

3.7 组织病理学检查结果

镜检发现,HP- β -CD ip 与 iv 给药的主要病理改变是大鼠肾和肺的病变,表现在肾皮质部分肾小管上皮明显空泡化、细胞肿胀、胞浆呈疏松淡染的圆形空泡状,与肉眼所见的肾颜色较黄相吻合;肺泡及间隔内可见泡沫细胞。在 ip 给药组,少量动物腹膜壁层或脏层有少量炎细胞浸润及个别动物腹膜增厚,认为系给药时机械刺激或腹腔内感染引起的炎症增生,而非药物直接作用的结果。其他主要脏器未见明显病理改变。

4 讨论

在本实验中,连续 30 d 给大鼠 ip 或 iv HP- β -CD,观察给药期间一般毒性反应、体质量、进食量、血液学与血液生化学指标、组织病理学改变等。结果 ip HP- β -CD 组大鼠表现不同程度的扭体反应,可能为 200 mg/kg 的 HP- β -CD 具有一定的刺激性。随给药时间的延长,扭体出现频率减少,持续时间缩短,且动物产生耐受性。HP- β -CD ip 或 iv 组 Crea 均较葡萄糖组偏高,可能与 HP- β -CD 对肾脏有影响、进而造成肌酐清除能力降低有关。正常生理状态下,肺表面活性物质在巨噬细胞内异化,这一过程出现障碍,会使磷脂积聚在巨噬细胞胞浆内^[1]。组织病理学检查可见,ip 或 iv 给予 HP- β -CD,所有动物肺泡内均出现泡沫细胞,可能是药物影响了巨噬细胞的溶酶体对吞噬脂质的降解作用所引起的。

HP- β -CD ip 或 iv 给药后,大鼠的另一个病理改变为肾皮质部分肾小管上皮空泡化,可能是 HP- β -CD 与血中胆固醇形成稳定的复合物,尿中游离胆固醇过低,从而导致胆固醇和胆固醇酯在膀胱和肾盂中聚集,而后者则可能诱导肾脏发生病变^[2];亦可能与 HP- β -CD 中的已知杂质 β -环糊精有关^[3]。

上述实验结果表明,给大鼠 ip 或 iv HP- β -CD 30 d,肾和肺脏是主要的毒性靶器官,且 200 mg/kg 剂量的 HP- β -CD 具有一定的刺激性,ip 和 iv 所产生的毒性程度无明显差异。在现阶段,虽然 HP- β -CD 具有良好的水溶性和增溶效果,然而将其作为药用辅料的药物被批准上市的并不多,造成这种局面的影响因素很多,其中对 HP- β -CD 的安全性了解不够深入亦为原因之一^[4],故将其用于药用辅料,特别是注射液辅料时仍需慎重。

参考文献

- [1] 王捷. 毒性病理学[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社,2004.
- [2] Gould S, Scott R C. 2-Hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP- β -CD): a toxicology review [J]. Food Chem Toxicol, 2005, 43 (10):1451-1459.
- [3] 魏农衣. 羟丙基- β -环糊精作为静脉制剂的增溶剂需要考虑的问题[J/OL]. 2005, [2006-03-06]. <http://www.cde.org.cn/page/framesetlimit.cbs?ResName=dzkw>.
- [4] 王艳芝,郑甲信,毕殿洲,等. 羟丙基- β -环糊精用于静脉给药的研究概况[J]. 中国新药杂志,2007,16(13):1010-1014.

(收稿日期 2009-06-21)

不同种质黄芩体外抑菌作用的研究

路俊仙¹, 崔璐², 张才波³, 林慧彬¹, 林建群^{4*}, 林建强^{4*}

(1. 山东省中医药研究院 中药资源室, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学中药学院, 山东 济南 250014; 3. 山东教育学院, 山东 济南 250013; 4. 山东大学生命科学学院 微生物技术国家重点实验室, 山东 济南 250100)

摘要:目的 比较不同种质黄芩的体外抑菌作用,为黄芩优良品种筛选提供理论依据。方法 用 K-B 纸片扩散法观察 100% 黄芩浸出液对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、绿脓杆菌的抑菌作用。结果 不同种质的黄芩对金黄色葡萄球菌的抑制作用最强,对绿脓杆菌及白色念珠菌也有较强的抑制作用,对大肠杆菌的抑制则较弱。承德黄芩、莒县黄芩、河北高杆黄芩的抑菌作用较好。结论 不同种质的黄芩抑菌作用有差异。

关键词:黄芩;种质资源;抑菌

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:1674-5515(2009)06-0364-03

基金项目 2005 年、2008 年山东省农业良种工程重大课题(2005LZ08-03);2007 年山东省中医药发展计划课题(2007-120)。

作者简介 路俊仙(1979—),女,主要从事中药材品种、质量及鉴定研究。Tel: 0531-82949822, E-mail: ljxjx2003@yahoo.com.cn

