

油橄榄中天然产物综述

董浩浩, 沈彤*

兰州交通大学化学化工学院, 甘肃 兰州

收稿日期: 2026年4月20日; 录用日期: 2026年6月22日; 发布日期: 2026年6月30日

摘要

油橄榄(*Olea europaea* L.)为木犀科木犀榄属常绿植物,兼具经济与医药价值,在我国主要分布于甘肃陇南、四川西昌、云南等地区。油橄榄种植规模大,但叶片等副产物资源化利用程度低,造成资源浪费与生态压力。研究表明,油橄榄叶乙醇提取物具有降血压、降血糖、抗炎抗菌、抗氧化、神经保护等多种药理活性。木犀榄属植物富含裂环烯醚萜类、黄酮类、木脂素类、五环三萜类等特征性次生代谢产物,同时含有酚酸、苯乙醇苷、植物甾醇等多种成分,其活性成分是发挥多种药理作用的物质基础。本文系统综述木犀榄属植物的化学成分类型及抗氧化、抗炎、抗菌、降糖、心血管保护、神经保护、抗肿瘤等药理活性研究进展,分析当前研究存在的不足,旨在为油橄榄叶的深度开发、副产物资源化利用及活性天然产物研究提供理论依据。

关键词

天然产物, 黄酮, 萜类, 生物活性

A Review of Natural Products in *Olea europaea* L.

Haohao Dong, Tong Shen*

School of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou Jiaotong University, Lanzhou Gansu

Received: April 20, 2026; accepted: June 22, 2026; published: June 30, 2026

Abstract

Olea europaea L. is an evergreen plant belonging to the genus *Olea* in the family Oleaceae, with both economic and medicinal values. In China, it is mainly distributed in Longnan of Gansu, Xichang of Sichuan, Yunnan and other regions. Although olive is widely cultivated, the utilization rate of its by-

*通讯作者。

products such as leaves is low, resulting in resource waste and ecological pressure. Studies have confirmed that the ethanol extract of olive leaves possesses a variety of pharmacological activities, including antihypertensive, hypoglycemic, anti-inflammatory, antibacterial, antioxidant and neuroprotective effects. Plants of the genus *Olea* are rich in characteristic secondary metabolites such as secoiridoids, flavonoids, lignans and pentacyclic triterpenoids, as well as various components including phenolic acids, phenylethanoid glycosides and phytosterols, which are the material basis for its various pharmacological effects. This paper systematically reviews the research progress on the chemical component types and pharmacological activities of the genus *Olea*, such as antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, hypoglycemic, cardiovascular protective, neuroprotective and antitumor activities, and analyzes the deficiencies in current research, aiming to provide a theoretical basis for the in-depth development of olive leaves, resource utilization of by-products and research on active natural products.

Keywords

Natural Products, Flavonoids, Terpenoid, Biological Activity

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers 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

1. 绪论

油橄榄(*Olea europaea* L.)是被子植物门、双子叶植物纲、唇形目(*Lamiales*)、木犀科(*Oleaceae*)、木犀属(*Olea* L.)的常绿乔木。*Oleaceae* 植物有 28 个属、600 多种木本植物, 主要分布于全球的热带和温带地区, 在我国主要分布在西南地区(如四川、云南、重庆)和甘肃陇南地区, 许多植物具有巨大的经济价值。常见的木犀科植物主要有茉莉、丁香、白蜡树、连翘等。*Olea* L. 大概有 30 多个种, 其中油橄榄是最重要的经济个种, 被广泛种植用于食用和橄榄油的生产[1] [2]。

在传统的天然产物研究中, 对木犀属植物的研究主要集中在木犀榄的研究, 尤其是对油橄榄的研究。经过多年的研究, 从木犀榄中分离出的化合物层出不穷, 但主要集中在环烯醚萜类(secoiridoid)、黄酮类(flavone)、酚类(phenols)、三萜类(triterpenoids)。当然, 这其中也包括其他化合物, 如木质素类 lignans、香豆素 coumarins、糖类 saccharide 等化合物。在分离得到的化合物中萜类和黄酮类化合物含量占比较大[3]。

2. 裂环烯醚萜类化合物

2.1. 裂环烯醚萜的结构和分布

裂环烯醚萜(secoiridoids)顾名思义就是环烯醚萜的骨架发生断裂、开环后重组的衍生物。环烯醚萜骨架中的环戊烷部分在 C-7 和 C-8 位发生断裂, 形成开环结构后即为裂环烯醚萜, 其核心结构是具有半缩醛的结构特征, 并且经常在 C-1 位与葡萄糖形成苷类结构[4]。裂环烯醚萜类化合物的主要来源是龙胆科(*Gentianaceae*) [5]和木犀科(*Oleaceae*)植物。已有相当量的研究表明, 木犀科多个属植物(如木犀榄属 *Olea* L.、茉莉属 *Jasminum*、女贞属 *Ligustrum*、连翘属 *Forsythia* 等)都可分离出裂环烯醚萜类化合物[6]。因此, 在研究裂环烯醚萜时, 常常选取木犀榄属植物, 并且把裂环烯醚萜类化合物作为木犀榄属植物的标记物之一。其中最具有代表性的化合物为橄榄苦苷(oleuropein, Ole) [7]。

