

# 桑叶黄酮对动物氧化应激的作用

王霞<sup>1</sup>,刘莹莹<sup>1,2</sup>,曾青华<sup>1</sup>,肖定福<sup>1</sup>

(1.湖南农业大学动物科学技术学院,湖南长沙 410128;2.湖南省畜牧兽医研究所,湖南长沙 410131)

**摘要:**桑叶黄酮具有提高动物机体的抗氧化能力、降血脂、抗菌等作用。对桑叶黄酮的结构和含量、桑叶黄酮对动物氧化应激的影响及其作用机理进行综述,旨在为桑叶黄酮的进一步开发应用提供参考。

**关键词:**桑叶;黄酮;动物;氧化应激

中图分类号:S853.74

文献标志码:A

文章编号:1000-6354(2020)01-0098-04

DOI: 10.13823/j.cnki.jtcvm.2020.01.032

近年来,具有改善畜禽健康和提高产品品质风味的饲料原料已成为饲料资源开发的热点<sup>[1-2]</sup>。桑叶作为畜禽饲料,适口性较好;营养成分丰富,包括蛋白质、氨基酸、矿物质和多种维生素等。桑叶及其提取物具有抗炎、抗菌、抗高血糖、抗高血脂、抗肿瘤等药理作用<sup>[3-4]</sup>。桑叶中含有黄酮类、多酚、多糖等多种活性物质,其中黄酮类化合物是桑叶中主要的活性成分。对桑叶黄酮及其对动物氧化应激的影响及其作用机理进行了综述,旨在为桑叶黄酮的进一步开发应用提供参考。

## 1 桑叶黄酮

黄酮类化合物由大量的次生植物代谢物组成,主要由芳香族氨基酸苯丙氨酸和乙酸及其衍生物合成<sup>[5]</sup>。根据中央三碳的氧化程度、是否成环、b环的联接位点等特点,可将重要的天然黄酮类化合物分为5类<sup>[6]</sup>,如表1所示。桑属植物中有一系列衍生化合物,其中包括黄酮、黄酮苷等,且桑叶干物质质量中黄酮类化合物占了1%~3%<sup>[7]</sup>。桑叶中黄酮类化合物的具体含量根据测定方法的不同而存在差异,如表2所示。张贵会等<sup>[8]</sup>在研究黄酮类成分时发现有

11种化合物;Kim等<sup>[9]</sup>从桑叶中提取得到9种黄酮类化合物,其中以异槲皮苷、芦丁、黄芪甲苷3种黄酮类化合物为主要成分,鉴定发现这3种黄酮醇化合物为桑叶黄酮(MAL)的主要成分,而且具有很强的抗氧化活性和其他多种生物活性。

表1 黄酮类化合物的主要结构类型

Tab.1 Main structure types of flavonoids

类型	母体结构	类型	母体结构
黄酮类		查尔酮类	
黄酮醇类		橙酮类	
二氢黄酮类		黄烷类	
二氢黄酮醇		花色素类	
异黄酮类		二氢异黄酮	

## 2 桑叶黄酮抗氧化作用机理

### 2.1 清除自由基

桑叶黄酮类物质最常被描述的抗氧化特性源自它直接清除活性氧的能力,能够通过提供一个氢原子或单电子

收稿日期:2019-11-11

基金项目:国家自然科学基金(31872991、31601954);湖南省教育厅重点项目(16A096);湖南省自然科学基金(2017JJ3137);长沙市科技项目(kq1702029)

作者简介:王霞(1996-),女,硕士生在读,主要从事动物营养方面的研究,E-mail:2272300722@qq.com

通信作者:肖定福(1977-),博士,副教授,E-mail:xiaodingfu2001@163.com

**Abstract:**As a traditional Chinese medicinal material, *Macleaya cordata* R.Br (wild) can be widely used in the various kind of areas, such as the ability of killing pests in agriculture and reduce the pain, improve the immune system, antisepsis and anti-inflammatory action, as well as anti-tumor. The extraction of *Macleaya cordata* R. Br (wild) effectively promoted the growth of animals, *Macleaya cordata* R.Br(wild) had been studied more and more often by researchers in recent years. This study aimed to provide evidences by summarizing the chemical components, pharmacological action the apply on clinical veterinary medicine through consulting literature in recent years.

