

# 连翘及连翘叶主要化学成分及其抑菌抗炎活性研究

颜 剑

桂林市中医医院 广西桂林 541001

**【摘要】目的** 观察连翘和连翘叶的主要化学成分、抗炎抑菌活性研究。**方法** 选择广西中医药大学实验动物中心提供 SD 雄性大鼠 120 只, 昆明种小鼠 80 只, 高效液相色谱法检测连翘酯苷 A、连翘苷含量, 检测连翘和连翘叶体外抑菌活性; 观察连翘和连翘叶对二甲苯引发的小鼠耳肿胀的影响; 对大鼠形成棉球肉芽肿的影响。**结果** 连翘 MIC 为 1.26-4.0mg/ml, 连翘的抑菌活性随着连翘酯苷 A 含量的增高而增高, mMIC 与连翘苷含量呈负相关 ( $r=-0.568, P<0.05$ ), 与连翘酯苷 A 含量呈负相关 ( $r=-0.810, P<0.05$ ); 与空白组比较, 每组均可抑制二甲苯引发的耳肿胀, 抑制率排序为连翘 6 号、8 号、3 号、连翘叶、连翘 14 号; 连翘各给药组和空白组比较, 对肉芽增生均有抑制作用, 抑制率排序为连翘叶、连翘 6 号、连翘 14 号、连翘 8 号、连翘 3 号。**结论** 连翘中具有抑菌活性成分主要为连翘酯苷 A, 慢性炎症应用连翘叶治疗效果显著。

**【关键词】** 化学成分; 抗炎抑菌; 连翘; 连翘叶

**【中图分类号】** R285 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2095-7165 (2020) 06-100-02

连翘, 归胆、心、肺经, 味苦, 性微寒, 入药为果实, 属于木犀科连翘属植物<sup>[1]</sup>。连翘具有疏风散热、散结消肿、解毒清热的效果, 临床可用于治疗泌尿系统感染、淋巴结核、疮毒痈肿、急性风热感冒等病变。我国连翘的产量较高, 具有丰富的连翘资源, 连翘具有多样的生物活性, 成分复杂, 传统医学认为连翘为“疮家圣药”<sup>[2]</sup>。本研究对连翘叶、连翘的主要化学成分、抗炎抑菌活性进行分析, 现报道如下。

## 1 实验材料与方法

### 1.1 实验材料

#### 1.1.1 仪器

ME204 电子天平, 岛津 LC-20AD 高效液相色谱仪。

#### 1.1.2 培养基及菌种

北京陆桥技术有限公司生产的培养基, 中国食品药品鉴定研究所提供相关菌种。

#### 1.1.3 实验动物

广西中医药大学实验动物中心提供 SD 大鼠, 雄性, (198±19)g, 昆明种小鼠, 雄性, (19.1±1.7)g。

#### 1.1.4 试剂

中国食品药品鉴定研究院提供连翘苷 (110821-201514)、连翘酯苷 A (111810-201405), 连翘对照药材 (120908-201216); 连翘叶, 当年采集新鲜连翘叶, 自然晾干。

### 1.2 方法

检测连翘酯苷 A、连翘苷: 高效液相色谱法检测; 评估体外抑菌活性: 对连翘进行真菌 1 株、细菌 10 株予以试管稀释法筛选其抑菌活性, 检测各菌悬液应用连翘水煎液的最低杀菌浓度 (MBC)、最低抑菌浓度 (MIC)。制备连翘、连翘叶: 0.4g 药材粉末, 加入 10ml 40% 乙醇, 45 分钟超声处理, 冷却, 摇匀, 离心, 采集上清液, 0.22um 膜过滤备用。对照药材处理方法同上。检测体外抑菌活性:

