

马齿苋抗肿瘤作用机制研究进展

黄 梅^{1,2,3}, 肖 娟², 张 茂², 王有福⁴, 张兴丽², 李 江^{2,3*}, 余晓玲^{3*}

1. 昆明市第二人民医院药学部, 云南 昆明 650201

2. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500

3. 云南中医药大学第三附属医院(昆明市中医医院), 云南 昆明 650599

4. 云南云测质量检验有限公司, 云南 昆明 650501

摘 要: 马齿苋 *Portulacae Herba* 是传统的药食兼用植物, 具有清热解毒、凉血止血、止痢的功效。现代研究表明, 马齿苋中主要含有黄酮、生物碱、多糖、酚酸、脂肪酸和维生素等成分, 具有抗炎、抗氧化、调血脂、降尿酸、抗真菌和抗肿瘤等活性, 其抗肿瘤活性主要体现在对肝癌、肺癌、宫颈癌、乳腺癌等恶性肿瘤细胞具有抑制增殖、侵袭和转移、诱导凋亡、抗氧化、调节代谢、提高机体免疫力等方面。通过对马齿苋抗肿瘤的活性成分和作用机制进行阐述, 旨在揭示马齿苋活性成分发挥抗肿瘤作用的分子机制, 为马齿苋抗肿瘤作用的深入研究和开发利用提供依据。

关键词: 马齿苋; 抗肿瘤; 马齿苋多糖; 免疫调节; 诱导凋亡; 调节代谢

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)14-5248-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.14.027

Research progress on antitumor mechanism of *Portulacae Herba*

HUANG Mei^{1,2,3}, XIAO Juan², ZHANG Mao², WANG Youfu⁴, ZHANG Xingli², LI Jiang^{2,3}, YU Xiaoling³

1. Department of Pharmacy, The Second People's Hospital of Kunming, Kunming 650201, China

2. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China

3. The Third Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine (Kunming Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine), Kunming 650599, China

4. Yunnan Yunce Quality Testing Co., Ltd., Kunming 650501, China

Abstract: *Machixian (Portulacae Herba)* is a traditional medicinal and edible plant, with the effects of clearing heat and detoxifying, cooling blood and stopping bleeding and dysentery. Modern studies have shown that *Portulacae Herba* mainly contains flavonoids, alkaloids, polysaccharides, phenolic acids, fatty acids, vitamins and other compounds, which show anti-inflammatory, antioxidant, lipid-regulating, uric acid-lowering, antifungal and antitumor activities, and its antitumor activities are mainly reflected in the inhibition of proliferation, invasion and metastasis, induction of apoptosis, anti-oxidation, regulation of metabolism, and improvement of immunity of malignant tumor cells such as liver cancer, lung cancer, cervical cancer, breast cancer, etc. By elaborating on the active components and mechanism of *Portulacae Herba* against tumors, this paper aims to reveal the molecular mechanisms by which the active components of *Portulacae Herba* exert their anti-tumor effects, providing a basis for the in-depth research, development and utilization of the antitumor effects for *Portulacae Herba*.

Key words: *Portulacae Herba*; antitumor; *Portulaca oleracea* polysaccharides; immunomodulation; induction of apoptosis; regulation of metabolism

恶性肿瘤的发病率随着年龄的增长而急剧上升, 由于其增殖快、侵袭性及转移性强等特点, 严重威胁患者的生命和健康^[1]。目前, 临床上出现了

多种新型的癌症治疗方式, 包括手术切除、靶向治疗、免疫治疗和放射治疗等^[2-3], 但常出现特定的不良反应, 因此迫切需要开发新的抗肿瘤药物。近年

收稿日期: 2025-02-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82360844); 云南省科技厅资助项目(202101AZ070001-126, 202101AZ070001-173)

作者简介: 黄 梅, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: meihuang_yn@163.com

*通信作者: 李 江, 硕士, 主管中药师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: yajiang2017@163.com

余晓玲, 主任药师, 硕士生导师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: XiaolingYu_TCM@163.com

来, 中药抗肿瘤作用具有多成分、多通路、多靶点和多层次的作用特点, 能较好地抑制肿瘤细胞增殖、生长和转移, 减少癌症复发, 具有广阔的应用前景^[4]。马齿苋作为传统的药食两用植物, 具有抗肿瘤、抗氧化、调血脂和降血糖等药理作用^[5], 特别是其在抗肿瘤方面受到了广泛关注。本文整理了马齿苋抗肿瘤活性成分作用机制方面的研究报道, 为其抗肿瘤作用的深入研究和开发利用奠定基础。

1 化学成分

研究表明, 马齿苋所含的活性成分具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗菌和抗病毒等活性, 主要成分有黄酮类、生物碱类、多糖、酚酸类和脂肪酸类等。其中, 黄酮类是马齿苋中抗肿瘤的主要成分, 包括山柰酚、芹菜素、木犀草素、杨梅素和槲皮素等^[6-8]。生物碱类成分主要有多巴胺、去甲肾上腺素、甜菜红素、马齿苋酰胺 E、马齿苋脑苷 A~E (portulacerebroside A~E, PCA~E)、trollisine、aurantiamide 和 aurantiamide acetate 等^[9-10]; 多糖是马齿苋抗肿瘤作用中最重要的成分, 涉及 POL、POL-P3b、POP-A、POP1、POP、PP、POPII、POPIII 等; 酚酸类也是其抗肿瘤活性成分之一, 主要有绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、没食子酸等^[11]。也有研究者从马齿苋中分离和鉴定出多种脂肪酸, 代表性成分是 α -亚麻酸和亚油酸^[12]。

2 抗肿瘤作用机制

马齿苋具有广谱抗癌活性, 其有效成分可通过抑制细胞增殖、侵袭和转移、阻滞细胞周期、诱导细胞凋亡、抗氧化、抑制血管生成、调节机体免疫力和代谢等发挥抗肿瘤作用, 通过介导多条信号通路, 调节多种蛋白以发挥良好的抗肿瘤作用, 安全性较高, 作为抗肿瘤治疗的辅助药物, 具有较大潜在的临床应用前景。

2.1 抑制肿瘤细胞增殖

肿瘤是以细胞异常增殖为特点的一大类疾病, 异常增殖的细胞加速了癌细胞发展。马齿苋多糖可减少移植瘤组织中增殖细胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA) 和乙醚去敏感钾通道 1 蛋白表达, 显著抑制荷瘤宫颈癌裸鼠肿瘤的生长增殖^[13]。马齿苋酰胺 E 能够有效降低荷瘤裸鼠肿瘤质量与体积, 其机制是通过调控冯·希佩尔-林道综合征蛋白 (Von Hippel-Lindau protein, VHL)/缺氧诱导因子 (hypoxia inducible factor, HIF) 信号通路, 减少 Ki-67 和 PCNA 的表达, 显著抑制肿瘤细胞增

