

五倍子有效部位抗病原微生物活性

代敏¹, 彭成^{2*}, 叶强²

(1. 成都医学院, 成都 610500;

2. 成都中医药大学中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地, 成都 611130)

[摘要] **目的:**探讨五倍子抗细菌和抗白假丝酵母真菌的有效活性部位。**方法:**采用琼脂平板二倍稀释法测定了五倍子醇提物的石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇、乙醇和水 6 个有效部位对金黄色葡萄球菌、链球菌、大肠埃希菌等 5 个种属细菌和白假丝酵母真菌的最低抑菌浓度(MIC)。用单因素方差分析法、独立样本 *t* 检验比较分析不同活性部位对受试菌株抑菌活性的强弱。**结果:**五倍子石油醚、三氯甲烷和乙醇有效部位均无抗细菌和真菌活性,水部位仅对金黄色葡萄球菌有一定抗菌活性, MIC 为 $733.69 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 正丁醇部位仅对 5 种细菌有较强的抗菌活性, MIC 为 $2.06 \sim 32.96 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 而乙酸乙酯部位对受试细菌和白假丝酵母真菌均有强的抗菌活性, MIC 分别为 $2.88 \sim 23.07 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $0.36 \sim 27.28 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。统计分析表明, 乙酸乙酯和正丁醇部位对革兰阳性菌的抑菌活性强于对革兰阴性菌的抑菌活性($P < 0.01, P < 0.05$), 两者对同种属细菌的抑菌活性强弱相当, 对耐药株和敏感株具有相似的抗菌活性。虽五倍子乙酸乙酯部位对白假丝酵母真菌临床分离株的 MIC($95.15 \pm 96.34 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)明显高于克霉唑($8.00 \pm 8.92 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)($P < 0.01$), 但克霉唑对临床分离株的耐药率为 14.29% (2/14), 而乙酸乙酯部位对所有临床分离株均有相似的抗菌活性(MIC 为 $0.36 \sim 0.72 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)。 **结论:**五倍子抗细菌和真菌的活性部位为乙酸乙酯部位。

[关键词] 五倍子; 有效部位; 体外抗细菌活性; 体外抗真菌活性

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)16-0147-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014160147

Antimicrobial Activity of Active-fractions from Ethanol Extract of Galla Chinensis

DAI Min¹, PENG Cheng^{2*}, YE Qiang²

(1. Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China;

2. State Key Laboratory of Systematic Research and Exploitation of Traditional Chinese Medicine (TCM) Resources, College of Pharmaceuticals, Chengdu University of TCM, Chengdu 611130, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the antimicrobial fractions of Galla Chinensis. **Method:** The minimum inhibitory concentrations (MICs) of portions of petroleum ether, chloroform, ethyl acetate, *n*-butanol, ethanol and water of Galla Chinensis against five bacteria and *Candida albicans* were determined by agar dilution method. The data were analyzed using statistical software SPSS 17.0, and multifactor analysis of variance (ANOVA) and independent samples *t* test were used to compare the differences between 2 active fractions of ethyl acetate, *n*-butanol against same bacterial species, and between Clotrimazole and ethyl acetate fraction of Galla Chinensis against *C. albicans*. **Result:** The 3 portions of petroleum ether, chloroform and ethanol of Galla Chinensis had no effect on bacteria and *C. albicans*, and water fraction only had weak activity against *S. aureus*, with MICs $733.69 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, *n*-butanol fraction only had antibacterial activity, with MICs ranging from $2.06 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ to $32.96 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$.

[收稿日期] 20130908(001)

[基金项目] 四川省科技厅重点科技自筹项目(2011JYZ004);四川省教育厅项目(11ZB206);四川省卫生厅项目(130307);成都医学院校基金(CYZ11-002)

[第一作者] 代敏, 博士, 教授, 从事中药抗菌药效和作用机制研究, Tel:028-62739526, E-mail:daimin1015@163.com

[通讯作者] * 彭成, 博士, 教授, 从事中药药效和毒理研究, Tel:028-61351386, E-mail:pengchengchengdu@126.com

