

不同产地沙棘叶提取物抗菌、抗病毒与抗炎活性的比较

张孝伦^{1,2}, 丁肇俊^{2,3}, 闫昌誉^{2,3}, 李晓敏^{4,5}, 邹剑^{2,3}, 涂正超³, 王珍³, 栗原博^{2,3,4,5}, 何蓉蓉^{2,3}, 梁磊^{1,2,3*}, 李怡芳^{2,3*}
[1. 暨南大学中医学院, 广东 广州 510632; 2. 暨南大学中药与天然药物研究所, 广东 广州 510632; 3. 暨南大学药学院, 广东 广州 510632; 4. 完美(广东)日用品有限公司, 广东 中山 528400; 5. 广东完美生命健康科技研究院有限公司, 广东 中山 528400]

摘要:目的 比较不同产地沙棘叶提取物(sea buckthorn leaves extracts, SBLE)的抗大肠杆菌/沙门氏菌、抗HSV-1/2病毒与NF- κ B抑制作用。方法 65%乙醇对不同产地的沙棘叶进行热回流提取制备SBLE,液相色谱分析其指纹图谱的差异。比色法检测大肠杆菌和沙门氏菌活性,CCK-8实验检测HSV-1/2感染Vero细胞的活力。荧光素酶报告实验检测TNF- α 诱导NF- κ B reporter (Luc)-HEK 293细胞中NF- κ B的活性。结果 大通与互助产地SBLE对大肠杆菌(EC_{50} 分别为184.3和211.6 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)和沙门氏菌(EC_{50} 分别为284.6和300.9 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)的抑制作用较好。大通、平安、互助、右玉、和顺和张北6个产地的SBLE对HSV-1和HSV-2的抑制作用相近, EC_{50} 在27~36 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 范围内。和顺、张北、互助产地的SBLE对NF- κ B的抑制效果较好, EC_{50} 分别为122.6、137.1和154.1 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。结论 不同产地SBLE的活性存在差异,大通产地SBLE的抗大肠杆菌/沙门氏菌活性最好,右玉产地SBLE的抗HSV-1/2病毒活性最好,和顺产地SBLE的NF- κ B抑制作用最好。

关键词: 沙棘叶; 活性比较; 大肠杆菌; 沙门氏菌; HSV-1/2; NF- κ B

中图分类号: R285

文献标志码: A

文章编号: 1674-229X(2025)08-0576-07

Doi: 10.12048/j.issn.1674-229X.2025.08.003

A Comparative Study on the Antibacterial, Antiviral, and Anti-Inflammatory Activities of Sea Buckthorn Leaf Extracts from Different Origins

ZHANG Xiaolun^{1,2}, DING Zhaojun^{2,3}, YAN Changyu^{2,3}, LI Xiaomin^{4,5}, ZOU Jian^{2,3}, TU Zhengchao³, WANG Zhen³, HIROSHI Kurihara^{2,3,4,5}, HE Rongrong^{2,3}, LIANG Lei^{1,2,3*}, LI Yifang^{2,3*} [1. School of Traditional Chinese Medicine, Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510632, China; 2. Institute of Traditional Chinese Medicine and Natural Products, Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510632, China; 3. School of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510632, China; 4. Perfect (Guangdong) Commodity Co., Ltd., Zhongshan, Guangdong 528400, China; 5. Perfect Life Sciences Research Institute Co., Ltd., Zhongshan, Guangdong 528400, China]

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare the antibacterial (against *Escherichia coli*/*Salmonella*), antiviral (against HSV-1/2), and NF- κ B inhibitory activity of sea buckthorn leaf extracts (SBLE) from different origins. **METHODS** SBLEs were prepared using 65% ethanol for hot reflux extraction of sea buckthorn leaves from different origins. The differences in their fingerprint profiles were analyzed by liquid chromatography. The colorimetric method was used to detect the inhibitory activity of *Escherichia coli* and *Salmonella*. The CCK-8 assay was employed to evaluate the activity of Vero cells infected with HSV-1/2. The luciferase reporter assay was conducted to assess the activity of NF- κ B in TNF- α -induced NF- κ B reporter (Luc)-HEK 293 cells. **RESULTS** SBLE from Datong and Huzhu exhibited better inhibitory effects on *Escherichia coli* (with EC_{50} values of 184.3 and 211.6 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, respectively) and *Salmonella* (with EC_{50} values of 284.6 and 300.9 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, respectively). SBLE from Datong, Pingan, Huzhu, Youyu, Heshun, and Zhangbei showed similar inhibitory effects on HSV-1 and HSV-2, with EC_{50} values ranging from 27 to 36 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. SBLE from Heshun, Zhangbei, and Huzhu exhibited better inhibition of NF- κ B, with EC_{50} values of 122.6, 137.1, and 154.1 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, respectively. **CONCLUSION** The activities of SBLE from different origins vary, with SBLE from Datong exhibiting the best anti-*Escherichia coli*/*Salmonella* activity, SBLE from Youyu showing the best anti-HSV-1/2 activity, and SBLE from Heshun having the best NF- κ B inhibitory effect.

