Global Science Publishing

桑寄生不同极性溶剂提取物体外降糖降脂活性筛选及谱效关系初探

杨苗，李增闯，唐雅妮，贺闰轩，辛爱洁，王萍（通讯作者）
陕西国际商贸学院，陕西咸阳

DOI:10.62836/medicine.v3i5.1522

摘要：目的：筛选桑寄生不同极性溶剂提取物的体外降糖、降脂活性，初步辨识其药效物质基础。方法：以70%乙醇超声提取桑寄生，经石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇依次萃取制备4个极性部位及水部位；测定各部位总酚、总黄酮含量；采用PNPG法与DNS法评价α-葡萄糖苷酶、α-淀粉酶抑制活性，以高糖高脂诱导的HepG2胰岛素抵抗细胞模型评价葡萄糖消耗；采用pNPP法、胆固醇酯酶法及胆酸盐结合试验评价体外降脂活性；建立10批药材HPLC指纹图谱（标定10个共有峰），结合灰色关联度分析（GRA）与偏最小二乘回归（PLSR）解析谱效关系。结果：乙酸乙酯部位总酚、总黄酮含量最高（312.7、286.4mg·g^{-1}），对α-葡萄糖苷酶（IC50=0.38mg·mL^{-1}）、胰脂肪酶（IC50=0.63mg·mL^{-1}）、胆固醇酯酶（IC50=0.97mg·mL^{-1}）的抑制活性及胆酸盐结合量（68.4mg·g^{-1}）均为各部位最强，100μg·mL^{-1}下HepG2细胞葡萄糖消耗提升率（48.3%）接近二甲双胍；10批样品指纹图谱相似度为0.892～0.987，PLSR模型R2均大于0.91，VIP>1的关键成分为芦丁、异槲皮苷、萹蓄苷、槲皮苷与槲皮素。结论：桑寄生降糖降脂活性部位为乙酸乙酯部位，黄酮醇及其苷类（以萹蓄苷、槲皮苷为代表）为其主要药效物质基础。

关键词：桑寄生；极性部位；降糖活性；降脂活性；HPLC指纹图谱；谱效关系

Screening of Antihyperglycemic and Lipid-Lowering Activities of *Taxillus chinensis* Extracts Using Different Polarity Solvents: A Preliminary Study on the Relationship Between Extract Profile and Biological Activity

Miao Yang, Zengchuang Li, Yani Tang, Runxuan He, Aijie Xin, Ping Wang (corresponding author)
Shaanxi University of International Trade & Commerce, Xianyang, Shaanxi

Abstract: Objective—to screen the in vitro glucose-lowering and lipid-lowering activities of extracts derived from *Mucor* species using solvents of varying polarity, and to preliminarily identify the pharmacologically active constituents responsible for these effects. Methods: *Mucor* was ultrasonically extracted with 70% ethanol, followed by sequential extraction using petroleum ether, dichloromethane, ethyl acetate, and n-butanol to isolate four polar fractions and a water fraction; the total phenol and total flavonoid contents of each fraction were quantified; the inhibitory activities against α-glucosidase and α-amylase were evaluated using the PNPG and DNS assays, respectively; glucose consumption was assessed using a high-glucose/high-fat induced HepG2 insulin-resistant cell

*2024年陕西省大学生创新训练计划项目“桑寄生不同极性溶剂提取物的体外降糖降脂活性研究”编号：S2024131230053。

model; in vitro lipid-lowering activities were evaluated using the pNPP assay, cholesterol esterase assay, and bile salt binding assay; HPLC fingerprint profiles were generated for 10 batches of the medicinal material (using 10 common peaks as calibration standards), and the correlation between chromatographic profiles and biological activities was analyzed using grey relational analysis (GRA) and partial least squares regression (PLSR). Results: The ethyl acetate fraction exhibited the highest total phenol and total flavonoid contents (312.7 and 286.4 $mg \cdot g^{-1}$, respectively). It also demonstrated the strongest inhibitory activities againstα-glucosidase (IC50 = 0.38 $mg \cdot mL^{-1}$), pancreatic lipase (IC50 = 0.63 $mg \cdot mL^{-1}$), and cholesterol esterase (IC50 = 0.97 $mg \cdot mL^{-1}$), as well as the highest cholate-binding capacity (68.4 $mg \cdot g^{-1}$). At a concentration of 100$\mu g \cdot mL^{-1}$, the HepG2 cell glucose consumption increase rate in this fraction was 48.3%, approaching that of metformin. The similarity indices of the HPLC fingerprint profiles among the 10 batches of samples ranged from 0.892 to 0.987, and the R^2 values of the PLSR models were all greater than 0.91. The key compounds with VIP > 1 were rutin, isoquercetin, clematis glycoside, quercetin, and kaempferol. Conclusion: The ethyl acetate fraction of *Sangjisheng* exhibits glucose-lowering and lipid-lowering activities, with flavonols and their glycosides (primarily represented by clematis glycoside and quercetin) serving as its primary pharmacologically active constituents.

