

中药抗菌成分及其抗菌机制的研究进展

刘云宁 李小凤 班旭霞 姜爱雯

【摘要】 抗生素的抗菌作用显著,但其毒副作用、所引起的二重感染及细菌的耐药等问题,使其应用受到一定限制。从单味中药及单体化合物、中药复方制剂的抑菌实验3方面的研究已证实多种中药均具有抗菌作用,且具有不易产生耐药的特点与优势。研究还发现,中药的抗细菌作用机制不同于抗生素,其作用机理较为复杂,表现为对细菌的直接抑杀、抑制酶的活性、逆转耐药机制和调节机体免疫功能等多种作用综合的结果。本文就近年来中药制剂的抗菌作用、抗菌活性成分及其抗菌机制进行综述。

【关键词】 中药; 抗菌作用; 抗菌活性成分; 抗菌机制

【中图分类号】 R285 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.08.037

The review on active antibacterial ingredients of Chinese medicine and the antibacterial mechanism

LIU Yun-ning, LI Xiao-feng, BAN Xu-xia, et al. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China

Corresponding author: LIU Yun-ning, E-mail: liuyunning1120@163.com

【Abstract】 Although the antibacterial effect of antibiotics is remarkable, its application is restricted due to the obvious side effects such as superinfection and the drug resistance of bacteria, etc.. A variety of traditional Chinese medicine have the antibacterial effect less drug resistance from single herb, monomer compounds to compound preparation, which have been confirmed by Bacteriostatic experiment. The studies also found that the mechanism of anti-bacteria effect of traditional Chinese medicine (TCM) is different from antibiotics, which are more complex, like direct killing bacteria, suppressing enzyme activity, reversing drug resistance and regulating immune function. The antibacterial components and antibacterial mechanism of Chinese medicine were reviewed in this paper.

【Key words】 Traditional Chinese medicine; Antibacterial role; Active antibacterial ingredient;

作者单位: 075000 张家口,河北北方学院附属第一医院药学部(刘云宁、班旭霞、姜爱雯),微生物科(李小凤)

作者简介: 刘云宁(1982-),硕士,主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:liuyunning1120@163.com

Antibacterial mechanism

近年来,随着抗生素、合成及半合成抗菌药物在临床的广泛应用,使许多严重的感染性疾病得到有效控制。然而,由于抗生素的滥用,临床上细菌耐药日益严重。减少细菌耐药和耐药菌株的产生是当前医学界面临的重要课题。中药及其复方制剂是中国传统医学的重要组成部分,其抗菌作用不仅体现在方剂有效成分对细菌直接抑杀,同时还表现在方剂中各味药多种成分相互作用的综合效应上。随着循证医学的发展,中药的疗效研究得到了快速发展,尤其是中药及其复方制剂在抗菌方面发挥的作用,让研究者更加重视中药及其复方制剂的临床研究。

1 中药抗菌的活性成分

随着现代化提取分离技术的迅速发展,中药抗菌活性成分的提取、分离及其在临床上的研究也不断取得进步,现代研究证实,中药抗菌成分主要包括黄酮类、生物碱类、有机酸类、挥发油类、糖类、皂苷类、萜醌类、蒽类等,部分中药已得到抗菌单体并确定了其化学结构。

1.1 黄酮类

黄酮类化合物(flavonoids)是色原烷或色原酮的衍生物。上世纪 20 年代,槲皮素在临床上的应用,使黄酮类化合物引起了人们的重视,随着研究的不断深入,黄酮类化合物对细菌的抑制和灭杀作用逐渐引起了人们的重视。其中黄芩苷和石吊蓝素等黄酮类化合物已作为抗菌药应用于临床;槲皮素、桑色素、木犀草素、大豆异黄酮、黄芩苷、二氢杨梅素、金丝桃苷、白杨素、芹菜素、千层纸素、黄芩素等均具有一定的抗菌作用。

王芳等^[1]以猪屎豆叶片提取的总黄酮为材料,选取大肠埃希菌、枯草芽孢杆菌、普通变形杆菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞 5 种细菌为供试菌,经体外抗菌试验发现,猪屎豆叶片总黄酮对大肠埃希菌、枯草芽孢杆菌、普通变形杆菌和金黄色葡萄球菌的最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)值分别为 12 mg/mL、8 mg/mL、12 mg/mL 和 1 mg/mL,但对铜绿假单胞菌无抑制作用。

