

马齿苋的化学成分与药理作用最新研究进展

解思友¹, 逢美芳², 孙艳², 张艳霞²

1. 青岛即墨市卫生局卫生监督所, 山东 即墨 266200

2. 青岛即墨市食品药品监督管理局, 山东 即墨 266200

摘要: 马齿苋为常见野菜和中药, 作为药食两用植物在中国有广泛的分布与应用。其含有黄酮类、萜类、香豆素类、生物碱类、挥发油类和多糖等化学成分, 其提取物或有效部位具有抑菌、抗病毒、抗肿瘤、调血脂、降血糖等药理作用。综述近 3 年来有关马齿苋中的酰胺及其苷类、有机酸与氨基酸类、黄酮等化学成分, 以及保肝、抑制痢疾杆菌、抗缺氧、抗氧化、抗心律失常、抗肿瘤等药理作用的最新研究进展, 为进一步的研究开发提供参考。

关键词: 马齿苋; 马齿苋酰胺; 抑菌; 抗氧化; 抗肿瘤

中图分类号: R284.2; R285 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2011)03 - 0212 - 04

Recent progress on chemical constituents of *Portulaca oleracea* L. and their pharmacological effects

XIE Si-you¹, PANG Mei-fang², SUN Yan², ZHANG Yan-xia²

1. Qingdao Jimo Health Supervision Office of Health Bureau, Jimo 266200, China

2. Qingdao Jimo Food and Drug Administration, Jimo 266200, China

Abstract: *Portulaca oleracea* is a kind of potherb and famous herb which be used widely and distributed in all of China. It contains chemical constituents of flavones, terpenes, coumarins, alkaloids, naphthas, amylose, and so on. Its extract or active constituents could be used for antimicrobial, antiviral, antitumor, anti-atherosclerosis, hypoglycemic. The advanced studies on chemical constituents and pharmacological effects of this plant in three years are reviewed in this paper to provide a clue for the modern research work.

Key words: *Portulaca oleracea* L.; oleracein; antimicrobial; anti-oxidation; antitumor

马齿苋 *Portulaca oleracea* L. 又名蚂蚱菜、马舌菜、长命菜等, 遍布全国, 为常用的药食两用植物, 多以其干燥地上部分入药, 性味酸、寒, 具有清热解毒、凉血止血、止痢的功效, 用于热毒血痢、痈肿疮、湿疹、丹毒、蛇虫咬伤、便血、痔血和崩漏下血^[1]。马齿苋含有多种化学成分, 主要为有机酸类、黄酮类、萜类、香豆素类、生物碱类、挥发油和多糖等; 现代药理研究表明马齿苋及其活性成分具有抗菌、抗病毒、抗肿瘤、调血脂、降血糖、抗衰老、抗动脉粥样硬化等作用^[2-3]。现代营养学研究发现, 马齿苋具有较强的杀菌消炎作用, 可用于多种炎症的辅助治疗, 与大蒜一同列入“天然的抗生素”之列, 近年来有马齿苋茶、面条等产品面世。2009 年, 卫生部和中医药管理局在《甲型 H1N1 流感中医药预防方案》中推荐鲜马齿苋 30~60 g 用开水焯后, 加蒜汁醋凉拌食以预防甲流。近 3 年来对马齿苋化学成分、药理作用的研究又取得新成果, 本综述为开发该植物资源、研发新药提供参考。

1 化学成分

近年来从马齿苋地上部分分离到酰胺及其苷类、有机酸或氨基酸类、黄酮类化合物。

1.1 酰胺及其苷

杨子娟等^[4]运用 D-101 大孔吸附树脂色谱柱, 依次用蒸馏水、30%乙醇、60%乙醇进行梯度洗脱, 将 60%乙醇洗脱物依次用醋酸乙酯和正丁醇萃取; 正丁醇萃取相依次用硅胶柱、聚酰胺柱、Sephadex LH-20 柱和 ODS-A 柱等色谱法进行分离, 从马齿苋全草的 70%乙醇提取物中分离得到马齿苋酰胺 A、马齿苋酰胺 B、马齿苋酰胺 E, 以及橙皮苷 4 个化合物, 其中橙皮苷为首次从该植物中分离得到。辛海量等^[5]用 80%乙醇回流提取马齿苋地上部分, 水沉淀, 沉淀部分经硅胶柱色谱分离, 得到 5 个提取部位, 提取部位 2 经正相硅胶 (石油醚 - 醋酸乙酯)、反相硅胶 (甲醇 - 水)、Sephadex LH-20 (氯仿 - 甲醇) 柱色谱分离, 分得 1 个新化合物, 鉴定为 (2S,3S,4R)-2-[(2'R,4E)-2'-羟基-二十六碳烯酰胺]-3,4-