KEYWORDS: sea buckthorn leaves; activity comparison; *Escherichia coli*; *Salmonella*; HSV-1/2; NF- κ B

基金项目: 广东省粤港澳高校联合实验室项目(2023LSYS002); 广东省创新团队项目(2020KCXTD003); 暨南大学国家级大学生创新创业训练计划资助(202410559092); 中山市院士工作站建设项目(中山科发[2019]187号); 中山市第八批创新创业科研团队项目(CTXD2020003)

作者简介: 张孝伦, 研究方向: 中药药理学 *通信作者: 李怡芳, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药药理, E-mail: liyifang706@jnu.edu.cn; 梁磊, 博士, 研究员, 博士生导师, 研究方向: 中医病因病机和中药药理, E-mail: leiliang@jnu.edu.cn

沙棘(*Hippophae rhamnoides* L.)是一种雌雄异株、落叶、带刺的灌木或小乔木,天然分布于亚洲和欧洲等地区,而我国拥有世界上90%的沙棘资源^[1]。因其耐旱、耐盐碱、对土壤营养要求低、防风固沙等特点,一直作为沙漠绿化植物在种植。沙棘具有独特的风味,其果实在食品领域被广泛应用,被开发为沙棘果汁、沙棘茶等多种产品^[2]。沙棘亦有一定的药用价值,在我国传统医药中常用于利肺化痰、止咳平喘、活血化瘀等^[3]。而现代药理学研究显示沙棘具有抗氧化、免疫调节、抗癌、保肝和降血脂等生物功能^[4,5]。沙棘果实、叶子、根皮和种子等部位均含有丰富的营养物质和生物活性成分^[6]。其中,沙棘叶具有易采摘保存、蕴藏量巨大、黄酮含量更为丰富等优势^[7]。2013年,国家卫生和计划生育委员会第7号公告将沙棘叶作为新资源食品进行管理,这极大地拓宽了沙棘叶的应用市场。我国国土面积广袤,地理形势复杂多样,海拔、气候、降雨、土壤等因素会影响的沙棘的生长与成熟。因此,不同地区沙棘叶的活性成分和及其含量可能存在差异,这将直接影响沙棘叶的功效。然而,目前的研究主要集中于部分地区的沙棘叶,而对不同产地沙棘叶的比较分析却鲜有报道。本研究对产自7个地区沙棘叶提取物(sea buckthorn leaves extracts, SBLE)的抑菌、抗病毒、抗炎活性进行了比较分析,以期沙棘叶相关功能产品的研发提供指导。

1 材料

1.1 细胞系、菌株与病毒株

非洲绿猴肾细胞(Vero细胞)由中国科学院广州生物医药科学与健康研究院馈赠,培养于含

5%FBS、1%P/S的DMEM培养基。NF- κ B reporter(Luc)-HEK 293 细胞(Cat. 60650)购于BPS Bioscience公司,培养于含10%FBS、1%P/S、1 mmol·L⁻¹丙酮酸钠、1%NEAA、50 μ g·mL⁻¹ Hygromycin B的MEM培养基。大肠埃希氏菌(Lot. CICC10305)和乙型副伤寒沙门氏菌(Lot. CICC21495)购于中国工业微生物菌种保藏管理中心。HSV-1(F株)和HSV-2(333株)由暨南大学药学院药物筛选中心库存。

1.2 沙棘叶

7个产地的沙棘叶(图1)由完美(广东)日用品有限公司提供,经暨南大学岭南传统中药研究中心张英老师鉴定为胡颓子科植物沙棘(*Hippophae rhamnoides* L.)的干燥叶,分别产自平安(青海, Lot. 20200805)、互助(青海, Lot. 20200805)、大通(青海, Lot. 20200805)、和顺(山西, Lot. 20200809)、右玉(山西, Lot. 20200809)、吕梁(山西, Lot. 20200809)、张北(河北, Lot. 20200809)。

1.3 试剂

无水乙醇(分析级)购自天津大茂化学试剂厂;甲醇(色谱级)、乙腈(色谱级)购自德国Merck公司;环丙沙星(Cat. L1711047)购自上海Aladdin公司;阿昔洛韦(Cat. A4669)、IKK-16(Cat. SML1138)、TNF- α (Cat. T0157)购自美国Sigma公司;CCK-8(Cat. B34304)购自美国Bimake公司;DMEM培养基(Cat. C11995500BT)、MEM培养基(Cat. SH30024.01)购自美国Thermo公司;Reporter lysis 5x buffer(Cat. E397A)、Luciferase assay substrate(Cat. E151A)购自美国Promega公司。

