

文章编号:1005-376X(2000)08-0201-02

【论 著】

## 植物配糖体对人肠道厌氧菌群的影响

刘锡葵<sup>1</sup>, 李海舟<sup>1</sup>, 戴诗梅<sup>2</sup>, 张 愉<sup>2</sup>, 金建明<sup>1</sup>, 杨崇仁<sup>1</sup>

(1 中国科学院昆明植物研究所 昆明, 650204, 2 昆明医学院微生物教研室, 昆明 650031)

**摘要:** 通过从我国传统中药三七、薯蓣、青叶胆、天麻中分离到的天然植物配糖体三七皂甙 R<sub>1</sub>、Dioscin、Protodioscin、Gracillin、Gastrodin、Sweroside 及 Saponin D 等对正常人肠道厌氧菌群进行 64h 生长培养, 用比浊法测定培养液中厌氧菌的数量, 发现不同的植物配糖体对不同人的肠道厌氧菌群生长活性影响不同, 为我国传统中药的辨证施治提供了现代的试验依据。

**关键词:** 中药; 植物配糖体; 肠道厌氧菌群; 活性。

中图分类号: R378 文献标识码: A

**EFFECT OF NATURAL GLYCOSIDES ON NORMAL INTESTINAL FLORA IN HUMAN**  
LIU Xi-kui, LI Hai-zhou, DAI Shi-mei, *et al.*

(Kuming Institute of Botany, The Chinese Academy of Science, Kunming 650204, China)

**Abstract:** Two intestinal anaerobic flora of human precultured in PY medium were inoculated to PY medium containing Ginsenoside R<sub>1</sub>, Rg<sub>1</sub>, Dioscin, protodioscin, Gracillin, Gastrodin, Sweroside and Saponin D, respectively. And then cultured at 37°C in an anaerobic conditions. To test the change of bacterial counts for 64 hour after incubated. These results indicate that some natural glycosides remarkably stimulated the growth of human intestinal anaerobic flora, but another glycosides significantly inhibited the growth, and the effect have various on the different origin intestinal bacterial mixture as the same glycoside. It is of the same view with the theory of Tradition Chinese Medicine.

**Key words:** TCM; glycoside; intestinal anaerobic flora; activity.

植物配糖体是中药中广泛存在的一大类重要生理活性成分, 我国许多名贵的重要中药, 如人参、三七、天麻、薯蓣等均含有大量的天然植物配糖体, 对于中药药效的发挥具有至关重要的作用。关于肠道菌对药物的影响, 近年来已引起了广泛的关注<sup>[1,2]</sup>, 但关于药物, 尤其是天然药物对肠道菌的影响, 却很少引起人们的注意。开展中药植物配糖体对人肠道菌群生长活性研究, 对我国传统中药的辩证施治理论具有十分重要的现实意义。本文主要对从我国传统中药三七、薯蓣、青叶胆、天麻中分离到的天然植物配糖体人参皂甙 R<sub>1</sub>、Dioscin、Protodioscin、Gracillin、Sweroside 及 Saponin D 等对正常人肠道厌氧菌群生长活性进行试验, 从而探讨不同中药成分对人肠道菌群的作用及不同人群肠道菌群与中药辩证施治的关系。

## 1 材料与方法

1.1 化合物来源 人参皂甙 R<sub>1</sub> 系从中药三七 (*Panax notoginseng* (Burk.) FHChen) 中分离得到, Dioscin、Protodioscin、Gracillin 及 Saponin D 系从

小花盾叶薯蓣 (*Dioscorea parviflora* CTTing) 中分离得到, 其中 Saponin D 为一新化合物, 结构正在鉴定中; Gastrodin 系从天麻 (*Gastrodia elata* Bl.) 中分离获得, Sweroside 系从青叶胆 (*Swertia milensis*) 中分离得到, 以上化合物的结构均通过与标准品进行比较鉴定。