1.2 生物碱类

生物碱(alkaloid)是存在于生物体内的含氮化合物,大多数生物碱具有各种显著的药理活性,随

着研究的深入,越来越多的具有抑菌、杀菌活性的生物碱类化合物被发现。小檗碱又称为黄连素,是一种广谱的生物碱类抗菌药,对多种 G^+ 菌、 G^- 菌以及真菌、霉菌等均具有抑制杀灭作用^[2]。此外,苦参、常山、吴茱萸、贝母、白毛藤、麻黄、苦豆子、黄柏、防己、苦参、乌头、小叶地不容等中草药中的生物碱也具有广泛的抑菌活性。

朱峰等^[3]采用 K-B 纸片法,以链霉素为对照,测定野生朱红栓菌甲醇粗提物活性成分朱红菌素和朱红栓菌素两个吩噻嗪酮类生物碱对大肠埃希菌、沙门氏菌、链球菌和金黄色葡萄球菌的抗菌活性,结果显示,朱红菌素和朱红栓菌素对上述试验菌株显示出有意义的抑菌活性,其中对大肠埃希菌的抑菌活性最强。

1.3 有机酸类

有机酸是指含羧基的酸性化合物,目前从中药中已发现的有抗菌活性的有机酸包括:熊果酸、齐墩果酸、咖啡酸、阿魏酸、延胡索酸、绿原酸、琥珀酸、桂皮酸、甘草酸、没食子酸等。研究发现,延胡索酸对绿脓杆菌、痢疾杆菌、乙型链球菌有明显的抑制作用;琥珀酸对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、痢疾杆菌有明显的抑制作用;没食子酸对金黄色葡萄球菌、痢疾杆菌、绿脓杆菌均有抑制作用;齐墩果酸对伤寒杆菌、痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌有明显的抑制作用;异绿原酸和绿原酸对革兰氏阳性杆菌、阴性杆菌均有一定的体外抑菌作用^[4]。

周莲等^[5]采用滤纸片法测金银花叶提取物(绿原酸)的抑菌效果实验,发现浓度为 18% 的金银花叶提取物(绿原酸)对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌和黑曲霉的抑制作用较强,对酵母菌,对枯草芽孢杆菌的抑制作用较弱。

1.4 挥发油类

挥发油(volatile oils)是植物体内的次生性物质,由分子量相对较小的化合物组成,在菊科、芸香科、伞形科、木兰科等科属中较为常见。现代药理学研究表明挥发油具有较为显著的抗微生物、抗炎、抗病毒等作用。体外抗菌试验证实厚朴叶、薄荷、留兰香、肉桂、抱茎蓼花、苍术、八角茴香、紫苏叶、肉豆蔻、广藿香、丁香、姜黄等中药中挥发油成分均对多种细菌有抑制活性。

蒲忠慧等^[6]采用琼脂平板稀释法测定肉桂挥

发油对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌以及抗药性金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)3种标准菌株和从临床分离的金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、洛非不动杆菌、支气管败血鲍特菌、乙型副伤寒、嗜麦芽假单胞菌、卡他莫拉菌、弗劳地枸橼酸杆菌11种62株细菌的最低抑菌浓度,结果显示,肉桂挥发油对所有受试细菌均有较强的抗菌活性,其MIC值在0.07~1.11 mg/mL之间。

1.5 多糖类

多糖是广泛存在于动植物体内和微生物细胞中的一类大分子物质,其具有抗肿瘤、降血糖、抗微生物等广泛的生物学活性。目前发现有抗菌活性的多糖有:香菇多糖、黄芪多糖、猪苓多糖、白头翁粗多糖、马齿苋多糖、芒萁多糖、山药多糖、羊肚菌多糖、茵陈多糖、苦丁茶多糖等。

蒲公英的抗菌活性成分多数认为是绿原酸和咖啡酸,但宋晓勇等^[7]采用纸片法和琼脂稀释法测定蒲公英多糖抗菌活性时发现,蒲公英多糖对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、沙门氏菌和链球菌均有不同程度的抑制作用,对大肠埃希菌的活性最强,MIC值为2.5 mg/mL;其次为金黄色葡萄球菌,MIC值为5 mg/mL。

