

## 二氢杨梅素抗菌、抗病毒作用的研究进展

石依姗<sup>1</sup>, 方建国<sup>1</sup>, 施春阳<sup>1</sup>, 王 景<sup>2\*</sup>

1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院 药学部, 湖北 武汉 430030

2. 中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院 药剂科, 河南 郑州 450000

**摘要:** 二氢杨梅素是葡萄科蛇葡萄属植物中广泛存在的二氢黄酮醇类化合物, 具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化、降血糖、调血脂、保肝等多种活性。近年来, 二氢杨梅素在抗菌、抗病毒方面的生物学活性逐渐成为人们关注的热点。针对近些年来国内外有关二氢杨梅素在抗菌、抗病毒方面的研究进行综述, 旨在为其在抗感染方面进一步的开发和临床应用提供思路。

**关键词:** 二氢杨梅素; 抗菌; 抗病毒; 研究进展

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)02-0408-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.02.041

## Research progress on antibacterial and antiviral activities of dihydromyricetin

SHI Yi-shan<sup>1</sup>, FANG Jian-guo<sup>1</sup>, SHI Chun-yang<sup>1</sup>, WANG Jing<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, Tongji Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430030, China

2. Department of Pharmacy, 988 Hospital of the Joint Logistics Support Force of PLA, Zhengzhou 450000, China

**Abstract:** Dihydromyricetin is a flavonoid compound widely present in *Ampelopsis* Michx. plants. It is popular for various biological activities including anti-inflammatory, anti-tumor, anti-oxidation, lowering blood sugar, regulating blood lipid, and protecting liver function. In recent years, people pay more attention to the biological activity of dihydromyricetin in antibacterial and antiviral activities. The paper reviewed the research progress of dihydromyricetin in antibacterial and antiviral biological effects in recent years at home and abroad, so as to provide ideas for further development and clinical application in anti-infection.

**Key words:** dihydromyricetin; antibacterial; antiviral; research progress

二氢杨梅素是一种广泛存在于葡萄科蛇葡萄属植物中的二氢黄酮醇类化合物, 别名双氢杨梅素、白蕊素, 原名为蛇葡萄素, 1940 年首次由 Purmann 等<sup>[1]</sup>在葡萄科蛇葡萄属植物棘叶玉葡萄 *Ampelopsis meliaefolia* (Hand.-Mazz.) W. T. Wang 中分离得到。直至 1996 年, 周天达等<sup>[2]</sup>从葡萄科蛇葡萄属植物显齿蛇葡萄(藤茶) *A. grossedentata* (Hand.-Mazz.) W. T. Wang 中再次分离发现该化合物, 才将其更名为二氢杨梅素。二氢杨梅素为白色针状结晶, 分子式为  $C_{15}H_{12}O_8$ , 相对分子质量为 320.25, 化学结构为(2*R*,3*R*)-3,5,7-三羟基-2-(3,4,5-三羟基苯基)苯并二氢吡喃-4-酮, 熔点为 245~246 °C, 常温和冷水中溶解度较低, 易溶于甲醇、

乙醇、丙酮, 难溶于氯仿、石油醚<sup>[3]</sup>, 结构见图 1。二氢杨梅素在藤茶中的质量分数可高达 30%<sup>[4-5]</sup>。既往研究已证实二氢杨梅素具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化、降血糖、调血脂、保肝等多种活性<sup>[6]</sup>。近年来, 二氢杨梅素在抗菌、抗病毒方面的活性引起了广大药学工作者的关注, 本文针对近年来国内外有关二氢杨梅素在抗菌、抗病毒方面的研究进行综述, 旨在为其在抗感染方面进一步的开发和临床应用提供思路。

### 1 抗菌作用

现阶段, 随着抗生素的滥用和使用剂量逐渐增加, 由细菌耐药导致的失效抗生素越来越多, 因此挖掘更多有潜力的药物, 并将其开发成新型抗生素

收稿日期: 2020-12-04

基金项目: 湖北省科技计划项目(2017CFB518)