取 9 支 4ml 玻璃试管, 样品组为 1-2 号, 对照药材组为 3 号, 溶剂对照组为 4 号; 加入 1ml MHB 培养基, 根据试管稀释法制备药液 (20-0.625mg/ml), 8 号加药, 7 号加菌, 9 号药菌均不加, 将  $1 \times 10^5$ /ml 表皮葡萄球菌加入 1-7 号管内, 混匀吹打, 37°C 下培养 24 小时, 加入 MTT 生理盐水 5mg/ml, 培养 60 分钟, 监测溶液的颜色改变, 无颜色变化说明抑制细菌生长成骨, 有菌生长为紫色。检测抑菌最低浓度。抗炎活性: 二甲苯引发小鼠耳肿胀试验: 120 只小鼠随机分为 12 组, 灌胃 1 次/日, 连续给药 1 周, 最后一次给药 60 分钟后, 将 20ul 二甲苯涂于每只小鼠右耳内, 半小时后处死, 打孔器 (8mm 内径) 处理耳片。棉球引发大鼠肉芽增生试验: 80 只 SD 大鼠, 随机分为 8 组, 空白对照组未给药, 地塞米松组剂量 0.75mg、连翘 6 号-L、8 号-L、连翘 3 号-L、连翘叶、连翘 14 号-L 均为 3.75g/kg, 1 次/日给药, 连续 2 周, 给药第 5 日, 乙醚浅麻醉大鼠, 将 2 个灭菌棉球 (19.9±0.9)

g 置入腹股沟皮下两侧, 术后第 11 日处理, 将棉球剥离出, 60°C 环境下烘干 12h, 称量; 肉芽组织干质量为棉球重量均值与 40mg 棉球重量的差值, 计算药物对形成肉芽组织的抑制率。

### 1.3 统计学处理

全部数据传输至 SPSS21.0 软件处理, 计数资料为卡方检验, Person 相关系数分析 MIC 与连翘酯苷 A 含量的相关性,  $P<0.05$  差异显著。

## 2 结果

### 2.1 连翘酯苷 A、连翘苷检测

连翘叶中含有 2.66% 连翘酯苷 A, 1.27% 连翘苷; 连翘中含有 0.54-2.66% 连翘酯苷 A, 0.05-0.26% 连翘苷。

### 2.2 连翘和连翘叶体外抑菌活性研究

连翘 MIC 为 1.26-4.0mg/ml, 连翘的抑菌活性随着连翘酯苷 A 含量的增高而增高, mMIC 与连翘苷含量呈负相关 ( $r=-0.568, P<0.05$ ), 与连翘酯苷 A 含量呈负相关 ( $r=-0.810, P<0.05$ )。

### 2.3 连翘和连翘叶对二甲苯引发的小鼠耳肿胀的影响

与空白组比较, 每组均可抑制二甲苯引发的耳肿胀, 抑制率排序为连翘 6 号、8 号、3 号、连翘叶、连翘 14 号, 见表 1。

表 1: 连翘和连翘叶对二甲苯引发的小鼠耳肿胀的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只	剂量 (g/kg)	肿胀率 (%)	肿胀抑制率 (%)
空白组	10	-	150.4±42.3	-
地塞米松组	10	0.75mg	98.6±51.4 <sup>a</sup>	31.6
连翘 6 号-L	10	3.75	102.7±41.5 <sup>a</sup>	28.9
连翘 8 号-L	10	3.75	113.2±27.6 <sup>a</sup>	23.5
连翘 3 号-L	10	3.75	130.2±60.5 <sup>a</sup>	15.0
连翘叶-L	10	3.75	130.5±30.2 <sup>a</sup>	11.5
连翘 14 号-L	10	3.75	132.5±25.4 <sup>a</sup>	10.6

注: a 与空白组比较,  $P<0.05$ 。

### 2.4 连翘叶、连翘对大鼠形成棉球肉芽肿的影响

连翘各给药组和空白组比较, 对肉芽增生均有抑制作用, 抑制率排序为连翘叶、连翘 6 号、连翘 14 号、连翘 8 号、连翘 3 号。

## 3 讨论

本研究观察连翘叶和连翘的主要化学成分、抗炎抑菌活性, 结果显示: 连翘叶中含有 2.66% 连翘酯苷 A, 1.27% 连翘苷; 连翘中含有 0.54-2.66% 连翘酯苷 A, 0.05-0.26% 连翘苷; 连翘 MIC 为 1.26-4.0mg/ml, 连翘的抑菌活性随着连翘酯苷 A 含量的增高而增高, mMIC 与连翘苷含量呈负相关 ( $r=-0.568, P<0.05$ ), 与连翘酯苷 A 含量呈负相关 ( $r=-0.810, P<0.05$ ), 与周明月等<sup>[3]</sup>的研究结果大体一致, 对连翘酯苷、连翘苷含量应用高效液相色谱法检测发现, 连翘苷、连

(下转第 102 页)

