

· 实验技术及其应用 ·

苦水玫瑰甲醇提取物对产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌的抑菌效果研究及机制初探

徐秋红, 廖琳莹, 何秋蓉, 张潇, 易丽颖, 王健, 张保超, 许欣, 裴晓方
四川大学华西公共卫生学院 / 华西第四医院, 四川 成都 610041

摘要:目的 探讨苦水玫瑰甲醇提取物(RME)对产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)肺炎克雷伯菌(ESBL-KP)的抑菌效果及机制。方法 采用微量肉汤稀释法、生长曲线和时间-杀菌曲线评估 RME 对不同来源 ESBL-KP 的体外抗菌活性;采用扫描电镜和头孢硝噻吩水解法测定 RME 对实验菌株细胞形态和 ESBLs 活性的影响;采用超高效液相色谱-四级杆-飞行时间质谱(UHPLC-Q-TOF MS)测定 RME 的化学成分。结果 RME 对标准菌株 MIC 为 1 mg/ml,对产 ESBL 菌株 MIC 为 8~32 mg/ml;1/4 MIC、1/2 MIC、MIC 浓度的 RME 均能抑制受试菌生长,且浓度越高抑制作用越强;4 MIC 浓度的 RME 作用受试菌株 4 h,可见细胞膜塌陷、菌体黏连等改变,ESBLs 活性抑制率达 77.49%,作用 24 h 后未见细菌生长。RME 中共检出 1 550 种化合物,其中奎宁酸、三香豆酰亚精胺和硫醚酰胺-PC、山奈酚-3-O-芸香糖苷是主要成分。结论 RME 对 ESBL-KP 具有良好的抑制和杀灭作用,可破坏其细胞膜、抑制 ESBLs 活性,RME 对 ESBL-KP 的抑菌作用为苦水玫瑰的进一步研究和开发利用提供了重要的科学依据。

关键词:超广谱 β -内酰胺酶;肺炎克雷伯菌;苦水玫瑰;抑菌

中图分类号:R978.1 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2025)07-1311-08

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202501303

Study on the bacteriostatic effect and mechanism of methanol extract of *Rosa sertata* × *Rosa rugosa*

XU Qiu-hong, LIAO Lin-xuan, HE Qiu-rong, ZHANG Xiao, YI Li-ying, WANG Jian, ZHANG Bao-chao, XU Xin, PEI Xiao-fang
West China School of Public Health and West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: **Objective** To elucidate antibacterial effects and mechanism of *Rosa sertata* × *Rose rugosa* methanol extraction (RME) against extended-spectrum β -lactamases producing *Klebsiella pneumoniae* (ESBL-KP). **Methods** Minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of RME against various ESBL-KP strains were determined by micro broth dilution method. Impact of RME on the growth, cell membrane and extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) activity of ESBL-KP was evaluated by growth and time-kill curves, scanning electron microscopy and nitrocefin hydrolysis test, separately. Components of the extracts were analyzed using Ultra-High Performance Liquid Chromatography-Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry (UHPLC-Q-TOF MS). **Results** The MIC of RME was 1 mg/ml for standard strains and 8-32 mg/ml for ESBL-producing strains. Concentrations of RME at 1/4 MIC, 1/2 MIC, and MIC could inhibit bacterial growth, with higher concentrations showing stronger effects. For D141 strain, treatment with RME at 4MIC concentration for 4 hours resulted in cell membrane collapse, bacterial agglutination, and a 77.49% inhibition rate of ESBLs activity; no bacterial growth was observed after 24 hours of this treatment. Totally, 1 550 compounds were identified in RME, with quinic acid, tricoumaroyl spermidine, thioetheramide-PC, and kaempferol-3-O-rutinoside being the predominant components. **Conclusion** RME can inhibit and kill ESBL-KP through disrupting its cell membrane and inhibiting the enzymatic activity of ESBLs, which provided a scientific basis for further research on *Rosa sertata* × *Rosa rugosa*.

Keywords: Extended-spectrum beta-lactamases; *Klebsiella pneumoniae*; *Rosa sertata* × *Rosa rugosa*; Antimicrobial activity

产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌

(extended-spectrum β -lactamases producing *Klebsiella pneumoniae*, ESBL-KP)由于耐多药,如对哌拉西林和头孢吡肟耐药率均为 100%,对诺氟沙星、环丙沙星、妥布霉素的耐药率分别为 83.9%、66.9%、50.9%^[1],常导致患者严重感染和多种并发症,极大增加了医疗负担,甚至危及生命。超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)是

基金项目:四川省“十四五”生命健康重大科技项目“重大传染病监测预警与应对(2022ZDZX0017)”

作者简介:徐秋红(1998—),女,硕士在读,研究方向:微生物,公众健康与检验

通信作者:裴晓方, E-mail: xpeiscu@163.com

ESBL-KP 乃至革兰阴性菌的常见耐药机制之一,能够水解氧氨基-头孢菌素(第 3 代和第 4 代头孢菌素)和单环酰胺类药物,主要有 CTX-M、TEM 和 SHV 三类,每类酶的变体均已超过 220 种^[2]。ESBLs 由质粒基因编码,通过细菌接合等方式可在细菌间传播^[3],是抗生素耐药性的重要来源,世界卫生组织已将 ESBL-KP 纳入开发新抗菌剂的优先病原体。

苦水玫瑰(*Rosa sertata* × *Rosa rugosa*)为中国传统的药食同源植物,拥有超 200 年的栽培历史,被广泛应用于食品、茶、药等领域,其功效已引起关注。研究者发现苦水玫瑰富含人体必须营养物质和具有抗氧化作用的黄酮类、多酚类化合物,并且分离出的多糖 WSRP-1b 具有免疫调节作用^[4-5]。此外,苦水玫瑰还具有抗菌活性,马金璞等^[6]发现苦水玫瑰精油对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌具有抑制作用。然而,有关苦水玫瑰针对 ESBL-KP 的抑菌作用尚无报道。因此,本研究以苦水玫瑰为研究对象,选择常用的甲醇作为溶剂,测定其甲醇提取物(*Rosa sertata* × *Rosa rugosa* methanol extract, RME)对产 ESBL-KP 的抗菌

