

荷叶活性成分及其药理功能研究进展

Research progress on active ingredients and pharmacological functions of lotus leaf

李亦龙¹ 尚铂昊¹ 王建辉² 刘仲华¹ 朱洺志¹

LI Yi-long¹ SHANG Bo-hao¹ WANG Jian-hui² LIU Zhong-hua¹ ZHU Ming-zhi¹

(1. 湖南农业大学国家植物功能成分利用工程技术研究中心, 湖南 长沙 410128;

2. 长沙理工大学食品与生物工程学院, 湖南 长沙 410114)

(1. *National Research Center of Engineering Technology for Utilization of Functional Ingredients from Botanicals, Hunan Agricultural University, Changsha, Hunan 410128, China*; 2. *School of Food Science and Bioengineering, Changsha University of Science and Technology, Changsha, Hunan 410114, China*)

摘要:文章介绍了荷叶中的主要活性成分黄酮类化合物、生物碱、挥发油、萜类、多糖、有机酸等,重点综述了荷叶在降脂减肥、抗氧化、抑菌、降低血糖、保护心血管系统、保护神经系统、保肝护肝与抗肿瘤等方面的药理功效,并对其研发与应用前景提出了相关建议。

关键词:荷叶;活性成分;黄酮;生物碱;降脂减肥;抗氧化

Abstract: The main active ingredients in lotus leaves were introduced in this review, including flavonoids, alkaloids, volatile oils, terpenoids, polysaccharides, and organic acids. The pharmacological functions of lotus leaves, such as lipid-lowering and anti-obesity activities, anti-oxidant, anti-bacterial, and blood-lowering activities, protective effects of the cardiovascular system, nervous system, and liver, and anti-tumor activity were also summarized. The relative research and application were prospected in order to provide references for the comprehensive utilization of lotus leaf resources.

Keywords: lotus leaf; active ingredients; flavonoids; alkaloids; anti-obesity effect; anti-oxidant activity

荷叶为睡莲科多年生水生植物莲(*Nelumbo nucifera*)的叶片,由叶片、叶柄与荷蒂组成。在中国,荷叶种植和应用历史悠久,尤以湖南、湖北、福建、浙江等南方省份为盛,被卫生部批准为“可用于保健食品的物品”,极具开发价值。

荷叶中的主要活性成分包括黄酮类化合物、生物碱、

挥发油、萜类、多糖、有机酸等。在这些活性成分的共同作用下,荷叶具有降脂减肥、抗氧化、抑菌、降低血糖、保护心血管系统、保护神经系统、保肝护肝与抗肿瘤等多种药理功能。研究拟在前人研究成果的基础上,对荷叶中的活性成分与其药理功能进行系统的综述,以期对荷叶的开发应用提供新思路。

1 活性成分

1.1 黄酮类化合物

黄酮类化合物是荷叶中一类重要的次级代谢产物,具有抗氧化、降血脂、护肝、抗癌等多种活性。平均每 100 g 鲜荷叶中黄酮类化合物含量为 34.7 mg^[1],其主要成分包括槲皮素、山奈酚、杨梅素、异槲皮素等^[2]。Chen 等^[3]采用高效液相色谱—二极管阵列—电喷雾电离质谱法(HPLC-DAD-ESI-MS)从 12 种基因型的荷叶中鉴定出槲皮素等 19 种黄酮类化合物。其中,槲皮素及其苷类化合物含量最高,槲皮素-3-O-半乳糖苷、槲皮素-3-O-葡萄糖苷和槲皮素-3-O-葡萄糖醛酸苷含量占荷叶总黄酮的 40.7%~67.8%。研究人员^[3-8]使用核磁共振图谱及质谱数据对荷叶成分进行结构解析与鉴定,从荷叶中鉴定出多种黄酮类化合物。荷叶黄酮类化合物分类见表 1。

1.2 生物碱

自从荷叶中分离出荷叶碱、莲碱、O-去甲基荷叶碱 3 个生物碱单体以来,荷叶生物碱因其化学性质与生物学特性受到广泛关注^[9]。荷叶生物碱按其母核结构及连接基团的不同,可分为阿朴啡类、去氢阿朴啡类、单苄基异喹啉类、双苄基异喹啉类以及其他类型。荷叶碱、莲碱、N-去甲基荷叶碱、O-去甲基荷叶碱 4 种阿朴啡类生物碱在荷叶中含量较高^[10-11]。荷叶生物碱化合物分类见表 2。

为研究荷叶中生物碱含量的变化及其影响因素,刘

基金项目:湖南省自然科学基金优秀青年科学基金项目(编号:2022JJ20028)

作者简介:李亦龙,男,湖南农业大学在读硕士研究生。

通信作者:朱洺志(1976—),男,湖南农业大学教授,博士。

E-mail: mzzhucn@hotmail.com

收稿日期:2022-05-16 **改回日期:**2022-11-13

表 1 荷叶黄酮类化合物分类

Table 1 Classification of flavonoids from lotus leaves

类别	化合物名称	参考文献
	槲皮素	[1]
	槲皮素-3-O-半乳糖苷	[1]
	槲皮素-3-O-葡萄糖苷	[1]
	槲皮素-3-O-葡萄糖醛酸苷	[1]
槲皮素及其苷类化合物	芦丁	[1]
	槲皮素-3-O-葡萄糖醛酸-6-甲酯	[5]
	槲皮素-3-O-葡萄糖醛酸-6-乙酯	[5]
	槲皮素-3-O-丙酯	[6]
	槲皮素-3-O-吡喃木糖(1→2)-吡喃葡萄糖苷	[7]
	山柰酚	[1]
山柰酚及其苷类化合物	山柰酚-3-O-半乳糖苷	[1]
	山柰酚-7-O-葡萄糖苷	[1]
	山柰酚-3-O-葡萄糖醛酸苷	[1]
	紫云英苷	[1]
	杨梅素	[1]
杨梅素及其苷类化合物	杨梅素-3-O-葡萄糖苷	[1]
	杨梅素-3-O-半乳糖苷	[1]
	杨梅素-3-O-葡萄糖醛酸苷	[1]
异鼠李素及其苷类化合物	异鼠李素-3-O-葡萄糖醛酸苷	[1]
	异鼠李素-3-O-葡萄糖苷	[3]
	异槲皮素	[1]
	香叶木素	[1]
	香叶木素-7-O-葡萄糖苷	[1]
	丁香亭-3-O-葡萄糖苷	[1]
其他黄酮类化合物	芹菜素-7,4-二甲醚	[4]
	松脂醇-4-O-吡喃葡萄糖苷	[5]
	表松脂醇-4-O-吡喃葡萄糖苷	[5]
	柯伊利素-7-O-葡萄糖苷	[7]
	黄芩新素Ⅱ	[8]
	黏毛黄芩素Ⅲ	[8]