动可损害肝脏超微结构,减少肝糖原含量,并且随着力竭性运动次数的增多而加重其程度<sup>[12]</sup>。体力疲劳虽然是非病理性症状,但若不能进行积极有效处理,将会对机体造成不良影响,导致病理性变化,损害身体健康。我国丰富的中药资源在抗运动性疲劳、增进人体运动能力方面发挥了重要作用。近年来不少学者在中药抗疲劳的作用机制方面做了大量研究,结果表明,多糖、皂苷、黄酮、多肽、生物碱等中药化学成分可从提高糖原的储备、降低代谢产物血乳酸的沉积、抗氧化途径及提高免疫功能等方面发挥作用,从而提高机体的抗疲劳能力;补益类、止咳化痰类、解表散寒类单味中药材也有抗运动疲劳作用<sup>[13][14]</sup>。川贝母是清热润肺、止咳化痰类传统名贵中药材,有极高的药用价值。本实验研究结果表明川贝母在提高机体对运动负荷的适应能力,延缓疲劳的产生和加速疲劳的消除方面有很明显的作用,具有较好的抗疲劳保健功效。

[参考文献]

[1] 中国药典 2015 年版一部 [s].2015:36-38.  
 [2] 李萍, 季辉, 徐国钧, 等. 贝母类中药的镇咳祛痰作用研究 [J]. 中国药科大学学报, 1993, 24(6):360-362.  
 [3] 孙涛, 徐颖, 高飞, 等. 基于 P 物质水平的川贝母止咳颗粒止咳作用及机制研究 [J]. 中药药理与临床, 2014, 30(3):127-130.  
 [4] 周宜, 丁红, 阎博华, 等. 不同基源川贝母镇咳、祛痰功效差异性实验研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2010, 15(6):612-616.  
 [5] 杨仕军, 祖承哲, 赵欣, 等. 不同品种川贝母对小鼠复发性哮喘的疗效比较 [J]. 中草药, 2013, 44(15):2124-2129.  
 [6] Yeum H S, Lee Y C, Kim S H, et al. Fritillaria cirrhosa, An

emarrhenaasphodeloides Lee -Mo-Tang and cyclosporine a inhibit ovalbumin-induced eosinophil accumulation and th 2-mediated bronchial hyperresponsiveness in a murine model of asthma[J]. Basic & Clinical Pharmacology & toxicology, 2007, 100(3): 205-213.

[7] Bokhari A A, Syed V. Inhibition of transforming growth factor-β(TGF-β) signaling by Scutellaria baicalensis and Fritillaria cirrhosa extracts in endometrial cancer [J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2015, 116(8):1797-1805.  
 [8] Kavandi L, Lee L R, Bokhari A A, et al. The Chinese herbs Scutellaria baicalensis and Fritillaria cirrhosa target NFκB to inhibit proliferation of ovarian and endometrial cancer cells[J]. Molecular Carcinogenesis, 2015, 54(5):368-378.  
 [9] 孙涛, 彭成. 川贝母止咳颗粒的抗炎作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(8):1838-1839.  
 [10] 朱艳媚. 川贝母保护膈肌功能及其抗氧化的实验研究 [J]. 民族医药, 2010, 19(11):32.  
 [11] 龚梦鹃, 王立为, 刘新. 大小鼠游泳实验方法的研究概况 [J]. 中国比较医学杂志, 2005, 15(5):311-314.  
 [12] 李协群, 赵佩玲. 不同运动负荷对血清过氧化脂质、尿素素的影响及与疲劳出现的关系 [J]. 北京体育大学学报, 1997, 12(2):33-35.  
 [13] 徐明, 郑鸿雁, 王巍, 等. 黄秋葵种子中生物碱类化合物抗疲劳活性研究 [J]. 吉林农业, 2014, (5):30-32.5.  
 [14] 满姗姗, 边育红, 顾志浅, 等. 浅析中药的抗疲劳机制 [J]. 天津药学, 2014, 26(2):62-65.