Hashmi 等人在 2015 年对油橄榄的化学成分进行研究时发现, 油橄榄叶片中裂环烯醚萜的含量较为丰富。除常被研究的 Ole、Lig 外, 还包括多种裂环烯醚萜及其衍生物, 如裂环龙胆苦苷(secologanoside, Seco)、oleoside (Ols)、6'-E-p-香豆酰裂环龙胆苦苷(6'-E-p-coumaroyl-secologanoside)、6-O-[(2E)-2,6-dimethyl-8-hydroxy-2-octenoyloxy]-secologanoside、DMHOS、以及与 elenolicacid 相关的衍生物羟基酪醇-烯醇酸酯(hydroxytyrosol-elenolate, HT-Elen)、烯醇酸甲酯(elenolicacidmethylester, EAME)。除上述这些化合物外, 他们还报道了新裂环烯醚萜 oleuricine A (OluA)、oleuricine B (OluB)、以及 oleuroside 与二醛型衍生物 3,4-二羟基苯乙醇-烯醇酸二醛(3,4-DHPEA-EDA/oleacein, DHPEA-EDA)等[2]。此外, 在对 secoiridoid 醛型苷元的色谱进行鉴定时, Tasioula-Margari 等采用高效液相色谱和核磁数据对初榨橄榄油提取物进行碳氢归属的时候, 发现橄榄油中 Ole 和 Lig 苷元的半缩醛型结构是橄榄油中裂环烯醚萜的主要存在形式, 并且它们会发生氧化反应得到一系列氧化产物。他们鉴定得到的相关化合物包括: 橄榄苦苷苷元二醛型(dialdehydic form of oleuropein aglycone, DAFOA)、含去羧甲基与羧甲基形式及其异构体)、女贞苷苷元二醛型(dialdehydic form of ligstroside aglycone, DAFLA)、橄榄苦苷苷元单醛型(aldehydic form of oleuropein aglycone, AFOA; 多峰异构归属)、女贞苷苷元单醛型(aldehydic form of ligstroside aglycone, AFLA)。同时, 还鉴定得到氧化产物 DAFOA 氧化物(OxI)、DAFLA 氧化物(OxII)与 AFOA 氧化物(OxIII) [8]。木犀榄属植物中部分裂环烯醚萜类化合物见表 1。

Table 1. Some secoiridoid compounds in plants of the genus *Olea*

表 1. 木犀榄属植物中部分裂环烯醚萜类化合物

序号	名称	参考文献
1	Oleuropein	[9]
2	Oleoside dimethyl ester	[10]
3	Secologanoside	[10]
4	6'-E-p-Coumaroyl-secologanoside	[10]
5	6'-O-[(2E)-2,6-dimethyl-8-hydroxy-2-octenoyloxy]-secologanoside	[10]
6	Ligstroside	[11]
7	Oleacein	[8]
8	Oleocanthal	[7]
9	Oleocanthalic acid	[7]
10	Elenolic acid	[12]
11	Oleuropein aglycone	[8]
12	3,4-DHPEA-EDA	[2]
13	Hydroxytyrosol-linked secoiridoid derivatives	[2]

2.2. 裂环烯醚萜活性研究现状

Moratilla-Rivera 等人(2025 年)从体重超标且体内糖调节受损的人群中随机选出研究对象, 每日为研究对象补充 15 mg 的 HT, 干预持续 16 周, 给药阶段结束后, 实验人员检测研究对象体内的 oxLDL (氧化型低密度脂蛋白), 同步测定体内相关酶 TAS、GPx (总抗氧化能力、谷胱甘肽过氧化物酶)的水平。检测结果显示, 糖调节受损人群体内 TAS 和 GPx 水平的下降, 得到有效控制(P < 0.01), 这说明橄榄叶内的萜类物质可以改善氧化损伤, 还可以缓解炎症[13]。Bender 等选取了 12 名健康人群, 给予他们 30.6 mg

HT 的药物补充剂, 在摄取 0.5~12 h 后检测体内的 oxLDL 与粘液中的 F2-isoprostanes (F₂-异前列腺素是一类在体内由非酶促的自由基氧化反应生成的类前列腺素物质)水平, 检测结果显示, 在体内 oxLDL 水平较高的几人中, 摄入 HT 后 0.5 h 和 12 h 内尿液中的 F2-isoprostanes 水平显著下降($P < 0.05$), 这说明 HT 对脂质氧化反应具有一定的抵抗能力[14]。另外 Mateos 课题组将富含 HT 的功能性饼干与普通饼干分别喂食给基础代谢参数相同的人, 分别检测了这两类饼干在人群体内的生物利用度和餐后体内的氧化状态, 研究结果表明富含 HT 的饼干在人体内具有较高生物利用度, 同时能降低餐后人体内的 oxLDL 水平, 说明 HT 可作为可食性功能因子发挥自身的抗氧化作用[15]。

除了体内实验, 体外试验的研究同样也显示萜类药物补充剂也有很好的抗氧化能力。Martín-García 比较了来自不同亚种的橄榄叶提取物的抗氧化能力, 他们的结果显示, 来自 33.03-46.80、28.12-35.70 和 37.17-53.87 mg TE/g (没食子酸当量/克)干重范围内的 DPPH、ABTS 和 FRAP (DPPH: 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基清除能力、ABTS 法: 2,2'-联氮双二铵盐自由基清除能力、FRAP: 铁离子还原能力), 他们的抗氧化能力与化学成分中总萜类和 oleuropein 的含量呈线性正相关[16]。此外, Khelouf 对收集了 8 个突尼斯和阿尔及利亚品种的油橄榄叶, 分别用不同的有机溶剂进行提取, 发现被乙醇提取过的提取物中总萜类含量最高。在这 8 个品种的橄榄叶中, 同样重量 Sigoise 与 Rougette 种类的油橄榄叶获得了最多量的提取物, 分别达到 161.54 ± 0.99 和 160.53 ± 1.17 mg GAE/g 干提取物。在 DPPH 和 ABTS 体外试验中, Sofiana 与 Verdal 表现出了较高抗氧化能力, 这说明橄榄的品种和化学成分的提取方式对其抗氧化能力的活性成分也有一定影响[17] (Sigoise 与 Rougette、Sofiana 与 Verdal 均为来自阿尔及利亚和法国的油橄榄品种)。

