

木犀榄化学成分及药理作用研究进展

王和宇^{1,2}, 张晶², 徐瞰海^{1,3*}¹北京中医药大学中医养生学教育部重点实验室, 北京 100029;²吉林农业大学中药材学院, 长春 130118; ³北京中医药大学中药学院, 北京 100102;

摘要:木犀榄(*Olea europaea* Linn.) 俗称油橄榄, 为传统油料作物。其中的主要化学成分包括: 裂环烯醚萜、倍半萜、三萜、黄酮、苯丙素等。药理作用研究表明, 其具有降血糖、降血压、抗氧化、抗铅中毒、抗病毒、抗癌、抑菌等药理作用。本文对木犀榄种植物木犀榄(油橄榄)与非洲木犀榄的化学成分与药理作用近十年的研究进展进行总结, 并给出主要化合物的结构式, 旨在为木犀榄的深入研究提供参考。

关键词:木犀榄; 油橄榄; 非洲木犀榄; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R28

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2015.12.027

Review on Chemical Constituent and Pharmacological Activity of *Olea europaea* L.

WANG He-yu^{1,2}, ZHANG Jing², XU Tun-hai^{1,3*}¹Health cultivation Laboratory of the Ministry Education, Beijing 100029, China; ²College of Chinese medicine, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China; ³Academy of Traditional Chinese

Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

Abstract: *Olea europaea* Linn is commonly known as olive, traditional oil crops. Its main chemical components contain split iridoid, sesquiterpenes, triterpenoids, brass, phenylpropanoids, etc. Pharmacological studies of this herb have shown that it has pharmacological effects of lowering blood sugar, lowering blood pressure, anti-oxidation, anti-poisoning, anti-viral, anti-cancer, anti-bacterial, etc. This essay summarized the chemical composition and pharmacological studies of *Olea europaea* subsp. *Europaea* and *Olea europaea* subsp. *Africana* in recent 10 years, setting out the structural formula of main compounds of these herbs, and aiming to provide a reference for in-depth study of *Olea europaea* Linn.

Key words: *Olea europaea* Linn.; *Olea europaea* subsp. *Europaea*; *Olea europaea* subsp. *Africana*; chemical composition; pharmacological effects

木犀榄(*Olea europaea* Linn.) 为木犀科(Oleaceae)木犀榄属(*Olea*)常绿乔木, 种内包含欧洲木犀榄(*Olea europaea* subsp. *Europaea*, 俗称油橄榄、洋橄榄、齐墩、阿列布等, 原亚种)和非洲木犀榄(*Olea europaea* subsp. *Africana*, 亚种)^[1], 英文名 Olive。自上世纪 60 年代起, 我国甘肃、陕西、四川、云南等地开始引种各品种的木犀榄, 甘肃陇南市是我国木犀榄最大的种植基地之一^[2]。其果实所榨的油称为“橄榄油”, 是品质最好的食用植物油, 最适合人体需要, 营养极其丰富, 医疗保健作用十分显著, 被誉为“品质最佳的植物油”^[3]。化学成分研究表明木

犀榄中含有橄榄苦苷、羟基酪醇等成分, 深入的药理研究表明, 其具有降血糖、降血压、抗氧化、抗病毒、抗癌、抑菌等药理作用。木犀榄中活性成分研究已引起天然药物研究者之广泛重视, 近年已逐渐成为研究热点, 有大量最新研究论文发表, 但未见对其系统研究进行分类整理的综述性文章, 故本文对其化学成分及药理作用进行综述。

1 化学成分

目前为止, 从木犀榄及非洲木犀榄中分离得到的化学成分主要有萜类、黄酮类、酚酸类、苯丙素类、杂环类、游离醇类以及脂肪族类化合物等。其中裂环烯醚萜类和黄酮类为木犀榄的主要活性成分。有文献报道木犀榄叶中的橄榄苦苷等多酚类活性成分的含量高于果实和树皮^[4]。

收稿日期: 2014-11-03 接受日期: 2015-09-02

基金项目: 国家国际科技合作专项(2012DFG31550); 北京中医药大学创新团队项目(2011-CXTD-19)

* 通讯作者 E-mail: thxu@yahoo.com

1.1 萜类

萜类成分是木犀榄中常见的一类化合物。目前,从木犀榄中发现的萜类成分有 68 种,果实和茎叶中均有大量的存在。按其结构不同,分为单萜类、裂环烯醚萜类、倍半萜类以及三萜类。

