

## 板蓝根抑菌活性部位的谱效关系研究

胡晓燕<sup>1,2,3</sup>, 刘明华<sup>1</sup>, 孙 琴<sup>1\*</sup>, 张诗静<sup>1</sup>, 姜 黎<sup>1</sup>

1. 泸州医学院药学院 中药制剂教研室, 四川 泸州 646000

2. 南充市中心医院 川北医学院第二临床医学院 中药剂科, 四川 南充 637000

3. 泸州医学院药学院 药理教研室, 四川 泸州 637000

**摘要:** 目的 明确板蓝根 *Isatidis Radix* 抑菌活性的物质基础。方法 采用管碟法, 以抑菌系数作为评价指标, 检测板蓝根总提取物、总有机酸部位、总生物碱部位、总核苷部位、总蒽醌部位对大肠杆菌 AG100A 的抑制作用, 确定抑菌活性最强部位后, 建立 10 批不同产地板蓝根样品的 HPLC 指纹图谱, 应用主成分分析法将 HPLC 指纹图谱共有峰的峰面积与抑菌系数进行相关分析。结果 板蓝根总有机酸部位对大肠杆菌 AG100A 的抑菌作用最强, 对其建立的 HPLC 指纹图谱共有峰 21 个, 与抑菌作用关系密切的 6 个共有峰分别为 2、10、16、18、20、21 号, 其中 10、18 号分别为水杨酸和苯甲酸。结论 板蓝根总有机酸部位有较强的抑菌活性, 其中苯甲酸、水杨酸等化学成分与抑菌活性关系密切。

**关键词:** 板蓝根; 抑菌活性; 指纹图谱; 谱效关系; 总有机酸部位; 主成分分析

中图分类号: R282.710.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)12-1615-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.12.018

## Spectrum-effect relationship of antibacterial extracts from *Isatidis Radix*

HU Xiao-yan<sup>1,2,3</sup>, LIU Ming-hua<sup>1</sup>, SUN Qin<sup>1</sup>, ZHANG Shi-jing<sup>1</sup>, JIANG Li<sup>1</sup>

1. Preparation Staff Room of Chinese Medicine in Department of Pharmacy, Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China

2. Department of Chinese Medicine Pharmacy of Nanchong Central Hospital, the Second Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

3. Staff Room of Pharmacology in Department of Pharmacy, Luzhou 637000, China

**Abstract:** **Objective** To study the active components with anti-bacterial effect in *Isatidis Radix*. **Methods** Using cylinder-plate method with bacteriostatic coefficient as the index, the anti-*Escherichia coli* AG100A effects of five extracts (total extract, total organic acid extract, total alkaloids extract, total nucleoside extract, and total anthraquinone extract) from *Isatidis Radix* were studied. After the determination of the most active extract, HPLC fingerprints on 10 batches of *Isatidis Radix* from different habitats were established. The correlations between areas of common peaks and bacteriostatic coefficients were analyzed by principal component analysis (PCA). **Results** The total organic acid extract showed the best anti-bacterial effect, with 21 common peaks in HPLC fingerprint. The results of the PCA demonstrated that the common peaks 2, 10, 16, 18, 20, and 21 were connected closely with the antibacterial activity, among which the common peaks 10 and 18 were proved to be salicylic acid and benzoic acid, respectively. **Conclusion** The total organic acid extract from *Isatidis Radix* shows the significant antibacterial effect, in which salicylic acid and benzoic acid are the active chemical constituents with the antibacterial activity.