3. 黄酮类化合物

3.1. 黄酮类化合物的结构和分布

黄酮(flavonoids)属于植物体内的多酚类物质, 在植物酚类化合物中占据核心地位。黄酮拥有固定特征结构, 具体为 C₆-C₃-C₆ 骨架, 结构包括两个苯环和一个含氧杂环, 黄酮可分为多个不同亚类, 包括黄酮、黄酮醇、黄烷酮、黄烷醇也就是儿茶素、花色素、异黄酮。不同亚类之间的区别, 主要来自含氧杂环的氧化程度、C-2 与 C-3 的双键结构、苯环取代方式。而自然界存在的天然黄酮, 大多会发生糖基化反应, 反应类型分为 O-糖苷和 C-糖苷两类, 结构发生转变后, 黄酮自身的溶解度稳定性、体内代谢过程都会受到影响, 不同植物的不同部位分离得到的黄酮亦存在差异[18]。

Table 2. Flavonoid compounds in some plants of genus *Olea*

表 2. 部分木犀榄属植物中黄酮类化合物

序号	名称	参考文献
14	Hesperidin	[14]
15	Rutin (Quercetin-3-O-rutinoside)	[2] [14]
16	Luteolin-7-O-glucoside	[2] [14]
17	Apigenin	[14]
18	Apigenin-7-O-glucoside	[2] [14]
19	Quercetin	[14]
20	Kaempferol	[14]
21	Luteolin	[1] [16]

续表

22	Luteolin-7- <i>O</i> -glucuronide	[16]
23	Luteolin-7- <i>O</i> -rutinoside	[2]
24	Apigenin-7- <i>O</i> -rutinoside	[2]
25	Quercetin-7- <i>O</i> -glucoside	[2]
26	Quercetin-3- <i>O</i> -rhamnoside	[2]
27	Vicenin-2	[2]
28	Chrysoeriol	[2]
29	Chrysoeriol-7- <i>O</i> -glucoside	[2]
30	Diosmetin	[15] [17]
31	Cyanidin-3- <i>O</i> -rutinoside	[18]
32	Cyanidin-3- <i>O</i> -glucoside	[18]

研究黄酮类化合物的一个重要原因就是这类结构的化合物具有极其广泛的生物活性。已经有大量的研究证明, 黄酮类化合物具有较强的抗氧化活性, 其发生作用的机制与黄酮结构内酚羟基数量、位置、C-2、C-3 之间的共轭体系以及 4-酮基等结构特征密切相关。此外, 黄酮类化合物在抗炎方面也具有显著效果, 它们通过调控炎症介质生成和参与相关的信号通路来发挥作用。更深入的研究显示黄酮类化合物表现出一定的抗肿瘤和抗细胞增殖的能力, 这种活性的机制与诱导细胞凋亡、影响细胞生长周期相关。除上述活性外, 黄酮类化合物被报道最多的活性就是具有保护心血管、保护神经、抗菌与抗病毒的生物效应。总的来说, 黄酮类化合物的活性用一句话可以概括为抗氧化 - 抗炎 - 信号通路调控为主线[19]。

在木犀榄属植物中, 黄酮及其糖苷是构成木犀榄属植物多酚体系的重要组成部分。以油橄榄为例, 科研工作者利用传统的硅胶柱层析、TLC 并结合 UV、核磁(¹H-NMR、¹³C-NMR)、HPLC 等现代分离手段, 分离鉴定了众多活性良好的黄酮类化合物。具有代表性的化合物如橙皮苷(hesperidin)、芦丁(rutin)、木犀草素-7-*O*-葡萄糖苷(luteolin-7-*O*-glucoside)、芹菜素(apigenin)、芹菜素-7-*O*-葡萄糖苷(apigenin-7-*O*-glucoside)、槲皮素(querletin)与山奈酚(kaempferol)等化合物, 这些工作充分证明黄酮在木犀榄属植物中分布十分广泛, 尤其在其叶部的分布[20]。这些黄酮类成分是木犀榄属植物发挥抗氧化、抗炎等生物活性的主要活性成分。木犀榄属植物中部分黄酮类化合物的名称见表 2。

3.2. 黄酮类化合物活性研究现状

研究人员 Ryu 等选取 LPS 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞模型和斑马鱼炎症模型作为研究平台, 观察 oleuropein 的抗炎作用。oleuropein 可抑制 LPS 诱导产生的 NO, 还可降低 iNOS 和 COX-2 蛋白的表达水平。斑马鱼验证模型中, 也可观测到相同的抑制作用[18]。Mirsanei 进行相关实验, 同样证实 oleuropein 存在抗炎效应, 实验依旧选取 RAW264.7 巨噬细胞模型, Mirsanei 团队从细胞极化方向展开 oleuropein 发挥作用机制的研究, 发现 oleuropein 可以削弱 LPS 诱导的炎症反应, 推动常规炎症转向 M2 抗炎表型。已有研究成果表明, oleuropein 发挥抗炎作用, 除下调炎症介质表达外, 还参与免疫细胞表型重塑过程[19]。

