DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20251206003
**引用格式**: 张华莉, 袁奖娟, 张丞甫, 等. 油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠耐缺氧能力的影响及其作用机制研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(10): 17–25.
ZHANG HL, YUAN JJ, ZHANG CF, *et al*. Study on the effects of *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum-Panax quinquefolius* compound on hypoxia tolerance in mice and its mechanisms of action [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(10): 17–25. (in Chinese with English abstract).

# 油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠耐缺氧能力的影响及其作用机制研究

张华莉[1,2], 袁奖娟[2], 张丞甫[2], 邸多隆[1,2], 曲清莉[2*]

(1. 甘肃中医药大学药学院, 兰州 730000; 2. 青岛市资源化学与新材料研究中心, 青岛 266000)

**摘 要: 目的** 评估油橄榄果-枸杞-西洋参复方(油橄榄果多酚:枸杞提取物:西洋参提取物 5:5:1, *m*:*m*:*m*)的耐缺氧活性, 对其作用机制进行初步研究。**方法** 复方给予 BALB/C 小鼠连续灌胃 30 d 后, 参照《保健食品功能检验与评价方法(2023 年版)》进行常压缺氧实验来测定小鼠存活时间, 分析脑、肺组织中乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)及超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平以探究耐缺氧机制。**结果** 油橄榄果-枸杞-西洋参复方显著延长小鼠缺氧存活时间[低、中、高剂量组分别为(30.35±5.63)、(37.53±6.72)、(39.13±8.73) min, 显著优于空白组(22.91±1.61) min, $P<0.05$ 或 $P<0.001$], 且呈剂量依赖性, 效果优于阳性对照红景天口服液[(26.50±2.44) min]和红益胶囊[(28.93±6.67) min]。其机制表现为降低脑组织和肺组织 LDH 活性(减少无氧代谢)和 MDA 含量(抑制脂质过氧化), 同时提升 SOD 活性(增强自由基清除能力)。**结论** 油橄榄果-枸杞-西洋参复方通过调控氧化应激通路(清除自由基、抑制脂质过氧化、维持抗氧化酶活性)发挥耐缺氧作用, 具备开发为功能性食品的潜力。

**关键词:** 油橄榄果多酚; 枸杞提取物; 西洋参提取物; 耐缺氧

# Study on the effects of *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum-Panax quinquefolius* compound on hypoxia tolerance in mice and its mechanisms of action

ZHANG Hua-Li[1,2], YUAN Jiang-Juan[2], ZHANG Cheng-Fu[2], DI Duo-Long[1,2], QU Qing-Li[2*]

(1. *College of Pharmacy*, *Gansu University of Chinese Medicine*, *Lanzhou* 730000, *China*;
2. *Qingdao Center of Resource Chemistry and New Materials*, *Qingdao* 266000, *China*)

**ABSTRACT: Objective** To evaluate the hypoxia tolerance activity and mechanisms of action of a compound formulation consisting of *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum-Panax quinquefolius* compound (*Olea europaea* fruit

**收稿日期:** 2025-12-06
**基金项目:** 云南省重点研发计划项目(202203AD150003); 云南省重大科技专项计划项目(202302AE090007, 202402AA310034); 国家青年科学基金项目(22404169); 甘肃省基础研究创新群体项目(25JRRA469); 青岛市关键技术攻关及产业化示范类项目(24-1-4-xxgg-17-nsh)
**第一作者:** 张华莉(2000—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为生药学与天然药物。E-mail: zhlfdzd0909@163.com
***通信作者:** 曲清莉(1992—), 女, 副研究员, 主要研究方向为天然产物活性物质基础研究。E-mail: qingliqu@licp.cas.cn

polyphenols:*Lycium barbarum* extract:*Panax quinquefolius* extract 5:5:1, *m*:*m*:*m*). **Methods** BALB/C mice were orally administered the compound for 30 consecutive days. Hypoxia tolerance was assessed using a normobaric hypoxia test (referencing *Health food functional evaluation methods*, *2023 edition*) to determine survival time. The hypoxia tolerance mechanism was investigated by analyzing lactate dehydrogenase (LDH) activity, malondialdehyde (MDA) content and superoxide dismutase (SOD) levels in brain and lung tissues. **Results** The *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum*-*Panax quinquefolius* compound significantly prolonged hypoxia survival time in mice [low, medium and high dose groups: (30.35±5.63), (37.53±6.72) and (39.13±8.73) min, respectively, significantly outperformed the control group (22.91±1.61) min; $P<0.05$ or $P<0.001$], and the effect was dose-dependent. Its effect was superior to that of the positive controls [*Rhodiola* oral solution: (26.50±2.44) min; Hongyi capsules: (28.93±6.67) min]. The mechanism was that it reduced LDH activity (reducing anaerobic metabolism) and MDA content (inhibiting lipid peroxidation), and increased SOD activity (enhancing free radical scavenging ability) in brain and lung tissues. **Conclusion** The *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum*-*Panax quinquefolius* compound exerts hypoxia tolerance effects by modulating oxidative stress pathways, including free radical scavenging, lipid peroxidation inhibition and antioxidant enzyme activity maintenance, and thus possesses the potential to be developed as a functional food.

**KEY WORDS:** *Olea europaea* fruit polyphenols; *Lycium barbarum* extract; *Panax quinquefolius* extract; hypoxia tolerance

## 0 引 言

缺氧是诱发癌症、骨质疏松、中枢神经系统疾病等多种疾病的重要风险因素[1–4]。机体在缺氧条件下易诱发氧化应激与炎症反应, 导致组织器官损伤, 严重威胁机体健康[5]。目前, 临床上尚缺乏针对缺氧相关疾病的特效药物, 因此从天然资源中发掘具有耐缺氧活性的功能因子, 并开发相应的功能性食品或膳食补充剂, 已成为当前食品与健康领域的研究热点。已有研究表明, 传统药食两用植物红景天表现出良好的耐缺氧活性, 其主要活性成分红景天苷可通过清除自由基、缓解氧化损伤等途径发挥作用[6–7]。油橄榄(*Olea europaea*)是起源于地中海沿岸的木犀科(Oleaceae)木犀榄属(*Olea*)植物, 是世界重要经济木本油料树种之一, 具有速生、高产、果实含油率高的特点[8–9], 在云南丽江等高海拔地区广泛种植。据报道, 油橄榄中含有多种多酚、黄酮、环烯醚萜类与抗氧化活性以及耐缺氧相关活性成分[10–13]。中华人民共和国国家卫生健康委员会已在《关于威尼斯镰刀菌蛋白等 14 种“三新食品”的公告》中批准油橄榄果多酚作为新食品原料[14], 并明确其关键质量指标: 总多酚(以没食子酸计)含量大于等于 10.0 g/100 g, 毛蕊花苷含量大于等于 2.0%, 这为其标准化应用及耐缺氧活性的物质基础研究提供了明确的法规依据与质量控制标准。枸杞中的枸杞多糖能够提高机体对缺氧的耐受能力, 其中的维生素 C、胡萝卜素等抗氧化剂可以清除体内自由基, 从而提高耐缺氧能力[15–16]。另外, 西洋参中的人参皂苷作为其主要活性成分, 已被证实具有显著的抗氧化、抗炎及调节能量代谢的作用[17–18]。上述天然原料在安全性方面具有显著优势, 油橄榄作为重要的油料作物, 其果实可直接食用或榨取油脂, 是传统的食品来源; 而枸杞和西洋参则被列入我国药食同源物质目录, 兼具丰富的营养价值和确切的生理调节功能。近年来, 多组分协同作用成为天然药物研究的新方向, 通过科学配伍上述天然原料, 可能开发出较单一成分更高效的耐缺氧复方制剂。

