款冬花水提物对肥胖小鼠糖脂代谢的影响

韩毅丽[1]，邓凡莹[1]，王文慧[1]，郭福贵[1]，王艳[1,2]，贺润丽[1*](1.山西中医药大学，山西 晋中 030619；2.山西省现代中药工程重点实验室，山西 晋中 030619)

摘要：目的 研究款冬花水提物对肥胖小鼠血脂血糖的调节作用。**方法** 采用化学方法对款冬花水提物成分进行鉴定；用紫外可见分光光度法测定款冬花水提物中总萜的含量；将小鼠随机分为空白组，模型组，奥利司他组以及款冬花水提物低、中、高剂量组，空白组给予普通饲料喂养，其余各组采用高脂高糖饲料喂养制备肥胖动物模型，边造模边给药 45 d。实验结束后，检测血清中甘油三酯(triglyceride，TG)、胆固醇(cholesterol，CHO)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-C，HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-C，LDL-C)、葡萄糖(glucose，GLU)、糖化血清蛋白(glycosylated serum protein，GSP)含量，采用苏木素-伊红(HE)和油红 O 染色观察小鼠肝脏组织形态变化和脂滴分布。**结果** 款冬花水提物含有黄酮类和萜类化合物；与空白组相比，模型组 TG、CHO、LDL-C、GLU、GSP 水平显著升高($P<0.01$ 或 $P<0.05$)，HDL-C 显著降低($P<0.05$)，肝脏中脂滴聚集面积显著增加($P<0.01$)；与模型组相比，款冬花水提组均能显著降低 TG、LDL-C、CHO、GLU、GSP，升高 HDL-C，减少脂滴的蓄积，给药各组血脂血糖状况均较模型组显著降低，其中款冬花水提物高剂量组效果最好。**结论** 款冬花水提物能够通过降低血脂、CHO，改善肝脏组织病理形态，起到改善肥胖小鼠糖脂代谢的作用。

关键词：款冬花；水提物；糖脂代谢；肥胖

中图分类号：R285.5　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1007-7693(2023)16-2210-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20223428

引用本文：韩毅丽，邓凡莹，王文慧，等. 款冬花水提物对肥胖小鼠糖脂代谢的影响[J]. 中国现代应用药学，2023，40(16): 2210-2215.

Effects of Water Extracts from Farfarae Flos on Glucose and Lipid Metabolism in Obese Mice

HAN Yili[1], DENG Fanying[1], WANG Wenhui[1], GUO Fugui[1], WANG Yan[1,2], HE Runli[1*](*1.Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China; 2.Key Laboratory of Modern Chinese Medicine in Shanxi Province, Jinzhong 030619, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the moderation effect of water extract of Farfarae Flos on blood lipid and glucose regulation in obese mice. **METHODS** Chemical method was used to identify the components of the water extract of Farfarae Flos. The contents of total terpenes in the water extract of the Farfarae Flos were determined by UV-VIS spectrophotometry. The mice were randomly divided into blank group, model group, orlistat group, and low-dose, medium-dose, and high-dose groups of water extract of Farfarae Flos. The blank group was fed with ordinary diet, while the other groups were fed with high-fat and high-sugar diet to establish an obese animal model, and they were administration while molding for 45 d. At the end of the experiment, the contents of serum triglyceride(TG), cholesterol(CHO), high-density lipoprotein-C(HDL-C), low-density lipoprotein-C(LDL-C), glucose(GLU), and glycosylated serum protein(GSP) were detected. Hematoxylin-eosin(HE) and oil red O staining were used to observe the morphological changes and lipid droplet distribution of liver tissue in mice. **RESULTS** There were flavonoids and terpenoids in the water extract of the flower. Compared with the blank group, the levels of TG, CHO, LDL-C, GLU and GSP in the model group were significantly increased($P<0.05$ or $P<0.01$), HDL-C was significantly decreased($P<0.05$), and the area of lipid droplets in the liver was significantly increased($P<0.01$). Compared with the model group, TG, LDL-C, CHO, GLU and GSP levels in the Farfarae Flos water extract groups were significantly decreased, HDL-C was increased, and lipid droplet accumulation were reduced. Compared with the model group, the blood lipid and blood glucose levels in the treatment groups were significantly decreased, among them, the high-dose group of the water extract of Farfarae Flos had the best effect. **CONCLUSION** The water extract of farfara can improve glucose and lipid metabolism in obese mice by reducing blood lipids, CHO, and improving the pathological morphology of liver tissue.

