

马齿苋生物碱的研究进展

鲍守民^{1,2}, 贾红梅², 邹忠梅², 张宏武², 郑宜³, 热增才旦^{1,4*}, 于猛^{2*}

1. 青海大学生态环境工程学院, 青海 西宁 810016

2. 中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193

3. 深圳湾实验室百瑞创新中心, 广东 深圳 518055

4. 青海民族大学药学院, 青海 西宁 810007

摘要: 马齿苋是一种药食同源的植物, 其主要含有生物碱、黄酮、萜类、多糖等成分, 因其生物碱结构类型多样, 且具有较好的药理活性, 近年来引起了广泛关注。主要针对马齿苋中生物碱类化合物的结构类型、药理活性、质量评价及体内代谢研究进展进行归纳总结, 为马齿苋的开发利用及进一步研究提供参考。

关键词: 马齿苋; 生物碱; 药理活性; 质量评价; 体内代谢

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2020) 06-1174-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.06.036

Research progress on alkaloids from whole herb of *Portulaca oleracea* L.

BAO Shoumin^{1,2}, JIA Hongmei², ZOU Zhongmei², ZHANG Hongwu², ZHENG Yi³, RE ZENG Caidan^{1,4}, YU Meng²

1. College of Eco-Environmental Engineering, Qinghai University, Xining 810016, China

2. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

3. BayRay Innovation Center, Shenzhen Bay laboratory, Shenzhen 518132, China

4. College of Pharmacy, Qinghai University for Nationalities, Xining 810007, China

Abstract: *Portulaca oleracea* L. is a homology of medicine and food plant, mainly contains alkaloids, flavonoids, terpenoids, and polysaccharides. Because of its alkaloids with diverse structure and good pharmacological activities, they have attracted widespread attention in recent years. Therefore, we summarized the information study on structure, pharmacological activities, quality evaluation and metabolism of alkaloids from the whole herb of *Portulaca oleracea* L., in order to provide reference for further research and development of *Portulaca oleracea* L..

Key words: *Portulaca oleracea* L.; alkaloids; pharmacological activities; quality evaluation; metabolism

马齿苋 *Portulaca oleracea* L. 为马齿苋科马齿苋属植物, 别名五行草, 长命菜等, 是一种药食同源的草本植物, 广泛分布于温带和热带地区。《中国药典》2015 版收载中药马齿苋为其地上干燥部分, 药性寒凉, 有酸味, 归肝、大肠经, 具有清热解毒、凉血止血、止痢等功效, 主要用于治疗便血、痔血、热毒血痢、湿疹、丹毒、蛇虫咬伤、痈肿疮、崩漏下血。现代药理研究表明, 马齿苋具有抗炎、抗菌、抗氧

化、抗肿瘤、神经保护、降血糖、降血脂等多种药理作用^[1]。马齿苋主要含有生物碱、甾体、萜类、黄酮类、多糖、有机酸等化学成分, 其中生物碱是马齿苋的主要活性成分^[2], 已报道从该植物分离鉴定了 105 个生物碱类成分。本文将对这些生物碱的结构类型、药理作用、质量评价及体内代谢等研究进展进行归纳总结, 旨在为马齿苋在医药和食品的开发利用方面提供参考。

收稿日期: 2020-02-20

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项资助项目 (2019ZX09735002)

第一作者: 鲍守民, 男, 硕士研究生, 研究方向为中药质量评价及体内代谢研究。E-mail: chener0527@163.com

*通信作者: 热增才旦, 男, 博士, 教授, 硕士生导师, 研究方向为中藏药研究与开发。E-mail: rezengcd@163.com

于猛, 男, 博士, 研究方向为中药质量评价及体内代谢研究。E-mail: myu @implad.ac.cn

1 结构类型

马齿苋中生物碱类化合物种类繁多,主要以吲哚和异喹啉类结构母核为主^[2],其中吲哚类生物碱中具有5,6-二羟基-吲哚-2-甲酸结构的生物碱易与糖类和有机酸结合形成糖苷复合物,此类生物碱被称为马齿苋酰胺。另外,具有吡咯酮、吡啶酮的生物碱和脂肪族酰胺形成的糖苷复合物也较为常见。本文将按照生物碱的不同结构类型进行归纳总结。