**Key words:** *Isatidis Radix*; antibacterial activity; fingerprint; spectrum-effect relationship; total organic acid extract; principal component analysis

板蓝根 *Isatidis Radix* 为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fortune 的干燥根, 具有清热解毒、凉血利咽的功效。现代药理学研究表明, 抑菌是板蓝根的主要药理功效之一, 但药效物质基础尚不明

确。本实验借助统计学方法, 将板蓝根抑菌活性部位指纹图谱质和量的特征与药效信息相联系并确定成分对药效贡献的大小, 为阐明板蓝根抑菌作用的药效物质基础提供实验依据。

收稿日期: 2012-12-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30873381)

作者简介: 胡晓燕 (1986—), 女, 四川广安人, 硕士, 中药师, 主要从事中药制剂与质量分析研究。

\*通信作者 孙 琴 Tel: (0830)3162291 E-mail: sdy-0502@126.com

## 1 材料

### 1.1 药品与试剂

10批板蓝根药材经泸州医学院生药教研室税丕先教授鉴定为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fortune 的干燥根, 来源及产地见表1。庆大霉素(批号190326-200914, 638 U/mg)及其抗生素检定培养基II号(批号100105, pH 7.9±0.1), 北京三药科技开发公司; 水杨酸对照品(批号100106-200303), 经HPLC法测定质量分数>98%, 苯甲酸对照品(批号100419-200301), 经HPLC法测定质量分数>98%, 均由中国药品生物制品检定所提供; 丁香酸(批号SB0919), 经HPLC法测定质量分数>98%, 上海生工生物工程技术有限公司。

表1 板蓝根药材来源  
Table 1 Sources of *Isatis Radix*

| 编号  | 来源             | 产地    |
|-----|----------------|-------|
| S1  | 安徽阜阳白云山 GAP 基地 | 安徽阜阳  |
| S2  | 安徽亳州中药材市场      | 安徽太和  |
| S3  | 甘肃陇西中药材市场      | 甘肃陇西  |
| S4  | 四川泸州老百姓大药房     | 湖南长沙  |
| S5  | 四川泸州老百姓大药房     | 湖南长沙  |
| S6  | 山东临沂中药材市场      | 山东临沂  |
| S7  | 四川泸州百草堂中药饮片公司  | 河北祁新  |
| S8  | 四川泸州百草堂中药饮片公司  | 河北玉田  |
| S9  | 黑龙江三颗针药材市场     | 黑龙江大庆 |
| S10 | 内蒙古赤峰市牛营子中药材市场 | 内蒙古赤峰 |

### 1.2 细菌

大肠杆菌 G100A, 由第三军医大学药理教研室惠赠。

### 1.3 仪器

Agilent 1260 分析兼半制备型高效液相色谱仪(包括在线脱气机、自动进样器、DAD 检测器、柱温箱、馏分收集器、Agilent ChemStation 色谱工作站)、Zorbox XDB C<sub>18</sub> 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Zorbox XDB C<sub>18</sub> 色谱柱(250 mm×9.4 mm, 5 μm), 美国 Agilent 公司; 400 MHz 和 600 MHz 型 Bruker Avance 核磁共振仪, 德国 Bruker 公司; AS3120A 超声仪, 天津奥特赛恩斯仪器有限公司; QE-200 粉碎机, 武义县屹立工具有限公司; FA2104N 型电子分析天平, 上海民桥精密科学仪器有限公司。

## 2 方法与结果

### 2.1 板蓝根提取部位制备

**2.1.1 总提取物** 称取 S1 号板蓝根药材样品粉末(过4号筛)500.0 g, 依次用8、6、6倍量的70%乙醇加热回流提取2、1.5、1.5 h, 回收乙醇, 浓缩至适当体积, 减压浓缩得流浸膏, 60℃真空干燥, 得总提物粉末105.2 g, 平均分成5份, 备用。

**2.1.2 总有机酸部位**<sup>[1-2]</sup> 取总提取物粉末1份, 加适量蒸馏水溶解并调至pH为9, 过717强碱性阴离子交换树脂, 水洗至无色后用1 mol/L的酸性醇(盐酸在乙醇中的浓度为1 mol/L)洗脱, 洗脱液回收醇后调至pH为4, 过732强酸性阳离子交换树脂, 流出液减压浓缩, 60℃真空干燥得到板蓝根总有机酸部位。酚酞指示剂法滴定, 以水杨酸计算, 得总有机酸质量分数为81.47%。