However, ethyl acetate fraction of *Galla Chinensis* had strong antibacterial and antifungal activities, with MICs ranging from 2.88-23.07 g·L⁻¹ and 0.36-27.28 g·L⁻¹, respectively. The ethyl acetate fraction and *n*-butanol fraction of *Galla Chinensis* had higher activity against Gram-positive isolates than Gram-negative isolates ($P < 0.01$, $P < 0.05$), and the two active-fractions had similar antibacterial activity against sensitive and resistant bacteria. The ethyl acetate fraction of *Galla Chinensis* had strong effect on *C. albicans* from sensitive and resistant clinical isolates, with MICs ranging from 0.36 g·L⁻¹ to 0.72 g·L⁻¹, but the resistance rate of Clotrimazole was 14.29% (2/14). **Conclusion:** Antibacterial and antifungal active fraction of *G. chinensis* was ethyl acetate fraction, which had broad-spectrum antimicrobial activity so to make it a potential candidate as antimicrobial agent to treat infectious diseases.

[**Key words**] *Galla Chinensis*; active fraction; *in vitro* antibacterial activity; *in vitro* antifungal activity

随着全球细菌耐药性的广泛流行,由耐药菌株尤其是多重耐药菌株引起的院内和社区感染性疾病的发病率和病死率不断增加^[1-2],给临床感染性疾病的治疗带来极大的困扰,加强天然、安全、无毒新型抗菌药物的研发等研究成了目前国内外的研究热点和难点^[3-5]。中药作为祖国医学的宝贵遗产,具有独特的资源优势,兼有毒副作用小、不易产生抗药性等特点^[6]。五倍子始载于《开宝本草》,为漆树科植物盐肤木 *Rhus chinensis* Mill.、青麸杨 *Rhus potaninii* Maxim. 或红麸杨 *Rhus punjabensis* Stew. var. *sinica* (Diels) Rehd. et Wils. 叶上的虫瘿,主要由五倍子蚜 *Melaphis chinensis* (Bell) Baker 寄生而成^[7]。研究表明,五倍子具有防龋、抗菌、抗病毒、抗氧化等广泛的生物学活性^[8-14]和防治口腔龋病、消化道疾病、痔疮等临床疗效^[15-17]。

目前,对于五倍子的抗菌作用主要局限于其水提物、醇提物的体外抗菌活性研究。对于五倍子抗菌活性的有效部位及五倍子抗白假丝酵母真菌的体外活性尚未见有报道,前期课题组对五倍子水提物、醇提物、醇-水提取物的体外抗细菌活性进行了筛选,发现五倍子醇提物具有明显的广谱抗菌活性。基于此,本研究对五倍子醇提物不同有效部位的体外抗细菌和抗白假丝酵母真菌活性进行研究,探讨五倍子的有效抗细菌和真菌活性部位,为后续五倍子抗菌活性成分研究及其临床应用奠定基础。

1 材料

1.1 药物 五倍子 *Galla Chinensis*,购自北京同仁堂成都分店,并经成都中医药大学唐声武教授鉴定为肚倍。克霉唑(济南利民制药有限公司,批号1108148)。

1.2 菌株

1.2.1 标准株 细菌:大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923(四川抗菌素工业研究所

赠送);大肠埃希菌 CMCC(B)44102 和金黄色葡萄球菌 CMCC(B)26003(购自四川省药品检验所);耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 ATCC43300 和肺炎链球菌 ATCC49619,购自美国临床实验室标准化协会(CLSI);金黄色葡萄球菌 CVCC3053, CVCC3054, CVCC3056 和 CVCC3057,无乳链球菌 CVCC586, CVCC1886 和 CVCC1887,停乳链球菌 CVCC3701,铜绿假单胞菌 CVCC3359 和 CVCC3360,购自中国兽药监察所;白假丝酵母菌 ATCC14053,购自美国临床实验室标准化协会;CICC32819 和 CICC1284 购自中国工业微生物菌种保藏中心。

1.2.2 临床分离株 细菌:5株金黄色葡萄球菌、6株大肠埃希菌、4株肺炎克雷伯菌和2株铜绿假单胞菌,分离于四川省妇幼保健院门诊患者,并经 Simens 公司的 Microscan 鉴定板条鉴定。白假丝酵母菌:14株,分离于四川省妇幼保健院门诊患者的上呼吸道和阴道等部位,并经 Bio-Kont 公司的 KC-16 鉴定板条与药敏纸片鉴定。