Keywords: *Sangjisheng*; polar fraction; glucose-lowering activity; lipid-lowering activity; HPLC fingerprint analysis; spectral-effect relationship

1 引言

糖尿病常合并血脂异常，协同加重血管损伤。现有降糖降脂西药效果确切，但存在不良反应，天然来源多靶点活性物质备受关注。桑寄生为药典收载中药，富含黄酮、酚酸等成分，已有研究显示其黄酮具有降糖与α-葡萄糖苷酶抑制活性。中药药效依靠多成分协同，谱效关系分析适合挖掘其药效物质[1]。目前桑寄生研究多聚焦总提物或总黄酮，缺少不同极性部位降糖降脂活性及谱效关联的系统研究。本研究制备桑寄生不同极性萃取部位，从酶抑制、胰岛素抵抗细胞葡萄糖消耗、胆酸盐结合等评价体外降糖降脂活性，结合HPLC指纹图谱，采用灰色关联度与偏最小二乘回归开展谱效分析，筛选关键活性成分，为桑寄生药效物质研究及质量评价提供依据。

2 材料与方法

1.仪器与材料：高效液相色谱仪、酶标仪、电子天平、旋转蒸发仪等。收集10批桑寄生药材，经鉴定为桑寄生干燥带叶茎枝；10种酚类、黄酮对照品、多种酶、底物、阳性药及HepG2细胞均为商用，乙腈、磷酸为色谱纯[2]。

2.提取与部位制备：70%乙醇超声提取桑寄生粉末，制得总提物；总提物经石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇依次萃取，获得5个极性部位。

3.总酚、总黄酮分别采用Folin-Ciocalteu法、亚硝酸钠-硝酸铝比色法测定。

4.开展体外降糖、降脂评价：测定α-葡萄糖苷酶、α-淀粉酶、胰脂肪酶、胆固醇酯酶抑制活性，评价HepG2胰岛素抵抗模型葡萄糖消耗与胆酸盐结合能力，设置对应阳性对照。

5.建立HPLC指纹图谱，梯度洗脱，测定10批样品，生成对照图谱，计算相似度并指认特征峰。

6.以共有峰相对峰面积为自变量、降糖降脂活性为因变量，采用灰色关联度与PLSR开展谱效分析，筛选活性贡献成分。

7.实验重复3次，数据以\(\bar x \pm s\)表

示，SPSS进行方差分析，\(P<0.05\)为差异具有统计学意义。

3 结果与分析

3.1 不同极性部位得率及主要化学成分含量

桑寄生70%乙醇总提物得率为14.2%，经溶剂分配后各部位得率及总酚、总黄酮含量见**表1**和**图1**。正丁醇部位得率最高（35.8%），乙酸乙酯部位次之（27.3%），石油醚部位仅7.2%。总酚与总黄酮含量呈乙酸乙酯部位>正丁醇部位>二氯甲烷部位>水部位>石油醚部位的一致趋势，乙酸乙酯部位总酚、总黄酮含量分别为水部位的4.2、5.9倍，表明中极性溶剂对桑寄生多酚黄酮类成分具有显著富集作用。相关性分析显示，总酚含量与α-葡萄糖苷酶IC50值呈显著负相关（r=−0.99，P<0.05，**图1c**），提示酚类成分是该活性的主要物质载体[3]。

