

# 桂花三萜类成分及降血脂作用的研究

岳淑梅,王金梅,康文艺\*

(河南大学中药研究所,河南 开封 475004)

**[摘要]** 目的:从桂花中分离出三萜类成分,并对其降血脂作用及抗氧化活性进行研究。方法:采用索氏提取法提取桂花,富集三萜类成分,采用灌胃高脂乳剂法建立高脂血症小鼠模型,考察桂花三萜对高脂血症小鼠降血脂作用和抗氧化能力的影响。结果:与高脂模型组相比,三萜类成分给药组血清中 TC, TG, LDL-C 水平均显著降低, SOD 水平显著升高, MDA 水平显著下降。结论:桂花三萜类成分具有明显的降血脂和抗氧化活性,其作用机制有待进一步研究。

**[关键词]** 桂花; 降血脂; 抗氧化

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)24-0126-03

**[doi]** 10.11653/syjf201324000

## *Osmanthus fragrans* Triterpenoids and Hypolipidemic Effect

YUE Shu-me, WANG Jin-mei, KANG Wen-yi\*

(Institute of Chinese Materia Medica, Henan University, Kaifeng 475004, China)

**[Abstract]** **Objective:** Triterpenoids component was separation from *Osmanthus fragrans*, study on hypolipidemic and antioxidant activity of *Osmanthus fragrans* in vivo. **Method:** Soxhlet extraction was used to extract, and triterpenoids fraction were collected from the ethyl acetate extract, the hyperlipidemia mice model was established by intragastric administration of high fat emulsion. Investigation of triterpenoids fraction in hyperlipidemia mice lipid levels and antioxidant effects. **Result:** Compared with hyperlipidemia model group, the content of TC, TG, LDL-C of serum in the triterpenoids groups were significantly decreased, the levels of SOD were significantly increased and the levels of MDA were significantly decreased. **Conclusion:** Triterpenoids fraction of *O. fragrans* has effect of hypolipidemic and antioxidant activity, the exact lipid-lowering effect needs further investigation.

**[Key words]** *Osmanthus fragrans*; hypolipidemic; antioxidant activity

桂花 *Osmanthus fragrans* Lour. 为木犀科木犀属常绿灌木或小乔木,是我国特产的珍贵芳香观赏花卉。中医学认为,桂花性温,味辛、无毒,具有散寒破结、化痰止咳、健胃生津、健脾益肾的作用,能治痰饮咳喘、脘腹冷痛、寒疝腹痛、经闭腹痛、肠风血痢、牙痛口臭、食欲不振等<sup>[1-2]</sup>。桂花含挥发油 0.1%,可提取供药用及配制高级香料;花及根皮药用,能散寒

破结、化痰生津、祛风除湿<sup>[3]</sup>。张俊会、郭娇娇等<sup>[4-5]</sup>评价了桂花的体外抗氧化作用,证明桂花具有一定的体外抗氧化作用。曹乃峰等<sup>[6]</sup>对桂花的 3 个品种贵妃红、晚银桂、窈窕淑女的叶和花部分提取物进行  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用研究,结果表明,桂花对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性具有抑制作用,具有降血糖活性。另有文献报道,桂花精油中的芳樟醇、苯甲醇具有抗菌活性和抗炎活性<sup>[7-8]</sup>。在研究我国桂花醋酮提取物过程中,发现其具有清除自由基活性和潜在的抗酪氨酸酶的能力<sup>[9]</sup>,而未见文献对其降血脂活性的报道。本文通过灌胃高脂乳剂建立高脂血症小鼠,对桂花体内抗氧化及降血脂作用进行药效评价。

### 1 材料

**1.1 仪器** AL-104 型电子天平(梅特勒-托利多),

**[收稿日期]** 20130806(003)

**[基金项目]** 河南省科技发展计划攻关重点项目(112102310309)

**[第一作者]** 岳淑梅,教授,硕士生导师,从事药事管理、中药成分与质量控制研究, Tel: 0378-3880680, E-mail: yuesm@henu.edu.cn

**[通讯作者]** \*康文艺,教授,硕士生导师,从事中药活性成分及新药研究, Email: kangweny@hotmail.com

Multiskan MK3 型酶标仪(Thermo 公司),800 型离心沉淀器(上海手术器械厂),UV-2000 型紫外-可见分光光度计(上海尤尼科仪器有限公司)。

**1.2 试药** 桂花三萜提取物为由河南大学中药研究所制备提供。决明子降脂片(吉林吉春制药有限公司 批号 070501);超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)测定试剂盒均由南京建成生物工程研究所提供;总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定试剂盒均由北京中生生物工程高技术公司提供。

**1.3 试验动物** 昆明小鼠,体重为(23 ± 2)g,全部雄性。由河南省医学动物实验中心提供,动物合格证号 SCXK(鲁)2008002。

## 2 方法

**2.1 提取分离与鉴定** 取干燥金桂(1.9 kg),粉碎,用丙酮与水(体积比为 7:3)/乙醇冷浸 3 次,每次 7 d,过滤,合并滤液,减压回收溶剂得浓缩物。将浓缩物分散在水中,依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇各萃取 3 次,得石油醚部位(10 g)、乙酸乙酯部位(33.4 g)和正丁醇部位(400 g)。