静^[19]利用超高效液相与四级杆串联飞行时间质谱联用技术(UPLC-Q-TOF-MS/MS)、非水毛细管电泳—紫外—质谱联用技术(NACE-UV-MS)对荷叶中生物碱含量进行分析,结果表明,荷叶中阿朴啡类生物碱含量随生长发育呈上升趋势,在荷叶完全展开时生物碱含量达到最高,且成熟期荷叶中阿朴啡类生物碱含量趋于稳定。除生长时期外,荷叶的品种、产地、季节对其生物碱含量也有很大影响^[20]。

1.3 挥发油

研究人员采用不同的提取方式从荷叶中成功提取并鉴定出近百种挥发油成分。Huang等^[21]采用Clevenger

表 2 荷叶生物碱类化合物分类

Table 2 Classification of alkaloids from lotus leaves

类别	化合物名称	参考文献
	荷叶碱	[11]
	莲碱	[11]
阿朴啡类	N-去甲基荷叶碱	[11]
	O-去甲基荷叶碱	[11]
	番荔枝碱	[12]
	乌药碱	[12]
	N-甲基异衡州乌药碱	[12]
单苄基异喹啉类	去甲基乌药碱	[12]
	N-去甲基亚美罂粟碱	[12]
	N-甲基衡州乌药碱	[13]
	亚美罂粟碱	[14]
	莲心碱	[13]
双苄基异喹啉类	异莲心碱	[13]
	甲基莲心碱	[13]
	Nuciferidine	[4]
	Telisatin A	[4]
	N-formylornuciferine	[4]
其他生物碱	N-methylasimilobineN-oxide	[15]
	去氢番荔枝碱	[16]
	鹅掌楸宁碱	[17]
	鹅掌楸碱	[18]

蒸馏法提取荷叶鲜叶挥发油,并使用气相色谱—质谱联用技术(GC-MS)分析其化学成分。结果显示,挥发油的主要成分为L-抗坏血酸-2,6-二棕榈酸酯(0~33.5%)、植物醇(5.1%~24.1%)、植酮(5.6%~15.3%)、pentadecyl acrylate(2.2%~12.4%)、香叶基丙酮(1.9%~8.0%)、β-紫罗兰酮(0~8.0%)。傅水玉等^[22]使用XAD-2型树脂提取、收集荷叶天然香气,共鉴定出顺-3-己烯醇、二苯胺等87种香气成分。

1.4 萜类化合物

萜类化合物是指分子式为异戊二烯整数倍的烯烃类化合物,其广泛存在于植物体内,大多具有较好的生物活性,是开发天然功能成分、新药等的重要来源。在荷叶中,除一些具有挥发性的单萜类化合物外,还含有其他萜类化合物,研究人员^[23-25]利用质谱、核磁共振仪、单晶衍射等方法解析荷叶中化合物的化学结构,从荷叶中鉴定得到(3S, 5R, 6S, 7E)-5, 6-epoxy-3-hydroxy-7-megastigmen-9-one、4, 5-dihydroblumenol A、(E)-3-oxo-retro-α-ionol、(3S, 5R, 6R, 7E, 9S)-megastigman-7-ene-3, 5, 6, 9-tetraol、(E)-3-hydroxymegastigm-7-en-9-one、(3S, 5R, 6S, 7E)-megastigma-7-ene-3, 5, 6, 9-tetrol、dendranthemoside B、icaraside B2、sedumoside F₁等多个倍

半萜类化合物。

1.5 其他成分

钟先锋等^[26]采用水提法测定荷叶中的多糖含量在 8% 以上。唐丽君^[27]对荷叶化合物进行分离纯化,得到 LM1、LP1、LM5、LP5 4 种多糖;荷叶含有多种非挥发性有机酸,如没食子酸^[28]、白桦脂酸^[29]、山楂酸^[25]、酒石酸^[28]、苹果酸^[28]和对甲氧基苯甲酸^[30]等;此外,荷叶中还含有多酚、维生素、氨基酸等其他功能性成分^[25]。

2 药理活性

2.1 降脂减肥作用

荷叶的降脂减肥功效自古就受到认可。近年来,荷叶被用于治疗肥胖症和高血脂症,并取得了良好的疗效^[31-32]。Kim 等^[33]研究表明荷叶水提取物可抑制高脂饮食诱导小鼠体内甘油三酯的积累,并将甘油三酸酯降解为游离脂肪酸和甘油,刺激脂肪分解,从而减少脂肪合成。荷叶中发挥降脂作用的主要活性成分为黄酮类化合物与生物碱。荷叶中黄酮类化合物可靶向作用脂肪调节酶,并显著降解内脏脂肪^[34-35]。潘秋等^[36]基于网络药理学和分子对接方法,构建了以槲皮素及山柰酚为核心活性成分的荷叶抗高血脂作用靶点网络。

荷叶碱通过富集 *Akkermansia* 菌显著改善肠道微生物菌群的结构,从而缓解慢性炎症,发挥治疗肥胖的功效^[37-38]。荷叶生物碱可降低胰脂肪酶活性,减少脂肪吸收^[39],并能显著抑制 3T3-L1 前脂肪细胞的增殖及分化^[40]。综上所述,荷叶提取物通过改善肠道菌群,刺激脂肪分解与增强降血脂功能等途径达到降脂减肥的目的。

2.2 抗氧化作用

荷叶中多种成分均有抗氧化活性,在体外试验中,荷叶黄酮提取物清除 DPPH 自由基、ABTS 阳离子自由基的能力强;在体内能增强小鼠机体组织超氧化物歧化酶、谷胱甘肽、谷胱甘肽过氧化物酶等活性,降低丙二醛和一氧化氮含量^[41]。荷叶中槲皮素类化合物可显著抑制低密度脂蛋白的氧化作用^[42-43]。荷叶生物碱也具有较强的抗氧化功能,荷叶碱通过激活 miR-144/Nrf2/HO-1 通路从而改善乙醇导致的细胞及小鼠肝氧化损伤^[44]。Liu 等^[45]还从荷叶中检测到(-)-N-甲基巴婆碱、观音莲明碱等多种具有一定抗氧化活性的生物碱。