1.1.1 单萜

已报到木犀榄中含有 20 种单萜类化合物。除含有常见单萜: α -蒎烯(α -pinene)^[5]、 β -蒎烯(β -pinene)^[5]、 α -水芹烯(α -phellandrene)^[5]、柠檬烯(limonene)^[5]、3-蒎烯(3-carene)^[6]、1,8-桉叶素(1,8-cineole)^[6]、芳樟醇(linalool)^[6]外,裂环烯醚萜类是木犀榄属植物的标记性化合物,尤其是橄榄苦苷具有重要的药理活性,为近年来人们研究的热点。从木犀榄中分离鉴定了 13 种裂环烯醚萜类化合物,

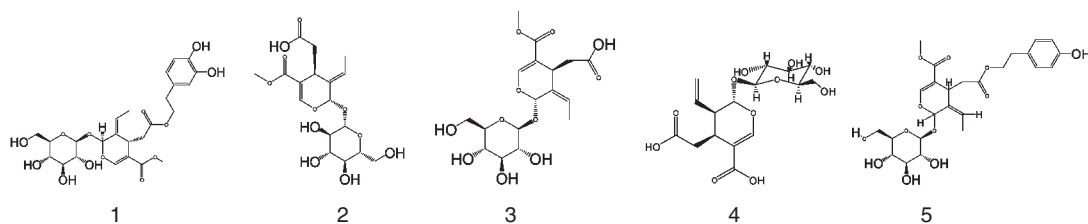


图 1 木犀榄中的裂环烯醚萜类成分的化学结构

Fig. 1 Secoiridoid components of *O. europaea* Linn.

1.1.2 倍半萜类

从木犀榄中分离鉴定出 18 种倍半萜类化合物,分别为 α -芹子烯(α -selinene, **6**)^[5]、 β -芹子烯(β -selinene, **7**)^[5]、 α -石竹烯(α -caryophyllene, **8**)^[5]、 β -石竹烯(β -caryophyllene, **9**)^[5]、 α -古巴烯(α -copaene, **10**)^[5]、 β -榄香烯(β -elemene, **11**)^[6]、 α -古芸烯(α -gurjunene, **12**)^[6]、 β -古芸烯(β -gurjunene)^[6]、芳萜烯

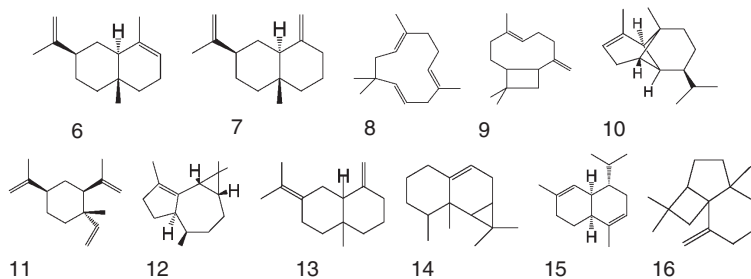


图 2 木犀榄中的倍半萜类成分的化学结构

Fig. 2 Sesquiterpenoids components of *O. europaea* Linn.

1.1.3 三萜类

木犀榄中所含的三萜类成分主要为五环三萜,分别为齐墩果酸(Oleanolic acid, **17**)^[12]、熊果酸(ursolic acid, **18**)^[12]、山楂酸(maslinic acid, **19**)^[13], 如

分别为橄榄苦苷(oleuropein, **1**)^[7,8]、6'-O-甲基橄榄苦苷(6'-O-methyloleuropein)^[7]、(1S)-methylelenolate^[7]、3,4-二羟基苯乙基-4-甲酰基-3-甲酰甲基-4-己烯酯^[7]、洋橄榄内酯酸糖苷(elenolic acid glucoside, **2**)^[9]、洋橄榄内酯酸糖苷衍生物(elenolic acid glucoside derivatives)^[9]、oleoside(**3**)^[10]、四乙酰开联番木鳖苷(secologanoside, **4**)^[10]、橄榄苦苷二葡萄糖苷(oleuropein diglucoside)^[10]、橄榄苦苷同分异构物(oleuropein isomer)^[10]、橄榄苦苷同分异构物(oleurosides)^[10]、木犀臭蚁醛苷(ligstrosides, **5**)^[10]、6''-O- β -D-吡喃葡萄糖橄榄苦苷(6''-O- β -D-glucopyranosyl oleuropein)^[11]。本文列出几种重要的裂环烯醚萜类化合物,如图 1 所示。

(aromadene)^[6]、别芳萜烯(allo-aromadene)^[6]、 γ -芹子烯(γ -selinene, **13**)^[6]、马兜铃烯(aristolene, **14**)^[6]、 α -金合欢烯(α -farnesene)^[6]、 γ -杜松烯(γ -cadimene)^[6]、 δ -杜松烯(δ -cadimene)^[6]、杜松-1,4-二烯(cadina-1,4-diene)^[6]、 α -依兰油烯(α -muurolene, **15**)^[6]、 β -人参烯(β -panasinsene, **16**)^[6], 如图 2 所示。