KEYWORDS: Farfarae Flos; water extract; glucose and lipid metabolism; obese

基金项目：山西中医药大学科技创新能力培育计划(2019PY-145)；山西省应用基础研究计划项目(20210302123231)；山西中医药大学科技创新能力培育计划“太行本草”校级培养项目(2022PY-TH-20)

作者简介：韩毅丽，女，硕士，副教授　E-mail: wwdhyl@163.com　*__通信作者：__贺润丽，女，博士，教授　E-mail: herunli666@163.com

近年来，随着人类生活方式和饮食结构发生的巨大变化，肥胖症已经成为全球发病率快速增长的疾病之一，全球人口中有约 13 亿人口存在超重和肥胖情况。肥胖对人体健康损害非常大，可引起高脂血症、糖尿病、动脉粥样硬化、冠心病等相关疾病，而糖脂代谢紊乱是产生这些疾病最根本的原因[1]。肥胖是因摄入的热量远远超过机体所需，多余的热量转化为脂肪，体内脂肪大量堆积而导致的[2]。市场上销售的减肥药主要有非中枢性减重药如奥利司他、芬特明和安非拉酮等，但都有较严重的不良反应[3]。与西药相比，中草药具有疗效确切、不良反应少的天然优势，开发减肥降血脂的中草药新药具有巨大的使用价值[4]和应用前景。

款冬花为菊科植物款冬(*Tussilago farfara* L.)的干燥花蕾[5]，是治疗肺寒咳嗽的传统中药之一，具有润肺下气、化痰止咳的功效，主治新久咳嗽、喘咳痰多、劳嗽咳血[6]。现代研究表明款冬花具有心血管和呼吸刺激[7]、抗血小板聚集[8]、抗炎[9]、抗过敏、抗肿瘤[10]等作用。同时有学者[11]研究发现款冬花中萜类成分款冬酮能有效抑制二酰基甘油酰基转移酶基因(diacylglycerol acyltransferase，DGAT)的产生，进而显著抑制甘油三酯(triglyceride，TG)的合成，达到减肥降脂的功效，可作为治疗II型糖尿病和肥胖症的先导药物。

笔者所在课题组前期研究[12]表明，款冬花萜类成分能明显降低肥胖小鼠肝脏系数与脂肪系数、降低 TG、胆固醇(cholesterol，CHO)和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-C，HDL-C)。本研究对款冬花水提物化学成分进行鉴定，并且在以往研究的基础上采用高脂饮食诱导建立高脂血症及高血糖的肥胖小鼠模型，从糖脂代谢的角度进一步探究款冬花水提物对肥胖小鼠糖脂代谢的影响，希望为深度利用传统中药款冬花资源，进一步开发款冬花新的药理作用及减肥药物的研发提供科学依据和理论基础。

1 材料

1.1 药材与试剂

款冬花饮片(山西元和堂中药有限公司，批号：200101)；奥利司他胶囊(新时代药业，批号：084200501；规格：0.12 g)；齐墩果酸对照品(四川省维克奇生物科技有限公司，批号：WKQ-0000419；纯度≥98%)；TG(批号：S03027)、CHO(批号：S03042)、葡萄糖(glucose，GLU，批号：S03039)、高密度脂蛋白(批号：S03025)、低密度脂蛋白(批号：S03029)测定试剂盒均购自雷杜生物技术有限公司；糖化血清蛋白(glycosylated serum protein，GSP)测定试剂盒(长春汇力生物技术有限公司，批号：C024)；HE 染色试剂盒(碧云天生物科技有限公司，批号：C0105S)；油红 O 染料(合肥博美生物科技有限公司，批号：YO0625)。