**Key words:** *Macleaya cordata* R.Br(wild); chemical component; pharmacological effects; sanguinarine; chelerythrine



表 2 桑叶中总黄酮的含量

Tab.2 Total flavonoids content in mulberry leaves

桑叶黄酮的总含量 /mg·g <sup>-1</sup>	测定方法	参考文献
9.84 ~ 29.60	乙醇提取	Hao J Y <sup>[10]</sup>
27.8	乙醇提取	张芳 <sup>[11]</sup>
27.078	紫外分光光度法	张芳 <sup>[12]</sup>
20.97~62.19	比色法	俞燕芳 <sup>[13]</sup>
17.02	超声波法	贾福怀 <sup>[14]</sup>
≈ 30	亚硝酸钠-硝酸铝法	黄金枝 <sup>[15]</sup>
5.30 5~15.11	紫外可见分光光度法	吕丹 <sup>[16]</sup>
11.36	Folin-Ciocalteu 法	张梁亮 <sup>[17]</sup>
7.6~39.2	Al(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> -NaNO <sub>2</sub> 分光光度比色法	郭小朴 <sup>[18]</sup>

转移立即螯合自由基<sup>[19]</sup>。抗氧化机制体现在其清除自由基能力和金属螯合能力上,这些因素取决于其结构、羟基的数量和位置<sup>[20]</sup>。b 环羟基构型是清除 ROS 和活性氮(RNS)最重要的决定因素。自由基清除能力主要归因于参与后续反应的羟基取代基的高反应活性:F-OH+R·F-O·+RH,b 环上的羟基将氢和电子给羟基、过氧化氢和过氧化亚硝酸盐自由基使它们稳定并产生相对稳定的类黄酮自由基<sup>[21]</sup>。在 RNS 存在的情况下,带有 a 环或 b 环焦糖基构型的类黄酮诱导 DNA 单链断裂<sup>[22]</sup>。黄酮类化合物能够提供活性氢,用于清除超氧化物自由基阴离子,起到抗氧化作用<sup>[23]</sup>。黄酮类物质能够消除链引发阶段的自由基,同时还能够直接捕获自由基反应链中的自由基,实现对自由基链反应的阻断,从而发挥出预防和断链的双重作用<sup>[24]</sup>。Raman<sup>[20]</sup>采用体外抗氧化活性的 DPPH 自由基、Fe<sup>2+</sup>螯合能力和还原能力对桑叶黄酮的抗氧化能力进行了测试,发现 DPPH 自由基的吸收率由于抗氧化剂的作用而降低,是由自由基被供氢体清除所致。

红细胞(RBC)膜对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 形成 OH 和 O<sub>2</sub> 具有良好的适应性,H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 对细胞膜的氧化损伤可导致红细胞溶血和抑制率升高<sup>[25]</sup>。桑叶总黄酮提取物能接受电子,清除 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导的 OH; 其中的某些类黄酮可能与细胞膜相互作用,导致其流动性下降,自由基向红细胞内扩散对红细胞溶血有不同程度的抑制作用<sup>[20]</sup>。

## 2.2 螯合金属

黄酮类化合物具有螯合性,使其能够螯合或与机体中的金属离子结合,防止其氧化<sup>[19]</sup>。据报道:黄酮类化合物能够与过渡金属离子形成稳定的络合物,使其无法参与金属离子催化的引发和过氧化氢分解反应,从而抑制机体发生氧化反应<sup>[26]</sup>。VanAcker<sup>[41]</sup>认为类黄酮的抗氧化活性是由铁螯合和自由基清除活性的组合作用引起的,他认为,类黄酮螯合 Fe<sup>2+</sup>的能力对其抗氧化活性非常重要,因为位点特异性清除可能发生。这意味着,如果 Fe<sup>2+</sup>仍然具有催化活性,那么在 Fe<sup>2+</sup>周围的类黄酮附近就会形成自由基,可以立即清除<sup>[27]</sup>。据 Mira<sup>[28]</sup>研究得出类黄酮具有螯合铁和铜的能力,体现在黄酮类化合物螯合金属离子可能使这些离子在生成自由基时失去活性,或使生成的自由基被黄酮类化