本研究参考《保健食品功能检验与评价方法(2023 年版)》中耐缺氧检验方法中的常压耐缺氧实验, 以小鼠存活时间作为评价指标初步判断油橄榄果-枸杞-西洋参复方(油橄榄果多酚:枸杞提取物:西洋参提取物 5:5:1, *m*:*m*:*m*)的耐缺氧活性, 测定小鼠脑、肺组织中氧化应激相关指标初步预测油橄榄果-枸杞-西洋参复方发挥耐缺氧作用的可能机制, 为该复方作为耐缺氧功能性食品开发以及油橄榄、枸杞、西洋参的高值化利用提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与仪器

#### 1.1.1 实验动物

72 只 SPF 级 BALB/C 雄性小鼠, 体重 18~25 g, 购自济南朋悦实验动物繁育有限公司。所有动物护理和实验程序均遵循《实验动物的护理和使用指南》(NIH 出版物 No.85-23, 1996 年修订版)进行。本研究经兰州化学物理研究所动物伦理委员会批准(批号: 2026006)。饲养期间小鼠自由摄食进水, 饲养环境为 12 h, 光照 12 h 黑暗, 室温 23~28 ℃, 湿度为 40%~60%。

1.1.2　材料与试剂

油橄榄果多酚(橄榄苦苷含量为 32.19%)、枸杞提取物(枸杞多糖含量为 8.42%)、西洋参提取物(西洋参总皂苷含量为 2.25%)由中国科学院兰州化学物理研究所西北特色植物资源化学重点实验室提供, 4 ℃保存。

灭菌注射用水(批号 M21071904B, 四川科伦药业股份有限公司); 苦味酸(分析纯, 批号 800814, 广东台山化工厂); 钠石灰(纯度 90%, 批号 20201101)、1,1,3,3-四乙氧基丙烷(纯度 95%, 批号 C15415677)、三氯乙酸(分析纯, 批号 C16325152)(上海麦克林生化科技有限公司); 乙二胺四乙酸二钠(纯度≥99%, 批号 20231216, 国药集团化学试剂有限公司); 凡士林(纯度 98%, 批号 200503, 山东康德新医疗科技有限公司); 0.9%无菌生理盐水(批号 01100962, 北京兰杰柯科技有限公司); 红景天口服液批号(批号 B20070002, 西藏藏药集团有限公司); 红益胶囊(批号 211118, 湖北康沁药业股份有限公司); 乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)试剂盒(批号 A020-1-2, 南京建成生物工程研究所有限公司); 超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)试剂盒(批号 S01015, 碧云天生物科技有限公司); 硫代巴比妥(纯度 95%, 批号 E0KRR1DK, 安徽泽升科技有限公司)。

1.1.3　仪　器

DHG-9140A 型热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司); QUINTIX35-1CN 型十万分之一电子天平(德国赛多利斯科学仪器有限公司); TDZ5-WS 型离心机(湖南湘仪实验仪器开发有限公司); AMR-100 型酶联免疫分析仪(杭州奥盛仪器有限公司); TU-1810 型紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司); 902GP-ULTS 型超低温冰箱(美国赛默飞世尔科技公司)。

## 1.2　实验方法

1.2.1　配方制备

精确称取油橄榄果多酚、枸杞提取物和西洋参提取物粉末, 按 5:5:1 (*m*:*m*:*m*)的比例置于研钵中充分研磨混合。将混合粉末定量转移至容量瓶, 以 0.9%无菌生理盐水为溶剂定容。使用涡旋振荡器以 2500 r/min 进行振荡, 使粉末均匀悬浮, 制得均一混悬液。所有样品于灌胃前 2 h 内现配现用, 并根据实验设计以生理盐水稀释至所需浓度。

1.2.2　动物分组及标记

72 只体重为 18~25 g 的 SPF 级 BALB/C 雄性健康小鼠, 随机分为 6 组, 每组 12 只, 小鼠皮毛染色标号采用 5%苦味酸溶液。

1.2.3　油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠体重变化的影响

实验过程中每隔 2 d 称取小鼠中重量, 记录给药期间油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠体重的影响。

1.2.4　油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠常压缺氧存活时间的影响

参考《保健食品功能检验与评价方法(2023 年版)》中耐缺氧的检验方法通过常压耐缺氧实验评估油橄榄果-枸杞-西洋参复方的耐缺氧活性[19–20], 受试样品和灌胃剂量见表 1。

**表 1　小鼠常压缺氧实验受试样品灌胃剂量(*n*=12)**

**Table 1　Doses of test samples administered by gavage to mice in the normobaric hypoxia experiment (*n*=12)**

| 组别 | 灌胃样品 | 灌胃剂量 |
|---|---|---|
| 空白组(NC) | 生理盐水 | 10.00 mL/(kg・d) |
| 阳性对照 1 (Y1) | 红景天口服液 | 2.86 mL/(kg・d) |
| 阳性对照 2 (Y2) | 红益胶囊 | 142.86 mg/(kg・d) |
| 样品 S-L | 复方低剂量组 | 96.00 mg/(kg・d) |
| 样品 S-M | 复方中剂量组 | 192.00 mg/(kg・d) |
| 样品 S-H | 复方高剂量组 | 384.00 mg/(kg・d) |