作者简介: 石依姗(1995—), 女, 河南洛阳人, 药师, 硕士研究生, 研究方向为中药质量标准评价及现代中药制剂与分析。E-mail: 591501572@qq.com

\*通信作者: 王 景(1973—), 女, 河南信阳人, 主管药师, 研究方向为药品管理与调剂、医院药学。E-mail: m13607686952\_1@163.com

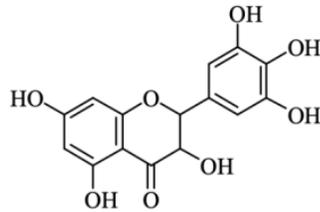


图 1 二氢杨梅素结构式

Fig. 1 Structure of dihydromyricetin

迫在眉睫。藤茶最初在民间用作日常饮用茶，在土家族、苗族、瑶族、拉祜族、侗族等少数民族和客家地区有广泛而悠久的历史。藤茶药用功效的记载始于宋朝唐慎微的《证类本草》“甜藤味甘，寒，无毒。去烦热，解毒，调中气，令人肥健，止

泻，除痞满闪癖”<sup>[7]</sup>。本草古籍和现代研究报道藤茶主要具有清热解毒、抗菌消炎的功效，常用于咽喉肿痛，口舌生疮，湿热黄疸，目赤肿痛、痈肿疮疖等的治疗<sup>[8-13]</sup>。二氢杨梅素为藤茶中主要活性成分，近年来已有大量的研究聚焦在其抗菌活性上。

### 1.1 抗菌活性

药理学研究发现二氢杨梅素能抑制多主枝孢霉，能抑制致使牛奶酸败的混合菌群和霉菌<sup>[14]</sup>。此外二氢杨梅素具有广谱抗菌活性，对乙型溶血性链球菌（ATCC32209）、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、肺炎链球菌等临床分离菌株以及其他常见致病菌都有较好的抑制作用<sup>[15-18]</sup>。二氢杨梅素的具体抗菌活性结果见表 1。

表 1 二氢杨梅素的抗菌作用

Table 1 Antibacterial activity of dihydromyricetin

菌种	最小抑菌浓度 (MIC) / (mg·mL <sup>-1</sup> )	最低杀菌浓度 (MBC) / (mg·mL <sup>-1</sup> )
金黄色葡萄球菌 <sup>[15]</sup>	0.062 5	0.062 5
金黄色葡萄球菌(ATCC25923) <sup>[17]</sup>	0.23	
白色念珠菌 <sup>[15]</sup>	0.125 0	0.250 0
白色念珠菌(临床分离株) <sup>[17]</sup>	0.45	
大肠杆菌 <sup>[15]</sup>	0.062 5	0.125 0
大肠杆菌(临床分离株) <sup>[19]</sup>	0.90	
大肠杆菌(ATCC25922) <sup>[17]</sup>	1.80	
肺炎双球菌 <sup>[15]</sup>	0.062 5	0.125 0
产气杆菌 <sup>[15]</sup>	0.062 5	0.125 0
沙门氏菌 <sup>[15]</sup>	0.062 5	0.062 5
枯草芽孢杆菌 <sup>[15]</sup>	0.062 5	
甲型溶血性链球菌 <sup>[15]</sup>	0.062 5	0.250 0
乙型溶血性链球菌 <sup>[15]</sup>	0.125 0	0.250 0
铜绿假单胞菌 <sup>[15]</sup>	0.062 5	0.500 0
铜绿假单胞菌(ATCC27853) <sup>[17]</sup>	0.90	
链球菌 <sup>[19]</sup>	1.74	

刘吉华等<sup>[19]</sup>研究发现质量分数为 99.5%的二氢杨梅素在 pH 7.0 的条件下抗菌效果最好。在同等浓度下，二氢杨梅素的抗菌作用优于常用防腐剂苯甲酸，作用效果与二氢杨梅素的浓度呈正相关，进一步说明二氢杨梅素是藤茶抗菌的主要成分<sup>[20]</sup>。