合物本身截断。

## 2.3 抑制与自由基生成有关的酶

桑叶黄酮不仅依赖自身具有还原活性的羟基参与机体中自由基的清除,还可通过抑制黄原素氧化酶、脂氧合酶、蛋白激酶 C、环氧合酶、微粒体单氧合酶、线粒体琥珀酸氧化酶、NADPH 氧化酶等自由基生成酶发挥细胞内抗氧化剂的作用<sup>[30]</sup>。

## 2.4 诱导体内抗氧化酶

体内抗氧化酶的诱导是黄酮类化合物作为抗氧化剂的另一种可能机制<sup>[29]</sup>。研究<sup>[23]</sup>显示,桑属的总黄酮可降低 MDA 含量,增加小鼠体内 SOD、CAT 和 GSH-PX 活性。杨剑萍<sup>[30]</sup>研究发现桑叶黄酮具有一定的脂肪酶抑制活性,抑制效果与浓度呈正相关。

## 3 桑叶黄酮对动物氧化应激影响的应用

桑叶黄酮具有抑制脂质氧化、抑制胆固醇吸收、防止动脉硬化、降血糖、降血脂、降血压、抗肿瘤、抗菌、抗病毒、抗丝虫病等作用,还具有美白、抗衰老、增强酶活力、有效预防骨质疏松症等保健功能<sup>[3-4,30-32]</sup>。另外,桑叶中的黄酮类化合物是天然的抗氧化剂,可以显著提高机体的超氧化物歧化酶(SOD)、氧化氢酶(CAT)、总抗氧化能力(T-AOC)含量,显著降低丙二醛(MDA)的含量,由此提高动物的抗氧化能力,减少动物的氧化应激,有利于动物的生长发育,改善动物肉类品质<sup>[22]</sup>。赵娇等<sup>[33]</sup>研究发现,黄酮类物质能显著提高仔猪血清中的 SOD 活性和抗·OH 能力及肝脏中的 T-AOC 和抗·OH 能力( $P<0.05$ ),降低肝脏 MDA 含量( $P<0.05$ )<sup>[33]</sup>。宋琼莉等<sup>[34]</sup>研究发现,在饲料中添加一定量的桑叶粉,桑叶黄酮能显著提高肌肉中 SOD 的活性( $P<0.05$ ),有效提高肌肉的 T-AOC,降低肌肉中 MDA 的含量。因此,桑叶黄酮能提高猪的抗氧化能力,有利于猪的生长发育,改善猪肉品质,但是桑叶饲料的添加量要适量。在鸡日粮中添加桑叶,其中黄酮类物质可提升鸡肉品质和蛋品质<sup>[35]</sup>。Lin W C 等<sup>[36]</sup>添加总黄酮含量为(4.4±0.19) mg/g 干物质(DM)的桑叶提取物(MLE)在蛋鸡的饲料中,结果发现,当加入 0.1 mg/mL MLE 时,2,2-二苯基-1-苦基肼基自由基清除能力为 45.9%;当加入 50 mg/mL MLE 时,脂质氧化抑制能力为 43.9%,同时还提高了蛋鸡的产蛋率、蛋重等。黄静等<sup>[35]</sup>研究发现,在饲料中不管加入桑叶粉还是加入发酵桑叶均可提高抗氧化能力,降低血脂含量,增强免疫力等;而且进一步研究发现桑叶中主要的抗氧化物质包括有黄酮类物质。王曼曼等<sup>[37]</sup>研究发现,桑叶粉中的黄酮类物质对各试验组兔血清中 SOD、CAT 活性和 T-AOC 均较对照组提高,且 MDA 含量均显著低于对照组。Kuei-Chuan Chan 等<sup>[38]</sup>在饲料中加入 MLE,结果,其中的黄酮类化合物显著降低了家兔血清中的胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白(LDL)水平,提高家兔机体的抗氧化能力。Wang B<sup>[39]</sup>研究发现,在犍牛饲料中加入桑叶黄酮补充剂可有效改善抗氧化功能,降低 28 龄断奶前小牛大肠杆菌攻击后氧化应激的发生率。桑叶粉少量添加到水产动物鱼类的饲料中,不会抑制水产动物的生长发育和降低水产动物的消化吸收