殖来发挥抗肿瘤作用^[14]。马齿苋籽油对人肝癌 HepG2 细胞和人肺癌 A549 细胞表现出显著的细胞毒性, 且可抑制细胞增殖^[15]。黄酮类成分抗肿瘤细胞的增殖作用也有研究报道, 马齿苋总黄酮 80 $\mu\text{g/mL}$ 可促进 A549 细胞的增殖, 但质量浓度为 120 $\mu\text{g/mL}$ 时对 A549 细胞的增殖具有抑制作用, 体现了马齿苋总黄酮对 A549 细胞的双重作用^[16]。此外, 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, 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水平, 抑制肿瘤细胞对亚油酸的摄取和转运, 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^[17]。

2.2 抑制肿瘤细胞侵袭和转移

基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinases, MMPs) 在肿瘤细胞转移、转移和细胞外基质过度降解和肿瘤细胞侵袭过程中具有重要的辅助作用。木犀草素对脉络膜黑色素瘤具有较大的治疗潜力, 其机制为调控磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号通路、减少 p-Akt、MMP2 和 MMP9 等的表达, 显著抑制人眼脉络膜黑色素瘤 OCM-1 细胞增殖迁移、侵袭和黏附作用^[18]。Li 等^[19]发现山柰酚可通过阻断蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC)/丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinases, MAPK)/激活蛋白-1 (activator protein-1, AP-1) 通路和减少 MMP9 蛋白表达来抑制人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的侵袭。另有研究表明, PCA 可提高组织金属蛋白酶抑制剂 2 的 mRNA 和蛋白表达, 减少 MMP2 和 MMP9 的表达来抑制人肝癌 HCCLM3 细胞的侵袭和转移^[20]。此外, PCA 还能显著抑制人宫颈癌 HeLa 细胞活力, 增加细胞凋亡率, 减少侵袭细胞数, 降低细胞迁移和黏附百分率, 提示 PCA 有较好的抗宫颈癌作用^[21]。

2.3 阻滞肿瘤细胞周期

癌细胞的发展与异常的细胞周期密切相关, 通过干扰和阻滞细胞周期可抑制肿瘤细胞的持续分裂和增殖^[22-23]。G₂/M 细胞周期停滞是 DNA 损伤的常见反应, 与肿瘤发生和治疗有关。马齿苋提取物可以通过调控信号通路阻滞肿瘤细胞周期来调节肿瘤细胞的增殖与凋亡。马齿苋醇提取物 240 mg/L 处理人结肠癌 HT-29 细胞及干细胞后, 细胞中

Notch1 和 β -catenin 表达降低, 且马齿苋提取物分别将结肠癌细胞及干细胞周期阻滞在 S 期和 G₂/M 期, 表明马齿苋醇提取物可通过调控 Notch1、Notch2 和 β -catenin 蛋白表达来影响信号通路转导, 进而抑制肿瘤细胞及其干细胞的增殖, 延缓肿瘤的发展^[24]。崔香淑等^[25]实验发现马齿苋乙醇提取物 100 μ g/mL 能显著抑制 HepG2 细胞的周期变化, 使其细胞周期终止于 S 期, 影响 DNA 合成来抑制肿瘤细胞增殖。同时, 马齿苋正丁醇提取物处理 A549 细胞 48 h 后, 细胞被阻滞在 G₂/M 期, 通过影响细胞分裂来诱导肿瘤细胞的凋亡^[26]。也有实验从马齿苋中分离出一种水溶性多糖 (POP1), 硫酸化修饰后可增强 POP1 对肿瘤细胞的杀伤作用, 流式细胞术实验表明, 酸化衍生物可介导 HeLa 细胞在 S 期的细胞周期停滞, 导致细胞周期调控机制失衡, 从而抑制肿瘤细胞的进程^[27]。

2.4 诱导肿瘤细胞凋亡

细胞凋亡的内部凋亡途径涉及线粒体功能, 当细胞受到损伤和刺激时, 促凋亡蛋白 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax) 会从细胞质中转移到线粒体膜上, 线粒体膜的通透性增加, 释放细胞色素 C (cytochrome C, Cyt-C) 等促凋亡因子的激活, 进而诱导下游分子半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cystein-aspartate protease-3, Caspase-3)、Caspase-9 和 Caspase-8 等凋亡蛋白酶的级联反应^[28], 促进细胞凋亡。外部凋亡途径主要通过肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 家族细胞因子与其同源死亡受体结合后, 激活 Caspase-8 及下游的凋亡蛋白酶, 最终诱导细胞凋亡^[29]。

马齿苋多糖 POL-P3b 可通过抑制 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) /核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 通路诱导宫颈癌细胞凋亡, 减少 HeLa 细胞中 TLR4、髓样分化因子 88 (myeloid differentiation factor 88, MyD88)、TNF 受体相关因子 6 (TNF receptor-associated factor 6, TRAF6)、AP-1 和 NF- κ B 亚基 p65 的蛋白表达, 上调 Bax 水平, 下调 Bcl-2 水平, 且呈剂量相关性^[30]。马齿苋结合态多酚 0.4 g/L 对 HepG2 细胞的抑制率为 73%, 显著提高了细胞中 Caspase-3、Caspase-8 和 Caspase-9 的活性, 流式细胞术检测到肝癌细胞线粒体膜电位显著下降, 表明马齿苋结合态多酚可通过激活膜受体通路和线粒体介导的内源性凋亡通路抑制肿瘤

细胞增殖, 诱导肿瘤细胞凋亡^[31]。在细胞凋亡中, 细胞周期蛋白依赖性激酶 (cyclin-dependent kinase, CDK) 的活性通常会受到抑制, 细胞周期进程被阻断后进入凋亡程序。马齿苋水提物通过调节 p53 和 CDK 的表达来诱导人胰腺癌 PANC-1 细胞凋亡, 进而改善胰腺癌^[32]。马齿苋诱导肿瘤细胞凋亡分子作用机制见表 1。

2.5 抗氧化

马齿苋的传统用途具有抗炎和抗癌活性, 并具有抗氧化的特性。胶质瘤被认为是最常见的原发性脑肿瘤, 发病率较高。马齿苋无水乙醇提取物可减少体内活性氧和一氧化氮的产生, 下调 NF- κ B 通路, 显著抑制人胶质母细胞瘤 U-87 细胞的增殖^[43]。山柰酚可提高细胞内氧化应激来诱导胶质瘤细胞的凋亡, 其处理后 U87MG 和 LN229 细胞线粒体膜电位发生改变, 升高 Caspase-3 和切割的聚 (ADP-核糖) 聚合酶表达, 降低 Bcl-2 及硫氧还蛋白-1 和超氧化物歧化酶-1 (superoxide dismutase-1, SOD-1) 表达^[44]。在 N-亚硝基二乙胺 (N-nitrosodiethylamine, NDEA) 诱导的小鼠肝细胞癌中, 马齿苋提取物可降低肝脏和血清中丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) 的活性, 还能降低血清中白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-1、TNF- α 和丙二醛的含量, 恢复 SOD 的活性, 其机制可能是通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 和核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2) /HO-1/NF- κ B 通路的炎症反应和氧化应激来保护 NDEA 诱导的肝细胞癌^[45], 具体机制见图 1。