(上接第 98 页)

同时在短期内可检测患者血糖以及 HbA1c 指标,进而明确反映出患者病情状况。加之空腹血糖能够对患者血糖水平进行判断,在血液中呈现出平稳状态,有利于提升疾病检出率<sup>[6]</sup>。本文结果显示,实验组 HbA1c、FBG 指标相较于参照组均较高 (P < 0.05); 尿液常规检验与生化常规检验联合检测准确度、灵敏度、特异度均高于单独使用尿液常规检验、生化常规检验 (P < 0.05)。由此得出,相较于尿液常规检验、生化常规检验单独检测,两种方式联合检测具有较高的准确度、灵敏度以及特异性,可为患者治疗提供有效的理论依据。

综上所述,针对糖尿病患者需尽早采取诊断措施,使用尿液常规检验联合生化常规检验对患者具有重要意义,早诊断、早治疗对稳定患者病情具有显著帮助,值得借鉴。

[参考文献]

[1] 何小霞, 袁炜华, 冯月平. 糖尿病诊断中常规尿液检验与生化检验的应用效果差异分析 [J]. 中国实用医药, 2020, 15(18):31-33.  
 [2] 孙天丹, 陆仕勇. 糖尿病诊断中生化检验指标的临床效果研究 [J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(9):85-86.  
 [3] 张剑. 临床糖尿病诊断中常规检验与生化检验的价值分析 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(3):90-91.  
 [4] 胡刚. 常规尿液检验与生化检验在糖尿病诊断中的应用价值对比 [J]. 中外医学研究, 2020, 18(4):48-50.  
 [5] 张志红. 对比常规尿液检验与生化检验在糖尿病诊断中的应用价值 [J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2020, 20(7):120, 122.  
 [6] 田莹, 姬婧, 许楠, 等. 常规尿检与生化检验对糖尿病患者的诊断价值比较 [J]. 实用医技杂志, 2019, 26(12):1529-1531.

(上接第 99 页)

是否凝结,每个微柱孔对应一个红细胞,是细胞的必经之道。当红细胞凝集成块状时则难以通过,滞留在凝胶上面的呈现为阳性,相反则为阴性。本研究中,观察组的阳性检出率较高,观察组对 ABO、RhD 血型的鉴定状况也较优。

综上所述,卡式微柱凝胶技术与传统的不规则抗体检验方式对比,可预防实验期间生物污染的出现,可准确鉴定血型,其操作比较简单,具有较高的灵敏度,室温下检查结果的保留时间较长,方便病理的研究,值得推广。

[参考文献]

[1] 陈利红, 杨浩莹, 李玖平. 卡式微柱凝胶技术在血型鉴定及输血前红细胞不规则抗体检验中的作用 [J]. 检验医学与临床, 2018, 015(005):700-702.  
 [2] 毛慧. 卡式微柱凝胶技术在血型鉴定及输血前红细胞不规则抗体检验中的应用效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 003(035):155-156.  
 [3] 聂文建. 卡式微柱凝胶技术在血型鉴定及输血前红细胞不规则抗体检验中的价值探讨 [J]. 人人健康, 2018, 000(017):80-80.  
 [4] 杨永丽. 卡式微柱凝胶技术在输血前红细胞不规则抗体检验中的应用效果 [J]. 医药界, 2019, 000(003):1-1.  
 [5] 王辉, 吕相琴, 邹宵萌. 输血前患者红细胞血型不规则抗体筛查及鉴定结果分析 [J]. 现代医药卫生, 2017, 33(15):2351-2353.

(上接第 100 页)

翘酯苷 A 的含量与连翘 MIC 呈负相关,说明二者均为连翘中的有效抑菌活性成分<sup>[4]</sup>;而二者与抗炎活性物显著相关性,说明无法应用单一中药成分评估生物活性。本研究结果说明,连翘叶对棉球肉芽肿的抑菌效果显著增高,但对耳肿胀的抑菌效果一般。

综上所述,连翘中具有抑菌活性成分主要为连翘酯苷 A,慢性炎症应用连翘叶治疗效果显著。

[参考文献]

[1] 李竣, 徐晓诗, 滕海达, 等. 小连翘化学成分的研究 [J]. 有机化学, 2019, 39(12):3583-3587.  
 [2] 侯玲玲, 严文瑞, 席小莉, 等. 连翘茎中 3 种木脂素类化学成分的含量测定 [J]. 化学研究与应用, 2020, 32(2):287-291.  
 [3] 周明月, 翟金海, 孙国东, 等. 采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术鉴定连翘中 45 种化学成分 [J]. 中国药房, 2019, 30(22):3067-3073  
 [4] 王婷婷, 张薛, 杨志敏, 等. 连翘及连翘叶抑菌抗炎活性及其主要化学成分研究 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(14):2380-2381.