率,反而可以提高鱼类机体的抗氧化能力,对鱼肉品质有改善作用。陈冰<sup>[40]</sup>研究饲料中添加桑叶黄酮对吉富罗非鱼肌肉抗氧化指标及营养组成的影响,发现添加适量的桑叶黄酮可以显著提高吉富罗非鱼的肌肉抗氧化指标。杨继华<sup>[41]</sup>研究发现添加桑叶黄酮可显著提高吉富罗非鱼血清 SOD、GSH-Px 和 T-AOC 活性。沈黄冕<sup>[42]</sup>研究发现,预防性给予发酵桑叶,其中桑叶中的黄酮类物质能够增加高脂血症罗非鱼血清 SOD 和 CAT 活性以及 CAT/SOD,降低血清 MDA 含量。徐韬<sup>[43]</sup>研究发现随着发酵桑叶替代水平的增加,大口黑鲈的血清 LDL-C(低密度脂蛋白胆固醇)含量和 MDA 含量显著降低,而 SOD 活性显著升高。

#### 4 小结

桑叶黄酮对动物机体有很好的抗氧化作用,在临床上应用到畜禽饲料中,能降低动物的氧化应激,预防因动物机体氧化导致的疾病发生,从而提高动物的生长性能。现阶段,对桑叶黄酮的成分、提取方法及抗氧化作用的机理的研究较成熟,但作为不同畜禽的饲料添加剂,对桑叶黄酮的适宜添加量的研究还较少,这将影响桑叶黄酮作为饲料添加剂在畜牧业中的广泛应用。今后,在桑叶黄酮作为畜禽饲料添加剂的研究中,不仅要明确在不同畜禽饲料中的最适添加量,同时还要明确最低添加量及最高添加量;并且在研究最适添加量的同时,还需研究桑叶黄酮对动物机体产生的其他相关影响,以及这些相关影响的内联系与影响机制,以便为今后更深层次的研究提供依据,使桑叶黄酮在畜禽生产中发挥最大的作用价值。

#### 参考文献:

- [1] 曾 珠,余 冰,虞 洁,等.桑叶的营养价值及其在动物生产中的应用[J].动物营养学报,2018,30(2):468-475.
- [2] 曾 珠,余 冰,虞 洁,等.桑叶粉对育肥猪生长性能、肉品质和血清生化指标的影响[J].动物营养学报,2018,30(2):468-475.
- [3] Thaipitakwong T, Numhom S, Aramwit P. Mulberry leaves and their potential effects against cardiometabolic risks: a review of chemical compositions, biological properties and clinical efficacy[J]. Pharmaceutical Biology, 2018, 56(1): 109-118.
- [4] Thabti I, Elfalleh W, Tlili N, et al. Phenols, Flavonoids, and antioxidant and antibacterial activity of leaves and stem bark of *Morus Species*[J]. International Journal of Food Properties, 2014, 17(4): 842-854.
- [5] Li D, Sun -Waterhouse D, Wang Y, et al. Interactions of some common flavonoid antioxidants[J]. Reference Module in Food Science, 2018, (1): 1-6.
- [6] Wang T Y, Li Q, Bi K S. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate[J]. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2018, 13(1): 12-23.
- [7] 杨海霞,朱祥瑞,陆洪省.桑叶保健制品开发利用研究进展[J].科技通报,2003,(1):72-76.