图 3 所示。

1.2 黄酮类

黄酮类化合物是木犀榄的主要活性成分之一,从木犀榄中共分离得到 19 种黄酮类化合物,分别为

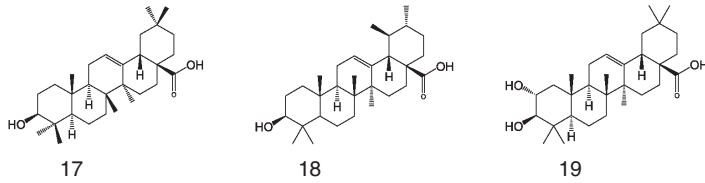


图3 木犀榄中的三萜类成分的化学结构

Fig. 3 Triterpenes components of *O. europaea* Linn.

木犀草素 (luteolin, **20**)^[14]、木犀草素-7-*O*-葡萄糖苷 (luteolin-7-*O*-glucoside, **21**)^[10]、木犀草素-4'-*O*-葡萄糖苷 (luteolin-4'-*O*-glucoside, **22**)^[10]、木犀草素-7,4-*O*-葡萄糖苷 (luteolin-7,4-*O*-glucoside)^[15]、木犀草素-5-*O*-葡萄糖苷 (luteolin-5-*O*-glucoside)^[16]、芹菜素 (apigenin, **23**)^[15]、芹菜素-7-*O*-葡萄糖苷 (apigenin-7-*O*-glucoside, **24**)^[14]、芹菜素-7-*O*-芸香糖苷 (apige-

nin-7-*O*-rutinoside)^[16]、女贞苷 (ligustroflavone, **25**)^[14]、槲皮素 (quercetin)^[14]、槲皮苷 (quercitrin, **26**)^[17]、olivin^[17]、芦丁 (rutin)^[15]、儿茶素 (catechin)^[15]、花旗松素 (taxifolin, **27**)^[14]、圣草酚 (eriodictyol, **28**)^[14]、洋茛菪黄素 (diosmetin, **29**)^[16]、洋茛菪黄素-7-*O*-葡萄糖苷 (diosmetin-7-*O*-glucoside, **30**)^[17]、异鼠李素 (Isorhamnetin, **31**)^[14]，如图4所示。

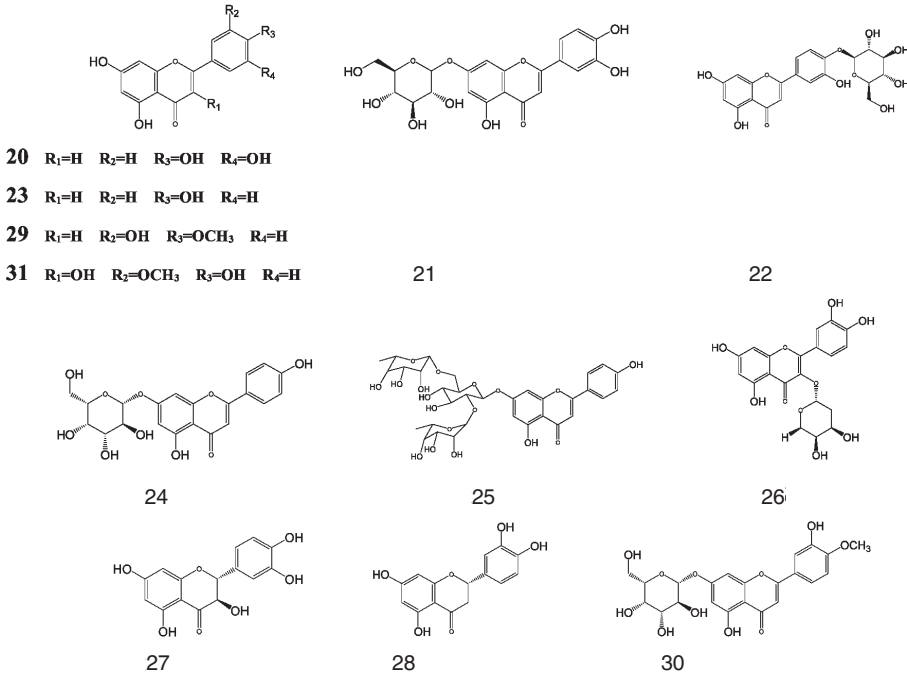


图4 木犀榄中的黄酮类物质的化学结构

Fig. 4 Flavonoids components of *O. europaea* Linn.