活性,并从细胞形态和 ESBLs 活性两方面初步探讨作用机制,并检测其化学成分,为苦水玫瑰健康效应研究和开发利用提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料 本实验所用苦水玫瑰干花蕾购自淘宝准仁堂旗舰店。

ATCC 13883 为肺炎克雷伯菌标准菌株,由四川大学华西公共卫生学院实验中心保存。其余菌株由本课题组从成都某三甲医院临床标本或宠物医院犬肛拭子等标本分离获得,均为耐药菌株,菌株信息见表 1。

Mueller-Hinton(MH)培养基、阳离子调节肉汤(cationadjusted mueller-hinton broth, CAMHB)、Nutrient Agar(NA)培养基(青岛海博生物技术有限公司),刃天青(上海麦克林生化科技股份有限公司),甲醇(成都市科隆化学品有限公司),二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO, 美国 AbMole Bioscience 公司),头孢硝噻吩(上海阿拉丁生化科技股份有限公司)。

表 1 实验所用菌株编号、来源及耐药谱

Table 1 Number, origin and resistant profiles of the strains used in the study

菌株	来源	耐药性	多重耐药	ESBL 阳性
D141	犬	GEN, AMK, CIP, EN, MEM, CL, CTX, FEP, AMP, ATM, AMX/CA, SXT, TE	是	是
D100	犬	GEN, AMK, CIP, EN, CL, CTX, CAZ, AMP, ATM, AMX/CA, SXT, TE, C	是	是
D90-1	犬	GEN, AMK, CIP, CTX, AMP, AMX/CA, SXT, TE, C	是	是
D90-3	犬	GEN, AMK, CIP, CL, CTX, AMP, AMX/CA, SXT, TE, C	是	是
D142	犬	GEN, CIP, CL, CTX, AMP, ATM, SXT	是	是
H533	人	CIP, EN, CL, CTX, CAZ, FEP, AMP, ATM, AMX/CA, SXT, TE, C	是	是
H519	人	CIP, EN, CL, CTX, CAZ, FEP, AMP, ATM, AMX/CA, SXT, TE, C	是	是
H285	人	CL, CTX, CAZ, AMP	否	是
H554	人	CL, CTX, CAZ, FEP, AMP, ATM, AMX/CA, SXT	否	是
H542	人	CIP, EN, CL, CTX, FEP, AMP, ATM, AMX/CA, SXT, TE, C	是	是
H831	人	CL, CTX, FEP, AMP, AMX/CA, SXT	否	是

注:GEN,庆大霉素;AMK,阿米卡星;CIP,环丙沙星;EN,恩诺沙星;CZ,头孢唑林;CL,头孢氨苄;CTX,头孢噻肟;CAZ,头孢他啶;FEP,头孢吡肟;AMX/CA,阿莫西林+克拉维酸(2:1);AMP,氨苄西林;ATM,氨基糖苷;IPM,亚胺培南;MEM,美罗培南;SXT,甲氧苄啶-磺胺甲恶唑;TE,四环素;C,氯霉素。

1.2 方法

1.2.1 RME 的制备 称取粉碎后的植物 25 g 置于锥形瓶,加入 250 ml 甲醇,25℃振荡提取 72 h,提取液抽滤去除残渣后减压旋蒸,获得的结晶用 25 ml DMSO 溶解制得 1 g/ml(以生药计)的 RME,平行提取三次,分装后 -80℃避光保存,用于后续实验^[7]。

1.2.2 MIC 和 MBC 测定 参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)方案^[8]采用微量肉汤稀释法测定 RME 对实验菌株的最小抑菌浓度(minimum inhibition concentrations, MIC),RME 终浓度为 0.25 ~ 32 mg/ml,

菌悬液终浓度约为 5×10^5 CFU/ml, CAMHB 为阴性对照,含菌液的 CAMHB 为阳性对照,含等浓度 DMSO 的 CAMHB 为溶剂对照,每组 3 个复孔。37℃培养 18 ~ 20 h 后,每孔加 50 μ l 0.03%刃天青,孵育后基于颜色变化确定 MIC;将 MIC、2 MIC、4 MIC 对应孔内 100 μ l 液体涂布接种于 MH 平板,37℃培养 18 ~ 20h 后计数,以杀死 99.99%细菌的最低浓度为最小杀菌浓度(minimum bactericidal concentration, MBC),实验重复三次^[8]。

1.2.3 生长曲线测定 实验组 RME 设置 MIC、1/2 MIC、1/4 MIC 三个浓度,用 MH 肉汤稀释 RME 后,各浓度取 4.9 ml 分别与 100 μ l 0.5 麦氏浊度实验菌株悬液在六孔板中混匀,细菌终浓度约 $10^6 \sim 10^7$ CFU/ml,含等浓度 DMSO 的 MH 肉汤加菌液作阴性对照,37 $^{\circ}$ C 孵育 24 h,每 2 h 测 OD₆₀₀ 值,绘制生长曲线,实验重复三次^[9]。

1.2.4 时间-杀菌曲线实验 实验采用 4 MIC 浓度的 RME,用 MH 肉汤稀释 RME 后,各浓度取 4.9 ml 分别与 100 μ l 0.5 麦氏浊度实验菌株悬液混匀,细菌终浓度约 $10^6 \sim 10^7$ CFU/ml,含等浓度 DMSO 的 MH 肉汤加菌液作阴性对照,37 $^{\circ}$ C 孵育 24 h,于 0、2、4、6、8、10、12 和 24 h 吸取六孔板中每孔 100 μ l 液体,用生理盐水 10 倍系列稀释后分别滴加并涂布于 MH 平板表面,次日计数菌落数,绘制时间-杀菌曲线,实验重复三次^[10]。

