

文章编号: 1674-8085 (2023) 01-0072-07

犁头草抗菌活性及其有效部位研究

陈文芳^{1,2}, 刘文莉¹, 赵文楠¹, 宋明霞^{1,2}, *邓先清^{1,2}

(1.井冈山大学医学部, 江西, 吉安 343009; 2.井冈山大学中药资源和功能分子研究中心, 江西, 吉安 343009)

摘要: 本实验将犁头草全草作为研究对象, 采用不同方法对犁头草全草的有效成分进行提取, 评价并比较各提取物的抗菌活性。并将粗提取物按照极性高低分布在石油醚、乙酸乙酯和水相中, 评价不同萃取相的抗菌活性。结果显示, 乙醇回流法和甲醇冷浸法获得的提取物抗菌活性明显, 而水煎煮得到的提取物几乎未见抗菌活性。此外, 乙酸乙酯萃取相的抗菌作用要优于石油醚相, 而水萃取相抗菌活性最小。甲醇冷浸法和乙醇回流法获得的乙酸乙酯萃取组对金葡菌 ATCC 33591 和金葡菌 ATCC 43300 的抗菌活性最佳, 最小抑菌浓度 (MIC) 值达到 0.3125 mg/mL, 对其他细菌的 MIC 值在 0.3125 ~ 1.25 mg/mL 之间; 而其他萃取组分对金葡菌、枯草芽孢杆菌、铜绿假单胞菌以及耐药菌的 MIC 值大约在 1.25 ~ 5 mg/mL 之间。本研究确定了犁头草具有广谱的抗菌活性, 尤其对耐甲氧西林金葡菌效果较好。研究发现乙醇回流与甲醇冷浸法可用于犁头草的抗菌物质提取, 且它的抗菌有效部位为乙酸乙酯萃取相。

关键词: 犁头草; 提取物; 有效部位; 抗菌活性; 耐药菌

中图分类号: Q946.8

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1674-8085.2023.01.011

ANTIBACTERIAL ACTIVITY AND EFFECTIVE PARTS OF *VIOLA JAPONICA*

CHEN Wen-fang^{1,2}, LIU Wen-li¹, ZHAO Wen-nan¹, SONG Ming-xia^{1,2}, *DENG Xian-qing^{1,2}

(1. Health Science Center, Jinggangshan University, Ji'an, Jiangxi 343009, China;

2. Research Center of Chinese Medicinal Resources and Functional Molecules of Jinggangshan University, Ji'an, Jiangxi 343009, China)

Abstract: In this experiment, different methods were used to extract the effective components from the dried whole grass of *Viola japonica*, and the antibacterial activity of each extract was evaluated and compared. The crude extracts were distributed in petroleum ether, ethyl acetate and aqueous phase according to their polarity. The antibacterial activity of different extraction phases were also evaluated. The results showed that the extracts obtained by ethanol reflux and methanol cold soak showed obvious antibacterial activity, while the extracts obtained from water boiling had no obvious antibacterial activity. The antibacterial effect of ethyl acetate extraction phase was better than that of petroleum ether extraction phase, and the least for water extraction phase. The ethyl acetate extraction obtained from methanol cold immersion method and ethanol reflux method had the best antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* ATCC 33591 and ATCC 43300, with the minimum inhibitory concentration (MIC) value of 0.3125 mg/mL. And the MIC values against the other bacteria fell between 0.3125 and 1.25 mg/mL. The MIC value of other extracts to *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* and drug-resistant bacteria is about 1.25~5 mg/mL. This study preliminarily confirmed that V.

收稿日期: 2022-09-18; 修改日期: 2022-11-12

基金项目: 国家自然科学基金项目(81560561); 江西省自然科学基金项目(20202BAB216041)

作者简介: 陈文芳(1971-), 女, 江西泰和人, 副教授, 硕士, 主要从事药理学研究 (E-mail: 150843706@qq.com);

*邓先清(1984-), 男, 湖南衡阳人, 教授, 博士, 主要从事抗癫痫、抗菌与抗肿瘤药物研究(E-mail: dengxianqing1121@126com).

japonica has broad-spectrum antibacterial activity, especially for methicillin-resistant *S. aureus*. Ethanol reflux and methanol cold soak methods can be used for the extraction of antibacterial substances from *V. japonica*, and its antibacterial active part is the ethyl acetate extraction phase.