二羟基-十六碳-1-*O*-β-*D*-葡萄糖苷, 命名为马齿苋脑苷 A, 系首次从马齿苋中分得该类化合物。

1.2 有机酸、氨基酸与脂肪酸

杨子娟等^[4]将马齿苋全草的 70%乙醇提取物经大孔吸附树脂柱梯度洗脱, 醋酸乙酯萃取相依次经硅胶柱、Sephadex LH-20 柱、聚酰胺柱色谱分离后, 首次分离得到咖啡酸。

刘册家等^[6]运用 D101 大孔吸附树脂、硅胶柱、聚酰胺柱等色谱法从马齿苋的 70%乙醇提取物中首次分离到 5 个新化合物, 根据其理化性质及其 ¹H-NMR、¹³C-NMR 光谱数据, 分别鉴定为环(苯丙氨酸-异亮氨酸)、环(酪氨酸-丙氨酸)、腺嘌呤、木栓酮和二十四烷酸。

马齿苋提取物中低极性组分主要为饱和脂肪酸酯、不饱和脂肪酸和烃类化合物。辛海量等^[7]采用 GC-MS 法对马齿苋提取物中的低极性组分进行分析。经毛细管色谱分析共分离出 51 个峰, 确认出其中 44 种成分, 应用色谱峰面积归一化法分析各成分的相对含量, 量较高的物质有棕榈酸 17.06%、亚油酸乙酯 16.04%、棕榈酸乙酯 14.47%、亚麻酸 12.72%、亚油酸 7.66%等。其低极性组分占马齿苋提取物的 60.12%。辛海量认为马齿苋提取物的药理作用可能是多靶点、综合作用的结果, 在此提取物中亚麻酸、亚油酸含量较高, 其营养价值得到公认, 将亚麻酸、亚油酸作为马齿苋提取物质量控制的指标成分切实可行。

史仁玖等^[8]采用干柱法、气相色谱仪分析马齿苋脂肪酸提取物。结果生长期为 35 d 的马齿苋中 ω-3-脂肪酸约占总脂肪酸的 60%, 且其中的 99% 分布于叶片, 表明马齿苋是 ω-3-脂肪酸一个重要的植物来源。随着生长期延长, 马齿苋叶中 ω-3-脂肪酸的量不断增加; 但超过 35 d 后, 尽管生长期继续延长, ω-3-脂肪酸的量反而减少, 生长 25、35 d 的马齿苋叶中 ω-3-脂肪酸的量远高于 45、55 d 的; 以上结果表明要想摄取更多的 ω-3-脂肪酸应食用生长期在 25~35 d 的马齿苋叶。

1.3 黄酮

马齿苋所含的黄酮化合物有调血脂、增强胰岛素抵抗、抗氧化等作用。王锦军等^[9]建立高效液相色谱法测定不同采集时间(6、7、8月)马齿苋中槲皮素、山柰酚、木犀草素、芹菜素的量。不同时间采集的 3 个样品中槲皮素、山柰酚、木犀草素、芹菜素的总量分别为 0.176、0.218、0.228 mg/g。

1.4 微量元素

史仁玖等^[7]采用原子吸收光谱法测定马齿苋样品中 8 种矿物质元素的量。结果显示马齿苋中含对人体有益的矿物元素 K、Ca、Mg、Mn、Fe、Cu、Zn, 其中 K、Ca、Mn、Zn 量都很高; K、Ca、Mg、Fe 和 Cu 的量为叶>茎, Zn 的量茎>叶, Mn 的量叶与茎无显著差别。马齿苋茎叶中 Ca、Mg、Mn、Fe、Zn 的量随生长期延长而增加, 但 K、Cu 的量却减少。

