

马齿苋“成分-活性-中药功效-疾病”研究进展及关联分析

秦月雯^{1,2}, 侯金丽^{3,4}, 王萍³, 王岚³, 殷小杰³, 张毅³, 俞励平^{5*}, 许海玉^{2,3*}

1. 天津中医药大学, 天津 301617

2. 陕西国际商贸学院, 陕西 咸阳 712046

3. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700

4. 云南中医药大学, 云南 昆明 650011

5. 广州中大药物开发有限公司, 广东 广州 510089

摘要: 马齿苋是一种药食同源品, 具有清热解毒、凉血止血、止痢的功效, 为常见中药, 作为药物安全性高。马齿苋具有多种活性成分及药理作用, 为了充分开发利用马齿苋, 加快马齿苋研究的现代化进程, 综述马齿苋的研究进展并在此基础上对于其“成分-活性-中药功效-疾病”进行关联分析, 为马齿苋的现代化研究提供思路。

关键词: 马齿苋; 本草考证; 品种鉴定; 资源分布; 成分-活性-中药功效-疾病

中图分类号: R284; R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)07-1924-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.07.030

Research progress and correlation analysis on “phytochemistry-pharmacological effects-CMM efficacy-diseases” of *Portulaca oleracea*

QIN Yue-wen^{1,2}, HOU Jin-li^{3,4}, WANG Ping³, WANG Lan³, YIN Xiao-jie³, ZHANG Yi³, YU Li-ping⁵, XU Hai-yu^{2,3}

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. Shanxi International Business College, Xianyang 712046, China

3. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

4. Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650011, China

5. Guangzhou Zhongda Drug Development Co., Ltd., Guangzhou 510089, China

Abstract: *Portulaca oleracea* has the functions of clearing heat and removing toxin, cooling blood to stop bleeding and treating dysentery. It is a medicine and food homologous drug with no toxic effect, which is common to people. As a drug, it has high safety. *P. oleracea* has a variety of active ingredients and pharmacological effects. In order to fully exploit the purslane and accelerate the modernization of purslane research, this paper summarizes the research progress of purslane. On this basis, the correlation analysis of “composition-activity-CMM efficacy-disease” was carried out, in order to provide ideas for the modern research of *P. oleracea*.

Key words: *Portulaca oleracea* L.; textual research; variety identification; resource distribution; phytochemistry-pharmacological effects-CMM efficacy-diseases

马齿苋是马齿苋科植物马齿苋 *Portulaca oleracea* L. 的全草, 性寒, 味甘酸, 入心、肝、脾、大肠经, 具有清热解毒、凉血止血、止痢等功效, 主要用于治疗热毒血痢、痈肿疔疮、湿疹、丹毒、蛇虫咬伤、崩漏便血等^[1]。马齿苋被收载于《国家药

食同源目录》, 具有非常长的药用和食用历史, 近年来, 对其化学成分、药理作用、分子机制等方面进行了大量研究。本文从本草考证、品种鉴定和资源分布、化学成分、药理作用等方面对马齿苋进行系统综述, 在此基础上, 进行“成分-药理活性-中药

收稿日期: 2019-07-21

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(81830111); 国家重点研发计划项目(2017YFC1702104)

作者简介: 秦月雯(1996—), 女, 江苏苏州人, 硕士在读, 从事中药药理学研究。Tel: 18860899660 E-mail: 18860899660@163.com

*通信作者 许海玉 Tel: (010) 64014411-2948 E-mail: hy_xu627@163.com

俞励平, 博士, 从事中药新药研发。E-mail: ljb@fimmu.com

功效-疾病-证候”关联性分析,为马齿苋深入的分子机制研究、临床应用、新药开发等方面提供依据。

1 本草考证、品种鉴定与资源分布

1.1 名称考证

马齿苋的药名可见于《本草经集注》,其叶子有如马齿状且具有滑利性,所以被称作马齿苋。马齿苋的叶、梗、花、根、子分别为青、赤、黄、白、黑5色,与五行相对应,所以又称为五行草,也称五方草。《太平圣惠方》称马齿苋为马齿菜,《医林纂要·药性》称其为安乐菜,《雷公炮炙论》将其称作马齿草。此外还有马苋、长命菜、犍耳草、鼠齿苋、九头狮子草、马齿龙芽、酱瓣草、瓜子菜、蚂蚱菜、蚂蚁菜等名称。

由于地区差异,各地对于马齿苋的名称也有所不同,如内蒙古称马苋菜或马齿草,北京称麻绳菜,海南称猪肥菜等。“马苋”这一别名需与“苋实”区分,《神农本草经》在“苋实”一药下提及“马苋”,将“马苋”作为苋实的别名。陶弘景在《本草经集注》中对此做出了更正,云:“今马苋别一种……俗呼为马齿苋,恐非今苋实”。将“马苋”归为马齿苋的别名,并且将其与“苋实”区分开来,二者虽药效有相似之处,但并非同一种植物。《蜀本草》也称马苋为马齿苋,现在多将马苋作为马齿苋的别称。

1.2 质量评价及炮制考证

马齿苋的质量评价记载,均提到了叶片大小,《雷公炮炙论》曰:“凡使,勿用叶大者,不是马齿草,其内亦无水银”。《蜀本草》也提出:“叶大者不堪用,叶小者节叶间有水银”。这说明马齿苋质量优劣与叶片大小有关,只有小叶的才能药用。

另外,《蜀本草》还指出马齿苋的加工炮制方法,干燥方法是先用槐木捶碎,而后将其晒干,入药需除去无效部位茎。清代《养小录》记载:“马齿苋初夏采汤焯晒干冬用”,这里所说的干燥方法就与《蜀本草》提到的方法不同,用焯的方法比捶碎更为快速,效率更高,更接近现在的加工炮制方法,而二者都提出需要晒干,有利于药材持久地保存。

1.3 药性与功效考证

历代本草对于马齿苋药性的评价大体相仿,但有细微的差别。《本草经集注》:“小酸”;《新修本草》对于马齿苋的性味进一步完善,云:“马苋一名马齿草。味辛,寒,无毒”;《蜀本草》云:“马苋味酸,寒,无毒”,与《本草纲目》记载相同,可见马齿苋的药性经过历代的发展,得到了继承和完善,最后

趋于统一。

马齿苋作为一种药食同源的植物药,在众多本草著作中皆列为上品,其功效很多,仅在《本草纲目》中就记载了50多种。《本草经集注》并未记述马齿苋的主要功效,直到《新修本草》才有具体的主治病证,提出马齿苋可以治疗“肿痿、疣目”,马齿苋汁可以用于“反胃,诸淋,金疮,血流,破血,症癖,紧唇,面疱,马汁射工毒”。《本草拾遗》提出了马齿苋“破瘀癖,止消渴”的功效。唐代孟诜的《食疗本草》又增设“明目,治疳痢及一切风”,外用可治疗“湿癣,白秃”。《蜀本草》又云马齿苋可治“尸脚阴肿”。《开宝本草》曰:“服之长年不白。治痈疮,杀诸虫。生捣汁服,当利下恶物,去白虫。和梳垢,封疔肿”。进一步扩充了马齿苋的功效。《图经本草》又补充了马齿苋新的功效:“能肥肠、治女人赤白下”。李时珍总结历代本草,记载的马齿苋功效及附方极多,在《本草纲目》中指出马齿苋具有“散血消肿,利肠滑胎,解毒通淋,治产后虚汗”的作用,另外还可用于治疗疟疾”。

马齿苋有食疗的作用,《本草纲目》提出马齿苋煮粥治疗“诸气不调”,食用马齿苋能解除疫气。《食疗本草》记载用马齿苋煮粥可达到“止痢、治腹痛”的食疗效果。《农桑经》记载“元旦饮酒食马齿苋数箸以除一年不正之煞”。

综上可以发现,在大多数古籍中都提到疮痈肿毒,可见马齿苋善于治疗此类病证,是其主要功效。此外,对于痢疾、热淋血淋、崩漏、便血等下焦疾病也很擅长。历代本草对于本品功效的记载在发展过程中经不断考证和完善,与《中国药典》2015年版所述功效基本一致。

1.4 品种鉴定及资源分布

马齿苋的原植物形态文献记载不多,推断其外形似马齿状。《本草图经》曰:“马齿苋,旧不著所出州土。今处处有之。”说明马齿苋分布极广。马齿苋虽然名字中带有苋,但是和苋类并不相同,其苗叶与苋类都不相似,“其叶青、梗赤、花黄、根白、子黑”。李时珍在《本草纲目》中描述马齿苋:“柔茎布地,细叶对生。六七月开细花,结小尖实,实中细子如葶苈子状”,这与《中国植物志》中所记载的马齿苋的形态特征相吻合。《中国药典》2015年版中马齿苋鉴定为全株无毛,叶片扁平,肥厚,倒卵形,似马齿状,长1~3 cm,花小,直径不及1 cm,黄色。马齿苋多为野生,也有栽培种,栽培型马齿

苋产量高,直立生长,植株高大,生长势较强,叶片大,酸味小,野生型马齿苋虽然低产,味偏酸,但抗病性比栽培型强^[2]。

同属植物有着与马齿苋相似的特征,但略有差别。大花马齿苋 *P. grandiflora* Hook. 花较大,直径大于 2 cm,花丝紫色,基部合生;毛马齿苋 *P. pilosa* L. 花大,花丝洋红色,基部不合生;小琉球马齿苋 *P. insularis* Hosokawa 植株矮小且叶腋花基部长有柔毛,花为红色;四瓣马齿苋 *P. quadrifida* L. 叶腋花基部长有柔毛,叶对生,花黄色;沙生马齿苋 *P. psammotropha* Hance 与四瓣马齿苋类似,但其叶互生,可将二者区分。容易与马齿苋混淆的品种有玄参科的假马齿苋 *Bacopa monnieri* (L.) Wettst., 二者体态相似,花是二者最明显的区别,假马齿苋花冠呈钟状,蓝色、紫色或白色。

马齿苋产地文献记载为《本草经集注》:“布地生”,《本草纲目》曰:“马齿苋处处原野生之”,均表明马齿苋铺地而生,在田野中随处可见。目前,马齿苋广泛分布于热带、亚热带、温带地区。除了高原地区外,我国各地均有分布。马齿苋生于菜园、农田、荒地及路旁,是田间常见的杂草,喜肥沃土壤,植株肥厚多汁,茎叶里充满了水分,环境适应能力强,能够耐旱耐涝,因此便于人工栽培^[3]。