**2.1.3 总生物碱部位**<sup>[3]</sup> 取总提取物粉末1份, 加适量蒸馏水溶解并调至pH为4, 过732强酸性阳离子交换树脂, 水洗无色后用1 mol/L的氨性醇洗脱, 洗脱液加热挥去氨, 回收乙醇后调至pH为9, 过717强碱性阴离子交换树脂, 流出液减压浓缩, 60℃真空干燥得到板蓝根总生物碱部位。甲基红-溴甲酚绿指示剂法滴定, 以含硫生物碱表告依春计算, 得总生物碱质量分数为51.11%。

**2.1.4 总核苷部位**<sup>[4]</sup> 取总提取物粉末1份, 加适量蒸馏水溶解, 加入到预先处理好的HDP450型大孔吸附树脂, 水洗至无色后用50%乙醇洗脱, 收集洗脱液, 减压浓缩, 60℃真空干燥得到板蓝根总核苷部位。紫外分光光度法测定其260 nm处吸光度, 以腺苷计, 得总核苷类质量分数为70.93%。

**2.1.5 总蒽醌部位**<sup>[5-6]</sup> 取总提物粉末1份, 加适量蒸馏水溶解, 加入到预先处理好的WLD型大孔吸附树脂, 用1倍柱体积的70%乙醇洗脱, 减压浓缩, 60℃真空干燥得到板蓝根总蒽醌部位。参照文献方法<sup>[7]</sup>, 采用醋酸镁甲醇溶液比色法测定, 以大黄素计算, 得总蒽醌质量分数为46.70%。

### 2.2 供试品溶液的制备

分别取上述不同部位样品粉末, 加25% DMSO溶解、定容, 配制成生药2.0 g/mL的供试品溶液, 临用前无菌滤过。

### 2.3 对照品溶液的制备

称取硫酸庆大霉素粉末(638 U/mg)47 mg, 精密称定, 用灭菌水溶解并定容至100 mL, 得0.47 mg/mL(300 U/mL)硫酸庆大霉素液溶。取上述溶

液 1 mL, 用灭菌水溶解并定容至 100 mL, 得 3.0 U/mL 的庆大霉素对照品溶液, 冷冻保存备用。

## 2.4 抑菌活性检测

抑菌活性检测按照《中国药典》2010 年版二部“抑制生素微生物检定法-管碟法”操作进行<sup>[8]</sup>。测定时取铺有菌层的双碟, 在每 1 双碟中以等距离均匀放置 4 或 6 个牛津杯, 在牛津杯中分别加入 275  $\mu$ L 庆大霉素对照品溶液、供试品溶液后, 用陶瓦圆盖覆盖<sup>[9]</sup>。37  $^{\circ}$ C 培养 15 h 后取出, 用游标卡尺测量抑菌圈直径, 计算抑菌系数 (抑菌系数=供试品的抑菌圈直径/同一培养皿中庆大霉素的抑菌圈直径)<sup>[10]</sup>。数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 SPSS 11.5 统计软件进行分析, 用方差分析中均数的两两比较法比较各部位抑菌作用的差异。结果见表 2。

表 2 板蓝根 1 号药材各提取部位对大肠杆菌 AG100A 的抑菌活性 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 2 Antibacterial activity of each fraction in *Isatidis Radix* No. 1 on *E. coli* AG100A ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

| 组 别    | $\rho /$<br>(g·mL <sup>-1</sup> ) | 抑菌圈直径 /<br>mm    | 抑菌系数              |
|--------|-----------------------------------|------------------|-------------------|
| 总提取物   | 2.0                               | 18.15 $\pm$ 1.03 | 0.87 $\pm$ 0.017* |
| 总有机酸部位 | 2.0                               | 18.92 $\pm$ 1.18 | 0.90 $\pm$ 0.022  |
| 总生物碱部位 | 2.0                               | 16.80 $\pm$ 1.08 | 0.80 $\pm$ 0.027* |
| 总核苷部位  | 2.0                               | 13.97 $\pm$ 1.04 | 0.66 $\pm$ 0.020* |
| 总蒽醌部位  | 2.0                               | 14.34 $\pm$ 0.41 | 0.69 $\pm$ 0.037* |
| 庆大霉素   | 3.0 U/mL                          | 20.96 $\pm$ 0.98 |                   |