蔡娟等^[8]通过考察苦丁茶不同极性部位对革兰氏阴性菌、阳性菌的抑制作用,确定苦丁茶提取液中多糖量、熊果酸量与抑菌能力呈极显著的正相关性,特别是多糖量与其对金黄色葡萄球菌的抑菌能力呈线性相关($r=1$)。

1.6 皂苷类

皂苷(saponins)是一类由螺旋甾烷与其相似的甾体化合物及三萜化合物为苷元的糖苷,其主要作用有抗肿瘤、抗炎、免疫调节、抗病毒、抗菌等。研究发现葛头总皂苷、黑刺蒺藜甾体皂苷、薯蓣皂苷元、无患子皂苷、人参皂苷、黄精甾体皂苷、燕麦总皂苷、三七总皂苷等多种皂苷类化合物均有抑菌作用。

陆灿等^[9]采用牛津杯法测定燕麦皂苷的抑菌活性,结果显示燕麦皂苷对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠埃希菌及白色念珠菌有明显的抑制作用。其中,燕麦皂苷A抑菌活性最强,对金黄色葡萄球菌和枯草芽孢杆菌的最小抑菌浓度为3.2 mg/mL,对大肠杆菌和白色念珠菌的最小抑菌浓度均为6.4 mg/mL;燕麦皂苷B和燕麦皂苷C对

金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌和白色念珠菌的最小抑菌浓度都是6.4 mg/mL。

1.7 蒽醌类

蒽醌类化合物广泛存在于天然药物中,并且具有抗菌、抗肿瘤、抗氧化等重要的药理功效,如羟基芦荟大黄素、 δ -羧基大黄酸和羟基大黄素对大肠埃希菌、流感杆菌以及金黄色葡萄球菌均有抑制作用;黄牛木属根部的蒽醌类物质对金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌、枯草芽孢杆菌和链球菌均有明显的抑制作用;大黄素、大黄素甲醚等蒽醌类物质对金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌均有一定的抑制作用。

郑言博等^[10]选用蒽醌类化合物进行抗菌试验,以头孢曲松钠为阳性对照。结果显示,二氢丹参酮I、LG02、雷公藤红素对7种细菌(金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠埃希菌、变形杆菌、沙门菌、藤黄八叠球菌和铜绿假单胞菌)的总体抑菌效果强于阳性对照;大黄素甲醚对金黄色葡萄球菌抑菌效果强于阳性对照,对变形杆菌的抑菌效果与阳性对照相当;异丁酰紫草素对金黄色葡萄球菌抑菌效果强于阳性对照,对枯草芽孢杆菌、大肠埃希菌、变形杆菌、铜绿假单胞菌的抑菌效果与阳性对照相当。

1.8 萜类

萜类(terpenes)是一类天然的烃类化合物,在自然界分布广泛,可分为单萜、倍半萜、二萜、二倍半萜、三萜和多萜。松树精油为多种物质的混合物,其主要化学成分为 α -蒎烯、蒎烯、月桂烯等单萜烯和反-丁子香烯、 α -律草萜烯、 α -衣兰油烯等倍半萜烯,文福姬等^[11]在松针精油溶液对金黄色葡萄球菌进行抗菌试验中发现,当精油溶液浓度达到5%时,抗菌活性最好;炭梅叶精油主要由低沸点的单萜烯烃的和高沸点的倍半萜组成,采用琼脂扩散法对其进行体外抑菌试验,结果显示,当精油浓度 >0.005 mg/mL时,精油对金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌的抑制作用均随着浓度的增大而增加,其中对金黄色葡萄球菌的抑制作用最强^[12]。

1.9 其他类

从银杏外种皮分离得到化合物银杏酚酸,抗菌试验表明该化合物对革兰氏阳性菌有很强的抑制作用,对蜡状芽孢杆菌的MIC值为6.25 μ g/mL;但对大肠埃希菌等革兰氏阴性菌抑制作用较差^[13]。崔海英等^[14]对意大利蜡菊乙醇提取物进行抗菌成

分分析,结果显示,提取物的中性成分和酚性成分对金色葡萄球菌、MRSA、枯草芽孢杆菌、枯草杆菌和李斯特菌显示了良好的杀菌效果。

鞣质又被称为单宁或鞣酸,约 70% 的中草药富含鞣质。鞣质不仅具有收敛、止血和止泻的作用,还具有抑菌、抗病毒等多方面药理活性。五倍子的主要有效成分为鞣质,研究发现五倍子提取物对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、链球菌、大肠埃希菌、白假丝酵母以及耐药菌株都表现出良好的抗菌活性,其对白假丝酵母的 MIC 值为 10.76 mg/mL,最小杀菌浓度(minimum bactericidal concentration, MBC)为 21.52 mg/mL^[15];诃子鞣质提取物对白假丝酵母的 MIC 值为 15.33 mg/mL, MBC 值为 30.67 mg/mL^[16]。