Key words: *Viola japonica*.; crude extraction; effective part; antibacterial activity; drug-resistant bacteria

自 1929 年弗莱明发现青霉素以来, 各种抗生素及抗菌药物如头孢菌素类、磺胺类、氨基糖苷类、四环素类、大环内酯类、喹诺酮类相继问世, 使得微生物感染性疾病得到了有效的治疗^[1-4]。

然而, 随着国内外临床上抗生素的滥用误用, 细菌的耐药性逐年增强, 产生了许多耐药菌、多重耐药菌甚至超级耐药菌, 如耐万古霉素金黄色葡萄球菌、耐碳青霉烯类肠杆菌(CRE)、鲍曼不动杆菌、产超广谱 β -内酰胺酶细菌等, 使现有抗生素的疗效不断减弱甚至无效^[5-9]。同时, 一些非致病菌也成为了条件致病菌, 如变形杆菌、铜绿假单胞菌等。这使人们对感染性疾病再次失去掌控。时至今日, 我国因耐药菌引起的医院内感染人数, 已占住院感染患者总人数的 30%。因此, 研究新的抗菌药物, 尤其是抗耐药菌药物迫在眉睫。

近年来, 中草药成为国内外寻找新的抗菌药物的研究重点。许多研究表明, 中草药抗菌谱广, 且不良反应小, 抗耐药性好。从我国历代中医药文献《伤寒杂病论》、《本草纲目》、《浙江民间常用草药》等中知道, 通常具有清热解毒功效的中草药在体外大多显示一定的抗菌活性。同时, 很多国内外文献证实了从中草药中提取的黄酮类化合物对 G^+ 菌和 G^- 菌都有很好的抑制效果^[10-13]。

犁头草, 别名心叶堇菜、玉如意、紫花地丁等。属长萼堇菜 *V. inconspicua* Blume, 以全草入药。产于江苏、河南、浙江、江西等长江流域与南部各省。犁头草具有清热解毒, 凉血消肿之功效, 中医用于治疗急性结膜炎、咽喉炎、急性黄疸型肝炎、乳腺炎、痈疖肿毒、毒蛇咬伤等。郑晓辉、张争鸣等报道中, 犁头草内服外敷可治疗化脓性关节炎、慢性骨髓炎。犁头草、黄柏和冰片制成的犁头冰散可以治疗创伤性溃疡^[14-16]。有研究显示, 犁头草总黄酮含量达 15% 以上, 这可

能是其清热解毒功效的中药活性成分^[17-18]。

赵锦慧等人报道了犁头草的水煎煮液对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌具有体外抑制作用^[19], 但没报道其他提取方法的抗菌效果。而可能作为活性成分的黄酮类, 水煎煮并不是合适的提取方法。因此, 为研究犁头草抗菌活性成分的有效提取方法, 并研究其抗菌有效部位, 本实验采用了 3 种不同的提取方法分别对犁头草进行提取, 评价并比较他们的抗菌效果。并对提取物进行梯度萃取, 再测定不同极性组分对各细菌的抑制作用, 从而为研制与开发犁头草抗菌制剂, 以及对感染性疾病的预防治疗提供一定依据。

1 材料与方法

1.1 仪器

GRP-9080 隔水式恒温培养箱(上海森信), 旋转蒸发器 RE-3000(上海亚荣生化仪器厂), iMark 酶标仪(美国伯乐公司), SSW-420-2S 型电热恒温水槽(上海博讯有限公司), SW-CJ-2D 型超净台(苏州净化), HZQ-F100 双层全温振荡培养箱(华美生化仪器厂), MLS-3781L-PC 高压蒸汽灭菌器(日本松下)。

1.2 试剂与材料

犁头草采购自当地药材市场, 经井冈山大学周秋贵副教授鉴定为堇菜科植物心叶堇菜的干燥全草, 用中药粉碎机粉碎成 60 目, 待用。七种革兰阳性菌和六种革兰阴性菌购买自中国科学院微生物研究所与北纳生物科技有限公司。Mueller-Hinton Broth, Brain Heart Infusion 及 Tryptic Soy Broth 培养液购自英国 OXOID 公司。其他试剂为国产试剂。