赵晓云等^[46]研究表明,当质量浓度 > 0.7 mg/mL 时,荷叶多酚提取液对羟自由基的清除效果优于柠檬酸与维生素 C。荷叶水提取物抗氧化综合评价和总酚的相关系数为 0.956,证明荷叶总酚对荷叶抗氧化能力的贡献较大^[47]。荷叶的抗氧化功效应用广泛,除保健领域外,荷叶在食品工业中也可作为潜在天然抗氧化剂,如荷叶提取物可延长牛肉与猪肉保质期^[48],荷叶粉末可降低冷冻熟肉末的氧化程度并维持色泽稳定^[49]。

2.3 抑菌作用

荷叶提取物能够有效地抑制包括细菌、真菌在内的多种微生物^[50],且在中性至碱性环境下抑菌活性较强^[51]。荷叶中的黄酮类化合物和生物碱是荷叶抑菌活性的主要生物活性成分^[52],它们对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、念珠菌等细菌具有较强的抑菌活性^[53]。荷叶总黄酮提取物能有效抑制金黄色葡萄球菌和假单胞菌的生长,适宜的抑菌质量浓度分别为 30, 40 $\mu\text{g/mL}$,可作为天然防腐剂进行开发与应用^[54]。Li 等^[55]发现荷叶提取物对放线菌、单孢菌、梭杆菌等牙周病相关细菌有明显的抑制作用,荷叶黄酮提取物中的槲皮素具有治疗牙周炎的潜在疗效。除细菌外,张赟彬等^[56]研究发现荷叶醇提物对青霉、酵母菌、黑曲霉和红酵母等真菌都有一定的抑菌作用,并且随着提取物浓度的增大,抑菌作用增强。

2.4 降糖作用

荷叶具有良好的降血糖、治疗糖尿病的功效。研究人员^[57-58]建立糖尿病小鼠模型,检验荷叶对糖尿病小鼠的治疗作用,结果表明,荷叶提取物对糖尿病小鼠体内的餐后血糖与空腹血糖水平具有明显的控制作用。在降低血糖的基础上,荷叶提取物还能降低高胆固醇血症、高甘油三酯血症,升高高密度脂蛋白胆固醇水平^[58],改善糖尿病小鼠的口服糖耐量和胰岛素抵抗,稳定小鼠糖尿病病情^[59]。此外,还有研究人员对荷叶提取物降血糖的机理展开了研究,Guo 等^[60]研究发现,荷叶碱可通过关闭 K-ATP 通道刺激分离的胰岛和 INS-1E 细胞中的胰岛素分泌。还有研究^[61]表明,荷叶碱激活 AMPK 通路和 G 蛋白-PLC-PKC 通路促进葡萄糖转运蛋白 GLUT4 的表达和转位,同时通过诱导细胞内 Ca^{2+} 内流,促进了 GLUT4 与细胞膜的融合,进而增加 L6 细胞对葡萄糖的摄取。

2.5 心血管保护作用

荷叶可通过减轻血脂异常及炎症,抑制泡沫细胞形成等途径改善动脉粥样硬化。况军等^[62]通过小鼠试验证明荷叶碱可通过调控 NF- κ B 通路,减轻血脂异常及血清与血管壁炎症;并通过 MMP-2、MMP-9 及 TIMP-2 通路进一步影响动脉粥样硬化的发生发展。荷叶碱能通过 PPAR γ /LXR α 途径上调巨噬细胞源性泡沫细胞 ABCA1 表达,增加其介导的胆固醇流出,降低细胞内脂质蓄积,抑制泡沫细胞形成^[63];还可抑制磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)/Akt/mTOR 通路促进自噬,减少细胞内脂质沉积,从而抑制泡沫细胞形成^[64]。此外, Lee 等^[65]研究发现,荷叶提取物通过促使 A7r5 细胞(胸动脉血管平滑肌细胞)凋亡与抑制 A7r5 细胞的迁移两种方式来降低高胆固醇饲养条件下的家兔发生动脉粥样硬化病变的几率。

除改善动脉粥样硬化外,荷叶对其他心血管疾病也具有改善作用。荷叶提取物可降低异丙肾上腺素诱导产生的心脏毒性对大鼠心肌的损伤^[66]。肖华等^[67]对前荷

叶碱的心血管保护作用进行了研究,前荷叶碱可通过增加总一氧化氮合酶,尤其是内皮型一氧化氮合酶的活性,提高人脐静脉内皮细胞释放的一氧化氮含量,通过该途径保护内皮细胞免受血管紧张素Ⅱ诱导的凋亡,从而发挥其对内皮细胞的保护功能,表明前荷叶碱对异常血管收缩相关的血管疾病具有治疗作用。此外,荷叶碱通过上调 SDF-1/CXCR4 信号通路的表达促进血管内皮细胞增殖,促进血管新生^[68]。荷叶中的双苄基异喹啉类生物碱可非特异性地抑制心肌钠离子、钾离子、钙离子跨膜转运,使心肌兴奋性和传导速度降低^[1,3]。

2.6 肝脏保护作用

Huang 等^[69]发现荷叶提取物对 CCl₄ 诱导的大鼠肝毒性具有保护作用,与水飞蓟素(保肝药物)的保肝作用效果一致。发挥肝脏保护作用的主要成分为槲皮素、儿茶素、阿魏酸、芦丁和原儿茶酸等。这些成分通过抑制脂质过氧化,减少细胞内活性氧(ROS)产生和上调谷胱甘肽水平从而发挥保肝作用。荷叶多酚提取物通过激活 NF-E2 相关因子来增强肝脏的抗氧化活性和Ⅱ期解毒酶的表达,从而减轻 H₂O₂ 诱导的肝损伤,实现保肝功能^[70]。赵驰等^[71]研究荷叶总碱可激活肝脏中 Nrf2 通路,对酒精诱导的小鼠肝损伤具有明显的保护作用。