### 1.2 抗菌机制

**1.2.1 体外抗菌作用机制** 黄酮类化合物主要是通过 3 种方式抑制细菌生长、发育和繁殖：(1) 在微生物糖代谢过程中，通过干扰其呼吸代谢途径，

抑制菌体合成生长活动所需的 ATP，降低新陈代谢，导致菌体无法正常生长、发育和繁殖，最终导致死亡<sup>[21]</sup>。(2) 通过破坏菌体细胞膜和细胞壁的完整性，胞内的营养物质和无机盐流失，导致其细胞膜流动性膜功能障碍，对 ATP 的活性产生一定程度的影响，最终导致微生物的 RNA 无法正常合成<sup>[22]</sup>。(3) 通过干扰微生物中的遗传物质 DNA、RNA 或蛋白质的正常合成，导致细菌菌体蛋白质，特别是特定催化酶的合成量降低，亦或是产生变性、凝固的现

象, 最终抑制细菌生长或使其死亡。

二氢杨梅素的抗菌过程主要是基于干扰细菌的脯氨酸代谢途径实现的, 其对于细菌细胞膜、细胞壁来说会产生一定的影响, 但是由于其作用于菌体渗透性的靶点并不在细胞壁上, 因此对于细胞壁的影响是极小的。不同于其他的天然抑菌成分, 具有苯环、酚羟基的化合物具有独特的疏水性性质, 可短暂累积在细菌细胞膜的亲水层部分, 使细胞内渗透压升高,  $H^+$  离子被短链有机酸持续电离出来, 进入质膜后, 对  $H^+$ -ATP 酶活性造成一定的破坏, 从而导致质子动力势能出现失衡的情况<sup>[23-25]</sup>。此外, 二氢杨梅素作为广谱抑菌物, 具有非常强的疏水性, 与脯氨酸的活性中心位点黄素腺嘌呤二核苷酸存在许多的共同点。王江南等<sup>[26]</sup>发现当二氢杨梅素与柠檬酸复配在细胞膜上产生作用时, 会使细胞膜渗透压发生变化, 极大程度地提高了细胞膜的通透性; 二氢杨梅素被电离变为离子的形式作用于质膜上脯氨酸脱氢酶的疏水性活性口袋, 通过竞争抑制其他酶的活性, 从而对脯氨酸的代谢水平产生影响, 导致菌体快速大量积累脯氨酸, 严重破坏微生物细胞, 起到良好的抗菌效果。

**1.2.2 体内抗菌作用机制** 对抗菌药物进行研究时, 不仅需要考虑药物对于特异性病原体所产生的作用效果, 也必须充分考虑药物对于宿主免疫系统造成的影响因素。Ringoir<sup>[27]</sup>认为可以用宿主+免疫系统+抗感染药物+病原体=治疗结果(恶化、无变化、改善、治愈)来描述感染的治疗过程。对于宿主而言, 免疫系统是其最重要的组成部分之一, 许多抗菌药物也会对此产生一定的调节效果。基于此, 他提出了这一观点, 也是要提示人们对免疫特征的重视, 并将此作为研究意向的重要内容。因此, 采用体外抗菌实验的方式无法对该药物的抗菌效果进行全面的评价, 必须要综合多项因素进行分析。

颜欣等<sup>[28]</sup>深入探讨和研究了二氢杨梅素抗甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染的作用机制, 利用热灭活处理的MRSA来感染RAW264.7巨噬细胞, 研究结果显示, 在体内二氢杨梅素防治MRSA菌血症感染的过程中, 主要是对以下几个方面的表达进行调节, 其中包括TLR2、MYD88、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10、IL-1 $\beta$ 免疫细胞因子等; 在机体中, 对白细胞、血小板、红细胞、血小板压积的数量进行调节, 通过采用这种方式, 可以起到强化机体免