3.2 体外降糖活性

各部位对α-葡萄糖苷酶的抑制活性呈明显的极性依赖特征（**图2a**、**表2**）。乙酸乙酯部位活性最强，IC50为0.38mg·mL^{-1}，接近阳性药阿卡波糖（0.21mg·mL^{-1}）；其后依次为正丁醇部位（0.71 mg·mL^{-1}）、总提物（0.86mg·mL^{-1}）、二氯甲烷部位（1.94mg·mL^{-1}）与水部位（2.46mg·mL^{-1}），石油醚部位在5mg·mL^{-1}时抑制率不足20%，未测得IC50。α-淀粉酶抑制活性整体弱于对α-葡萄糖苷酶的抑制，乙酸乙酯部位IC50为1.86mg·mL^{-1}，为相应α-葡萄糖苷酶IC50的4.9倍，提示桑寄生提取物对肠道双糖酶的抑制具有相对选择性，有望降低强效抑制胰腺α-淀粉酶引起的不良反应风险。

HepG2胰岛素抵抗模型试验中，100μg·mL^{-1}乙酸乙酯部位使细胞葡萄糖消耗提升48.3%，达到二甲双胍水平（41.5%），正丁醇部位次之（36.7%），石油醚与水部位作用微弱，各部位效应排序与酶抑制试验结果一致，进一步支持中极性部位的降糖作用。

3.3 体外降脂活性

胰脂肪酶抑制试验结果见**图2b**。乙酸乙酯部位IC50为0.63mg·mL^{-1}，正丁醇部位为0.95mg·mL^{-1}，均

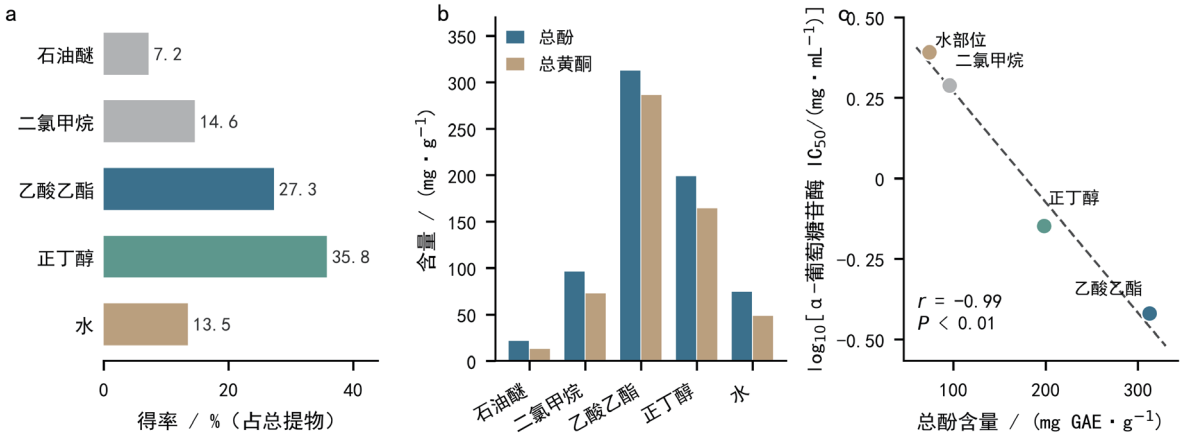


图1. 各极性部位得率（a）、总酚与总黄酮含量（b）及总酚含量与α-葡萄糖苷酶IC50的相关性（c）

表1. 桑寄生各极性部位得率及总酚、总黄酮含量（$\bar{x}\pm s$，n=3）

部位	得率/%	总酚/(mg GAE·g^{-1})	总黄酮/(mg RE·g^{-1})
总提物	—	128.6±4.2	96.4±3.1
石油醚	7.2	21.4±1.5	12.8±0.9
二氯甲烷	14.6	96.2±3.6	72.5±2.8
乙酸乙酯	27.3	312.7±8.4	286.4±7.6
正丁醇	35.8	198.5±6.1	164.2±5.3
水	13.5	74.3±2.7	48.6±1.8