1.2 动物

SPF 级 KM 雌雄小鼠 60 只，体质量(20±2)g，购自山西省医科大学实验动物中心，动物生产许可证号：SCXK(晋)2019-0010。本实验获得山西中医药大学实验动物伦理委员会批准(动物伦理批号：2021DW051)，实验符合动物研究指导原则。

1.3 仪器

D3024R 台式高速冷冻离心机(北京大龙兴创实验仪器有限公司)；YB-800B 多功能粉碎机(永康市速锋工贸有限公司)；TU-1810 紫外可见分光光度计(北京谱析通用仪器有限责任公司)；KZ-II 高速组织研磨仪(Servicebio)；Eclipse Ci-L 正置白光拍照显微镜(日本 Nikon 株式会社)；PANNORAMIC DESK/MIDI/250/1000 全景切片扫描仪(匈牙利 3DHISTECH 公司)。

2 方法

2.1 款冬花提取物的制备

2.1.1 款冬花水提物的制备　精密称取款冬花 18 g，以料液比 1∶10 加入蒸馏水，先用武火煮沸，再用文火熬制 25 min，倒出煎液，残渣保留，再以料液比 1∶8 加入蒸馏水，用武火煮沸，文火熬制 15 min，倒出煎液，合并 2 次煎液，进行浓缩，浓缩至 50 mL 以下，定容到 50 mL 量瓶中，制成质量浓度为 0.36 $g \cdot mL^{-1}$ 的款冬花水提物，贮存备用。

2.1.2 款冬花水提物成分分析　黄酮类成分的理化鉴别。①三氯化铁反应：量取款冬花水提物 1 mL 放于试管中，加入一定量的 1%三氯化铁乙醇溶液，若反应试液出现紫色或绿色现象，表明含有黄酮类化合物。②浓氨水反应：取款冬花水提物点在滤纸上，点 2 个点，将其中 1 个点在氨水上方熏 30 s，另一个点不做处理作为对照观察，若在紫外灯下能看到黄褐色斑点，表明含有黄酮类化合物。

三萜类成分的理化分析采用 Salkowski 反应：量取款冬花水提物 1 mL，溶于 1 mL 三氯甲烷，再加入 1 mL 浓硫酸后，若在硫酸层中可以看到溶液呈红色或蓝色，在三氯甲烷层中看到有绿色荧光出现，表明含有三萜类化合物。

2.2 小鼠肥胖模型建立及分组

实验正式开始前，对 SPF 级 KM 小鼠进行 7 d 的适应性喂养，随机分成 6 组，空白组，模型组，奥利司他组(0.060 g·kg^{-1})，款冬花水提物低、中、高剂量组(0.900，1.800，3.600 g·kg^{-1})，每组各 10 只，雌雄各半。除空白组喂养小鼠普通饲料(生长繁殖饲料)，另 5 组喂养自制高脂饲料[在生长繁殖饲料添加 250 g 黄豆芽(搅碎)、20 g 猪油(熟制)、20 g 高脂奶粉、5 g 高钙奶粉、1 个鸡蛋、10 滴鱼肝油、苏打 2 g、盐 2 g，用 70 ℃烘干]，造模同时进行灌胃给药治疗，每天 1 次，连续给药 45 d，每天记录小鼠体质量，当模型组的体质量为空白组的 1.2 倍时[13]表明造模成功。药物给药剂量按照成人体质量 60 kg，与小鼠体表面积换算系数 10 为标准，得小鼠给药剂量。

2.2.1 小鼠体质量、血糖及血脂指标测定　每天记录小鼠体质量，实验第 45 天禁食不禁水 12 h，称重后，摘眼球取血，1 006.2×*g* 离心 10 min，取血清，按照试剂盒说明书要求测定 TG、CHO、HDL-C 和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-C，LDL-C)、GSP 活性以及 GLU 含量。

2.2.2 小鼠肝脏组织形态学观察　将小鼠肝脏组织用 4%多聚甲醛固定 24 h，常规脱水，石蜡包埋，切片，HE 染色，封片，最后在光学显微镜下进行病理形态变化观察。采用 Eclipse Ci-L 显微镜显微摄像系统，采集切片图像，用于分析小鼠肝脏具体病变。