1.1 吲哚类生物碱

吲哚生物碱是马齿苋中报道较多的一类生物碱^[3],均具有5,6-二羟基-吲哚-2-甲酸的结构母核,其中,1-位氢和6-羟基分别被有机酸和葡萄糖取代形成酰胺类化合物,称为马齿苋酰胺A~D、F、G、V、H、I、N、O、K、L、P~S(1~17),无葡萄糖取代的为马齿苋酰胺T、U、W(18~20)^[4-6]。甜菜红色素(21)和马齿苋碱II(22)是较早发现于本植物中的吲哚类生物碱^[7-8];此后,相继报道的此类化合物包括 oleraisoindole A(23)^[9]、oleraisoindole(24)^[10]、 β -carboline(25)^[11]、 β -咔啉-3-羧酸(26)^[12]、四氢 β -咔啉-3-羧酸(27)^[12]、soyalkaloid A(28)^[12]、indole-3-aldehyde(29)^[13]、oleraindole A(30)^[14]、oleraindole B(31)^[14]、(-)-neoechinulin A(32)^[14]、echinulin(33)^[14]、neoechinulin D(34)^[14]、isoechinulin A(35)^[14]和MT-6(36)^[14]等,结构见图1。

1.2 异喹啉类生物碱

马齿苋中具有代表性的异喹啉生物碱是马齿苋酰胺E(37)^[3],是由6,7-二羟基四氢异喹啉1,2位被脂肪醛取代形成的结构。Jin等^[15]在2018年报道了3个新异喹啉生物碱 isoquinoline A、B、C(38~40),同时分离得到7个已知的异喹啉化合物(41~47),胡水瑶^[16]在2019年分离出了2个含磺酸基的新化合物,并命名为5-磺酸基-6,7-二羟基-1,2,3,4-四氢异喹啉(48)和1-甲磺酸基-6,7-二羟基-1,2,3,4-四氢异喹啉(49)。上述10个化合物均以6,7-二羟基异喹啉为母核,1位或2位被不同基团取代,又称为儿茶酚胺类异喹啉;之后,Wei等^[17]报道了10个苯并异喹啉类化合物 benzisoquinolinone 1~10(50~59)。此类生物碱的结构见图2。

1.3 阿魏酰胺类生物碱

该类生物碱是由阿魏酸和酪胺形成的酰胺,具有顺反异构结构。目前,从马齿苋中已分离得到11个阿魏酰胺类生物碱,其中包括5个顺式结构化合物(60~64)和6个反式结构化合物(65~70)^[10,18],见图3。

1.4 脑苷类生物碱

该类生物碱是由酰胺和脂肪醇通过氨基结合形成苷元,脂肪醇末端羟基结合葡萄糖所形成的苷类化合物,马齿苋脑苷A(71)由辛海量等^[19]从马齿苋地上部分中首次分离得到。随之,Lei等^[20]从马齿苋中相继分离得到马齿苋脑苷B~D(72~74)和portulacamide A(75),见图4。

1.5 其他类生物碱

多巴(76)、多巴胺(77)和去甲肾上腺素(78)是上世纪60年代在马齿苋中发现的3种神经递质成分^[21],这类化合物作为植物合成生物碱的中间体,参与介导植物光合作用和糖代谢,与植物生长密切相关^[22]。此外,还有一些从马齿苋中分离得到的生物碱,一并将其归类为其它类生物碱:对羟基苯乙胺(79)^[23]、portulacaldehyde(80)^[24]、2-sulfonic acid dopamine(81)^[15]、尿囊素(82)^[25]、N,N-二环己基脲(83)^[25]、2,5-二羧基吡咯(84)^[26]、5-羟基-2-羧基吡啶(85)^[26]、3-quinolinecarboxylic acid(86)^[27]、L-phenylalanine(87)^[15]、L-tyrosine(88)^[15]、portulacatone(89)^[28]、triazin(90)^[29]、cyclo(L-tyrosinyl-L-tyrosinyl)(91)^[29]、oleracone(92)^[30]、oleracone A(93)^[11]、triazinone(94)^[31]、dihydropyridinone(95)^[31]、oleracimine(96)^[11]、oleracimine A(97)^[11]、oleraciamide A(98)^[32]、oleraciamide B(99)^[32]、oleraciamide D(100)^[13]、pyridinone(101)^[29]、aurantiamide(102)^[29,33]、aurantiamide acetate(103)^[29,33]、oleraurea(104)^[12]和oleraciamide C(105)^[34]。化学结构见图5。

2 药理活性

2.1 抗炎

马齿苋具有明确的抗炎活性,可用于治疗支气管管炎^[35]、溃疡性结肠炎^[36]等炎症疾病。Kim等^[37]采用脂多糖诱导的巨噬细胞炎症模型研究了马齿苋醇提取物对NO产生的影响,结果发现,提取物中反式-N-阿魏酰-3'-甲氧基酪胺(66)能够显著抑制促炎细胞因子的产生,其抑制效果高于阳性对照柳氮磺吡啶。另外,马齿苋中的吲哚类生物碱 oleraisoindole(24)^[10]、异喹啉类生物碱37~41、43~47^[15]及其它类型的生物碱 portulacaldehyde(80)^[15]、oleracone(92)^[30]和 oleracimine(96)^[11]均具有显著的抗炎活性。