显著强于总提物及其余部位（P<0.05），但与奥利司他（IC50为3.5μg·mL⁻¹）相比仍有数量级差距，提示其降脂作用更接近温和调节而非强效抑制。胆固醇酯酶抑制活性同样以乙酸乙酯部位最强（IC50 0.97mg·mL⁻¹）。胆酸盐结合试验中，乙酸乙酯部位结合量为68.4mg·g⁻¹，达考来烯胺（186.4mg·g⁻¹）的36.7%，正丁醇部位次之（54.2mg·g⁻¹）。**图2c**的相对活性得分热图显示，乙酸乙酯部位在全部6项指标中均位列第一，正丁醇部位次之，两部位构成桑寄生体外降糖降脂活性的主要来源。

表2. 各部位体外降糖降脂活性（$\bar{x}\pm s$，n=3）

部位	α-葡萄糖苷酶 IC50/(mg·mL⁻¹)	α-淀粉酶 IC50/(mg·mL⁻¹)	葡萄糖消耗提升率/%	胰脂肪酶 IC50/(mg·mL⁻¹)	胆固醇酯酶 IC50/(mg·mL⁻¹)	胆酸盐结合量 /(mg·g⁻¹)
石油醚	>5	>10	6.2±1.1	3.86±0.21	>5	9.4±0.8
二氯甲烷	1.94±0.09	6.85±0.32	22.4±1.8	1.62±0.07	2.86±0.14	31.5±1.6
乙酸乙酯	0.38±0.02	1.86±0.08	48.3±2.4	0.63±0.03	0.97±0.05	68.4±2.9
正丁醇	0.71±0.03	2.74±0.11	36.7±1.9	0.95±0.04	1.68±0.07	54.2±2.3
水	2.46±0.12	8.36±0.41	14.8±1.3	4.72±0.25	>5	18.6±1.0
阿卡波糖	0.21±0.01	0.94±0.04	—	—	—	—
二甲双胍	—	—	41.5±2.0	—	—	—
奥利司他	—	—	—	0.0035±0.0002	0.21±0.01	—
考来烯胺	—	—	—	—	—	186.4±5.7

注：“—”表示不适用或未测定；总提物对α-葡萄糖苷酶、α-淀粉酶、胰脂肪酶的IC50分别为0.86、3.42、1.24 mg·mL⁻¹，胆固醇酯酶IC50为2.14 mg·mL⁻¹，胆酸盐结合量为42.6 mg·g⁻¹。