1.4 仪器

Echo 550超微量液体移液系统(美国Labcyte公

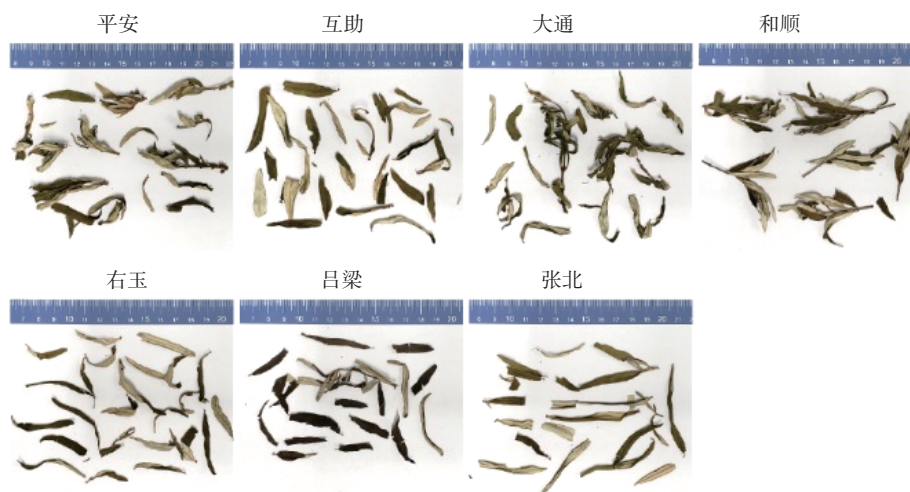


图1 不同产地的沙棘叶样品

司);AC2-5S1 II级 A2型生物安全柜、CCL-170B-8 细胞培养箱(新加坡 ESCO 公司);Envision 多模式读板仪(美国 PerkinElmer 公司);AS 220.R2 分析天平(波兰 Radwag 公司);Ultimate 3000 高效液相色谱仪、Multiskan Mk 3 酶标仪(美国 Thermo 公司);D-16C 高速冷冻离心机、PB-10 精密 pH 调节计(德国 Sartorius 公司);Milli Q 超级纯水仪(美国 Millipore 公司);SB-5200D 超声波清洗机(宁波新芝生物);DHP-9032 电热恒温培养箱(上海一恒仪器)。

2 方法

2.1 SBLE 的制备

称取 30 g 沙棘叶,置于 1 L 圆底烧瓶,分别加入 95% 乙醇、65% 乙醇和纯水进行热回流提取 2 h,重复提取 2 次,合并提取液后抽滤、减压浓缩、转移、称重,计算收率。

2.2 SBLE 的指纹图谱分析

称取 2 mg 的 SBLE,加入 1 mL 50% 色谱甲醇超声溶解,14 000 $r \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 20 min,吸取上清过 0.22 μm 微孔滤膜得到浓度为 2 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的样品。分析仪器为 Ultimate 3000 DGLC 液相色谱仪,色谱柱为 Waters ACQUITY UPLC HSS T₃ (100 mm \times 2.1 mm, 1.8 μm)。流动相为 0.1% 甲酸水(A)-乙腈(B),洗脱程序如下,0 min:5%(B),1 min:12%(B),10 min:16%(B),14 min:32%(B),15 min:100%(A),18.5 min:100%(B),19 min:5%(B),25 min:5%(B),流速为 0.3 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$,柱温为 40 $^{\circ}\text{C}$,紫外扫描波长为 254 nm,进样量为 2 μL 。

2.3 抑菌活性实验

将活化的大肠杆菌或沙门氏菌以 1:3 000 稀释,接种于 384 孔板中,每孔 25 μL 菌液。使用 Echo handler 550 移液器向菌液中加入梯度稀释的 SBLE 样品,放置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 培养箱孵育 16 h,不含菌液的空白培养基中转移同样浓度的样品作为药物对照组,不含样品的菌液作为菌液对照组,培养基作为空白对照组,环丙沙星(Ciprofloxacin)作为阳性对照药。培养结束后于 570 nm 检测吸光度,并根据下列公式计算,细菌抑制率($\%$)= $[1 - (\text{Abs}_{\text{药物处理组}} - \text{Abs}_{\text{药物对照组}}) / (\text{Abs}_{\text{细菌对照组}} - \text{Abs}_{\text{空白对照组}})] \times 100$ 。

2.4 细胞活力实验

将 Vero 细胞或 HEK293 细胞种板于 384 孔板,5 000 个/孔。细胞过夜培养后,利用 Echo handler 550 移液器转移梯度稀释的沙棘叶样品至细胞板

中,37 $^{\circ}\text{C}$ 培养箱孵育 72 h,不含细胞的空白培养基中转移同样浓度的样品作为药物对照组,不含样品的细胞作为细胞对照组,培养基作为空白对照组。去除培养基加入 1:20 稀释的 CCK-8 溶液,每孔 15 μL 。37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 2 h,采用酶标仪检测 450 nm 处吸收值,根据下列公式计算,细胞活力($\%$)= $[(\text{Abs}_{\text{药物处理组}} - \text{Abs}_{\text{药物对照组}}) / (\text{Abs}_{\text{细胞对照组}} - \text{Abs}_{\text{空白对照组}})] \times 100$ 。

2.5 抗病毒活性实验

Vero 细胞接种于 384 孔板中,细胞过夜培养后,利用 Echo handler 550 移液器转移梯度稀释的沙棘叶样品至细胞板中,37 $^{\circ}\text{C}$ 培养箱孵育 30 min,阿昔洛韦(Acyclovir)作为阳性对照。用 HSV-1 病毒感染细胞,HSV-1(F 株)稀释比例为 1:70 000,HSV-2(333 株)稀释比例为 1:5 000,将细胞置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 培养箱继续培养 72 h,不加样品的感染细胞作为病毒对照组,不加样品且未感染的细胞作为细胞对照组。去除培养基,加入 CCK-8 进行细胞活力检测,于 450 nm 处检测吸光度。根据下列公式计算,病毒抑制率($\%$)= $[(\text{Abs}_{\text{药物处理组}} - \text{Abs}_{\text{病毒对照组}}) / (\text{Abs}_{\text{细胞对照组}} - \text{Abs}_{\text{病毒对照组}})] \times 100$ 。

