11,12]。在具體的實驗例子中，約0.1mg/ml至0.5mg/ml的總鞣質（Tannins）、黃酮類（Flavonoids）和酚類（Phenolics）化合物對於大腸杆菌（Escherichia coli）、變形杆菌（Proteus vulgaricus）、白色念珠菌（Candida albicans）、熱帶假絲酵母（Candida tropicalis）和金黃色葡萄球菌（Staphylococcus aureus）具有較強的殺滅性，其中酚類衍生物，鞣花酸在體外和體內抗菌實驗中提供了具體的數據。他們對於表皮葡萄球菌的強烈抑制活性為MIC：7.8–15.6μg/mL，同時可以抑制痤瘡丙酸杆菌（Propionibacterium acnes）的中間抑制濃度為（MIC）15.6μg/mL。除這些以外，沒食子酸和沒食子酸甲酯化合物及其相關的活性物質能抑制金黃色葡萄球菌不同類型的菌珠，包括四種耐甲氧西林金黃色葡萄球菌（Methicillin sensitive Staphylococcus aureus, MSSA））和十種多重抗藥金黃色葡萄球菌（Multiple-resistant Staphylococcus aureus，MRSA），即是MR1、MR5、MR24、MR37、MR23、MR30、MS13、MS14、MS42和MS43。兩種化學成分對MR23抑制性達到MIC：3.5μg/ml，較其它菌珠的抑制性更強（MR1、MR5、MR24、MR37、MR30、MS13、MS14、MS42和MS43）[13,14]。

6 結合抗菌研究

一些報道指出，當石榴被添加到其它的天然果汁會產生協同抗菌功能，其混合液的效果似乎優勝於單一的提取液。當石榴汁混合蘋果汁或蘿卜汁具有抑制大腸杆菌菌珠（Escherichia coil O157：H7）生長，這些作用機制可能與成分之間相互作用產生的協同效應有關，為了確定這些協同作用的物質基礎，當石榴提取液配合某些營養成分，如維生素C或某些微量元素（硫酸銅（Cuso4）、鎳（Nicl2）、硫酸鋅（Znso4）和鈷（Cocl2）），並證實對大腸杆菌、枯草芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌、粘質沙雷氏菌、布魯氏菌、葡萄球菌、釀酒酵母菌和一般酵母菌的活性有抑制效應[4,15]。

7 結語

本文為近年石榴抗菌活性方面的臨床研究和動物實驗作一綜述。石榴抗菌活性的物質基礎主要來自石榴花朵、種子、樹皮和根皮所分離的營養成分以及活性物質，包括各種鞣質類和酚類化合物物質等，但因應提取溶液的親屬性各異，純化獲得的成分比例亦有差異。就內文指出，水提取物對於霍亂弧菌、痢疾桿菌、宋內氏志賀菌、弗累克斯納氏杆菌、鮑氏菌和大腸杆菌表現出顯著殺滅效果，可能是石榴優良的提取溶劑，而石榴皮部的抑菌成分相比種子、花朵、根皮和樹皮部位為高，相信石榴皮具有潛在開發價值。另外，我們亦比較了石榴與其他天然產物結合抗

香港中醫學會版權所有 Copyright HKCMA All Rights Reserved

菌的研究文獻，顯示石榴協同抗菌效果可能來自內含營養成分構效作用的結果，相關研究仍需進一步探討 。

參考資料：

〔1〕Solanki R:. Some medicinal plants with antibacterial activity. Intal J Comprehensive Pharm 2010; 4:1-4.

〔2〕Arun N, Singh DP: Punica Granatum: A review on pharmacological and therapeutic properties. Intal. J. Pharm. Sci. Res. 2012; 3: 1240-1245.

〔3〕Salam Ibrahim A, Bor T, Song D: Mehrdad Tajkarimi. Survival and Growth Characteristics of Escherichia coli O157:H7 in Pomegranate-Carrot and Pomegranate- Apple Blend Juices. Food and Nutrition Sciences 2011; 2: 844-851.

〔4〕Verma V, Singh R, Rajesh TK, et al: Antibacterial activity of extracts of Citrus, Allium & Punica against food borne spoilage. Asian J Plant Sci Res 2012; 2: 503-509.

〔5〕Alsaimary IE: Efficacy of some antibacterial agents against Streptococcus mutans associated with tooth decay. African Journal of Biotechnology 2012; 11: 15457-15459.

〔6〕Devi A, Singh V, Bhatt AB: Comparative antibacterial strdy of different extract of pomegranate and its wild variety. Inter J Pharm Sci Res 2011; 2: 2647-2650.

〔7〕Salha Al-Zahrani HM: Antibacterial activities of gallic acid and gallic acid methyl ester on methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Journal of American Science 2012; 8, page 12.

〔8〕Nuamsetti T, Dechayuenyong. Petlada, Tantipaibulvut. Sukon: Antibacterial activity of pomegranate fruit peels and arils. Science Asia 2012; 38: 319-322.

〔9〕Ullah N, Ali J, Khan FA: Proximate composition, minerals content, antibacterial and antifungal activity evaluation of pomegranate (Punica granatum L.) peels powder. Middle-East J Sci Res 2012: 11: 396-401.

〔10〕Dahham SS, Ali MN, Tabassum H: Studies on antibacterial and antifungal activity of pomegranate (Punica granatum L.). American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci 2010; 9 : 273-281.

〔11〕Jahir Khan A, Hanee S: Antibacterial properties of punica granatum peels 2011; 2: 23-27.

〔12〕Hegde CR, Madhuri M, Swaroop TN: Evaluation of antimicrobial properties, phytochemical contents and antioxidant capacities of leaf extracts of punica granatum L. J. of Biological Sciences 2012; 1: 32-37.

〔13〕Viuda-Martos. M, Ferndez-Lopez. J, Perez-Alvarez. JA: Pomegranate and its many functional components as related to human health: A Review. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety 2010; 9: 635-654.

〔14〕Lasure PP, Munot NM, Lawande SS: Determination of antibact activity of punica granatumfruit. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 2012; 3: 4421- 4424.

〔15〕Hany Yehia M, Manal Elkhadragy F, Ahmed E: Antimicrobial activity of pomegranate rind peel extracts. African Journal of Microbiology Research 2011; 4: 3664-3668.

（編委：嚴新傑審校2016.07.07）

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

香港註冊中醫學會 版權所有
Copyright HKRCMP All Rights Reserved