2.2 抑菌

Lei等^[20]研究发现,马齿苋脑苷B~D(72~74)和portulacamide A(75)对致病性肠道细菌具有

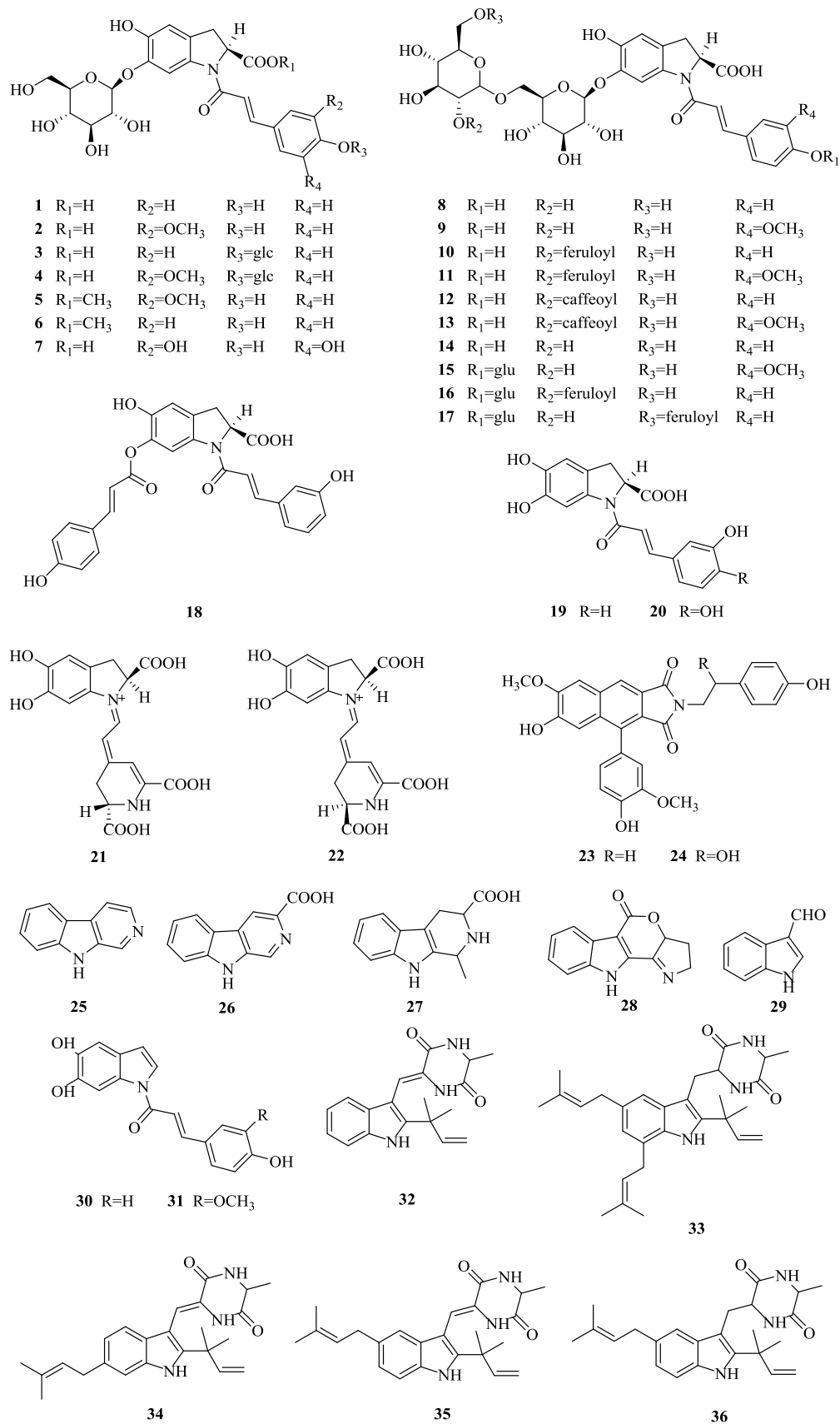


图1 马齿苋吲哚类生物碱化合物的结构

Fig. 1 Structures of indole alkaloids from *Portulaca oleracea* L.