2.6 NF- κ B 抑制活性实验

NF- κ B reporter(Luc)-HEK 293 细胞接种于 384 孔板中,过夜培养后利用 Echo handler 550 移液器转移梯度稀释的沙棘叶样品至细胞板中,37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 2 h,IKK-16 作为阳性对照。接着加入 TNF- α (10 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$) 诱导 NF- κ B 激活,37 $^{\circ}\text{C}$ 箱孵育 5 h。去除培养基,采用 Luciferase Assay System 试剂盒进行萤火虫萤光素酶检测;加入 Reporter lysis buffer 裂解细胞,震荡 15 min 后离心;转移 5 μL 细胞裂解液上清,加入 5 μL luciferase assay substrate 反应 5 min 后检测化学发光。根据下列公式计算,NF- κ B 抑制率($\%$)= $[1 - (\text{Luc}_{\text{药物处理组}} - \text{Luc}_{\text{TNF-}\alpha}) / (\text{Luc}_{\text{TNF-}\alpha} - \text{Luc}_{\text{无TNF-}\alpha})] \times 100$ 。

2.7 数据处理与分析

使用 GraphPad Prism 8.0 进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。

3 结果

3.1 不同产地 SBLE 的指纹图谱比较

为了优化 SBLE 的制备条件,笔者采用纯水、95% 乙醇与 65% 乙醇作为溶剂对沙棘叶(吕梁)进行热回流提取,收率分别为 19.20%、9.03% 和 24.90%,可见 65% 乙醇提取获得了更高的收率。此外,还通过色谱比较了 3 种 SBLE 活性成分的溶出,

结果如图2A所示。沙棘叶65%乙醇提取物的色谱吸收峰相较纯水和95%乙醇更为丰富。因此,笔者后续采用65%乙醇制备其它产地的SBLE。结果显示,来自平安和互助的SBLE收率最高,分别为41.23%和40.13%,其余产地的收率为33.80%(大通)、35.47%(和顺)、38.57%(右玉)、24.90%(吕梁)和37.70%(张北)。各产地SBLE的液相分析显示,7个产地提取物的主要吸收峰保留时间基本一致,提示其化学成分相似度较高,但仍有部分吸收峰有所不同。此外,主要吸收峰的峰面积也不相同,提示其化学成分的含量存在差异(图2B)。

3.2 不同产地SBLE的抗大肠杆菌/沙门氏菌作用比较

本研究计算了各产地SBLE体外抑制大肠杆菌(*Escherichia coli*)和沙门氏菌(*Salmonella*)的半数有效剂量 EC_{50} 。结果如图3A所示,SBLE对大肠杆菌的抑制作用强弱顺序为大通>平安>互助>右玉>和顺,张北和吕梁产地的SBLE抑制作用最弱($EC_{50}>300\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)。对于沙门氏菌,仅有大通与互助产地的SBLE具有一定的抑制作用,其 EC_{50} 分别为284.60、300.90 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,而其余产地的抑制效果较差(图3B)。阳性药环丙沙星抑制大肠杆菌和沙门氏菌的 EC_{50} 分别为 2.97×10^{-6} 、 $4.44\times 10^{-6}\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (图3)。

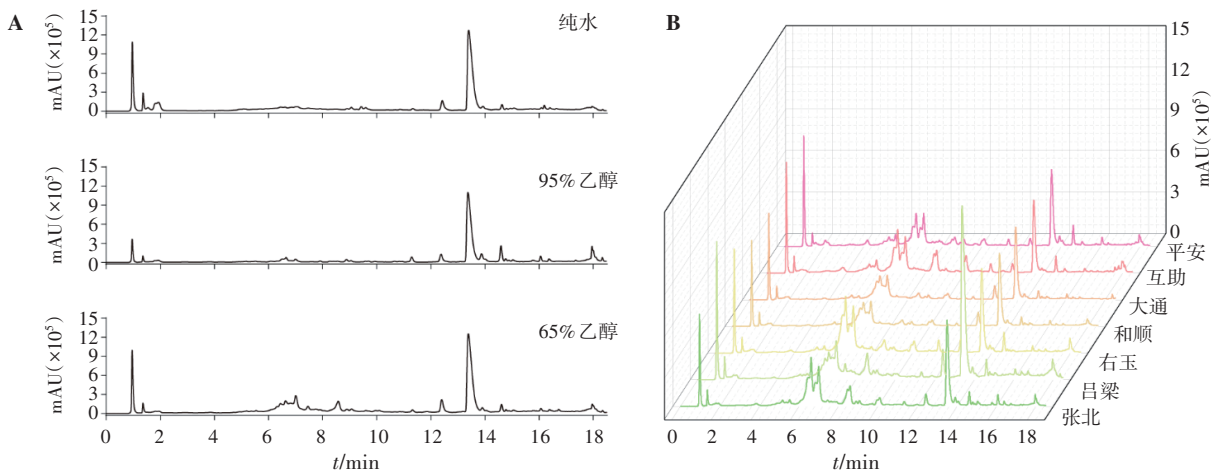
3.3 不同产地SBLE的抗HSV-1/2病毒活性比较

Vero细胞是一种广泛应用于病毒学领域的工具细胞系,可用于病毒的扩增、疫苗的制备和病毒学研究等^[8]。本文选用Vero细胞评价SBLE体外的抗HSV病毒活性。首先,评价了SBLE对Vero细胞活力的影响,发现各产地SBLE在100~300 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$