1.2 厌氧培养液 根据我们对多种培养基的试验比较, 采用 Hasegawa 报导<sup>[3]</sup> 的 PY 培养基, 自行配制。组成及制备: 取 Peptone 10g, yeast extract 5g, L-cysteine · HCl · H<sub>2</sub>O 0.5g, NaCl 6.8g, KCl 0.4g, CaCl<sub>2</sub> 0.2g, MgSO<sub>4</sub> 0.094g, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0.06g, 加水 500ml, 微火加热溶解, 再加水配成 1000ml, 分装, 116°C 灭菌 30min, 冷却至室温, pH 6.4, 备用。酵母浸膏系 Merck 进口, 其他试剂均为分析纯。

1.3 菌种制备 采集正常健康成年人 (25~30 岁, 男女各一人) 新鲜大粪各 1g, 分别悬浮于 5ml 已配制并经消毒灭菌的厌氧培养基中, 置真空干燥器内, 同时加入钯催化剂和厌氧指示剂 (美蓝指示剂), 然后抽真空, 分别以 CO<sub>2</sub>、H<sub>2</sub> 进行洗涤 3 次, 最后充入

收稿日期: 2000-06-21

基金项目: 本项目得到云南省应用基金资助 99B0072M

N<sub>2</sub>, 于 37℃ 进行液体厌氧培养, 48h 后获取厌氧菌液, 然后进行扩大培养获得厌氧菌群以供试验。

1.4 菌种配制 取已经 48h 的培养厌氧菌液, 分别测定培养液中的菌数, 然后用已配制好并经消毒灭菌处理的 PY 培养液进行稀释, 配成  $3 \times 10^9$  CFU/ml 的浓度, 供样品培养使用。

1.5 样品处理 分别取配制并经消毒灭菌处理的 PY 培养液 50ml, 加入 50mg 的植物配糖体样品, 摇匀并微加热使溶解, 加入 5ml 配制好的菌种, 摇匀, 供培养用。

1.6 样品培养 取以上配制并已加入样品的培养液, 置真空干燥内, 同时加入钯催化剂和厌氧指示剂(美蓝指示剂), 并设空白对照组(其余条件均一样, 只不加样品), 然后抽真空, 分别以 CO<sub>2</sub>、H<sub>2</sub> 进行洗涤 3 次, 最后充入 N<sub>2</sub>, 于 37℃ 进行液体厌氧培养, 64h 后停止培养, 取出分别测定菌数。

1.7 细菌含量测定 采用文献[4]报导的比浊法, 测定每 ml 培养液中的活菌数浓度(CFU/ml)。

## 2 结果

不同天然植物配糖体对人肠道厌氧菌群培养 64 小时, 培养液中菌数测定结果见表 1。

表 1 不同配糖体样品对人肠道厌氧菌群培养生长的影响 (CFU/ml)

NAME OF GLYCOSIDES	NO. 1	NO. 2
Ginsenoside R <sub>1</sub>	$67.5 \times 10^9$	$57.6 \times 10^9$
Dioscin	$53.28 \times 10^9$	$54 \times 10^9$
Protodioscin	$67.5 \times 10^9$	$90 \times 10^9$
Gracillin	$60 \times 10^9$	$120 \times 10^9$
Saponin D	$150 \times 10^9$	$90 \times 10^9$
Gastrodin	$30 \times 10^9$	$60 \times 10^9$
Ginsenoside R <sub>g<sub>1</sub></sub>	$48 \times 10^9$	$75.6 \times 10^9$
Normal Control	$48 \times 10^9$	$75.6 \times 10^9$

由上表可以看出:

1. 在 1mg/ml 的浓度下, 不同植物配糖体对人肠道厌氧菌群的影响作用不同, 有的配糖体对人肠道厌氧菌群的生长有抑制作用, 如 Gastrodin 等; 有一些则有促进作用, 如 Saponin D、Protodioscin、Gracillin、Swerosids 等。

2. 同一植物配糖体对不同的肠道厌氧菌群作用不同, 如 Ginsenoside R<sub>1</sub>、Dioscin 对 NO. 1 号菌群的生长具有促进作用, 对 NO. 2 号菌群却有抑制作用。