荷叶提取物治疗非酒精性脂肪肝的效果显著^[72]。荷叶提取物可通过促进脂联素受体 Adipo R2 表达、改善胰岛素抵抗、降低炎症因子表达水平、抑制炎症反应等途径保护高脂高糖诱导形成的非酒精性脂肪肝^[73]。何冰等^[74]研究了荷叶有效成分治疗非酒精性脂肪肝的相关机制,结果表明,荷叶碱对非酒精性脂肪肝具有明显的疗效,其作用机制可能与抑制肝细胞 SREBP 通路激活相关,荷叶可能通过抑制 HIF-1 α /PPAR γ 信号通路从而下调 SREBP-1c 蛋白表达,降低非酒精性脂肪肝大鼠血脂水平,减轻肝组织炎症及脂肪变性,改善肝功能^[75]。

2.7 神经系统保护作用

荷叶碱对由氨基酸引起的神经兴奋有选择性抑制作用。Felix 等^[76]以家鸽顶盖脑片中的神经元为介质,用电离子透入疗法研究荷叶碱对不同氨基酸诱导的神经兴奋的作用,结果表明,荷叶碱对谷氨酸引起的神经兴奋具有抑制作用,但对由天冬氨酸引起的神经兴奋的抑制作用较弱,对乙酰胆碱诱导的兴奋作用没有抑制作用。郝如彬^[77]研究发现,荷叶碱可改善脑梗死大鼠神经功能评分、减轻脑梗死体积、改善脑梗死大鼠脑水肿情况,起到神经保护作用;并可下调缺血脑组织中 RhoA/ROCK II 信号通路表达,促进神经恢复。荷叶生物碱能诱导僵症,抑制自发性运动和条件躲避反应^[78],并能与 γ -氨基丁酸受体结合,激活单胺能系统,发挥镇静催眠和抗焦虑作用^[79]。

2.8 抗肿瘤

荷叶黄酮类化合物与生物碱均具有较强的抗肿瘤活

性。Yang 等^[80]以荷叶黄酮提取物为材料,研究其体内外抗肿瘤作用,结果表明,荷叶黄酮提取物可有效抑制 MCF-7 乳腺癌细胞的增殖,具有成为新药的巨大潜力。荷叶碱的抗肿瘤活性主要表现在两个方面,其一是抑制肿瘤细胞的生长,通过抑制 SOX2-AKT/STAT3-Slug 信号通路从而抑制胶质瘤细胞 U87MG 和 U251 的生长^[81];通过调节 NF- κ B、Bcl-2、Bax 等相关蛋白的表达,将人肝癌细胞株 HepG2 阻滞于 G0/G1 期,诱导其发生凋亡^[82];荷叶碱还可抑制黑色素瘤细胞生长,缩小黑色素瘤体积,为黑色素瘤的治疗提供了一种潜在的治疗策略^[83]。其二,荷叶碱可提高肿瘤细胞对其他药物的敏感性,Zhou 等^[84]研究表明,荷叶碱可提高 PANC-1、BxPC-3 及 ASPC-1 人胰腺癌细胞和 PANC-1 接种的裸鼠肿瘤模型对抗癌药物吉西他滨的敏感性。

3 结语

大量的体内外模型证实,荷叶黄酮类化合物和生物碱在荷叶的药理功能中扮演着重要角色,尤其在降脂减肥、降血糖等方面效果显著。此外,荷叶较一些人工药物更加安全,是一种优良的“食药同源”植物,近年来吸引了众多的关注。

但目前对荷叶药理的功能研究多而不深,部分生物活性成分与其活性之间的相关性尚不清楚,应进一步研究和探讨其有益活性成分与医药方面的分子机制,并借助各种模型验证其有益功效。其次,在莲的加工过程中,通常只采收莲藕与莲子,荷叶往往被当作废弃物处理,不仅造成资源的严重浪费,而且污染了自然环境。因此,迫切需要围绕荷叶活性成分,将荷叶进一步开发利用,以期加工成高附加值的保健食品与药品。

参考文献

- [1] CHEN S, XIANG Y, DENG J, et al. Simultaneous analysis of anthocyanin and non-anthocyanin flavonoid in various tissues of different lotus (*Nelumbo*) cultivars by HPLC-DAD-ESI-MSn[J]. *PLoS One*, 2013, 8(4): e62291.
- [2] 叶林虎. 荷叶代谢性药物相互作用及体内成分研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2014: 26-29.
LIN Y H. Metabolic drug interactions and body components of lotus leaf[D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2014: 26-29.
- [3] 赵小亮, 王智民, 马小军, 等. 荷叶化学成分研究[J]. *中国中药杂志*, 2013(5): 703-708.
ZHAO X L, WANG Z M, MA X J, et al. Chemical constituents from leaves of *Nelumbo nucifera* [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2013(5): 703-708.
- [4] 杨亚辉, 吴昊旻, 戚进. 荷叶化学成分研究[J]. *现代中药研究与实践*, 2021, 35(5): 20-27.
YANG Y H, WU H M, QI J. Study on chemical constituents of lotus leaf[J]. *Research and Practice on Chinese Medicines*, 2021, 35(5): 20-27.