2 中药的抗菌作用机制

由于中药既可以直接抑杀细菌,又可以通过增强机体免疫力而发挥抑菌作用,因此中药在体内的抗菌作用很难单纯用体外抑菌试验来解释,其抗菌机制可能是通过对细菌和机体多环节多途径的综合作用来实现的。

2.1 破坏细菌细胞壁和细胞膜的完整性改变细胞通透性

中药有效成分作用于菌体细胞后,可诱导菌体产生降解细胞壁和细胞膜的酶破坏其完整性,从而提高膜的通透性,使胞内物质外泄,逐渐破坏细胞结构,从而达到抑菌作用。茶多酚可以破坏金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌的细胞膜结构,尤其是较高浓度的茶多酚可在短时间内破坏细胞膜结构,致使细胞内电解质外泄,胞内糖类物质逐渐渗漏到胞外,从而影响细胞结构的稳定性,最终使细胞逐渐死亡^[17]。赵存祥^[18]通过分光光度法与电导率法测定菌体胞内蛋白、核酸、离子的外泄量时发现,单月桂酸甘油酯能选择性改变敏感菌株细胞通透性,导致敏感菌株胞内部分蛋白、离子外泄。

2.2 影响细胞蛋白质核酸的合成

蛋白质是生命的物质基础,每个细胞和其所有重要组成部分均有蛋白质参与。王海涛^[19]通过蛋白谱带分析发现,大豆异黄酮可以抑制金黄色葡萄球菌的蛋白质合成,使其蛋白总量随作用时间的延长而下降,尤其是较大分子量(175–47 kD)的蛋白含量下降显著,其蛋白量与对照组相比减少了 90.1%;刘晓军等^[20]通过对金黄色葡萄球菌蛋白质

的聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)分析发现,加入构树叶提取物的金黄色葡萄球菌的菌体蛋白质合成减少,与对照组相比,分子质量在 51、20 ku 附近的菌体蛋白质条带消失;香草酸对金黄色葡萄球菌引起的伤口化脓感染有明显的治疗作用,进一步研究发现香草酸能与金黄色葡萄球菌的基因组 DNA 结合,影响 DNA 复制,从而抑制金黄色葡萄球菌的生长繁殖^[21]。

2.3 抑制菌体内酶的活性

拓扑异构酶(Topo)是生物细胞内广泛存在的一种必需酶(包括 Topo I 和 Topo II),能够催化 DNA 链的断裂和结合。试验发现当黄芩素的含量大于 0.05 mg/mL 时,可抑制 MRSA Topo I 和 Topo II 的活性,当黄芩素的浓度为 0.2 mg/mL 时 Topo I 和 Topo II 的活性可完全被抑制^[22]。迷迭香酸是一种天然酚酸类化合物,它通过与 Taq DNA 聚合酶相互作用,抑制 Taq DNA 聚合酶的活性,从而抑制 DNA 复制^[23]。

β -内酰胺类药物是临床应用最广泛抗菌药物,其耐药机制主要是细菌产生 β -内酰胺酶。何明等^[24]测定经过双黄连、清开灵作用的大肠埃希菌的 β -内酰胺酶活性时发现,其活性较未经处理的 β -内酰胺酶活性较有明显的降低,表明双黄连、清开灵具有抑制 β -内酰胺酶活性的作用。

2.4 中药逆转细菌耐药机制

随着细菌耐药性的不断增加,人们在研究寻找新型抗菌药物的同时也把目光转移到如何恢复已经耐药菌对抗菌药物的敏感性方面。上世纪 80 年代就有关中草药消除细菌耐药性的报道,现代研究发现金银花、板蓝根、黄连、柴胡、连翘、射干、鱼腥草、蒲公英、黄芩等清热解毒药是目前用于消除细菌耐药性最多的中药。