2021 年, Hioki 团队选取 TNF- α 刺激的 MC3T3-E1 骨样细胞为研究对象, 分开观测 HT 和 oleuropein 对 M-CSF、IL-6 合成的影响, M-CSF 和 IL-6 是炎症表达过程中的关键因子, 观测结果显示, HT 和 oleuropein 都可抑制细胞内 TNF- α 诱导下 M-CSF (巨噬细胞集落刺激因子)和 IL-6 的释放。这一变化和体内调控炎

症表达通路中 Akt 及 p44/p42MAPK 磷酸化水平下调有关[20]。2024 年 Chen 等人用油橄榄提取物培养经 LPS 刺激的 RAW264.7 细胞, 发现经过油橄榄提取物处理后, RAW264.7 细胞的炎症表现有所缓解, 他们围绕该缓解作用的机制展开研究, 确认缓解作用源于油橄榄提取物对 MAPK 和 NF- κ B 信号通路的抑制。这些研究内容证实 HT 和 oleuropein 都拥有抗炎潜力[21]。

在最新的研究中, Gargour 等在研究木犀榄属植物的抗氧化能力时发现, 虽然提取物有明显的抗氧化能力, 但他们在人体试验中发现, 油橄榄提取物在抑制 IL-6 水平时, 下降能力达到下限边界(P = 0.05)。这从临床层面对 HT 具有抗炎潜力提供了证据补充[22]。总体而言, 木犀榄属植物的抗炎研究已经从细胞水平开展到动物和部分人体研究。但是目前仍然以体外和动物实验为主, 临床炎症研究方面仍需进一步进行探索。

4. 木质素类化合物

4.1. 木质素类化合物的结构和分布

Table 3. Some lignan compounds in plants of the genus *Olea*

表 3. 木犀榄属植物中部分木脂素类化合物

序号	名称	参考文献
33	(+)-Pinoresinol	[20]
34	(+)-1-Acetoxy-pinoresinol	[20] [21]
35	(+)-1-Hydroxy-pinoresinol	[21]
36	Syringaresinol	[22]
37	(-)-Olivil	[21]
38	(+)-Cycloolivil	[21]
39	(+)-1-Acetoxy-pinoresinol-4"-O-methyl ether	[21]
40	(+)-1-Hydroxy-pinoresinol-4"-O-methyl ether	[21]
41	(+)-1-Acetoxy-pinoresinol-4'- β -D-glucoside	[23]
42	(+)-1-Acetoxy-pinoresinol-4'- β -D-glucoside-4"-O-methyl ether	[23]
43	(+)-1-Hydroxy-pinoresinol-4'- β -D-glucoside	[23]
44	(+)-1-Hydroxy-pinoresinol-1- β -D-glucoside	[23]
45	(+)-Fraxiresinol-1-β-D-glucoside	[23]
46	Olivilhexoside	[24]
47	Cycloolivilhexoside	[24]
48	Hydroxy-pinoresinolhexoside (isomer 1)	[24]
49	Hydroxy-pinoresinolhexoside (isomer 2)	[24]
50	Pinoresinolhexoside	[24]
51	Acetoxy-pinoresinolhexoside (isomer 1)	[24]
52	Fraxiresinolhexoside	[24]
53	Syringaresinolhexoside	[24]
54	Eleutheroside E	[24]
55	Hydroxysyringaresinol	[24]

木脂素(Lignans)是苯丙素类化合物(Phenylpropanoids)的一种,这类化合物是由两分子 C₆-C₃ 单元通过氧化偶联形成的二聚体多酚,木脂素的核心化学特征是 C₆-C₃ 二聚化后经过不同程度的氧化、环化及取代(羟基化、甲氧基化、糖基化等),而形成的结构多样的天然产物结构。在传统的表征中,两分子的 C₆-C₃ 单元通过 8-8' (β - β')键偶联而成的结构称为木脂素。但是随着对木脂素结构的深入研究,他们的偶联方式不再限于 8-8' (β - β')键偶联,而这些不含 8-8'键偶联的结构则被称为新木脂素(Neolignan)。按照结构对其分类,木脂素可以分为呋喃型、四氢呋喃型、二苄基丁烷型、二苄基丁内酯型、芳基萘型及二苄并环辛二烯型等不同的亚型,木犀榄属植物中部分木质素类化合物见表 3。

4.2. 木质素的活性研究

de Bock 团队在 2013 年完成一项持续 30 周的对照交叉试验,试验招募 46 名超重中年男性参与。受试者连续 12 周摄入 OLE,每日摄入成分中,oleuropein 含量为 51.1 mg,HT 含量为 9.7 mg。试验结束后整理全部数据发现,受试者胰岛素敏感性提高 15%, $P=0.024$;胰岛 β 细胞反应性提高 28%, $P=0.013$ 。分析现有数据可以判断,OLE 对代谢高风险人群,具备改善代谢的潜力[23]。

2025 年,Leach 等召集 79 名 II 型糖尿病患者参与实验,实验设置对照观察周期,时长 14 周,受试者每日摄入剂量为 50 mg 的橄榄叶提取物。实验过程中,研究人员先后检测受试者的糖化血红蛋白,空腹胰岛素水平。检测结果显示,两项指标均有下降,餐后胰岛素水平未发生改变。结合检测结果分析,橄榄叶提取物可改善葡萄糖稳态,作用路径大概率围绕空腹状态下的代谢调节展开[24]。