2 化学成分

马齿苋成分种类较多,包括生物碱类、黄酮类、萜类及甾醇类、有机酸类、香豆素类、多糖类、醇类及酯类、醛类、苷类等。

2.1 生物碱类

马齿苋含有多种类型的生物碱,主要包括异喹啉生物碱、吲哚啉类酰胺生物碱、环二肽(二酮哌嗪)类生物碱、酰胺类生物碱和酪胺类生物碱等。

异喹啉生物碱包含金莲花碱^[4]、马齿苋酰胺 E、3,4-二氢-6,7-二羟基-1(2*H*)异喹啉(iseluxine)、马齿苋酮(portulacatone)^[5]。吲哚啉类酰胺生物碱包括马齿苋酰胺 A、B、C、D、F、G^[4]。环二肽生物碱包括环(苯丙氨酸-酪氨酸)、环(酪氨酸-亮氨酸)、环(酪氨酸-异亮氨酸)、环(丙氨酸-亮氨酸)、环(丙氨酸-异亮氨酸)、环(苯丙氨酸-亮氨酸)、环(苯丙氨酸-异亮氨酸)、环(丙氨酸-酪氨酸)、环(脯氨酸-苯丙氨酸)、环(脯氨酸-亮氨酸)、环(脯氨酸-异亮氨酸)、环(缬氨酸-苯丙氨酸)、环(缬氨酸-酪氨酸)、环(缬氨酸-脯氨酸)^[6]、3-异丁基-6-甲基哌嗪-2,5-二酮、3-仲丁

基-6-甲基哌嗪-2,5-二酮、3-(4-羟基苄基)-6-苄基哌嗪-2,5-二酮。酰胺类生物碱包括马齿苋酰胺 H、I、K、L、N、O、P、Q、R、S, oleraciamide A、B^[4]、C^[7]、D^[8]。酪胺类生物碱包括 *N*-顺式阿魏酰基酪胺、*N*-反式阿魏酰基酪胺、*N*-反式-阿魏酰-3-甲基酪胺^[9]。碳骨架生物碱包括 oleracimine、oleracimine A、oleracone A、oleracone B^[10]。

此外,还有胸腺嘧啶、尿嘧啶、*N*-反式-阿魏酰基去甲辛弗林、*N*-顺式-阿魏酰基去甲辛弗林、3-喹啉羧酸、吲哚-3-羧酸^[4]、东莨菪素、甜菜红色素及乙酰化的甜菜红色素马齿苋碱 I、II^[11], cyclodipeptide, oleraurea^[12], oleraisoindole^[13], (7*R*)-*N*-feruloylnormetanephine, aurantiamide, aurantiamide acetate, 1,5-dimethyl-6-phenyl-1,2-dihydro-1,2,4-triazin-3(2*H*)-one, (3*R*)-3,5-bis(3-methoxy-4-hydroxyphenyl)-2,3-dihydro-2(1*H*)-pyridinone, 1,5-dimethyl-6-phenyl-1,6,3,4-tetrahydro-1,2,4-2(1*H*)-triazin, 腺苷^[11], portulacaldehyde^[9], β-咔啉^[14], 其茎和叶中还含有 *N,N*-二环己基脲、尿囊素^[4]。

目前关于马齿苋生物碱的研究较少,马齿苋的生物碱活性较强,是其最重要的活性成分,但是含量较低。最新的研究利用 Box-Behnken 效应面法设计试验并优化回流提取工艺,测得马齿苋的生物碱提取率为 0.207%^[15]。利用超声辅助酶解法在最优条件下,马齿苋的生物碱提取率为 0.362 4%,较其他的提取方法提取率高^[16]。

马齿苋生物碱具有抗肿瘤作用,能抑制乳腺癌裸鼠癌细胞的生长、调控肿瘤细胞代谢,对人肺腺癌细胞的增殖也具有抑制作用^[4]。马齿苋酰胺 E 具有抗氧化作用,可改善老年性痴呆小鼠的学习记忆能力,具有神经保护作用,同时也能用于帕金森病(Parkinson's disease, PD)的治疗^[6]。此外,马齿苋生物碱还具有降血糖作用^[17]。

2.2 黄酮类

马齿苋中的黄酮类成分有山柰酚,芹菜素,木犀草素,杨梅素,槲皮素,染料木素,染料木苷,2,2'-二羟基-4',6'-二甲氧基查耳酮, portulacanon A、B、C、D^[11], 黄豆苷元,橙皮苷^[18], 芹菜素-4'-*O*- α -*L*-鼠李糖苷^[4]。

马齿苋的总黄酮质量分数约为 7.67%^[19],各个地区的总黄酮含量有差别,比较安徽、内蒙、河南 3 地产的马齿苋,发现安徽产的马齿苋总黄酮含量最高^[20]。目前使用较多的黄酮类成分的提取方法主要是

超声波法、微波法、酶解法、树脂法等^[19]。采用响应曲面法可以优化超声波辅助提取条件,测得马齿苋总黄酮的得率为 8.24 mg/g^[21],采用微波-超声波技术协同萃取可提高马齿苋总黄酮产率和提取效率^[22]。

马齿苋的黄酮类成分具有多种生物活性,如降血糖、抗肿瘤、抗氧化、抗衰老、抗菌、抗炎、抗肝纤维化、提高学习记忆能力及抑制黑色素的产生等,可用于治疗心脑血管疾病^[19]。此外,马齿苋总黄酮能够通过免疫调节机制用于治疗慢性前列腺炎^[23]。

2.3 萜类及甾醇类

萜类化合物的种类众多,包括单萜、倍半萜、二萜等,马齿苋中的萜类以单萜和三萜类化合物为主。马齿苋的萜类及甾醇类成分包括:马齿苋单萜 A、马齿苋单萜 B、(3*S*)-3-*O*-(β -*D*-吡喃葡萄糖)-3,7-二甲基-辛-1,6-二烯-3-醇、(3*S*)-3-*O*-(β -*D*-吡喃葡萄糖)-3,7-二甲基-辛-1,5-二烯-3,7-二醇、马齿苋烯(portulene)、羽扇豆醇^[11]、维生素 E^[24]、3-乙酰油桐酮、木栓酮^[25]、4 α -甲基-3-羟基木栓烷、谷甾醇葡萄糖苷、 β -谷甾醇、 α -香树酯醇、 β -香树酯醇、丁酰鲸鱼醇、帕克醇、环木菠萝烯醇、24-亚甲基-24-二氢帕克醇、24-亚甲基-环阿屯醇、豆甾-4-烯-3-酮、谷甾-4-烯-3-醇、谷甾-5-烯-3-醇^[4]、(2 α ,3 α)-3-{[4-*O*-(β -*D*-glucopyranosyl)- β -*D*-xylopyranosyl]oxy}-2,23-dihydroxy-30-methoxy-30-oxoolean-12-en-28-oic acid、(2 α ,3 α)-2,23,30-trihydroxy-3-{[(β -*D*-xylopyranosyl)oxy]olean-12-en-28-oic acid^[11]、taraxerol、acetyl alenritolic acid、portaraxeroic acid A、portaraxeroic acid B^[4]。

马齿苋萜类及甾醇类成分的整体功效尚不明确,根据其活性成分的药理作用推断具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗菌、降血糖、调血脂及调节免疫作用。

2.4 有机酸类

Award^[26]从马齿苋中发现了 22 种脂肪酸,包括芥子酸、花生四烯酸、亚麻酸、棕榈酸、亚油酸、油酸、肉豆蔻酸、月桂酸等。马齿苋的酸类成分备受国外学者的重视,尤其是 ω -3 脂肪酸, ω -3 脂肪酸主要包括 α -亚麻酸、二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA),EPA 和 DHA 在植物中极其少见^[27]。此外,马齿苋还含有多种低分子有机酸,如苯甲酸、咖啡酸、柠檬酸等^[4]。马齿苋中含有丰富的 ω -3 脂肪酸,亚麻酸相对含量高达 50.08%^[28]。

马齿苋的有机酸成分具有抗炎、镇痛、抗氧化、抗肿瘤、抗菌、抑制血小板等作用^[5]。 ω -3 脂肪酸

是人体必需脂肪酸,必须通过摄入获得,这种脂肪酸对于防治心血管疾病十分有益,还能提高机体免疫力,对于癌症的治疗也有帮助并能有效抑制阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)^[27]。

2.5 多糖类

韩果萍等^[29]通过对总多糖的分离纯化,得到 3 种多糖 POL Ib、POL IIa、POL III。POL Ib 主要由葡萄糖、半乳糖组成, POL III 由阿拉伯糖、木糖、果糖、甘露糖、半乳糖和葡萄糖组成。9 月采收的马齿苋含有较高的多糖,质量分数为 11.06%^[30]。马齿苋多糖的提取方法有溶剂提取法、超声辅助提取法、微波辅助提取及酶法提取等,采用溶剂提取法并使用正交试验优化提取工艺,提取率最高可达 26.8%^[31]。

多糖类成分是马齿苋降血糖、调血脂的主要成分,另外还有调节免疫、抗氧化、抗肿瘤、抗菌、抗疲劳和抗衰老等作用^[31]。

2.6 香豆素类

马齿苋的香豆素类成分主要有东莨菪亭、佛手柑内酯、异茴香内酯、lonchocarpic acid、lonchocarpenin、大叶桉亭、6,7-二羟基香豆素、反式-对香豆酸、伞形花内酯^[4]。香豆素类成分可通过超声-微波提取,其平均质量分数为 8.862 mg/g^[32]。

马齿苋的香豆素类成分具有抗细胞增殖、防止血管硬化、抗凝血作用^[33]。

2.7 维生素和矿物质

维生素类化合物多存在于马齿苋的叶中,主要有维生素 A、维生素 C、核黄素、烟酸、吡哆素、叶酸、泛酸、硫胺、 α -生育酚、橘皮苷^[11]。

马齿苋的矿物质存在于其茎和叶中,有磷、铁、锰、钙、铜、锌、硒、镁等^[11]。

2.8 其他

马齿苋中化学成分种类繁多,除了以上几种之外,尚含有 3 种神经递质类成分多巴胺、去甲肾上腺素、多巴^[11]及丰富的蛋白质和氨基酸,与几种蔬菜比较其氨基酸含量最高。马齿苋含有大量钾盐,其含量高于一般蔬菜。马齿苋还含有醇类和酯类化合物,肌醇和马齿苋脑苷 A~D,醛类化合物包括对羟基苯甲醛、香草醛、原儿茶醛,还有部分苷类化合物,其挥发油成分主要为芳樟醇、牻牛儿醇等^[34]。另外,马齿苋含有 β -胡萝卜素、谷胱甘肽、褪黑激素、叶绿素、鞣质等成分^[11]。