- [5] 王昊, 夏明辉, 庞旭, 等. 荷叶中苷类成分的分离鉴定[J]. 天津中医药大学学报, 2017(5): 368-373.
WANG H, XIA M H, PANG X, et al. Isolation and identification of glycosides from the leaves *Nelumbo nucifera* Gaertn[J]. Journal of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2017(5): 368-373.
- [6] 张赟彬, 戴妙妙, 李彩侠. 荷叶中黄酮类化合物的化学结构鉴定[J]. 食品研究与开发, 2006, 27(6): 45-48.
ZHANG Y B, DAI M M, LI C X. Identification of chemical structures of flavonoids in lotus leaves [J]. Food Research and Development, 2006, 27(6): 45-48.
- [7] 王玲玲, 刘斌, 石任兵, 等. 荷叶黄酮类化学成分研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(2): 116-118.
WANG L L, LIU B, SHI R B, et al. Flavonoid chemical compositions of *Folium nelumbinis* [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2008, 31(2): 116-118.
- [8] 马迪, 彭双, 韩立峰, 等. 荷叶中化学成分分离与鉴定(II)[J]. 沈阳药科大学学报, 2014, 31(5): 355-359.
MA D, PENG S, HAN L F, et al. Isolation and identification of chemical constituents from the leaves of *Nelumbo nucifera* Gaertn (II)[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2014, 31(5): 355-359.
- [9] MA C J, WANG J J, CHU H M, et al. Purification and characterization of Aporphine alkaloids from leaves of *Nelumbo nucifera* Gaertn and their effects on glucose consumption in 3T3-L1 adipocytes[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2014, 15(3): 3 481-3 494.
- [10] LUO X, CHEN B, LIU J, et al. Simultaneous analysis of N-nornuciferine, O-nornuciferine, nuciferine, and roemerine in leaves of *Nelumbo nucifera* Gaertn by high-performance liquid chromatography-photodiode array detection-electrospray mass spectrometry[J]. Analytica Chimica Acta, 2005, 538(1/2): 129-133.
- [11] 程婷婷, 原新博, 惠小涵, 等. 荷叶生物碱成分及其调脂机制研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(8): 1 998-2 003.
CHENG T T, YUAN X B, XI X H, et al. Research progress on chemical constituents and lipid-lowering mechanism of alkaloids in *Nelumbinis Folium* [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2019, 50(8): 1 998-2 003.
- [12] 周永刚, 刘畅, 毛飞, 等. 荷叶化学成分的 HPLC-TOF/MS 分析[J]. 药学实践杂志, 2011, 29(5): 342-346.
ZHOU Y G, LIU C, MAO F, et al. Analysis of chemical constituents of lotus leaf by HPLC-TOF /MS [J]. Journal of Pharmaceutical Practice, 2011, 29(5): 342-346.
- [13] 郑振佳, 王晓, 王明林, 等. 固相萃取-快速分离液相-四级杆串联飞行时间质谱联用分析荷叶中的生物碱[J]. 中草药, 2011, 42(6): 1 066-1 068.
ZHENG Z J, WANG X, WANG M L, et al. Analysis of alkaloids in *Nelumbo nucifera* leaves by solid phase extraction-rapid resolution liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2011, 42(6): 1 066-1 068.
- [14] 肖桂青, 卢向阳, 田云, 等. 荷叶中生物碱类成分的研究进展[J]. 化学与生物工程, 2006, 23(5): 1-2.
XIAO G Q, LU X Y, TIAN Y, et al. Research progress of alkaloids in lotus leaves[J]. Chemistry & Bioengineering, 2006, 23(5): 1-2.
- [15] NAKAMURA S, NAKASHIMA S, TANABE G, et al. Alkaloid constituents from flower buds and leaves of sacred lotus (*Nelumbo nucifera*, *Nymphaeaceae*) with melanogenesis inhibitory activity in B16 melanoma cells [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2013, 21(3): 779-787.
- [16] KUNITOMO J, YOSHIKAWA Y, TANAKA S, et al. Alkaloids of *Nelumbo nucifera*[J]. Phytochemistry, 1973, 12(3): 699-701.
- [17] 黄秀琼, 卿志星, 曾建国, 等. 莲不同部位化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(24): 6 162-6 180.
HUANG X Q, QING Z X, ZENG J G, et al. Research advances on chemical constituents and pharmacological effects of various parts of *Nelumbo nucifera*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2019, 50(24): 6 162-6 180.
- [18] 袁谱琼, 陈亮, 刘小宇, 等. 荷叶生物碱分离及相关活性研究[J]. 中成药, 2014, 36(11): 2 330-2 333.
YUAN P L, CHEN L, LIU X Y, et al. Alkaloids from lotus leaf and related bioactivities[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2014, 36(11): 2 330-2 333.
- [19] 刘静. 莲不同组织药效成分的代谢组学研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2021: 19-28.
LIU J. Metabolomics study on the effective components of different tissues of lotus (*Nelumbo nucifera*) [D]. Beijing: Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, 2021: 19-28.
- [20] DO T, NGUYEN T D, TRAN H, et al. Analysis of alkaloids in lotus (*Nelumbo nucifera* Gaertn) leaves by non-aqueous capillary electrophoresis using ultraviolet and mass spectrometric detection [J]. Journal of Chromatography A, 2013, 1 302: 174-180.
- [21] HUANG B, BAN X, HE J, et al. Comparative analysis of essential oil components and antioxidant activity of extracts of *Nelumbo nucifera* from various areas of China[J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2010, 58(1): 441-448.
- [22] 傅水玉, 黄爱今, 刘虎威, 等. 荷叶香气成分的研究(I): 荷叶天然香气成分的分析[J]. 北京大学学报(自然科学版), 1992, 28(6): 699-705.
FU S Y, HUANG A J, LIU H W, et al. Studies of Flavor components of lotus leaf (I): Analysis of natural flavor components of lotus leaf [J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Pekinensis, 1992, 28(6): 699-705.
- [23] 彭双, 韩立峰, 刘二伟, 等. 荷叶中化学成分分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(7): 519-524.
PENG S, HAN L F, LIU E W, et al. Isolation and identification of chemical constituents from the leaves of *Nelumbo nucifera* Gaertn[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2012, 29(7): 519-524.
- [24] 夏明辉, 彭双, 赵晶, 等. 荷叶中化学成分分离与鉴定(III) [J]. 天津中医药大学学报, 2015, 34(2): 96-99.
XIA M H, PENG S, ZHAO J, et al. Isolation and identification of chemical constituents from *Nelumbinis Folium* (III) [J]. Journal of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2015, 34(2): 96-99.