1.3 方法

1.3.1 犁头草不同溶剂提取物的制备

1.3.1.1 甲醇冷浸法

将犁头草粉碎,称取药材粉末 50 g,用浓度为 70%的甲醇(药材质量:溶剂体积=1:10)浸泡过夜,每隔 24 h 收集一次滤液,连续浸泡 3 次,收集 3 次滤液,减压浓缩成浸膏,挥干溶剂称重。称取 0.20 g 粗提物浸膏,置于 EP 管中备用。剩余浸膏用水(浸膏质量:溶剂体积=1:20)溶解,再用等体积的石油醚萃取 3 次,完成后取水相,用相同体积的乙酸乙酯萃取 3 次,分别合并石油醚、乙酸乙酯萃取液和水层,减压浓缩后,得到各相浸膏。

1.3.1.2 乙醇回流法

称取犁头草药材粉末 50 g,用浓度为 75%的乙醇按照料液比为 1:10 的比例于圆底烧瓶中加热至 85℃回流 3 h,抽滤后,滤渣重复该提取操作两次,将 3 次得到的滤液合并,减压浓缩成浸膏,挥干溶剂称重。取 0.2 g 该浸膏,置于 EP 管中冷藏。将余下的浸膏混悬于水中(浸膏与水比例为 1:20),再用等体积的石油醚萃取 3 次,完成后取水相,用相同体积的乙酸乙酯萃取 3 次,分别合并石油醚、乙酸乙酯萃取液和水层,减压浓缩后,得到各相浸膏。

1.3.1.3 水煎煮法

称取犁头草药材粉末 50 g,用 500 mL 水浸泡 0.5 h,再加热煮沸 1 h,过滤,滤渣用相同体积水再煎煮 2 次,合并滤液并减压浓缩制得浸膏。称取 0.20 g 粗提物浸膏,置于 EP 管中冷藏备用。剩余的浸膏用水(浸膏质量:溶剂体积=1:20)溶解,再用等体积的石油醚萃取 3 次,完成后取水相,用等体积的乙酸乙酯再萃取 3 次,分别合并各萃取液,减压浓缩后,得到各相浸膏。

1.3.2 体外抗菌实验

1.3.2.1 药液的制备

将三种方法提取得到的 0.20 g 粗提物浸膏和石油醚、乙酸乙酯及水相萃取物浸膏,分别用 1 mL 二

甲基亚砜(DMSO)溶解,最终得到浓度为 0.20 g/mL 的犁头草各部位药液,保存在 4℃冰箱中备用。

1.3.2.2 抗菌活性评价

1.3.2.2.1 初筛

取培养至对数生长期的菌种,稀释至浓度为 10^5 CFU/mL 备用。96 孔培养板中,最外圈不用,剩余每孔加入 100 μ L 培养液和 100 μ L 菌液,并排四孔为一组,分别加入同种药液 5 μ L 和 10 μ L,使得药液的最终浓度为 5 mg/mL 和 10 mg/mL。最后四个孔作对照组,不加药液。用酶标仪测定其在 630 nm 波长下的吸光度,在培养箱中以 37℃培养 18 h 后,再用酶标仪测定其吸光度,根据培养前和培养后的吸光度值,计算细菌生长抑制率。若化合物的抑制率大于 80%,则挑选出来进行最小抑菌浓度(MIC)的测定。

1.3.2.2.2 MIC 值的测定

将 0.2 g/mL 浓度的各药液,采用连续稀释法获得 2.5、1.25、0.625、0.375、0.186、0.094 μ g/mL 浓度的药液。用上述同样的方法获得各组的吸光度。计算各个浓度下的抑菌率,当抑菌率不低于 80%时的最小药液浓度,即为 MIC 值^[20-21]。

2 实验结果

表 1 出膏率比较(%)

Table 1 Ovulation rate comparison (%)

萃取相	水煎煮法	乙醇回流法	甲醇冷浸法
粗提取物	9.67	13.63	12.36
石油醚相	1.78	3.92	3.48
乙酸乙酯相	1.06	2.86	2.41
水相	3.85	4.13	3.62

(出膏率=烘干后浸膏重量/用于提取的药材粉末重量*100%)