1.3 培养基 Mueller-Hinton agar(OXOID),沙氏琼脂培养基(含氯霉素 0.1 g·L⁻¹,广东环凯微生物科技有限公司),营养琼脂(北京奥博星生物技术有限公司)等。

1.4 仪器 MIT-P 型细菌多点接种仪(日本佐久间公司),麦氏比浊仪(法国梅里埃公司),MLS-3780 型高压蒸气灭菌器, MOC-15A 型 CO₂ 培养箱(均为日本三洋公司)。

2 方法

2.1 药物提取 70%乙醇回流提取 2 h,过滤并收集滤液,残渣同法提取 1 h,合并两次滤液,滤液回收溶剂后用水对提取物进行溶解。溶解液分别用石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇和乙醇进行萃取,萃取物回收溶剂后均用无水乙醇定容,先后获得五倍子石油醚部位、三氯甲烷部位、乙酸乙酯部位、正丁

醇部位和乙醇部位,最后无水乙醇不溶部分用蒸馏水溶解,为水部位。采用称重法测其比重,石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇、乙醇和水6个有效部位的比重分别为0.96,0.96,11.07,0.99,0.93,11.01 $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2.2 体外抑菌活性试验 采用琼脂平板二倍稀释法分别测定各有效部位对细菌和白假丝酵母真菌的体外抑菌活性。具体方法参考文献[18-20]。

含药平板制备:采用倍比稀释法将各部位分别稀释成1:2,1:4,1:8,1:16,1:32,1:64,1:128,1:256共8个梯度,加入稀释药液1 mL和14 mL灭菌MH培养基制备含药平板。以1 mL无水乙醇和无菌蒸馏水代替药物分别制备溶剂对照和阳性对照。

最低抑菌浓度(MIC)测定及结果判定:采用多

点接种仪将受试菌液($1.5 \times 10^6 \text{CFU}\cdot\text{mL}^{-1}$)加入含药平板和对照平板。37 °C恒温培养18~24 h,观察各菌株的生长情况。以平板内无细菌生长药物的最小浓度为该部位对该菌株的MIC。

2.3 统计分析 对4株以上(含4株)的同种属菌株,统计其抑制50%和90%菌株的MIC,即 MIC_{50} 和 MIC_{90} 。用SPSS 17.0软件中的单因素方差分析法比较分析同一活性部位对不同种属菌株抑菌活性的强弱,独立样本 t 检验比较分析两个不同活性部位对相同种属菌株抑菌活性的强弱。

3 结果与分析

3.1 五倍子有效部位的抗细菌活性 采用琼脂平板二倍法测定了五倍子乙醇提取物的石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇、乙醇和水部位的最低抑菌浓度,见表1。

表1 五倍子有效部位的最低抑菌浓度(MIC)

$\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$

菌株	编号及种类	株数	乙酸乙酯部位	正丁醇部位	水部位
标准株	ATCC43300 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	1	2.88	2.06	733.69
	ATCC25923 金黄色葡萄球菌	1	2.88	4.12	733.69
	CMCCB26003	1	2.88	4.12	733.69
	CVCC3053	1	2.88	4.12	733.69
	CVCC3054	1	2.88	4.12	733.69
	CVCC3057	1	2.88	4.12	733.69
	CVCC3056	1	2.88	4.12	733.69
	ATCC49619 肺炎链球菌	1	2.88	4.12	-
	CVCC586 无乳链球菌兰氏B群	1	5.77	8.24	-
	CVCC1886	1	5.77	8.24	-
	CVCC1887	1	5.77	4.12	-
	CVCC3701 停乳链球菌类马亚种	1	2.88	4.12	-
	ATCC25922 大肠埃希菌	1	11.53	16.48	-
	CMCCB44102	1	11.53	8.24	-
	CVCC3359 铜绿假单胞菌	1	5.77	8.24	-
	CVCC3360	1	11.53	16.48	-
临床分离株	金黄色葡萄球菌	5	2.88	2.06~4.12	733.69
	大肠埃希菌	6	11.53~23.07	8.24~32.96	-
	肺炎克雷伯菌	4	5.77~11.53	8.24~16.48	-
	铜绿假单胞菌	2	11.53	16.48	-