*** 通讯作者** 林建群, Tel: (0531)88364429, E-mail: Jianqunlin@sdu.edu.cn

林建强, Tel: (0531)88365218, E-mail: Jianqianglin@hotmail.com

Study on *in vitro* antibacterial activities of different *Scutellaria baicalensis* varietiesLU Jun-xian¹, CUI Lu², ZHANG Cai-bo³, LIN Hui-bin¹,LIN Jian-qun⁴, LIN Jian-qiang⁴

(1. Shandong Institute of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 2. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 3. Shandong Institute of Education, Jinan 250013, China; 4. School of Life Sciences, State Key Laboratory of Microbial Technology, Shandong University, Jinan 250100, China)

Abstract: Objective To compare the *in vitro* antibacterial activities of different varieties of *Scutellaria baicalensis* Georgi, so as to provide certain theoretical basis for selecting fine varieties of *S. baicalensis*.

Methods K-B paper dispersion method was used, and the paper was presoaked with 100% *S. baicalensis* on *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida Albicans*, and *Pseudomonas aeruginosa*. **Results** The inhibitory effect of different varieties *S. baicalensis* on *Staphylococcus aureus* was the strongest, and that on *Escherichia coli* was weakest. *S. baicalensis*, which are planted in the region of Chengde, Gaogan, and Juxian, had better inhibitory. **Conclusion** Different varieties of *S. baicalensis* have different inhibitory effects on bacteria.

Key words: *Scutellaria baicalensis* Georgi; germplasm; antibacterial activity

黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根,具有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎的功效^[1]。黄芩在我国河北、辽宁、陕西、山东、内蒙古、黑龙江等省区均有分布。该药材临床应用广泛,对于多种感染性疾病具有良好的治疗作用^[2]。笔者选用金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、白色念珠菌和绿脓杆菌等4种细菌(真菌),采用体外抗菌的K-B纸片扩散法,比较8个不同种质黄芩的抑菌活性,为黄芩优良品种的筛选及临床应用提供实验数据。

1 材料

1.1 菌种及培养方法

金黄色葡萄球菌(ATCC 6538)第6代,大肠杆菌(ATCC 8099)第6代,白色念珠菌(ATCC 10231)第4代,绿脓杆菌(ATCC 15442)第5代,均由山东省疾病预防控制中心提供。金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌用营养琼脂培养基,白色念珠菌用沙堡琼脂培养基于37℃温箱平板培养。

1.2 药材

分别采集山东蒙阴紫茎黄芩、泰安黄芩、山西黄芩、甘肃黄芩、承德黄芩、河南黄芩、河北高杆黄芩和山东莒县黄芩种子,在山东省中医药研究院药圃以相同的栽培、管理方法种植。植物经林慧彬研究员鉴定均为黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi。收获后干燥,粉碎,过60目筛,备用。

2 方法

2.1 试药的制备

分别称取各黄芩药材粉末1.5g,加水30mL,回流1h,滤过;沉淀再加水30mL,回流1h,滤过;合并2次滤液,3000r/min离心10min,取上清液,水浴浓缩至1.5mL,每毫升试药溶液相当于原药材1g。

2.2 抑菌实验

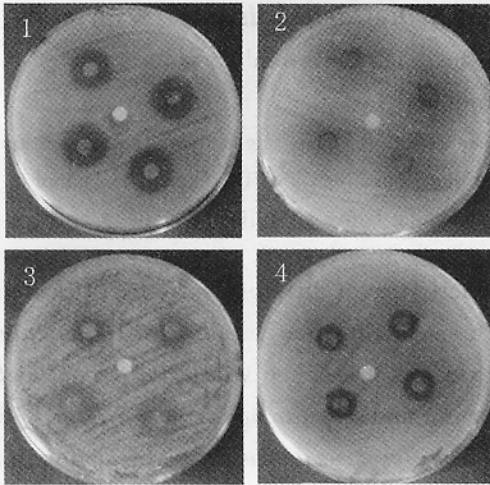
分别用无菌棉拭子蘸取浓度为 $5 \times 10^5 \sim 5 \times 10^6$ cfu/mL大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、绿脓杆菌悬液,涂抹3次至合适的培养基表面。滴加黄芩浸出液10μL至直径0.5cm的滤纸片;阴性对照滴加10μL蒸馏水至培养皿的中心,把滤纸片贴到培养基上,37℃培养24h后观察、测量抑菌圈直径。每种药材涂2个平板。

2.3 抑菌效果评价

精确测量抑菌圈的直径,根据抑菌圈的大小对样品的抑菌效果进行评价,3次重复试验均有抑菌作用者,视为有效。

3 结果

8种黄芩药材样品对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、白色念珠菌和绿脓杆菌均有明显的抑制作用,其中承德黄芩的抑菌效果见图1(因篇幅所限仅给出此种黄芩的抑菌效果图)。不同种质的黄芩在抑菌效果上有一定差异,结果见表1。