1.2.5 扫描电镜观察细菌形态 64 mg/ml 的 RME 与 OD₆₀₀ 约 0.45 的对数生长期 D141 菌悬液各 1 ml 加入六孔板 (RME 终浓度为 4MIC),37 $^{\circ}$ C 培养 4 h 后收集所有液体于 4 $^{\circ}$ C、5 000 r/min 离心 5 min,收集菌体沉淀,加入 1 ml 2.5%戊二醛固定,同时设阴性对照 (与处理组等浓度 DMSO 的 MH 肉汤加菌液),样品于 4 $^{\circ}$ C 条件下送至成都里来生物科技有限公司进行扫描电镜观察^[11]。

1.2.6 头孢硝噻吩水解法测定 ESBLs 活性 64 mg/ml 的 RME 和 OD₆₀₀ 约 0.45 的对数生长期 D141 菌液各 1 ml 加入六孔板 (RME 终浓度为 4MIC),37 $^{\circ}$ C 振荡培养 4 h 后离心收集菌体沉淀,用 PBS 缓冲液洗涤后于冰水浴超声破碎 15 min (超声时间和间隔各 5 s,振幅 35%),离心收集上清,获得 ESBLs 粗提液,测定其蛋白浓度备用。于 96 孔板各孔分别加 90 μ l PBS 和 100 μ l ESBLs 酶粗提取液,再加 10 μ l 头孢硝噻吩溶液 (0.5 mg/ml),37 $^{\circ}$ C 孵育 25 min 后测定 OD₄₉₀,同时设阴性对照 (含与处理组等浓度 DMSO 的 MH 肉汤加菌液)和空白对照 (MH 肉汤)^[12]。酶活性抑制率计算公式如下:

$$\text{抑制率}(\%) = \left(1 - \frac{A_{\text{处理}} - A_{\text{空白}}}{A_{\text{阴性}} - A_{\text{空白}}}\right) \times 100\%$$

1.2.7 UHPLC-Q-TOF MS 测定 RME 成分 采用 Agilent 1290 Infinity LC 超高效液相色谱系统 (UHPLC)HILIC 对 RME 进行分离和检测。色谱条件:水 +25 mM 乙酸铵 +25mM 氨水(A)和乙腈(B)作为流动相,梯度洗脱,体积流量 0.5 ml/min,进样量 2 μ l,柱温 25 $^{\circ}$ C。采用 AB Triple TOF 6600 质谱仪 (AB SCIEX)进行质谱分析,分别采用电喷雾电离 (ESI)正离子和负离子模式进行检测。数据分析通过 XCMS

软件进行,包括峰识别、定量分析和结构鉴定^[13]。

1.2.8 统计分析方法 使用 Graphpad Prism 9.5.1 软件进行统计分析与绘图。当数据符合正态分布且方差齐性时,运用单因素方差分析,并用 Tukey 多重比较法进行组间两两比较;数据仅满足正态分布时,使用 Welch ANOVA 进行比较,并采用 Games-Howell test 进行两两比较;两个条件均不满足时,使用 Kruskal-Wallis test 进行比较。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 RME 的 MIC 和 MBC 结果 表 2 为 RME 对各菌株的 MIC 和 MBC。RME 对 ATCC 13883 的 MIC 及 MBC 值均最小,分别为 1 和 4 mg/ml;RME 对各 ESBL-KP 菌株的 MIC 范围在 8 ~ 32 mg/ml,提示 RME 对 ESBL-KP 具有广泛的抑制作用。

表 2 RME 对 ESBL-KP 的 MIC 和 MBC(mg/mL)

菌株	MIC	MBC
ATCC 13883	1	4
D141	8	16
D100	16	>32
D90-3	16	32
D90-1	16	>32
D142	8	>32
H533	8	16
H519	8	32
H285	8	8
H554	8	32
H542	32	32
H831	16	>32

2.2 RME 对实验菌株生长趋势的影响 不同浓度 RME 处理 ATCC 13883、H533、D141 的生长曲线如图 1 所示,各菌株实验组 OD₆₀₀ 值均低于对照组,其中 MIC 组 OD₆₀₀ 始终保持在初始水平,表明 1/4MIC、1/2MIC、MIC 浓度的 RME 均能抑制受试菌株生长。

2.3 RME 对实验菌株的时间-杀菌曲线 使用 RME 处理 ATCC 13883、H533、D141 的时间-杀菌曲线见图 2,4MIC 浓度的 RME 作用 10 h 可使 ATCC 13883 和 D141 活菌数量减少 4 Log₁₀ CFU/ml,作用 24 h 可使 H533 和 D141 活菌数量下降 >7 Log₁₀ CFU/ml。