3. Saponin D、Protodioscin、Gracillin、Sweroside 对 NO. 1 和 NO. 2 号菌群的生长均有促进作用, Gastrodin 却对 NO. 1 和 NO. 2 号菌群的生长均有抑制作用。

## 3 讨论

在人体肠道内栖居着大量的细菌其中厌氧菌, 为优势菌群, 占有绝对的优势, 控制着肠道正常功能的发挥, 对人体内生态平衡的保持、健康的维护及经肠道吸收的药物具有重要的影响。植物配糖体在中药中占有很大的比重, 对于中药的疗效和功能起着举足轻重的作用。人胃的 pH 值 2~3, 小肠 pH 值 5~7, 肠道厌氧菌是一大群厌氧菌和兼性厌氧菌的混合菌群, 在厌氧条件下生长良好, 适宜温度生长范围 30~45℃, 适宜 pH 6.0~7.0<sup>[5]</sup>。本试验选用 pH 弱偏酸性的 PY 培养基作为厌氧培养基, 更为接近人生理内环境状况, 也有利菌群的生长。

试验结果表明: ①在试验条件下, 不同的天然配糖体对肠道厌氧菌群的影响不同, 大部分的天然配糖体对人厌氧菌群的生长有促进作用, 但也有部分配糖体具生长抑制作用, 有可能引起正常生理菌群结构发生变化, 在药物的开发与研究中值得引起注意。②一个人的肠道生态菌群的形成和结构, 与他的饮食结构、生存环境、嗜好习性具有至关重要的关系<sup>[6]</sup>, 同一植物配糖体对不同人的肠道厌氧菌群作用不同, 表明不同人, 尤其是不同地域生活习性、饮食结构的人群, 肠道菌群的结构不尽相同, 新药的研究有必要加强人体内微生态的研究, 考虑不同人群的饮食结构、生环境及其人体内微生态环境的差异, 区别用药。

我国传统中医药很早以前就注意到“同病异治、异病同治”的辩证论治方法, 非常讲究个体的差异, 对不同的人采用不同治疗方法, 从而辩证施治。这与现代微生态学的证据和结论不谋而合。也为现代中药的发展提供了有力的证据, 有利于促进我国传统中医药的发展。

### 参考文献:

- [1] 梅汝鸿, 徐维敏著. 植物微生态学[M]. 北京: 中国农业出版社, 1998, 160-180.
- [2] 赵锐, 邢增涛, 李向高, 程克康, 杨秀伟. 肠内细菌对天然药物的化学修饰[J]. 吉林农业大学学报, 1998, 20(2): 103-110.
- [3] HIDEO HASEGAWA, JONG-HWANG SUNG, SATOSHI MATSUMIYA. Masamori Uchiyama. Main Ginseng Saponin Metabolites Formed by Intestinal Bacteria[J]. Planta Medica, 1996, 62: 453-457.
- [4] 魏曦主编. 正常菌群与健康—人体微生态学[M]. 上海: 上海科技出版社, 1985.
- [5] 王士长, 徐菊芬, 何若钢, 张梅芳. 益生菌的研究与应用[J]. 中国微生态学杂志, 1999, 11(3).
- [6] 贺王琢编. 葡萄糖为天然前体药物—以无菌及感染人肠内细菌大鼠模型予以证实[J]. 国外医学—中医中药分册, 1999, 21(3): 11-18.

文章编号:1005-376X(2000)08-0203-03

【论 著】

## 中药安菌凝胶对狐狸阴道加德纳菌病的实验研究

侯朝晖<sup>1</sup>, 杨景云<sup>2</sup>, 任力<sup>1</sup>, 阎新华<sup>3</sup>, 侯智韬<sup>4</sup>

(1. 空军总医院妇产科, 北京 100036; 2. 佳木斯大学医学院; 3. 中国农科院特产研究所; 4. 吉林市药品检验所)

**摘要:**通过对狐狸加德纳菌病(GVF)阴道菌群分析、阴道镜和电镜下组织学结构观察认定, GVF与人类细菌性阴道病(BV)同属菌群失调所致, 并以此为动物模型, 采用黄芪、苦参、蛇床子、甘草四味中药以新型高分子材料卡波姆(Carbomer)为赋形剂制成凝胶, 对其进行体外抑菌实验和不同组方的疗效比较, 结果显示: B组方中药制剂(安菌凝胶)治疗后的疗效最好, 并在细胞水平上对中药作为微生态调节剂的机制进行了初步探讨。

**关键词:**狐狸加德纳菌病; 细菌性阴道病; 阴道菌群; 中药; 治疗。

中图分类号: R378 文献标识码: A

## THE STUDY ON GARDNERELLA VAGINALIS OF FOX WITH ANJUN GELATIN OF CHINESE HERBS

HOU Zhao-hui, Yang Jing-yun, REN Li, et al.