每次灌胃体积为 10 mL/kg, 按表 1 所示剂量连续灌胃 30 d, 并于常压耐缺氧实验前 1 h 完成末次给药。将小鼠单只放入经标准化的 250 mL 磨口广口瓶中, 每瓶预先放置 5 g 新鲜钠石灰和一张 10 cm×10 cm 的干燥滤纸。随后, 立即在瓶口均匀涂抹一层薄凡士林, 密封瓶盖, 同时开始计时, 创造密闭缺氧环境。将小鼠放入瓶中的操作时间应控制在 10 s 以内, 以减少预缺氧时间。密切观察小鼠行为, 以呼吸完全停止为实验终点, 立即停止计时, 记录存活时间。实验期间, 环境温度控制在(23±2) ℃, 避免外界干扰。小鼠存活延长时间和延长率计算如公式(1)和(2)所示:

$$\text{小鼠存活延长时间/min}=A_1-A_0 \tag{1}$$

$$\text{小鼠存活延长率/\%}=\frac{A_1-A_0}{A_0}\times 100\% \tag{2}$$

式中: $A_0$ 为空白组小鼠存活时间, min; $A_1$ 为给药组小鼠存活时间, min。

1.2.5　实验样本采集

实验前将小鼠称重记录小鼠体重, 常压缺氧实验结束后取出小鼠脑组织、肺组织, 用生理盐水漂洗干净后置于冻存管中, 用液氮罐速冻后保存在–80 ℃冰箱中备用。

1.2.6　小鼠脑、肺组织中水分含量测定

用滤纸吸干小鼠脑组织和肺组织表面水分, 放入称量瓶称取湿重。用烘箱 80 ℃恒温 72 h, 然后每隔 2 h 称取一次重量, 直至近两次称重偏差小于 0.2%, 记录重量, 计算小鼠组织水分含量。

1.2.7　小鼠脑、肺组织中 LDH 活性测定

将小鼠脑、肺组织按每 10 mg 组织加入 50 mL 磷酸盐缓冲溶液(phosphate buffered saline, PBS)的比例加入预冷的 PBS 溶液, 冰浴研磨。研磨后的组织在 4 ℃下 8000 *g* 离心 6 min, 取上清液作为待测样品。组织中 LDH 活性测定

方法见表 2, 加入辅酶I应用液后将样品混匀, 37 ℃条件下孵育 15 min, 随后加入 2,4-二硝基苯肼, 再次采用相同条件水浴加热, 最后加入NaOH混匀后在室温条件下放置3 min, 采用酶标仪测定 492 nm 处的吸光度。脑、肺组织中 LDH 活性计算如公式(3)所示:

$$\text{LDH 活性}=\frac{A_s-A_1'}{A_2'-A_0'}\times 100 \quad (3)$$

式中: $A_s$ 表示测定样品的吸光度; $A_1$'表示对照的吸光度; $A_2$'表示标准组吸光度; $A_0$'表示空白组的吸光度。

**表 2 LDH 活性测定表**

**Table 2 Table of LDH activity determination**

| 试剂名称 | 空白组/μL | 标准组/μL | 样品组/μL | 对照组/μL |
|---|---|---|---|---|
| 蒸馏水 | 50+a | 50 | - | 50 |
| 标准液 | - | a | - | - |
| 待测样本 | - | 160 | a | a |
| 基质缓冲液 | 250 | 250 | 250 | 250 |
| 辅酶I应用液 | - | - | 50 | - |
| 2,4 二硝基苯肼 | 250 | 250 | 250 | 250 |
| NaOH | 2500 | 2500 | 2500 | 2500 |

注: a 为 10 μL 待测样本组织; -表示无此项, 下表同。

1.2.8 小鼠脑、肺组织中 SOD 活性测定

待测组织样品的制备方式同 1.2.7。组织中 SOD 活性测定方法见表 3, 加入试剂后混匀, 37 ℃条件下孵育 30 min 后采用酶标仪测定 492 nm 处的吸光度。SOD 活性计算如公式(4)和(5)所示:

$$\text{SOD 抑制率/\%}=\frac{A_1''-A_s''}{A_1''-A_0''}\times 100\% \quad (4)$$

$$\text{SOD 活力/units=SOD 抑制率/(1–SOD 抑制率)} \quad (5)$$

式中: $A_1$"表示空白组 1 的吸光度; $A_s$"表示样品组的吸光度; $A_0$"表示空白组 2 的吸光度。

**表 3 SOD 活性测定表**

**Table 3 Table of SOD activity determination**

| 试剂名称 | 样品组/μL | 空白组 1/μL | 空白组 2/μL |
|---|---|---|---|
| 待测样品 | 20 | - | - |
| SOD 检测缓冲液 | - | 20 | 40 |
| WAT-8 工作液 | 160 | 160 | 160 |
| 反应启动工作液 | 20 | 20 | - |

1.2.9 小鼠脑、肺组织中丙二醛含量测定

(1)丙二醛标准曲线的制作

分别称取三氯乙酸和乙二胺四乙酸二钠, 用水溶解, 配制三氯乙酸混合液。称取硫代巴比妥酸溶于水中, 配制成 0.02 mol/L 的硫代巴比妥酸溶液。称取 1,1,3,3-四乙氧基丙烷配制丙二醛(malondialdehyde, MDA)标准储备液, 并稀释成不同浓度备用。将各浓度 MDA 标准液与三氯乙酸混合液和硫代巴比妥酸溶液混合、加热后冷却, 测定 532 nm 处的吸光度, 以三氯乙酸混合液为空白对照并制作标准曲线。

(2)样品制备

将样品组织置于液氮预冷的瓷研钵中, 加液氮研磨。待样品充分研磨后, 将样品收集到 1.5 mL 离心管中–80 ℃保存备用。称取一定量的样品, 按照 1:10 (*V*:*V*)加入 PBS 缓冲液, 冰浴研磨, 随后将研磨好的组织 4 ℃下 8000 *g* 离心 5 min, 取上清液作为待测样品。在离心管中加入 100 μL 组织液, 100 μL 三氯乙酸混合液和 200 μL 硫代巴比妥酸水溶液, 混匀后沸水浴加热 15 min, 冷却至室温。8000 *g* 离心 5 min, 取上清液, 测定样品在 532 nm 处的吸光度。根据标准曲线计算样品中 MDA 含量。

### 1.3 数据处理

所有实验均重复 3 次, 实验结果均以平均值±标准偏差表示。本研究采用 SPSS 27.0 统计软件进行数据的显著性分析, 并运用 Origin 2024 科学绘图软件完成数据可视化工作。