2.4 RME 对 D141 菌株形态的影响 扫描电镜下可见 4MIC 浓度的 RME 处理 D141 菌株 4 h 后大量细菌表面皱缩,菌体黏连、边界模糊,细胞膜塌陷;对照组细菌呈杆状,形态饱满,菌体边界清晰。见图 3。

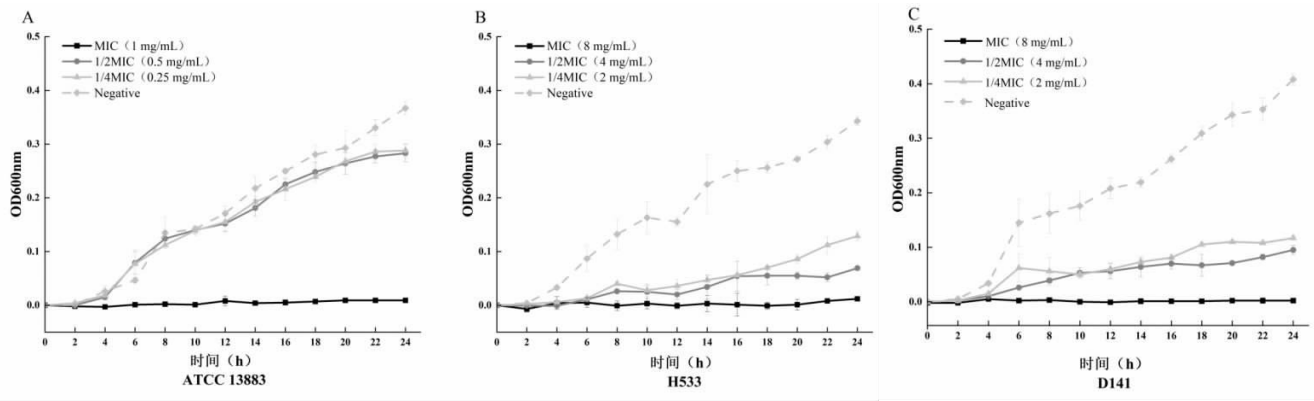
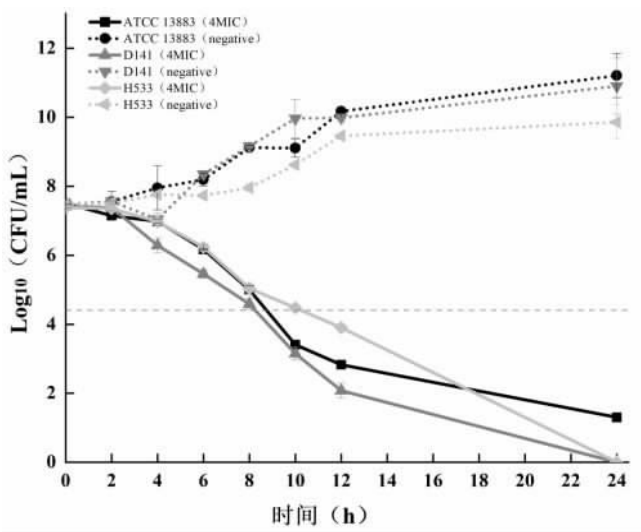


图 1 RME 对 ATCC 13883、H533 和 D141 的生长曲线

Figure 1 Growth curves of RME against ATCC 13883, H533, and D141



注:虚线表示细菌数量比初始培养减少了 99.99%。

Note: The dotted line indicates a 99.99% reduction in the number of bacteria from the initial culture.

图 2 RME 对 ATCC 13883、H533 和 D141 的时间杀菌曲线

Figure 2 The time-kill curves of RME against ATCC 13883, H533, and D141

2.5 RME 对 D141 菌株 ESBLs 活性的影响 RME 浓度越高,对 ESBLs 活性的影响越大,32 mg/ml (4MIC) 浓度的 RME 对 ESBLs 活性的抑制率达 77.49% ($P < 0.05$)。见图 4。

2.6 RME 成分分析 RME 正离子模式检出 891 种化合物,负离子模式检出 659 种化合物,共检出 1 550 种,其中脂质和类脂质分子最多(425 种),其次为有机酸及其衍生物(198 种)、苯丙素和聚酮化合物(190 种),总离子流图见图 5。检出化合物中含量前十的成分见表 3,其中奎尼酸、三香豆酰亚精胺、硫醚酰胺-PC 和山奈酚-3-O-芸香糖苷为含量前四的化合物。

3 讨论

ESBL-KP 的耐药性给全球公共卫生带来巨大挑战,迫切需要寻找新的抗菌剂来应对,而天然植物因富含多种生物活性物质成为解决此问题的潜在策略。本研究基于课题组多年对植物提取物研究的积累,选择苦水玫瑰研究 RME 对 ESBL-KP 的抑制作用。结