2 药理作用

马齿苋提取物或有效部位具有保肝、抑制痢疾杆菌、抗缺氧、抗氧化、抗心律失常、抗肿瘤等药理作用。

2.1 保肝

马齿苋提取物冻干汁对 CCl₄ 所致大鼠急性肝损伤有保护作用^[10]。在 CCl₄ 致大鼠急性肝损伤前, 连续 10 d 给大鼠 ig 马齿苋提取物 150、300 mg/kg, 然后检测血浆中的肝酶水平。结果马齿苋提取物可显著对抗由于谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、γ-谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)和胆红素增加带来的肝损害, 在肝组织中调节由 CCl₄ 导致的非蛋白-巯基水平降低并使升高的丙二醛(MDA)水平降低。此外, 该研究还显示马齿苋提取物可明显保护 CCl₄ 诱导的戊巴比妥致小鼠睡眠时间延长, 证明其有肝保护作用, 且无明显的不良反应。该研究表明, 马齿苋提取物通过其内在的抗氧化活性成分起作用, 从而发挥肝保护作用。

王雨等^[11]以昆明种小鼠为研究对象, 以 CCl₄ 为肝脏毒物, 探讨了马齿苋对化学性肝损伤的保护作用。给小鼠 ig 马齿苋水提取物 4.0、8.0、24.0 g/kg 共 30 d, 结果各个剂量均使组织形态学上的肝细胞坏死得到明显的改善和恢复, 差异具有显著性。8.0、24.0 g/kg 剂量组的 ALT、AST 明显降低, 与模型对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 、 0.01), 表明马齿苋对 CCl₄ 所致小鼠化学性肝损伤有辅助保护作用。有研究表明, 马齿苋可通过减轻对小鼠大脑、肝脏的超氧化物歧化酶(SOD)、MDA 活性的损伤, 从而保护机体清除自由基的能力^[12]。故马齿苋对 CCl₄ 所致化学性肝损伤小鼠的肝脏组织的保护作用可能与其有效成分的抗自由基损伤和抑制脂质过氧化反应有关。

2.2 抑制痢疾杆菌

陈依林等^[13]将复方磺胺甲噁唑片、黄连素、诺氟沙星以及马齿苋提取液分别与痢疾杆菌进行抑菌

试验, 观察马齿苋对痢疾杆菌的作用强度。结果马齿苋提取液对痢疾杆菌的抑菌直径达 21.3 mm, 具有明显的抑制作用。马齿苋对痢疾杆菌的最低抑制浓度 (MIC) 为 0.062 5 g/mL, 但作用强度略小于其他试药。虽然马齿苋的抑菌活性及 MIC 都略差于其他几种药品, 但是, 近年来随着耐药菌株的不断出现, 以及临床滥用抗生素等原因, 导致细菌耐药现象逐渐增多且为多重耐药, 化学药在应用时也常常受限, 而马齿苋可以单用或者联合用药, 很好地弥补这一不足, 具有独特的发展优势和重要的药用价值。

马齿苋中含有大量的 L-去甲基肾上腺素和多巴胺等成分, 其乙醇提取物及水提取液对痢疾杆菌均有显著的抑制作用, 但机制不明。陆霄鹤等^[14]采用试管内连续稀释法 (几何级稀释法) 测定鱼腥草与马齿苋提取液的体外 MIC, 观察马齿苋与鱼腥草水提取液对痢疾杆菌、大肠杆菌、肺炎双球菌的体外抑菌作用。结果马齿苋与鱼腥草水提液 (按生药质量浓度) 对肺炎双球菌、痢疾杆菌、大肠杆菌的 MIC 分别为 500.00、62.50 mg/mL, 15.625、250.00 mg/mL, 31.25、125.00 mg/mL。认为马齿苋水提液对痢疾杆菌、大肠杆菌的抗抑作用最佳; 鱼腥草水提液对肺炎双球菌较好, 此结果与马齿苋主治痢下脓血、鱼腥草主治肺痈的中医理论相吻合。

2.3 抗缺氧

Chen 等^[15]用小鼠常压密闭缺氧模型和化学缺氧模型研究了马齿苋乙醇提取物 (EEPO) 的抗缺氧作用以及可能的作用机制。分别给常压密闭缺氧小鼠、亚硝酸钠或氰化钾中毒引起缺氧小鼠 ig 100、200、400 mg/kg 的 EEPO, 然后检测皮层中的丙酮酸激酶、磷酸果糖激酶、乳酸脱氢酶活性以及三磷酸腺苷 (ATP) 水平。结果, EEPO 可剂量相关地增加缺氧模型小鼠的存活时间, 糖解酶活性和 ATP 水平均较对照组高; 在戊巴比妥钠诱导的睡眠时间和开臂实验中, EEPO 既不显著延长睡眠时间, 也不减少小鼠的自主活动。表明 EEPO 具有明显的抗缺氧活性, 该活性似乎与镇静或自主行为无关, 可能与增强实验小鼠的糖解酶活性和提高 ATP 水平有关。