2.4.1 中药消除耐药质粒 质粒是细菌体内染色体外具有独立复制能力的遗传因子,并且在细菌体内普遍存在。研究发现 R 质粒携带着耐药基因,它通过转化、接合、转导等方式在菌株间转移,从而导致大量耐药菌株的产生。张文平等^[25]研究多重耐药大肠埃希菌时发现,千里光对多重耐药大肠埃希菌 R 质粒具有消除作用,且含药血清的消除(消除率 2.8%)作用强于水浸液(消除率 2.2%),以对四环素的耐药性消除最多。祁汝峰等^[26]采用 Southern Blot 杂交法检测氧氟沙星和中药双黄连

对携带质粒 pR_{ST98} 的伤寒杆菌、大肠杆菌和鼠伤寒杆菌的消除作用,结果显示,经过两种药物作用后质粒 pR_{ST98} 并未消除,但最小抑菌浓度试验证实部分菌株对原有药物的耐药程度明显降低,因此推断可能是质粒中部分决定耐药基因的小分子转座子或插入序列被消除。

2.4.2 中药抑制耐药菌的外排泵 外排泵是存在于细菌细胞膜上的一类蛋白,耐药菌可以通过其外排泵系统将进入胞内的抗菌药物排出,从而使菌体内药物浓度降低产生耐药。浙贝母的主要有效成分在体外没有抗菌活性,但李全等^[27]采用环丙沙星联合浙贝母散治疗耐环丙沙星金黄色葡萄球菌感染的慢性支气管炎急性发作期病人时发现,耐药金黄色葡萄球菌对环丙沙星的敏感性显著提高,与对照组相比具有显著差异($P<0.01$),进一步研究证实,浙贝母的活性成分贝母素甲盐酸盐可以抑制耐药菌的主动外排机制,增加了耐药菌内抗菌药物的蓄积水平,发挥逆转细菌耐药作用。

2.4.3 中药抑制耐药菌基因的表达 任玲玲等^[28-29]通过研究大肠埃希菌抑制剂发现连翘和中药复方制剂连黄能够改变多重耐药大肠埃希菌 $AcrA$ 基因的编码序列,从而有效抑制多重耐药大肠埃希菌的生长,减弱其耐药性。游思湘^[30]通过中药血清药理学研究发现,经复方黄连注射液处理的耐药金葡菌的 $gyrA$ 基因序列发生了 251 位碱基 C→T 和 295 位碱基 A→G 的回复突变作用;氨基酸序列发生了 84 位缬氨酸→丝氨酸,氨基酸谷氨酸→赖氨酸的回复突变作用,从而使耐药金葡菌对诺氟沙星的敏感性显著增加。

2.5 中药增强机体免疫力

机体的免疫器官主要包括胸腺、法氏囊等中枢免疫器官和淋巴结、脾脏等外周免疫器官。由 T 细胞介导的细胞免疫和 B 细胞介导的体液免疫是机体重要的免疫反应。研究证实,许多中药中均含有免疫活性物质以及多种营养成分,不仅能增强单核吞噬细胞系统(MDS)的功能,发挥感染免疫的细胞;还使 T 细胞功能增强,在机体抗病毒、抗细菌感染方面发挥重要作用;增强体液免疫系统中的抗体,从而增强机体防御病毒及外毒素的能力,促进细胞吞噬功能,从而间接发挥抑菌作用。鱼腥草、桔梗、香菇多糖、小柴胡汤、银耳多糖、牛膝多糖等中药均具有增强人体免疫能力的功效。

3 中药制剂的抗菌作用

3.1 单味中药和中药单体的抗菌作用

20 世纪 40 年代,中国已有中药抗菌作用的相关研究,迄今为止,国内外已对大量单味中药以及中药单体进行了抗菌试验,证实多种中药的体外抗菌作用,如黄连、夏枯草、山银花、鱼腥草、金银花、大黄、大蒜、厚朴、野菊花、红葱、五倍子等。毛茛科植物黄连的抗菌活性成分为小檗碱,研究证实小檗碱对金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(multiple-resistant staphylococcus aureus, MRSA)具有较好的抑制作用,其 MIC 值在 125~500 mg/mL^[31]。代如意等^[32]采用二倍试管稀释法分别测定夏枯草、连翘、穿心莲、大青叶、板蓝根、金银花等 14 味中药对金黄色葡萄球菌的 MIC,其中夏枯草的抑菌作用最强,其 MIC 值为 1.95 mg/mL。