## 2 结果与分析

### 2.1 灌胃 30 d 后小鼠体重变化及存活情况

经 30 d 给药后, 各组小鼠存活状态良好, 体重动态变化如图 1 所示: 初始体重为 21.83~24.17 g, 实验结束时增至 35.20~41.17 g。实验初期(0~3 d)所有组小鼠体重均出现短暂下降, 可能为环境适应期应激反应所致[21–22], 3 d 后呈持续上升趋势。在整个观测周期内, 空白组与阳性药组的体重增长趋势基本重合, 显示出稳定的生理性增重。其中, 中后期(3~18 d)低剂量组体重增速与空白组及阳性药组一致, 而中、高剂量组增速虽有所减缓, 但始终维持正向增长且无体重回落现象。结果表明, 低剂量组对小鼠体重无显著影响, 中、高剂量组虽适度延缓增重速率, 但未阻断正常生理发育趋势, 提示油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠代谢稳态无不良干扰, 具有优良的生物相容性。

### 2.2 油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠常压缺氧存活时间的影响结果分析

经 30 d 连续给药后, 常压耐缺氧实验(表 4)显示: 低、中、高剂量组小鼠存活时间[(30.35±5.63)、(37.53±6.72)、(39.13±8.73) min]较空白组[(22.91±1.61) min]显著延长 ($P$<0.05 或 $P$<0.001), 且呈剂量依赖性, 高剂量组存活时间延长率高达 70.79%, 效果优于阳性药红景天口服液[(26.50±2.44) min]和红益胶囊[(28.93±6.67) min]。另外各剂

量组延长时长和延长率相较于两个阳性对照组均有所提高。提示油橄榄果-枸杞-西洋参复方通过潜在活性成分(如抗氧化物质)有效增强机体耐缺氧能力。该结果不仅验证了剂量-效应关系，也为其开发为耐缺氧功能药物提供了关键实验依据。

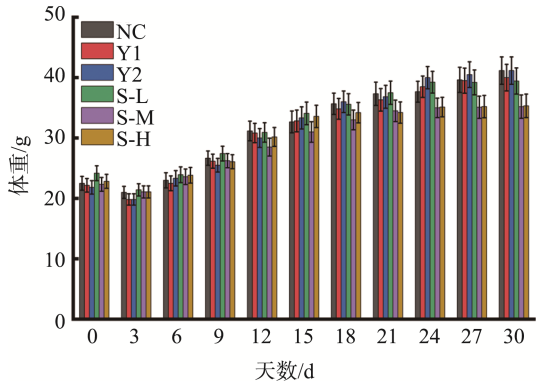



图 1　油橄榄果-枸杞-西洋参复方灌胃 30 d 后小鼠体重变化情况($n$=12)

Fig.1　Changes in body weight of mice after 30 d of oral gavage of the *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum*-*Panax quinquefolius* compound ($n$=12)

**表 4　油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠常压缺氧存活延长时间及延长率的影响($n$=12)**

**Table 4　Effects of the *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum*-*Panax quinquefolius* compound on the prolongation and prolongation rate of survival time in mice under normobaric hypoxia ($n$=12)**

| 组别 | 存活时间/min | 延长时长/min | 延长率/% |
|---|---|---|---|
| NC | 22.91±1.61 | - | - |
| Y1 | 26.50±2.44 | 3.59 | 15.67 |
| Y2 | 28.93±6.67 | 6.02 | 26.27 |
| S-L | 30.35±5.63* | 7.44 | 32.47 |
| S-M | 37.53±6.72*** | 14.62 | 63.81 |
| S-H | 39.13±8.73*** | 16.22 | 70.79 |

注：与空白组相比，*表示差异显著($P$<0.05)；***表示差异强极显著($P$<0.001)。

## 2.3　油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠脑、肺组织含水量的影响结果分析

在缺氧条件下，血管内皮细胞可能因能量代谢障碍而受损，导致紧密连接蛋白表达下调，血管基底膜完整性破坏，增加微血管通透性，从而可能导致脑组织和肺组织形成水肿[23–24]。连续灌胃油橄榄果-枸杞-西洋参复方 30 d 后，如实验结果显示(图 2~3)，小鼠脑组织含水量(78.04%~78.81%)与肺组织含水量(76.81%~78.11%)在空白组、各剂量组及阳性药组间均无显著差异($P$>0.05)。这表明油橄榄果-枸杞-西洋参复方在显著延长缺氧存活时间的同时，未引发脑、肺组织水分代谢异常，其耐缺氧作用可能通过清除自由基、调控氧化应激(如降低 MDA、提升 SOD 活性)等机制实现，而非直接干预微血管通透性或液体平衡，进一步验证了该提取物的安全性及作用靶点的特异性。

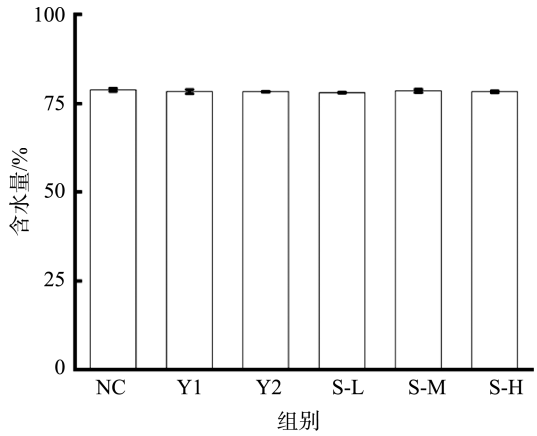



图 2　油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠常压缺氧脑组织水分含量的影响($n$=12)

Fig.2　Effects of the *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum*-*Panax quinquefolius* compound on the water content of brain tissue under normal pressure hypoxia in mice ($n$=12)

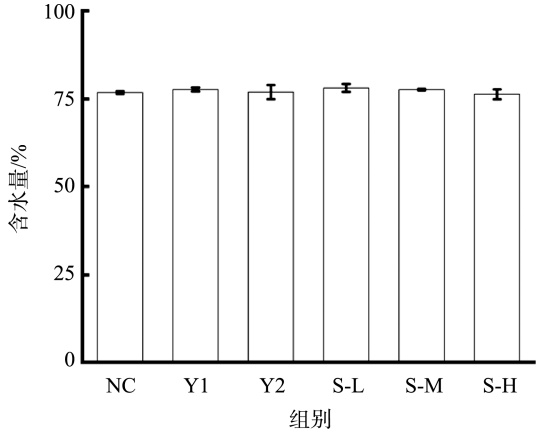



图 3　油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠常压缺氧肺组织水分含量的影响($n$=12)

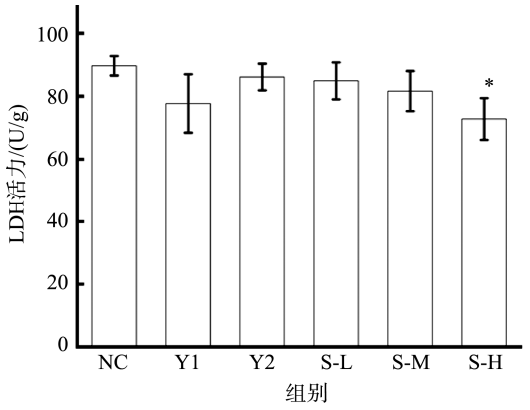
Fig.3　Effects of the *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum*-*Panax quinquefolius* compound on the water content of lung tissue under normal pressure hypoxia in mice ($n$=12)