2021 年,Haidari 团队完成一项研究,研究将肥胖女性作为观察对象,搭建八周时长的随机双盲试验。试验推进阶段,干预组每日摄入 250 mg OLE,同时配合限能量饮食调整。全部数据整理完成后,只接受饮食控制的受试群体,同 OLE 干预组受试对象对比,后者 BMI 数值、体脂占比、体重三项指标下降幅度更大,所有数据 $P<0.05$,受试对象空腹血糖、胰岛素、LDL-C(低密度脂蛋白胆固醇)、总胆固醇、游离脂肪酸及 HOMA-IR(稳态模型评估的胰岛素抵抗指数)均出现下降[25]。

在机制方面,Storniolo 等构建模拟 II 型糖尿病状态的高糖和游离脂肪酸诱导内皮功能障碍模型,发现橄榄油多酚及 HT 可逆转 eNOS(内皮型一氧化氮合酶)磷酸化下降、NO 减少与 ET-1 增加,从而为其改善糖尿病相关血管代谢风险提供了细胞学依据[26]。

5. 五环三萜类化合物

5.1. 五环三萜类化合物的结构和分布

五环三萜(Pentacyclic Triterpenoids)属于萜类化合物中三萜次生代谢物,是木犀榄属植物中一类重要的含量比较高萜类化合物。五环三萜类化合物通常由多个异戊二烯单元构成 C₃₀ 的核心骨架,其最大的结构特点是具有 5 个稠合环的母核,并会在不同的碳位发生羟基化、羧基化、酮基化等氧化修饰,这些氧化修饰导致三萜衍生出三萜醇、三萜二醇、三萜酸、多羟基三萜酸等一系列化合物。此外,随着生物合成技术的发展,在最新的研究中,科研工作者通过生物合成手段,以 2,3-氧化鲨烯为合成前体,经氧化鲨烯环化酶生成 α/β -amyrin、lupeol 等基本骨架,再由 CYP450 等进行氧化修饰,可得到齐墩果酸、马斯林酸、熊果酸等典型五环三萜类以及 uvaol、erythrodiol 等二醇五环三萜,这些研究充分证明了木犀榄属植物中五环三萜类化合物的结构多样性。五环三萜按照其结构差别可以分为三大骨架:齐墩果烷型(oleanane)、熊果烷型(ursane)与羽扇豆烷型(lupane),分别以齐墩果酸、熊果酸、白桦脂酸为代表[27],部分三萜化合物见表 4。

木犀榄属植物内部含有大量五环三萜,这类物质在植物不同组织中的分布,有固定规律,橄榄油所含五环三萜,多数集中在果实表皮、角质层蜡质和叶片,对应组织中,这类化合物以三萜酸和三萜二醇

两种形式存在, 齐墩果酸、马斯林酸归属于三萜酸, uvaol、erythrodiol 归属于三萜二醇。这类三萜化合物, 可从橄榄油初榨油中分离得到[28]。

三萜类化合物的生物活性也是其一大利用价值, 已有很多研究报道了五环三萜类化合物具有抗炎、抗氧化应激、代谢调控(肥胖/胰岛素抵抗相关通路)、抗肿瘤、抗细胞增殖等活性。其中, 三萜酸(尤其齐墩果酸与马斯林酸)及二醇类化合物(uvaol、erythrodiol)已被证明具有保健效果, 但是上述研究大多还停留在体外试验和动物试验, 还未进入到临床应用阶段[29]。

Table 4. Some triterpenoids in plants of the genus *Olea*

表 4. 木犀榄属植物中部分三萜化合物

序号	名称	参考文献
56	Maslinic acid	[28]
57	Oleanolic acid	[28]
58	Ursolic acid	[28]
59	Betulinic acid	[28]
60	Corosolic acid	[25]
61	Tormentic acid	[29]
62	Epipomolic acid	[29]
63	Euscampheic acid	[29]
64	Uvaol	[28]
65	Erythrodiol	[28]
66	β -Amyrin	[28]
67	α -Amyrin	[25]
68	Lupeol	[25]
69	Oleanolic acid derivative	[28]
70	OA-MA-Uvaol-Erythrodiol (major olive oil triterpenoids)	[27]

5.2. 五环三萜类化合物的活性研究

5.2.1. 心血管保护活性

Susalit 等人在 I 期高血压患者中开展双盲、随机、平行、阳性对照临床试验, 比较 OLE (500 mg bid) 与卡托普利(12.5~25 mg bid)连续 8 周的作用, 结论指出 OLE 在降低 SBP 和 DBP (收缩压和舒张压)方面与卡托普利相近, 且耐受性良好, 这是木犀榄属降压方向最具代表性的临床证据之一[30] (500 mg bid: 每次服用 500 毫克药物, 每日服用两次)。

2017 年 Lockyer 等选取了 60 名前期高血压男性, 给予含 oleuropein 136 mg 和 HT 6 mg 的 OLE 连续 6 周, 结果显示与对照相比, 日间 SBP 降低 3.95 ± 11.48 mmHg ($P = 0.027$)、24 h 的 SBP 降低 3.33 ± 10.81 mmHg ($P = 0.045$), 日间和 24 h DBP 分别降低 3.00 ± 8.54 mmHg ($P = 0.025$)和 2.42 ± 7.61 mmHg ($P = 0.039$), 并伴随 TC、LDL-C、TG 与 IL-8 (TC、LDL-C、TG 与 IL-8 均为血脂代谢指标)的下降[31]。

Moreno-Luna 等在 24 名高正常血压或 I 期高血压年轻女性中进行交叉饮食干预, 连续 2 个月摄入富含多酚的橄榄油(约 30 mg/d 多酚)后, SBP 和 DBP 分别下降 7.91 和 6.65 mmHg (均 $P < 0.01$), 同时 ox-LDL 和 CRP 水平下降、血浆 nitrites/nitrates (血浆亚硝酸盐/硝酸盐)与缺血后高反应充血面积增加, 提示