- [25] KI H K, SANG W C, SHI Y R, et al. Phytochemical constituents of *Nelumbo nucifera* [J]. *Natural Product Sciences*, 2009, 15(2): 90-95.
- [26] 钟先锋, 黄桂东, 邓泽元, 等. 荷叶多糖提取工艺的研究[J]. *食品与机械*, 2007, 23(1): 87-89.
ZHONG X F, HUANG G D, DENG Z Y, et al. Study on extraction of hydro-soluble polysaccharide from btus leaf [J]. *Food & Machinery*, 2007, 23(1): 87-89.
- [27] 唐丽君. 荷叶多糖分离纯化, 结构及功能性质的研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2007: 7.
TANG L J. Studies on Isolation, purification, structure and function of polysaccharides from lotus leaves [D]. Nanchang: Nanchang University, 2007: 7.
- [28] CHEN G, ZHU M, GUO M. Research advances in traditional and modern use of *Nelumbo nucifera*: Phytochemicals, health promoting activities and beyond [J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2019: 59(1): S189-S209.
- [29] MUKHERJEE P K, SAHA K, DAS J, et al. Studies on the anti-inflammatory activity of rhizomes of *Nelumbo nucifera*[J]. *Planta Medica*, 1997, 63(4): 367-369.
- [30] ITOH A, SAITOH T, TANI K, et al. Bisbenzylisoquinoline alkaloids from *Nelumbo nucifera*[J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2011, 59(8): 947-951.
- [31] CHEN J, ZHAO H, YANG Y, et al. Lipid-lowering and antioxidant activities of Jiang-Zhi-Ning in traditional chinese medicine [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2011, 134(3): 919-930.
- [32] LEE H, BAE S, YOON Y. The WNT/ β -catenin pathway mediates the anti-adipogenic mechanism of SH21B, a traditional herbal medicine for the treatment of obesity [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2011, 133(2): 788-795.
- [33] KIM B M, CHO B O, JANG S I. Anti-obesity effects of diospyros lotus leaf extract in mice with high-fat diet-induced obesity[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2018, 43(1): 603-613.
- [34] WU C H, YANG M Y, CHAN K C, et al. Improvement in high-fat diet-induced obesity and body fat accumulation by a *Nelumbo nucifera* leaf flavonoid-rich extract in mice [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, 58(11): 7 075-7 081.
- [35] OHKOSHI E, MIYAZAKI H, SHINDO K, et al. Constituents from the leaves of *Nelumbo nucifera* stimulate lipolysis in the white adipose tissue of mice[J]. *Planta Medica*, 2007, 73(12): 1 255-1 259.
- [36] 潘秋, 张志清, 田聪阳, 等. 基于网络药理学分析荷叶调脂的有效成分及药理作用[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(6): 3 195-3 200.
PAN Q, ZHANG Z Q, TIAN C Y, et al. Analysis of active components and pharmacological effects of *Nelumbinis Folium* on lipid regulation based on network pharmacology[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2021, 36(6): 3 195-3 200.
- [37] 熊万涛, 廖加抱, 杨智霞, 等. 荷叶碱对肥胖模型小鼠肠道菌群及慢性炎症的影响[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(8): 2 104-2 111.
XIONG W T, LIAO J B, YANG Z X, et al. Effect of nuciferine on gut microbiota and inflammatory response in obese model mice[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2021, 46(8): 2 104-2 111.
- [38] 俞月. 基于肠道菌群的荷叶碱降脂作用机制研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2021: 9-10.
YU Y. Study of lipid-lowering mechanism of nuciferine based on intestinal microbiome[D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2021: 9-10.
- [39] 牛梦宪, 隋建新, 林洪, 等. 3种天然提取物对胰脂肪酶卵黄抗体的增效作用[J]. *食品科技*, 2018, 43(7): 203-209.
NIU M X, SUI J X, LIN H, et al. Synergism of three natural extracts of pancreatic lipase egg yolk antibody[J]. *Food Science and Technology*, 2018, 43(7): 203-209.
- [40] 刘晓琴, 郭慧, 晁鲁平, 等. 荷叶生物碱对 3T3-L1 前脂肪细胞增殖分化的影响[J]. *中国食品学报*, 2016, 16(10): 54-58.
LIU X Q, GUO H, CHAOL P, et al. Effects of lotus leaf alkaloid extract on the proliferation and differentiation of 3T3-L1 preadipocytes[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2016, 16(10): 54-58.
- [41] 李冲, 勾玉婷, 蹇宇, 等. 荷叶黄酮对 D-半乳糖诱导小鼠肝损伤的改善作用[J]. *食品与发酵工业*, 2021, 47(21): 123-131.
LI C, GOU Y T, QIAN Y, et al. Effect of lotus leaf flavonoids on liver injury induced by D-galactose in mice [J]. *Food and Fermentation Industries*, 2021, 47(21): 123-131.
- [42] 蒋锡兰, 王伦, 李甫, 等. 荷叶的抗氧化活性成分[J]. *应用与环境生物学报*, 2017, 23(1): 89-94.
JIANG X L, WANG L, LI P, et al. Antioxidant components of lotus leaves [J]. *Chinese Journal of Applied and Environmental Biology*, 2017, 23(1): 89-94.
- [43] LIN H Y, KUO Y H, LIN Y L, et al. Antioxidative effect and active components from leaves of lotus (*Nelumbo nucifera*) [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, 57(15): 6 623-6 629.
- [44] SHU G, QIU Y, HAO J, et al. Nuciferine alleviates acute alcohol-induced liver injury in mice: Roles of suppressing hepatic oxidative stress and inflammation via modulating miR-144/Nrf2/HO-1 cascade[J]. *Journal of Functional Foods*, 2019, 58: 105-113.
- [45] LIU C M, KAO C L, WU H M, et al. Antioxidant and anticancer aporphine alkaloids from the leaves of *Nelumbo nucifera* Gaertn. cv. *Rosa-plena*[J]. *Molecules*, 2014, 19(11): 17 829-17 838.
- [46] 赵晓云, 赵博, 邢媛媛, 等. 荷叶多酚的微波辅助提取工艺优化及其抗氧化活性研究[J]. *中国酿造*, 2010, 29(3): 79-83.
ZHAO X Y, ZHAO B, XING Y Y, et al. Optimization of microwave-assisted extraction technology of polyphenols from lotus-leaf and oxidation activity[J]. *China Brewing*, 2010, 29(3): 79-83.
- [47] 李楠, 杨欣, 孙元琳, 等. 20种花茶黄酮, 总酚及抗氧化活性分析[J]. *食品研究与开发*, 2021, 42(18): 6.
LI N, YANG X, SUN Y L, et al. Flavones, total polyphenols and in vitro antioxidant activity in twenty kinds of herbal teas[J]. *Food Research and Development*, 2021, 42(18): 6.
- [48] HUANG B, HE J, BAN X, et al. Antioxidant activity of bovine and