1.3 酚类

木犀榄中的羟基酪酸，为橄榄苦苷的水解产物，拥有重要的药理活性^[18]。从木犀榄中共分离得到8种酚类化合物，分别为酪醇 (tyrosol, **32**)^[8,14]、羟基酪醇 (hydroxytyrosol, **33**)^[8,14]、3,4-二羟基苯乙醇葡萄糖 (hydroxytyrosol-glucoside)^[10]、羟基酪醇乙酰酯^[14]、3,4-二羟基苯甲酸 (3,4-dihydroxybenzoic acid, **34**)^[14]、异香兰素 (3-hydroxy-4-methoxy benzoic acid, **35**)^[14]、香草酸 (vanillic acid, **36**)^[12]、没食子酸

(gallic acid, **37**)^[12]，如图5所示。

1.4 苯丙素类

木犀榄中分离得到8种苯丙素类化合物，分别为毛蕊花糖苷 (verbascoside, **38**)^[8,10]、异毛蕊花糖苷 (isoverbascoside, **39**)^[8]、脱咖啡酰基毛蕊花糖苷 (decaffeoylverbascoside)^[11]、裂环马钱子苷 (oleuroside)^[11]、绿原酸 (chlorogenic acid, **40**)^[12]、咖啡酸 (caffeic acid, **41**)^[19]、肉桂酸 (cinnamic acid)^[12]、对羟基肉桂酸 (p-hydroxy-cinnamic acid, **42**)^[12]，如图6所示。

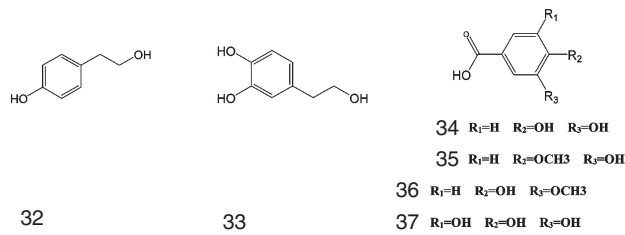


图5 木犀榄中的酚酸类的化学结构

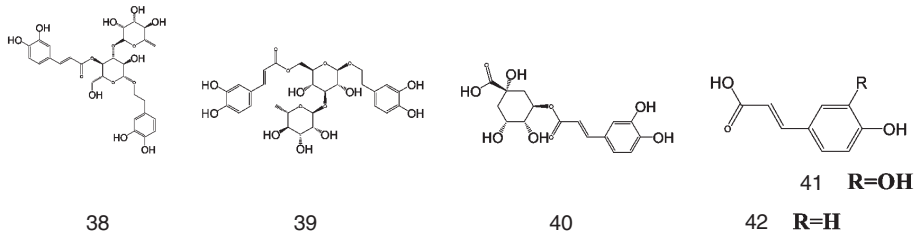
Fig. 5 Phenolic acids components of *O. europaea* Linn.

图6 木犀榄中的苯丙素类的化学结构

Fig. 6 Phenylpropanoids components of *O. europaea* Linn.

1.5 游离醇类

从木犀榄中分离得到9种游离醇类化合物,分别为3-己烯-1-醇(3-hexene-1-ol)^[6]、1-辛醇(1-octanol)^[6]、1,8-薄荷二烯-4-醇(1,8-menthadien-4-ol)^[6]、橙花叔醇(nerolidol)^[6]、匙叶桉油烯醇(spathulenol)^[6]、蓝桉醇(globulol)^[6]、绿花醇(viridiflorol)^[6]、 α -杜松醇(α -cadinol)^[6]、T-杜松醇(T-cadinol)^[6]。

1.6 其它类

木犀榄中还含有一些其它类成分,如杂环类,脂肪族类化合物等。分别为4-甲基癸烷(4-methyldecane)^[6]、3,7-二甲基十二烷(3,7-dimethyl-dodecane)^[6]、2-庚烯醛(2-heptenal)^[6]、苯甲醛(benzaldehyde)^[6]、3-己烯-1-醇乙酸酯(3-hexene-1-ol acetate)^[6]、2,4-庚二烯醛(2,4-heptadienal)^[6]、苯乙醛(phenylacetaldehyde)^[6]、苯乙酮(acetophenone)^[6]、壬醛(nonanal)^[6]、1,4-二甲基-3-环己烯-1-乙酮(1-(1,4-dimethyl-3-cyclohexen-1-yl)-ethanone)^[6]、顺式-3-己烯异丁酸酯(cis-3-hexenyl-iso-butyrate)^[6]、顺式-2-甲基-3-己烯丁酸酯(cis-3-hexenyl-2-methylbutanoate)^[6]、反式-2-癸烯醛(E-2-decenal)^[6]、茶香螺烷A(Theaspirane A)^[6]、茶香螺烷B(Theaspirane B)^[6]、 β -突厥烯酮(β -damascenone)^[6]、 β -二氢突厥酮(β -damascone)^[6]、3-乙基吡啶(3-ethyl-pyridine)^[6]、3-乙烯基吡啶(3-ethenyl-pyridine)^[6]、4-异