浓度范围内对Vero细胞均有一定的毒性作用(图4A)。随后,在安全剂量范围内评价了各地SBLE(除吕梁外)对HSV-1(F株)和HSV-2(333株)两种病毒株的抗病毒效果。6个产地的SBLE对HSV-1(F株)和HSV-2(333株)均有抑制作用,且效果相近,抑制病毒的 EC_{50} 在27~36 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 范围内。阳性药阿昔洛韦抑制HSV-1(F株)和HSV-2(333株)的 EC_{50} 分别为 $4.39\times 10^{-8}\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和 $5.54\times 10^{-8}\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,结果见图4BC。

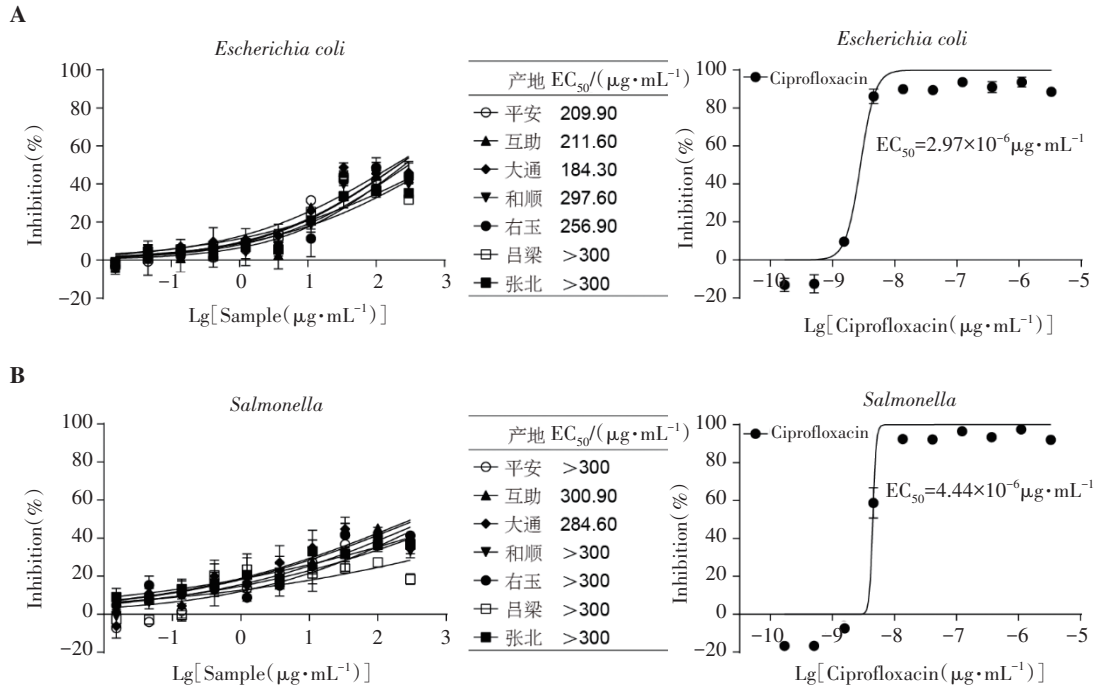
3.4 不同产地SBLE的NF- κ B抑制活性比较

细胞在受到促炎刺激后,NF- κ B转录因子会向核内转移并与相应DNA响应元件结合,启动多种炎症因子的转录。reporter(Luc)-HEK293重组细胞中NF- κ B的响应元件与荧光素酶的基因串联,因而荧光素酶的表达可用于监测NF- κ B的活化水平^[9]。本文评估了SBLE对NF- κ B reporter(Luc)-HEK293细胞活力的影响,结果显示各产地SBLE(除吕梁外)在100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 浓度范围内对细胞具有较好的安全性(图5A),后续在此浓度范围内进行抗炎活性评价。TNF- α 是一种常见的炎性因子,可与细胞膜表面的TNF- α 受体结合促进下游NF- κ B的激活^[10],本研究在此模型上比较了不同产地SBLE的抗炎活性。和顺、张北、互助、大通($EC_{50}<200\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)SBLE对TNF- α 诱导NF- κ B的抑制活性优于平安和右玉($EC_{50}>200\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$),其中和顺活性最强, EC_{50} 值为122.6 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (图5B)。阳性药IKK-16是IKK的选择性抑制剂,可通过抑制IKK复合物而影响下游NF- κ B的活性^[11],其抑制NF- κ B活化的 EC_{50} 为 $1.56\times 10^{-7}\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (图5B)。