(Air force general hospital, Beijing 100036, China)

**Abstract:** GVF and BV were considered to be caused by dysbacterioses through analysis of the foxes vaginal bacterium of GVF and observations of optical and electronic microscope. In the animal models, four kinds of chinese herbs (Radix astragalus, Glycyrrhiza, Radix sophorae flavescens and Fructus cnidii, gelatin was made of the four kinds of the herbe with carbomer) were used for susceptibility in vitro and the treatment results of different combination of herbs were compared. The results show that the best curative effect was group B, and the mechanism that the herbs acted as microecologic regulator was primary discussed in ultracellular lever.

**Key words:** GVF; BV; vaginal bacterium; treatment of chineses herbs.

细菌性阴道病(Bacterial vaginosis, BV)是育龄期妇女最常见的阴道感染性疾病之一。大量资料表明本病的特征是由于阴道微生态平衡失调, 兼性厌氧的乳酸杆菌被加德纳菌、类杆菌、变形杆菌及支原体等一组微生物群取代, 而引起的无阴道粘膜炎症表现的临床综合征<sup>[1]</sup>。由于一直没有理想的动物模型, 目前关于BV的发病机理、特异性诊断和治疗方法的研究, 特别是实验研究尚不多见。国内曾报道了狐狸阴道加德纳菌病(Gardnerella Vaginalis of fox, GVF)的发病, 并确认此病为一种新的人兽共患病<sup>[2]</sup>。据此, 我们拟定了四味中药对GVF进行一系列实验研究, 以期筛选出最佳的组方用于临床上对人类BV的治疗。

## 1 材料与方法

1.1 动物 实验动物为体重(5±0.5)kg的雌性成年北极狐(Arctic fox)共48只(由吉林市野生动物试验基地提供)。按文献标准诊断为GVF的狐狸40只<sup>[3]</sup>, 被随分为1、2、3、4、5五组, 8只/组, 均为肠杆菌、葡萄球菌、乳酸杆菌、类杆菌、加德纳菌分离阳性者。第1、2、3组分别是中药A、B、C治疗组, 第4组

动物为GVF组, 第5组为自然恢复组, 同时将8只正常狐狸设为第6组——正常对照组。

## 1.2 药物及试剂

1.2.1 药液的制备 黄芪、甘草、苦参、蛇床子购自正规药房。取四味中药分别经粉碎、研磨、过滤, 制成单味水煎液, 含生药1g/ml, 然后用生理盐水稀释成0.5g/ml、0.25g/ml等不同浓度的水煎液。

1.2.2 中药凝胶的制备 取四味中药粉末, 按君、臣、佐使药味依次累积相加构成A、B、C三种组方, 以德国产卡波姆(Carbomer)为分散剂, 制成含中药提取物为0.2g/ml的A、B、C三种凝胶。

1.2.3 诊断试剂 狐狸阴道加德纳菌高度免疫血清, 厌氧试剂, 美蓝指示剂, 催化剂网袋, 产气袋, 需氧生化反应管, 厌氧生化反应管, 细菌比浊标准管。培养基: EMB: 用于分离肠杆菌; SP: 用于分离葡萄球菌; Lbs: 用于分离乳酸杆菌; Bdb: 用于分离类杆菌。狐狸阴道GVF分离培养基: 改良兔血胰酪琼脂。稀释液: 0.05%灭菌酵母粉水溶液。

1.3 仪器 恒温箱、震荡器、净化操作台、石蜡切片机、超薄切片机、JEM1200电子显微镜、Gas Pak 厌

收稿日期: 2000-03-27

作者简介: 侯朝晖(1968-), 女, 医学硕士, 主治医师。