与总有机酸部位组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs total organic acid extract group

由表 1 可知, 以板蓝根总提取物为参照, 以抑菌系数为指标, 板蓝根各提取部位抑制大肠杆菌 AG100A 作用的强度顺序为: 总有机酸部位>总提取物部位>总生物碱部位>总蒽醌部位>总核苷部位。总有机酸部位抑菌系数与其他提取部位相比均有显著差异 ( $P < 0.05$ ), 提示板蓝根总有机酸部位为抑菌活性最强。

## 2.5 不同产地板蓝根总有机酸部位抑菌活性检测

取 10 批板蓝根药材, 按“2.1.2”项方法制备总有机酸部位, 按“2.2”项方法制备供试品溶液 (质量浓度均为生药 2.0 g/mL)。取铺有菌层的双碟, 平行操作 6 份, 在每 1 双碟中以等距离均匀放置 4 个牛津杯, 在每 1 双碟中对角的 2 个牛津杯中分别滴加同一批总有机酸部位供试品溶液或庆大霉素对照品溶液, 用陶瓦圆盖覆盖, 按“2.4”项下方法操作,

测各药液的抑菌圈直径, 计算抑菌系数。结果见表 3。

表 3 10 批板蓝根药材有机酸部位抑菌活性 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 3 Antibacterial effects of total organic acid fraction from 10 batches of *Isatidis Radix* ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

| 编 号 | 抑菌圈直径 / mm       |                  | 抑菌系数             |
|-----|------------------|------------------|------------------|
|     | 板蓝根总有机酸部位        | 庆大霉素             |                  |
| S1  | 14.34 $\pm$ 0.82 | 20.28 $\pm$ 0.96 | 0.71 $\pm$ 0.025 |
| S2  | 16.45 $\pm$ 0.60 | 21.15 $\pm$ 1.02 | 0.78 $\pm$ 0.020 |
| S3  | 19.41 $\pm$ 0.61 | 20.28 $\pm$ 0.77 | 0.96 $\pm$ 0.040 |
| S4  | 21.15 $\pm$ 0.59 | 20.33 $\pm$ 0.60 | 1.04 $\pm$ 0.051 |
| S5  | 14.04 $\pm$ 0.66 | 20.73 $\pm$ 0.44 | 0.68 $\pm$ 0.034 |
| S6  | 18.97 $\pm$ 1.13 | 21.02 $\pm$ 1.38 | 0.90 $\pm$ 0.030 |
| S7  | 20.82 $\pm$ 1.26 | 20.47 $\pm$ 0.95 | 1.02 $\pm$ 0.028 |
| S8  | 15.79 $\pm$ 0.83 | 20.89 $\pm$ 1.47 | 0.76 $\pm$ 0.023 |
| S9  | 15.87 $\pm$ 0.98 | 20.61 $\pm$ 1.02 | 0.77 $\pm$ 0.027 |
| S10 | 23.60 $\pm$ 1.48 | 20.52 $\pm$ 1.31 | 1.15 $\pm$ 0.022 |

## 2.6 板蓝根总有机酸部位 HPLC 指纹图谱的建立

2.6.1 供试品溶液的制备 制备方法同“2.2”项。

2.6.2 对照品溶液的制备 精密称取干燥至恒定质量的苯甲酸、水杨酸、丁香酸对照品适量, 分别置 10 mL 量瓶中, 用色谱纯甲醇溶解并稀释至刻度, 置超声波清洗器中混匀, 并经 0.45  $\mu$ m 滤膜滤过, 即为混合对照品溶液 (苯甲酸 0.22 mg/mL, 水杨酸 0.16 mg/mL, 丁香酸为 0.32 mg/mL)。