其对血压和内皮功能均有改善[32]。

Lachovicz 等人认为 OLE (约 1000 mg/d) 可能使 SBP 和 DBP 水平降低, 但是被研究的对象数量有限, 物种差异性和稳定性也存在局限, 所得到的结论仍然需要进一步在临床上验证[33]。上述研究都能提示木犀榄属植物在降压及心血管保护方面已具有较好的活性。

5.2.2. 抗肿瘤活性

Le Gendre 等在多种癌细胞系中研究 oleocanthal, 发现 20 μM 的 oleocanthal 在无血清条件下处理 30 min 即可引起细胞黏附丧失, 并在 24 h 后导致全部癌细胞失活, 而对非肿瘤细胞影响较小, 机制上主要与溶酶体膜通透化(LMP)有关[34]。

Akl 等在乳腺癌模型中证实 oleocanthal 可抑制 MDA-MB-231、MCF-7 和 BT-474 细胞的生长, 剂量依赖性抑制 HGF 诱导的迁移, 并通过抑制 c-Met 激活及其下游通路发挥作用。在裸鼠原位乳腺癌模型中, oleocanthal 还可抑制肿瘤生长[35]。

Pei 等在肝细胞癌研究中表明, oleocanthal 可抑制 HCC 细胞增殖、诱导凋亡并阻断转移, 且在原位 HCC 模型和肺转移模型中均可抑制肿瘤生长, 其机制与抑制 STAT3 核转位及其下游 CyclinD1、Bcl-2、survivin 和 MMP-2 (STAT3: 信号转导与转录激活因子 3; CyclinD1: 细胞周期蛋白 D1; Bcl-2: B 细胞淋巴瘤因子 2; survivin: 存活蛋白; MMP-2: 基质金属蛋白酶 2) 等分子表达有关[36]。

Siddique 等报道了口服 10 mg/kg/d oleocanthal 可以抑制 BT-474 鼠错构瘤术后局部区域的复发情况, 还能有效降低肿瘤复发标志物 CA15-3 的水平[37]。Marrero 报道了 oleacein 与 oleocanthal 的抗血管生成作用, oleacein 与 oleocanthal 在体内体外均可抑制细胞增殖和管腔的形成。其中 oleacein 还可以诱导肿瘤细胞凋亡[38]。

6. 小结

植物同动物和微生物一样, 在自然界分布极其广泛。植物作为天然产物最直接的来源, 是获取天然产物的重要方式, 而且从植物种直接获取天然产物有着先天的优势: 成本低结构多样且相对容易得到单体化合物。因此, 天然产物长期以来一直是药物发现和先导化合物筛选的重要来源。大量研究表明, 天然产物及其衍生物在指导药物研发的过程中扮演着不可取代的角色, 在抗感染和抗肿瘤以及代谢相关的疾病中作用尤其突出[33]。尽管现代医学和医疗手段进步十分快速, 但因细菌真菌诱导而产生的疾病仍然是威胁人类健康的重要难题。从天然产物中分离出对由细菌真菌感染而引起的疾病有活性的活性成分相当重要, 这对人类健康和医疗有重要意义[34]。

参考文献

- [1] Elhrech, H., Aguerd, O., El Kourchi, C., Gallo, M., Naviglio, D., Chamkhi, I., *et al.* (2024) Comprehensive Review of *Olea europaea*: A Holistic Exploration into Its Botanical Marvels, Phytochemical Riches, Therapeutic Potentials, and Safety Profile. *Biomolecules*, **14**, Article No. 722. <https://doi.org/10.3390/biom14060722>
- [2] Hashmi, M.A., Khan, A., Hanif, M., Farooq, U. and Perveen, S. (2015) Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Olea europaea* (Olive). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2015**, Article No. 541591. <https://doi.org/10.1155/2015/541591>
- [3] Pedan, V., Popp, M., Rohn, S., Nyfeler, M. and Bongartz, A. (2019) Characterization of Phenolic Compounds and Their Contribution to Sensory Properties of Olive Oil. *Molecules*, **24**, Article No. 2041. <https://doi.org/10.3390/molecules24112041>
- [4] Wang, C., Gong, X., Bo, A., Zhang, L., Zhang, M., Zang, E., *et al.* (2020) Iridoids: Research Advances in Their Phytochemistry, Biological Activities, and Pharmacokinetics. *Molecules*, **25**, Article No. 287. <https://doi.org/10.3390/molecules25020287>
- [5] Cheng, H., Ge, Y., Li, J., Zhang, Y., Huang, X. and Chen, G. (2021) The Distribution, Uses, and Characteristic