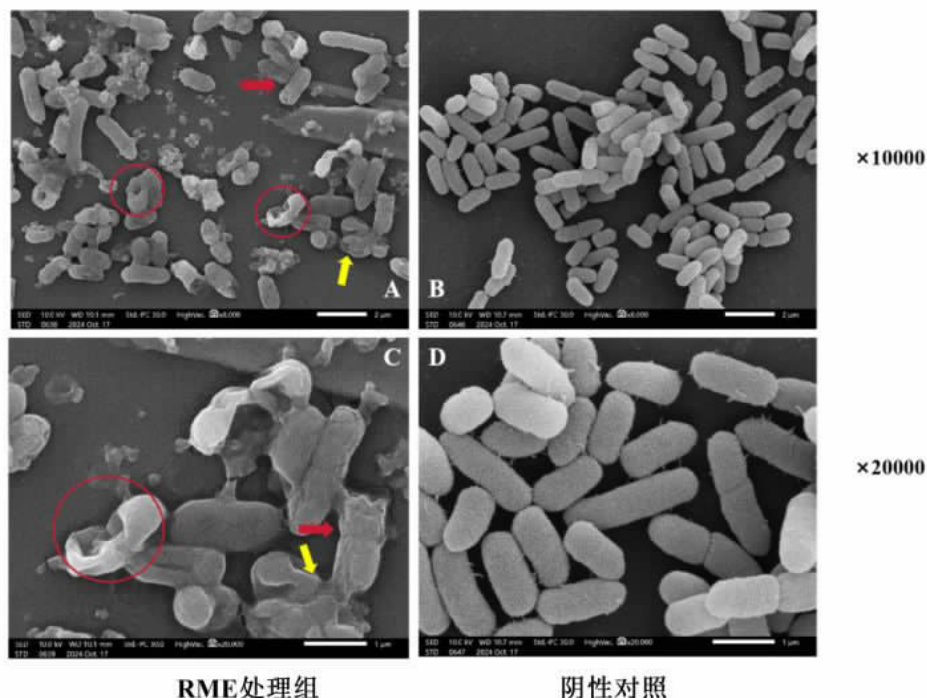
表 3 RME 前十种成分

Table 3 The top ten components in RME

序号	名称	大类	子类	rt(s)	m/z	Peak area(10 ⁶)
1	Quinic acid (奎宁酸)	Organooxygen compounds (有机含氧化合物)	Alcohols and polyols (醇和多元醇)	342.155 5	191.057 63	39.18
2	Tricoumaroyl spermidine (三香豆酰亚精胺)	Cinnamic acids and derivatives (肉桂酸及其衍生物)	Hydroxycinnamic acids and derivatives (羟基肉桂酸及其衍生物)	99.842 0	582.261 36	35.86
3	Thioetheramide-PC (硫醚酰胺-PC)	—	—	142.207 0	780.551 65	22.22
4	Kaempferol 3-O-rutinoside (山奈酚-3-O-芸香糖苷)	Flavonoids(黄酮类)	Flavonoid glycosides (黄酮苷)	127.735 5	593.129 24	18.52
5	Pheophorbide a (脱镁叶绿酸盐 A)	Tetrapyrroles and derivatives (四吡咯类化合物及其衍生物)	Chlorins(氯叶绿素)	64.033 0	593.273 60	15.74
6	Testosterone (睾酮)	Steroids and steroid derivatives (类固醇及其衍生物)	Androstane steroids (雄甾烷类固醇)	117.262 5	287.222 50	13.02
7	PC(16:0/16:0)	Glycerophospholipids (甘油磷脂脂质)	Glycerophosphocholines (甘油磷酸胆碱)	144.606 5	756.551 10	12.38

(续表)

序号	名称	大类	子类	rt(s)	m/z	Peak area(10 ⁶)
8	Ginsenoside f3 (人参皂苷 F3)	Prenol lipids (萜烯类脂质)	Triterpenoids (三萜类)	64.769 0	815.499 37	12.25
9	Acetylvalerenolic acid (乙酰氧基缬草烯酸)	—	—	103.640 5	329.123 03	10.71
10	2h-pyrrole,2- (5,5-dimethyl-2-oxi- do-1,3,2-dioxaphosphorinan-2-yl) -3,4-dihydro-2-methyl-, 1-oxide	Organic phosphonic acids and derivatives (有机磷酸及其衍生物)	—	416.185 0	248.112 12	9.61

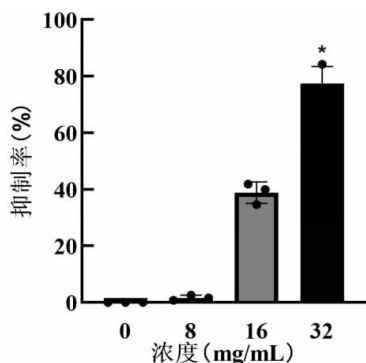


注:图 A、C 为 RME 处理组;图 B、D 为阴性对照;红色箭头表示细菌皱缩;黄色箭头表示细菌粘连,细胞膜边界模糊;红色圆圈表示细胞膜塌陷。

Note: A and C are RME-treated groups; B and D are negative control groups. Red arrows indicate bacterial crumpling; yellow arrows indicate bacterial adhesion with blurred cell membrane boundaries; red circles indicate cell membrane collapse.

图 3 RME 处理 D141 菌株的扫描电镜结果

Figure 3 Scanning electron microscopy results of RME-treated D141 strain



注:与对照组相比,* $P < 0.05$ 。

Note: * indicates $P < 0.05$ for the 32 mg/ml group compared to the 0 mg/ml group.