2.6.3 色谱条件 色谱柱为 Zorbox XDB C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5  $\mu$ m); 流动相为甲醇 (A)-0.4% 磷酸水溶液 (B), 线形梯度洗脱, 洗脱程序为 0~40 min, 10%~40% A, 40~60 min, 40%~60% A; 检测波长 254 nm; 体积流量 0.8 mL/min, 柱温 30  $^{\circ}$ C; 进样量 10  $\mu$ L。

2.6.4 方法学考察 对上述实验条件进行方法学考察, 结果表明仪器的精密度、稳定性和方法的重复性良好, 回收率的 RSD 值均小于 3.0%。图谱的测定时间定为 60 min, 且空白无干扰。当检测波长为 254 nm 时, 色谱峰的响应值普遍比较大, 峰形较好, 基线稳定, 得到的信息量充分。

2.6.5 样品测定 分别精密吸取混合对照品溶液及 10 批板蓝根药材总有机酸部位供试品溶液 10  $\mu$ L, 按“2.6.3”项下色谱条件测定。选择峰面积较大、在绝大部分样品中均存在的 18 号色谱峰为参照峰 (S), 以各色谱峰与参照峰的相对保留时间为定性参数,

10批板蓝根药材总有机酸部位的色谱图中有21个共有峰(图1)。经与对照品对照,指认了(样品S2总有机酸部位的色谱图)其中3个色谱峰,分别为水杨酸(10号,保留时间23.33 min)、丁香酸(14号,保留时间30.31 min)、苯甲酸(18号,保留时