注:“-”表示无抗菌活性。临床分离株中,1株金黄色葡萄球菌为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,1株大肠埃希菌为广谱 β -内酰胺酶耐药株。

五倍子乙醇提取物的石油醚、三氯甲烷和乙醇部位对受试菌株均无抗细菌活性;水部位仅对金黄色葡萄球菌有一定抗菌活性,MIC为733.69 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$;乙酸乙酯和正丁醇部位对受试菌均有较强抗菌活

性,MIC分别为2.88~23.07 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和2.06~32.96 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,说明五倍子抗细菌活性部位为乙酸乙酯部位和正丁醇部位。

用单因素方差分析法比较分析了乙酸乙酯和正

丁醇部位中同一活性部位对不同种属菌株的抗菌活性,独立样本 t 检验比较分析了乙酸乙酯和正丁醇

部位对同一种属菌株的抑菌活性,并分析其 MIC_{50} 和 MIC_{90} ,结果见表 2。

表 2 五倍子乙酸乙酯部位和正丁醇部位体外抑菌活性的比较分析

$g \cdot L^{-1}$

菌种	n	MIC ($\bar{x} \pm s$)		MIC ₅₀		MIC ₉₀	
		乙酸乙酯部位	正丁醇部位	乙酸乙酯部位	正丁醇部位	乙酸乙酯部位	正丁醇部位
金黄色葡萄球菌	12	2.88 ± 0.00	3.26 ± 1.06	2.88	4.12	2.88	2.06 ~ 4.12
链球菌	5	4.61 ± 1.58	5.77 ± 2.26	2.88 ~ 5.77	4.12 ~ 8.24	2.88 ~ 5.77	4.12 ~ 8.24
大肠埃希菌	8	12.97 ± 4.08 ^{1,3)}	15.45 ± 8.17 ^{1,3)}	11.53	16.48	11.53	8.24 ~ 16.48
肺炎克雷伯菌	4	10.09 ± 2.88	14.42 ± 4.12 ^{1,2)}	11.53	16.48	11.53	16.48
铜绿假单胞菌	4	10.09 ± 2.88	14.42 ± 4.12 ^{1,2)}	11.53	16.48	11.53	16.48

注:与同活性部位对金黄色葡萄球菌的 MIC 比较¹⁾ $P < 0.01$;与同活性部位对链球菌的 MIC 比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

五倍子乙酸乙酯和正丁醇部位对不同种属菌种的体外抑菌活性有明显差异,两者对革兰阳性金黄色葡萄球菌和链球菌的抑菌活性明显强于对革兰阴性大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌的活性 ($P < 0.01, P < 0.05$)。乙酸乙酯部位对金黄色葡萄球菌和链球菌的 MIC_{50} 和 MIC_{90} 分别为 2.88, 2.88 ~ 5.77 $g \cdot L^{-1}$,对革兰阴性大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌的 MIC_{50} 和 MIC_{90} 分别为 11.53, 16.48 $g \cdot L^{-1}$ 。独立样本 t 检验比较分析表明,乙酸乙酯部位和正丁醇部位对任一相同种属菌株的抑菌活性相当,无明显统计学差异。

3.2 五倍子有效部位抗白假丝酵母真菌活性 用琼脂平板二倍法分别测定了五倍子乙醇提取物的石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇、乙醇和水部位对白假丝酵母的 MIC,结果见表 3。独立样本 t 检验比较分析了五倍子乙酸乙酯部位和克霉唑抗白假丝酵母活性的强弱,并分析其 MIC_{50} 和 MIC_{90} ,见表 4。

表 3 五倍子有效部位对白假丝酵母菌的 MIC $mg \cdot L^{-1}$

菌株种类及编号	株数	MIC	
		克霉唑	乙酸乙酯部位
标准株 ATCC14053	1	-	92 277.50
CICC32819	1	13.02	720.90
CICC1284	1	13.02	720.90
临床分离株	14	1.63 ~ “-”	360.44 ~ 720.90

注:“-”表示无抗菌活性。

由表 3,4 可知,五倍子石油醚、三氯甲烷、乙醇、正丁醇和水部位对白假丝酵母均无抗菌活性,而乙酸乙酯部位对白假丝酵母具有较强抑菌活性, MIC 为 360.44 ~ 92 277.50 $mg \cdot L^{-1}$ (695.15 ± 96.34) $mg \cdot L^{-1}$, MIC_{50} 和 MIC_{90} 均为 720.90 $mg \cdot L^{-1}$,说明五倍子抗白假丝酵母真菌活性部位为乙酸乙酯部位,其 MIC