2.6 抑制血管生成

肿瘤细胞生长或局部转移所需的氧气和营养物质通过新生血管供应^[46], 抑制血管生成是阻断肿瘤血管生成的主要调控因子, 特异性作用于血管内皮细胞。血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 的过表达会增加毛细血管通透性, 进而加速肿瘤生长。在宫颈癌荷瘤小鼠实验中, ip 马齿苋多糖 100、200 和 400 mg/kg 可显著降低模型小鼠移植瘤组织中 VEGF、CD13 和 CD34 的蛋白表达, 表明马齿苋多糖可通过减少新生血管数目来显著抑制宫颈癌移植瘤的生长^[47]。在乳腺癌组织中 VEGF 表达水平较高, 马齿苋多糖和树突状细胞疫苗联合治疗后 VEGF、CD31 和 CD34 的表达均显著降低, 通过减少血管生成来抑制乳腺癌活性^[48]。

表 1 马齿苋诱导肿瘤细胞凋亡分子作用机制

Table 1 Molecular mechanism of *Portulacae Herba* inducing tumor cell apoptosis

活性成分	实验模型	剂量	信号通路	分子机制	文献
马齿苋酰胺 E	人肾透明细胞腺癌 O 细胞	786-10~40 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	—	Caspase-3、Caspase-9 $\uparrow$	14
POL-P3b	HeLa 细胞	—	TLR4/NF- κ B	Bcl-2、TLR4、MyD88、TRAF6、AP-1 和 NF- κ B 亚基 p65 $\downarrow$, Bax $\uparrow$	30
马齿苋水提物	PANC-1 癌细胞	—	—	CDK $\downarrow$, p53 $\uparrow$	32
木犀草素	人卵巢畸胎瘤 PA-1 细胞	10、20、40 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	—	Bcl-2 $\downarrow$, Bax $\uparrow$	33
芹菜素	HeLa 细胞	0.1~10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	PI3K/Akt/mTOR	PI3K/Akt/mTOR、ER α 和 ER β $\downarrow$	34
马齿苋多糖	人宫颈癌 CaSki 细胞	50、100、200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	—	miR-630、Bcl-2、Cyclin D1 $\downarrow$, Bax、p21 $\uparrow$	35
芹菜素	人子宫膜腺癌 HEC-1-B 细胞	0~80 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	PI3K/Akt	Bcl-2、p-PI3K 和 p-Akt $\downarrow$, Bax $\uparrow$	36
POP-A	HepG2 细胞	1.25~5 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	—	Ca $^{2+}$ 、p53 和 Bax $\uparrow$	37
木犀草素	CaSki 细胞	0~100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	—	Caspase-3、Caspase-8、Caspase-9 和 AIF $\uparrow$	38
马齿苋多糖	小鼠宫颈癌 U14 细胞诱导昆明小鼠	50、100、200 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	TLR4/NF- κ B	TLR4、Akt、Bcl-2、Bcl-2/Ca $^{2+}$ 、Cyt-C、Caspase-3 $\uparrow$	39
POL-P3b	HeLa 细胞	—	—	Cyt-C、Caspase-9、Caspase-3 和 p53 $\uparrow$	40
PCA	HL60 细胞	5~50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	p38/JNK	Bax/Bcl-2、Caspase-3 和 Caspase-9 $\uparrow$, ERK1/2、JNK1/2 和 p38 MAPK $\downarrow$	41
槲皮素	PA-1 细胞	0~200 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	—	Caspase-3、Caspase-9、Bid、Bad、Bax 和 Cyt-C $\uparrow$, Bcl-2、Bcl-xL $\downarrow$	42

“ $\uparrow$ ”表示上调,“ $\downarrow$ ”表示下调,下同; mTOR-哺乳动物雷帕霉素靶蛋白; ER α -雌激素受体 α ; ERK1/2-细胞外信号调节激酶 1/2; AIF-细胞凋亡诱导因子。

“ $\uparrow$ ” indicates up-regulation, “ $\downarrow$ ” indicates down-regulation, same as belows; mTOR-mammalian target of rapamycin; ER α -estrogen receptor α ; ERK1/2-extracellular signal-regulated kinase1/2; AIF-apoptosis inducing factor.