马齿苋各类成分相关的药理作用见表 1。

表 1 马齿苋各类成分的药理作用

Table 1 Pharmacological action of various components of *P. oleracea*

成分种类	主要成分	主要药理作用
生物碱	甜菜红素, 尿囊素, 马齿苋酰胺 A~G、H、I、K、L、N、O、P、Q、R、S, 金莲花碱, 对羟基苯乙胺, <i>N</i> -反式-阿魏酰基酰胺, <i>N</i> -反式-阿魏酰基去甲辛弗林, 吡啶-3-羧酸, oleracimine A, oleracone A	降血糖 ^[20] , 抑制肿瘤细胞生长 ^[4] , 抗氧化 ^[33] , 神经元保护作用、治疗老年性痴呆和 PD ^[6] , 抗炎作用 ^[35] , 抗菌作用 ^[36]
总黄酮	芹菜素、山柰酚、黄豆苷元、槲皮素、杨梅素、木犀草素、染料木素、染料木苷、橙皮苷、芹菜素-4'- <i>O</i> - α -L-鼠李糖苷	降血糖、调血脂、抗肿瘤、抗氧化、抗菌、抗炎 ^[19] , 保肝、预防肝癌及肝硬化 ^[37] , 神经保护作用、改善 AD 小鼠学习记忆能力 ^[38] , 心肌缺血保护作用 ^[39] , 抗衰老 ^[40] , 抗心肌细胞凋亡 ^[41] , 抑制平滑肌细胞增殖、治疗哮喘 ^[42] , 对慢性前列腺炎的治疗作用 ^[23] , 雌激素样作用 ^[43]
萜类及甾醇类	羽扇豆醇、木栓酮、 β -谷甾醇、胡萝卜苷、表木栓醇、 α -香树脂醇、 β -香树脂醇、环木菠萝烯醇、谷甾醇葡萄糖苷、taraxerol	抗炎 ^[44] , 抗肿瘤 ^[44] , 抗菌 ^[45] , 抗氧化 ^[46] , 降血糖、调血脂 ^[47] , 止咳祛痰 ^[48] , 调节免疫 ^[48]
有机酸类	亚麻酸、亚油酸、EPA、DHA、3,4-二羟基苯甲酸、对羟基苯甲酸、5-羟甲基糠酸、原儿茶酸、阿魏酸、没食子酸、咖啡酸、香豆酸、水杨酸、香草酸、 <i>p</i> -羟基安息香酸、丁二酸	抗炎、镇痛、抗氧化、抗肿瘤、抗菌、抑制血小板 ^[5]
多糖	POL Ib、POL IIa、POL III	降血糖、调血脂、提高机体免疫功能、抗肿瘤、抗氧化、抗菌、抗疲劳、抗衰老 ^[31]
香豆素类	反式-对香豆酸、6,7-二羟基香豆素、佛手内酯、伞形花内酯、东莨菪亭、异茴芹内酯	抗细胞增生、防止血管硬化、抗凝血 ^[33]
醇及酯类	肌醇、马齿苋脑苷 A	调血脂、治疗脂肪肝和肝硬化 ^[49] , 镇静 ^[50] , 抗癌、提高免疫功能 ^[50-51]

3 药理作用及其机制

马齿苋具有多重药理作用, 包括调血脂、抗动脉粥样硬化、抗炎、镇痛、抑菌、抗肿瘤、抗氧化、抗衰老、保肝、增强机体免疫力、对骨骼肌和平滑肌的作用等, 可用于治疗糖尿病、高脂血症、癌症、AD、PD 及支气管哮喘等。马齿苋的药理作用见图 1。

3.1 调血脂和抗动脉粥样硬化

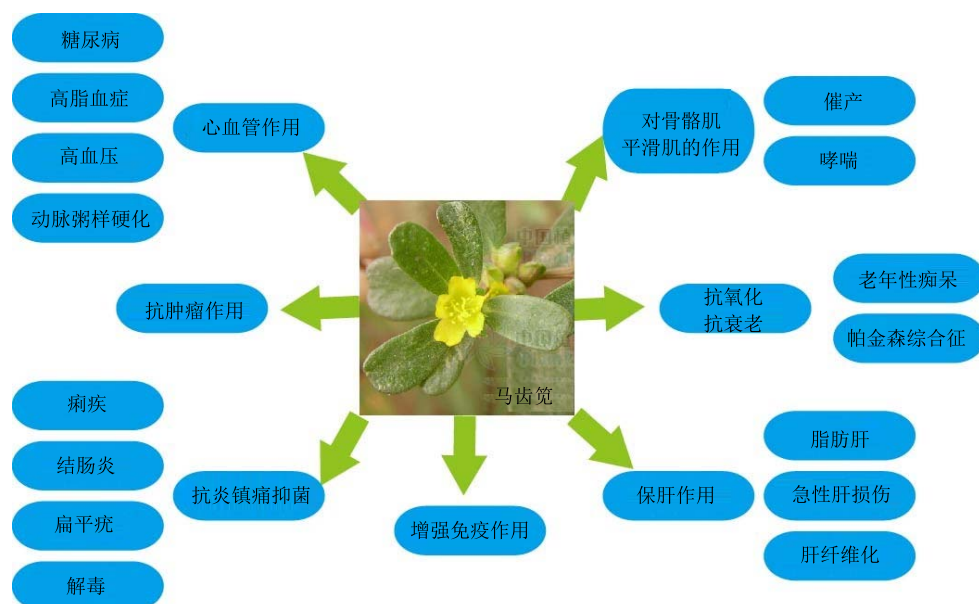
马齿苋具有较明确的调血脂和抗动脉粥样硬化作用, 在高脂血症大鼠、家兔等动物模型, 马齿苋干粉或水提液能明显降低高脂血症动物的总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 的含量, 明显增加血清中高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 的含量, 抑制血脂升高^[52]。

马齿苋多种成分具有调血脂和抗动脉粥样硬化作用, 不同成分的作用机制不同。马齿苋中富含 α -亚麻酸等 ω -3 脂肪酸, 具有调血脂和抗动脉粥样硬化

化作用, 亚麻酸可避免胆固醇在体内堆积, 从而避免形成动脉粥样硬化^[52]。马齿苋多糖能降低糖尿病小鼠 TG、TC 值, 增加 HDL-C 值, 起到调节血脂代谢的作用, 对糖尿病引起的高脂血症有一定的治疗作用^[53]。马齿苋中的抗氧化成分如黄酮类、维生素 E 等, 能够提高机体超氧化物歧化酶 (SOD) 活性, 抑制脂质过氧化。黄酮类成分的调脂作用可能是通过降低血清脂质过氧化物 (LPO) 含量, 从而降低血清中 TC、TG 含量实现的; 维生素 E 还能降低 LDL-C 调节胆固醇的吸收率, 增加脂质的排泄, 有明显的调脂作用, 此外, 马齿苋中的钾盐能够修复组织和血管, 改善脂质代谢^[52]。

3.2 镇痛、抗炎、抑菌

马齿苋作为清热解毒药, 具有较强的镇痛、抗炎活性。通过观察醋酸所致小鼠扭体反应, 马齿苋提取物可使小鼠扭体次数减少; 热板实验结果显示



马齿苋图片来源于中国植物图像库

Images of purslane from the Chinese plant image library

图 1 马齿苋的药理作用

Fig. 1 Pharmacological action of *P. oleracea*

给药组小鼠舔足数明显减少, 均表明马齿苋提取物具有镇痛作用^[54]。马齿苋提取物对多种动物模型及炎症细胞具有抗炎作用, 能够抑制二甲苯、巴豆油所致的小鼠耳廓肿胀^[54], 缓解角叉菜胶诱导的Wistar大鼠足肿胀^[55]及脂多糖(LPS)诱导的脓毒症小鼠模型的炎症等^[56]。

马齿苋的抗炎机制可能与马齿苋的生物碱、有机酸、多糖及抗氧化成分相关。生物碱和 ω -3脂肪酸可以使血管内细胞合成抗炎物质前列腺素, 生成炎症介质, 抗氧化成分可清除氧自由基, 减轻炎症反应^[57]。马齿苋酰胺E对 NO_2^- 具有直接清除作用, 可降低血浆炎症因子NO的过度释放, 生物碱oleracone能抑制LPS诱导的RAW264.7巨噬细胞过量释放NO。马齿苋含有的大量有机酸成分, 如丁二酸、柠檬酸、阿魏酸等, 均具有抗炎活性, 总有机酸通过Toll样受体4(TLR4)-核转录因子- κ B(NF- κ B)-诱导型一氧化氮合酶(iNOS)信号通路发挥抗炎作用, 可降低小鼠血浆NO、TNF- α 和白细胞介素-6(IL-6)含量以及天冬氨酸转氨酶(AST)和丙氨酸转氨酶(ALT)活性, 缓解炎症反应^[56]。马齿苋中的去甲肾上腺素通过与血管内皮 α 受体结合, 使血管收缩, 减少动脉性充血, 静脉血管显著收缩, 从而增加血管外周阻力, 减轻瘀血, 抑制

毛细血管通透性, 起到抑制炎症肿胀作用^[58]。马齿苋多糖作用于NF- κ B/核转录因子- κ B抑制蛋白 α (IKB α)信号通路, 阻止NF- κ B/p65蛋白入核指导基因转录合成并抑制TNF- α 诱导细胞内活性氧(ROS)的产生和细胞间黏附分子-1(ICAM)的表达^[59]。

马齿苋是一种广谱的抗菌药, 被称为“天然抗生素”, 它对多种细菌具有抑制作用, 其鲜品对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、沙门菌、变形杆菌、志贺菌、枯草芽孢杆菌等有抑制作用, 干品水浸液和醇提液对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、毛霉、黑曲霉有较强的体外抑制作用^[60]。马齿苋对不同的菌种抑制效果有所差别, 比较马齿苋汁对大肠杆菌、痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌和枯草杆菌4种菌种的抑制效果, 发现马齿苋汁对痢疾杆菌的抑制作用最强, 其次是大肠杆菌^[61]。

马齿苋的多糖类成分和黄酮类成分的抑菌作用已有报道, 可抑制酵母菌、醋酸菌、黑曲霉和大肠杆菌等, 抑菌机制可能是阻止或延缓菌体进入生长对数期, 破坏细胞壁和细胞膜的结构完整性, 改变细胞膜的通透性, 抑制菌体蛋白质的合成^[62-63]。

