

## 常见中草药对两种肠道有益菌体外生长的影响

李平兰<sup>1</sup> 时向东<sup>2</sup> 吕燕妮<sup>1</sup> 江志杰<sup>1</sup> 沈清武<sup>1</sup> 马长伟<sup>1</sup>

(1. 中国农业大学 食品科学与营养工程学院,北京 100083; 2. 河南农业大学 农学院,郑州 450002)

**摘要** 为了解中草药对机体肠道有益菌两歧双歧杆菌、嗜酸乳杆菌体外生长的影响,探讨中草药的使用前景。选取清热解毒类的板蓝根、柴胡、连翘,泻下类的厚朴、大黄、芒硝,补益类的枸杞子、地黄、五味子共9种常见中草药制成浸提液,添加于有益菌体的外生长培养基中,采用亨盖特厌氧滚管技术活菌计数。结果显示清热解毒类中药在3种试验浓度下对两歧双歧杆菌的生长没有显著影响,对嗜酸乳杆菌均有抑制作用( $P < 0.05$ ),但不同浓度下抑制作用不同;泻下类中药均强烈抑制2类有益菌的生长( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),且随着浓度的增加抑制作用增强;而补益类中药对2种试验菌均有明显的促进生长作用(其中对双歧杆菌  $P < 0.05$ ),且随着浓度增加,促进效果增强。因此认为:在调节肠道微生态平衡方面发挥一定的作用。

**关键词** 中草药;两歧双歧杆菌;嗜酸乳杆菌;体外生长

**中图分类号** R 28; Q 935

**文章编号** 1007-4333(2003)05-0000-00

**文献标识码** A

### The in vitro growth effect of three kinds chinese traditional medicines on helpful microbe of intestines

Li Pinglan<sup>1</sup>, Shi Xiangdong<sup>2</sup>, L ü Yanni<sup>1</sup>, Jiang Zhijie<sup>1</sup>, Shen Qingwu<sup>1</sup>, Ma Changwei<sup>1</sup>

(1. College of Food Science and Nutritional Engineering, China Agricultural University, Beijing 100083, China;

2. College of Agriculture Botany Science, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, China)

**Abstract** To investigate the in vitro growth effect of 9 common CTMs on *Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus acidophilus*. These CTMs include *Radix isatidis*, *Radix bupleuri*, *Radix rhei*, *Mirabilitum depuratum*, *Cortex magnoliae*, *Fructus forsythiae*, *Fructus lycii*, *Fructus schizandrae*, *Rhizoma rehmanniae*. Using the Hungate-anaerobic technology to enumerate these two strains of bacteria which grew in media composed of CTMs extraction. The effect of the first three CTMs to *Bifidobacterium bifidum* is not obvious, but the effect on *L. acidophilus* is inhibitory ( $P < 0.05$ ), and the inhibition is not in accordance with different concentrations. The other three of the forth to sixth CTMs strongly inhibited the growth of two bacteria in according to the concentration ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). The last three CTMs obviously improved the growth in line with concentration (especially to *Bifidobacterium bifidum*  $P < 0.05$ ). CTMs not only can play the role of curing and guarding against disease, but also can improve the immunity of body. To some extent, CTMs may replace the using of antibiotic to play an important role on intestinal microecology balance.

**Key words** Chinese traditional medicine (CTM); *Bifidobacterium bifidum*; *Lactobacillus acidophilus*; the in vitro growth

人和动物的肠道粘膜已定居着大量各类的细菌。这些菌群中,有益菌群与有害致病菌协调并存又相互制约,形成复杂而又稳定的微生态环境<sup>[1]</sup>。在有益菌群中,乳酸菌占绝大多数,它们中的大部分属、种都可以粘附于肠上皮细胞表面,在提供营养、降解有毒物质、激活免疫应答等方面发挥着重要作用。由于人体某些生理条件的改变,食物或药物的影响,或病原菌感染等都会影响这些菌群的组成发生波动,导致一系列消化道症状如食欲不振、消化不良、腹泻、便秘等,从而影响健康。抗生素类药物的使用,在杀死病原菌的同时,也导致有益菌大量死