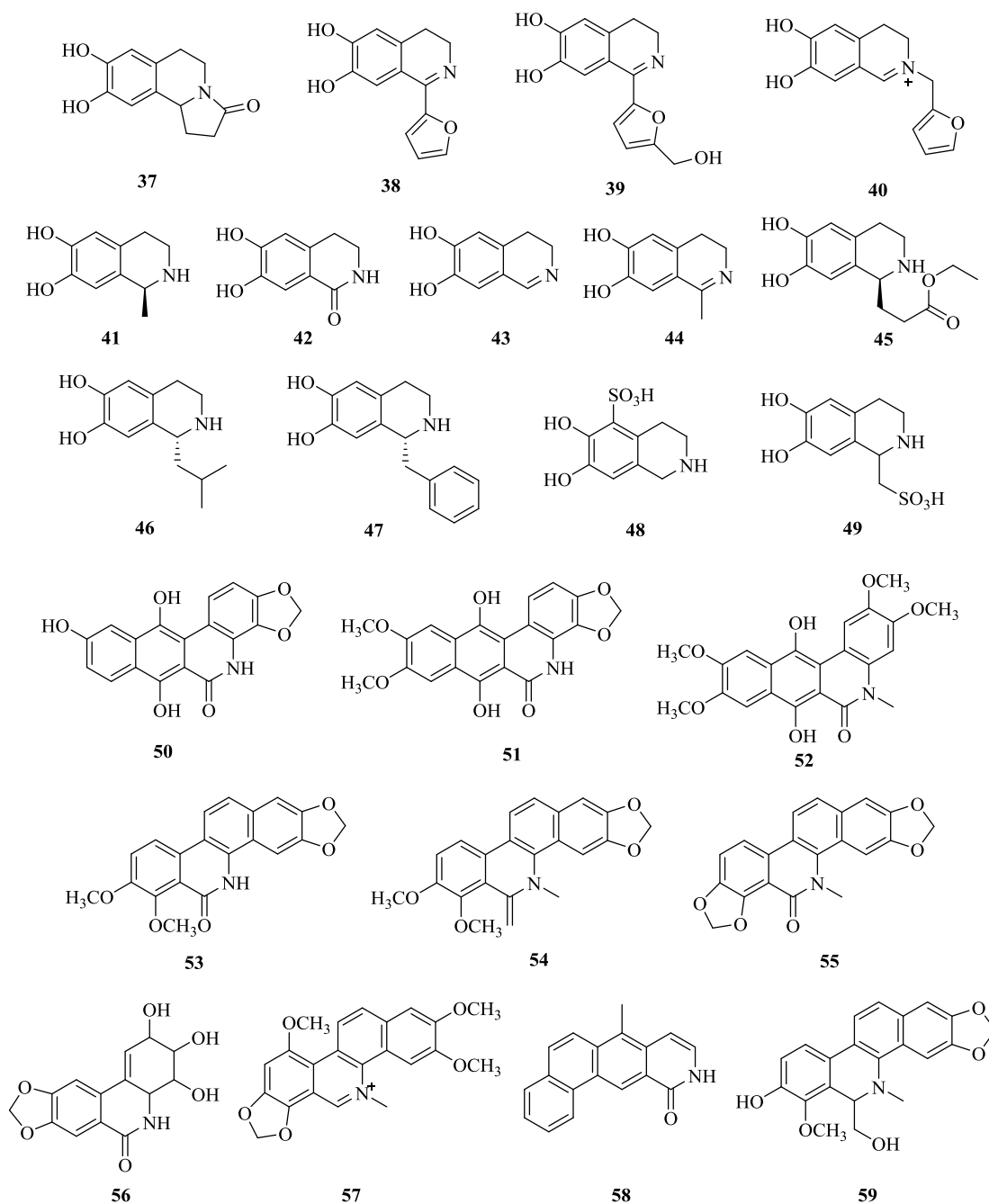


图2 马齿苋异喹啉类生物碱化合物的结构

Fig. 2 Structures of isoquinoline alkaloids from *Portulaca oleracea* L.

显著的抑制作用,此研究也为马齿苋止痢的传统功效提供了有力的科学依据。

2.3 抗肿瘤

马齿苋醇提取物可以通过下调Notch-1、Notch-2、 β -catenin蛋白的表达抑制结肠癌细胞及其干细胞的增殖^[38];同时,可通过加快HT-29癌细胞和HT-29癌干细胞的凋亡发挥抗肿瘤作用^[39]。另外,马齿苋生物碱对人肝癌细胞株BEL-7402具有明确的抑制作用,其作用随着生物碱浓度及培养时间的增加逐渐增强^[40]。此外,从马齿苋中分离得到的异喹啉类

生物碱benzisoquinolinone 1(**50**)、benzisoquinolinone 2(**51**)、benzisoquinolinone 4(**53**)、benzisoquinolinone 7(**56**)^[17]对人结肠癌细胞(HCT 116)、人乳腺癌细胞(MCF-7)、人神经胶质瘤细胞(U87)、人非小细胞肺癌细胞(A549)等肿瘤细胞均具有显著的抑制作用,半数抑制浓度(IC₅₀)为11.62~84.45 $\mu\text{mol/L}$;其他类型生物碱oleraciamide D(**100**)^[13]浓度为50 $\mu\text{mol/L}$ 时可显著抑制人神经母细胞瘤细胞(SH-SY5Y)的生长。