疫应答功能的作用, 提升抗菌能力。

## 2 抗病毒作用

### 2.1 抗乙型肝炎病毒

中医普遍认为乙型肝炎为湿热毒邪侵袭, 日久气滞痰阻, 瘀血阻滞所致, 临床上常选择具有清热解毒、健脾化湿、活血化瘀、疏肝利胆等功效的中药进行治疗。郑作文等<sup>[29]</sup>通过体外抗乙型肝炎病毒试验发现藤茶总黄酮对HepG 2215细胞分泌的乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝病毒e抗原(HBeAg)均有明显的抑制作用。欧闲红等<sup>[30]</sup>选择藤茶总黄酮中主要成分二氢杨梅素, 采用血清药理学方法观察其在2.2.15细胞培养中对乙型肝炎病毒的抑制作用, 发现二氢杨梅素有一定的抑制HepG 2215细胞分泌HBsAg、HBeAg的作用, 并推测其抗病毒作用是通过限制乙型肝炎病毒的复制而产生的。在此基础上, 阎莉等<sup>[31]</sup>应用鸭乙型肝炎病毒模型进一步对二氢杨梅素的体内抗乙肝病毒作用进行研究, 结果显示, 150、300 mg/kg二氢杨梅素均可使鸭血清乙型肝炎病毒DNA水平显著降低, 且停药后3d没有反跳现象, 提示二氢杨梅素在体内外均具有显著的抗乙型肝炎病毒作用, 但其作用机制目前尚未有研究报道。

### 2.2 抗 I 型单纯疱疹病毒 (HSV-1)

中医认为由 I 型单纯疱疹病毒引发的水疱性皮炎是由体内肺气郁结, 邪火相搏, 体外感染风热毒邪而发, 机体正气不足, 无力驱邪, 以致邪毒内陷而加重, 因此在临床上多用疏风宣肺、清热解毒、活血化瘀、温肾健脾的中药治疗水疱性皮炎。Zhou等<sup>[32]</sup>利用二氢杨梅素体外试验, 通过检测HSV-1相关基因在Vero细胞上的表达来评估二氢杨梅素对HSV-1的抑制作用, 发现二氢杨梅素可以显著抑制HSV-1病毒的活性, 利用实时定量PCR、ELISA法深入研究二氢杨梅素抗HSV-1病毒活性的分子机制, 结果显示二氢杨梅素通过特异地抑制了TLR9的mRNA水平, 从而抑制NF- $\kappa$ B的活化, 引起的TNF- $\alpha$ 的降解和p65核易位, 最终抑制HSV-1感染。这些研究提示, 二氢杨梅素具有独特的HSV-1抗病毒作用机制, 可作为一种潜在HSV-1增殖抑制剂进行开发利用, 但后期仍需在此基础上继续完成二氢杨梅素体内、体外评价, 阐明其抗HSV-1的作用机制。

### 2.3 抗甲型流感病毒

甲型流感病毒也是引起人类发生流感的病原

体,经常会导致出现季节性流感大爆发的情况,人类和动物均会被感染,同时也极易产生抗原漂移或抗原转变,从而使流感病毒出现变异的情况,导致疫苗无法及时做到与时俱进。刘淼淼等<sup>[33]</sup>通过细胞实验发现二氢杨梅素在分子生物水平和蛋白质层面均表现了良好的抗病毒活性。应用不同的加药方法以及各项试验操作,结果显示二氢杨梅素是通过抑制病毒的前期复制而发挥抗病毒活性。大量研究发现其能与 PB2cap 结构相结合,对流感病毒 vRNP 复合物的活性产生一定的抑制作用,并存在浓度相关性。研究还发现在甲型流感病毒复制时,应用二氢杨梅素能够适当下调蛋白和 TLR3 基因的表达。随着二氢杨梅素的应用,不但会对流感病毒复制产生抑制效果,还可以在 TLR3 信号通路的作用下对过度炎症免疫反应产生调控作用。