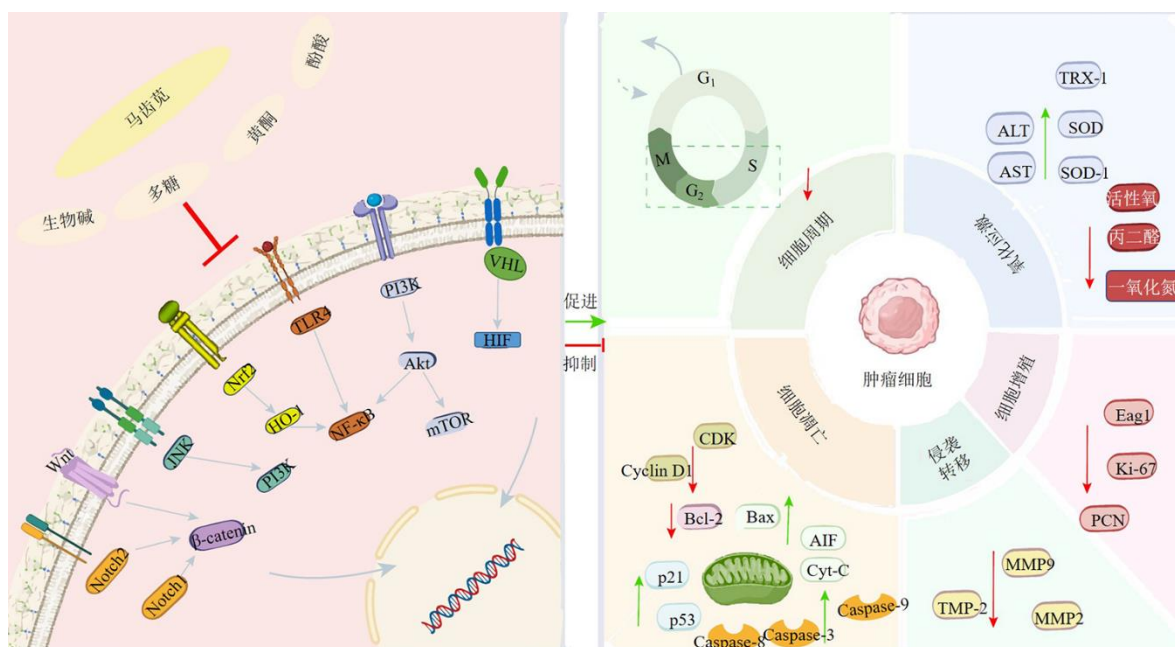


图 1 马齿苋调控肿瘤细胞分子机制

Fig. 1 Molecular mechanism of *Portulacae Herba* regulating tumor cells

马齿苋生物碱在肿瘤血管生成方面已有研究报道,杨华锋等^[49]实验发现马齿苋生物碱对肿瘤的 VEGF 有显著的抑制作用,提示马齿苋生物碱可通过干扰 VEGF 的代谢来抑制肿瘤的生长。木犀草素是一种黄酮类化合物,具有抗癌和抗血管生成的特性。在小鼠血管瘤模型中,木犀草素可抑制小鼠微血管和新生血管形成发挥抗肿瘤作用,抑制血管瘤衍生干细胞 HemSC 的生长和 VEGF-A 表达,其机制可能是通过靶向 Wnt 通路来减少增殖性血管瘤的生成^[50]。HIF-1 α 和 VEGF 是常见血管生成诱导剂,Liu 等^[51]研究发现芹菜素可能通过减少 HIF-1 α 和 VEGF 的表达,抑制血管生成来延缓肺癌的发展。另有研究表明,二十二碳六烯酸通过抑制癌基因编码蛋白的表达,抑制前列腺素 E₂、12,15-羟二十碳四烯酸合成,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^[52]。

2.7 调节免疫

马齿苋多糖的免疫调节是其抗肿瘤作用机制之一,即通过增强机体免疫力达到杀伤肿瘤细胞的目的。马齿苋多糖(POL-P3b)可诱导树突状细胞的激活和成熟,增强免疫反应和诱导细胞凋亡来抑制乳腺癌细胞的生长,其作用机制可能与增强 TLR4/NF- κ B 信号通路的特异性抗肿瘤免疫反应有关^[53]。体内实验证明,POP 显著抑制可移植肉瘤 180

的生长,增加白细胞和 CD4⁺ T 淋巴细胞的数量,提高 CD4⁺/CD8⁺ 的值,提高机体免疫力^[54]。在马齿苋多糖对环磷酰胺模型小鼠免疫功能的实验中发现,POP 可增强环磷酰胺所致小鼠自然杀伤细胞和淋巴因子激活的杀伤细胞活性,增加血清细胞因子 IL-2、IL-4、IL-10 和 γ 干扰素的含量,提高免疫抑制小鼠的脾脏指数和胸腺指数来增强机体的免疫能力^[55]。马齿苋提取物可显著提高小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能,促进溶血素和溶血斑形成及淋巴细胞转化,其免疫功能增强的作用可能与其含有马齿苋多糖有关^[56]。胸腺与脾脏作为机体的主要免疫器官,胸腺指数和脾脏指数的大小在一定程度上反映了机体免疫功能的强弱。有研究显示,环磷酰胺诱导的荷瘤小鼠免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG)、IgM、脾脏和胸腺指数的水平均下降,马齿苋甜菜红素与化学药物合用后使脾脏和胸腺指数增加、促进 IgG 和 IgM 的分泌,表明马齿苋甜菜红素可缓解化疗药物环磷酰胺所致的免疫抑制^[57]。马齿苋抗肿瘤调节免疫作用机制见表 2、图 2。

2.8 调节代谢

肿瘤细胞会增强葡萄糖、脂肪酸和氨基酸摄取和重新编程代谢以满足快速增殖的要求。葡萄糖和脂肪酸等营养物质不仅用于肿瘤细胞的营养需求,还可合成细胞膜、核酸和其他生物大分子。同时,肿瘤细胞的代谢产物可以反过来影响肿瘤微环

表 2 马齿苋抗肿瘤调节免疫作用机制

Table 2 Molecular mechanism of *Portulacae Herba* regulating immunity

活性成分	实验模型	剂量	分子机制	文献
POL-P3b	小鼠乳腺癌 4T1 细胞	—	Th1、CD40、CD80、CD86、MHC-II、CD4 ⁺ T/CD8 ⁺ T、 γ 干扰素、IL-12、p70、TNF- α 、TLR4、MyD88、NF- κ B、胸腺指数和脾脏指数 $\uparrow$	53
POP	S ₁₈₀ 荷瘤小鼠	25、50、100 mg·kg ⁻¹	AST、ALT、尿素氮和肌酐 $\downarrow$, CD4 ⁺ T、白细胞和 CD4 ⁺ /CD8 ⁺ $\uparrow$	54
马齿苋多糖	环磷酰胺诱导免疫抑制小鼠模型	90、180 mg·kg ⁻¹	IL-2、IL-4、IL-10、 γ 干扰素、自然杀伤细胞、脾脏指数和胸腺指数 $\uparrow$	55
马齿苋甜菜红素	S ₁₈₀ 细胞诱导的小鼠	250、500、1 000 mg·kg ⁻¹	ALT 和尿素氮 $\downarrow$, 脾脏指数、胸腺指数、IgG、IgM、IgA、白细胞、血小板和骨髓有核细胞数量 $\uparrow$	57
POPII、POPIII	荷 Lewis 肺癌小鼠	50、100 mg·kg ⁻¹	自然杀伤细胞活性、胸腺指数和脾脏指数 $\uparrow$	58
马齿苋多糖 PP	甲基硝基亚硝基胍诱导的胃癌大鼠	200、400、800 mg·kg ⁻¹	白细胞、胸腺指数、脾脏指数、IL-2、IL-4、TNF- α 和 SOD、CAT 和谷胱甘肽过氧化物酶 $\uparrow$	59
POL-P3b	移植性 U14 宫颈癌小鼠	100、200 mg·kg ⁻¹	IL-2 和 γ 干扰素 $\uparrow$, IL-4、IL-10 和吲哚胺 2,3-二氧化酶 $\downarrow$	60
马齿苋无水乙醇提取物	2-植物凝血素刺激的人淋巴细胞	10、40、60 μ g·mL ⁻¹	Th1/Th2 (γ 干扰素/IL-4) 和 Treg/Th2 (IL-10/IL-4) $\uparrow$	61

MHC-II-主要组织相容性复合物 II 类分子; Th1-辅助性 T 细胞 1; Treg-调节性 T 细胞。

MHC-II-major histocompatibility complex-II; Th1-helper T cell 1; Treg-regulatory T cells.