2.4 抗氧化

马齿苋酰胺是一类酚性的生物碱,具有明确的

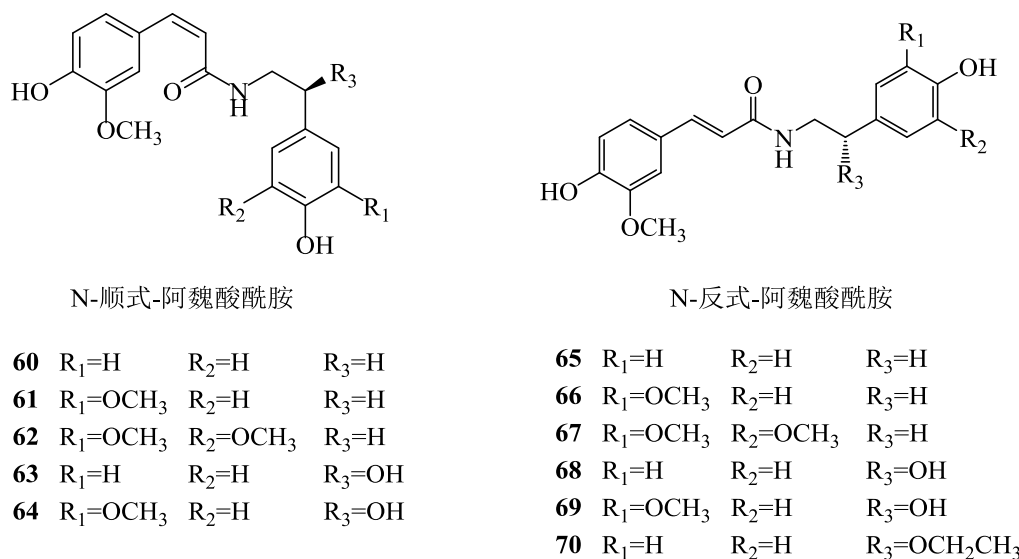


图3 马齿苋阿魏酸酰胺类化合物的结构

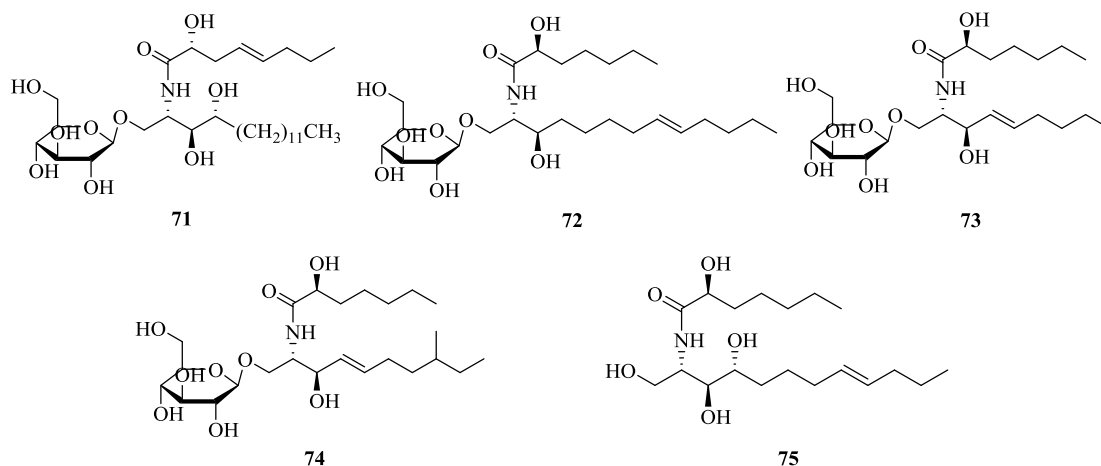
Fig. 3 Structures of feruloyl amides from *Portulaca oleracea* L.

图4 马齿苋脑苷类化合物的结构

Fig. 4 Structures of cerebrosides from *Portulaca oleracea* L.

抗氧化作用。杨子娟等^[41]通过比较马齿苋酰胺A、B和E清除1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基能力时发现,马齿苋酰胺B(2)强于马齿苋酰胺A(1)和E(37),且均强于阳性对照组维生素C和生育酚;而在抑制双氧水诱导的大鼠脑匀浆脂质过氧化研究时,发现马齿苋酰胺E(37)的活性最强,且呈剂量相关性。此外,吲哚类生物碱 oleraindole A(30)和 oleraindole B(31)均具有清除 DPPH 自由基能力,其IC₅₀分别为16.20和13.88 μmol/L^[13]。

2.5 抗衰老痴呆

已有研究报道,食用马齿苋可以有效改善和预防老年痴呆症^[42]。Wang等^[43]采用ip D-半乳糖和亚硝酸钠的方式建立脑老化小鼠模型,发现异喹啉类生物碱马齿苋酰胺E(37)可通过缓解小鼠脑内氧化