3.3 抗肿瘤

癌症是威胁人类生命的重要疾病, 寻求有效低

毒的药物刻不容缓。马齿苋具有抗肿瘤活性，马齿苋水提液可抑制 S₁₈₀ 肿瘤的生长并增强荷瘤小鼠淋巴细胞功能^[64]。马齿苋生物碱对离体培养的人肺癌细胞 A549、人喉表皮样癌细胞和人宫颈癌细胞^[65]、肝癌和乳腺癌细胞均具有抑制作用^[4]。马齿苋多糖对人宫颈癌细胞具有较强的抑制作用^[65]，多糖 POPII 和 POPIII 能够激活荷 Lewis 肺癌小鼠自然杀伤 (NK) 细胞活性，促进淋巴细胞的转化，刺激胸腺、脾脏等免疫器官的增生^[31]。马齿苋黄酮对人恶性胚胎横纹肌瘤细胞有很强的抑制作用，对人肺癌细胞 A549 的增殖也有抑制作用^[66]，马齿苋脂肪酸对人喉表皮样癌细胞有一定的抑制作用^[65]。

马齿苋的生物碱、多糖、黄酮及脂肪酸通过不同的机制发挥抗肿瘤作用。马齿苋生物碱可降低血管内皮生长因子 (VEGF) 水平，干扰 VEGF 的代谢，抑制肿瘤血管生成，从而抑制肿瘤的发生发展^[4]。马齿苋多糖的抗肿瘤作用与增强免疫功能密切相关，其机制可能是提高体内 T 淋巴细胞的增殖能力，增强细胞免疫，增强腹腔巨噬细胞的吞噬功能，促进细胞因子 IL-1、IL-2 的产生，刺激免疫器官增生，诱导肿瘤细胞凋亡，干扰肿瘤细胞周期，抑制肿瘤细胞分裂^[64]。马齿苋多糖 (POP-A) 通过调节 p53 信号通路，上调 p53 和 Bax 基因及蛋白的表达，降低 Bcl-2 基因及蛋白的表达以及调节 caspase 信号通路 caspase-3 基因及蛋白的表达和 caspase-9 蛋白的表达诱导癌细胞凋亡^[67]。黄酮类成分通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、影响肿瘤细胞周期、抑制肿瘤血管生成及侵袭转移、抑制蛋白激酶活性发挥抗癌作用^[68]。其中槲皮素有较明显的抗肿瘤作用，能影响多条信号通路，抑制肿瘤细胞生长。槲皮素可通过阻断 P300 信号通路介导的环氧合酶-2 (COX-2) 表达，诱导细胞凋亡，调控细胞周期，抑制肿瘤新生血管的生成；作用于 Wnt 信号通路下调细胞周期刺激因子，上调增殖抑制因子 p27，抑制肿瘤生长；阻断氨基末端激酶 (JNK) 信号通路，抑制雄激素受体 (AR) 的表达和活性，调节转化生长因子-β (TGF-β)、肝细胞生长因子受体 (c-Met)；抑制 Janus 蛋白酪氨酸激酶 (JAK) 和 JAK-STAT 信号通路，抑制肿瘤细胞增殖；降低细胞凋亡基因 Bcl-2 表达，抑制 caspase-3 的活性等途径发挥抗肿瘤作用^[69]。马齿苋中的活性成分 ω-3 脂肪酸对肿瘤的治疗有着重要意义，可抑制肿瘤细胞的增殖、分化，促进细胞凋亡。其通过受体介导的 Gi 蛋白-耦

联信号转导通路降低细胞内环磷酸腺苷 (cAMP) 水平，抑制肿瘤细胞对亚油酸 (LA) 的摄取和转运，增加肿瘤细胞对 ω-3 多不饱和脂肪酸的摄取，提高膜磷脂中 ω-3 与 ω-6 的比例，从而影响肿瘤细胞膜的功能，干扰肿瘤细胞生长增殖；通过改变二十碳烷酸的代谢削弱了花生四烯酸 (AA) 代谢产物的促增殖效应，从而抑制肿瘤生长；通过抑制脂质过氧化反应，杀伤肿瘤细胞外，且对正常细胞无损害，还能抑制促肿瘤因子的合成，诱导细胞分化，抑制癌细胞与内皮细胞黏附和功能等^[70]。DHA 通过抑制癌基因编码蛋白的表达，抑制前列腺素 E₂ (PGE₂)、12, 15-羟二十碳四烯酸 (12, 15-HETE) 合成，降低促血管生成性二十碳烷酸对微血管内皮细胞的刺激，抑制肿瘤血管生成等机制实现抗肿瘤作用^[70]。

3.4 抗氧化和抗衰老

通过家兔实验观察马齿苋的抗氧化活性，结果表明马齿苋可以提高家兔机体的抗氧化能力，减少血清丙二醛 (MDA) 含量，MDA 的减少同时可起到抗衰老作用^[71]。马齿苋的抗氧化活性对乙醇诱导的肝损伤小鼠具有保护作用，还能拮抗氟中毒大鼠的脂质过氧化^[72-73]。马齿苋可以延长同步果蝇的寿命，提高衰老小鼠模型的学习记忆能力，具有抗衰老作用^[74-75]。

马齿苋的抗氧化作用与其所含的多酚、黄酮、多糖、维生素 E、维生素 C、β-胡萝卜素、谷胱甘肽、甜菜红素等成分相关。其作用机制是通过降低 MDA 含量，提高 SOD 活性及全血谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 和过氧化氢酶 (CAT) 的活性实现，SOD 可以清除自由基，减少过氧化脂质，实现抗氧化作用^[76]。

衰老的表现有机体免疫力下降，学习记忆能力下降，清除自由基能力下降等，马齿苋的抗衰老成分有多糖类、黄酮类、维生素 E、维生素 C、β-胡萝卜素、谷胱甘肽、甜菜红素及可增强免疫力的 ω-3 脂肪酸等^[77]。马齿苋的多糖类及黄酮类成分不仅具有清除自由基作用，还能提高衰老小鼠学习记忆力，增加小鼠胸腺和脾脏指数，提高机体免疫力^[40, 78]。

3.5 保肝作用

马齿苋可降低脂肪肝大鼠模型 TG、TC、AST、ALT、MDA 水平，升高 SOD 活性，起到防治脂肪肝的作用^[79]。马齿苋提取物能够降低血清中的 ALT、AST 水平，改善小鼠的肝功能，对于 CCl₄ 造成的小

鼠急性肝损伤具有保护作用^[80]。马齿苋总黄酮可减轻肝纤维化大鼠纤维化程度,起到保肝作用^[37]。

马齿苋保护肝脏作用是与其他药理作用协同产生的,主要是通过调血脂、抗炎、抗氧化和保护肝细胞实现的。马齿苋的调脂作用可以防止胆固醇在体内沉积,预防血脂升高,减轻高脂状态下对肝细胞的损坏^[80]。通过减少 TG、TC、AST、ALT、MDA 含量,升高 SOD 活性,清除自由基,改善脂质代谢,减轻肝细胞受损,对于脂肪肝有一定的治疗作用^[79]。马齿苋可通过提高 SOD 活性,抗活性氧诱导的在肝实质细胞内发生的炎症反应,实现对肝脏的保护作用^[76];马齿苋水提物能够改善受损肝细胞的完整性及促进受损肝细胞再生,从而实现保肝作用^[80]。马齿苋总黄酮通过调节大鼠肝组织中转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) 蛋白的信号传导通路,下调 TGF- $\beta 1$ 基因及其蛋白表达,进而抑制 TGF- $\beta 1$ /Smad7 信号通路其他关键成员的活化,抑制细胞外基质 (ECM) 过度沉积,减少炎症因子的释放,减轻肝细胞炎症,起到抗肝纤维化作用^[37]。

3.6 增强免疫作用

马齿苋能显著提高家兔淋巴细胞的增殖能力并对脾细胞的增殖能力有一定影响^[81],增强荷 S₁₈₀ 肉瘤小鼠的淋巴细胞功能^[64],升高正常小鼠脾脏指数、脾淋巴细胞增殖指数、淋巴细胞转化率等,说明马齿苋具有增强免疫的作用^[78]。

马齿苋多糖对发挥提高免疫作用起到最主要的作用。陶贵斌等^[82]研究发现马齿苋多糖可以激活 RAW264.7 细胞并能增强其吞噬能力,提高 NO 分泌水平并保持在安全范围内,促进巨噬细胞分泌免疫因子 IL-6 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α),从而刺激 T/B 细胞,实现免疫级联反应,最终实现增强免疫的作用。马齿苋多糖对机体的体液免疫和细胞免疫均有影响,实验显示马齿苋可提高环磷酰胺 (CTX) 免疫抑制小鼠的脾和胸腺质量及器官指数,保护免疫器官,促进免疫细胞因子 IL-2、IL-4、IL-10 和 γ 干扰素 (IFN- γ) 的生成,通过促进 IL-2 的活性、诱导淋巴细胞高表达 IL-2,正向调节 NK 细胞和 LAK 细胞及细胞因子之间的相互作用,从而恢复免疫能力^[31]。

3.7 对骨骼肌、平滑肌的作用

马齿苋对骨骼肌具有双向促进作用,可增强骨骼肌的收缩或舒张功能,改善痴呆小鼠的肌张力,同时能够清除力竭小鼠运动时相的乳酸蓄积,增加

骨骼肌耐酸能力^[83]。

马齿苋具有高含量的钾盐,这与骨骼肌的肌肉松弛作用相关^[84]。马齿苋肌肉松弛机制可能是干扰钙池及作用于中枢和外周神经系统引发肌肉松弛^[85]。马齿苋的有机酸和无机离子钠、钾、钙、镁可促进骨骼肌乳酸代谢,加速实现超量恢复,维持骨骼肌乳酸含量的相对恒定,进而增加骨骼肌耐酸能力^[86]。马齿苋还具有肌糖原超量储备作用,其机制是通过提高丙酮酸激酶活力产生更多的肌糖,为骨骼肌应对运动应激提供能源储备^[87]。

马齿苋提取液及其分离的氯化钾结晶对豚鼠、大鼠及家兔离体子宫、犬在体子宫皆有明显的兴奋作用^[88],对家兔离体气管平滑肌具有舒张作用^[89]。

马齿苋对子宫的兴奋作用是通过子宫平滑肌上的 H1 受体,与 α 受体、M 受体和前列腺素合成酶无关,马齿苋兴奋子宫作用的安全范围大,可用于助产^[90]。马齿苋舒张气管平滑肌的机制是通过兴奋 β 受体,其具体机制还需进一步研究^[89]。