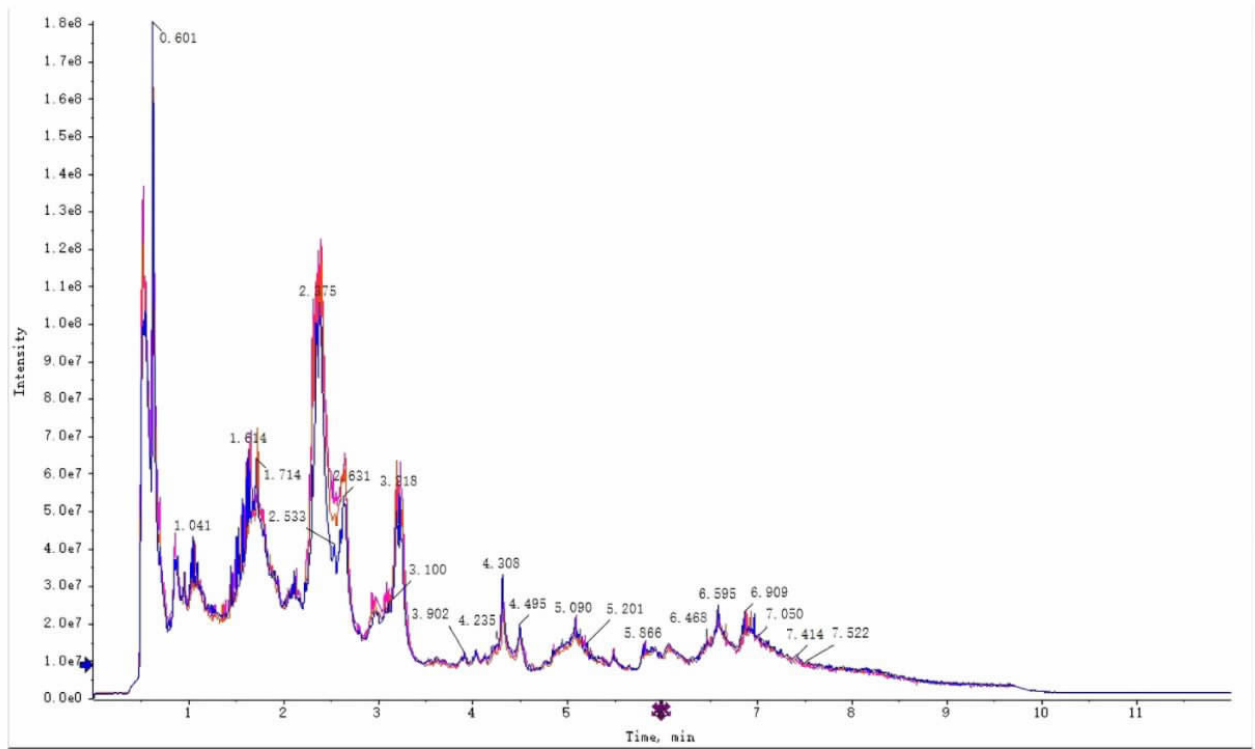
图 4 RME 对 D141 ESBLs 活性的影响

Figure 4 Inhibitory effect of RME on the activity of ESBLs in D141

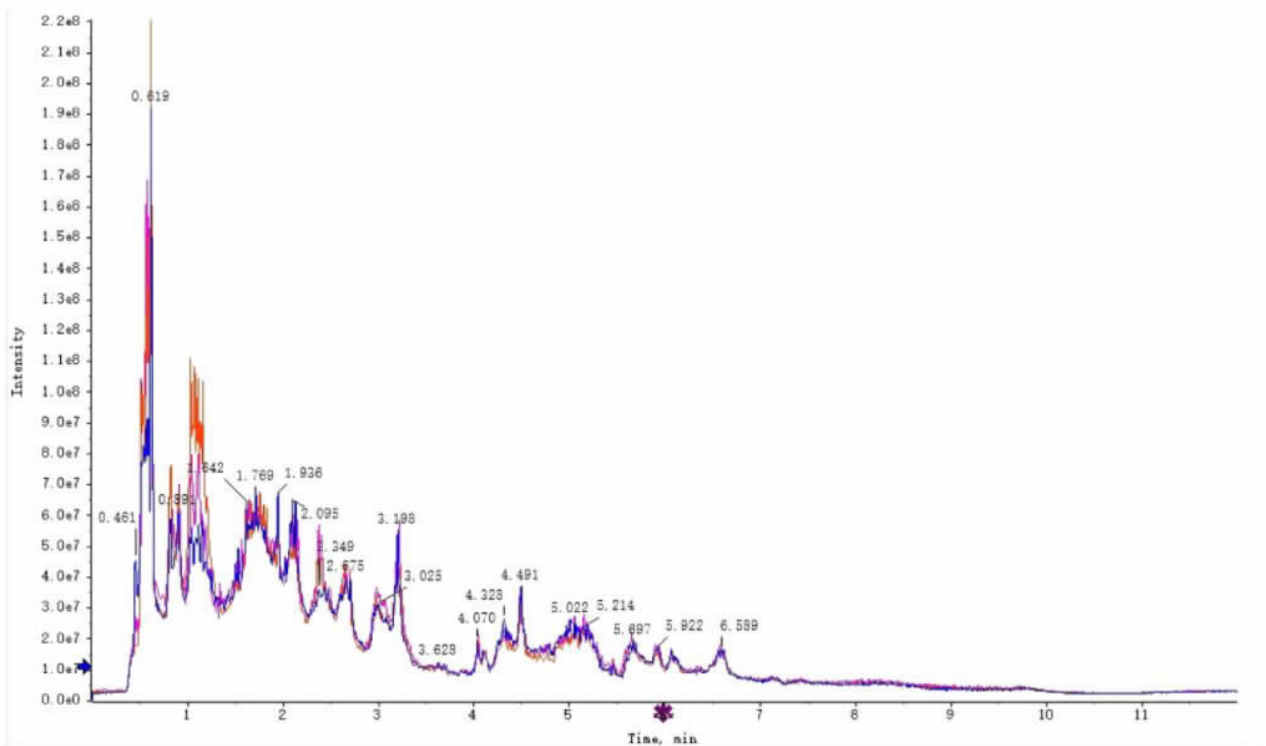
果显示,RME 对不同耐药表型的 ESBL-KP 菌株具有广泛的抑制作用。RME 对标准菌株的抑制能力(MIC=1 mg/ml)强于玫瑰(*Rosa rugosa*)果实提取物(4 mg/ml);对 ESBL-KP 的 MIC(8 ~ 16 mg/ml)虽然高于夹竹桃叶(0.224 ~ 1.9 mg/ml),但可能是由于本研究采取植物初始重量计算导致浓度偏高^[14-15]。此外,RME 对部分 ESBL-KP 菌株的 MBC/MIC ≤ 4 ,表明 RME 具有一定的杀菌作用^[6]。生长曲线和时间-杀菌曲线的结果也进一步证实了 RME 对 ESBL-KP 的抑菌和杀菌作用。

本研究使用的 D141 菌株对多种抗生素耐药,且该菌株同时携带 CTX-M、TEM 和 SHV 三种 ESBLs,耐药最严重,因此选择其用于研究 RME 的作用机制,见图 2。扫描电镜可准确显示细胞膜形态和超微结构变化,Yuan 等^[17]采用此技术揭示了玫瑰精油对

A



B



注:图 A 为正离子模式;图 B 为负离子模式;红色、蓝色、粉色线条分别代表 RME 的三次平行提取物。

Note: A represent positive ion mode, B represent negative ion mode; red, blue and pink lines represent the three parallel extracts of RME, respectively.

图 5 RME 的总离子流图

Figure 5 Total ion flow chromatogram of RME

恶臭假单胞菌细胞膜的破坏。本研究也观察到 RME 对 ESBL-KP 菌体细胞膜形态结构的损伤,提示 RME

破坏细胞膜,进而可导致细胞壁的裂解及细胞内物质丢失,最终导致菌体死亡^[18]。

ESBL 细菌对 β -内酰胺药物的耐药性可以通过添加使用 β -内酰胺酶抑制剂得到减轻。植物富含多种生物活性成分,被认为是天然 β -内酰胺酶抑制剂的宝库,如印楝叶提取物能够显著降低 ESBLs 活性^[19]。本研究中 RME 不仅具有抗菌活性,而且对 ESBLs 也具有抑制作用,提示 RME 与抗生素联用可能增强药物组合的抑菌或杀菌能力。