- [8] 张贵会,王 贺,杨 玲.药桑叶黄酮类成分的研究[J].中成药,2017,39(4):765-769.
- [9] Kim D S, Kang Y M, Jin W Y, et al. Antioxidant activities and polyphenol content of *Morus alba* leaf extracts collected from varying regions[J]. Biomed Rep, 2014, 2(5): 675-680.
- [10] Hao J Y, Wan Y, Yao X H, et al. Effect of different planting areas on the chemical compositions and hypoglycemic and antioxidant activities of mulberry leaf extracts in Southern China[J]. PLoS One, 2018, 13(6): e0198072.
- [11] 张 芳,罗泽虎,韩世玉,等.不同品种桑叶中 3 种活性物质含量测定及综合评价[J].北方蚕业,2018,39(1): 8-11.
- [12] 张 芳,王晓红,罗泽虎,等.不同品种桑叶总黄酮含量的测定[J].现代农业科技,2017(3):223+228.
- [13] 俞燕芳,杜贤明,黄金枝,等.不同产地桑叶总酚、黄酮含量及抗氧化活性比较[J].蚕桑茶叶通讯,2017(2): 1-3.
- [14] 贾福怀,黄贝梅,涂宏建,等.不同提取方法测定桑叶黄酮和多糖的含量[J].安徽农业科学,2017,45(10): 124-125+175.
- [15] 黄金枝,俞燕芳,杜贤明,等.江西古桑树桑叶中活性成分含量的测定[J].蚕桑茶叶通讯,2017(6):5-8.
- [16] 吕 丹,王海波,邸 学,等.桑叶药材中总黄酮含量的测定[J].中国药房,2016,27(6):844-845.
- [17] Zhang L L, Wang Y M, Xu M, et al. Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of fourteen mulberry varieties leaves[J]. Advanced Materials Research, 2013(781-784): 1444-1447.
- [18] 郭小补,廖森泰,刘吉平,等.不同桑品种的桑叶总黄酮含量与体外抗氧化活性的相关性[J].蚕业科学,2008(3):381-386.
- [19] Banjarnahor S D S, Artanti N. Antioxidant properties of flavonoids[J]. Medical Journal of Indonesia, 2015: 239.
- [20] Raman S T, Ganeshan A K P G, Chen C, et al. In vitro and in vivo antioxidant activity of flavonoid extracted from mulberry fruit (*Morus alba* L.) [J]. Pharmacognosy magazine, 2016, 12(46): 128.
- [21] Cao G, Sofic E, Prior R L. Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure-activity relationships[J]. Free Radical Biology and Medicine, 1997, 22(5): 749-760.
- [22] Heim K E, Tagliaferro A R, Bobilya D J. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2002, 13(10): 572-584.
- [23] Feng R Z, Wang Q, Tong W Z, et al. Extraction and antioxidant activity of flavonoids of *Morus nigra*[J]. International journal of clinical and experimental medicine, 2015, 8(12): 22328-22336.
- [24] Kim G N, Jang H D. Flavonol content in the water extract of the mulberry (*Morus alba* L.) leaf and their