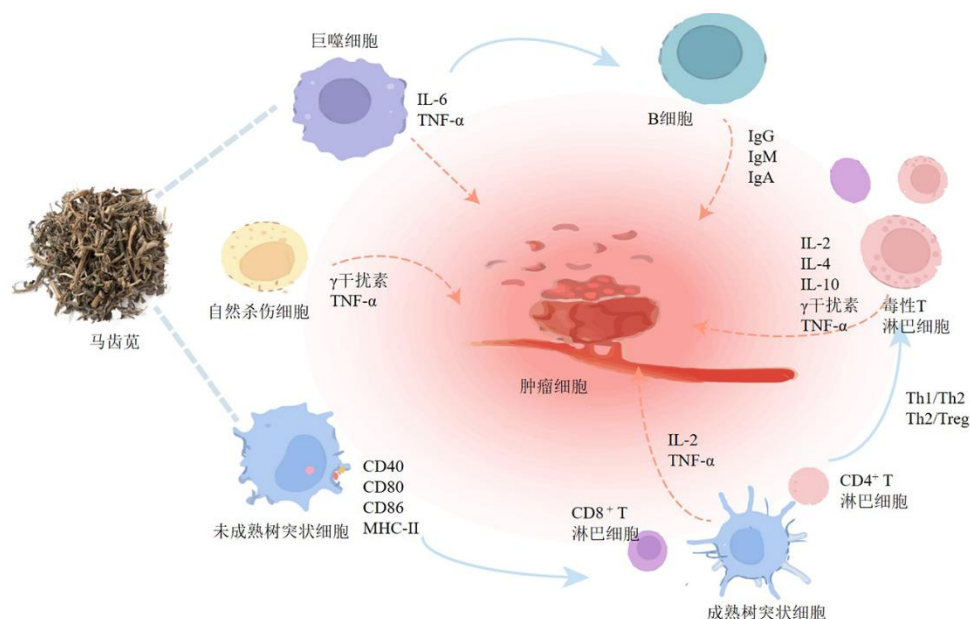


图 2 马齿苋增强免疫作用机制

Fig. 2 Mechanism of *Portulacae Herba* enhancing immunity

境，进而促进肿瘤的生长和转移。研究表明，马齿苋中多个成分对肝癌细胞的治疗具有浓度和时间依赖性。林玩福等^[62]通过观察马齿苋配方颗粒对转移性肝癌裸鼠的抑瘤效果及血液代谢组学的影响实验中发现，马齿苋能够抑制实验性人肝癌细胞裸鼠的肺内转移瘤生长，作用机制与调节血液组织的氨基酸类、脂肪酸类、有机酸类代谢产物的表达有关。也有研究发现马齿苋配方颗粒对肝癌皮下瘤裸鼠代谢干预作用主要表现在其能调节肝癌裸鼠体内糖酵解过程，及酪氨酸和己基甘氨酸等肿瘤相关氨基酸的代谢来发挥抑制肝癌的作用^[63]。

2.9 其他

铁死亡是程序性细胞死亡的一种形式，通过调节各种内源性成分，如增加铁、谷氨酸、磷脂和多不饱和脂肪酸，或减少谷胱甘肽、谷胱甘肽过氧化物酶 4 和脂质抗氧化剂诱导铁死亡来达到抗肿瘤的目的^[64-65]。合成酶长链家族成员 4 (synthetase long chain family member 4, ACSL4) 是铁死亡途径中的关键基因，可将花生四烯酸和肾上腺酸分别合成花生四烯酰辅酶 A 和肾上腺酰辅酶 A，参与膜磷脂合成，促进膜磷脂的氧化，导致铁死亡的发生^[66]。有研究报道，马齿苋多糖 POL 可通过上调人卵巢癌 SKOV3 和 Hey 细胞中 ACSL4 的表达诱导卵巢癌细胞铁死亡，PCR 实验结果也验证了小鼠肿瘤组织中铁死亡标志物 *ptgs2* 和 *chac1* 的

mRNA 水平增加。另外，POL 还增加了小鼠肿瘤组织中活性氧和丙二醛的水平，降低了谷胱甘肽水平，加剧体内氧化还原稳态失衡诱导铁死亡来抑制卵巢癌的发展^[67]。

肠道微生物群在调节宿主营养代谢、免疫和防御病原体等方面发挥着重要作用，参与合成大量的代谢产物，维持宿主的体内平衡，肠道菌群失调可导致炎症和肿瘤发生^[68]。Yi 等^[69]在氧化偶氮甲烷和葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠结直肠癌模型实验中发现，对照组小鼠大肠菌群组成稳定，经氧化偶氮甲烷/右旋葡聚糖硫酸钠处理后，小鼠的大肠菌群组成显著失调，大肠杆菌和沙门氏菌等有害细菌的丰度显著增加。马齿苋提取物处理后的小鼠大肠杆菌和沙门氏菌等有害菌丰度降低，双歧杆菌、拟杆菌和乳酸菌等有益菌丰度显著增加，且呈剂量相关性。在小鼠肝细胞性肝癌模型中，槲皮素联合 PD-1 抗体给药治疗后增加了厚壁菌门、放线菌门和 *Vermilata* 微生物群属水平的丰度，提示槲皮素可能通过调节肠道菌群的比例，增加有益菌群的数量来改善小鼠肝细胞性肝癌^[70]。

3 结语与展望

马齿苋通过 VHL/HIF、TLR4/NF-κB、PI3K/Akt/mTOR、PI3K/Akt 和 TLR4/NF-κB、Notch2 和 Wnt 等信号通路来发挥抗肝癌、肺癌、宫颈癌、乳腺癌、胰腺癌、卵巢癌、胃癌、结肠癌和白血病等恶性肿瘤的作用，具有多成分、多通路、多靶点和多层次

的作用特点。作用机制的研究涉及抑制肿瘤细胞增殖、侵袭和转移、阻滞细胞周期、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤血管生成、抗氧化、调节代谢、提高机体免疫功能、诱导铁死亡和调节肠道菌群等多方面(图3),但在调节代谢、诱导铁死亡和调节肠道

菌群方面的研究较少。另一方面,马齿苋中体现抗肿瘤作用的活性成分主要为多糖、黄酮类成分等,而特有的成分马齿苋酰胺 E、马齿苋甜菜红素和马齿苋结合态多酚等研究较少,仍需进一步加大对马齿苋特有成分的研究。