乙酸乙酯部分(33.4 g)经过 200 ~ 300 目硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇(100:1 ~ 8:2)进行梯度洗脱,TLC 检测,富集三萜类成分部分。并对该部分进行硅胶 H 柱色谱,石油醚-丙酮(20:1)洗脱,以 TLC 检测合并,经 Sephadex LH-20 柱色谱,丙酮洗脱,分离得到 1 个化合物,通过波谱数据分析,鉴定为齐墩果酸。

### 2.2 桂花三萜降血脂活性试验

**2.2.1 高脂乳剂的配制**<sup>[10]</sup> 取自制猪油 20 g,于 37 °C 水浴融化,转移至研钵中,然后依次加入胆固醇 10 g、丙硫氧嘧啶 1 g,充分搅拌至溶解,加入丙二醇 2 mL 和吐温-80 1 mL,研磨均匀,在加入 10% 胆盐 20 mL,混合均匀,再加蒸馏水至 100 mL,即配制成高脂乳剂,储存于冰箱中备用。

**2.2.2 动物分组与处理** 取 40 只小鼠,平均体重(23 ± 2)g,按实验要求分为正常对照组、高脂模型组、桂花三萜组和阳性对照组。上午造模除正常对照组外均按照 0.2 mL/10 g 灌胃(ig)高脂乳剂,下午 ig 相应的药物。给药量见表 1。10 d 后,各组小鼠均禁食 12 h,眼球取血,离心分离血清用于血脂水平 TG,TC,LDL-C,HDL-C 和抗氧化水平 SOD,MDA 的测定。

**2.2.3 指标测定方法** TC,TG,LDL-C,HDL-C,MDA 和 SOD 的测定均按试剂盒的说明方法进行

表 1 动物分组与给药(n = 10)

分组	上午 (0.2 mL/10 g)	下午 (0.2 mL/10 g)	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>
正常对照	蒸馏水	0.5% CMC-Na	-
高脂模型	高脂乳剂	0.5% CMC-Na	-
阳性对照	高脂乳剂	决明子降脂片	120
桂花三萜	高脂乳剂	齐墩果酸	150

操作。

**2.2.4 数据处理** 实验数据均用  $\bar{x} \pm s$  表示,统计采用 SPSS 10.0 统计软件进行单因素方差分析, $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 化合物的结构解析** 白色粉末。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) 图谱中存在 5.49 (1H, br. s) 烯键质子信号;0.88 (3H, s),0.95 (3H, s),0.98 (3H, s),1.02 (3H, s),1.05 (3H, s),1.22 (3H, s),1.24 (3H, s) 7 个甲基信号。<sup>13</sup>C-NMR (400 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) 图谱中存在 38.6 (C-1),28.1 (C-2),78.0 (C-3),39.2 (C-4),55.7 (C-5),18.7 (C-6),33.1 (C-7),39.7 (C-8),48.0 (C-9),37.2 (C-10),23.6 (C-11),122.4 (C-12),144.7 (C-13),42.1 (C-14),28.2 (C-15),23.6 (C-16),46.6 (C-17),41.9 (C-18),46.4 (C-19),30.8 (C-20),34.1 (C-21),33.1 (C-22),28.6 (C-23),16.3 (C-24),15.4 (C-25),17.3 (C-26),25.9 (C-27),179.9 (C-28),33.1 (C-29),23.7 (C-30) 30 个碳信号,显示出五环三萜结构类型。其中,1 个羰基信号( $\delta$  179.9),1 对双键碳信号( $\delta$  144.7,122.4),该双键化学位移显示该化合物为齐墩果酸类型三萜骨架。鉴定化合物为齐墩果酸(oleanolic acid)<sup>[11]</sup>。

**3.2 桂花三萜对高脂血症小鼠血脂的影响** 由表 2 数据可知,与正常对照组相比,高脂模型组小鼠血清中的 TC,LDL-C 和 HDL-C 分别呈显著升高、显著性升高和显著性降低( $P < 0.001$ , $P < 0.001$ , $P < 0.01$ ),TG 没有显著性差异,但是有所下降,说明高脂血症小鼠能引起血清中 TC 和 LDL-C 水平升高,HDL-C 水平下降,造成小鼠血脂代谢紊乱;与高脂模型组相比,桂花三萜组小鼠血清中的 TC,TG 和 LDL-C 均极显著性的下降( $P < 0.001$ ),阳性对照组小鼠血清中 TG 和 HDL-C 水平均极显著性的下降,可见,桂花三萜对高脂血症引起的血脂代谢异常有一定的治疗作用<sup>[11]</sup>。