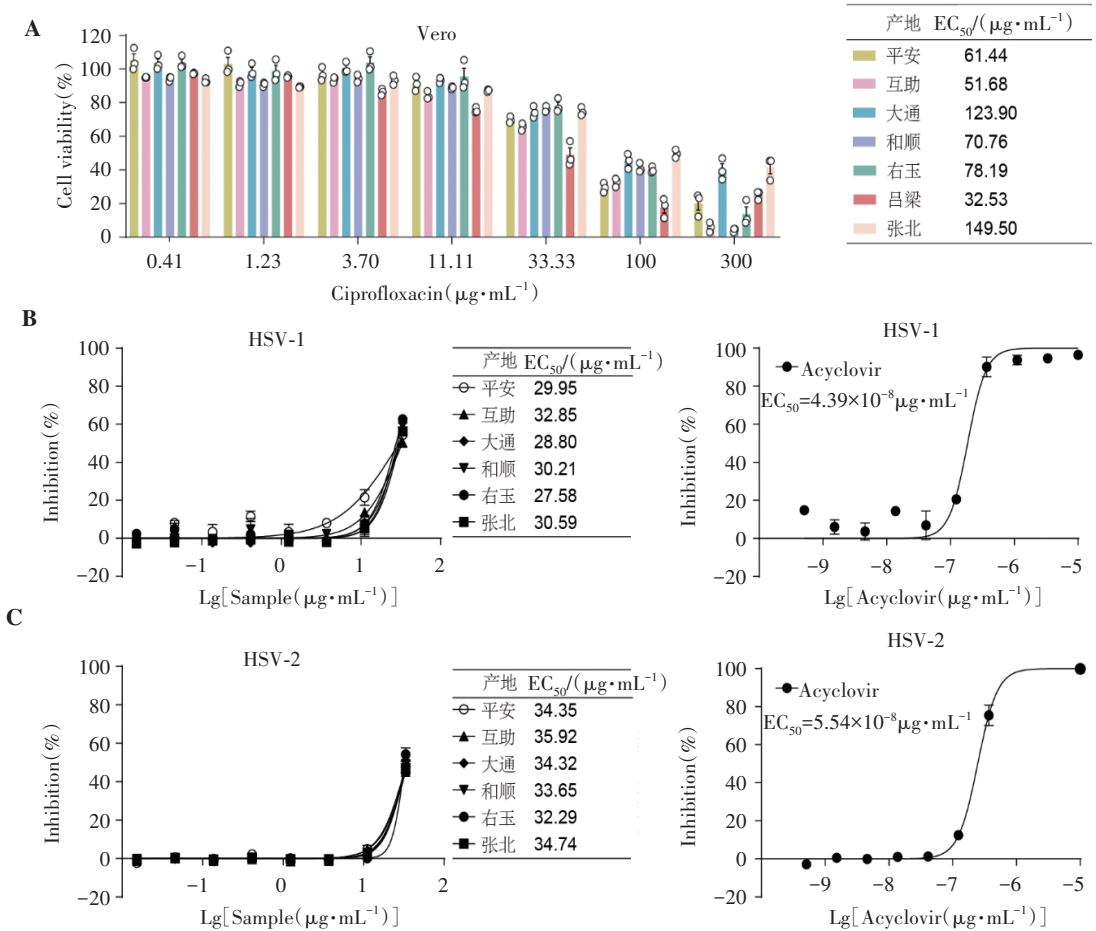
注:A.不同提取溶剂制备SBLE(吕梁)的指纹图谱;B.不同产地SBLE的指纹图谱。

图2 不同产地SBLE的指纹图谱



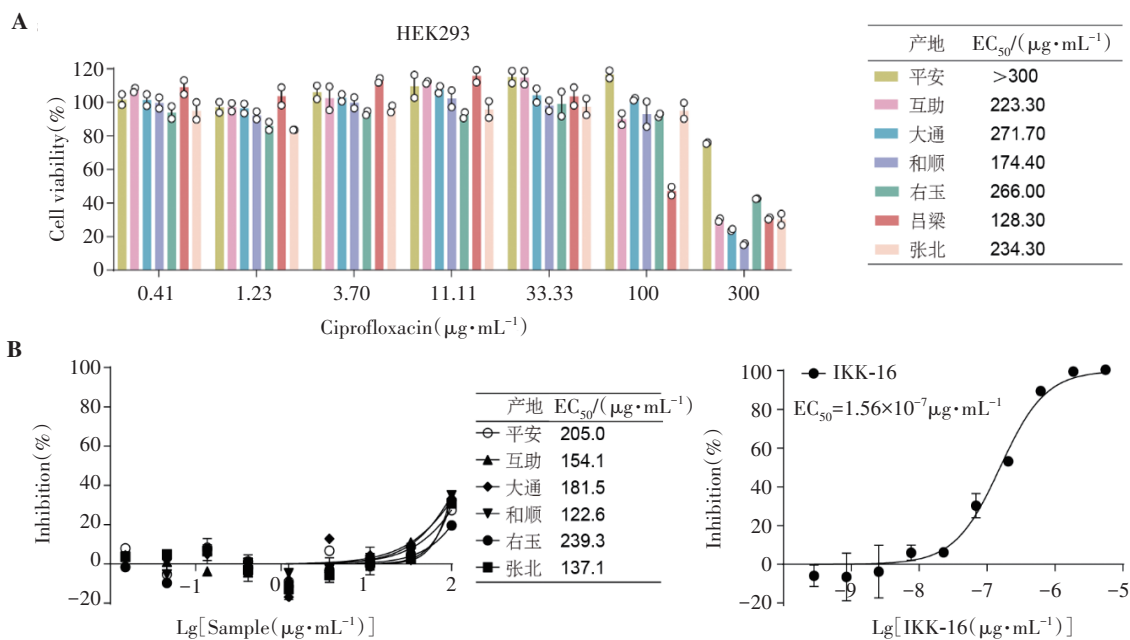
注:A. SBLE对大肠杆菌的影响;B. SBLE对沙门氏菌的影响。

图3 不同产地SBLE对大肠杆菌和沙门氏菌的影响($\bar{x} \pm s, n=3$)