3.2 中药复方制剂的抗菌作用

传统中药在临床上以复方制剂为主,中药复方制剂的抗菌作用在临床上也有研究,其特点为多向性和多靶点,使细菌难以同时产生对抗多种抗菌成分的多重耐药,因此具有更好地抑制和杀灭细菌的作用。体外抗菌试验显示,葛根芩连汤对金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌和痢疾杆菌有抗菌活性;四君子汤对伤寒杆菌、甲型副伤寒杆菌、福氏痢疾杆菌、大肠杆菌、绿脓杆菌有抗菌活性。吕正涛等^[33]选用艾叶、苦参、花椒、苍耳子、苦楝皮、露蜂房 6 味中药组成中药复方制剂,对金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、大肠埃希菌进行体外抗菌试验,该复方制剂对三个菌种作用 2 分钟,杀灭率均为 100%。

3.3 中药联合抗菌药物的抗菌作用

由于中药成分复杂,使得某些中药不仅自身具有抗菌作用,还可以增强其它抗菌药物的抗菌活性。段德军等^[34]发现丹参酮与万古霉素在体外联合使用时万古霉素对 MRSA 的 MIC 值为 (0.23 ± 0.27) mg/mL,与万古霉素单独使用时的 MIC 值 (0.71 ± 0.42) mg/mL 比较差异极显著($P<0.001$);分级抑菌浓度(fractional inhibitory concentration, FIC)平均为 0.75,呈相加作用。王新等^[35]通过中药与抗菌药物联用体外抗菌活性实验发现,黄连、连翘分别和头孢拉定、甲氧苄啶联用,以及蒲公英、金银花和庆大霉素联用对金黄色葡萄球菌呈现协同作用;黄连、连翘和甲氧苄啶联

用对沙门氏杆菌也呈现协同作用;黄连、连翘、蒲公英与阿莫西林联用,苦参、黄连与阿米卡星联用,连翘、秦皮、苦参、白头翁与庆大霉素联用,秦皮与环丙沙星联用,黄连、秦皮与恩诺沙星联用,苦参、秦皮、蒲公英、金银花、白头翁与甲氧苄啶联用对金黄色葡萄球菌为相加作用。

综上所述,中药及其复方制剂具有明显的抑菌作用,但目前对中药抗菌作用的研究大多局限于体外试验,体内的研究相对较少,由于中药及其复方制剂成分复杂多样,所以不能单纯从体外抑菌、杀菌的试验的效果来评价中药在体内的作用,随着中药抗菌的机制的不断发现以及“血清药理学”的提出,将使中药抗菌作用的研究逐步深入到体内,从而推动抗菌中药的研究和开发。