辛海量等^[16]采用小鼠常压密闭耐缺氧实验筛选了马齿苋的耐缺氧活性部位。结果马齿苋的醇提水沉部位能够提高小鼠在缺氧环境中的生存时间, 为马齿苋抗缺氧的活性部位, 从此低极性成分中分离获得 10 个化学成分, 利用理化和波谱分析方法鉴定了其中的 5 个, 分别为对羟基苯乙胺、表木栓醇、

β -谷甾醇、正三十烷醇、 β -胡萝卜素, 其中对羟基苯乙胺为首次从该植物中分得。

2.4 抗氧化

研究表明, 许多疾病如衰老、肿瘤等都与脂质过氧化有着密切的联系。因此, 生物体内活性氧的生成与清除之间的平衡对生命过程的正常进行十分重要。近年来, 多糖的抗氧化作用受到广泛的重视。许多植物多糖对各种活性氧具有清除作用, 提高抗氧化酶活性, 表现出多种途径的抗氧化活性。

李晓等^[17]采用体外实验研究马齿苋水溶性多糖 (POP) 对超氧阴离子、羟自由基、DPPH 的清除作用以及对 H_2O_2 诱导的红细胞氧化溶血和大鼠肝匀浆脂质过氧化的保护作用。结果 POP 对超氧阴离子和羟自由基具有良好的清除作用, IC_{50} 分别为 4.29、1.97 g/mL, 对有机自由基 DPPH 的清除作用很弱。POP 对自发性脂质过氧化和 H_2O_2 诱导的脂质过氧化具有良好的保护作用, 但对 H_2O_2 诱导的红细胞氧化溶血作用较弱。结果提示 POP 是一种有效的氧自由基清除剂, 具有抗脂质过氧化的作用, 可能对与自由基有关的多种疾病有防治作用, 具有潜在的开发价值。

2.5 抗心律失常

李光燮等^[18]研究发现给模型大鼠 iv 马齿苋水提物 1 g/kg 可明显提高乌头碱诱导大鼠室早、室速、室颤及心脏停搏的用量; 对照组颈外 iv 氯化钡过程中或注入后立即出现典型双相性心律失常, 持续 50 min 以上, 马齿苋 (1、0.5 g/kg) 组明显推迟双相性心律失常的出现时间, 缩短维持时间; 与对照组比较均有显著差异。乌头碱诱发心律失常可能是由于使心肌钠通道开放, 加速心肌细胞钠内流, 当钠内流增加时可以促使细胞膜去极化, 提高心房传导组织和心肌快反应细胞的自律性, 形成一源性或多源性异位节律, 缩短不应期而导致心律失常; 马齿苋水提物可能通过抑制钠内流, 降低心房传导组织和房室束-浦氏纤维等快反应细胞的自律性, 延长不应期而抗心律失常。氯化钡诱发心律失常的机制是增加心肌浦氏纤维钠离子内流, 也有人认为钡离子可引出钙电流, 而马齿苋水提取物可能抑制钠、钙离子跨膜流动而抗心律失常。

2.6 抗肿瘤

马齿苋活性成分能选择性地杀伤癌细胞, 有进一步研究的价值。体外培养条件下, 李玉萍等^[19]用不同质量浓度的马齿苋活性成分处理 4 种人肿瘤细

胞系:肺腺癌 A-549 细胞系、喉表皮样癌 Hep-2 细胞系、宫颈癌 HeLa 细胞系和恶性胚胎横纹肌瘤 RD 细胞系,并通过溴化二甲噻唑二苯四氮唑 (MTT) 法测定癌细胞的增殖;同时处理 S₁₈₀ 肉瘤模型小鼠,观察荷瘤小鼠的体质量、瘤质量、死亡率和抑瘤率。质量浓度为 100、200 μg/mL 的马齿苋生物碱对 A549 肺癌细胞的增殖具有明显抑制作用,抑制率分别为 15%、28%,与对照组相比均差异显著,且呈剂量相关。马齿苋多糖和生物碱对 HeLa 细胞均有较强的抑制作用,质量浓度分别为 100、200 μg/mL 的马齿苋多糖对 HeLa 细胞增殖的抑制率为 18%~30%,而马齿苋生物碱的抑制率约为 35%,且与剂量呈正相关。马齿苋脂肪酸和生物碱对 Hep-2 细胞体外增殖有一定的抑制作用,随着浓度增加抑制作用有增强的趋势。马齿苋黄酮对 RD 细胞体外增殖有很强的抑制作用,效果与剂量呈正相关,在质量浓度 200 μg/mL 时抑制率达到 50%。各种活性成分对肉瘤 S₁₈₀ 均有一定的抑制作用,给药组小鼠平均瘤质量均明显低于对照组 ($P < 0.01$ 、 0.001),其中黄酮抑制作用最强,达 38%。最终结果显示,马齿苋生物碱对离体培养的 A-549 细胞、HeLa 细胞和 Hep-2 细胞的增殖均有明显的抑制作用,马齿苋多糖对 HeLa 细胞有较强的抑制作用,马齿苋脂肪酸对 Hep-2 细胞有一定的抑制作用,马齿苋黄酮对恶性胚胎横纹肌瘤 RD 细胞有很强的抑制作用,且剂量相关。