2.2.3 小鼠肝脏组织油红 O 染色　将小鼠肝脏组织固定于 4%多聚甲醛 24 h，制作成冰冻切片，用 0.3%油红 O 染液染色 0.5 h，再经苏木素复染 0.5 min 后，甘油明胶封片，显微镜下观察并拍照。拍照显微镜选取组织的目的区域进行 100 倍成像，成像完成后使用 Image-Pro Plus 6.0 软件分析，以像素面积作为标准单位，分别测量每张切片中 3 个视野的脂滴面积，以及对应的 3 个视野的组织面积，并计算出脂滴的面积百分比(%)=脂滴面积/组织面积×100%。

2.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行处理，数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，2 组间比较采用 *t* 检验，多组间比较采用单因素方差分析，以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 款冬花水提物化学成分鉴别

款冬花水提物与三氯化铁反应呈绿色，说明含有黄酮类化合物。款冬花水提物与氨水反应后出现明显的黄色斑点，表明款冬花水提物中黄酮含量较高[14]。结果见图 1。

款冬花水提物与硫酸层均显红色，水提物氯仿层有微弱绿色荧光，表明款冬花水提物中含有三萜类化合物[15]。结果见图 1。

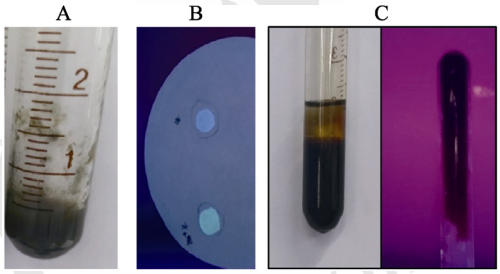

图 1 显色反应

A–三氯化铁反应(黄酮化合物鉴别)；B–氨水反应(黄酮化合物鉴别，上为原液，其下方为氨熏的点)；C–Salkowski(三萜化合物鉴别)。

Fig. 1 Chromogenic reaction

A–Ferric chloride reaction(identification of flavonoids); B–ammonia water reaction(identification of flavonoids, with the upper part being the original solution and the lower part being the point of ammonia fumigation); C–Salkowski(identification of triterpenoids).

3.2 款冬花水提物中总萜含量测定

3.2.1 标准曲线的绘制　准确称取 9.4 mg 齐墩果酸对照品于 25 mL 量瓶中，用 80%乙醇定容，即得质量浓度为 0.376 0 mg·mL^{-1} 的对照品溶液。精密移取该对照品溶液 2.0，2.5，4.0，6.0，7.0 mL，分别置于 10 mL 量瓶中，用 80%的乙醇定容，得到浓度分别为 0.075 2，0.094 0，0.150 4，0.225 6、0.263 2 mg·mL^{-1} 的对照品溶液。以 80%乙醇溶液为空白参比，在 200~400 nm 内对 0.150 4 mg·mL^{-1} 的对照品溶液进行波长扫描，得到最大吸收波长为 218.5 nm。

在 218.5 nm 处测定各对照品溶液的吸光度值。以齐墩果酸浓度为横坐标、吸光度值为纵坐标绘制标准曲线，得到 $y=2.462\,9x+0.027\,8$，$r=0.999\,3$，表明齐墩果酸在 0.075 2~0.263 2 mg·mL^{-1} 线性关系良好。

3.2.2 款冬花水提物中总萜含量测定　分别精密移取“2.1.1”“2.1.2”项下的款冬花水提物 2 mL，各 3 份，置于 25 mL 量瓶中，用无水乙醇定容，编号依次为 1，2，3，4，5，6。在 218.5 nm 处测得其吸光度值后代入线性方程计算总萜含量。结果显示，3 份样品平均吸光度分别为 0.239，0.302，0.276，代入线性方程得总萜含量为 2.98，3.86，3.50 mg·g^{-1}，平均总萜含量为 3.45 mg·g^{-1}，与“3.1.1”项下的 Salkowski 三萜类鉴别反应结果一致，具有合理性。