4 主治疾病的现代研究

4.1 对糖尿病的治疗作用

糖尿病是威胁人类健康的高发疾病,糖尿病还会带来心血管疾病、糖尿病肾病、糖尿病足等一系列并发症,严重者可导致死亡,到目前为止,还没有能够完全治愈糖尿病的药物,因此,亟需开发新药来预防和控制糖尿病。

在中医古籍中,很早就有关于糖尿病的记载,在《黄帝内经》中就有“消渴”这一病名,中医认为糖尿病的主要病机是阴虚亏损、燥热偏盛。糖尿病有 1 型和 2 型之分。1 型糖尿病的发生是器官特异性免疫损伤的结果,它通过破坏胰腺胰岛中的 β 细胞,导致胰岛素分泌不足,最终发展为糖尿病^[91]。2 型糖尿病发病机制与 β 细胞分泌功能受损和胰岛素抵抗关系密切,治疗糖尿病可从改善胰岛素抵抗和血糖控制 2 方面入手^[92]。

马齿苋可用于治疗糖尿病,在古籍中就有关于马齿苋治“消渴”证的功效。马齿苋针对“消渴”病的病机阴虚燥热具有清热解毒、益气生津、散血消肿的作用。马齿苋具有降血糖、调血脂、抗动脉粥样硬化及抗氧化的药理作用,这些作用与马齿苋治疗糖尿病有着密切联系。有国外学者研究发现,马齿苋种子对糖尿病的部分治疗作用甚至优于二甲双胍^[93]。马齿苋治疗糖尿病的机制可能是保护和修复胰岛细胞,提高胰岛素水平,改善糖代谢及脂肪代谢,进而控制血糖,

改善症状并减少并发症的发生^[94]。

马齿苋中与降血糖作用的相关成分很多,各组分通过不同的靶点发挥协同作用。马齿苋的多糖类成分在降血糖作用上起到首要作用,观察马齿苋多糖对糖尿病小鼠模型血糖的影响,发现马齿苋粗提液有显著的降血糖功能^[79]。马齿苋多糖能够促进胰岛 β 细胞的增殖、增加细胞内 ATP 含量、促进胰岛素的分泌、提高 SOD 活性,并可以抑制四氧嘧啶诱导的细胞内 Ca^{2+} 水平升高和线粒体膜电位的下降。因此,马齿苋多糖的降血糖机制可能与其清除氧自由基、抗氧化活性和修复胰岛 β 细胞损伤有关^[31]。马齿苋多糖改善糖尿病胰岛素抵抗的作用与促进胰岛素传导通路中蛋白的表达、影响葡萄糖转运、促进糖原合成,进而诱导糖酵解代谢通路的进行有关^[95]。

马齿苋的黄酮类成分具有抗氧化作用并能调控胰岛组织中胰岛素受体 (IR)、胰岛素受体底物 1 (IRS-1) 和蛋白激酶 B (PKB/Akt) 的 mRNA 表达,改善糖脂代谢紊乱^[96]。马齿苋的生物碱成分协同黄酮类成分抑制醛糖还原酶活性,降低糖分解速度,减慢肠道吸收糖的速度,从而降低血糖浓度。去甲肾上腺素能够促进胰岛 β 细胞分泌胰岛素。此外,马齿苋中丰富的微量元素锌能够促进胰岛 β 细胞合成胰岛素,改善脂肪细胞对葡萄糖的敏感性^[97]。抗氧化成分维生素 A、C、E 等能够提高 SOD 活性,增强胰岛 β 细胞对外界的防御能力,减轻损害^[98]。大量的 ω -3 不饱和脂肪酸可抑制 TG 的合成,降低血清胆固醇含量,防止动脉粥样硬化,减轻胰岛素抵抗^[99]。

综上,马齿苋对于糖尿病具有预防和治疗作用,对于其作用机制的研究应关注各成分的协同效应。

4.2 对溃疡性结肠炎的治疗作用

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种非特异性炎症性疾病,其病因尚不清楚,主要表现为腹泻、腹痛、里急后重、便血等,属于中医学“痢疾”“便血”“泄泻”“肠风”“肠癖”“滞下”等范畴,在《内经》中就有相关记载。中医认为溃疡性结肠炎的发病原因主要是脾虚湿胜,治则为运脾化湿。西医认为溃疡性结肠炎与免疫、遗传、肠道菌群失调、精神因素及微量元素匮乏等有关,治疗方法分为手术和非手术疗法,常用药物有糖皮质激素、氨基水杨酸制剂、免疫抑制剂、微生态制剂、抗菌药物等,这些药物具有一定的疗效,但也会引发一系列的副作用,故而需要寻找更为安全有效的药物^[100]。

马齿苋具有抗炎、抗菌、抗感染、免疫调节、抗氧化作用,可用于治疗溃疡性结肠炎。马齿苋水煎剂对于 UC 模型小鼠具有较好的治疗作用,采用灌肠和灌胃联用的给药方式效果最佳^[101]。

马齿苋多糖是治疗溃疡性结肠炎的主要成分。马齿苋多糖对 NF- κ B/p65 和 IL-6/STAT3 两条信号通路具有调节作用,能够通过抑制 NF- κ B 信号通路中关键促炎因子 NF- κ B/p65 的入核、抑制 I κ B α 发生泛素化,抑制 JAK/STAT3 通路中 STAT3 的激活及 IL-6 的释放^[59],并且通过与巨噬细胞的多糖受体结合,激活巨噬细胞,促进巨噬细胞分泌 NO 和释放效应因子 IL-1,提高免疫力^[102],达到治疗作用;通过调控 IL-6/STAT3 信号通路可有效减少 UC 癌变^[103]。多糖还能抑制炎症趋化因子及其受体 CINC-1 及 CXCR2 的表达,从而影响中性粒细胞向炎症区域的趋化^[104],以及上调 Bax、caspase-3 的表达,下调 Bcl-2 的表达,诱导结肠黏膜淋巴细胞凋亡,降低淋巴细胞毒作用,刺激结肠黏蛋白分泌,促进结肠黏膜修复^[105]。

马齿苋多糖可作为微生态调节剂改善肠道菌群失调,扶植正常菌群生长,升高双歧杆菌、乳酸杆菌的数量,降低肠杆菌、肠球菌数量,双歧杆菌能抑制 NF- κ B,改善肠道免疫状态,对肠道起到抗炎、调节免疫的作用^[106]。多糖还能增加肠黏膜分泌型免疫球蛋白 A (sIgA),提高黏膜免疫力,减轻结肠组织、黏膜受损,促进溃疡愈合,减轻炎症^[107]。

另外,马齿苋中黄酮类,大量的钾盐,去甲肾上腺素,维生素 A、B₁、B₂,鞣质,氨基酸等成分,能够促进溃疡面愈合,且具有抗菌作用,对痢疾杆菌、大肠杆菌等有抑制作用,在治疗溃疡性结肠炎中发挥一定的作用^[108]。维生素 E、维生素 C、谷胱甘肽等具有抗菌、抗氧化活性,能够提高肠壁黏膜内的 SOD 活性,清除氧自由基,从而减轻炎症^[109]。

4.3 对 AD 的治疗作用

AD 是一种神经系统退行性疾病,主要表现为记忆力减退、视空间改变、认知功能改变及情绪激动、烦躁等^[110]。它属于“呆病”“健忘”“痴呆”等范畴,中医认为 AD 是由于肾虚致衰、痰瘀互结,治疗以补肾祛痰化瘀为主。西医认为 AD 发病是因为胆固醇代谢异常、胆碱能损伤、tau 蛋白过度磷酸化、氧化应激、自由基损伤等,常用胆碱酯酶抑制剂和盐酸美金刚治疗,两者联用可减轻副作用,提高疗效^[111]。

马齿苋具有抗衰老、抗氧化、提高学习记忆力等作用,可用于治疗 AD。马齿苋水提液可以改善 AlCl_3 诱发的 AD 模型小鼠的学习记忆行为,可能的机制是通过提高 SOD 活性,降低 MDA 含量,清除多余的自由基,降低乙酰胆碱酯酶 (AChE) 活性,从而达到治疗作用^[112]。与之相关的化学成分有黄酮类成分、马齿苋酰胺 E 及抗氧化成分维生素 E、维生素 C、 β -胡萝卜素等。马齿苋总黄酮通过改善 cAMP-PKA-CREB 信号通路,增加乙酰胆碱 (ACh) 和 AChE 的含量,增强 AD 小鼠海马胆碱能系统代谢,增强 CREB 磷酸化水平,从而提高 AD 小鼠的学习记忆能力^[38]。

马齿苋酰胺 E 通过缓解半乳糖 (D-gal)/ NaNO_2 诱导的 AD 模型小鼠的氧化应激,上调海马神经细胞抑凋亡蛋白 Bcl-2 表达,抑制促凋亡蛋白表达,抑制神经细胞凋亡,发挥神经元保护作用,进而改善了 AD 小鼠的空间记忆能力^[6]。

5 马齿苋的提取方法与药理作用之间的关联研究

马齿苋主要提取方式有煎煮法、回流提取法、溶剂提取法、微波法、大孔树脂法、酶解法、超声法^[6]等。溶剂提取法常用的溶剂有甲醇、乙醇、丙酮、醋酸乙酯、氯仿等,其提取时间长、成本高,不适于大批量生产,超声法和微波法可节约时间、降低成本、节省溶剂、提高提取效率,两者相比较,微波法提取所需时间短、产率高^[113],将 2 种工艺合用具有极高的提取效率。大孔树脂法和酶解法可得