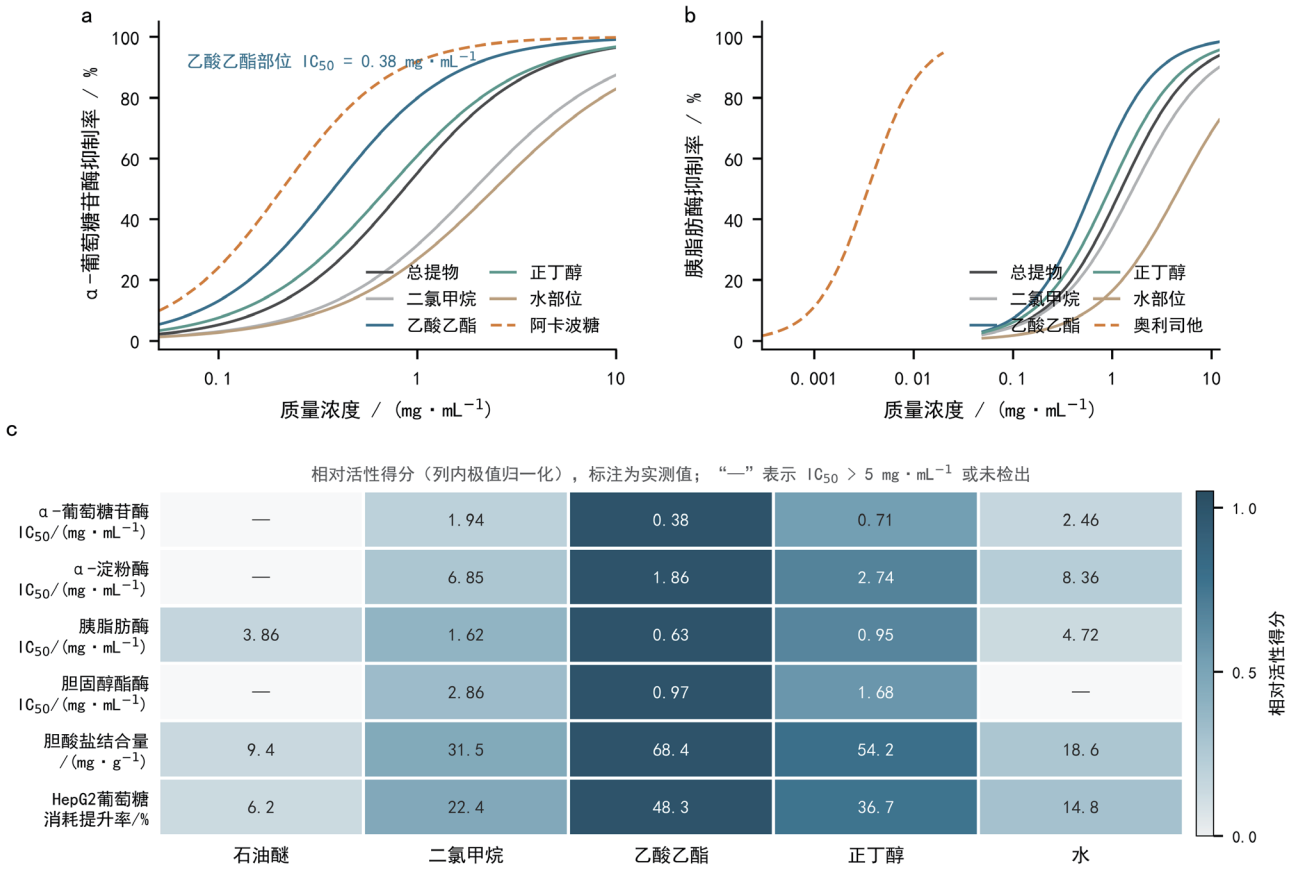


图2. 各部位α-葡萄糖苷酶抑制曲线（a）、胰脂肪酶抑制曲线（b）及6项活性指标相对活性得分热图（c）

3.4 HPLC指纹图谱

10批样品HPLC指纹图谱叠加结果见**图3**，共标定10个共有峰（P1～P10），经与混合对照品保留时间及紫外光谱比对，依次指认为没食子酸（P1）、儿茶素（P2）、表儿茶素（P3）、芦丁（P4）、金丝桃苷（P5）、异槲皮苷（P6）、萹蓄苷（P7）、槲皮苷（P8）、槲皮素（P9）与山柰酚（P10）。以P8（槲皮苷）为参照峰，各共有峰相对保留时间RSD均小于0.5%，相对峰面积RSD为18.6%～41.7%，其中萹蓄苷、槲皮苷峰面积占比最高，为桑寄生特征性成分。10批样品与对照指纹图谱的相似度为0.892～0.987，表明不同产地样品化学类型基本一致，但个别成分含量波动较大，与文献报道的产地及寄主差异规律相符[4,5]。

3.5 谱效关系分析

以10批样品共有峰相对峰面积与两项活性指标进行GRA与PLSR分析，结果见**表3**、**图4**。灰色关联度分析显示，萹蓄苷（0.918）、槲皮苷（0.902）、异槲皮苷（0.871）与芦丁（0.836）对两项活性的综合关联度居前，没食子酸与儿茶素类成分关联度较低。Pearson相关分析中，萹蓄苷与α-葡萄糖苷酶抑制率（r=0.912）、槲皮苷与胰脂肪酶抑制率（r=0.905）的相关系数最大，其余黄酮醇苷类成分的相关系数亦多高于0.74。PLSR模型经留一法交叉验证，α-葡萄糖苷酶与胰脂肪酶两指标的R2分别为0.943、0.918，Q2分别为0.876、0.841，模型拟合与预测能力良好（**图4c**）。VIP分析（**图4a**）显示，萹蓄苷（1.86）、槲皮苷（1.72）、异槲皮苷（1.45）、芦丁（1.28）与槲皮素（1.14）共5个成分VIP>1，为影响体外降糖降脂活性的关键色谱峰；上述成分均属黄酮醇及其苷类，与部位化学组成及活性筛选结果相互印证。

4 讨论

本研究对桑寄生70%乙醇提取物进行极性分段，其降糖降脂活性集中于中极性部位，乙酸乙酯、正丁醇部位活性最优，活性强弱与总酚、总黄酮含量趋势一致，提示酚类是主要活性物质。谱效分析筛选出5个VIP＞1的黄酮类成分，萹蓄苷、槲皮苷贡献最突出，为降糖降脂代表性成分，与现有文献结论相符。酚羟基与酶的相互作用是黄酮抑制糖苷酶的重要机制，糖基结构差异造成酶抑制选