4 款冬花水提物对小鼠的影响

4.1 对小鼠体质量的影响

给药 45 d 后，与空白组相比，模型组小鼠体质量升高且超过空白组体质量的 20%，差异有统计学意义(P<0.01)，表明肥胖小鼠模型建立成功。与模型组相比，奥利司他组与水提物各剂量组均能够显著抑制小鼠体质量增长(P<0.05 或 P<0.01)，表明款冬花水提物在抑制小鼠体质量增长上有明显效果。结果见表 1。

表 1 给药前后小鼠体质量变化情况($\bar{x}\pm s$，n=10)

Tab. 1 Changes in body weight of mice before and after drug administration($\bar{x}\pm s$, n=10)

组别	给药前体质量/g	给药 45 d 后体质量/g	增长率/%
空白组	20.390±3.880	30.440±0.130	49.290
模型组	19.850±4.740	38.240±0.470$^{1)}$	92.640
奥利司他组	20.970±4.960	36.850±0.680$^{2)}$	76.830
水提物低剂量组	21.350±3.960	36.980±0.170$^{2)}$	73.210
水提物中剂量组	22.200±4.080	37.140±0.200$^{3)}$	67.300
水提物高剂量组	21.220±4.640	34.360±0.360$^{3)}$	61.920

注：与空白组相比，$^{1)}P$<0.01；与模型组相比，$^{2)}P$<0.05，$^{3)}P$<0.01。

Note: Compared with the blank group, $^{1)}P$<0.01; compared with the model group, $^{2)}P$<0.05, $^{3)}P$<0.01.

4.2 对小鼠血脂的影响

高脂饲料喂养 45 d 后，与空白组相比，模型组 TG、LDL-C、CHO 含量升高，差异有统计学意义(P<0.05)，表明造模成功；与模型组相比，款冬花水提物各剂量组均能显著降低 TG 含量(P<0.05 或 P<0.01)；与模型组相比，款冬花水提物各组均能升高 HDL-C 含量，且差异具有统计学意义(P<0.05 或 P<0.01)，其中以水提物中、高剂量组效果最显著(P<0.01)；款冬花水提物能降低 LDL-C 含量，但效果不显著，差异无统计学意义；相比模型组，奥利司他组和款冬花水提物高剂量组能显著降低 CHO 含量，结果见表 2。

表 2 药物对各组小鼠血脂水平的影响($\bar{x}\pm s$，n=10)

Tab. 2 Effect of drug on blood lipid level of mice in each group($\bar{x}\pm s$, n=10)　mmol·L^{-1}

组别	TG	HDL-C	LDL-C	CHO
空白组	0.880±0.390	1.698±0.653	0.340±0.127	2.975±1.781
模型组	1.501±0.222$^{1)}$	1.321±0.552$^{1)}$	0.360±0.063$^{1)}$	3.220±1.138$^{1)}$
奥利司他组	1.170±0.321$^{2)}$	1.538±0.461$^{2)}$	0.354±0.062$^{3)}$	2.650±0.541$^{2)}$
水提物低剂量组	1.380±0.361$^{2)}$	1.837±0.739$^{2)}$	0.314±0.051	2.936±1.339
水提物中剂量组	1.120±0.327$^{3)}$	1.755±0.650$^{3)}$	0.339±0.088	2.845±0.936
水提物高剂量组	1.280±0.354$^{3)}$	1.596±0.703$^{3)}$	0.354±0.159	2.940±0.900$^{2)}$

注：与空白组相比，$^{1)}P$<0.05；与模型组相比，$^{2)}P$<0.05，$^{3)}P$<0.01。

Note: Compared with the blank group, $^{1)}P$<0.05; compared with the model group, $^{2)}P$<0.05, $^{3)}P$<0.01.