到纯度较高的提取物^[6]。

为了更好地开发利用马齿苋,本文系统总结马齿苋不同提取方式与药理作用之间的关系 (表 2)。马齿苋的提取方式不同,提取出的活性成分有所不同,因此不同方式提取的提取物药理作用各有不同。马齿苋水提物对微生物的生长具有抑制作用,能够杀灭痢疾杆菌,治疗肠道菌痢,抑制大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、黑曲霉等多种微生物且具有显著的抗 I 型单纯疱疹病毒的作用^[114-115]。水提物能增加免疫抑制剂所致的免疫功能低下家兔的脾脏质量,促进脾脏发育,增加脾脏中的巨噬细胞和 NK 细胞的阳性细胞数量,提高脾脏的免疫功能^[116]。马齿苋水提物可降低 AD 患者血清总免疫球蛋白 E (IgE) 值,对于异位性皮炎具有治疗作用,这与马齿苋清热解毒、凉血消肿的功效密切相关^[4]。马齿苋的水提物具有抗疲劳作用,其作用机制与抑制 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体的活性有关^[117]。一定剂量的马齿苋水提物具有降糖作用并可改善胃肠功能,对糖尿病胃轻瘫具有缓解作用^[79]。此外,它对鱼藤酮诱导的大鼠大脑损伤也有保护作用^[79],还具有改善 AD 模型学习记忆行为^[112]、抗惊厥和保肝等作用^[79,118]。

马齿苋乙醇提取物可以降低血浆肾素 (renin) 和血管紧张素 II (AngII) 水平,进而减轻胰岛素抵抗,具有降血压作用,其能显著影响血脂、血糖、胰岛素水平,这可能与 ω -3 不饱和脂肪酸转运胆固

表 2 马齿苋不同提取物的药理作用

Table 2 Pharmacological action of different extracts of purslane

提取方法	提取工艺	药理作用
马齿苋水提物	煎煮法	抑菌 ^[114] , 抗病毒 ^[115] , 提高免疫功能 ^[116] , 抗炎 ^[4] , 抗疲劳 ^[117] , 降血糖、减轻糖尿病大鼠的胃轻瘫 ^[79] , 神经保护作用 ^[79] , 清除自由基、抗氧化、改善 AD 模型小鼠学习记忆行为 ^[112] , 抗惊厥 ^[118] , 保肝 ^[79] , 镇咳祛痰 ^[4] , 对缺氧小鼠线粒体形态和呼吸功能的保护作用 ^[118] , 拮抗氟中毒 ^[73]
马齿苋乙醇提取物	超声波辅助乙醇浸提法、乙醇回流提取法	调血脂、降压、降血糖、改善胰岛素水平 ^[119] , 改善学习记忆能力、抗衰老 ^[75] , 抗氧化、抗疲劳 ^[79] , 对神经毒性的保护作用 ^[120]
马齿苋正丁醇提取物	乙醇回流提取, 正丁醇萃取	降血糖 ^[121] 、抗肿瘤 ^[122] 、改善学习记忆能力 ^[79] 、抗炎镇痛 ^[54] 、抗氧化 ^[79] 、抗疲劳 ^[79]
马齿苋醋酸乙酯提取物	乙醇回流提取, 醋酸乙酯萃取	抗炎、镇痛 ^[121]
马齿苋冻干含水提取物	回流提取, 冷冻	抗动脉粥样硬化 ^[4] 、保肝 ^[80]
马齿苋酚类提取物	丙酮提取, 醋酸乙酯萃取	抗氧化 ^[4]

醇,防止胆固醇沉积以及马齿苋的抗氧化能力及降低血浆 $\text{TNF-}\alpha$ 的作用有关^[119]。马齿苋乙醇提取物还能改善辐射所致机体过氧化^[79],同时,具有改善学习记忆能力、抗衰老和抗疲劳作用^[75,79],其对神经毒性具有保护作用^[120]。

扭体法和热板法实验观察到马齿苋醋酸乙酯提取物能够减少小鼠的扭体和舔足次数,说明马齿苋醋酸乙酯提取物具有镇痛作用^[121]。

马齿苋的正丁醇提取物能够抑制 α 葡萄糖苷酶的活性,从而减慢葡萄糖的水解,具有辅助降血糖的功能^[121]。马齿苋正丁醇提取物还能抑制肿瘤生长,其作用机制可能与其清除自由基作用有关^[123]。正丁醇提取物可提高小鼠脑组织的 SOD、GSH-Px 活性,降低 MDA 含量,提高衰老小鼠的学习记忆能力,起到抗衰老作用,同时也能提高衰老小鼠的抗疲劳能力,与同样具有抗衰老及抗疲劳作用的乙醇提取物相比,正丁醇提取物作用效果更佳^[4]。

马齿苋冻干含水提取物可以改善甘油三酯血症、胆固醇血症,还具有抗动脉粥样硬化作用和保肝作用^[4,80]。

马齿苋酚类提取物清除 DPPH 自由基以及将 Fe^{3+} 还原为 Fe^{2+} 能力较强,且有一定的抗脂质过氧化作用,具有较好的抗氧化活性^[4]。

6 马齿苋“成分-药理活性-中药功效-疾病-证候”关联分析

马齿苋的化学成分数量多,药理作用复杂,若不将其关联很难阐明其作用机制。本文通过对马齿苋的化学成分和药理作用的阐述,将中医和现代医学研究相结合,以探寻马齿苋的药效物质基础与疾病之间的关系,采用“成分-药理活性-中药功效-疾病-证候”关联分析为揭示马齿苋治疗疾病的物质基础与作用机制提供思路,研究思路及它们之间的内在联系见图 2。

综上,可建立成分-药理活性之间的关联,生物碱具有抗肿瘤、抗氧化、降血糖、抗炎、抗菌作用;黄酮具有降血糖、调血脂、抗氧化、抗炎、抗菌、抗肿瘤作用;萜类及甾类具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗菌、降血糖、调血脂作用;有机酸具有调血脂、抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗菌作用;多糖具有降血糖、调血脂、免疫调节、抗氧化、抗肿瘤作用。

推测降血糖、调血脂作用与清热凉血功效有关联,抗炎、抗菌与止痢作用相当,同时可发挥解毒作用,抗肿瘤作用可与中医所说的治疗疮痈肿毒的作用联系起来,因此,可以将其与清热解毒、凉血消肿作用相联系,增强免疫力及抗氧化作用可能与解毒作用有关。

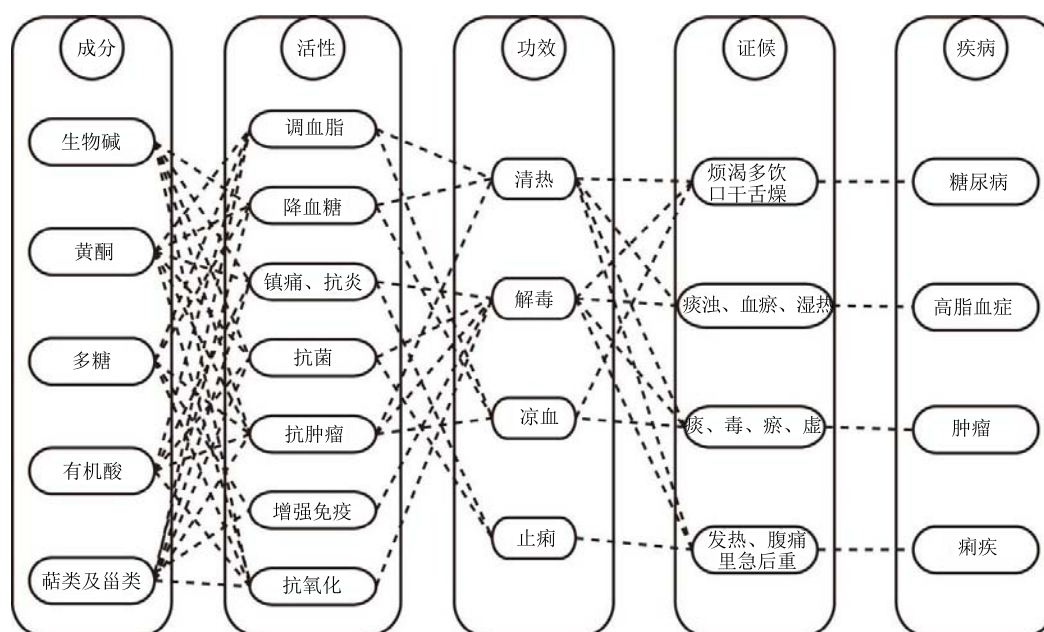


图 2 马齿苋的“成分-药理活性-中药功效-疾病-证候”研究示意图

Fig. 2 Schematic diagram of “phytochemistry-pharmacological effects-CMM efficacy-disease-syndrome” of *P. oleracea*

糖尿病的证候表现为烦渴多饮、口干舌燥，针对此证候需要清热解毒、凉血；高脂血症是由于聚湿生痰，化湿生热，湿热久蕴成毒引起的，可出现痰浊、血瘀、湿热的症状，根据高脂血症热毒辨证可分为气虚血瘀热毒证、肝阳上亢热毒证、瘀水互结热毒证、脾肾阴虚热毒证，尽管证型不同，但治则均需通过清热解毒^[124]；肿瘤的发病原因是自身体质虚弱，阴虚阳亢，煎熬精血成痰，瘀血壅积，热结形成肿瘤，或因外感六淫燥、火、暑，耗伤津液，热结引发肿瘤^[125]，无论何种原因引起的肿瘤，最终成因都是郁而化热，其主要表现为痰、毒、瘀、虚，治以清热解毒、凉血为主；痢疾的主要症状为发热、腹痛、里急后重，马齿苋具有止痢的作用，针对发热亦可清热解毒。