2.1 三种提取方法的出膏率比较

由表 1 可知,乙醇回流法的出膏率高于甲醇冷浸法和水煎煮法,说明乙醇回流法更有利于犁头草中各成分的提取。从犁头草粗提物各萃取相的出膏率可以看出,水相萃取物均高于石油醚相

和乙酸乙酯相。根据相似相溶原理，犁头草中有更多高极性，水溶性成分。

表 2 种粗提物对各菌株的最低抑菌浓度 (MIC, mg/mL)

Table 2 Minimum inhibitory concentration of three crude extract against each strain

菌株	水煎煮法	乙醇回流法	甲醇冷浸法
金葡菌 ATCC 25923	>10	5	5
金葡菌 CMCC(B) 26003	10	1.25	5
金葡菌 ATCC33591	>10	10	2.5
金葡菌 ATCC 43300	>10	2.5	5
枯草芽孢杆菌 CMCC 63501	>10	5	5
变异链球菌 BNCC 336931	>10	10	5
粪肠球菌 ATCC 29212	>10	5	5
大肠杆菌 CMCC 1.8723	>10	10	5
大肠杆菌 ATCC 25922	>10	5	5
大肠杆菌 ATCC BAA-196	>10	10	5
铜绿假单胞菌 CMCC 27853	>10	2.5	5
铜绿假单胞菌 CMCC(B) 10104	>10	2.5	5
铜绿假单胞菌 ATCC BAA-2111	>10	5	5

2.2 各提取方法所得粗提物的抑菌活性

实验选取了包括革兰氏阳性、革兰氏阴性和耐药菌在内的共 13 种细菌进行活性测定，在三种不同提取方式中，水煎煮法所得粗提物活性最差。除了金葡菌 CMCC(B) 26003，对其他所有菌株在 10 mg/ml 浓度下均没有显示出抗菌活性；乙醇回流法和甲醇冷浸法所得粗提物对所选细菌均有很好的抑制作用。对大部分细菌所测定的 MIC 值在 2.5~5 mg/mL 之间（见表 2）。

表 3 甲醇和乙醇粗提物的萃取物抗革兰氏阳性菌效果 (MIC, mg/mL)

Table 3 Antibacterial effect of crude methanol and ethanol extracts against gram-positive bacteria

提取方法	萃取物	金黄色葡萄球菌 25923	金黄色葡萄球菌 26003	粪肠球菌 29212	枯草芽孢杆菌 63501	变异链球菌 336931
甲醇冷浸法	石油醚相	1.25	2.5	5	1.25	5
	乙酸乙酯相	0.625	2.5	1.25	1.25	2.5
	水相	5	1.25	10	10	>10
乙醇回流法	石油醚相	1.25	10	>10	5	>10
	乙酸乙酯相	1.25	0.3215	2.5	2.5	2.5
	水相	2.5	2.5	5	10	10

2.3 粗提物萃取相抗菌活性比较

由于水煎煮法所得粗提物的抗菌活性不佳，所以只选择了另外两种粗提物依次进行石油醚、乙酸乙酯和水萃取，分别得到石油醚相、乙酸乙酯相和水相。它们对 G⁺菌的抑制效果见表 3。如表 3 所示，犁头草的不同萃取物对金葡菌和枯草芽孢杆菌均显示出较好的抑菌活性，其中，甲醇提取物的乙酸乙酯相萃取物对金黄色葡萄球菌 25923 的 MIC 值达到 0.625 mg/mL，乙醇提取物的乙酸乙酯相萃取物对金黄色葡萄球菌 26003 的 MIC 值达到 0.3125 mg/mL。但甲醇提取的水萃取物与乙醇提取的石油醚萃取物对变异链球菌在 10 mg/mL 时无抑制作用，同时乙醇的石油醚萃取物对粪肠球菌也没有抑制作用。从整体的萃取物抗 G⁺菌活性来看，乙酸乙酯萃取物的活性最好，MIC 值都 ≤ 2.5 mg/mL，石油醚萃取物与水相对不同 G⁺菌的抑制效果各有不同。而且甲醇提取所得的不同萃取物的抗 G⁺菌活性总体比乙醇提取的效果好。

表 4 甲醇和乙醇粗提物的萃取物抗革兰氏阴性菌效果 (MIC, mg/mL)

Table 4 Antibacterial effect of crude methanol and ethanol extracts against gram-negative bacteria