4.3 对小鼠血糖的影响

高脂饲料喂养 45 d 后，与空白组相比，模型组 GLU、GSP 均显著升高，差异具有统计学意义(P<0.01 或 P<0.05)，表明模型建立成功；与模型组相比，款冬花水提物中、高剂量组能降低 GLU 和 GSP 含量(P<0.01 或 P<0.05)。结果见表 3。

表 3 药物对各组小鼠血糖水平的影响($\bar{x}\pm s$，n=10)

Tab. 3 Effect of drug on blood glucose level of mice in each group($\bar{x}\pm s$, n=10)　mmol·L^{-1}

组别	GLU	GSP
空白组	6.084±2.461	4.421±0.948
模型组	6.533±1.971$^{2)}$	4.734±0.940$^{1)}$
奥利司他组	6.219±1.952$^{3)}$	4.350±0.897$^{3)}$
水提物低剂量组	6.944±2.006	4.395±0.649
水提物中剂量组	6.388±1.970$^{4)}$	4.772±0.941$^{3)}$
水提物高剂量组	6.336±2.104$^{3)}$	4.723±0.966$^{3)}$

注：与空白组相比，$^{1)}P$<0.05，$^{2)}P$<0.01；与模型组相比，$^{3)}P$<0.05，$^{4)}P$<0.01。

Note: Compared with the blank group, $^{1)}P$<0.05, $^{2)}P$<0.01; compared with the model group, $^{3)}P$<0.05, $^{4)}P$<0.01.

4.4 对小鼠肝脏组织的病理学影响

空白组小鼠肝组织结构完整，胞核明显，细胞排列整齐，大小均一，无脂肪滴；模型组小鼠肝组织结构紊乱，肝细胞有明显的空泡变性、水肿，以及脂肪滴等病理现象，表明模型组小鼠肝脏组织受损严重；奥利司他组与款冬花水提物中剂量组肝脏组织结构稍有改善，细胞形态稍有恢复，但仍有少量空泡；款冬花水提物低、高剂量组小鼠肝脏组织结构完整，肝细胞排列整齐，无空泡与脂肪滴，与模型组相比，改善明显。结果见图 2。

4.5 对小鼠肝脏内脂质蓄积的影响

肝组织油红 O 染色结果显示，空白组，模型组，奥利司他组以及款冬花水提物低、中、高剂量组的

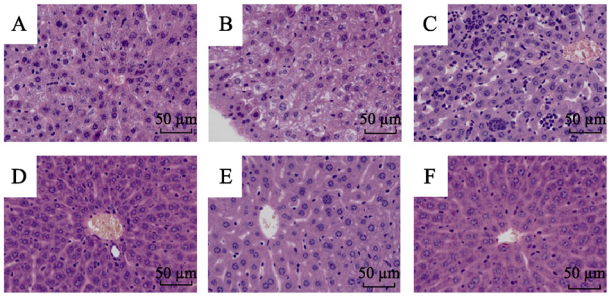

图 2 对小鼠肝脏组织形态的影响(100×)

A–空白组；B–模型组；C–奥利司他组；D~F–款冬花水提物低、中和高剂量组。

Fig. 2 Effect of liver tissue morphology in mice(100×)

A–blank group; B–model group; C–orlistat group; D–F–low, medium, and high dose groups of water extract of Farfarae Flos.

脂滴面积百分比分别为(1.483±0.854)%，(46.353±7.725)%，(4.857±1.962)%，(32.837±8.510)%，(19.223±9.222)%，(8.957±5.413)%。与空白组相比，模型组小鼠肝脏脂滴沉积显著增加(P<0.01)；与模型组相比，款冬花水提物中、高剂量组小鼠肝脏脂滴聚积明显减少(P<0.01)，表明款冬花水提物能够通过减少脂质蓄积，降低小鼠的肥胖风险。染色结果见图 3。

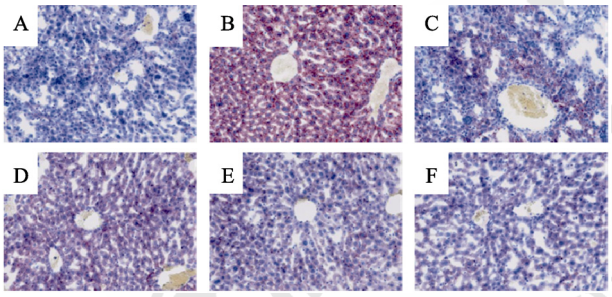

图 3 对小鼠肝脏内脂质蓄积的影响(100×)

A–空白组；B–模型组；C–奥利司他组；D~F–款冬花水提物低、中和高剂量组。

Fig. 3 Effect on lipid accumulation in liver of mice(100×)

A–blank group; B–model group; C–orlistat group; D–F–low, medium, and high dose groups of water extract of Farfarae Flos.