#### 2.4 抗新型冠状病毒

由新型冠状病毒引起的新型冠状病毒肺炎在中医临床属于“疫”病范畴,病因为感受“疫戾”之气,病位在肺、脾,病机为温热浊毒、寒湿等病邪侵犯人体。总体治疗原则为疏表透邪、宣肺肃降、

通腑泻浊、理气活血。张家界市人民医院用以藤茶为主药的处方(藤茶 10 g、白术 10 g、黄芪 10 g、金银花 5 g、北沙参 5 g、防风 5 g、藿香 5 g、连翘 5 g、佩兰 5 g、桔梗 5 g、苍术 5 g、甘草 3 g。每日一副,用 500 mL 水煎 2 次,早、中、晚 3 次服用)对新冠肺炎的预防和疗效十分显著,该院的一线医护人员无一感染,达到了零传播、零死亡<sup>[34]</sup>。结合藤茶具有清热解毒、利湿消肿、平肝降压、活血通络的功效,提示藤茶可能对新型冠状病毒有一定的抑制作用,或有潜力发展为抗新冠肺炎或辅助药物。二氢杨梅素作为藤茶中主要药效物质,能有效抑制内毒素诱导的巨噬细胞中炎症细胞因子 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的分泌<sup>[5]</sup>,推测二氢杨梅素在一定程度上可调节机体免疫系统,避免系统性炎症即“细胞因子风暴”的大爆发,降低新型冠状病毒肺炎的重症率。但其相关的药理学研究相对薄弱,需进一步开展前瞻性、多中心研究来证实其药效。

综上,二氢杨梅素可以通过抑制病毒复制、限制病毒活性、调节过度炎症免疫反应等途径发挥良好的抗病毒作用,见表 2。

表 2 二氢杨梅素的抗病毒作用

Table 2 Antiviral activities of dihydromyricetin

病毒	作用机制	效应
乙型肝炎病毒 <sup>[34-36]</sup>	抑制细胞分泌乙肝表面抗原、乙肝病毒 e 抗原	抑制病毒复制
人类疱疹病毒 <sup>[37]</sup>	抑制了 TLR9 的 mRNA 水平,抑制 NF- $\kappa$ B 的活化,引起的 TNF- $\alpha$ 的降解和 p65 核易位	抑制病毒复制,限制病毒活性
甲型流感病毒 <sup>[34]</sup>	抑制流感病毒 vRNP 复合物的活性,下调与 TLR3 基因和蛋白的表达	抑制病毒复制,调节过度炎症免疫反应
新型冠状病毒 <sup>[36]</sup>		

### 3 展望

现阶段,由于受到诸多因素的影响,抗生素应用不规范的现象广泛存在,因此也陆续产生了许多耐药菌,在对抗药物时,细菌的敏感性逐渐降低,治疗效果也随之减弱,更有甚者会完全失效。随着耐药菌的产生,导致疾病的治疗难度有所增加,面对这种情况,必须要寻找更多的活性成分。在最近几年,许多研究结果显示,二氢杨梅素具有十分显著的抗菌活性,然而综合当前的研究现状来看,基本上均是体外实验研究,关于体内实验的报道则相对较少。根据研究表明,二氢杨梅素不仅可以在体内直接抑制细菌的生长、发育和繁殖,还可以

通过提高机体免疫力间接地达到抑菌作用,且不容易出现耐药性的情况,具有广阔的开发和应用前景。熊伟等<sup>[35]</sup>还提出可以进一步将二氢杨梅素与抗生素联合应用,并对相应的抗菌作用机制进行分析,致力于扩大其应用范围,在临床上得到更好的应用。

通过研发治疗疫苗,可以快速起到抗病毒的作用,然而,因为病毒常会出现抗原漂移,或是抗原转变的情况,导致流感病毒经常发生变异,因此疫苗常常无法追随病毒变异发展脚步。综合当前的研究现状来看,虽然通用型疫苗已在研发过程中,但其仅能采用提前预测的方式对相应的疫苗进行制