表 4 五倍子乙酸乙酯部位和克霉唑对白假丝酵母临床分离株抑菌活性的比较分析

药物	株数	MIC ($\bar{x} \pm s$)	耐药率	MIC ₅₀	MIC ₉₀
		/ $mg \cdot L^{-1}$	/%	/ $mg \cdot L^{-1}$	/ $mg \cdot L^{-1}$
克霉唑	12	8.0 ± 8.9	14.29	3.26	3.26 ~ 26.04
乙酸乙酯部位	14	695.2 ± 96.3 ¹⁾	-	720.90	720.90

注:根据 CLSI 标准, $MIC \geq 16 mg \cdot L^{-1}$ 判定为克霉唑耐药^[19],与克霉唑抗真菌活性比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

明显高于克霉唑对 12 株敏感菌株的 MIC (8.00 ± 8.92) $mg \cdot L^{-1}$ ($P < 0.01$)。

4 讨论

五倍子是我国的森林特产,广泛应用于医药、冶金、食品、航天等领域^[15]。本实验首次研究了五倍子醇提物石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇、乙醇和水 6 个有效部位的体外抗菌活性。结果表明,石油醚、三氯甲烷和乙醇部位均无体外抗细菌活性;水部位仅对金黄色葡萄球菌有一定抗菌活性, MIC 为 733.69 $g \cdot L^{-1}$;而乙酸乙酯部位和正丁醇部位对所有金黄色葡萄球菌、链球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌的标准株和临床分离株共 33 株受试菌株均有较强抗菌活性,两个有效部位的 MIC 分别为 2.88 ~ 23.07, 2.06 ~ 32.96 $g \cdot L^{-1}$ 。因此,五倍子的抗细菌活性部位为乙酸乙酯部位和正丁醇部位。单因素方差分析法比较分析乙酸乙酯和正丁醇两个活性部位对不同种属菌株抗菌活性强弱时发现,乙酸乙酯部位对金黄色葡萄球菌 (2.88 ± 0.00) $g \cdot L^{-1}$ 和链球菌 (4.61 ± 1.58) $g \cdot L^{-1}$ 的抑菌活性强于对大肠埃希菌 (12.97 ± 4.08) $g \cdot L^{-1}$ 、肺炎克雷伯菌 (10.09 ± 2.88) $g \cdot L^{-1}$ 和铜绿假单胞菌 (10.09 ± 2.88) $g \cdot L^{-1}$ 的抑菌活性 ($P < 0.01$),正丁醇的抑菌活性规律与乙酸乙酯部位相似。说明五倍子抗细菌活性部位对革兰阳性菌的抑菌活性明显强于对革兰

阴性菌的活性,与前期课题组研究报道结果一致^[18]。独立样本 *t* 检验比较分析乙酸乙酯和正丁醇两个活性部位对同一种属菌株抑菌活性的强弱时,发现乙酸乙酯和正丁醇活性部位对受试 5 个种属细菌的抑菌活性无明显差异。

白假丝酵母菌俗称白色念珠菌,是人体重要的条件致病性真菌之一,可侵犯人体许多部位,引起皮肤念珠菌病、黏膜念珠菌病和内脏及中枢神经念珠菌病。本实验首次研究了五倍子醇提物各有效部位抗白假丝酵母真菌活性,发现五倍子石油醚、三氯甲烷、正丁醇、乙醇和水部位对受试菌均无抗真菌活性,仅乙酸乙酯部位具有强的抗真菌活性,为五倍子抗白假丝酵母真菌的活性部位,对 3 株标准株的 MIC 为 0.72~92.28 g·L⁻¹,对 14 株临床分离株的 MIC 为 0.36~0.72 g·L⁻¹,MIC₅₀ 和 MIC₉₀ 均为 0.72 g·L⁻¹。独立样本 *t* 检验比较分析了目前临床常用化疗药物克霉唑和乙酸乙酯部位体外真菌活性的强弱。结果表明,克霉唑对 2 株临床分离株产生了耐药性(耐药率为 14.29%),对 12 株临床分离敏感株的 MIC(8.00±8.92)mg·L⁻¹,虽明显低于乙酸乙酯活性部位对 14 株临床分离株的 MIC(695.15±96.34)mg·L⁻¹(*P*<0.01),但五倍子对所有临床分离受试菌株均有较强抗真菌活性。五倍子作为传统中药,具有天然、安全、无毒或低毒等优点,具有克霉唑所不可比拟的资源优势和毒副作用小等优势。