亡,引起肠道菌群紊乱、耐药菌的出现等,最终影响健康<sup>[2]</sup>。

随着实际需要的增长和现代科学的迅速发展,对中药的研究日益深入,包括来源、栽培、炮制、鉴定、化学成分和药理作用、临床应用等诸多方面。对中药有效成分在神经学、免疫学、心血管学方面的研究较多,但在微生态方面的研究报道较少。由此我们选用几种常见中草药按药效的不同分为清热解毒类、泻下类、补益类,参考其临床使用量,就这些中草药对来源两歧双歧杆菌与嗜酸乳杆菌体外生长的影响进行了初步的研究。

收稿日期:2003-06-18

基金项目:国家高技术研究发展计划资助项目(2002AA248041)

作者简介:李平兰,副教授,主要从事乳酸菌生物学特性及应用研究

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 菌种 人源两歧双歧杆菌 (*Bifidobacterium bifidum* 简称 Bb) 和嗜酸乳杆菌 (*Lactobacillus acidophilus* 简称 La), 菌种由中国农业大学食品微生物教研室提供。

1.1.2 单味中药 清热解毒类包括板蓝根、柴胡、连翘; 泻下类包括厚朴、大黄、芒硝; 补益类包括枸杞子、地黄、五味子。9 种中药均购于北京宏生堂药店。

### 1.2 方法

1.2.1 中药浸提液制备 称取 10 g 中药, 加入 200 g 蒸馏水浸泡 2 h, 煎煮 30 min 后, 过滤、滤渣加同量水再煎一次, 合并滤液蒸发浓缩至 100 mL, 115 °C 10 min 灭菌后放冰箱备用。

1.2.2 不同浓度中草药 MRS 液体培养基制备 配制 90% 的浓缩 MRS 培养基, 分别向其中添加 1%、5% 和 10% 的药液, 补足水分后充氮气并于 115

下 15 min 灭菌。

1.2.3 MRS 固体培养基及稀释液的配制 MRS 固体培养基为液体 MRS 培养基加 1.5% 琼脂。

稀释液由 0.5% L-半胱氨酸盐 0.5 mL, 吐温 80 1 mL, 酵母粉 0.5 g, 蒸馏水 1 000 mL 配制而成, 调 pH 7.0~7.2 后 115 °C 高压灭菌 20 min。

1.2.4 活菌计数方法 将活化 3 代的菌种分别按 1% 的接种量接种于含原浓缩液不同体积分数的中草药 MRS 液体培养基中, 同时以不加药液的 MRS 培养基为对照, 37 °C 培养 18 h 后, 进行样品稀释, 取 3 个合适的稀释度, 每个稀释度 3 个重复, 采用亨盖特厌氧滚管法 37 °C 培养 48 h 后进行活菌计数。

## 2 结果与分析

2.1 清热解毒类中药对 Bb 和 La 菌株体外生长的影响

3 种清热解毒类中药对 Bb 和 La 体外生长影响的结果见图 1。

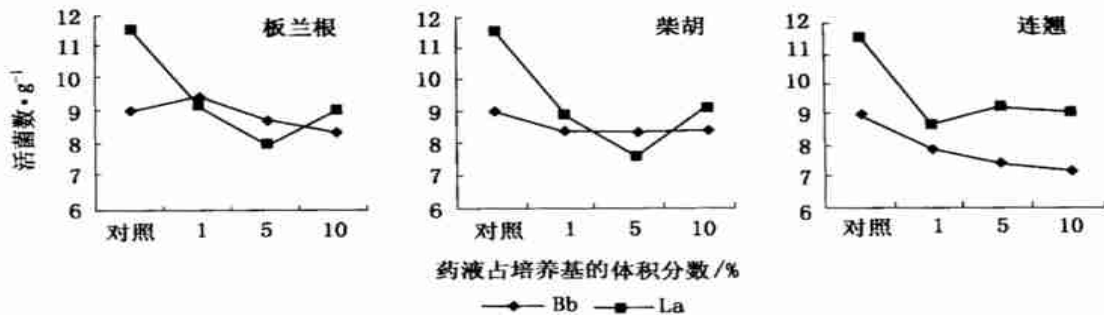


图 1 3 种清热解毒类中药对 Bb 和 La 体外生长的影响

Fig. 1 The *in vitro* growth effect of three QING RE CTMs on *B. bifidum* and *L. acidophilus*