1-金黄色葡萄球菌 2-大肠杆菌 3-白色念珠菌 4-绿脓杆菌

图1 承德黄芩对4种实验菌株的抑菌效果

表1 不同种质黄芩的抑菌作用($n=2$)

黄芩种质	抑菌圈直径/mm			
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	白色念珠菌	绿脓杆菌
蒙阴紫茎黄芩	16.5±0.4	7.0±0.2	9.8±0.3	11.2±0.7
泰安黄芩	16.3±0.6	7.5±0.4	9.3±0.6	9.5±0.3
山西黄芩	16.8±1.1	8.0±0.3	9.1±0.5	9.6±1.2
甘肃黄芩	19.2±0.6	6.8±0.4	6.1±0.2	10.5±0.4
承德黄芩	18.3±0.7	7.1±0.1	12.5±0.4	12.1±0.2
河南黄芩	17.2±0.5	7.0±0.2	10.6±0.2	12.2±0.4
河北高杆黄芩	16.7±0.8	7.6±0.4	11.0±0.6	13.0±0.7
山东莒县黄芩	19.1±0.6	7.9±0.5	10.8±0.4	12.6±0.3

从表1可见,不同种质的黄芩对金黄色葡萄球菌的抑制作用均较好,抑菌圈直径在15~20 mm,其中甘肃黄芩、山东莒县黄芩的抑菌圈直径达到18~20 mm;对绿脓杆菌的作用也较好,抑菌圈直径在8~14 mm,河北高杆及山东莒县黄芩的活性较强;各种黄芩对白色念珠菌、大肠杆菌的作用稍弱。黄芩不同种质之间抑菌作用有差异。甘肃黄芩、山东莒县黄芩和承德黄芩对金黄色葡萄球菌的作用较好;河北高杆黄芩、山东莒县黄芩对绿脓杆菌的作用较好;承德黄芩对白色念珠菌作用较好,而甘肃黄芩对该菌几乎无作用;山西黄芩对大肠杆菌的作用较好。从对4种菌的综合作用看,山东莒县黄芩、承德黄芩、河北高杆黄芩的抑菌作用较好,山西黄芩、河南黄芩、山东蒙阴紫茎黄芩的作用次之。

4 讨论

黄芩有清热燥湿、凉血安胎、解毒的功效,主治

温热病、上呼吸道感染、肺热咳嗽、湿热黄疸、肺炎、痢疾、咳血、目赤、胎动不安、高血压、痈肿疔疮等症。研究显示,清热解毒类中药能抑制细菌的糖、蛋白质、核酸等代谢,抑制细菌繁殖,提高机体巨噬细胞、中性白细胞的吞噬功能^[3];此类中药黄芩具有广谱抗菌性^[4-6],对金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、绿脓杆菌、流感杆菌、白喉杆菌、大肠杆菌、甲型链球菌、乙型链球菌、肺炎链球菌均有不同的抑菌作用^[6]。在本实验中,比较了不同种质黄芩的抗菌效果,结果发现,8个产地的黄芩对金黄色葡萄球菌、白色念珠菌和绿脓杆菌均具有明显的抑制作用,但对大肠杆菌的作用较弱,与有些报道不符^[5-6],这可能与实验方法或选用的药材不同有关。对金黄色葡萄球菌,甘肃黄芩、山东莒县黄芩的抑制效果最好;对白色念珠菌,承德黄芩的抑制效果最好;对绿脓杆菌,河北高杆黄芩的抑制效果最好;对大肠杆菌,山西黄芩的抑制效果较好。从对上述4种微生物综合抑菌效果看,山东莒县黄芩、承德黄芩、河北高杆黄芩的作用较强,河南黄芩、山西黄芩和山东蒙阴紫茎黄芩的作用次之。上述实验结果对黄芩优良品种的筛选提供了参考。

另外,金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌是最常见的化脓性细菌,能引起皮肤黏膜、多种组织器官化脓性炎症。此项实验结果可为开发治疗化脓性感染的药物提供基础数据。黄芩对表皮细菌生长亦有良好抑制作用,在医药产品以及化妆品、洗涤剂、空气净化剂等行业有巨大的应用价值和开发前景,值得深入研究。

参考文献

- [1] 高学敏. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000.
- [2] 侯艳宁,朱秀媛,程桂芳,等. 黄芩苷的抗炎机理[J]. 药学报,2000,35(3):161-164.
- [3] 夏稷子. 千里光等五种中草药的体外抑菌实验[J]. 中国微生物生态学杂志,1997,9(4):50.
- [4] 郭秀娟,郑金秀,李宏. 黄连黄芩对3种厌氧菌的体外抑菌活性研究[J]. 河北中医,2007,29(8):750-751.
- [5] 应群芳,张慧华. 黄芩不同炮制品的体外抑菌作用研究[J]. 山东中医药杂志,2007,26(10):711-712.
- [6] 刘云波,郭丽华,邱世翠,等. 黄芩体外抑菌作用研究[J]. 时珍国医国药,2002,13(10):10.

(收稿日期 2009-05-20)