提取方法	萃取物	大肠杆菌 25922	大肠杆菌 1.8723	铜绿假单胞菌 27853	铜绿假单胞菌 10104
甲醇冷浸法	石油醚相	2.5	2.5	1.25	2.5
	乙酸乙酯相	2.5	2.5	2.5	2.5
	水相	>10	>10	>10	>10
乙醇回流法	石油醚相	>10	>10	5	1.25
	乙酸乙酯相	1.25	2.5	0.3125	0.3125
	水相	10	5	2.5	2.5

各萃取物对四种常见 G⁻菌的抑制效果如表 4 所示。这两种提取方法获得的不同萃取物中，乙酸乙酯萃取物都有明显的抗菌活性，而且乙醇回流法得到的乙酸乙酯相萃取物的抗 G⁻菌活性比甲醇冷浸法更好。其中，对 2 种铜绿假单胞菌的 MIC 达到 0.3125 mg/mL。甲醇提取的水萃取物在 10 mg/mL 浓度时均为显示抗菌活性；而乙醇提取

的石油醚萃取物在 10 mg/mL 浓度时对大肠杆菌无抑菌作用。

表 5 为对耐药菌的抗菌活性结果。甲醇和乙醇提取物的不同萃取物对两种耐甲氧西林金葡菌(43300 和 33591) 都有很好的抑菌活性, 而且它们乙酸乙酯萃取物的 MIC 值都达到 0.3125 mg/mL。甲醇的石油醚相和乙酸乙酯相萃取物以及乙醇的乙酸乙酯相和水相萃取物对多药耐药铜绿假单胞菌 BAA-2111 和多药耐药大肠杆菌 BAA-196 都有抑制作用, 但是甲醇的水相和乙醇的石油醚相对这两种多药耐药菌显示无抗菌活性。同时, 两种提取方法的乙酸乙酯萃取物对耐药菌的抑制作用都好。

表 5 甲醇和乙醇粗提物的萃取物抗耐药菌效果 (MIC, mg/mL)

Table 5 Antibacterial effect of crude methanol and ethanol extracts against drug-resistant bacteria

提取方法	萃取物	金葡菌 43300	金葡菌 33591	大肠杆菌 BAA-196	铜绿假单胞菌 BAA-2111
甲醇冷浸法	石油醚相	1.25	1.25	2.5	2.5
	乙酸乙酯相	0.3125	0.3125	2.5	2.5
	水相	10	1.25	>10	>10
乙醇回流法	石油醚相	5	1.25	>10	>10
	乙酸乙酯相	0.3125	0.3125	2.5	1.25
	水相	2.5	2.5	10	10

比较甲醇和乙醇提取物的不同萃取组分对 13 种细菌的 MIC 值, 可以发现: 它们的乙酸乙酯萃取物的抗菌活性最强, 而水相与石油醚萃取物对不同细菌的抑制效果有好有坏。同时, 从乙酸乙酯相对各种细菌的抑制效果看, 犁头草对 G^+ 菌的抗菌活性要优于 G^- 菌。

3 讨论

犁头草, 在民间常用于清热消肿解毒, 生于南部山野、路边草丛、溪谷旁向阳或半阴处, 可治痈疽疮、实热肠痈下血、角膜实质炎、匍行性角膜溃疡、化脓性感染、毒蛇咬伤、淋巴结核

等。该药材在南方应用较多, 在我国多个南方省份都有临床应用, 在《福建药物志》^[22]、《广西中药志》^[23]、《广东中药志》^[24]、《贵州草药》^[25] 等书籍中均有记载。

现有研究表明, 犁头草乙醇提取物中含有芹菜素、木犀草素、槲皮素等多种黄酮类化合物, 有较好的抗 HBV、抗肿瘤、抗氧化等药理学活性。张雷等人^[26]探讨了犁头草提取物对四氯化碳诱导大鼠急性肝损伤的修复效果和抗氧化作用, 发现该提取物具有较强的抗氧化效果, 能够抑制 CCl₄ 导致的小鼠肝损伤指标 MDA、AST、ALP 和 ALT 等的升高, 增强超氧化物歧化酶和还原型谷胱甘肽等内源性保肝活性物质的含量, 有效缓解 CCl₄ 导致的小鼠急性肝损伤。姚元枝等人^[27]使用犁头草全草体积分数 70%乙醇提取物为原料, 通过硅胶与凝胶柱色谱等手段, 分离得到 12 个化合物, 发现其主要成分主要是黄酮类化合物、糖苷类化合物, 还有少量的齐墩果酸和绿原酸。犁头草中黄酮类化合物被认为是提供各种药理活性的重要活性物质, 因此对于犁头草的提取、分离和含量测定的研究也大多集中在黄酮类^[28]。