注: 活菌数值为 3 次重复的平均值, 并采用新复极差法进行多重比较,  $P < 0.01$  表示极显著水平  $P < 0.05$  表示显著水平。

由图 1 可见, 板蓝根在 1% 体积分数时对两歧双歧杆菌有促生长作用, 但当浓度增大时, 就表现为逐渐增强的抑制作用, 但 3 种试验浓度下的抑制均没有达到显著水平; 柴胡和连翘对两歧双歧杆菌都有抑制作用, 但差异不显著。而 3 种中药对嗜酸乳杆菌均表现为强烈抑制作用, 其中板蓝根和柴胡 5% 时抑制作用最强, 连翘 1% 的体积分数抑制作用最强, 且达到显著水平 ( $P < 0.05$ )。

板蓝根含有植物性蛋白、糖类、芥子甙和多种氨基酸物质, 这或许是板蓝根在低浓度下具有促进两歧双歧杆菌生长的原因。但板蓝根尚含抗  $G^+$  和  $G^-$  细菌的抑菌物质如蒽醌类、-谷甾醇<sup>[3]</sup>, 因此在

高浓度下就表现出了抑制生长作用。试验结果建议临床应用中在保证疗效的前提下尽量使用低浓度板蓝根, 可在一定程度上起到促进有益菌生长、维护微生态平衡的作用。研究报道, 柴胡具有抑制病原微生物增长的作用<sup>[4]</sup>, 对中枢神经、心血管系统及消化系统均有良好的作用。本试验中柴胡对两歧双歧杆菌的抑制作用不明显, 但对嗜酸乳杆菌有明显的抑制作用。连翘是常用的清热解毒类药物, 主要含有连翘酚、甾醇化合物、皂甙及黄酮醇甙等抗菌成分, 对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌等具有很强的抑制作用<sup>[5]</sup>。试验发现, 连翘对两歧双歧杆菌和嗜酸乳杆菌均表现出抑制作用。

从试验结果看出,清热解类中草药对 2 种有益菌均有不同程度的抑制作用,且随着用药量的加大抑制作用增强。这说明清热解类药物具有一定的杀菌作用,可在一定程度上抑制肠道有益菌的增殖。所以在使用这类药物时,应该注意其使用量,在保证能够治病的同时也要注意保护体内肠道有益菌群。同时还发现,低浓度的清热解类中药对有益

菌的抑制作用比较弱,在高浓度下的抑制作用虽有增强的趋势,但较缓和,这说明了清热解类中草药在治疗疾病的同时不会像抗生素那样严重破坏机体的微生态平衡。

### 2.2 泻下类中药对 Bb 和 La 菌株体外生长的影响

3 种泻下类中药对 Bb 和 La 体外生长影响的结果见图 2。

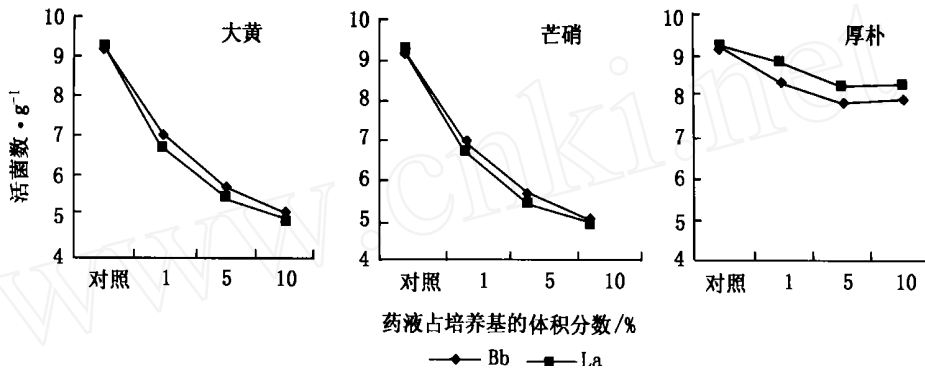


图 2 3 种泻下类中药对 Bb 和 La 体外生长的影响

Fig. 2 The in vitro growth effect of three XIE XIA CTMs on *B. bifidum* and *L. acidophilus*