备,受到诸多因素的影响,毒株的预测也会产生缺乏准确性的问题。因此在病毒的防治当中,抗病毒药物起到了关键性作用。现阶段许多抗病毒药物的研发设计基本上均是结合流感病毒自身复制过程考虑的。但是许多实践案例证实,化学药物单一靶标的方法有许多不足之处。对多个靶标的治疗方案进行协同调控,所具有的优势更加明显<sup>[36-37]</sup>。对于病毒来说,由于其自身缺乏相应的酶系统,若想实现病毒的复制,则需要基于宿主细胞的酶和代谢系统为依托,而新抗病毒药物的开发设计不仅可以对病毒增殖产生抑制作用,提高对宿主细胞的保护力度,而且也可以对病毒感染起到预防作用,因此也产生了一定的社会价值。通过对天然产物抗病毒进行分析后发现,其所具有的优点比较多,主要体现在以下几个方面,即所需成本比较低、具有显著的疗效、安全性比较强、副作用相对更小一些等。现阶段,许多研究结果表明,二氢杨梅素生成抗病毒活性的途径有两个,即宿主和病毒,具有抗炎、直接靶向病毒蛋白的共同效果。与此同时,由于具有一定的抗炎活性,也会对治疗病毒感染产生有利影响。然而,与此相关的实验研究、理论基础则相对比较薄弱,仍有许多需要探索的空间,因此,可以充分挖掘出其抗病毒功效,采用科学的评价方式,制定出规范完善的给药系统,致力于取得更好的研究成果。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Purrmann R. Über die Flügelpigmente der Schmetterlinge. VII. Synthese des Leukopterins und Natur des Guanopterins [J]. *Eur J Org Chem*, 2006, 544(1): 182-190.
- [2] 周天达,周雪仙. 藤茶中双氢黄酮醇的分离、结构鉴定及其药理活性 [J]. *中国药学杂志*, 1996, 31(8): 458-461.
- [3] 王晨光. 基于药代动力学性质的藤茶中二氢杨梅素构型和晶型研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2016.
- [4] 陈夏静,姚汉玲,张秋琼,等. 大叶蛇葡萄中蛇葡萄素含量的高效液相色谱法测定 [J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(5): 1053-1054.
- [5] 何桂霞,裴刚,周天达,等. 显齿蛇葡萄中总黄酮和二氢杨梅素的含量测定 [J]. *中国中药杂志*, 2000, 25(7): 423-425.
- [6] 侯小龙. 二氢杨梅素药理作用研究进展 [J]. *中草药*, 2015, 46(4): 603-609.
- [7] 唐慎微. 证类本草 [M]. 北京: 华夏出版社, 1993: 182.
- [8] 刘善述. 草木便方 [M]. 重庆: 重庆出版社, 1988: 181.
- [9] 兰茂. 滇南本草 [M]. 昆明: 云南人民出版社, 1975.
- [10] 刘佐泉. 客家历史与传统文化 [M]. 开封: 河南大学出版社, 1991: 121.
- [11] 黄有霖. 福建省中药材标准 [M]. 福州: 海风出版社, 2006: 168.
- [12] 广西壮族自治区食品药品监督管理局. 广西壮族自治区壮药质量标准 [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2008: 178.
- [13] 湖南省食品药品监督管理局. 湖南省中药材标准 [M]. 长沙: 湖南科技出版社, 2009: 319.
- [14] Matsumoto T, Tahara S. Ampelopsin, a major antifungal constituent from *Salix sachalinensis* and its methyl ethers [J]. *Nippon Nogeik Kaishi*, 2001, 75(6): 659-668.
- [15] 熊皓平,何国庆,杨伟丽,等. 显齿蛇葡萄提取物抗菌作用的研究 [J]. *中国食品学报*, 2004, 4(1): 55-59.
- [16] 兰成生,蓝树彬. 二氢杨梅素研究进展 [J]. *中国民族民间医药*, 2008, 17(12): 18-21.
- [17] 萧力争,银霞,刘素纯,等. 二氢杨梅素抗菌活性研究 [J]. *食品科技*, 2008, 33(4): 140-143.
- [18] 魏捷,谢振家. 棠茶有效成分及其抑菌抗炎作用初步研究 [J]. *海峡药学*, 1995, 7(2): 10-12.
- [19] 刘吉华,高山林,朱丹妮,等. 蛇葡萄素的抑菌作用研究 [J]. *中国药科大学学报*, 2002, 33(5): 439-441.
- [20] 杨书珍,张友胜,宁正祥,等. 二氢杨梅素对几种食品常见菌的抑制效果 [J]. *天然产物研究与开发*, 2003, 15(1): 40-42.
- [21] Vaquero M J R, Alberto M R, Nadra M C M D. Antibacterial effect of phenolic compounds from different wines [J]. *Food Control*, 2007, 18(2): 93-101.
- [22] Kim H K, Park Y, Kim H N, et al. Antimicrobial mechanism of beta-glycyrrhetic acid isolated from licorice, *Glycyrrhiza glabra* [J]. *Biotechnol Lett*, 2002, 24(22): 1899-1902.
- [23] 庞文聪. 二氢杨梅素对副溶血性弧菌的抑菌机理探讨 [D]. 广州: 广东工业大学, 2014.
- [24] 周茜雅,陈婧,方建国,等. 藤茶抗菌作用研究进展 [J]. *中草药*, 2017(22): 4819-4825.
- [25] 周海云. 二氢杨梅素药理及药物相互作用研究进展 [J]. *中草药*, 2018, 49(14): 3411-3418.
- [26] 王江南. 二氢杨梅素的抑菌作用研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2014.
- [27] Ringoir S. Infection equipment [J]. *Infection*, 1992, 20(suppl 1): 75.
- [28] 颜欣. 基于 TLR2 信号通路研究广西藤茶提取物 APS 对 MRSA 菌血症的影响 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2015.
- [29] 郑作文. 藤茶总黄酮在 2215 细胞培养中对乙型肝炎病