本研究在 RME 中共检出 1 550 种化合物,然而颜子曦^[4]仅检测了粗蛋白、矿质元素、氨基酸等营养物质,杜少波等^[13]仅检出 63 种化合物,本研究提供了更全面的苦水玫瑰成分数据。此外,课题组前期还比较了苦水玫瑰甲醇、乙醇、水提取物的抑菌活性并测定了成分(结果未附),发现甲醇提取物的抗菌活性最好且 RME 中山奈酚-3-O-芸香糖苷含量远高于乙醇提取物和水提物。该化合物属于黄酮类化合物,具有多种药理学作用,包括抗动脉粥样硬化活性、抗糖尿病活性、抗癌作用、抗病毒活性^[20]。Kordbacheh 等^[21]采用分子对接验证了山奈酚-3-O-芸香糖苷与铜绿假单胞菌群体感应信号受体 LasR 蛋白的高亲和力,提示其具有潜在的抗群体感应活性。综上,推测 RME 抑菌活性高于水提物和醇提物,可能与 RME 中高山奈酚-3-O-芸香糖苷含量相关,值得进一步研究。

综上,本研究首次通过系列实验,筛选并证实了 RME 对 ESBL-KP 的广泛抑制活性,其可能通过破坏细胞膜及抑制 ESBLs 活性发挥抑菌作用,提取物的主要活性成分可能是山奈酚-3-O-芸香糖苷,研究结果对进一步探索苦水玫瑰的抗菌活性积累了宝贵资料,为我国苦水玫瑰抗菌资源的开发利用提供了方向和重要证据。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Ejaz H, Qamar MU, Farhana A, et al. The rising tide of antibiotic resistance: a study on Extended-Spectrum Beta-Lactamase and Carbapenem-Resistant escherichia coli and klebsiella pneumoniae [J]. J Clin Lab Anal, 2024, 38(10): e25081.
- [2] Mandujano-Hernández A, Martínez-Vázquez AV, Paz-González AD, et al. The global rise of ESBL-Producing escherichia coli in the livestock sector: a Five-Year overview [J]. Animals, 2024, 14(17): 2490.
- [3] Husna A, Rahman MM, Badruzzaman ATM, et al. Extended-Spectrum β -Lactamases (ESBL): challenges and opportunities[J]. Biomedicines, 2023, 11(11): 2937.
- [4] 颜子曦,李永慧,孟德豪,等. 苦水玫瑰中 49 项营养及活性成分指标分析与评价 [J]. 北京林业大学学报, 2023, 45(2): 120-128.
Yan ZX, Li YH, Meng DH, et al. Analysis and evaluation of 49 nutritional and active component indexes of Kushui rose (*Rosa setata* × *R. rugosa*) [J]. Journal of Beijing Forestry University, 2023, 45(2): 120-128. (In Chinese)
- [5] Wu MQ, Xu JY, Li W, et al. Surface morphology and action mechanism of macrophage immunostimulating activity of *Rosa Setata* × *Rosa Rugosa* polysaccharide WSRP-1b [J]. Carbohydrate Polymer Technologies and Applications, 2023, 6: 100339.
- [6] 马金璞,施生玲,张钰璇,等. 超声微波协同萃取法提取兰州苦水玫瑰精油及抑菌活性的研究 [J]. 中国粮油学报, 2023, 38(12): 151-157.
Ma JP, Shi SL, Zhang YX, et al. Optimized extraction parameters of essential oil from Lanzhou kushui rose by ultrasonic microwave synergistic extraction method using RSM and its antibacterial activities [J]. Journal of the Chinese Cereals and Oils Association, 2023, 38(12): 151-157. (In Chinese)
- [7] Mehta J, Utkarsh K, Fuloria S, et al. Antibacterial potential of bacopa monnieri (L.) wettst. and its bioactive molecules against Uropathogens-An in silico study to identify potential Lead molecule (s) for the development of new drugs to treat urinary tract infections [J]. Molecules, 2022, 27(15): 4971.
- [8] CLSI. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically [EB/OL]. [2025-03-15]. <https://www.semanticscholar.org/paper/Methods-for-dilution-antimicrobial-susceptibility-%3A-Wikler-Clinical/e418f7892e51569e2357e30ae0cd9a43454b127a>.
- [9] 褚宽,黄雷,郑阿钦,等. 甘胆口服液对副溶血弧菌的抑菌作用及转录组分析[J]. 微生物学报, 2025, 65(2): 683-697.
Chu K, Huang L, Zheng AQ, et al. Inhibition effect and transcriptome analysis of Gan Dan oral liquid against *Vibrio parahaemolyticus* [J]. Acta Microbiologica Sinica, 2025, 65(2): 683-697. (In Chinese)
- [10] Antoniadou M, Rozos G, Vaiou N, et al. The in vitro assessment of antibacterial and antioxidant efficacy in *Rosa damascena* and *hypericum perforatum* extracts against pathogenic strains in the interplay of dental caries, oral health, and food microbiota [J]. Microorganisms, 2023, 12(1): 60.
- [11] 蓝诗华,吴小诗,刘嘉鑫,等. 诃子水提取物对球形马拉色菌及其生物被膜的抑制作用[J]. 中草药, 2023, 54(8): 2480-2487.
Lan SH, Wu XS, Liu JX, et al. Inhibitory effect of water extract of *Terminalia chebula* on *Malassezia globosa* and biofilm [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(8): 2480-2487. (In Chinese)
- [12] 苟玉虹. 肉桂醛联合头孢曲松治疗耐药性沙门氏菌感染的药理学研究[D]. 雅安:四川农业大学, 2022.
Gou YH. Pharmacodynamic study of cinnamaldehyde combined with ceftriaxone in the treatment of drug-resistant *Salmonella* infection [D]. Yaan: Sichuan Agriculture University, 2022. (In Chinese)
- [13] 杜少波,陈晓文,董志强,等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 的苦水玫瑰醇提取物化学成分分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(7): 1129-1142.
Du SB, Chen XW, Dong ZQ, et al. Analysis of chemical components in alcohol extract of *Rosa sertata* × *Rosa rugosa* based on UPLC-Q-TOF-MS [J]. Natural Product Research and Development, 2022, 34(7): 1129-1142. (In Chinese)
- [14] Cendrowski A, Kraśniewska K, Przybył JL, et al. Antibacterial and antioxidant activity of extracts from rose fruits (*Rosa rugosa*) [J].