丙烯基吡啶(4-isopropenyl-pyridine)^[6]、3,4,4a,5,6,8a-六氢-2,5,5,8a-四甲基-2H-1-苯丙咪喃(2,5,5,8a-tetramethyl-3,4,4a,5,6,8a-hexahydro-2H-chromene)^[6]、5-乙烯基-3-吡啶羧酸甲酯(methyl 5-vinylnicotinate)^[6]、1H-2-苯并吡喃-6,7-二醇^[14]。

2 药理作用

现代药理学研究表明,木犀榄具有广泛的药理活性,如降血压、抗氧化、抑菌、抗病毒、抗癌、降血糖等作用^[19],其中含有的主要活性成分橄榄苦苷具有抗真菌、抗炎、抗病毒、抗氧化,以及抗癌和降血糖等多种作用。羟基酪醇为橄榄苦苷的水解产物,在橄榄叶中主要以酯化物橄榄苦苷的形式存在,主要存在于橄榄油和加工橄榄油产生的废水中^[20]。羟基酪醇具有抗氧化性、抗血小板聚集、抗动脉粥样硬化、抗癌和抗菌等多种生物活性^[21]。

同时,非洲木犀榄作为木犀榄的亚种,被南部非洲人民视为“传统医药中最重要的植物”,Long H. S.等^[8]总结了大量关于南部非洲人民对其传统应用的记录,其中南非人用非洲木犀榄的干燥或粉末状叶片为新鲜伤口止血,粉叶作为鼻咽止流鼻血,用捣碎的新鲜叶子治疗眼外伤、眼疾,新鲜树皮输液以减轻绞痛,叶浸剂作为人类和动物的滴眼露,汤漱口治疗白喉和其他喉咙痛,早餐前服用根皮汤治疗尿路疾病,树皮和叶用于治疗头痛以及肺和肾脏疾病,

用于治疗扁桃体肿大,磨碎的根煎剂和刮树皮治疗尿道和膀胱感染和头痛,根汤用于治疗头痛、感冒、发烧和风湿病,干果粉与油混合按揉治疗关节疼痛;在南非以外一些非洲其他地区,埃塞俄比亚人用非洲木犀榄的树皮和根熬汤治疗绦虫、蛔虫、腹泻和肠道感染,肯尼亚人用其树皮汤治疗瘙痒皮疹,茎汤治疗背痛和关节痛。

2.1 降血糖作用

木犀榄提取物在降血糖方面有显著疗效,其主要的活性成分为橄榄苦苷与齐墩果酸等萜类化合物。张佳等^[22]从木犀榄叶中提取的6个部位均对 α -淀粉酶、蛋白质非酶糖基化均显示明显的抑制活性,从而证明木犀榄叶具有潜在抗糖尿病活性。卜令娜等^[23]证明木犀榄叶不同提取部位均能增加胰岛素抵抗 HepG-2 细胞的葡萄糖消耗量,部位 B、E 对模型细胞的增殖起促进作用,部位 A、C、D、F 对模型细胞的增殖具有抑制作用。Ayat K 等^[12]研究发现木犀榄叶提取物能够抑制高血糖引起的神经损伤,缓解糖尿病引起的热痛觉过敏,故可用于治疗糖尿病引起的神经痛。

2.2 抗氧化作用

木犀榄中富含的酚类成分是抗氧化的主要活性成分,木犀榄提取物在多种抗氧化测试如清除 DPPH 自由基、ABTS⁺、FRAP、ORAC 中抗氧化能力都明显高于叶黄素^[24]。Lee OH 等^[25]的研究发现木犀榄提取物中的总多酚及单个酚类化合物如橄榄苦苷、芸香苷、咖啡酸等都对亚硝酸盐、DPPH 自由基有很强的清除作用,而且能够提高超氧化物歧化酶(SOD)活性。Bouaziz M 等^[26]发现在对橄榄苦苷的体内外抗氧化活性研究中橄榄苦苷对光发射均具有明显抑制作用,并且强于常用的抗氧化剂 Trolox;在日粮中添加木犀榄叶会影响育肥獭兔肝脏和肌肉的抗氧化酶活性,增强獭兔机体抗氧化能力^[27]。吴遵秋等^[28]在分析橄榄苦苷对3种细菌生长曲线的影响和最低抑菌浓度(MIC)时,发现橄榄苦苷具有极强的抗氧化和抑菌活性。

2.3 抗铅中毒作用

铅是环境污染中主要的有毒重金属元素之一,对机体的损害是全身性的,如神经系统、造血系统、生殖系统、肝、肾、脑等器官。王昱^[29]的研究发现木犀榄叶提取物(OLE),能减轻小鼠铅中毒引起的海马脂质过氧化损伤,并提高一氧化氮合酶(NOS)与一氧化氮(NO)的水平;降低小鼠血中铅的质量含