间33.21 min)(图2)。

## 2.7 谱效关系分析<sup>[11]</sup>

以10批板蓝根药材有机酸部位的HPLC指纹图谱为研究对象,对共有峰(1~21)峰面积所代表化合物与其抑菌活性的关系进行分析,以SPSS 11.5

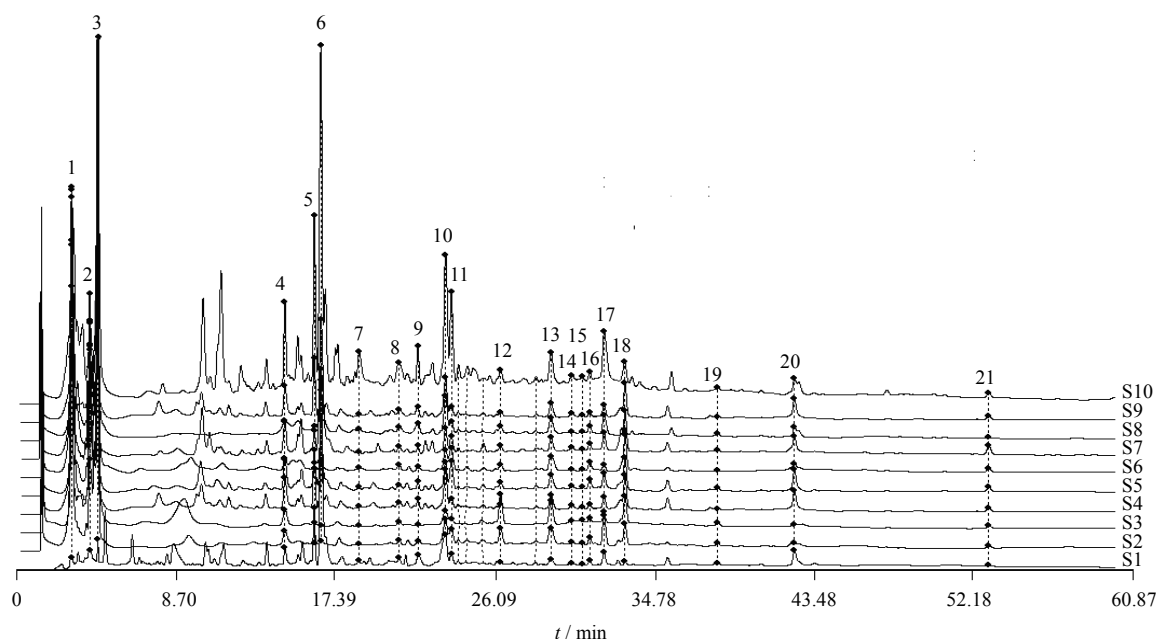


图1 不同产地板蓝根总有机酸部位 HPLC 指纹图谱

Fig. 1 HPLC fingerprint of total organic acid fraction from *Isatidis Radix* in different habitats

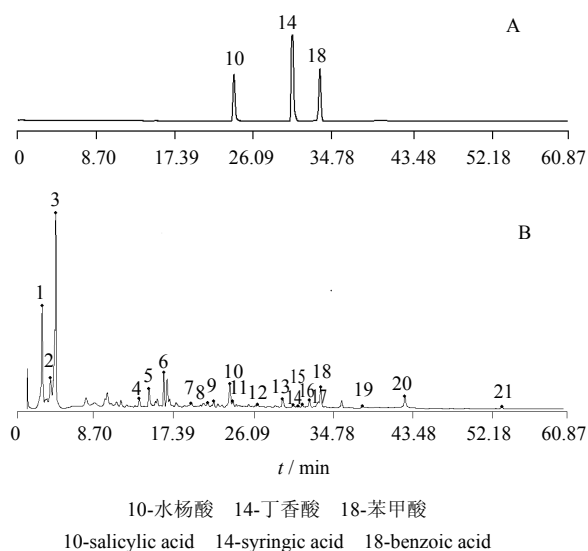


图2 水杨酸、丁香酸、苯甲酸混合对照品溶液(A)与板蓝根2号药材有机酸部位(B)的HPLC图

Fig. 2 HPLC chromatograms of mixed reference substances of salicylic acid, syringic acid, and 18-benzoic acid (A) and total organic acid fraction from *Isatidis Radix* No. 2 (B)

统计软件进行主成分分析。结果见表4、5。

主成分分析结果表明,第1、2、3、4个主成分的贡献率分别为54.013%、19.081%、8.494%、8.156%,累计贡献率为89.744%,即前4个主成分包含了原有变量85%以上的信息。系数的绝对值越大,说明该主成分受该指标的影响也较大。在第1主成分中,10、20、21号共有峰的绝对值差异很小,均对第1主成分有较大影响,2、18、16则分别对第2、3、4主成分有较大影响,因此,决定4个主成分大小的主要共有峰总计为6个,即2、10、16、18、20、21号峰,这6个峰可较程度地表征有机酸部位的整体信息。

## 3 讨论

大肠杆菌 AG100A 是国际常用的抑菌试验测试菌株,缺乏基因编码 AcrAB,对药物抑菌作用非常敏感,敏感性通常是其他菌株的数倍<sup>[12-13]</sup>。

因部分供试品溶液在纯水中溶解不够完全,故用一定比例的 DMSO 助溶。分别考察了 5%、15%、25%、50%、75%、100% DMSO 对样品的溶解性能

表 4 10 批板蓝根药材指纹图谱主成分分析

Table 4 Principal component analysis on fingerprints in 10 batches of *Isatidis Radix*