应激水平,抑制海马神经细胞凋亡保护 D-gal/NaNO₂诱导的海马神经细胞损伤,从而提高小鼠的学习和记忆能力。此外,马齿苋酰胺E(37)还可以缓解三氯化铝诱导的老年痴呆模型小鼠脑内氧化应激和神经毒性作用^[44]。

3 质量评价

2015版《中国药典》收录了中药马齿苋薄层色谱鉴别的方法,对其对照药材提取物用水饱和正丁醇-冰醋酸-水(4:1:1)为展开剂,展开、取出、晾干,用0.2%茚三酮乙醇溶液作为显色剂,110℃下加热至斑点出现^[45]。另外,扈本荃^[46]等以咖啡因为对照品,分别测定了不同产地马齿苋中的总生物碱含量,其含量在0.059~0.090%;姚佳琪等^[47]采用高效液相色谱(HPLC)法测定了马齿苋中金莲花

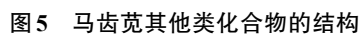


Fig. 5 Structures of other types compounds from *Portulaca oleracea* L.

碱(马齿苋酰胺E的同分异构体)的含量约为0.074%。但是,《中国药典》至今尚未规定马齿苋药材质量控制指标性成分。笔者总结发现,马齿苋中已分离得到的生物碱化合物共有105个,且其中很多具有良好的生物活性,特别是马齿苋酰胺E(37)具有抗炎、抗氧化和抗老年痴呆等药理作用,有望作为马齿苋指标性成分对其药材进行质量评价。

4 体内代谢

天然产物中的生物碱类化合物多数含有氮杂环结构,具有强亲脂性的特点,进入体内很快被消化道吸收入血,进而在肝脏中发生代谢^[48]。但马齿苋生物碱的体内代谢研究报道较少,经查阅文献发现,从马齿苋中分离到的105个生物碱中,仅有异喹啉类生物碱马齿苋酰胺E(37)^[49]、吲哚类生物碱soyalkaloid A(28)^[50]及其他类型生物碱oleracone(90)^[30]、olerciamide A(96)^[51]、oleraimine(94)^[52]、aurantiamide(102)和aurantiamide acetate(103)^[33]等7个生物碱开展了体内代谢研究的报道。由于这7个化合物的极性、结构具有较大的差异,在大鼠体内吸收、分布、代谢和排泄过程也不同,其药动力学特征研究结果表明,olerciamide A(96)的生物半衰期最长,为98.618±20.26 min;马齿苋酰胺E(37)的表现分布容积最大,其从血液向机体各部分分布能力最强;oleracone(90)的生物利用度最高,为74.91%。因上述7个生物碱结构类型不同,尚无法全面归纳总结马齿苋中各类生物碱的体内代谢规律,马齿苋生物碱特别是药理作用较好的生物碱类成分的体内过程有待深入研究,可为进一步明确马齿苋药材的药效物质基础及作用机制提供参考。

5 结语

马齿苋中生物碱类化学成分种类繁多,且具有良好的药理活性,特别是在抗炎、抑菌、抗癌、抗氧化及改善阿尔茨海默症等方面,因此,马齿苋生物碱类具有广阔的开发应用前景。目前,马齿苋药材研究报道较多,但《中国药典》马齿苋药材尚未建立含量测定指标,其生物碱类成分是否可以作为指标性成分控制其质量尚有待深入研究。此外,针对马齿苋生物碱类化合物的体内代谢研究尚不充分。因此,深入研究马齿苋生物碱的体内代谢过程及其与药效相关性,将有助于确定能反映马齿苋药材质量的指标成分和阐明其药理作用机制,为马齿苋资源开发利用提供科学依据。