5 讨论

超重和肥胖会增加代谢综合征、糖尿病、心血管疾病等相关慢性病的患病风险[16]。张雷等[17]研究表明，高血压、糖尿病、血脂异常和代谢综合征患病率均随体质量分级增加而升高，超重和肥胖是以上相关慢性病的独立危险因素。临床研究表明，生活中大部分肥胖患者都不能充分认识到肥胖对健康的危害，能认识到并坚持长时间控制饮食、坚持运动的人更少，所以其他辅助治疗就显得非常重要。现代治疗方法主要有饮食控制、运动、药物治疗和减重手术等方法[18-19]。在中国古籍记载中也存在着体质量管理、治未病的思想以及维持体质量平衡、维护身体健康的方法。经典古籍《黄帝内经》中提出："五谷为养，五果为助，五畜为益，五菜为充"的饮食方法。现代治疗肥胖症的方法中，中医特色疗法已经广泛应用于减重治疗中，并且逐渐形成肥胖症的中医诊疗模式，在临床实践中呈现显著的优势。

本研究对款冬花水提物化学成分进行初步鉴定，发现款冬花水提物中黄酮含量较高，萜类含量较少。从糖脂代谢角度出发，采用高脂饲料喂养法建立高血脂、高血糖的肥胖小鼠模型，在喂食高脂饲料同时给药 45 d 后检测小鼠血脂指标，与空白组相比，模型组的 TG、CHO、LDL-C、GLU、GSP 均显著升高，HDL-C 显著降低，说明高脂高糖肥胖模型建立成功。在对比给药前后体质量差异发现，与模型组相比，各给药组均抑制了小鼠体质量的增长，表明各给药组对小鼠肥胖均有抵抗作用。在对血脂 4 项的影响上，款冬花水提物中、高剂量组可显著降低 TG 的含量，升高 HDL-C 的含量，其中高剂量组也可降低 CHO 含量。在对血糖的影响上，款冬花水提物中、高剂量组能明显降低 GLU、GSP 含量。表明款冬花对肥胖小鼠的糖脂代谢具有一定改善作用。HE 和油红染色结果表明，在给予款冬花水提物治疗后，可显著改善小鼠的肝脏结构，恢复细胞形态，减少脂质蓄积，减少水肿与空泡形成，更加表明款冬花水提物具有改善肥胖作用。本实验说明了款冬花能较好地纠正糖脂代谢紊乱，从而达到减缓肥胖的目的。根据实验结果可以初步推测治疗小鼠肥胖症的主要有效成分为萜类组分，可为款冬花临床用药研究提供参考依据。同时款冬花提取物调节糖脂代谢可能的机制是抑制二酰甘油基转移酶催化成 TG，降低 TG 合成的作用，同时减少脂肪堆积量，促进血糖代谢从而抑制血糖水平。研究也发现，款冬花中的咖啡酰奎宁酸类化合物能通过抑制 α-葡萄糖苷酶降低血糖含量[20]。同时款冬花经炮制后所含的咖啡酰奎宁酸类化合物含量降低，也有利于进一步探索款冬花炮制前后改善肥胖症的物质基础及其作用机制。

综上所述，款冬花水提物可降低肥胖小鼠血脂、血糖水平，款冬花中的萜类成分为改善糖脂代谢的可能有效成分。

REFERENCES

[1] DE ALMEIDA A R, MONTE-ALEGRE S, ZANINI M B, et al. Association between prehypertension, metabolic and inflammatory markers, decreased adiponectin and enhanced insulinemia in obese subjects[J]. Nutr Metab (Lond), 2014(11): 25.

[2] ZHANG Y K, ZHANG T, LI Y, et al. Challenges and hopes in obesity intervention[J]. Chin J Nat(自然杂志), 2022, 44(6): 469-479.