**3.3 桂花三萜对高脂血症小鼠抗氧化能力的影响**

表 2 桂花三萜对高脂血症小鼠血脂及抗氧化能力的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TC/mm $\cdot$ L <sup>-1</sup>	TG/mm $\cdot$ L <sup>-1</sup>	LDL-C/mm $\cdot$ L <sup>-1</sup>	HDL-C/mm $\cdot$ L <sup>-1</sup>	SOD/U $\cdot$ mL <sup>-1</sup>	MDA/ $\mu$ mol $\cdot$ L <sup>-1</sup>
正常对照	4.767 6 $\pm$ 0.840 1	1.028 3 $\pm$ 0.383 8	1.696 6 $\pm$ 0.450 8	2.953 8 $\pm$ 0.599 7	246.296 3 $\pm$ 31.539 6	10.767 2 $\pm$ 3.096 7
高脂模型	7.321 9 $\pm$ 1.001 96 <sup>3)</sup>	0.935 9 $\pm$ 0.281 7	4.297 2 $\pm$ 1.172 5 <sup>3)</sup>	2.659 3 $\pm$ 0.580 99 <sup>2)</sup>	275.063 7 $\pm$ 34.444 49	13.618 8 $\pm$ 4.252 2 <sup>1)</sup>
桂花三萜	5.219 6 $\pm$ 1.492 6 <sup>6)</sup>	0.432 2 $\pm$ 0.155 0 <sup>6)</sup>	1.565 5 $\pm$ 0.515 9 <sup>6)</sup>	2.437 3 $\pm$ 0.396 4	307.377 8 $\pm$ 17.063 9 <sup>5)</sup>	7.326 0 $\pm$ 1.467 2 <sup>6)</sup>
阳性对照	6.512 9 $\pm$ 1.036 3	0.520 4 $\pm$ 0.139 8 <sup>6)</sup>	2.037 8 $\pm$ 0.886 8 <sup>6)</sup>	2.527 6 $\pm$ 0.428 2	280.355 6 $\pm$ 30.134 7	6.562 4 $\pm$ 1.615 5 <sup>6)</sup>

注:与正常对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ,<sup>3)</sup>  $P < 0.001$ ;与高脂模型组比较<sup>4)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>5)</sup>  $P < 0.01$ ,<sup>6)</sup>  $P < 0.001$ 。

由表 2 数据可知,与正常对照组相比,高脂模型组小鼠血清中 MDA 含量显著升高 ( $P < 0.05$ ),SOD 活力没有显著性差异,但是活力升高。与高脂模型组相比,桂花三萜组小鼠血清中的 SOD 活力非常显著升高 ( $P < 0.01$ ),MDA 含量极显著性的下降 ( $P < 0.001$ )。表明桂花三萜可能是通过升高 SOD 和降低 MDA 水平的氧化途径来保护和增强高脂血症小鼠抗氧化体系。

#### 4 讨论

本实验表明桂花三萜具有极显著地降低高脂血症小鼠血清 TC,TG 和 LDL-C 水平的作用,同时具有降低 MDA 含量、升高 SOD 活性的作用。说明桂花不仅可以通过提高自身免疫力来降低血清中血脂水平,还可通过提高体内抗氧化防御体系降低血脂。

桂花作为我国特有的植物,具有药食两用之功效。实验研究证明桂花三萜类有效成分具有显著的抗氧化降血脂作用,有制备天然的降血脂、抗氧化药物的可能性,也可作为制备保健品用于高脂血症的预防和辅助治疗。

#### [参考文献]

[ 1 ] 江苏新医学院. 中药大辞典(下)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:1771.

[ 2 ] 燕亚飞,何刚,谢碧霞. 桂花研究概况[J]. 湖北林业科技,2006(3):37.

[ 3 ] 丁宝章,王遂义. 河南植物志.第 3 卷 [M]. 郑州:河南科学技术出版社,1997:243.

[ 4 ] 张俊会. 桂花体外抗氧化活性初探[J]. 农产品加工(学刊),2005,34(3):73.

[ 5 ] 郭娇娇,罗佳,宫智勇. 桂花中总黄酮提取工艺及其抗氧化活性的研究[J]. 武汉工业学院学报,2011,30(1):5.

[ 6 ] 曹乃锋,李元元,崔维恒,等. 桂花(晚银桂、窈窕淑女和贵妃红) $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性[J]. 河南大学学报,2010,29(1):23.

[ 7 ] Martin S, Padilla E, Ocete M A, et al. Anti-inflammatory activity of the essential oil of *bupleurum fruticosens*[J]. Planta Med, 1993, 59(6):533.

[ 8 ] Lorente I, Ocete M A, Zarzuelo, et al. Bioactivity of the essential oil of *Bupleurum fruticosum* [J]. J Nat Prod, 1989, 52(2):267.

[ 9 ] Li-chen Wu, Li-Hui Chang, Si-Han Chen, et al. Antioxidant activity and melanogenesis inhibitory effect of the acetonic extract of *Osmanthus fragrans*: A potential natural and functional food favor additive [J]. LWT-Food Sci Technol, 2009,42(9):1513.

[ 10 ] 康文艺,李晓梅,郭曙光. 山楂提取物不同部位体内降血脂作用[J]. 中成药,2009,31(9):1342.

[ 11 ] 汪涛,崔书亚,索有瑞,等. 怀牛膝水溶性化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2004,29(7):649.

[责任编辑 顾雪竹]