由图 2 可知,泻下类中药对两歧双歧杆菌和嗜酸乳杆菌均有明显抑制生长作用,且随着药液浓度的增大,其抑制作用也增强。其中厚朴的抑制作用弱一些,但仍达到了显著水平 ( $P < 0.05$ ),大黄与芒硝的抑制作用达到极显著水平 ( $P < 0.01$ )。

大黄为蓼科草本植物,主要成分有蒽酮类大黄素和大黄鞣质等,经研究发现大黄在免疫调控、清除体内氧自由基及抗菌、抗病毒等方面具有重要作用,大黄对内毒素诱生的巨噬细胞分泌细胞因子的功能上具有明显的抑制作用,可抑制巨噬细胞的过度激活,减少细胞因子的过度分泌,从而起到保护脏器,降低死亡率的作用<sup>[6]</sup>。大黄对金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌及大肠杆菌等均有抑制作用<sup>[7]</sup>,本试验证明大黄对 2 种受试菌也有显著的抑制。这可能是因为

大黄鞣质抑制了细菌细胞核酸和蛋白质合成以及糖代谢,凝固微生物原生质,故对多种微生物显示出明显的抑制能力。芒硝的主要成分是硫酸钠,具有泻下清热的功效<sup>[8]</sup>。厚朴活性成分厚朴酚有显著抑制胃酸分泌和抗溃疡作用,厚朴酚对多种革兰氏阳性菌双歧杆菌、保加利亚乳杆菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌等均有杀菌作用<sup>[9]</sup>,本试验也证实了这一点。由结果可看出,泻下类中药对肠道有益微生物都有显著的抑制作用。因此,建议临床使用时,在保证疗效的前提下应尽量降低浓度,以防止对肠道有益微生物造成影响。

### 2.3 补益类中药对 Bb 和 La 菌株体外生长的影响

3 种补益类中药对 Bb 和 La 体外生长影响的结果见图 3。

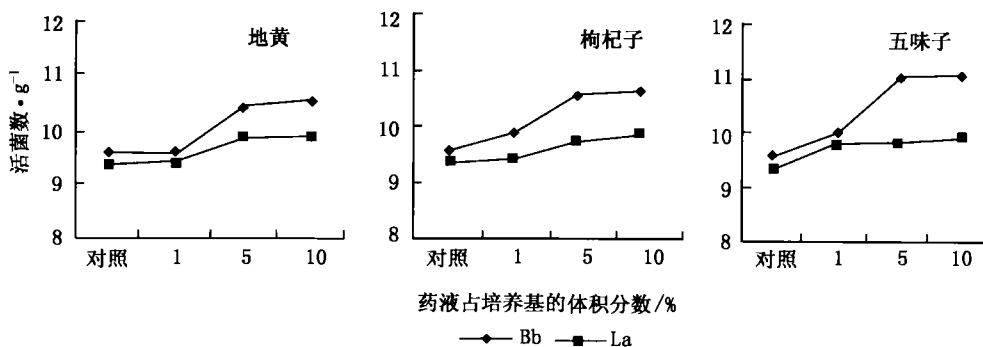


图 3 3 种补益类中药对 Bb 和 La 体外生长的影响

Fig. 3 The in vitro growth effect of three BU YI CTMs on *B. bifidum* and *L. acidophilus*