参考文献

- [1] 秦月霁, 候金丽, 王 萍, 等. 马齿苋"成分-活性-中药功效-疾病"研究进展及关联分析[J]. 中草药, 2020, 51(7): 1924-1938.
- [2] 王天宁, 刘玉婷, 肖凤琴, 等. 马齿苋化学成分及药理活性的现代研究整理[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(6): 224-234.
- [3] Xiang L, Xing D M, Wang W, et al. Alkaloids from *Portulaca oleracea* L [J]. Phytochemistry, 2005, 66(21): 2595-2601.
- [4] Liu D, Shen T, Xiang L. Two Antioxidant Alkaloids from *Portulaca oleracea* L [J]. Helv Chim Acta, 2011, 94(3): 497-501.
- [5] Jiao Z Z, Yue S, Sun H X, et al. Indoline amide glucosides from *Portulaca oleracea*: isolation, structure, and DPPH radical scavenging activity [J]. J Nat Prod, 2015, 78(11): 2588-2597.
- [6] Farag M A, Shakour Z T A. Metabolomics driven analysis of 11 *Portulaca leaf* taxa as analysed via UPLC-ESI-MS/MS and chemometrics [J]. Phytochemistry, 2019, 161: 117-129.
- [7] Tashbekov I. Chemical composition of wild portulaca oleracea [J]. Rastit Resur, 1977, 13(20): 361-364.
- [8] 刘佃雨. 马齿苋的化学成分、质量控制及多酚提取物制备工艺研究[D]. 济南: 山东大学, 2011.
- [9] Ma Y F, Li X T, Zhang W J, et al. A trace alkaloid, oleraisoindole A from *Portulaca oleracea* L. and its anticholinesterase effect [J]. Nat Prod Res, 2019, 10: 1-4.
- [10] Jiang M Y, Zhang W J, Yang X, et al. An isoindole alkaloid from *Portulaca oleracea* L [J]. Nat Prod Res, 2018, 32(20): 2431-2436.
- [11] Li C Y, Meng Y H, Ying Z M, et al. Three Novel Alkaloids from *Portulaca oleracea* L. and their anti-inflammatory effects [J]. J Agric Food Chem, 2016, 64(29): 5836-5844.
- [12] Xiu F, Li X T, Zhang W J, et al. A new alkaloid from *Portulaca oleracea* L. and its antiacetylcholinesterase activity [J]. Nat Prod Res, 2019, 33(18): 2583-2590.
- [13] Zhao C C, Ying Z M, Tao X J, et al. A new lactam alkaloid from *Portulaca oleracea* L. and its cytotoxicity [J]. Nat Prod Res, 2018, 32(13): 1548-1553.
- [14] Zhao C C, Zhang C G, He F, et al. Two new alkaloids from *Portulaca oleracea* L. and their bioactivities [J]. Fitoterapia, 2019, 136: 104166.
- [15] Jin T Y, Li S Q, Jin C R, et al. Catecholic isoquinolines from *Portulaca oleracea* and their anti-inflammatory and β_2 -adrenergic receptor agonist activity [J]. J Nat Prod, 2018, 81(4): 768-777.
- [16] 胡水瑶. 马齿苋中儿茶酚胺类衍生物和硝基化合物的