国内外大量文献证实了植物来源的黄酮类化合物大多表现出不错的抗菌活性^[29-32]。虽然犁头草的化学成分研究证实其含有大量黄酮类物质, 但目前还未见其抗菌活性的系统报道。只有一篇文章, 即赵锦慧等人报道了犁头草的水煎煮液对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌具有体外抑制作用^[19]。但该研究也没报道其他提取方法的抗菌效果, 研究的菌株只有两个, 结果较为局限。此外, 该研究的选择的提取方法为水提法, 但对于可能作为活性成分的黄酮类, 水煎煮并不是合适的提取方法。因此, 为研究犁头草抗菌活性成分的有效提取方法, 获得其更广泛的抗菌作用, 并研究其有效部位, 进行了本研究。

除了保留水煎煮法以外, 我们还增加了甲醇冷浸法与乙醇回流法, 将三者进行提取率和抗菌活性的比较。甲醇冷浸法与乙醇回流法是天然产物提取的常用方法, 前者代表常温提取, 在工业

生产时具有低能耗的优势,后者能耗大,但相有效成分提取更为彻底和提取速度快。

从粗提物出膏率来看,乙醇回流法的出膏率最高,甲醇冷浸法次之,最后是水煎煮法,说明乙醇回流法更有利于犁头草中各成分的提取。从犁头草粗提物各萃取相的出膏率可以看出,水相萃取物均高于石油醚相和乙酸乙酯相。这说明犁头草中含有较多高极性,水溶性成分如糖苷类等。

从抗菌活性来看,用甲醇冷浸法与乙醇回流法提取出的犁头草粗提物的抗菌效果较好,对实验选择的 G^+ 菌、 G^- 菌和耐药菌有很好的抑制效果,而水煎煮法几乎未见抗菌效果。这之前报道所说不一致^[12],可能是因为本实验中,药液浓度偏低所致。如果继续提高药液浓度,可能可以观察到水提取物的抗菌作用。但总的来说,为了获得犁头草抗菌活性物质,应该选用乙醇和甲醇提取方法。此外,本实验还将提取物按照极性分成了石油醚相、乙酸乙酯相和水相,并研究了它们的抗菌效果。结果发现乙酸乙酯相的抗菌作用最强最广。尤其是对两种耐甲氧西林金葡菌都表现出较高的抑菌活性, MIC 值达到 0.3125 mg/mL。

4 小结

通过本研究证实了犁头草具有广谱抗菌活性,其抗菌有效部位是乙酸乙酯相。这为犁头草作为抗菌产品的研究开发提供了实验依据,也为进一步研究其抗菌活性有效成分提供了一定的基础。

参考文献:

- [1] Zinner S H. Antibiotic use: present and future[J]. New Microbiol., 2007, 30(3):321-5.
- [2] Moser C, Lerche C J, Thomsen K, et al. Antibiotic therapy as personalized medicine - general considerations and complicating factors[J]. APMIS, 2019, 127(5): 361-371.
- [3] 汪阿鹏,冯连顺,刘明亮,等.氟喹诺酮类抗菌药的最新研究进展[J].国外医药(抗生素分册),2019,40(3):171-179+169-170.
- [4] 邹兰科,杨伟忠.大环内酯类抗生素治疗慢性气道炎症性疾病的研究进展[J].安徽医药, 2018,22(7): 1392-1394.
- [5] Christaki E, Marcou M, Tofarides A. Antimicrobial resistance in bacteria: Mechanisms, evolution, and persistence[J]. J Mol Evol., 2020, 88(1): 26-40.
- [6] Huemer M, Mairpady Shambat S, Brugger S D, et al. Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives[J]. EMBO Rep., 2020, 21(12): e51034.
- [7] 熊亚南,刘颖.细菌耐药现状及抗菌药物研究进展[J].中华医学信息导报,2016,31(8):16-16.
- [8] McGuinness W A, Malachowa N, DeLeo F R. Vancomycin resistance in staphylococcus aureus[J]. Yale J Biol Med., 2017, 90(2): 269-281.
- [9] Tamma P D, Aitken S L, Bonomo R A, et al. Infectious diseases society of america guidance on the treatment of ampC β -Lactamase-producing enterobacterales, carbapenem-resistant acinetobacter baumannii, and stenotrophomonas maltophilia infections[J]. Clin Infect Dis., 2022, 74(12): 2089-2114.
- [10] 林真亨,隋华秀,王皇斌.中药抗菌活性的研究进展[J].海峡药学, 2019, 31(10): 57-60.
- [11] 汤嘉文,李培源.中药抗菌活性及作用机制研究[J].山东化工, 2019, 48(20): 78-79,81.
- [12] Cui X, Wang S, Cao H, et al. A Review: The Bioactivities and pharmacological applications of polygonatum sibiricum polysaccharides[J]. Molecules, 2018, 23(5):1170.
- [13] Wang Y F, Que H F, Wang Y J, et al. Chinese herbal medicines for treating skin and soft-tissue infections[J]. Cochrane Database Syst Rev., 2014, 2014(7):010619.
- [14] 郑晓辉,沈泽培,黄枫.犁头草治疗化脓性关节炎[J]. 中医药学刊,2005(8):1526-1528.
- [15] 郑晓辉,刘毓,张志强,等.中草药犁头草内服外敷对慢性骨髓炎临床疗效的影响[J]. 广州中医药大学学报,2010, 27(1):6-9.
- [16] 张争鸣.犁头冰散治疗创伤性溃疡 120 例[J]. 湖南中医杂志,1996(S2):71-72.
- [17] 谢娟平.犁头草中化学成分及总黄酮含量的研究[J]. 安康学院学报,2009,21(2):95-97.
- [18] 姚元枝,李胜华.犁头草的化学成分研究[J]. 中国药学杂志,2015,50(9):750-754.
- [19] 赵锦慧,葛红莲,赖颖,等.中草药犁头草的体外抑菌作用研究[J]. 河南农业科学,2012,41(2):146-148.

- [20] 郑丽娟,刘兵,彭姣阳,等.半枝莲抗菌活性及其有效部位研究[J].井冈山大学学报:自然科学版,2018,39(4):76-80.
- [21] 彭姣阳,林梦婷,谭雨琪,等.含 3-芳基吡唑的饶丹宁衍生物的合成及抗菌活性评价[J].井冈山大学学报:自然科学版,2017,38(5):96-103.
- [22] 福建省中医药研究院.福建药物志:第二卷[M].福州:福建科学技术出版社,1994:12.
- [23] 广西壮族自治区卫生厅.广西中药志:第一册[M].南宁:广西壮族自治区人民出版社,1959:428-429.
- [24] 《广东中药志》编辑委员会.广东中药志:第二卷[M].广州:广东科技出版社,1996:52-54.
- [25] 贵州省中医研究所.贵州草药:第一辑[M].贵阳:贵州人民出版社,1970:296-297.
- [26] 张雷,郭玉成,石鑫,等.犁头草提取物对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的修复作用[J].中国老年学杂志,2017,37(7):1605-1607.
- [27] 姚元枝,李胜华.犁头草的化学成分研究[J].中国药学杂志,2015,50(9):750-754.
- [28] 阳中和,国兴明.犁头草化学成分研究初报[J].山地农业生物报,2011,30(4):374-376.
- [29] 杨诗宇,宋基正,杨山景,等.芦丁药理作用与新剂型的研究进展[J].中国现代应用药学,2022,39(10):1360-1370.
- [30] 吴梅姐,李振喜,陈淑增,等.大米草黄酮的体外抗菌效果及机理研究[J].生物化工,2022,8(1):1-4+17.
- [31] 任建敏.植物类黄酮的生理功能与抗菌机制[J].重庆工商大学学报:自然科学版,2021,38(6):8-20.
- [32] Babii C, Mihalache G, Bahrin LG, et al. A novel synthetic flavonoid with potent antibacterial properties: In vitro activity and proposed mode of action[J]. PLoS One., 2018, 13(4):0194898.