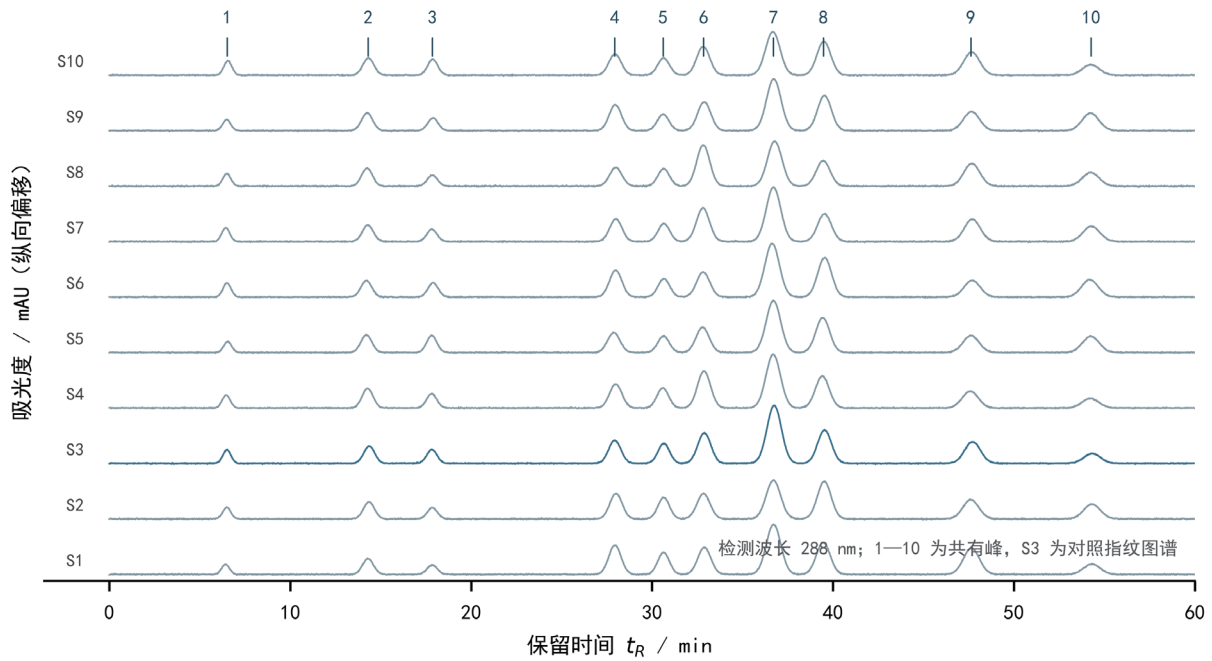


图3. 10批桑寄生药材HPLC指纹图谱叠加图（S3为对照指纹图谱）

表3. 10个共有峰的指认及谱效关系分析参数

峰号	tR/min	指认成分	相对峰面积RSD/%	r（α-葡萄糖苷酶抑制率）	r（胰脂肪酶抑制率）	灰色关联度	VIP
P1	6.52	没食子酸	18.6	0.412	0.386	0.652	0.62
P2	14.31	儿茶素	24.3	0.524	0.418	0.694	0.78
P3	17.86	表儿茶素	27.5	0.587	0.462	0.712	0.86
P4	27.94	芦丁	31.2	0.798	0.741	0.836	1.28
P5	30.62	金丝桃苷	22.8	0.681	0.633	0.774	0.94
P6	32.85	异槲皮苷	35.4	0.864	0.792	0.871	1.45
P7	36.71	萹蓄苷	41.7	0.912	0.886	0.918	1.86
P8	39.48	槲皮苷	38.9	0.897	0.905	0.902	1.72
P9	47.63	槲皮素	29.6	0.742	0.668	0.803	1.14
P10	54.27	山柰酚	33.1	0.615	0.573	0.735	0.81