- antioxidant capacities[J].J Food Sci,2011,76(6): C869-873.
- [25] Žabar A, Cvetković V, Rajković J, et al. Larvicidal activity and *in vitro* effects of green tea (*Camellia sinensis* L.) water infusion[J].Biologica Nyssana,2013(4): 75-79.
- [26] Gordon M.The mechanism of antioxidant action *in vitro* [M]. Springer;Elsevier Applied Food Science Series (Food Antioxidants), 1990: 1-18.
- [27] Van Acker S a B E, Van Balen G P, Van Den Berg D J, et al. Influence of iron chelation on the antioxidant activity of flavonoids[J].Biochemical Pharmacology, 1998, 56(8): 935-943.
- [28] Mira L, Tereza Fernandez M, Santos M, et al. Interactions of flavonoids with iron and copper ions: a mechanism for their antioxidant activity[J].Free radical research, 2002, 36(11): 1199-1208.
- [29] Choi J, Kang H J, Kim S Z, et al. Antioxidant effect of astragaloside isolated from the leaves of *Morus alba* L. against free radical-induced oxidative hemolysis of human red blood cells[J].Archives of Pharmacol Research, 2013, 36(7): 912-917.
- [30] 李娟, 吴永胜, 许祯莹, 等. 桑叶黄酮的组成成分、提取工艺及功能研究[J].畜牧与饲料科学, 2017, 38(7): 64-65.
- [31] Yang Y, Tan Y X, Chen R Y, et al. The latest review on the polyphenols and their bioactivities of Chinese *Morus* plants[J].J Asian Nat Prod Res, 2014, 16(6): 690-702.
- [32] Thabti I, Marzougui N, Elfalleh W, et al. Antioxidant composition and antioxidant activity of white (*Morus alba* L.), black (*Morus nigra* L.) and red (*Morus rubra* L.) mulberry leaves[J].Acta Botanica Gallica, 2011, 158(2): 205-214.
- [33] 赵娇, 周招洪, 梁小芳, 等. 葡萄籽原花青素及维生素E对氧化应激仔猪生长性能、血清氧化还原状态及肝脏氧化损伤的影响[J].中国农业科学, 2013, 46(19): 4157-4164.
- [34] 宋琼莉, 韦启鹏, 邹志恒, 等. 桑叶粉对育肥猪生长性能、肉品质和血清生化指标的影响[J].动物营养学报, 2016, 28(2): 541-547.
- [35] 黄静, 邝哲师, 廖森泰, 等. 桑叶粉和发酵桑叶粉对胡须鸡生长性能、血清生化指标及抗氧化指标的影响[J].动物营养学报, 2016, 28(6): 1877-1886.
- [36] Lin W C, Lee M T, Chang S C, et al. Effects of mulberry leaves on production performance and the potential modulation of antioxidative status in laying hens[J].Poultry Science, 2016, 96(5): 1191-1203.
- [37] 王曼曼, 闫晓荣, 杨乃苏, 等. 桑叶粉对新西兰白兔免疫与抗氧化功能及肌肉风味的影响[J].动物营养学报, 2017, 29(10): 3687-3695.
- [38] Chan K C, Yang M Y, Lin M C, et al. Mulberry leaf extract inhibits the development of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits and in cultured aortic vascular smooth muscle cells [J].Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2013, 61(11): 2780-2788.
- [39] Wang B, Yang C, Diao Q, et al. The influence of mulberry leaf flavonoids and *Candida tropicalis* on antioxidant function and gastrointestinal development of preweaning calves challenged with *Escherichia coli* O141: K99[J]. Journal of dairy science, 2018, 101(7): 6098-6108.
- [40] 陈冰, 杨继华, 曹俊明, 等. 桑叶黄酮对吉富罗非鱼肌肉抗氧化指标及营养组成的影响[J].淡水渔业, 2018, 48(3): 90-95.
- [41] 杨继华, 陈冰, 黄燕华, 等. 饲料中添加桑叶黄酮对吉富罗非鱼生长性能、体成分、抗氧化指标及抗亚硝酸盐应激能力的影响[J].动物营养学报, 2017, 29(9): 3403-3412.
- [42] 沈黄冕, 彭祥和, 林仕梅, 等. 发酵桑叶对高脂血症罗非鱼血脂、血糖水平的调节作用[J].动物营养学报, 2016, 28(4): 1250-1256.
- [43] 徐韬, 彭祥和, 陈拥军, 等. 发酵桑叶替代鱼粉对大口黑鲈生长、脂质代谢与抗氧化能力的影响[J].水产学报, 2016, 40(9): 1408-1415.
- [44] 杨剑萍, 林巧文, 蒋辽川, 等. 中药黄酮的提取及其脂肪酶抑制活性研究[J].分析实验室, 2017, 36(6): 713-716.

## Reviewed on flavonoids in *Folium Mori* on animal oxidative stress

WANG Xia<sup>1</sup>, LIU Yingying<sup>1,2</sup>, ZENG Qinghua<sup>1</sup>, XIAO Dingfu<sup>1</sup>

(1.College of Animal Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha Hunan 410128, China; 2.Hunan Animal Husbandry and Veterinary Research Institute, Changsha Hunan 410131, China)

**Abstract:** The flavonoids of *Folium Mori* is an active material extracted from *Folium Mori* which can improve the antioxidant capacity of animals, reduce blood lipids and antimicrobial activity. The Structure and content of the flavonoids of *Folium Mori*, the effects of the flavonoids of *Folium Mori* on oxidative stress and its mechanisms in animals were summarized to provide reference for further development and application of the flavonoids from *Folium Mori*.

**Key words:** *Folium Mori*; flavonoids; animal; oxidative stress