参 考 文 献

- [1] 王芳,高瑾,毛宇,等.猪屎豆叶片提取物总黄酮含量及其抑菌活性研究[J].江西农业大学学报,2014,36(4):861-867.
- [2] Vollekova A, Kost' alova D, Kettmann V, et al. Antifungal activity of Mahonia aquifolium extrat and its major protoberberine alkaloids[J]. Phytohter Res, 2003, 17(7): 834-837.
- [3] 朱峰,卢卫红,陈忻,等.朱红栓菌中两个吩噻嗪酮类生物碱的分离与鉴定[J].天然产物研究与开发,2014,26(1):358-360.
- [4] 李曼玲.抗菌消炎中草药的研究 I 活性成分-有机酸类[J].中国中药杂志,1986,11(6):10.
- [5] 周莲.金银花叶中绿原酸提取及应用的研究进展[J].中国食品添加剂和配料协会,2013,4(1):68-72.
- [6] 蒲忠慧,王雄清.肉桂挥发油抗菌活性研究[J].绵阳师范学院学报,2013,32(8):39-43.
- [7] 宋晓勇,刘强,杨磊,等.蒲公英多糖提取工艺及其抗菌活性研究[J].中国药房,2010,21(47):4453-4455.
- [8] 蔡鹏,黄敏桃,黄云峰,等.广西苦丁茶不同活性部位抑菌活性研究[J].中成药,2014,36(1):198-201.
- [9] 陆灿,徐德平.燕麦中组替皂苷的研究[J].天然产物研究与开发,2013,25(1):68-70.
- [10] 王楠.叶点霉发酵液中蒽醌类物质的分离提取及其生物活性的初步研究[D].长春:吉林大学军需科技学院,2014.
- [11] 文福姬,俞庆善.松树精油的化学成分及抗菌活性研究[J].林业实用技术,2009,10(1):3-5.
- [12] 杨君,吴俊清,Lenka L,等.炭梅叶精油的化学成分分析与抗氧化、抑菌活性研究[J].食品科技,2014,39(1):286-290.
- [13] 倪学文,吴谋成.银杏酚酸的分离鉴定及其抗菌活性研究[J].食品科学,2004,25(9):59-63.
- [14] 崔海英,周慧,赵呈婷,等.意大利蜡菊乙醇提取物的杀菌活性研究[J].中国食品添加剂,2014,3(1):81-84.
- [15] 向丽,周铁军,叶迎春,等.五倍子鞣质提取物对白假丝酵母的抗菌活性研究[J].现代医药卫生,2012,28(12):1785-1788.
- [16] 向丽,周铁军,叶迎春,等.诃子鞣质提取物对白假丝酵母的抗菌活性研究[J].安徽农业科学,2012,40(15):8547-8550.
- [17] 钱丽红,陶妍,谢晶.茶多酚对金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌的抑菌机理[J].微生物学通报,2010,37(11):1628-1633.
- [18] 赵存祥.单月桂酸甘油酯的抑菌性能及机理研究[D].南昌:南昌大学,2013.
- [19] 王海涛.大豆异黄酮的抑菌活性及其机制的研究[D].大连:辽宁师范大学,2009.
- [20] 刘晓军,刘铀,陈绍红,等.构树叶提取物对金黄色葡萄球菌的抑制作用及机理研究[J].中国畜牧兽医,2013,40(4):159-162.
- [21] 江震献,彭霞,张晓琳,等.蝎子草醇提浸膏对金黄色葡萄球菌抗菌机制的研究[J].西南大学学报(自然科学版),2011,33(5):174-179.
- [22] 宝仪,周磊,谢明杰,等.黄芩素抑菌活性及其机制的初步研究[J].药学报,2012,47(12):1587-1592.
- [23] 孙岫,汪靖,李洪涛,等.迷迭香酸的抗菌机理研究[J].青岛大学学报(自然科学版),2005,18(4):41-45.
- [24] 何明,吴峥嵘,李渊,等.双黄连、清开灵对耐药大肠埃希菌 R 质粒及 β -内酰胺酶的影响[J].北京中医药大学学报,2012,35(2):105-108.
- [25] 张文平,曹镐禄,张文书,等.千里光对大肠埃希菌 R 质粒消除作用的血清药理学研究[J].广东医学,2007,28(8):1238-1239.
- [26] 祁汝峰,黄瑞,祁小飞.中西药消除耐药质粒 pR_{ST8} 的研究[J].中国血液流变学杂志,2004,14(1):46-48.
- [27] 李全,胡凯文,陈信义,等.浙贝母对呼吸系统耐药金黄色葡萄球菌逆转作用的临床研究[J].北京中医药大学学报,2001,24(5):51-52.
- [28] 任玲玲,关立增.连翘对大肠埃希菌多重耐药基因 AcrA 的影响研究[J].动物医学研究,2008,29(5):43-45.
- [29] 任玲玲,鞠玉琳,平家奇,等.中药复方制剂对大肠埃希菌多重耐药基因 AcrA-mRNA 表达水平的影响[J].湖北农业科学,2010,49(2):257-259.
- [30] 游思湘.中药抑制剂血清药理学研究及对相关基因影响[D].长沙:湖南农业大学,2011.
- [31] 杨勇,叶小利,李学刚,等.14 种黄连生物碱的抑菌作用[J].时珍国医国药,2007,18(12):3013-3014.
- [32] 代如意,李莉,殷中琼,等.夏枯草等 14 味中药对金黄色葡萄球菌的体外抑菌活性[J].中国兽医学报,2014,32(2):297-361.
- [33] 吕正涛,牟子君.中药复方制剂的体外抗菌活性研究[J].中医药学报,2013,41(4):72-74.
- [34] 段德军,温桂兰.丹参酮与万古霉素联合应用对 MRSA 的抑制作用[J].实用全科医学,2008,6(4):363-364.
- [35] 王新,崔一喆,韩铁锁,等.中西药联用体外抗菌活性研究[J].黑龙江八一农垦大学学报,2009,21(4):68-71.

(收稿日期:2015-01-04)

(本文编辑:蒲晓田)