## 2.4　油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠常压缺氧脑、肺组织中 LDH 活性的影响结果分析

当机体缺氧时，有氧呼吸产生的能量不能满足组织的需求，无氧呼吸会产生过量的乳酸，导致 pH 降低，影响相关酶的活性，并引起细胞内酸中毒，LDH 是无氧代谢过程中的关键酶，其含量和活性的改变会直接影响体内能量代谢，是无氧酵解水平的重要标志之一[25]。

油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠脑组织 LDH 活性的影响如图 4 所示：与空白组相比，阳性对照组及样品不同剂量组 LDH 活性均有不同程度降低，其中复方高剂量

组 LDH 活性较空白组降低 18.86%, 活性显著降低($P$<0.05)。复方低、中、高剂量组内比较显示, LDH 活性随着剂量增加呈逐渐降低的趋势, 符合剂量-效应关系。该结果表明, 复方中高剂量的多酚可能突破血脑屏障阈值, 通过剂量依赖性的血脑屏障穿透及“抗氧化-耐缺氧”作用, 在高剂量时实现最佳缺氧脑损伤保护效果。

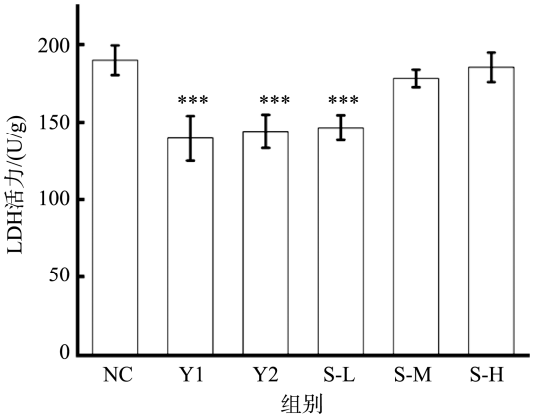



注: 与空白组相比, *表示差异显著($P$<0.05), 图 6~7、9 同。

图 4 油橄榄果-枸杞-西洋参复方对常压缺氧小鼠脑组织中 LDH 活性的影响($n$=12)

Fig.4 Effects of the *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum*-*Panax quinquefolius* compound on LDH activity of brain tissue under normal pressure hypoxia in mice ($n$=12)

油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠肺组织 LDH 活性的影响如图 5 所示: 与空白组相比, 阳性对照 Y1、Y2 组及样品低剂量组 LDH 活性显著降低($P$<0.001), 提示低剂量油橄榄果-枸杞-西洋参复方通过抑制缺氧诱导的 LDH 释放(反映细胞损伤减轻)发挥肺组织保护作用。然而, 样品中、高剂量组 LDH 活性虽仍低于空白组, 但随剂量增加呈现活性回升趋势, 可能与高浓度下某些成分的拮抗效应或代




注: 与空白组相比, ***表示差异强极显著($P$<0.001), 图 6、8~9 同。

图 5 油橄榄果-枸杞-西洋参复方对常压缺氧小鼠肺组织中 LDH 活性的影响($n$=12)

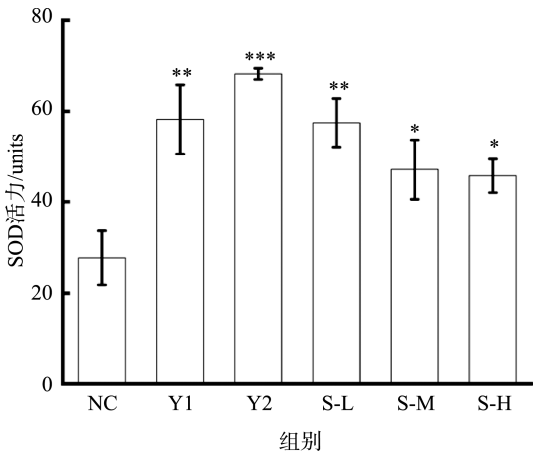
Fig.5 Effects of the *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum*-*Panax quinquefolius* compound on LDH activity of lung tissue under normal pressure hypoxia in mice ($n$=12)

谢调节阈值有关。这一剂量依赖性特征表明, 经油橄榄果-枸杞-西洋参复方中耐缺氧活性成分(如多酚类物质)在低剂量范围内更有效抑制肺缺氧损伤, 而高剂量时需进一步优化组分纯度以提升效能。

### 2.5 油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠常压缺氧脑、肺组织中 SOD 活性的影响结果分析

机体缺氧会产生大量的过氧化物自由基, 损伤机体, SOD 是一种自由基清除剂, 广泛存在于生物体的各个组织中, 可清除氧自由基并消除生物体在新陈代谢中产生的有害物质[26–27]。在短期缺氧条件下, SOD 活性可能升高以应对氧化应激, 但长期或严重缺氧可能导致 SOD 活性下降, 加剧细胞损伤。因此, SOD 在维持缺氧时机体的氧化还原平衡和细胞保护中起着重要作用[28]。

如图 6 所示, 油橄榄果-枸杞-西洋参复方显著提升缺氧小鼠脑组织 SOD 活性。与空白组相比, 低、中、高剂量组及阳性对照(Y1、Y2)组 SOD 活性均显著升高($P$<0.05 或 $P$<0.01 或 $P$<0.001)。值得注意的是, 脑组织中 SOD 活性随复合物剂量增加呈下降趋势呈剂量依赖性, 提示低剂量即可有效激活脑内抗氧化防御系统, 而高剂量可能触发负反馈调节或代谢饱和效应。该结果表明, 油橄榄果-枸杞-西洋参复方与阳性药类似, 可通过增强 SOD 介导的自由基清除能力, 缓解脑组织氧化应激损伤。




注: 与空白组相比, **表示差异极显著($P$<0.01), 图 9 同。

图 6 油橄榄果-枸杞-西洋参复方对常压缺氧小鼠脑组织中 SOD 活性的影响($n$=12)

Fig.6 Effects of the *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum*-*Panax quinquefolius* compound on SOD activity of brain tissue under normal pressure hypoxia in mice ($n$=12)

在肺组织中(图 7), 油橄榄果-枸杞-西洋参复方低、中剂量组 SOD 活性高于阳性对照组, 显著高于空白组($P$<0.05), 且低剂量效果最突出; 高剂量组活性虽高于空白组, 但提升幅度减弱。这一剂量响应特征表明, 油橄榄果-枸杞-西洋参复方在肺组织中存在最佳作用窗口(低-中