| 共有峰 | 初始特征根值                   |                          |           | 抽提主成分特征根值 |         |           |
|-----|--------------------------|--------------------------|-----------|-----------|---------|-----------|
|     | 特征根值                     | 贡献率 / %                  | 累积贡献率 / % | 特征根值      | 贡献率 / % | 累积贡献率 / % |
| 1   | 11.343                   | 54.013                   | 54.013    | 11.343    | 54.013  | 54.013    |
| 2   | 4.007                    | 19.081                   | 73.094    | 4.007     | 19.081  | 73.094    |
| 3   | 1.784                    | 8.494                    | 81.587    | 1.784     | 8.494   | 81.587    |
| 4   | 1.713                    | 8.156                    | 89.744    | 1.713     | 8.156   | 89.744    |
| 5   | 0.773                    | 3.679                    | 93.423    |           |         |           |
| 6   | 0.484                    | 2.303                    | 95.726    |           |         |           |
| 7   | 0.436                    | 2.078                    | 97.804    |           |         |           |
| 8   | 0.313                    | 1.488                    | 99.293    |           |         |           |
| 9   | 0.149                    | 0.707                    | 100.000   |           |         |           |
| 10  | $3.504 \times 10^{-16}$  | $1.668 \times 10^{-15}$  | 100.000   |           |         |           |
| 11  | $2.571 \times 10^{-16}$  | $1.224 \times 10^{-15}$  | 100.000   |           |         |           |
| 12  | $1.883 \times 10^{-16}$  | $8.966 \times 10^{-16}$  | 100.000   |           |         |           |
| 13  | $1.119 \times 10^{-16}$  | $5.331 \times 10^{-16}$  | 100.000   |           |         |           |
| 14  | $6.164 \times 10^{-17}$  | $2.935 \times 10^{-16}$  | 100.000   |           |         |           |
| 15  | $-6.087 \times 10^{-17}$ | $-2.899 \times 10^{-16}$ | 100.000   |           |         |           |
| 16  | $-1.599 \times 10^{-16}$ | $-7.616 \times 10^{-16}$ | 100.000   |           |         |           |
| 17  | $-2.511 \times 10^{-16}$ | $-1.196 \times 10^{-15}$ | 100.000   |           |         |           |
| 18  | $-3.143 \times 10^{-16}$ | $-1.496 \times 10^{-15}$ | 100.000   |           |         |           |
| 19  | $-5.110 \times 10^{-16}$ | $-2.433 \times 10^{-15}$ | 100.000   |           |         |           |
| 20  | $-1.116 \times 10^{-15}$ | $-5.316 \times 10^{-15}$ | 100.000   |           |         |           |
| 21  | $-2.488 \times 10^{-15}$ | $-1.185 \times 10^{-14}$ | 100.000   |           |         |           |

表 5 前 4 个主要成分与 21 个峰之间相关矩阵分析

Table 5 Correlation matrix analysis on former four main components and 21 common peaks

| 共有峰 | 主成分与各峰的相关系数 |        |        |        |
|-----|-------------|--------|--------|--------|
|     | 成分 1        | 成分 2   | 成分 3   | 成分 4   |
| 1   | 0.498       | 0.589  | -0.130 | 0.421  |
| 2   | -0.021      | 0.837  | 0.134  | -0.201 |
| 3   | 0.491       | 0.732  | 0.059  | 0.156  |
| 4   | 0.958       | 0.116  | 0.172  | -0.004 |
| 5   | 0.911       | -0.311 | 0.092  | -0.161 |
| 6   | 0.836       | -0.400 | 0.202  | 0.008  |
| 7   | 0.743       | -0.327 | -0.008 | -0.083 |
| 8   | 0.091       | -0.606 | 0.745  | -0.045 |
| 9   | 0.932       | -0.253 | -0.011 | 0.099  |
| 10  | 0.966       | -0.086 | 0.072  | -0.101 |
| 11  | 0.791       | -0.047 | -0.035 | 0.507  |
| 12  | 0.278       | 0.784  | -0.218 | -0.420 |
| 13  | 0.679       | 0.660  | 0.134  | -0.114 |