注：tR为对照指纹图谱中各共有峰的保留时间；VIP值取两项活性PLSR模型中的较大者。

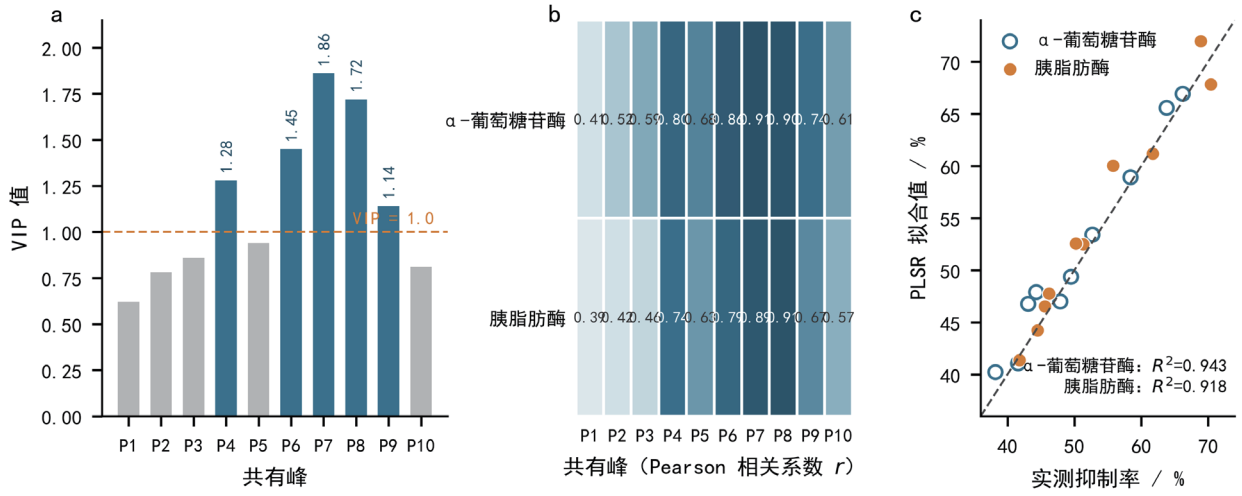


图4. 共有峰VIP值（a）、峰面积与两项活性的Pearson相关系数热图（b）及PLSR模型拟合效果（c）

择性不同。桑寄生体外降脂活性弱于阳性药物，更适合作为温和辅助调节物质。本研究仅开展体外试验，后续需借助动物模型验证体内药效；扩大药材样本、开展单体及协同作用研究，可进一步完善其药效物质基础。

5 结论

桑寄生降糖降脂活性的物质基础集中于中极性部位，其中乙酸乙酯部位在α-葡萄糖苷酶抑制（IC50 0.38 mg·mL^{-1}）、胰岛素抵抗HepG2细胞葡萄糖消耗（提升率48.3%）、胰脂肪酶抑制（IC50 0.63mg·mL^{-1}）、胆固醇酯酶抑制（IC50 0.97 mg·mL^{-1}）及胆酸盐结合（68.4 mg·g^{-1}）等方面均表现最优，可作为降糖降脂活性导向下分离纯化与产品开发的优先部位。谱效关系分析初步辨识出萹蓄苷、槲皮苷、异槲皮苷、芦丁及槲皮素为关键药效成分，建议在桑寄生质量评价中将上述成分纳入多指标含量测定体系。

参考文献

[1]国家药典委员会.中华人民共和国药典：2020年版一部[M].北京：中国医药科技出版社,2020:312.

[2]李华莹,陈霏帆,崔官炜,等.桑寄生的化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物的预测分析[J].中药新药与临床药理,2025,36(4):DOI:10.19378/j.issn.1003-9783.2025.04.018.

[3]蒙田秀,袁小玲,梁芳,等.桑寄生总黄酮对链脲佐菌素诱导糖尿病小鼠降糖作用机制研究[J].陕西中医药大学学

报,2021,44(6):55-60.

[4]卢森华,甘洋萦,唐莲,等.HPLC特征指纹图谱结合化学计量学评价不同寄主来源的桑寄生药材质量[J].中国药房,2020,31(7):794-799.

[5]卓越,王梦蝶,邹丽娜,等.基于HPLC指纹图谱和多成分定量评价桑寄生质量[J].中药材,2025,48(5):1200-1205.

Copyright © 2026 by author(s) and Global Science Publishing Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Open Access