- porcine meat treated with extracts from edible lotus (*Nelumbo nucifera*) rhizome knot and leaf[J]. *Meat Science*, 2011, 87(1): 46-53.
- [49] CHO E H, JANG A, LEE E S, et al. Oxidative and color stability of cooked ground pork containing lotus leaf (*Nelumbo nucifera*) and barley leaf (*Hordeum vulgare*) powder during refrigerated storage[J]. *Meat Science*, 2011, 87(1): 12-18.
- [50] 陈绮梦, 杨祖伟, 李珍, 等. 荷叶提取液的性能探究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(23): 8 715-8 720.
- CHEN Q M, YANG Z W, LI Z, et al. Research on the performance of lotus leaf extract[J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2020, 11(23): 8 715-8 720.
- [51] 白秀君, 蒋益虹, 杨海燕. 荷叶提取液的抑菌特性研究[J]. *中国食品学报*, 2007, 7(3): 90-93.
- BAI X J, JIANG Y H, YANG H Y. Studies on the antimicrobial characteristics of lotus leaf extracts[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2007, 7(3): 90-93.
- [52] ZHAO Q, WU X, LI X, et al. Research advances on pharmacological effects and bioactive compounds of different organs of *Nelumbo nucifera*[J]. *Molecular Plant Breeding*, 2016, 14(7): 1 864-1 874.
- [53] 张兰英, 董长颖. 荷叶生物碱的提取及体外抑菌和凝血活性研究[J]. *特产研究*, 2012, 34(2): 17-19.
- ZHANG L Y, DONG C Y. Extraction of alkaloid from lotus leaf and investigations of its bacteriostatic and procoagulant activity[J]. *Special Wild Economic Animal and Plant Research*, 2012, 34(2): 17-19.
- [54] 徐燕燕, 易阳, 田春庄. 荷叶总黄酮提取工艺优化及其抑菌活性评价[J]. *现代农业科技*, 2015(21): 289-292.
- XU Y Y, YI Y, TIAN C Z. Optimization of extraction technology of total flavonoids from lotus leaf and antibacterial activity assessment[J]. *Modern Agricultural Science and Technology*, 2015(21): 289-292.
- [55] LI M, XU Z. Quercetin in a lotus leaves extract may be responsible for antibacterial activity[J]. *Archives of Pharmacal Research*, 2008, 31(5): 640-644.
- [56] 张赉彬, 李彩侠. 荷叶乙醇提取物的抗氧化与抑菌作用研究[J]. *食品与发酵工业*, 2005, 31(10): 21-24.
- ZHANG Y B, LI C X. Studies on antioxidative and antimicrobial activities of ethanolic extract from lotus leaf [J]. *Food and Fermentation Industries*, 2005, 31(10): 21-24.
- [57] ZHOU T, LUO D, LI X, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of flavonoids from lotus (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) leaf in diabetic mice[J]. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2009, 3(4): 290-293.
- [58] AH-RONG K, SOO-MI J, KANG M J, et al. Lotus leaf alleviates hyperglycemia and dyslipidemia in animal model of diabetes mellitus[J]. *Nutrition Research & Practice*, 2013, 7(3): 166-171.
- [59] ZHANG C, DENG J J, LIU D, et al. Nuciferine ameliorates hepatic steatosis in high-fat diet/streptozocin-induced diabetic mice through a PPAR α /PPAR γ coactivator-1 α pathway[J]. *British Journal of Pharmacology*, 2018, 175(22): 4 218-4 228.
- [60] GUO F, XUE Y, LI X, et al. Nuciferine prevents hepatic steatosis and injury induced by a high-fat diet in hamsters[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e63770.
- [61] 宋冠军. 荷叶碱等几种植物降糖功能成分对 GLUT4 的作用机制[D]. 武汉: 中南民族大学, 2018: 5.
- SONG G J. The action mechanism of several kinds of plant hypoglycemic functional components on GLUT4 [D]. Wuhan: Central South University for Nationalities, 2018: 5.
- [62] 况军, 王巍. 荷叶碱对小鼠动脉粥样硬化血管炎症及基质金属蛋白酶的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(1): 97-100.
- KUANG J, WANG W. Effects of nuciferine on vascular inflammation and matrix metalloproteinases in mouse with atherosclerosis[J]. *Journal of Clinical Cardiology*, 2015, 31(1): 97-100.
- [63] 邹瑾, 赵真旺, 吴洁, 等. 荷叶碱对巨噬细胞源性泡沫细胞 ABCA1 表达与胆固醇流出的影响及机制[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(9): 872-876.
- ZOU J, ZHAO Z W, WU J, et al. Nuciferine promotes ABCA1 expression and cholesterol efflux in THP-1 macrophage-derived foam cells and its mechanism [J]. *Chinese Journal of Arteriosclerosis*, 2018, 26(9): 872-876.
- [64] 丁畅, 银萍, 赵奇, 等. 荷叶碱通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路促进自噬减少巨噬细胞泡沫化的机制研究[J]. *中国病理生理杂志*, 2020, 36(7): 1 230-1 236.
- DING C, YIN P, ZHAO Q, et al. Nuciferine promotes autophagy and reduces macrophage foaming by inhibiting PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. *Chinese Journal of Pathophysiology*, 2020, 36(7): 1 230-1 236.
- [65] LEE H J, CHEN C C, CHOU F P, et al. Water extracts from *Nelumbo nucifera* leaf reduced plasma lipids and atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits[J]. *Journal of Food Biochemistry*, 2010, 34(4): 779-795.
- [66] SUBASHINI R, RAJADURAI M. Evaluation of cardioprotective efficacy of *Nelumbo nucifera* leaf extract on isoproterenol-induced myocardial infarction in wistar rats [J]. *International Journal of Pharma & Bio Sciences*, 2011, 2(4): 285-294.
- [67] 肖华, 陈爱华, 季爱民, 等. 前荷叶碱对人脐静脉内皮细胞一氧化氮及一氧化氮合酶的影响[J]. *中药材*, 2005(6): 503-505.
- XIAO H, CHEN A H, JI A M, et al. The effects of pronuciferine on NO and NOS production in cultured human umbilical vein endothelium cells[J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2005(6): 503-505.
- [68] 陈云宪, 唐良秋, 梁家荣, 等. 荷叶碱通过上调 SDF-1/CXCR4 信号通路促进人主动脉内皮细胞增殖[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(11): 981-985.
- CHEN Y X, TANG L Q, LIANG J R, et al. Nuciferine promotes proliferation of human aortic endothelial cell by up-regulating SDF-1/CXCR4 signaling pathway [J]. *Chinese Journal of Arteriosclerosis*, 2020, 28(11): 981-985.
- [69] HUANG B, BAN X, HE J, et al. Hepatoprotective and antioxidant activity of ethanolic extracts of edible lotus (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) leaves[J]. *Food Chemistry*, 2010, 120(3): 873-878.