剂量), 其通过靶向增强 SOD 活性, 显著减轻缺氧诱导的肺组织氧化损伤, 且效果优于现有阳性药物。综合脑与肺组织数据, 该复方通过多器官协同调控 SOD 活性, 为开发靶向抗氧化-耐缺氧相关产品提供了实验依据。

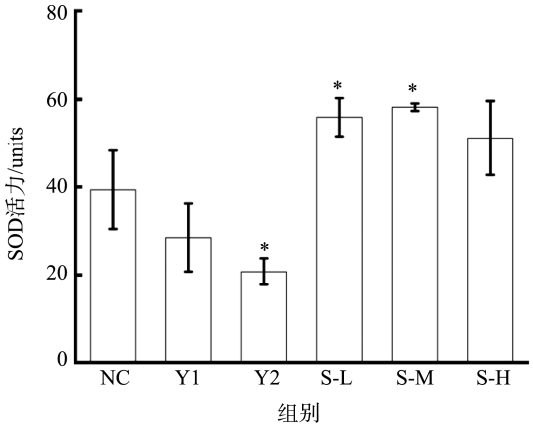



图 7　油橄榄果-枸杞-西洋参复方对常压缺氧小鼠肺组织中 SOD 活性的影响($n$=12)

Fig.7　Effects of the *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum*-*Panax quinquefolius* compound on SOD activity ofof lung tissue under normal pressure hypoxia in mice ($n$=12)

## 2.6　油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠常压缺氧脑、肺组织中 MDA 含量的影响结果分析

当机体缺氧时, 氧气无法被线粒体细胞色素氧化酶完全羟基化, 线粒体复合物的自氧化, 呼吸链中氧气积累的当量减少, 导致活性氧的积累[29–30]。当活性氧的产生超过细胞抗氧化系统的能力时, 会导致机体产生氧化应激反应。大脑中的膜脂质含有丰富的多不饱和脂肪酸, 是自由基攻击的关键靶标, 使大脑非常容易受到脂质过氧化的影响, 同时产生烯烃、环氧脂肪酸、烷烃、烯醛、烷醛和醛[31–32]。

MDA 含量被用作脂质过氧化的关键指标[33], 油橄榄果-枸杞-西洋参复方对常压缺氧小鼠脑组织脂质过氧化水平的影响如图 8 所示: 与空白组相比, 低、中、高剂量组均能降低脑组织 MDA(脂质过氧化终产物)含量, 其中高剂量组差异显著($P$<0.001), 且 MDA 水平随灌胃剂量增加呈梯度递减(剂量依赖性)。此结果表明, 经油橄榄果-枸杞-西洋参复方通过剂量依赖性抑制脑组织脂质过氧化反应(如减少自由基攻击细胞膜), 显著降低 MDA 生成, 进而缓解缺氧诱导的氧化应激损伤。结合 SOD 活性提升效应, 该复方可能通过“增强抗氧化酶活性”与“抑制脂质过氧化”双重通路协同发挥脑保护作用。

油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠肺组织中 MDA 含量的影响如图 9 所示。和空白组相比, Y1 和样品低、中剂量组有显著性差异($P$<0.05 或 $P$<0.01 或 $P$<0.001), 其余灌胃组均无显著性差异, 样品低剂量组小鼠肺组织中 MDA 含量低于 Y1、Y2 组。且样品组的小鼠肺组织中 MDA 含量和灌胃剂量具有剂量依赖关系, 随灌胃剂量增加而升高, 这与先前的研究结果一致[34]。肺组织 MDA 含量在高剂量组呈现的回升趋势, 提示了该复方在肺组织内存在一个最佳的抗氧化作用窗口。在高浓度条件下, 活性成分(如多酚、皂苷)的代谢动力学可能发生转变, 其代谢中间体的生成与清除进入一个新的动态平衡。当中间体的生成速率接近机体还原系统(如谷胱甘肽)的清除容量时, 整体的抗氧化效能可能达到一个相对饱和状态, 该现象与多种天然活性成分研究中观察到的双相作用规律相似[35], 反映了生物体对外源性活性成分的一种适应性反应, 也为后续应用研究提供了关键的剂量学依据。

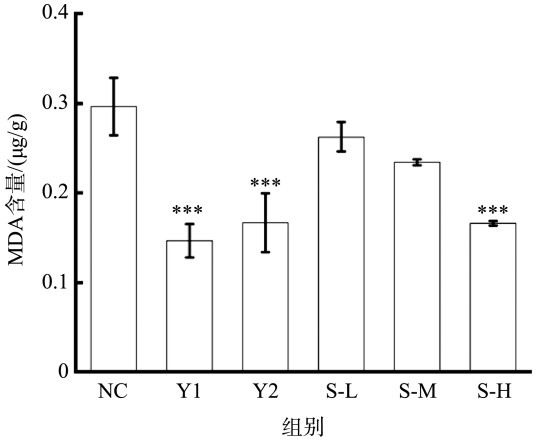



图 8　油橄榄果-枸杞-西洋参复方对常压缺氧小鼠脑组织中 MDA 含量的影响($n$=12)

Fig.8　Effects of the *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum*-*Panax quinquefolius* compound on MDA content of brain tissue under normal pressure hypoxia in mice ($n$=12)

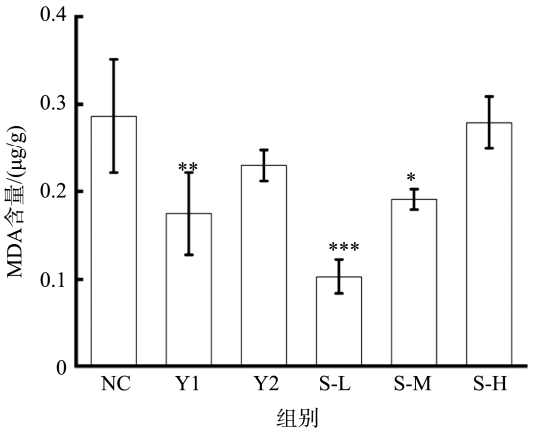



图 9　油橄榄果-枸杞-西洋参复方对常压缺氧小鼠肺组织中 MDA 含量的影响($n$=12)

Fig.9　Effects of the *Olea europaea* fruit-*Lycium barbarum*-*Panax quinquefolius* compound on MDA content of lung tissue under normal pressure hypoxia in mice ($n$=12)