7 结语

中西医对于疾病的治疗方法有着显著的区别，对于同一种疾病二者可能存在着某些特定的联系，因此，本研究将两者结合起来，试图搭建马齿苋中医与西医的桥梁，为马齿苋的现代化研究奠定基础。马齿苋中部分化学成分的药理作用尚不明确，是否对于疾病具有治疗作用还有待进一步研究。马齿苋由于具有多种活性成分，对糖尿病、肿瘤、AD、结肠炎等疾病均有显著的治疗作用，可作为今后研究的方向。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 朱 丽, 徐为公, 赵广荣. 马齿苋的研究现状与综合开发利用 [J]. 河北林果研究, 2006(2): 198-201.
- [3] 高 莉, 刘 捷, 隋彦辉, 等. 马齿苋的功能及其开发利用 [J]. 食品与药品, 2005(10): 26-29.
- [4] 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.
- [5] 金天云. 马齿苋中水溶性有机酸和异喹啉生物碱化学成分及其生物活性研究 [D]. 济南: 山东大学, 2017.
- [6] 王培培. 马齿苋酰胺生物碱标准化提取物和马齿苋酰胺 E 抗老年性痴呆活性研究 [D]. 济南: 山东大学, 2014.
- [7] Xu L, Ying Z, Wei W, et al. A novel alkaloid from *Portulaca oleracea* L. [J]. *Nat Prod Lett*, 2017, 31(8): 902-908.
- [8] Zhao C, Ying Z, Tao X, et al. A new lactam alkaloid from *Portulaca oleracea* L. and its cytotoxicity [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 32(13): 1-6.
- [9] 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.
- [10] 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): 5837-5844.
- [11] Zhou Y X, Xin H L, Rahman K, et al. *Portulaca oleracea* L.: A review of phytochemistry and pharmacological effects [J]. *BioMed Res Int*, 2015, doi: 10.1155/2015/925631.
- [12] Xiu F, Li X, Zhang W, et al. A new alkaloid from *Portulaca oleracea* L. and its antiacetylcholinesterase activity [J]. *Nat Prod Res*, 2019, 33(18): 2583-2590.
- [13] Jiang M, Zhang W, Yang X, et al. An isoindole alkaloid from *Portulaca oleracea* L. [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 32(20): 1-6.
- [14] 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): 5837-5844.
- [15] 梁艳妮, 李若岚, 唐志书, 等. 响应曲面法优化马齿苋中总生物碱的提取工艺 [J]. 中国现代中药, 2019, 21(3): 342-346.
- [16] 谢 彦. 超声辅助酶解法提取马齿苋总生物碱 [J]. 滨州学院学报, 2011, 27(6): 63-66.
- [17] 郑智音, 贾晓斌, 舒 雯, 等. 鲜马齿苋多糖、生物碱和多酚类组分的制备及其降血糖活性研究 [J]. 中草药, 2014, 45(18): 2673-2677.
- [18] 杨子娟, 郑毅男, 向 兰, 等. 马齿苋的化学成分研究 [J]. 中药材, 2007, 30(10): 64-68.
- [19] 侯金佐, 赵 蕊, 刘玉鹏, 等. 马齿苋黄酮类化合物的提取及活性研究综述 [J]. 安徽农学通报, 2019, 25(1): 30-33.
- [20] 黄小流, 刘元苹. 不同地域马齿苋总黄酮测定及抗氧化活性比较研究 [J]. 井冈山大学学报: 自然科学版, 2017, 38(6): 105-109.
- [21] 秦学会, 阮美娟, 赵 龙, 等. 响应面法优化超声波水提马齿苋黄酮的工艺 [J]. 天津科技大学学报, 2009, 24(1): 19-21.
- [22] 张培宇, 卢庆祥, 王 芳. 微波-超声波技术, 协同萃取马齿苋中黄酮类化合物 [J]. 中国药业, 2010, 19(21): 34-35.
- [23] 王 坦. 马齿苋总黄酮对慢性前列腺炎模型的药效机制研究 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2017.
- [24] Seo Y, Shin J, Cha H J, et al. A new monoterpene glucoside from *Portulaca oleracea* [J]. *Bull Korean Chem Soc*, 2003, 24(10): 1475-1477.
- [25] 姚佳琪, 孟 娜, 宋少江, 等. 马齿苋的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2007, doi: 10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2007.12.004

- [26] Awad N E. Lipid content and antimicrobial activity of phenolicconstituents of cultivated *Portulaca oleracea* L. [J]. *Bull Fac Pharm Cairo U-niv*, 1994, 32(1): 137-142.
- [27] 于守洋, 崔洪斌. 中国保健食品的进展 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
- [28] 邹耀洪. 2-氨基-2-甲基丙醇化学改良气相色谱-质谱法分析马齿苋脂肪酸 [J]. *食品科学*, 2004, 25(5): 154-158.
- [29] Duan Y F, Han G P. Study on separating and antioxidative activity of polysaccharides extrated from *Portulaca oleracea* L. [J]. *Food Sci*, 2005, 26(3): 225-228.
- [30] 周 晶, 刘景文, 符敬伟, 等. 马齿苋中多糖的提取与含量测定 [J]. *中草药*, 2001, 32(2): 30-31.
- [31] 任 奕. 马齿苋多糖的研究进展 [J]. *农业科技与装备*, 2017(11): 61-62.
- [32] 陈建欣, 孙林慧, 李 蓓. 马齿苋中香豆素的提取研究 [J]. *广州化工*, 2018, 46(2): 92-93.
- [33] 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.
- [34] 刘鹏岩, 靳伯礼, 郭志峰, 等. 马齿苋挥发油的 GC-MS 分析[J]. *河北大学学报: 自然科学版*, 1994(3): 72-74.
- [35] Hu X D, Yang Y X. Anti-inflammatory effects of Z23 on LPS-induced inflammatory responses in RAW264.7 macrophages [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 120(3): 447-451.
- [36] Ru F W, Xiu W Y, Chao M M, *et al.* Abioactive alkaloid from the flowers of *Trollius chineses* [J]. *Heterocycles*, 2004, 63(6): 1443-1448.
- [37] 潘晓丽, 熊永爱, 谭玉柱, 等. 马齿苋总黄酮对肝纤维化大鼠转化生长因子- $\beta 1$ 信号因子表达的影响 [J]. *医药导报*, 2014, 33(9): 1140-1143.
- [38] 勾 洵, 黄思莹, 姚雪梅, 等. 马齿苋总黄酮对 $A\beta_{25-35}$ 阿尔茨海默症小鼠学习记忆功能的影响 [J]. *天然产物研究与开发*, 2017, 29(11): 1846-1850.
- [39] 刘思好, 谷 彬, 卢新华. 马齿苋总黄酮对垂体后叶素诱发小鼠急性心肌缺血的保护作用 [J]. *华西药理学杂志*, 2017, 32(2): 167-169.
- [40] Yin A W, Gao P F, Dang L M. Anti-aging effects of flavonoids from *Portulaca oleracea* L. [J]. *天然产物研究与开发*, 2017, 29(6): 988-993.
- [41] 卢新华, 韩 瑛, 王桂霞. 马齿苋总黄酮对缺氧/复氧致心肌细胞凋亡的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2014, 25(3): 595-597.
- [42] 卢新华, 黄 煌, 谭 斌, 等. 马齿苋总黄酮对血小板源性生长因子致家兔血管平滑肌细胞增殖的抑制作用 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2013, 18(2): 156-160.
- [43] 韩文全, 李艳芹, 何志松. 黄豆苷元的研究与开发 [J]. *食品与药品*, 2006(5): 73-74.
- [44] 张 琳, 张有成. 三萜类化合物羽扇豆醇的抗肿瘤作用 [J]. *国际肿瘤学杂志*, 2012, 39(2): 113-116.
- [45] 景书灏. 铁苋菜、白三叶草的化学成分及抗菌活性研究 [D]. 重庆: 重庆大学, 2010.
- [46] 张忠廉, 罗祖良, 石宏武, 等. 植物药活性成分环阿屯醇药理、生理活性及其研究展望 [J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(3): 433-437.
- [47] Santos F A, Frota J T, Arruda B R, *et al.* Antihyperglycemic and hypolipidemic effects of α , β -amyrin, a triterpenoid mixture from *Protium heptaphyllum* in mice [J]. *Lipids Health Disease*, 2012, doi: 10.1186/1476-511X-11-98
- [48] 魏金婷, 刘文奇. 植物药活性成分 β -谷甾醇研究概况 [J]. *莆田学院学报*, 2007(2): 38-40.
- [49] 马 杰, 王海勇, 薛晓文. 肌醇的天然单甲醚类衍生物研究进展 [J]. *国际药学研究杂志*, 2014, 41(5): 559-565.
- [50] 陈春秀. 富含肌醇的“金香玉”小南瓜一茬多收栽培技术 [J]. *北方园艺*, 2012(4): 53-54.
- [51] 郑国银, 曲丽萍, 张 宏, 等. 马齿苋脑苷 A 对人宫颈癌 HeLa 细胞凋亡和侵袭转移的影响 [J]. *肿瘤防治研究*, 2014, 41(5): 388-391.
- [52] 赵 明, 季巧遇, 颜 梅, 等. 马齿苋降血脂作用的研究进展 [J]. *江西中医学院学报*, 2011, 23(5): 99-100.
- [53] 李凤林, 余 蕾. 马齿苋多糖降血糖与血脂作用研究 [J]. *中国食品添加剂*, 2011(1): 64-68.
- [54] 秦孝智, 王 丹, 张红英, 等. 马齿苋不同提取物的抗炎镇痛耐缺氧作用 [J]. *中国医院药学杂志*, 2010, 30(22): 1909-1911.
- [55] Chan K, Islam M W, Kamil M, *et al.* The analgesic and anti-inflammatory effects of *Portulaca oleracea* L. subsp. *sativa* (Haw.) Celak [J]. *J Ethnopharmacol*, 2000, 73(3): 445-451.
- [56] 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.
- [57] 王国玉, 王 璐, 王 玮, 等. 马齿苋水提取物抗炎作用研究 [J]. *河北医学*, 2014, 20(11): 1866-1868.
- [58] 范红艳, 关丽萍, 张红英. 马齿苋水提取物对小鼠急性炎症的影响 [J]. *延边大学医学学报*, 2006(3): 184-185.
- [59] 汪 荔. 马齿苋多糖的提取分离及其抗溃疡性结肠炎作用机理研究 [D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2017.
- [60] Zhang X J, Ji Y B, Qu Z Y, *et al.* Experimental studies on antibiotic functions of *Portulaca oleracea* L. *in vitro* [J]. *Chin J Microecol*, 2002, 14(5): 277-280.
- [61] 翟兴礼. 马齿苋汁对 4 种细菌的作用研究 [J]. *农业与技术*, 2015, 35(6): 11-12.
- [62] 潘 姝. 马齿苋中多糖和黄酮的分离纯化及其抑菌作用的研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2015.