- Molecules, 2020, 25(6): 1365.
- [15] Hassan MM, Albogami B, Mwavbu T, et al. The antibacterial activity of *Rhazya stricta* extracts against *klebsiella pneumoniae* isolated from Some Soil invertebrates at high altitudes [J]. *Molecules*, 2023, 28(8): 3613.
- [16] Golbarg H, Mehdipour moghaddam MJ. Antibacterial potency of medicinal plants including *artemisia annua* and *oxalis corniculata* against Multi-Drug resistance *E. coil* [J]. *BioMed Research International*, 2021, 2021: 9981915.
- [17] Yuan Y, Liu L, Guo L, et al. Antibacterial mechanism of rose essential oil against *Pseudomonas putida* isolated from white *Hypsizygus marmoreus* at cellular and metabolic levels[J]. *Industrial Crops and Products*, 2023, 196: 116523.
- [18] Islam MS, Aryasomayajula A, Selvaganapathy PR. A review on macroscale and microscale cell lysis methods [J]. *Micromachines*, 2017, 8(3): 83.
- [19] Jassim SA, Hassan MH. Neem leaf extract as a Potential antibiofilm and anti ESBLs agent for *K.pneumoniae* [J]. *Res J Phar Tech*, 2023, 16(1): 159–162.
- [20] Peng Z, Ma YY, Peng JZ, et al. Kaempferol-3-O-Rutinoside: A natural flavonoid glycosides with multifaceted therapeutic potential [J]. *Neurochemical Journal*, 2023, 17(2): 247–252.
- [21] Kordbacheh H, Eftekhari F, Ebrahimi SN. Anti-quorum sensing activity of *Pistacia atlantica* against *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 and identification of its bioactive compounds [J]. *Microbial Pathogenesis*, 2017, 110: 390–398.

收稿日期:2025-01-18

(上接第 1299 页)

- 2133–2161.
- [2] Ding QQ, Liu SW, Yao YD, et al. Global, regional, and National burden of ischemic stroke, 1990–2019 [J]. *Neurology*, 2022, 98(3): e279–e290.
- [3] 郭芮琦, 胡依, 闵淑慧, 等. 1990–2019 年中国居民抑郁疾病负担及变化趋势分析[J]. *现代预防医学*, 2022, 49(6): 981–985, 1031.
- Guo RQ, Hu Y, Min SH, et al. Analysis of the burden and change trend of depression in Chinese residents from 1990 to 2019 [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2022, 49 (6): 981–985, 1031. (In Chinese)
- [4] Corpas J, Gilbody S, Cognitive MD. Behavioural or cognitive-behavioural self-help interventions for subclinical depression in older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. *Journal of Affective Disorders*, 2022, 308: 384–390.
- [5] Krittanawong C, Maitra NS, Qadeer YK, et al. Association of depression and cardiovascular disease [J]. *American Journal of Medicine*, 2023, 136(9): 881–895.
- [6] Cai W, Ma W, Mueller C, et al. Association between late-life depression or depressive symptoms and stroke morbidity in elders: A systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2023, 148(5): 405–415.
- [7] Monroe SM, Harkness KL. Major depression and its recurrences: Life course matters [J]. *Annual Review of Clinical Psychology*, 2022, 18 (1): 329–357.
- [8] Qiu W, Cai A, Li L, et al. Association of depression trajectories and subsequent hypertension and cardiovascular disease: findings from the CHARLS cohort [J]. *Journal of Hypertension*, 2024, 42 (3): 432–440.
- [9] Nagin DS, Jones BL, Elmer J. Recent advances in Group-Based trajectory modeling for clinical research [J]. *Annual Review of Clinical Psychology*, 2024, 20(1): 285–305.
- [10] 胡依, 闵淑慧, 郭芮琦, 等. 基于组基轨迹建模的中国老年人抑郁症状发展轨迹研究 [J]. *现代预防医学*, 2022, 49(4): 695–699.
- Hu Y, Min SH, Guo RQ, et al. Trajectories of depressive symptoms in Chinese older adults: based on group-based trajectory model [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2022, 49(4): 695–699. (In Chinese)
- [11] Burns RJ, Briner E, Schmitz N. Trajectories of depressive symptoms and incident diabetes: a prospective study [J]. *Annals of Behavioral Medicine*, 2022, 56(3): 311–316.
- [12] Zheng XW, Jiang ML, Ren X, et al. Distinct depressive symptom trajectories are associated with incident diabetes among Chinese middle-aged and older adults: The China Health and Retirement Longitudinal Study [J]. *Journal of Psychosomatic Research*, 2023, 164: 111082.
- [13] Lin J, Yang R, Zhang Y, et al. The mediation effects of metabolic and immune-inflammation factors on the depression-premature coronary heart disease association [J]. *Journal of Affective Disorders*, 2023, 331: 434–441.
- [14] Zhang Y, Wang J, Ye Y, et al. Peripheral cytokine levels across psychiatric disorders: A systematic review and network meta-analysis [J]. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2023, 125: 110740.
- [15] Strine TW, Mokdad AH, Dube SR, et al. The association of depression and anxiety with obesity and unhealthy behaviors among community-dwelling US adults [J]. *General Hospital Psychiatry*, 2008, 30(2): 127–137.
- [16] Brimavandi M, Abbasi P, Khaledi - Paveh B, et al. Examining the relationship between depression and medication adherence among elderlies suffering from cardiovascular disease referring to the clinics affiliated with Kermanshah University of Medical Sciences: A cross-sectional study [J]. *Health Sci Rep*, 2023, 6 (8): e1503. (In Chinese)

收稿日期:2024-09-29