## 3 讨论与结论

本研究证实，油橄榄果-枸杞-西洋参复方通过多靶点抗氧化机制显著提升机体耐缺氧能力。灌胃 30 d 后，各组小鼠体重基本维持正向增长且无体重回落现象，提示油橄榄果-枸杞-西洋参复方对小鼠代谢稳态无不良干扰。常压缺氧实验显示，油橄榄果-枸杞-西洋参复方低、中、高剂量组小鼠存活时间较空白组均显著延长($P$<0.05 或 $P$<0.001)，且呈剂量依赖性，各剂量组存活时间、延长时长和延长率也均优于阳性对照药 Y1、Y2 组，提示其活性成分在调控能量代谢或氧化应激通路上具有独特优势。进一步研究表明，该复方通过多重途径发挥保护作用：一方面显著提升脑与肺组织 SOD 活性(低剂量脑组织和中剂量肺组织效果最优)，增强自由基清除能力；另一方面降低脑、肺组织 MDA 含量(高剂量脑组织和低剂量肺组织效果最优)，抑制脂质过氧化链式反应；另外，通过降低脑、肺组织 LDH 含量(高剂量脑组织和低剂量肺组织效果最佳)，来影响氧化应激和能量代谢。脑、肺组织含水量(78.04%~78.81%和 76.81%~78.11%)无组间差异，排除了微血管渗漏引发水肿的干扰，证实其作用靶点集中于氧化还原调控而非液体平衡。

上述结果表明，油橄榄果-枸杞-西洋参复方中含有潜在的耐缺氧活性物质，可作为开发耐缺氧、抗氧化保健食品的潜在来源。油橄榄果-枸杞-西洋参复方能延长小鼠常压缺氧存活时间，且油橄榄果-枸杞-西洋参复方和小鼠存活时间呈剂量依赖关系。油橄榄果-枸杞-西洋参复方可以通过清除机体中过多自由基，缓解氧化应激引起的脂质过氧化，维持机体抗氧化酶活性，从而提高机体在低氧环境中的耐受力。

## 参考文献


[1] 区俊文. 静脉注射高浓度维生素 C 在癌症中的作用及应用现状[J]. 肿瘤防治研究, 2024, 51(11): 892–897.
QU JW. Role and application status of high-dose intravenous vitamin C in cancer [J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2024, 51(11): 892–897.

[2] 张鑫, 朱换平, 李育光, 等. 缺氧及高压氧对骨代谢的影响机制[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(1): 96–99, 106.
ZHANG X, ZHU HP, LI YG, *et al*. Mechanisms of hypoxia and hyperbaric oxygen on bone metabolism [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2025, 31(1): 96–99, 106.

[3] 姜海伦, 朱巍明, 张超, 等. 针刺调控缺氧诱导因子-1$\alpha$ 信号通路改善缺血性脑血管病的作用机制[J]. 世界中医药, 2024, 19(8): 1192–1196, 1202.
JIANG HL, ZHU WM, ZHANG C, *et al*. Mechanism of acupuncture regulating HIF-1$\alpha$ signaling pathway to improve ischemic cerebrovascular disease [J]. World Chinese Medicine, 2024, 19(8): 1192–1196, 1202.

[4] 沈忠军, 赵钥, 贾茗博, 等. 缺氧诱导因子在胶质瘤细胞上皮-间质转化过程中对细胞迁移和侵袭影响的研究进展[J]. 吉林大学学报(医学版), 2025, 51(4): 1145–1154.
SHEN ZJ, ZHAO Y, JIA MB, *et al*. Research progress on the effect of hypoxia inducible factor on cell migration and invasion during epithelial-mesenchymal transition of glioma cells [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2025, 51(4): 1145–1154.

[5] YEO EJ. Hypoxia and aging [J]. Experimental & Molecular Medicine, 2019, 51(6): 1–15.

[6] KIM KJ, JUNG YS, YOU DM, *et al*. Neuroprotective effects of ethanolic extract from dry *Rhodiola rosea* L. rhizomes [J]. Food Science and Biotechnology, 2021, 30(2): 287–297.

[7] ZHENG T, YANG X, LI W, *et al*. Salidroside attenuates high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease via AMPK-dependent TXNIP/NLRP3 pathway [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2018, 2018(1): 8597897.

[8] 胡青, 王健, 赵敏, 等. 油橄榄砧木新品种田园 1 号油橄榄砧木无性系的选育[J]. 果树学报, 2023, 40(6): 1273–1278.
HU Q, WANG J, ZHAO M, *et al*. Breeding of a new olive rootstock variety ‘Tianyuan 1’ [J]. Journal of Fruit Science, 2023, 40(6): 1273–1278.

[9] 马婷, 谢正万, 景跃波, 等. 不同施肥处理对油橄榄生长、结果及品质的影响[J]. 经济林研究, 2022, 40(2): 276–281, 288.
MA T, XIE ZW, JING YB, *et al*. Effects of different fertilization treatments on growth, yield and quality of olive [J]. Non-wood Forest Research, 2022, 40(2): 276–281, 288.

[10] 耿树香, 宁德鲁, 李勇杰. 云南引种 8 个油橄榄品种果肉营养及功能成分分析[J]. 中国油脂, 2025, 50(12): 106–112.
GENG SX, NING DL, LI YJ. Analysis of pulp nutrition and functional components in 8 introduced olive (*Olea europaea* L.) cultivars in Yunnan [J]. China Oils and Fats, 2025, 50(12): 106–112.

[11] 池玉闽, 董怡, 何强, 等. 油橄榄果不同部位主要营养成分及抗氧化能力[J]. 中国调味品, 2023, 48(3): 51–56.
CHI YM, DONG Y, HE Q, *et al*. Main nutrients and antioxidant capacity in different parts of olive fruits [J]. China Condiment, 2023, 48(3): 51–56.

[12] 王文亮, 梁芳. 陇南油橄榄出油率、多酚含量、脂肪酸组成及比例研究[J]. 中国林副特产, 2024(5): 23–24.
WANG WL, LIANG F. Study on oil yield, polyphenol content, fatty acid composition and proportion of Longnan olive [J]. Forest By-product and Speciality in China, 2024(5): 23–24.

[13] SONG C, JEONG D, HONG YH, *et al*. Anti-inflammatory and photoaging-protective effects of olea europaea through inhibition of AP-1 and NF-$\kappa$B athways [J]. The American Journal of Chinese Medicine, 2020, 48(8): 1895–1913.

[14] 关于威尼斯镰刀菌蛋白等 14 种“三新食品”的公告[Z]. [2026-03-16]. https://www.nhc.gov.cn/sps/c100088/202511/f5f423bd3f9647b99627a1b315c7244e.shtml
Announcement on 14 types of “three new foods” including *Fusarium venenatum* protein [Z]. [2026-03-16]. https://www.nhc.gov.cn/sps/c100088/202511/f5f423bd3f9647b99627a1b315c7244e.shtml

[15] 黄洁, 彭修娟, 张静, 等. 黄精枸杞固体饮料的制备工艺研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(11): 283–291.
HUANG J, PENG XJ, ZHANG J, *et al*. Study on preparation technology of *Polygonatum sibiricum* and *Lycium barbarum* solid beverage [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(11): 283–291.