量,可改善血液生化指标,提高抗氧化能力^[30];改善铅对小鼠脾脏抗氧化功能的损害^[31];提高小鼠肾脏的抗氧化能力,抑制了铅对小鼠造成的肾损害,改善了小鼠的肾功能^[32];影响小鼠心肌 ATP 酶活性和抗氧化能力,阻止铅对心肌的毒性^[33];影响铅中毒小鼠视网膜结构及抗氧化能力,阻止铅对视网膜的毒性^[34];对铅中毒小鼠脑中 MAO 活性的增强具有抑制作用^[35];影响小鼠心肌 ATP 酶的活性和抗氧化能力,拮抗铅对心肌的毒性^[36];影响小鼠肌肉组织 DNA 甲基化水平和抗氧化能力,阻止铅对肌肉的毒性^[37];影响脾脏细胞周期进程和组织结构,拮抗铅对小鼠脾脏的毒性^[38];抑制小鼠胸腺细胞凋亡,影响胸腺细胞周期进程,拮抗铅对胸腺的毒性^[39];改善小鼠骨髓生化指标,拮抗铅对骨髓的毒性^[40];促进小鼠小脑的抗氧化能力,抑制铅造成的脑损害^[41]。

2.4 抑菌作用

Aurelia N 等^[42]对木犀榄提取物进行了广泛的抑菌活性研究,发现木犀榄叶提取物对空肠弯曲杆菌、幽门螺杆菌、金黄色葡萄球菌有很强的抑菌活性,发现木犀榄提取物并不具有广谱的抑菌活性。从木犀榄叶中分离得到的橄榄苦苷和酪醇具有广泛的抑菌活性,研究表明橄榄苦苷和酪醇对5种 ATCC 标准菌株及44种从临床上分离得到的菌株均具有抑制作用。

2.5 治疗心血管作用

木犀榄叶提取物可用于治疗心脏病^[24],提取物中的橄榄苦苷对心脏具有明显的保护作用,主要表现为抗急性阿霉素心脏毒性和抗局部缺血^[43]。木犀榄中分离得到的许多裂环烯醚萜苷是很强的血管紧张素转化酶抑制剂,其抑制作用来自于具有高反应性的2,3-二羟基戊二醛结构。木犀榄叶提取物能很好的抑制血小板聚集,可能与其具有较强的抗氧化性和清除 H₂O₂ 的能力有关^[44]。

2.6 抗炎作用

耿成燕等^[45,46]发现木犀榄叶提取物具有较好的抗炎和镇痛作用,对鹿角菜胶诱导的大鼠急性炎症模型灌胃给予木犀榄叶提取物在50 mg/kg 体质量及以上剂量时能有效地预防白陶土与鹿角菜胶诱发的大鼠骨关节炎中组织炎症,且对软骨有修复作用,发现 OLE 具有抗炎和镇痛作用,其作用机制可能与抑制 TNF- α 和 IL-1 β 的 mRNA 表达有关。

2.7 治疗腹泻作用

Amabeoku GJ 等^[47]的研究发现,非洲木犀榄叶甲醇提取物,对蓖麻油所致腹泻小鼠有止泻的作用。同时对对照组小鼠服用后无毒副作用。

2.8 其他作用

此外,木犀榄提取物还是一种具有较强疗效的抗癌化合物^[27]。对关节软骨损伤具有修复作用^[48],可用于治疗多种与氧化相关的疾病如动脉粥样硬化、风湿性关节炎^[27],含有的总黄酮、酚类化合物具有较好的抗病毒作用,有促进血液循环和肠道肌肉收缩^[49],日粮中添加木犀榄叶能提高仔兔免疫力和成活率并且促进仔兔的生长^[50],木犀榄叶的不同提取部位均有清除自由基活性^[51],木犀榄提取物还具有 DNA 保护、神经保护、调节内分泌系统等作用。

3 展望

当前,木犀榄应用最广泛的是其鲜果,鲜果加工成素有“植物油皇后”之称的橄榄油,榨油后的饼渣与汁液可以用于酿酒,酒的价格比橄榄油高;榨油后的糟粕经过粉碎加工可作为高级饲料,既可以促进畜牧业发展,每年又节省数百万吨粮食^[52]。

国内外对木犀榄活性成分研究还主要集中于木犀榄叶,对果实与茎皮研究报道较少;种内研究木犀榄(原亚种,又名油橄榄)国内外文献报道较多,而非洲木犀榄(亚种)研究报道较少;但每年冬季木犀榄树修枝时都会产生大量木犀榄叶,鉴于木犀榄叶含有广泛活性成分,可以研究建立木犀榄叶的收集、加工、提取相关工业体系,并将其产物用于医药、保健品、化妆品、食品等行业,具有广阔的前景。