- [70] JE J Y, LEE D B. *Nelumbo nucifera* leaves protect hydrogen peroxide-induced hepatic damage via antioxidant enzymes and HO-1/Nrf2 activation[J]. *Food & Function*, 2015, 6(6): 1 911-1 918.
- [71] 赵驰, 邱韵涵, 雷霄, 等. 荷叶总碱对酒精诱导小鼠肝损伤的保护作用[J]. *营养学报*, 2019, 41(3): 281-286.
ZHAO C, QIU Y H, LEI X, et al. The protective effects of total alkaloids from lotus leaves on alcohol-induced liver injury in mice[J]. *Acta Nutrimenta Sinica*, 2019, 41(3): 281-286.
- [72] 楼招欢, 程斌, 夏伯侯, 等. 荷叶对高糖高脂饮食诱导的实验性非酒精性脂肪肝的作用研究[J]. *中华中医药杂志*, 2017(5): 2 169-2 173.
LOU Z H, CHENG B, XIA B H, et al. Effects of *Folium Nelumbinis* on experimental nonalcoholic fatty liver disease induced by high glucose and high fat diet[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2017(5): 2 169-2 173.
- [73] 杨丹虹, 楼招欢, 程斌, 等. 荷叶对高脂高糖致 NAFLD 大鼠炎症因子水平及 AdipoR2 表达的作用研究[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(18): 3 406-3 411.
YANG D H, LOU Z H, CHENG B, et al. Effects of lotus leaf on inflammatory factors and liver AdipoR2 expressions in rats with NAFLD induced by high fat diet and high glucose [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2016, 41(18): 3 406-3 411.
- [74] 何冰, 高雁鸿, 孙华, 等. 荷叶碱对非酒精性脂肪肝模型小鼠肝组织中 SREBP 信号通路的影响[J]. *天津中医药大学学报*, 2020, 39(3): 320-323.
HE B, GAO Y H, SUN H, et al. Effects of nuciferine on non alcoholic fatty liver disease and the relative mechanisms based on SREBP signaling pathway [J]. *Journal of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 39(3): 320-323.
- [75] 叶小丹, 林军, 陈剑, 等. 基于 HIF-1 α /PPAR γ 研究荷叶颗粒对非酒精性脂肪肝大鼠脂代谢及 SREBP-1c 表达的影响[J]. *重庆医学*, 2020, 49(10): 1 575-1 579.
YE X D, LIN J, CHEN J, et al. Effects of heye granule on lipid metabolism and SREBP-1c expression in nonalcoholic fatty liver rats based on HIF-1 α /PPAR γ [J]. *Chongqing Medicine*, 2020, 49(10): 1 575-1 579.
- [76] FELIX D, FRANGI U. Dimethoxyaporphine as an antagonist of chemical excitation in the pigeon optic tectum[J]. *Neuroscience Letters*, 1977, 4(6): 347-350.
- [77] 郝如彬. 基于 RhoA/ROCK II 信号通路探讨荷叶碱对脑缺血再灌注损伤保护的作用机制[D]. 长春: 长春中医药大学, 2020: 18-24.
HAO R B. Based on Rho A/ROCK II signal path to explore nuciferine mechanisms for protection of cerebral ischemia reperfusion injury [D]. Changchun: Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2020: 18-24.
- [78] BHATTACHARYA S K, BOSE R, GHOSH P, et al. Psychopharmacological studies on (—)-nuciferine and its hofmann degradation product atherosperminine [J]. *Psychopharmacology*, 1978, 59(1): 29-33.
- [79] YAN M Z, CHANG Q, ZHONG Y, et al. Lotus leaf alkaloid extract displays Sedative-Hypnotic and anxiolytic effects through GABA (A) receptor[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(42): 9 277-9 285.
- [80] YANG M Y, CHANG Y C, CHAN K C, et al. Flavonoid-enriched extracts from *Nelumbo nucifera* leaves inhibits proliferation of breast cancer in vitro and in vivo [J]. *European Journal of Integrative Medicine*, 2011, 3(3): E153-E163.
- [81] LI Z, CHEN Y, AN T, et al. Nuciferine inhibits the progression of glioblastoma by suppressing the SOX2-AKT/STAT3-Slug signaling pathway[J]. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 2019, 38(1): 139.
- [82] 李娜, 宋金春. 荷叶碱对人肝癌细胞株 HepG2 凋亡及其作用机制[J]. *中国药物警戒*, 2017, 14(12): 715-719.
LI N, SONG J C. Effects of nuciferine on apoptosis of human hepatocellular carcinom a cell line HepG2 and its mechanism[J]. *Chinese Journal of Pharmacovigilance*, 2017, 14(12): 715-719.
- [83] XU J, YING A, SHI T. Nuciferine inhibits skin cutaneous melanoma cell growth by suppressing TLR4/NF- κ B signaling[J]. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, 2020, 20(17): 2 099-2 105.
- [84] ZHOU L, WANG Q, ZHANG H, et al. YAP inhibition by Nuciferine via AMPK-Mediated downregulation of HMGCR sensitizes pancreatic cancer cells to gemcitabine[J]. *Biomolecules*, 2019, 9(10): 620.
- (上接第 36 页)
- [14] WANG K P, HU J M, ZHANG X. Sensitive electrochemical detection of endocrine disruptor bisphenol A(BPA) in milk based on iodine-doped graphene [J]. *Microchemical Journal*, 2022, 173: 107047.
- [15] 许宙, 鲁士珍, 陈茂龙, 等. 基于上转换纳米粒子与金纳米粒子构建荧光共振能量转移体系检测双酚 A 方法研究[J]. *食品与机械*, 2018, 34(9): 83-87.
XU Z, LU S Z, CHEN M L, et al. Highly sensitive detection of bisphenol A based on FRET from up-conversion nanoparticles to gold nanoparticles[J]. *Food & Machinery*, 2018, 34(9): 83-87.
- [16] 郎艺帆, 栗凯红, 孟玮, 等. 化学发光酶免疫分析法测定牛奶中的双酚 A[J]. *卫生研究*, 2018, 47(2): 296-299.
LANG Y F, LI K H, MENG W, et al. Development of a chemiluminescent enzyme immunoassay for the detection of bisphenol A in milk[J]. *Journal of Hygiene Research*, 2018, 47(2): 296-299.
- [17] 许晓敏, 李凌云, 林桓. 基质效应对液相色谱串联质谱分析农药残留的影响研究[J]. *农产品质量与安全*, 2019(6): 11-15.
XU X M, LI L Y, LIN H. Study on the effect of matrix effect on the analysis of pesticide residues by liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Quality and Safety of Agro-Products*, 2019(6): 11-15.