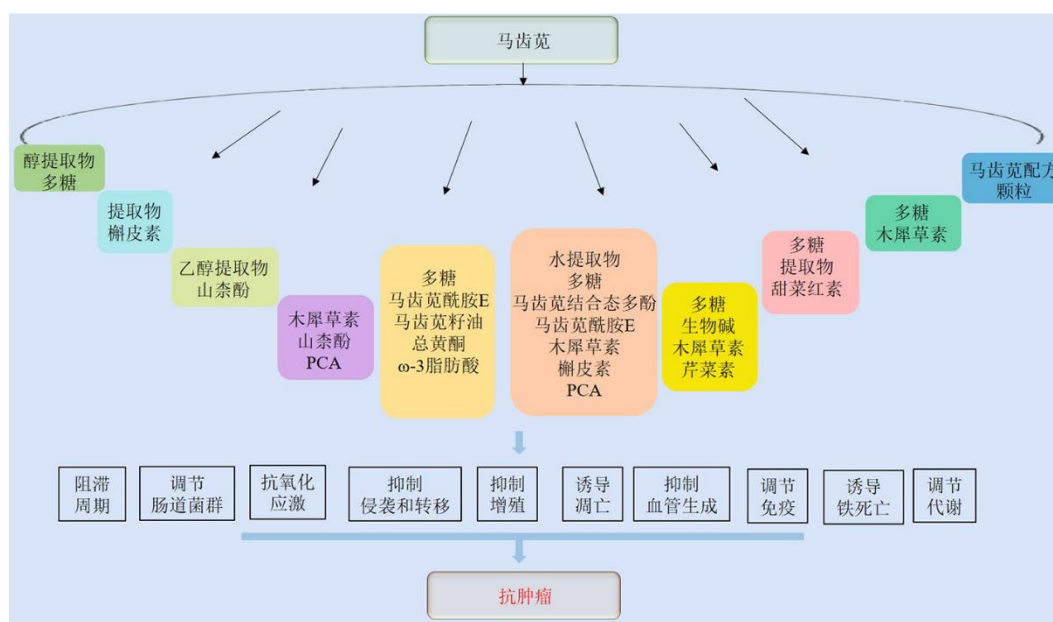


图3 马齿苋抗肿瘤作用机制

Fig. 3 Antitumor mechanism of *Portulacae Herba*

从研究现状看, 马齿苋多糖抗肿瘤作用是当前研究的热点, 涉及多作用机制通路研究, 但其生物活性低, 限制了推广使用。目前, 结构修饰是增强生物活性的常用方法, 共价硒化是常见化学修饰技术之一, 马齿苋多糖 (PSPO) 的硒化程度越高, 对模型细胞的免疫调节作用越强, 抗肿瘤效果越好。研究证实通过硒化修饰后的 PSPO 对人结肠癌 HCT-116 细胞的活性抑制作用加强。此外, PSPO 的硒酸盐产物 SePSPO-1 和 SePSPO-2 已被证明具有更高的免疫调节作用^[71]。另外, 硫酸化是一种常见的化学改性方法, 硫酸化后的多糖抗肿瘤活性明显增强^[72]。在马齿苋多糖 POP1 及其 5 种硫酸化衍生物 POP1-s1~s5 对 HepG2 细胞和 HeLa 细胞的影响实验中发现, 硫酸盐修饰后会增强 POP1 对肿瘤细胞的毒性, 同时, 流式细胞术研究表明, 用硫酸化衍生物处理的 HeLa 细胞可以介导细胞周期停滞在 S 期进而抑制肿瘤细胞的增殖^[27]。

在修饰产物的毒性和代谢稳定性方面,多糖本身具有较好的生物相容性和低毒性,经过适当修饰后,在一定程度上仍能保持相对较低的毒性,正常

使用剂量下较为安全。结构修饰通常能增加多糖的代谢稳定性，硫酸化修饰时硫酸根的引入可以改变多糖的空间结构，使其更难被体内的酶降解，从而延长在体内的作用时间^[73]。硒化修饰也能在一定程度上提高多糖的代谢稳定性，硒原子与多糖分子结合后，可能会影响多糖的降解途径，使多糖在体内的代谢过程变得更为复杂，从而减缓其代谢速度。总体而言，多糖结构修饰的毒性和代谢稳定性受多糖本身性质、修饰位点和修饰程度等因素的影响，需要通过具体的实验进行详细评估，以确定其在生物医学等领域的应用潜力和安全性^[74]。

在临床应用方面,马齿苋在抗肿瘤临床应用中具有一定的可行性。马齿苋抗肿瘤研究具备扎实的药理作用基础,如抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抗氧化与免疫调节等作用来抑制肿瘤的发生发展^[9]。同时,也有临床观察发现,在一些中晚期肿瘤患者的辅助治疗中,联合使用马齿苋提取物制剂后,患者的生活质量有所提高,部分症状如疼痛、乏力等得到改善,生存期也有一定延长。另外,还有研究将马齿苋与化疗药物联合应用,发现能增