木犀榄浑身是宝,本文总结了木犀榄近五年的化学成分及药理作用,旨在为木犀榄的进一步研究开发提供参考依据。

参考文献

- 1 Flora of China Commission(中科院“中国植物志”编委会). Flora of China(中国植物志). Beijing: Science Press, 1992. 61:123.
- 2 Peng HB(彭华柏), et al. The olive introduction of research progress in our country. *South China Fruits* (中国南方果树), 2007, 36(3): 37-42.
- 3 Li Y(李艳), et al. Advance in research on the introduction of *Olea europaea* in Sichuan. *J Sichuan Forest Sci Technol* (四川林业科技), 2013, 34: 17-22.
- 4 Li C(李辰), et al. Study on the content determination of oleuropein in *Olea europaea* L. leaves by subtraction of UV-Visible spectroscopy. *J Instru Anal* (分析测试学报), 2011, 30: 242-247.
- 5 Yan ZL(闫争亮), et al. GC-MS analyses of volatile oil of *Olea europaea* and its mothkilling activity to *holotrichia cheni*. *J Fujian Forest Sci Technol* (福建林业科技), 2011, 38(3): 37-40.
- 6 Ma HF(马惠芬), et al. Analysis of the chemical composition of essential oil from olive leaf by GC-MS method. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2012, 24: 920-923.
- 7 Ji TF(吉腾飞), et al. A novel secoiridoid from *Olea europaea* L. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2007, 19: 361-364.
- 8 Long HS, et al. The ethnobotany and pharmacognosy of *Olea europaea* subsp. *africana* (Oleaceae). *South Afr J Botany*, 2010, 76: 324-331.
- 9 Kontominas C, et al. Composition and antioxidant activity of olive leaf extracts from Greek olive cultivars. *Am Oil Chem Soc*, 2010, 87: 369-376.
- 10 Wang BC(王百川), et al. Characterization of phenolic compounds in domestic olive leaf by ultra-performance liquid chromatography/electrospray ionization quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry. *Food Sci* (食品科学), 2011, 32: 225-229.
- 11 Xia YJ(夏雅俊), et al. Separation and preparation of polyphenols from leaves of *Olea europaea* by preparative medium pressure liquid chromatography. *Chin Tradit Herbal Drugs* (中草药), 2014, 45: 1689-1692.
- 12 Ayat K, et al. Olive (*Olea europaea* L) leaf extract attenuates early diabetic neuropathic pain through prevention of high glucose-induced apoptosis; *In vitro* and *in vivo* studies. *J Ethnopharmacol*, 2011, 136: 188-196.
- 13 Jiao ZM(焦志敏), et al. HPLC determination of maslinic acid content in different parts of oil olive. *Chem Ind Forest Prod* (林产化学与工业), 2010, 30(2): 23-26.
- 14 Wang XF(王晓飞), et al. Polyphenols from leaves of *Olea europaea*. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2011, 42: 848-851.
- 15 Meirinhos, et al. Analysis and quantification of flavonoidic compounds from Portuguese olive (*Olea Europaea* L.) leaf cultivars. *Nat Prod Res*, 2005, 19: 189-195.
- 16 Arraez RS. Identification of phenolic compounds in olive leaves using CE-ESI-TOF-MS. *Agro Food Ind HI Tec*, 2008, 19(6): 18-22.
- 17 Anne RC. Characterization of Olive-Leaf phenolics by ESI-MS and evaluation of their antioxidant capacities by the CAT