注:A. SBLE对Vero细胞活力的影响;B. SBLE对HSV-1病毒的影响;C. SBLE对HSV-2病毒的影响。

图4 不同产地SBLE对HSV-1/2病毒的影响($\bar{x} \pm s, n=3$)



注:A. SBLE对HEK293细胞活力的影响; B. SBLE对NF-κB活性的影响。

图5 不同产地SBLE的NF-κB抑制活性($\bar{x} \pm s, n=3$)

4 讨论

沙棘叶中含有丰富的活性物质,具有广泛的药理作用^[12,13],前期研究表明,沙棘叶醇提物在体内外均具有良好的降糖作用^[14]。因此,沙棘叶作为一种重要的药用资源,其资源利用的最大化与最优化也是值得关注的问题。笔者在制备SBLE的过程中发现,相较于水提,醇提法能够更好地促进提取物的溶出,而65%的乙醇不仅能够获得更高的收率,且提取物中的成分更加丰富。在此提取条件下,本文比较了7个产地沙棘叶的提取率,发现平安与互助地区的沙棘叶具有较高的收率,对资源的利用更充分。通过高效液相色谱法制备的指纹图谱比较发现,7个产地SBLE的吸收峰虽然大致相同,但仍存在差异,这些化学成分的差异仍需要进一步通过质谱技术进行定性和定量分析。这种差异可能与产地的气候、土壤条件等有关,有研究者利用最大熵(Maximum Entropy, MaxEnt)模型对中国沙棘自然分布的328个地理样点的主导气候因子分析,发现水分条件是影响中国沙棘种群分布的主要气候因子^[15]。由于本实验属于初步探索,未对指纹图谱进行方法学验证,色谱分离结果有待进一步提升,但对于初步得出上述结论没有影响,后续将在深入研究中进行改善提高。

致病菌污染引起的食品安全事故仍是危害人民健康的重大公共卫生问题,常见的食源性致病菌

包括大肠杆菌、沙门菌、金黄色葡萄球菌、副溶血性弧菌、蜡样芽孢杆菌等^[16]。之前的研究表明SBLE具有较广的抗菌谱,对革兰阳性菌与革兰阴性菌、以及一些厌氧菌均有一定的抑制作用,这与其含有的黄酮、多酚、挥发油等活性组分有关^[17]。本文发现大通、平安、互助、右玉、和顺5个产地的SBLE对大肠杆菌有抑制作用(EC₅₀在150~300 μg·mL⁻¹范围内);大通与互助2个产地SBLE对沙门氏菌同样有抑制活性,其EC₅₀分别为284.60 μg·mL⁻¹和300.90 μg·mL⁻¹。此外,先前的研究也表明,SBLE发挥抑菌活性的浓度需达到100 μg·mL⁻¹以上^[18,19]。因此,选择适宜产地的沙棘叶制备提取物,有望添加到食品中以减缓食源性病原体的生长,从而延长食品的保质期。

疱疹病毒(Herpes simplex virus, HSV)是一类DNA病毒,属疱疹病毒科(Herpesviridae),主要包括2个亚型,即单纯疱疹病毒类型1(HSV-1)和单纯疱疹病毒类型2(HSV-2),广泛分布于全球^[20]。HSV-1通常与口唇周围的感染有关,是引起口唇疱疹的常见原因。HSV-2主要与生殖器疱疹相关,这两种类型的疱疹病毒都能在人体内潜伏,并在某些情况下被激活复发,导致反复的感染症状^[21,22]。有关沙棘叶抗病毒作用的报道较少,Enkhtaiwan等^[23]研究发现,沙棘叶甲醇和乙酸乙酯提取物对甲型流感病毒具有抑制活性,其EC₅₀分别为7.2 μg·mL⁻¹和

10.3 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。本研究结果表明,大通、平安、互助、右玉、和顺和张北6个产地的SBLE对HSV-1和HSV-2表现出相近的抗病毒活性,EC₅₀在27~36 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 范围内。沙棘叶作为食品原料,其提取物是用于开发相关产品的直接形式,相对环丙沙星与阿昔洛韦等药物,SBLE含有多种天然活性成分,不易产生耐药性,且可长期食用,具有较好的安全性,在食品领域具有应用优势。

细菌与病毒感染通常会引发炎症反应,导致组织与器官的炎性损伤。其中,NF- κ B通路在感染过程中可被激活,促进各种炎症相关基因的表达,是炎症反应的关键介导者^[24]。因此,NF- κ B常作为炎症疾病的干预靶点,研究表明许多中药都具有显著的NF- κ B抑制与抗炎活性^[25,26]。在本研究中,通过TNF- α 诱导的炎症模型,比较了6个不同产地SBLE对NF- κ B的抑制作用。结果显示作用强弱顺序为和顺>张北>互助>大通>平安>右玉,提示不同产地的SBLE在抗炎活性方面存在差异。