- [63] 孙燕杰. 马齿苋提取物对产 ESBLs 大肠杆菌体外抑菌作用及抑菌机理的研究 [D]. 南宁: 广西大学, 2016.
- [64] 王晓波, 刘殿武, 郭丽莉. 马齿苋的抑瘤作用及对免疫功能的影响 [J]. 中国公共卫生, 2004, 20(12): 1460-1461.
- [65] 李玉萍, 曾宪伟, 叶 军, 等. 马齿苋活性成分体外抗癌作用的初步筛选 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(11): 2726-2728.
- [66] 梁艳妮, 唐志书, 张晓群, 等. 马齿苋总黄酮的超声波辅助提取工艺优化及其抗氧化、抗肿瘤活性研究 [J]. 中国农学通报, 2019, 35(4): 130-135.
- [67] 陈美琴. 马齿苋多糖的结构解析及抗肿瘤活性研究 [D]. 南昌: 江西科技师范大学, 2016.
- [68] 王哲元, 张 璐, 张有成. 天然黄酮类化合物抗肿瘤作用机制的研究 [J]. 西部中医药, 2018, 31(5): 138-142.
- [69] 王惠丽, 胡子有, 苑召虎, 等. 槲皮素抗肿瘤机制的研究进展 [J]. 热带医学杂志, 2013, 13(1): 126-128.
- [70] 尹 勇, 詹文华, 彭俊生. ω -3 多不饱和脂肪酸抗肿瘤机制的研究进展 (文献综述) [J]. 国外医学: 外科学分册, 2004(4): 237-240.
- [71] 贺圣文, 刘同美, 赵仁宏, 等. 马齿苋对家兔体内抗氧化能力的影响 [J]. 中草药, 1997, 28(5): 284-285.
- [72] 王晓波, 田 粟, 董少霞, 等. 马齿苋对乙醇致小鼠肝损伤的抗氧化作用 [J]. 卫生研究, 2000(3): 183-184.
- [73] 王晓波, 王本华, 董少霞, 等. 马齿苋水提物对氟中毒大鼠抗氧化能力影响的实验研究 [J]. 中国地方病学杂志, 2003, 22(2): 28-29.
- [74] 张温典, 姚钢乾, 张利平. 鲜马齿苋抗衰老效应的研究 [J]. 河北师范大学学报, 2003(2): 195-197.
- [75] 张良和, 张红英, 孙晓宇. 马齿苋乙醇提取物对 D-半乳糖致衰老小鼠学习记忆能力的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(14): 229-232.
- [76] 鞠兴荣, 施洪飞. 马齿苋抗氧化作用实验研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2000, 24(6): 466-467.
- [77] 刘 浩, 李丽华, 崔美芝. 马齿苋粉延缓衰老的实验研究 [J]. 中国临床康复, 2005(3): 170-171.
- [78] 梁 彦, 吕艳荣. 马齿苋多糖的抗衰老作用 [J]. 江苏农业科学, 2014, 42(4): 270-272.
- [79] 施文彩, 薛 凡, 李菊红, 等. 马齿苋的药理活性研究进展 [J]. 药学服务与研究, 2016, 16(4): 291-295.
- [80] 陈维维, 张小莉, 桑晓林. 马齿苋保肝作用的研究进展 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(35): 142-144.
- [81] 贺圣文, 尤 敏, 苗乃法, 等. 野生马齿苋对家兔淋巴细胞 PHA 诱导下增殖的影响 [J]. 潍坊医学院学报, 1996(3): 49-50.
- [82] 陶贵斌, 何慧楠, 李雪惠, 等. 马齿苋多糖体外免疫调节活性研究 [J]. 食品研究与开发, 2017, 38(17): 176-179.
- [83] 安玉香, 赵亚凤. 马齿苋对力竭小鼠血乳酸的动态干预作用及其量效关系 [J]. 沈阳师范大学学报: 自然科学版, 2010, 28(3): 433-437.
- [84] Harwey A L. 马齿苋的肌肉松弛作用与高钾浓度有关 [J]. 国外医药: 植物分册, 1993, 8(1): 32.
- [85] 乔竹稳. 马齿苋化学成分研究 [D]. 齐齐哈尔: 齐齐哈尔大学, 2012.
- [86] 刘中革, 安玉香, 姜 楠. 马齿苋提取物对力竭小鼠骨骼肌乳酸代谢干预特征研究 [J]. 广州体育学院学报, 2010, 30(2): 80-84.
- [87] 安玉香, 赵婧姝. 马齿苋提取物对小鼠运动前肌糖原的超量贮备作用 [J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(19): 11-13.
- [88] 朱晓宦, 吴向阳, 仰榴青, 等. 马齿苋的化学成分和药理活性研究进展 [J]. 常熟理工学院学报, 2007(4): 60-64.
- [89] 王国玉, 王浩宇, 王英南. 马齿苋水提取物松弛气管平滑肌作用与 β 受体的关系 [J]. 安徽医药, 2014, 18(10): 1847-1849.
- [90] 毛露甜. 马齿苋对子宫兴奋作用的机理研究 [J]. 惠州大学学报: 社会科学版, 2001, 21(4): 61-64.
- [91] 毛 佳, 杨涛. 1 型糖尿病发病机制的研究进展 [J]. 江苏医药, 2013, 39(3): 342-344.
- [92] 刘湘江. 从 2 型糖尿病的发病机制谈糖尿病治疗的新策略 [J]. 糖尿病新世界, 2014, 34(19): 4-5.
- [93] El-Sayed M I K. Effects of *Portulaca oleracea* L. seeds in treatment of type-2 diabetes mellitus patients as adjunctive and alternative therapy [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 137(1): 643-651.
- [94] 任 洁, 周 俭. 马齿苋改善血糖作用的研究 [J]. 科技导报, 2007(5): 38-41.
- [95] 李凤林, 李青旺, 耿果霞, 等. 马齿苋多糖对糖尿病小鼠糖脂代谢相关因子的影响 [J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2012, 40(4): 15-20.
- [96] 王晨曦. 马齿苋黄酮类化合物分离纯化及抗糖尿病活性研究 [D]. 南昌: 江西科技师范大学, 2015.
- [97] 李玉萍, 喻小念, 刘仁荣, 等. 马齿苋——极具开发潜力的降糖功能食品 [J]. 食品研究与开发, 2006, 27(8): 181-184.
- [98] Shen L, Lu F. Effects of *Portulaca oleracea* on insulin resistance in rats with type 2 diabetes mellitus [J]. *Chin J Integr Med*, 2003, 9(4): 289-292.
- [99] 宿艳萍, 曹志强, 杨文志, 等. 马齿苋与 ω -3 不饱和脂肪酸 [J]. 人参研究, 1995(1): 41-42.
- [100] 马文军. 马齿苋水煎剂对溃疡性结肠炎小鼠 TNF- α 影响的实验研究 [D]. 咸阳: 陕西中医学院, 2011.
- [101] 刘 力, 张 欢. 马齿苋对溃疡性结肠炎小鼠结肠黏膜病理形态的影响 [J]. 陕西中医, 2010, 31(11):

- 1549-1551.
- [102] Harris T J, Grosso J F, Yen H R, *et al.* Cutting edge: An *in vivo* requirement for STAT3 signaling in TH17 development and TH17-dependent autoimmunity [J]. *J Immunol*, 2007, 179(7): 4313-4317.
- [103] 王倩, 范文涛. 马齿苋多糖对溃疡性结肠炎相关性结肠癌 IL-6/STAT3 信号通路的影响 [J]. 世界中医药, 2013, 8(10): 1256-1258.
- [104] Lassmann S, Schuster I, Walch A, *et al.* STAT3 mRNA and protein expression in colorectal cancer: Effects on STAT3-inducible targets linked to cell survival and proliferation [J]. *J Clin Pathol*, 2007, 60(2): 173-179.
- [105] 张涛, 王小平, 陈建永, 等. 马齿苋多糖干预三硝基苯磺酸诱导大鼠结肠炎的作用机制 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2009, 17(2): 96-99.
- [106] 冯澜, 李绍民, 代立娟, 等. 马齿苋多糖对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜细胞因子及肠道菌群的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(2): 139-142.
- [107] 代月, 韩振忠, 杨春佳, 等. 马齿苋多糖对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜 sIgA 及病理表现的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(8): 903-905, 915.
- [108] 潘爱珍, 于红巧, 任德强, 等. 马齿苋汤治疗溃疡性结肠炎疗效观察 [J]. 时珍国医国药, 2002, 13(6): 359.
- [109] 冯芳, 丁志建, 刘俊. 马齿苋对大鼠溃疡性结肠炎的治疗作用 [J]. 中草药, 2004, 35(7): 76-78.
- [110] 马雯雯, 吕光耀. 中医药治疗阿尔茨海默病的研究现状 [J]. 新疆中医药, 2018, 36(2): 82-85.
- [111] 李帅, 曹子成. 老年性痴呆的发病机制及治疗研究进展 [J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(3): 84-87.
- [112] 李晶, 张红英. 马齿苋水提取物对阿尔茨海默病模型小鼠学习行为的干预作用 [J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(8): 944-947.
- [113] 翟硕莉. 超声波法和微波法提取马齿苋中总黄酮的比较研究 [J]. 中国酿造, 2012, 31(8): 120-122.
- [114] 徐琳. 不同提取方法对马齿苋水提取物自由基清除和抗菌活性影响的研究 [J]. 安徽农业科学, 2015, 43(27): 53-54.
- [115] 王毅兵. 马齿苋水煎液抗单纯疱疹病毒的实验研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(8): 52-53.
- [116] 卢选成, 余锐萍, 刘天龙. 马齿苋水煎液对家兔胸腺和脾脏组织形态学的影响 [J]. 中国兽医杂志, 2007, 43(11): 52-53.
- [117] 张子腾. 基于 NLRP3 炎症小体的马齿苋水提取物抗疲劳作用机制研究 [A] // 中国毒理学会第七次全国毒理学大会暨第八届湖北科技论坛论文集 [C]. 武汉: 中国毒理学会, 2015.
- [118] Devi M M, Devi L T, Devi N M, *et al.* Anticonvulsant effect of *Portulaca oleracea* in experimental animal models [J]. *J Med Soc*, 2016, 30(2): 94-97.
- [119] 徐元翠. 马齿苋醇提取物对胰岛素抵抗型大鼠的降脂降压作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(20): 1670-1673.
- [120] Sumathi T, Christinal J. Neuroprotective effect of *Portulaca oleraceae*, ethanolic extract ameliorates methylmercury induced cognitive dysfunction and oxidative stress in cerebellum and cortex of rat brain [J]. *Biol Trace Element Res*, 2016, 172(1): 155-165.
- [121] 苏锴, 房明. 马齿苋乙酸乙酯提取物对小鼠镇痛、免疫功能和急性脑缺血作用的研究 [J]. 吉林医学, 2014, 35(10): 2021-2022.
- [122] 李廷昕. 马齿苋正丁醇提取物对 α 淀粉酶活性影响的研究 [J]. 山西农经, 2017(20): 61-62.
- [123] 朴龙, 张学. 马齿苋正丁醇提取物体内抑瘤作用及其机理研究 [J]. 四川中医, 2007, 25(12): 19-20.
- [124] 高妍, 陈守强, 陈德智. 丁书文运用热毒理论治疗高脂血症临证经验 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(16): 98-99.
- [125] 赵亮武. 中医药治疗各种恶性肿瘤 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(74): 155-156.