强化化疗药物的抗肿瘤效果,同时减轻化疗药物的不良反应。如在结直肠癌的治疗中,马齿苋联合 5-氟尿嘧啶,可提高肿瘤细胞对化疗药物的敏感性,降低患者恶心、呕吐和骨髓抑制等不良反应的发生率^[75]。虽然马齿苋在抗肿瘤方面展现出一定潜力,但目前其临床应用中多处于辅助治疗地位,还需要更多高质量的临床研究来进一步明确其疗效和作用机制,以更好地指导临床应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cao M M, Li H, Sun D Q, *et al.* Current cancer burden in China: Epidemiology, etiology, and prevention [J]. *Cancer Biol Med*, 2022, 19(8): 1121-1138.
- [2] Wang Q Y, Pan G, Zhang Y, *et al.* Emerging insights into thyroid cancer from immunotherapy perspective: A bibliometric analysis [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2024, 20(1): 2403170.
- [3] 张胜利, 王超众, 闫广利, 等. 山豆根抗肿瘤活性成分及其作用机制研究进展 [J]. *中草药*, 2023, 54(20): 6844-6855.
- [4] Liu X L, Li M G, Wang X H, *et al.* Effects of adjuvant traditional Chinese medicine therapy on long-term survival in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Phytomedicine*, 2019, 62: 152930.
- [5] Desta Z Y, Cherie D A. Determination of antioxidant and antimicrobial activities of the extracts of aerial parts of *Portulaca quadrifida* [J]. *Chem Cent J*, 2018, 12(1): 146.
- [6] 李海涛, 葛翎, 段国梅, 等. 马齿苋的化学成分及药理活性研究进展 [J]. *中国野生植物资源*, 2020, 39(6): 43-47.
- [7] 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, 2015: 925631.
- [8] Nemzer B, Al-Taher F, Abshiru N. Phytochemical composition and nutritional value of different plant parts in two cultivated and wild purslane (*Portulaca oleracea* L.) genotypes [J]. *Food Chem*, 2020, 320: 126621.
- [9] Rahimi V B, Ajam F, Rakhshandeh H, *et al.* A pharmacological review on *Portulaca oleracea* L.: Focusing on anti-inflammatory, anti-oxidant, immunomodulatory and antitumor activities [J]. *J Pharmacopuncture*, 2019, 22(1): 7-15.
- [10] Feng P C, Haynes L J, Magnus K E. High concentration of (-)-noradrenaline in *Portulaca oleracea* L [J]. *Nature*, 1961, 191: 1108.
- [11] Kumar A, Sreedharan S, Kashyap A K, *et al.* A review on bioactive phytochemicals and ethnopharmacological potential of purslane (*Portulaca oleracea* L.) [J]. *Heliyon*, 2022, 8(1): e08669.
- [12] Simopoulos A P, Tan D X, Manchester L C, *et al.* Purslane: A plant source of omega-3 fatty acids and melatonin [J]. *J Pineal Res*, 2005, 39(3): 331-332.
- [13] 郭君超, 王颖梅. 马齿苋多糖对荷宫颈癌裸鼠肿瘤生长的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(20): 3295-3297.
- [14] 陈盛烨, 黄航, 叶挺宇, 等. 马齿苋酰胺 E 干预肾癌的作用机制研究 [J]. *中草药*, 2021, 52(6): 1672-1680.
- [15] Al-Sheddi E S, Farshori N N, Al-Oqail M M, *et al.* *Portulaca oleracea* seed oil exerts cytotoxic effects on human liver cancer (HepG2) and human lung cancer (A-549) cell lines [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(8): 3383-3387.
- [16] 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.
- [17] 秦月雯, 侯金丽, 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.
- [18] Shi M L, Chen Y F, Wu W Q, *et al.* Luteolin inhibits the proliferation, adhesion, migration and invasion of choroidal melanoma cells *in vitro* [J]. *Exp Eye Res*, 2021, 210: 108643.
- [19] Li C L, Zhao Y W, Yang D, *et al.* Inhibitory effects of kaempferol on the invasion of human breast carcinoma cells by downregulating the expression and activity of matrix metalloproteinase-9 [J]. *Biochem Cell Biol*, 2015, 93(1): 16-27.
- [20] Ji Q, Zheng G Y, Xia W, *et al.* Inhibition of invasion and metastasis of human liver cancer HCCLM3 cells by portulacacerebroside A [J]. *Pharm Biol*, 2015, 53(5): 773-780.
- [21] 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.
- [22] 高娜, 郭文杰, 刘芳, 等. 表观遗传修饰在肿瘤细胞周期调控中作用的研究进展 [J]. *中国生物制品学杂志*, 2024, 37(9): 1146-1151.
- [23] Jamasbi E, Hamelian M, Hossain M A, *et al.* The cell cycle, cancer development and therapy [J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(11): 10875-10883.
- [24] 熊玮虹, 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.
- [25] 崔香淑, 金元哲, 张学武. 马齿苋提取物对肝癌细胞 HepG-2 抑制作用的实验研究 [J]. *时珍国医国药*,