综上所述,不同产地SBLE的抗菌、抗病毒与抗炎活性存在差异,大通产地的SBLE具有最佳的抗大肠杆菌/沙门氏菌活性,右玉产地的SBLE表现出最强的抗HSV-1/2病毒活性,和顺产地的SBLE在NF- κ B抑制作用方面效果最佳。因此,在制备SBLE时,应根据所需功能选取合适产地的沙棘叶原料,以实现最优的功效。实际上,不同产地SBLE的差异决定了其功效的不同,后续应进一步解析生物活性关联的化学成分,以揭示其功效差异的物质基础并发掘新的化合物,以期开发出更好的抗菌、抗病毒产品,进一步充分利用沙棘叶资源。

参考文献

[1] 陈奕璇,郭佳琦,关文强,等.沙棘综合开发利用研究进展[J].食品研究与开发,2023,44(19):201-207.
[2] 王璇,张志伟,陈志玺,等.沙棘果食品开发利用研究进展与发展对策[J].保鲜与加工,2024,24(1):75-82.
[3] 赵磊,王路宏,孙云龙,等.多民族、多基原药物沙棘的历史源流考证[J].特产研究,2023,45(5):159-164.
[4] Suryakumar G, Gupta A. Medicinal and therapeutic potential of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 138(2):268-278.
[5] Krejcarová J, Straková E, Suchý P, et al. Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) as a potential source of nutraceuticals and its therapeutic possibilities—a review [J]. *Acta Vet. Brno*, 2015, 84(3):257-268.
[6] Ciesarová Z, Murkovic M, Cejpek K, et al. Why is sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) so exceptional? A review [J]. *Food Res Int*, 2020, 133:109170.

[7] 丁肇俊,叶健文,马佳琪,等.沙棘叶化学成分及药理作用研究进展[J].世界中医药,2023,18(5):714-720.
[8] Barrett P N, Terpening S J, Snow D, et al. Vero cell technology for rapid development of inactivated whole virus vaccines for emerging viral diseases [J]. *Expert Rev Vaccines*, 2017, 16(9):883-894.
[9] Hirota K, Matsui M, Murata M, et al. Nucleoredoxin, glutaredoxin, and thioredoxin differentially regulate NF- κ B, AP-1, and CREB activation in HEK293 cells [J]. *Biochem Bioph Res Co*, 2000, 274(1):177-182.
[10] Rahman A, Fazal F. Blocking NF- κ B: an inflammatory issue [J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2011, 8(6):497-503.
[11] Waelchli R, Bollbuck B, Bruns C, et al. Design and preparation of 2-benzamido-pyrimidines as inhibitors of IKK [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2006, 16(1):108-112.
[12] 何倩,杨凯琳,吴欣艳,等.基于网络药理学、含量测定及活性评价探讨沙棘叶质量标志物及其潜在药用价值[J].中国中药杂志,2023,48(20):5487-5497.
[13] 丁金,铁芳芳,王洪伦.HPLC快速测定沙棘叶中的苯丙素与黄酮类成分[J].华西药学杂志,2023,38(5):548-551.
[14] 闫昌誉,丁肇俊,李晓敏,等.沙棘叶醇提物的化学成分与降糖活性研究[J].药学学报,2023,58(2):396-404.
[15] 张晓玮,蒋玉梅,毕阳,等.基于MaxEnt模型的中国沙棘潜在适宜分布区分析[J].生态学报,2022,42(4):1420-1428.
[16] 杨昌颖,吴亦菲,谢廷怿,等.食源性致病菌天然抗生素被膜剂的研究进展[J].工业微生物,2023,53(6):148-156.
[17] 闫昌誉,余桂媛,贺晓静,等.沙棘叶的研究进展与产业化应用[J].今日药学,2021,31(7):481-492.
[18] 杨阳,郎文凯,杨茂,等.沙棘叶正丁醇萃取物的抑菌活性[J].粮食科技与经济,2019,44(12):51-53.
[19] Michel T, Destandau E, Le Floch G, et al. antibacterial, antioxidant and phytochemical investigations of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaf, stem, root and seed [J]. *Food Chem*, 2012, 131(3):754-760.
[20] James C, Harfouche M, Welton N J, et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016 [J]. *B World Health Organ*, 2020, 98(5):315.
[21] Nicoll M P, Proença J T, Efstathiou S. The molecular basis of herpes simplex virus latency [J]. *Fems Microbiol Rev*, 2012, 36(3):684-705.
[22] Yan C, Luo Z, Li W, et al. Disturbed Yin-Yang balance: stress increases the susceptibility to primary and recurrent infections of herpes simplex virus type 1 [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2020, 10(3):383-398.
[23] Enkhtaivan G, John K M, Pandurangan M, et al. Extreme effects of seabuckthorn extracts on influenza viruses and human cancer cells and correlation between flavonol glycosides and biological activities of extracts [J]. *Saudi J Bio Sci*, 2017, 24(7):1646-1656.
[24] Yu H, Lin L, Zhang Z, et al. Targeting NF- κ B pathway for the therapy of diseases: mechanism and clinical study [J]. *Signal Transduct Tar*, 2020, 5(1):209.
[25] Liu P, Ma G, Wang Y, et al. Therapeutic effects of traditional Chinese medicine on gouty nephropathy: Based on NF- κ B signaling pathways [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023(158):114199.
[26] 江望,田生望,贺单,等.三仁汤对幽门螺杆菌相关性胃炎脾胃湿热证大鼠消化吸收功能及Akt/NF- κ B通路的影响[J].中国现代应用药学,2024,41(12):1663-1670.

(收稿日期:2024-08-07;在线出版日期:2025-07-02)