- 分离鉴定及其生物活性研究 [D]. 济南: 山东大学, 2019.
- [17] Wei R R, Ma Q G, Zhong G Y, et al. Identification of benzoquinolinone derivatives with cytotoxicities from the leaves of *Portulaca oleracea* [J]. Z Naturforsch, C, J Biosci, 2019, 74(5/6): 139-144.
- [18] Hwang J T, Kim Y, Jang H J, et al. Study of the UV light conversion of feruloyl amides from *Portulaca oleracea* and their inhibitory effect on IL-6-induced STAT3 activation [J]. Molecules, 2016, 21(7): 2-13.
- [19] 辛海量, 侯银环, 徐燕丰, 等. 马齿苋中新的脑苷酯类化合物 - 马齿苋脑苷 A [J]. 中国天然药物, 2008, 6(6): 401-403.
- [20] Lei X, Li J M, Liu B, et al. Separation and identification of four new compounds with antibacterial activity from *Portulaca oleracea* L [J]. Molecules, 2015, 20(9): 16375-16387.
- [21] Feng P C, Haynes L J, Magnus K E. High concentration of (-)-noradrenaline in *Portulaca oleracea* L [J]. Nature, 1961, 191: 1108.
- [22] Kanazawa K, Sakakibara H. High content of dopamine, a strong antioxidant, in Cavendish banana [J]. J Agric Food Chem, 2000, 48(3): 844-848.
- [23] 侯银环. 马齿苋化学成分及品质评价研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2008.
- [24] Kokubun T, Kite G C, Veitch N C, et al. Amides and an alkaloid from *Portulaca oleracea* [J]. Nat Prod Commun, 2012, 7(8): 1047-1050.
- [25] Rasheed A N, Afifi F U, Shaedah M, et al. Investigation of the active constituents of *Portulaca Oleracea* L. (Portulacaceae) growing in Jordan [J]. Pak J Pharm Sci, 2004, 17(1): 37-45.
- [26] 丁怀伟. 马齿苋的化学成分研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2009.
- [27] Yan J, Sun L R, Zhou Z Y, et al. Homoisoflavonoids from the medicinal plant *Portulaca oleracea* [J]. Phytochemistry, 2012, 80: 37-41.
- [28] Yue S, Jiao Z Z, Sun H X, et al. A new tricyclic alkaloid from *Portulaca oleracea* L [J]. Helv Chim Acta, 2015, 98(7): 961-966.
- [29] Liang X, Tian J L, Li L Z, et al. Rapid determination of eight bioactive alkaloids in *Portulaca oleracea* L. by the optimal microwave extraction combined with positive-negative conversion multiple reaction monitor (+/-MRM) technology [J]. Talanta, 2014, 120: 167-172.
- [30] Meng Y H, Ying Z M, Xiang Z, et al. The anti-inflammation and pharmacokinetics of a novel alkaloid from *Portulaca oleracea* L [J]. J Pharm Pharmacol, 2016, 68(3): 397-405.
- [31] Tian J L, Liang X, Gao P Y, et al. Two new alkaloids from *Portulaca oleracea* and their cytotoxic activities [J]. J Asian Nat Prod Res, 2014, 16(3): 259-264.
- [32] Li C Y, Ying Z M, Gao M Z, et al. Two new similar alkaloids from *Portulaca oleracea* L [J]. Nat Prod Res, 2017, 31(15): 1792-1798.
- [33] Chen L J, Liu Y, Jia D C, et al. Pharmacokinetics and Biodistribution of Aurantiamide and Aurantiamide Acetate in Rats after Oral Administration of *Portulaca oleracea* L. Extracts [J]. J Agric Food Chem, 2016, 64(17): 3445-3455.
- [34] Xu L, Ying Z M, Wei W J, et al. A novel alkaloid from *Portulaca oleracea* L [J]. Nat Prod Res, 2017, 31(8): 902-908.
- [35] Kaveh M, Eidi A, Nemati A, et al. Modulation of lung inflammation and immune markers in asthmatic rats treated by *Portulaca oleracea* [J]. Avicenna J Phytomed, 2017, 7(5): 409-416.
- [36] Kong R, Luo H, Wang N, et al. *Portulaca* extract attenuates development of dextran sulfate sodium induced colitis in mice through activation of PPAR γ [J]. PPAR Res, 2018, 2018: 1-11.
- [37] Kim Y, Lim H J, Jang H J, et al. *Portulaca oleracea* extracts and their active compounds ameliorate inflammatory bowel diseases *in vitro* and *in vivo* by modulating TNF- α , IL-6 and IL-1 β signalling [J]. Food Res Int, 2018, 106: 335-343.
- [38] 熊祎虹, 邓超, 白文, 等. 马齿苋醇提取物对结肠癌细胞及其干细胞体外增殖作用的机理研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(1): 39-44.
- [39] Jin H Y, Chen L, Wang S M, et al. *Portulaca oleracea* extract can inhibit nodule formation of colon cancer stem cells by regulating gene expression of the Notch signal transduction pathway [J]. Tumour Biol, 2017, 39(7): 1-7.
- [40] 徐鹤. 马齿苋生物碱的提取及其对人肝癌细胞抑制作用的研究 [D]. 长春: 长春工业大学, 2011.
- [41] 杨子娟. 马齿苋的化学成分及抗氧化活性研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2008.
- [42] Zhang H X, Yu N C, Huang G F, et al. Neuroprotective effects of purslane herb aqueous extracts against D-galactose induced neurotoxicity [J]. Chem Biol Interact, 2007, 170(3): 145-152.
- [43] Wang P P, Sun H X, Liu D, et al. Protective effect of a phenolic extract containing indoline amides from *Portulaca oleracea* against cognitive impairment in senescent mice induced by large dose of D-galactose / NaNO $_2$ [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 203: 252-259.
- [44] 李玲玉. 马齿苋酰胺 E 和马齿苋提取物的神经保护和抗炎活性研究 [D]. 济南: 山东大学, 2018.
- [45] 中国药典 [S]. 一部. 2015.

- [46] 扈本荃, 徐玥, 高苏亚, 等. 不同产地马齿苋总生物碱的含量测定 [J]. 应用化工, 2014, 43(12): 2310-2312.
- [47] 姚佳琪. 马齿苋的化学成分研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2007.
- [48] 刘 斌. 中药成分体内代谢与分析研究 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 19-91.
- [49] 岳 苏. 马齿苋酚性成分的分离及马齿苋酰胺E的药代动力学研究 [D]. 济南: 山东大学, 2016.
- [50] Xiu F, Ying Z M, Ying X X, et al. Pharmacokinetic studies of soyalkaloid A from *Portulaca oleracea* L. using ultra high-performance liquid chromatography electrospray ionization quadrupole-time of flight mass spectrometry and its antioxidant activity [J]. Biomed Chromatogr, 2019, 33(2): 1-8.
- [51] Ying Z M, Li C Y, Gao M Z, et al. Pharmacokinetics and metabolism of olerciamide A from *Portulaca oleracea* L. in rats by UHPLC-UV and UHPLC-ESI-Q-TOF/MS [J]. Biomed Chromatogr, 2018, 32(2): 1-8.
- [52] Qu G L, Xu L, Zhang W J, et al. Pharmacokinetics of oleracimine in rats by ultra-high-performance liquid chromatography [J]. Braz J Pharm Sci, 2018, 54(4): 1-6.