[16] 闫亚美, 米佳, 张锋锋, 等. 宁夏枸杞干果的表观性状与主要营养成分含量的相关性[J/OL]. 食品科学技术学报, 1–16. [2024-09-18]. DOI: 10.12301/spxb202400037
YAN YM, MI J, ZHANG FF, *et al*. Correlation between apparent characteristics and main nutrient contents of dried wolfberry (*Lycium barbarum* L.) fruits [J/OL]. Journal of Food Science and Technology, 1–16. [2024-09-18]. DOI: 10.12301/spxb202400037

[17] 李亚杰, 郭盛源, 张卓, 等. 西洋参须固体饮料酶解法制备过程中挥发性成分的变化研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(9): 177–185.
LI YJ, GUO SY, ZHANG Z, *et al*. Study on the changes of volatile components during the preparation of *Panax quinquefoliusfibrous* root solid beverage by enzymatic hydrolysis [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2023, 14(9): 177–185.

[18] YANG Y, XU S, YANG K, *et al*. Characterization and *in vitro* antioxidant and anti-Inflammatory activities of ginsenosides extracted from forest-grown wild *Panax quinquefolius* L. [J]. Foods, 2023, 12(23): 4316.

[19] 肖岚. 牦牛血抗氧化肽的抗缺氧作用及其作用机制研究[D]. 雅安: 四川农业大学, 2021.
XIAO L. Study on the anti-hypoxia effect and mechanism of antioxidant peptides from yak blood [D]. Ya'an: Sichuan Agricultural University, 2021.

[20] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 实验药理方法学[M]. 第三版. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
XU SY, BIAN RL, CHEN X. Pharmacological experiment methodology [M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.

[21] 刘宁, 纪鹏飞, 胡阳, 等. 中央杏仁核 GABA 神经元对小鼠情绪和摄食的调控研究[J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(4): 588–598.
LIU N, JI PF, HU Y, *et al*. Research on the regulation of emotion and feeding in mice by GABA neurons in the central amygdala [J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2023, 39(4): 588–598.

[22] DIETERICH A, FLOEDER J, STECH K, *et al*. Activation of basolateral amygdala to nucleus accumbens projection neurons attenuates chronic corticosterone-induced behavioral deficits in male mice [J]. Frontiers in Behavioral Neuroscience, 2021, 15: 643272.

[23] 裴彩霞, 刘俊伶, 贾楠, 等. 基于 Nrf2/HO-1/GPX4 信号通路探讨三七皂苷 R1 对低压缺氧诱导的高原肺水肿的保护作用[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(12): 3209–3217.
PEI CX, LIU JL, JIA N, *et al*. Protective effect of notoginsenoside R1 on high altitude pulmonary edema induced by hypobaric hypoxia based on Nrf2/HO-1/GPX4 signaling pathway [J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology, 2024, 26(12): 3209–3217.

[24] 黄群惠. 黑枸杞花青素离线抗氧化分析及抗缺氧活性研究[D]. 兰州: 西北师范大学, 2024.
HUANG QH. Study on off-line antioxidant analysis and anti-hypoxia activity of anthocyanins from black wolfberry [D]. Lanzhou: Northwest Normal University, 2024.

[25] 郭秒, 方海侠, 吉训明, 等. 急性重复性低氧暴露对小鼠脑内乳酸脱氢酶表达的影响[J]. 中华神经科杂志, 2007, 40(2): 116–119.
GUO M, FANG HX, JI XM, *et al*. Effect of acute repetitive hypoxia exposure on lactate dehydrogenase expression in mouse brain [J]. Chinese Journal of Neurology, 2007, 40(2): 116–119.

[26] LI D, REN J, WANG T, *et al*. Anti-hypoxia effects of walnut oligopeptides (*Juglans regia* L.) in mice [J]. American Journal of Translational Research, 2021, 13(5): 4581–4590.

[27] LIU Y, TIPOE G, FUNG M. Melatonin attenuates intermittent hypoxia-induced lipid peroxidation and local inflammation in rat adrenal medulla [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2014, 15(10): 18437–18452.

[28] DUNAEVSKAYA SS, SERGEEVA EY, TITOVA NM, *et al*. Role of superoxide dismutase in acute pancreatitis: From antioxidant protection to gene regulation [J]. Pirogov Russian Journal of Surgery, 2024(4): 112–117.

[29] LEBRASSEUR N. Hypoxic reaction to reactive oxygen [J]. Journal of Cell Biology, 2007, 177(6): 945a.

[30] 孙文静, 纪秋如, 李伟霞, 等. 基于 RBMECs-PC12 细胞共培养体系的缺糖缺氧/复氧损伤模型探讨当归-川芎药对活性成分脑保护作用机制[J]. 中国药理学通报, 2026, 42(3): 584–592.
SUN WJ, JI QR, LI WX, *et al*. Study on the mechanism of cerebral protective effect of active components of *Angelica sinensis-Ligusticum wallichii* based on the RBMECs-PC12 cell co-culture system under oxygen-glucose deprivation/reperfusion injury model [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, , 2026, 42(3): 584–592.

[31] REED TT. Lipid peroxidation and neurodegenerative disease [J]. Free Radical Biology and Medicine, 2011, 51(7): 1302–1319.

[32] BAZINET RP, LAYÉ S. Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease [J]. Nature Reviews Neuroscience, 2014, 15(12): 771–785.

[33] 王梅静, 兰秀成, 王方月, 等. 从"病-证-方-药"关联视角探讨负载槲皮素的外泌体改善 Leydig 细胞睾酮合成机制[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1–18. [2025-9-19]. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20251118
WANG MJ, LAN XC, WANG FY, *et al*. Exploring the mechanism of exosomes loaded with quercetin in improving testosterone synthesis in Leydig cells from the perspective of "disease-syndrome-prescription-herb" association [J/OL]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 1–18. [2025-9-19]. DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20251118

[34] 楚秉泉. 西藏芜菁的抗缺氧功能成分分离及其作用机制研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2017.
CHU BQ. Isolation of anti-hypoxia functional components from Tibetan turnip and their mechanism of action [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2017.

[35] PROCHÁZKOVÁ D, BOUOVÁ I, WILHELMOVÁ N. Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids [J]. Fitoterapia, 2011, 82(4): 513–523.

(责任编辑: 安香玉　韩晓红)