本研究表明,五倍子醇提物乙酸乙酯部位具有明显广谱抗细菌和抗白假丝酵母真菌活性,且对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌等多重耐药细菌,以及对耐克霉唑白假丝酵母真菌的抗菌活性与对临床分离敏感株的抗菌活性一致。因此,五倍子乙酸乙酯部位具有运用于治疗细菌和白假丝酵母真菌,尤其是临床耐药菌引起的感染性疾病新型抗菌药物的开发和运用前景。

[参考文献]

- [1] Ali N H, Faizi S, Kazmi S U. Antibacterial activity in spices and local medicinal plants against clinical isolates of Karachi, Pakistan [J]. *Pharm Biol*, 2011, 49(8):833.
- [2] Morens D M, Folkers G K, Fauci A S. Emerging infections: A perpetual challenge [J]. *Lancet Infect Dis*, 2008, 8(11):710.
- [3] Lkhagvadorj E, Nagata S, Wada M, et al. Anti-infectious activity of synbiotics in a novel mouse model of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection [J]. *Microbiol Immunol*, 2010, 54(5):265.
- [4] Alsterholm M, Karami N, Faergemann J. Antimicrobial activity of topical skin pharmaceuticals an *in vitro* study [J]. *Acta Derm Venereol*, 2010, 90(3):239.
- [5] Habibi Z, Eshaghi R, Mohammadi M, et al. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil of *Heracleum rechingeri* Manden from Iran [J]. *Nat Prod Res*, 2010, 24(11):1013.
- [6] 王新,张秀英. 中药治疗奶牛乳房炎的研究现状与展望 [J]. *中国兽药杂志*, 2004, 38(2):43.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部 [S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010.
- [8] Xie Q, Li J, Zhou X. Anticaries effect of compounds extracted from *Galla Chinensis* in a multispecies biofilm model [J]. *Oral Microbiol Immunol*, 2008, 23(6):459.
- [9] Huang X, Cheng L, Exterkate R A, et al. Effect of pH on *Galla Chinensis* extract's stability and anti-caries properties *in vitro* [J]. *Arch Oral Biol*, 2012, 57(8):1093.
- [10] Cheng L, Exterkate R A, Zhou X, et al. Effect of *Galla Chinensis* on growth and metabolism of microcosm biofilms [J]. *Caries Res*, 2011, 45(2):87.
- [11] Chen J C, Ho T Y, Chang Y S, et al. Anti-diarrheal effect of *Galla Chinensis* on the *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin and ganglioside interaction [J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, 103(3):385.
- [12] 周劲光. 五倍子的药理作用与临床研究进展 [J]. *海峡药学*, 2010, 22(4):30.
- [13] 杨焯建,柳益群,张劲丰,等. 黄连和五倍子对耐万古霉素肠球菌的体外抗菌活性 [J]. *南方医科大学学报*, 2008, 28(5):819.
- [14] 勾明胡,刘梁,张春枝. 五倍子醇提物的抗氧化活性 [J]. *大连工业大学学报*, 2011, 30(2):90.
- [15] 叶利群,鲜红. 五倍子的药理研究及在治疗肛肠疾病中的应用 [J]. *中国民族民间医药*, 2010(14):49.
- [16] 刘程程. 天然药物五倍子在口腔医学中的研究进展 [J]. *中外医疗*, 2010(1):97.
- [17] 律光明,胡丽娜,李娜,等. 动物药整理研究——五倍子 [J]. *吉林中医药*, 2009, 29(12):1070.
- [18] 代敏,彭成,万峰,等. 5 味收涩药对奶牛乳腺炎病原菌体外抗菌活性的比较 [J]. *中国乳品工业*, 2011, 39(2):41.

[责任编辑 聂淑琴]