- 2007, 18(5): 1065-1066.
- [26] 崔丽敏, 张学. 马齿苋提取物抑制肺癌 A549 细胞增殖的实验研究 [J]. 四川中医, 2007, 25(12): 15-16.
- [27] Chen T, Wang J, Li Y Y, *et al.* Sulfated modification and cytotoxicity of *Portulaca oleracea* L. polysaccharides [J]. *Glycoconj J*, 2010, 27(6): 635-642.
- [28] Wang X. The expanding role of mitochondria in apoptosis [J]. *Genes Dev*, 2001, 15(22): 2922-2933.
- [29] Wajant H, Pfizenmaier K, Scheurich P. Tumor necrosis factor signaling [J]. *Cell Death Differ*, 2003, 10(1): 45-65.
- [30] Zhao R, Zhang T, Ma B L, *et al.* Antitumor activity of *Portulaca oleracea* L. polysaccharide on HeLa cells through inducing TLR4/NF- κ B signaling [J]. *Nutr Cancer*, 2017, 69(1): 131-139.
- [31] 王浩毓, 赵惠玲, 李宏全. 马齿苋结合态多酚和自由态多酚抑制肝癌细胞 HepG-2 增殖及诱导细胞凋亡的研究 [J]. 山西农业大学学报 (自然科学版), 2019, 39(4): 70-78.
- [32] Alipour S, Pishkar L, Chaleshi V. Cytotoxic effect of *Portulaca oleracea* extract on the regulation of *CDK1* and *p53* gene expression in pancreatic cancer cell line [J]. *Nutr Cancer*, 2022, 74(5): 1792-1801.
- [33] Liu T, Xu J, Yan H L, *et al.* Luteolin suppresses teratoma cell growth and induces cell apoptosis via inhibiting Bcl-2 [J]. *Oncol Res*, 2019, 27(7): 773-778.
- [34] Zhang E K, Zhang Y N, Fan Z Y, *et al.* Apigenin inhibits histamine-induced cervical cancer tumor growth by regulating estrogen receptor expression [J]. *Molecules*, 2020, 25(8): 1960.
- [35] 袁小波, 阳帆, 周丽丽, 等. 马齿苋多糖通过调控微小 RNA-630 的表达对宫颈癌细胞增殖和凋亡的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(12): 1718-1722.
- [36] 陈容, 时艳华. 芹菜素对子宫内膜癌 HEC-1-B 细胞增殖和凋亡的影响及其机制研究 [J]. 天津医药, 2021, 49(11): 1138-1142.
- [37] 胡庆娟, 牛庆川, 宋皓, 等. 马齿苋多糖抑制 HepG2 细胞存活的作用机制 [J]. 食品研究与开发, 2019, 40(3): 38-44.
- [38] Pei S N, Lee K T, Rau K M, *et al.* Luteolin (LUT) induces apoptosis and regulates mitochondrial membrane potential to inhibit cell growth in human cervical epidermoid carcinoma cells (Ca ski) [J]. *Biomedicines*, 2024, 12(10): 2330.
- [39] Zhao R, Shao X Y, Jia G Y, *et al.* Anti-cervical carcinoma effect of *Portulaca oleracea* L. polysaccharides by oral administration on intestinal dendritic cells [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1): 161.
- [40] Zhao R, Gao X, Cai Y P, *et al.* Antitumor activity of *Portulaca oleracea* L. polysaccharides against cervical carcinoma *in vitro* and *in vivo* [J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 96(2): 376-383.
- [41] Ye Q D, Zhang N, Chen K, *et al.* Effects of portulacabroside a on apoptosis of human leukemia HL60 cells and p38/JNK signaling pathway [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(11): 13968-13977.
- [42] Teekaraman D, Elayapillai S P, Viswanathan M P, *et al.* Quercetin inhibits human metastatic ovarian cancer cell growth and modulates components of the intrinsic apoptotic pathway in PA-1 cell line [J]. *Chem Biol Interact*, 2019, 300: 91-100.
- [43] Baradaran Rahimi V, Mousavi S H, Haghighi S, *et al.* Cytotoxicity and apoptogenic properties of the standardized extract of *Portulaca oleracea* on glioblastoma multiforme cancer cell line (U-87): A mechanistic study [J]. *EXCLI J*, 2019, 18: 165-186.
- [44] Sharma V, Joseph C, Ghosh S, *et al.* Kaempferol induces apoptosis in glioblastoma cells through oxidative stress [J]. *Mol Cancer Ther*, 2007, 6(9): 2544-2553.
- [45] Zheng G Y, Peng H, Li M, *et al.* Antihepatocarcinoma effect of *Portulaca oleracea* L. in mice by PI3K/Akt/mTOR and Nrf2/HO-1/NF- κ B pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 2017: 8231358.
- [46] Gacche R N, Meshram R J. Angiogenic factors as potential drug target: Efficacy and limitations of anti-angiogenic therapy [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2014, 1846(1): 161-179.
- [47] 丁虹, 唐雯静, 庞燕芬, 等. 马齿苋多糖对宫颈癌细胞恶性生物学行为抑制作用的实验研究 [J]. 东南国防医药, 2016, 18(1): 38-40.
- [48] Gomez S, Tabernacki T, Kobyra J, *et al.* Combining epigenetic and immune therapy to overcome cancer resistance [J]. *Semin Cancer Biol*, 2020, 65: 99-113.
- [49] 杨华锋, 纪术峰, 李占文, 等. 马齿苋生物碱对乳腺癌裸鼠肿瘤抑制的实验研究 [J]. 中国现代医生 [J]. 2017, 55(6): 25-29.
- [50] Dai Y J, Zheng H M, Liu Z, *et al.* The flavonoid luteolin suppresses infantile hemangioma by targeting FZD6 in the Wnt pathway [J]. *Invest New Drugs*, 2021, 39(3): 775-784.
- [51] Liu L Z, Fang J, Zhou Q, *et al.* Apigenin inhibits expression of vascular endothelial growth factor and angiogenesis in human lung cancer cells: Implication of chemoprevention of lung cancer [J]. *Mol Pharmacol*, 2005, 68(3): 635-643.
- [52] 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, 31(4): 237-240.
- [53] Jia G Y, Shao X Y, Zhao R, *et al.* *Portulaca oleracea* L. polysaccharides enhance the immune efficacy of dendritic cell vaccine for breast cancer [J]. *Food Funct*, 2021, 12(9): 4046-4059.
- [54] Shen H, Tang G, Zeng G, *et al.* Purification and characterization of an antitumor polysaccharide from *Portulaca oleracea* L [J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 93(2): 395-400.
- [55] 孟祥乐, 薛磊, 张振巍, 等. 马齿苋多糖对环磷酰胺模型小鼠免疫功能的影响 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(11): 1296-1300.
- [56] 唐伟军, 卢新华, 何军山, 等. 马齿苋提取物对正常小鼠免疫功能的影响 [J]. 中医学刊, 2006, 24(5): 900-901.
- [57] 杨桂芹, 王长泉. 马齿苋甜菜红素抗肿瘤实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(2): 388-390.
- [58] 牛广财, 李世燕, 朱丹, 等. 马齿苋多糖 POPII 和 POPIII 的抗肿瘤及提高免疫力作用 [J]. 食品科学, 2017, 38(3): 201-205.
- [59] Li Y Q, Hu Y K, Shi S J, *et al.* Evaluation of antioxidant and immuno-enhancing activities of Purslane polysaccharides in gastric cancer rats [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 68: 113-116.
- [60] 赵蕊, 高旭, 邵兴月. 马齿苋多糖对荷宫颈癌小鼠免疫刺激活性的研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30(10): 1344-1348.
- [61] Askari V R, Rezaee S A, Abnous K, *et al.* The influence of hydro-ethanolic extract of *Portulaca oleracea* L. on Th1/Th2 balance in isolated human lymphocytes [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 194: 1112-1121.
- [62] 林玩福, 张夏炎, 吕狄亚, 等. 马齿苋调节人肝癌细胞肺转移裸鼠的血液代谢组学分析 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2020, 2(1): 62-69.
- [63] 马姝, 赵沙沙, 林玩福, 等. 马齿苋对人肝癌皮下瘤裸鼠尿液代谢的影响 [J]. 中医药导报, 2021, 27(2): 1-7.
- [64] Lei G, Zhuang L, Gan B Y. Targeting ferroptosis as a vulnerability in cancer [J]. *Nat Rev Cancer*, 2022, 22(7): 381-396.
- [65] Mou Y H, Wang J, Wu J C, *et al.* Ferroptosis, a new form of cell death: Opportunities and challenges in cancer [J]. *J Hematol Oncol*, 2019, 12(1): 34.
- [66] Yuan H, Li X M, Zhang X Y, *et al.* Identification of ACSL4 as a biomarker and contributor of ferroptosis [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 478(3): 1338-1343.
- [67] Xia L P, Yang M, Liu Y. *Portulaca oleracea* L. polysaccharide inhibits ovarian cancer via inducing ACSL4-dependent ferroptosis [J]. *Aging*, 2024, 16(6): 5108-5122.
- [68] Singhal S, Bhadana R, Jain B P, *et al.* Role of gut microbiota in tumorigenesis and antitumoral therapies: An updated review [J]. *Biotechnol Genet Eng Rev*, 2024, 40(4): 3716-3742.
- [69] Yi S G, Jin X X, Liu B, *et al.* *Portulaca oleracea* extract reduces gut microbiota imbalance and inhibits colorectal cancer progression via inactivation of the Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2022, 105: 154279.
- [70] Wu R X, Xiong J Q, Zhou T, *et al.* Quercetin/anti-PD-1 antibody combination therapy regulates the gut microbiota, impacts macrophage immunity and reshapes the hepatocellular carcinoma tumor microenvironment [J]. *Front Biosci*, 2023, 28(12): 327.
- [71] Wang M, Li C J, Li J Y, *et al.* Extraction, purification, structural characteristics, biological activity and application of polysaccharides from *Portulaca oleracea* L. (purslane): A review [J]. *Molecules*, 2023, 28(12): 4813.
- [72] Xie L M, Shen M Y, Hong Y Z, *et al.* Chemical modifications of polysaccharides and their anti-tumor activities [J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 229: 115436.
- [73] Li S J, Xiong Q P, Lai X P, *et al.* Molecular modification of polysaccharides and resulting bioactivities [J]. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 2016, 15(2): 237-250.
- [74] Zhao T, Yang M, Ma L N, *et al.* Structural modification and biological activity of polysaccharides [J]. *Molecules*, 2023, 28(14): 5416.
- [75] Asnani G P, Kokare C R. *In vitro* and *in vivo* evaluation of colon cancer targeted epichlorohydrin crosslinked *Portulaca*-alginate beads [J]. *Biomol Concepts*, 2018, 9(1): 190-199.

[责任编辑 赵慧亮]