续表 5

| 共有峰 | 主成分与各峰的相关系数 |        |        |        |
|-----|-------------|--------|--------|--------|
|     | 成分 1        | 成分 2   | 成分 3   | 成分 4   |
| 14  | 0.890       | 0.239  | 0.219  | -0.278 |
| 15  | 0.927       | 0.264  | -0.082 | -0.203 |
| 16  | -0.087      | 0.312  | 0.106  | 0.889  |
| 17  | 0.812       | -0.124 | -0.365 | 0.170  |
| 18  | -0.141      | 0.503  | 0.773  | 0.055  |
| 19  | 0.824       | -0.152 | -0.474 | -0.054 |
| 20  | 0.965       | -0.138 | 0.106  | -0.010 |
| 21  | 0.965       | -0.145 | 0.085  | 0.160  |

及其抑菌效应,结果发现 25% DMSO 对样品溶解性好,且未产生抑菌圈,故选用浓度为 25%的 DMSO 作为溶剂对检测抑菌活性的供试品溶液进行溶解。

本实验建立板蓝根 HPLC 指纹图谱,并进行了谱效关系分析,系统地比较了板蓝根不同提取部位的抑菌作用,筛选出总有机酸部位为抑制大肠杆菌 AG100A 的最强部位。在能较大程度表征板蓝根总有机酸部位整体信息的 6 个共有峰中,10、18 号峰分别为水杨酸和苯甲酸,表明苯甲酸、水杨酸与板蓝根抑菌作用关系密切。属于 6 个共有峰之外的 14 号峰为丁香酸,其是否与板蓝根抑菌作用有关,尚需进一步研究。

志谢:加拿大卫生部药品与食品局李显志研究员、第三军医大药理教研室周红老师为本课题提供大肠杆菌 AG100A 菌株。

#### 参考文献

- [1] 马莉,唐健元,李祖伦,等.板蓝根提取物中总有机酸和水杨酸含量测定方法研究[J].中国中药杂志,2006,31(10):804-806.
- [2] 程妍,李祥,陈建伟,等.板蓝根有效部位的抗病毒药效研究[J].南京中医药大学学报,2011,27(2):155-157.
- [3] 程妍,李祥,许金国,等.板蓝根有效部位的抑菌解热药效研究[J].中药新药与临床药理,2010,21(6):589-592.
- [4] 孙静,严建业,张玉波,等.板蓝根提取物中核苷类成分的纯化工艺研究[J].中南药学,2010,8(2):101-105.
- [5] 金波,李薇,蔡伟.大黄总蒽醌提取与纯化工艺研究[J].时珍国医国药,2005,16(8):756-758.
- [6] 李棣华,刘俊红,伍孝先.WLD型大孔吸附树脂富集纯化大黄总蒽醌的工艺研究[J].中草药,2006,38(6):868-870.
- [7] 黄园,徐雄良,张志荣,等.正交试验法研究水提与醇提对大黄蒽醌提取率的影响[J].中成药,2003,25(4):273-276.
- [8] 中国药典[S].二部.2010.
- [9] 魏丽,李远,李寒冰,等.基于抑菌效价检测的板蓝根药材品质评价方法的研究[J].世界科学技术—中医药现代化,2008,10(2):33-36.
- [10] 汤杰,施春阳,徐晗,等.板蓝根抑菌抗炎活性部位的评价[J].中国医院药学杂志,2003,23(6):327-328.
- [11] 马斌荣.SPSS for Windows Ver. 11.5在医学统计中的应用[M].第三版.北京:北京科学出版社,2004.
- [12] Li B, Yao Q, Pan X C, et al. Artesunate enhances the antibacterial effect of  $\beta$ -lactam antibiotics against *Escherichia coli* by increasing antibiotic accumulation via inhibition of the multidrug efflux pump system AcrAB-TolC[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2011, 66(12): 769-777.
- [13] Okusu H, Ma D, Nikaido H, et al. AcrAB Efflux Pump plays a major role in the antibiotic resistance phenotype of *Escherichia coli* multiple-antibiotic-resistance (Mar) mutants[J]. *J Bacteriol*, 1996, 8(2): 306-308.