- assay. *Am Oil Chem Soc*, 2009, 86:1215-1225.
- 18 Wang HL(王红亮), *et al.* Advances in hydroxytyrosol. *Chem Ind Eng Progr*(化工进展), 2010, 29:1133-1136.
- 19 Su Y, *et al.* Antibacterial property and mechanism of a novel Pu-erh tea nanofibrous membrane. *Appl Micro Biotechnol*, 2012, 93:1663-1671.
- 20 José GFB, *et al.* Hydroxytyrosol and derivatives; isolation, synthesis, and biological properties. *Curr Organ Chem*, 2008, 12:442-463.
- 21 Jin YB(金元宝), *et al.* Progress of extraction and purification of the hydroxytyrosol. *Food Sci Technol*(食品科技), 2011, 36:174-177.
- 22 Zhang J(张佳), *et al.* Screening for anti-diabetic effective fraction in leaves of *Olea europaea*. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2013, 44:1807-1810.
- 23 Bu LN(卜令娜), *et al.* The effect of different fractions from *Olea europaea* L. leaves on the glucose consumption of insulin resistance to HepG-2 cells. *Food Sci Technol*(食品科技), 2012, 37:222-226.
- 24 Hayes JE, *et al.* Phenolic composition and *in vitro* antioxidant capacity of four commercial phytochemical products: Olive leaf extract (*Olea europaea* L), lutein, sesamol and ellagic acid. *Food Chem*, 2011, 126:948-955.
- 25 Lee OH, *et al.* Antioxidant and anti microbial activities of individual and combined phenolics in *Olea europaea* leaf extract. *Biores Technol*, 2010, 101:3751-3754.
- 26 Bouaziz M, *et al.* Effect of storage on refined and husk olive oils composition; stabilization by addition of natural antioxidants from *Chemlali olive* leaves. *Food Chem*, 2008, 108:253-262.
- 27 Tang ZH(唐中海), *et al.* Effects of different dietary olive leaf levels on meat quality and antioxidant capacity of rex rabbits during fattening period. *Food Sci*(食品科学), 2012, 33:274-278.
- 28 Wu ZQ(吴遵秋), *et al.* Assessment of antioxidant and antimicrobial activities of oleuropein *in vitro*. *Food Sci*(食品科学), 2014, 35(21):94-99.
- 29 Wang Y(王昱). Effects of olive leaf extraction on antioxidant enzyme, NOS activity and NO content in hippocampus of mice with lead poisoning. *J Gansu Agric Univ*(甘肃农业大学学报), 2012, 47(2):21-24.
- 30 Wang Y(王昱). Effects of olive leaf extract on biochemical indexes of blood in mice with lead poisoned. *J Ningxia Univ, Nat Sci*(宁夏大学学报, 自科版), 2012, 33:279-282.
- 31 Wang Y(王昱). Effect of olive leaf extract on antioxidant enzyme, NOS activity and NO content in spleen of mice with lead poisoning. *J Northeast Agric Univ*(东北农业大学学报), 2012, 43(9):86-89.
- 32 Wang Y(王昱), *et al.* Effects of olive leaf extracts on kidney function of lead poisoning mice. *J Gansu Agric Univ*(甘肃农业大学学报), 2013, 48(6):23-28.
- 33 Wang Y(王昱). Effects of olive leaf extract on level of TDH and antioxidant capacity of myocardium in lead poisoned mice. *J Capital Normal Univ, Nat Sci*(首都师范大学学报, 自科版), 2013, 34(3):34-36.
- 34 Wang Y(王昱). Effects of olive Leaf extract on retinal histological structure and antioxidant capacity in lead poisoned mice. *Sichuan J Zool*(四川动物), 2013, 32:429-433.
- 35 Wang Y(王昱). Effects of olive leaf extracts on monoamine oxidase action in mice brain with lead poisoning. *J Mianyang Normal Univ*(绵阳师范学院学报), 2012, 31(2):67-69.
- 36 Wang Y(王昱). Effects of olive leaf extract on levels of ATP and antioxidant capacity of myocardium in lead poisoned mice. *J Beijing Union Univ*(北京联合大学学报), 2013, 27(2):42-45.
- 37 Wang Y(王昱). Effects of olive leaf extract on DNA methylation level and antioxidant capacity of muscle in lead poisoned mice. *J Northwest Univ Nation, Nat Sci*(西北民族大学学报, 自科版), 2012, 33(88):47-50.
- 38 Wang Y(王昱). Effects of olive leaf extract protection of spleen in lead poisoned mice. *J Gansu Normal Coll*(甘肃高师学报), 2014, 19(2):34-36.
- 39 Wang Y(王昱). effects of olive leaf extract on thymus gland in lead poisoned mice. *J Dezhou Univ*(德州学院学报), 2013, 29(2):41-44.
- 40 Wang Y(王昱), *et al.* Effects of olive leaf extracts on NO & NOS of Bone marrow of lead poisoned mice. *J Mianyang Normal Univ*(绵阳师范学院学报), 2012, 31(8):55-57.
- 41 Wang Y(王昱), *et al.* Effects of olive leaves extract on cerebellar histological structure and active substances of lead-poisoned mice. *Chin J Neuroanatomy*(神经解剖学杂志), 2013, 29:519-526.
- 42 Aurelia N, *et al.* Antimicrobial activity of commercial *Olea europaea* (Olive) leaf extract. *Int J Antimicrobial Agents*, 2009, 33:461-463.
- 43 Syed HO. Cardioprotective and neuroprotective roles of oleuropein in olive. *Saudi Pharm J*, 2010, 18:111-121.
- 44 Indu S, *et al.* The effects of polyphenols in olive leaves on platelet function. *Nutri Metabol Cardiovas Dis*, 2008, 18:127-132.
- 45 Geng CY(耿成燕), *et al.* Effects of OLE on carrageenan-induced acute inflammation and hyperalgesia in rats. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2011, 23:931-934.