3 结语

马齿苋是常见野菜,也是重要的药用植物,世界各地均有分布,现有研究表明其具有广泛的药理作用,有广阔的开发前景。但是目前对马齿苋的化学成分研究还不够深入,分离到的单体化合物数量有限,多数药理与临床研究用的是其有效部位,缺少定量指标与定量方法的研究。对其药理作用研究中,抗炎、抗菌作用研究得较多,近年来对其保肝、抗氧化、抗肿瘤研究逐渐增多,但是缺少对于其作用机制的深入探讨。以后应多开展马齿苋单体成分的药效学、药动学及作用机制的研究。

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.

- [2] 丁怀伟,姚佳琪,宋少江. 马齿苋的化学成分和药理活性研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 254(10): 831-837.
- [3] 向 兰,郭东晓,鞠 瑞,等. 马齿苋中环二肽成分研究 [J]. 中草药, 2007, 38(11): 1622-1625.
- [4] 杨子娟,郑毅男,向 兰. 马齿苋的化学成分研究 [J]. 中药材, 2007, 30(10): 1248-1251.
- [5] 辛海量,侯银环,徐燕丰,等. 马齿苋中一新的脑苷酯类化合物——马齿苋脑苷 A [J]. 天然药物杂志, 2008, 6(6): 401-403.
- [6] 刘册家,刘佃雨,向 兰,等. 马齿苋化学成分研究 [J]. 中药材, 2009, 32(11): 1689-1691.
- [7] 辛海量,徐燕丰,岳小强,等. 气质联用方法分析马齿苋提取物的化学成分 [J]. 解放军药学学报, 2008, 24(2): 133-136.
- [8] 史仁玖,苗 苗,李艳玲,等. 不同生长期马齿苋 ω-3 脂肪酸及矿物质元素含量分析 [J]. 营养学报, 2010, 32(4): 404-405.
- [9] 王锦军,杨成雄. 马齿苋中黄酮化合物的高效液相色谱分析 [J]. 解放军药学报, 2010, 26(4): 345-347.
- [10] Al-Howiriny T A. Protective effect of Purslane on rat liver injury induced by carbon tetrachloride [J]. *Saudi Pharm J*, 2008, 16(3/4): 239-244.
- [11] 王 雨,俞 红,阮海星,等. 马齿苋对化学性肝损伤的保护作用 [J]. 贵州医药, 2009, 33(8): 742-744.
- [12] 余南才,黄 浩,刘 倩,等. 马齿苋水提液对衰老小鼠生理机能和肝、脑形态学的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(12): 1510-1511.
- [13] 陈依林,郭凤洁,刘 珊. 马齿苋对痢疾杆菌抑制作用的研究 [J]. 中国中医药咨讯, 2009, 1(2): 24-25.
- [14] 陆霄鹤,李 曦. 马齿苋及鱼腥草水提取液体外抑菌实验 [J]. 抗感染药学, 2010, 7(1): 33-35.
- [15] Chen C J, Wang W Y, Wang X L, et al. Anti-hypoxic activity of the ethanol extract from *Portulaca oleracea* in mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 124(2): 246-250.
- [16] 辛海量,侯银环,岳小强,等. 马齿苋抗缺氧活性部位筛选及其化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(增刊): 114-116.
- [17] 李 晓,冯 雷,胡尊丽,等. 马齿苋多糖的抗氧化活性研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2010, 31(4): 244-246.
- [18] 李光燮,张红英,王文英. 马齿苋提取物抗大鼠实验性心律失常的作用 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2010, 36(4): 806.
- [19] 李玉萍,曾宪伟,叶 军,等. 马齿苋活性成分体内外抗癌作用的初步筛选 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(11): 2726-2727.