- 毒 HBsAg, HBeAg 和 HBV-DNA 的抑制作用 [J]. 山东中医杂志, 2003, 22(9): 561-561.
- [30] 欧贤红, 袁叶飞, 韦汉燕, 等. 血清药理学方法研究广西藤茶提取物对乙肝病毒的作用 [J]. 华夏医药, 2007, 27(6): 5-7.
- [31] 阎 莉, 郑作文. 藤茶双氢杨梅树皮素抗鸭乙肝病毒的实验研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(7): 908-910.
- [32] Zhou H, Guo S, Gong J, *et al.* Anti-HSV-1 effect of dihydromyricetin from *Ampelopsis grossedentata* via the TLR9-dependent anti-inflammatory pathway [J]. *J Glob Antimicrob Res*, 2020, 23: 370-376.
- [33] 刘淼淼. 杨梅素及二氢杨梅素抗甲型流感病毒作用初制研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2018.
- [34] 赵 蓓, 张元忠, 向薛名, 等. 土家药显齿蛇葡萄为主药中西医结合防治新型冠状病毒肺炎临床观察 [J]. 广西中医药, 2020, 43(5): 16-17.
- [35] 熊 伟, 王慧宾, 谭潇啸, 等. 二氢杨梅素对金黄色葡萄球菌细胞渗透性的影响研究 [J]. 食品工业, 2016, 37(1): 214-216.
- [36] Ding Y, Chen L, Wu W, *et al.* Andrographolide inhibits influenza A virus-induced inflammation in a murine model through NF- $\kappa$ B and JAK-STAT signaling pathway [J]. *Microbes Infect*, 2017, 19(12): 605-615.
- [37] Chen D, Liu X, Yang Y, *et al.* Systematic synergy modeling: understanding drug synergy from a systems biology perspective [J]. *BMC Syst Biol*, 2015, 9: 56.

[责任编辑 解学星]