- Components of Gentianaceae Plants in China. *World Journal of Traditional Chinese Medicine*, **7**, 287-298. https://doi.org/10.4103/wjtc.wjtc_14_21
- [6] Jensen, S.R., *et al.* (2002) Chemotaxonomy of the Oleaceae: Iridoids as Taxonomic Markers. *Phytochemistry*, **60**, 213-231. [https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(02\)00102-4](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(02)00102-4)
- [7] Starec, M., Calabretti, A., Berti, F. and Forzato, C. (2021) Oleocanthal Quantification Using ¹H NMR Spectroscopy and Polyphenols HPLC Analysis of Olive Oil from the Bianchera/Belica Cultivar. *Molecules*, **26**, Article No. 242. <https://doi.org/10.3390/molecules26010242>
- [8] Tasioula-Margari, M. and Tsabolatidou, E. (2015) Extraction, Separation, and Identification of Phenolic Compounds in Virgin Olive Oil by HPLC-DAD and HPLC-MS. *Antioxidants*, **4**, 548-562. <https://doi.org/10.3390/antiox4030548>
- [9] Muhire, J., Liu, B.Q., Zhang, F.X., Hu, J., Huang, X.Y., Pei, D., *et al.* (2026) Eco-Friendly Isolation and Purification of Oleuropein via Three-Phase High-Speed Counter-Current Chromatography and Preparative HPLC. *Journal of Chromatography A*, **1766**, Article No. 466616. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2025.466616>
- [10] Karioti, A., Chatzopoulou, A., Bilia, A.R., Liakopoulos, G., Stavrianakou, S. and Skaltsa, H. (2006) Novel Secoiridoid Glucosides in *Olea europaea* Leaves Suffering from Boron Deficiency. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **70**, 1898-1903. <https://doi.org/10.1271/bbb.60059>
- [11] Servili, M., Sordini, B., Esposto, S., Urbani, S., Veneziani, G., Di Maio, I., *et al.* (2013) Biological Activities of Phenolic Compounds of Extra Virgin Olive Oil. *Antioxidants*, **3**, 1-23. <https://doi.org/10.3390/antiox3010001>
- [12] Fiorito, S., Collecchio, C., Spogli, R., Epifano, F. and Genovese, S. (2024) Novel Procedures for Olive Leaves Extracts Processing: Selective Isolation of Oleuropein and Elenolic Acid. *Food Chemistry*, **447**, Article No. 139038. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.139038>
- [13] Moratilla-Rivera, I., Pérez-Jiménez, J., Ramos, S., Portillo, M.P., Martín, M.Á. and Mateos, R. (2025) Hydroxytyrosol Supplementation Improves Antioxidant and Anti-Inflammatory Status in Individuals with Overweight and Prediabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Parallel Trial. *Clinical Nutrition*, **52**, 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2025.07.006>
- [14] Bender, C., Candi, I. and Rogel, E. (2023) Efficacy of Hydroxytyrosol-Rich Food Supplements on Reducing Lipid Oxidation in Humans. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 5521. <https://doi.org/10.3390/ijms24065521>
- [15] Mateos, R., Martínez-López, S., Baeza Arévalo, G., Amigo-Benavent, M., Sarriá, B. and Bravo-Clemente, L. (2016) Hydroxytyrosol in Functional Hydroxytyrosol-Enriched Biscuits Is Highly Bioavailable and Decreases Oxidised Low Density Lipoprotein Levels in Humans. *Food Chemistry*, **205**, 248-256. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.03.011>
- [16] Martín-García, B., De Montijo-Prieto, S., Jiménez-Valera, M., Carrasco-Pancorbo, A., Ruiz-Bravo, A., Verardo, V., *et al.* (2022) Comparative Extraction of Phenolic Compounds from Olive Leaves Using a Sonotrode and an Ultrasonic Bath and the Evaluation of Both Antioxidant and Antimicrobial Activity. *Antioxidants*, **11**, Article No. 558. <https://doi.org/10.3390/antiox11030558>
- [17] Khelouf, I., Karoui, I.J., Lakoud, A., Hammami, M. and Abderrabba, M. (2023) Comparative Chemical Composition and Antioxidant Activity of Olive Leaves *Olea europaea* L. of Tunisian and Algerian Varieties. *Heliyon*, **9**, e22217. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22217>
- [18] Ryu, S.J., Choi, H.S., Yoon, K.Y., *et al.* (2015) Oleuropein Suppresses LPS-Induced Inflammatory Responses in RAW 264.7 Cell and Zebrafish. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **63**, 2098-2105. <https://doi.org/10.1021/jf505894b>
- [19] Mirsanei, Z., Heidari, N., Hazrati, A., Asemami, Y., Niknam, B., Yousefi, Z., *et al.* (2023) Oleuropein Reduces LPS-Induced Inflammation via Stimulating M2 Macrophage Polarization. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **163**, Article No. 114857. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114857>
- [20] Hioki, T., Tokuda, H., Kuroyanagi, G., Kim, W., Tachi, J., Matsushima-Nishiwaki, R., *et al.* (2021) Olive Polyphenols Attenuate TNF-Alpha-Stimulated M-CSF and IL-6 Synthesis in Osteoblasts: Suppression of Akt and p44/p42 MAP Kinase Signaling Pathways. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **141**, Article No. 111816. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111816>
- [21] Chen, Y., Zheng, Y., Wen, X., Huang, J., Song, Y., Cui, Y., *et al.* (2024) Anti-Inflammatory Effects of Olive (*Olea europaea* L.) Fruit Extract in LPS-Stimulated RAW264.7 Cells via MAPK and NF-kappaB Signal Pathways. *Molecular Biology Reports*, **51**, Article No. 774. <https://doi.org/10.1007/s11033-024-09661-9>
- [22] Gargour, B., Mansour, R.B., Jmal, M.M., *et al.* (2011) Hydroxytyrosol Supplementation Inhibits Oxidative DNA Damage, Suppresses Protein-Lipid Oxidation and Modulates Antioxidant Enzymes in Human Peripheral Blood Lymphocytes. *Journal of Medicinal Plant Research*, **5**, 4863-4869.
- [23] de Bock, M., Derraik, J.G.B., Brennan, C.M., Biggs, J.B., Morgan, P.E., Hodgkinson, S.C., *et al.* (2013) Olive (*Olea europaea* L.) Leaf Polyphenols Improve Insulin Sensitivity in Middle-Aged Overweight Men: A Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *PLOS ONE*, **8**, e57622. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057622>