由图3看出,补益类中药五味子、枸杞、地黄对2种有益菌均有促生长作用,随着浓度增大,促进作用增强,其中对两歧双歧杆菌达到了显著水平( $P < 0.05$ )。

五味子、枸杞、地黄都含有多糖成分,这些多糖成分能起到双歧因子的作用,从而促进双歧杆菌的生长<sup>[10]</sup>。五味子为木兰科植物,能影响糖代谢,改善机体对糖的利用,能有效地调整肠道菌群,对肝脏起保护作用<sup>[11]</sup>。枸杞是茄科植物,成分为枸杞多糖,可提高免疫力。地黄主要成分含有地黄寡糖及多种醇类物质,如甘露醇、地黄素、维生素A和氨基酸类物质等<sup>[13]</sup>。这些中药是传统中医所采用的抗衰老药物,本试验证明,补益类中药能明显促进肠道正常有益菌群的生长,可维护机体微生态平衡。

### 3 小 结

本试验体外研究结果显示,不同药效的中草药对肠道有益菌两歧双歧杆菌和嗜酸乳杆菌体外生长的影响是不同的,除补益类中药可明显促进有益菌的生长外,清热解毒类中药在各用药量下对两歧双歧杆菌生长的影响不大,对嗜酸乳杆菌均有抑制作用,但不同用药量的抑制作用不同。泻下类中药对2种受试菌均有很明显的抑制作用且不同药量影响程度不同。因此,建议在临床使用清热解毒类和泻下类中药时,在保证疗效的前提下尽量使用低药量。另外,在采用抗生素或其他药物治疗时,适当配合使用补益类中药,可减弱药物对有益菌的抑制和杀死作用,从而起到修复和维持肠道菌群平衡的作用。当然,中草药对微生物的作用在体内和体外往往有很大的差别。体外试验是中药直接对微生物进行作用,而中药在体内则可能是通过各种代谢途径而发挥其疗效,影响机体健康状态,进而对微生态造成影响。

此外,多味中药组成的复方其作用也往往不同于其中的某一单味中药,因此不同中药对机体肠道有益微生物菌群的影响还有待于进一步研究。总的来说,中药以其独特性能(如天然性、整体调节、扶正祛邪、双向调节作用)将有可能在一定程度上解决抗生素带来的副作用并在治病防病、调节机体免疫功能、平衡肠道微生态平衡等方面发挥一定的作用。

### 参 考 文 献

- [1] 许剑琴,张克家. 中药疗法与动物微生态[J]. 动物医学进展,2001,22(1):78~80
- [2] 聂中越,程淑娟. 中药在未来抗感染治疗中开发创新的探索[J]. 深圳中西医结合杂志,2000,6:267~272
- [3] 陈灵然,李莉萍. 常用中草药-金银花、连翘、板蓝根[J]. 中兽医医药杂志,1998,6:40~42
- [4] 陈淑得,徐声林. 小柴胡冲剂的药理作用[J]. 浙江临床医学,2001,(10):783~784
- [5] 牛新华,邱世翠,邱大琳,等. 连翘体外抑菌作用的研究[J]. 时珍国医国药,2002,13(6):342~343
- [6] 王丽英,张丽珍,鲁刚英. 大黄药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药,2000,11(4):381~382
- [7] 阎兆平,陈晓理,张正. 大黄与肠道屏障[J]. 中国中西医结合外科杂志,2001,12(6):411~413
- [8] 李莉萍,陈灵. 常用中草药-大黄、芒硝、火麻仁、郁李仁[J]. 中兽医医药杂志,2000,3:35~37
- [9] 毛理纳,尹嘉. 厚朴酚抗菌作用的实验观察[J]. 中国公共卫生学报,1999,4
- [10] 田碧文,胡宏. 阿胶、五味子、刺五加、枸杞对双歧杆菌生长的影响[J]. 中国微生态学杂志,1996,8(2):11~13
- [11] 申梅淑,宁明勋,张淑芹. 五味子对肝硬化大鼠及肠道菌群的影响[J]. 中国林副特产,2003,2:4
- [12] 李泓. 枸杞及其有效成分的药理学研究进展[J]. 中草药,1995,24(9):490~494
- [13] 于震,周红艳,王军. 地黄药理作用研究进展[J]. 中医研究,2001,14(1):43~45