[3] IKEDA Y, FUNAYAMA T, TATENO A, et al. Bupropion increases activation in nucleus accumbens during anticipation of monetary reward[J]. Psychopharmacology (Berl), 2019, 236(12): 3655-3665.

[4] ZHAO Y L, MAO Y, KANG Z Q, et al. Fructus Trichosanthis peel extract attenuates chronic inflammation in obese mice by regulating PI3K/AKT signaling pathway-mediated autophagy[J]. Chin J Pathophysiol(中国病理生理杂志), 2022, 38(1): 96-104.

[5] 中国药典. 一部[S]. 2020: 346.

[6] HAN Y L, WU W W, HE R L, et al. Antitussive and expectorant activity of different chemical constituents from the crude *Tussilago farfara* flower[J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2016, 27(6): 1347-1349.

[7] ZHONG Y Q, WANG X F, YANG S D, et al. Experimental study on the effect of Kuandonghua San on airway mucin hypersecretion in rats for bronchiectasis[J/OL]. J Liaoning Univ TCM(辽宁中医药大学学报), 2022, 24(5): 19-22, 221.

[8] SU K X. Different intensities of endurance training affect serum irisin level and skeletal muscle protein expression of PGC-1alpha, FNDC5, and PPAR delta in mice with obesity induced by a high-fat diet[J]. Chin J Tiss Engin Res(中国组织工程研究), 2019, 23(3): 427-434.

[9] HWANGBO C, LEE H S, PARK J, et al. The anti-inflammatory effect of tussilagone, from *Tussilago farfara*, is mediated by the induction of heme oxygenase-1 in murine macrophages[J]. Int Immunopharmacol, 2009, 9(13/14): 1578-1584.

[10] LIU Y F, YANG H, CAO L, et al. Farfara polysaccharide affects the proliferation, migration and invasion of esophageal cancer cells by regulating miR-99a/PI3K/Akt pathway[J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2020, 42(8): 2161-2165.

[11] PARK H R, YOO M Y, SEO J H, et al. Sesquiterpenoids isolated from the flower buds of *Tussilago farfara* L. inhibit diacylglycerol acyltransferase[J]. J Agric Food Chem, 2008, 56(22): 10493-10497.

[12] WANG Y, GUO F G, HE R L, et al. Study on extraction technology of terpenoids from flower buds of *Tussilago farfara* and its lipid-reducing effect[J]. J Chin Med Mater(中药材), 2022, 45(4): 931-937.

[13] OGDEN C L, CARROLL M D, CURTIN L R, et al. Prevalence of overweight and obesity in the united states, 1999-2004[J]. JAMA, 2006, 295(13): 1549-1555.

[14] XIONG J J, DING L J. Qualitative analysis on effective constituents of *Pteris vittata* and its ultraviolet spectrophotometry[J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2011, 22(11): 2623-2625.

[15] 梁敬钰, 冯峰, 叶文才, 等. 天然药物化学实验与指导[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003: 69-75.

[16] Panel of Clinical Guideline for Body Weight Management in TCM of China Association of Chinese Medicine, Obesity League of Guangdong Association of Acupuncture-Moxibustion. Expert consensus on diagnosis and treatment of obesity in TCM[J]. J Beijing Univ Chin Med(北京中医药大学学报), 2022, 45(8): 786-794.

[17] ZHANG L, CUI H Y, LIU A P, et al. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome with overweight/obesity[J]. Chin J Prev Contr Chron Dis(中国慢性病预防与控制), 2009, 17(6): 561-563.

[18] HAN M F, ZHAO B, CHEN W, et al. The mechanism and clinical application of semaglutide in obesity[J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2022, 31(9): 859-862.

[19] SHI H B, YANG M F, DONG J. Current situation of obesity complications treated by bariatric surgery[J]. Mod Med J China(中国现代医药杂志), 2022, 24(6): 105-108.

[20] WU Q Z. Determination of caffeoylquinic acids in crude and prepared Farfarae Flos[J]. Asia-Pacific Tradit Med(亚太传统医药), 2021, 17(10): 38-41.

收稿日期：2022-10-03

(本文责编：李艳芳)