- [24] Leach, M.J. and Breakspear, I. (2025) Efficacy and Safety of Olive Leaf Extract (*Olea europaea* L.) for Glycaemic Control in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus (ESOLED): A Pilot Randomised Controlled Trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, **59**, Article No. 101949. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2025.101949>
- [25] Haidari, F., Shayesteh, F., Mohammad-Shahi, M., Jalali, M. and Ahmadi-Angali, K. (2021) Olive Leaf Extract Supplementation Combined with Calorie-Restricted Diet on Reducing Body Weight and Fat Mass in Obese Women: Result of a Randomized Control Trial. *Clinical Nutrition Research*, **10**, 314-329. <https://doi.org/10.7762/cnr.2021.10.4.314>
- [26] Storniolo, C.E., Roselló-Catafau, J., Pintó, X., Mitjavila, M.T. and Moreno, J.J. (2014) Polyphenol Fraction of Extra Virgin Olive Oil Protects against Endothelial Dysfunction Induced by High Glucose and Free Fatty Acids through Modulation of Nitric Oxide and Endothelin-1. *Redox Biology*, **2**, 971-977. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2014.07.001>
- [27] Alagna, F., Reed, J., Calderini, O., Thimmappa, R., Cultrera, N.G.M., Cattivelli, A., et al. (2023) *OeBAS* and *CYP716C67* Catalyze the Biosynthesis of Health-beneficial Triterpenoids in Olive (*Olea europaea*) Fruits. *New Phytologist*, **238**, 2047-2063. <https://doi.org/10.1111/nph.18863>
- [28] Stiti, N. and Hartmann, M. (2012) Nonsterol Triterpenoids as Major Constituents of *Olea europaea*. *Journal of Lipids*, **2012**, Article ID: 476595. <https://doi.org/10.1155/2012/476595>
- [29] Claro-Cala, C.M., Jiménez-Altayó, F., Zagmutt, S. and Rodríguez-Rodríguez, R. (2022) Molecular Mechanisms Underlying the Effects of Olive Oil Triterpenic Acids in Obesity and Related Diseases. *Nutrients*, **14**, Article No. 1606. <https://doi.org/10.3390/nu14081606>
- [30] Susalit, E., Agus, N., Effendi, I., Tjandrawinata, R.R., Nofiarny, D., Perrinjaquet-Mocchetti, T., et al. (2011) Olive (*Olea europaea*) Leaf Extract Effective in Patients with Stage-1 Hypertension: Comparison with Captopril. *Phytomedicine*, **18**, 251-258. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.08.016>
- [31] Lockyer, S., Rowland, I., Spencer, J.P.E., Yaqoob, P. and Stonehouse, W. (2017) Impact of Phenolic-Rich Olive Leaf Extract on Blood Pressure, Plasma Lipids and Inflammatory Markers: A Randomised Controlled Trial. *European Journal of Nutrition*, **56**, 1421-1432. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1188-y>
- [32] Moreno-Luna, R., Muñoz-Hernandez, R., Miranda, M.L., Costa, A.F., Jimenez-Jimenez, L., Vallejo-Vaz, A.J., et al. (2012) Olive Oil Polyphenols Decrease Blood Pressure and Improve Endothelial Function in Young Women with Mild Hypertension. *American Journal of Hypertension*, **25**, 1299-1304. <https://doi.org/10.1038/ajh.2012.128>
- [33] Lachovicz, R., Ferro-Lebres, V., Almeida-de-Souza, J. and Pereira, J.A. (2025) Efficacy of Olive Leaf Extract in Improving Blood Pressure in Pre-Hypertensive and Hypertensive Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phytotherapy Research*, **39**, 2863-2874. <https://doi.org/10.1002/ptr.8509>
- [34] LeGendre, O., Breslin, P.A. and Foster, D.A. (2015) (-)-Oleocanthal Rapidly and Selectively Induces Cancer Cell Death via Lysosomal Membrane Permeabilization. *Molecular & Cellular Oncology*, **2**, e1006077. <https://doi.org/10.1080/23723556.2015.1006077>
- [35] Akl, M.R., Ayoub, N.M., Mohyeldin, M.M., Busnena, B.A., Foudah, A.I., Liu, Y., et al. (2014) Olive Phenolics as C-Met Inhibitors: (-)-Oleocanthal Attenuates Cell Proliferation, Invasiveness, and Tumor Growth in Breast Cancer Models. *PLOS ONE*, **9**, e97622. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097622>
- [36] Pei, T., Meng, Q., Han, J., Sun, H., Li, L., Song, R., et al. (2016) (-)-Oleocanthal Inhibits Growth and Metastasis by Blocking Activation of STAT3 in Human Hepatocellular Carcinoma. *Oncotarget*, **7**, 43475-43491. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.9782>
- [37] Siddique, A.B., Ayoub, N.M., Tajmim, A., Meyer, S.A., Hill, R.A. and El Sayed, K.A. (2019) (-)-Oleocanthal Prevents Breast Cancer Locoregional Recurrence after Primary Tumor Surgical Excision and Neoadjuvant Targeted Therapy in Orthotopic Nude Mouse Models. *Cancers (Basel)*, **11**, Article No. 637. <https://doi.org/10.3390/cancers11050637>
- [38] Marrero, A.D., Ortega-Vidal, J., Salido, S., Castilla, L., Vidal, I., Quesada, A.R., et al. (2023) Anti-Angiogenic Effects of Oleacein and Oleocanthal: New Bioactivities of Compounds from Extra Virgin Olive Oil. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **165**, Article No. 115234. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115234>