

鱼腥草不同溶剂提取物的抗病毒活性研究

范路路, 侯林, 刘苗苗, 田景振* (山东中医药大学药学院, 济南 250355)

摘要: 目的 研究鱼腥草不同溶剂提取物体外抗手足口病毒(enterovirus type 71, EV71)、单纯疱疹病毒 1 型(herpes simplex virus type 1, HSV-1)、呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、柯萨奇病毒 B3 型(coxsackie virus type B3, CV-B3)、柯萨奇病毒 B5 型(coxsackie virus type B5, CV-B5)的活性。方法 采用细胞体外培养技术, 建立不同病毒感染模型, 用鱼腥草不同溶剂提取物进行治疗, 通过细胞融合病变观察法以及 MTT 比色法检测得到治疗指数(therapeutic index, TI), 以此判定其体外抗病毒活性。结果 体外抗病毒试验结果证明, 鱼腥草不同溶剂提取物对 HSV-1、EV71 抗病毒作用较强, 对 RSV、CV-B3、CV-B5 的效果甚微或无明显作用。鱼腥草醇提物中黄酮类成分含量较高, 抗病毒活性相对较高; 30%, 50%, 75%乙醇提取物以及水提醇沉处理沉淀物对 HSV-1 的 TI 值分别是 81.68, 67.23, 41.91, 32.61, 均高于阳性对照阿昔洛韦 TI 值 23.43, 显示鱼腥草水醇提物抗 HSV-1 的活性较强; 75%, 50%, 30%乙醇提取物对 EV71 的 TI 值分别是 19.58, 20.13, 18.84, 效果较为显著。结论 研究证实鱼腥草提取物对 HSV-1、EV71 的抗病毒活性较高, 可一定程度为临床应用鱼腥草治疗这 2 种病毒感染引发的疾病提供参考依据。

关键词: 鱼腥草; 抗病毒活性; 体外; 黄酮

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2019)21-2643-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.21.004

引用本文: 范路路, 侯林, 刘苗苗, 等. 鱼腥草不同溶剂提取物的抗病毒活性研究[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(21): 2643-2647.

Study on Antiviral Activity of Different Solvent Extracts of *Houttuynia Cordata*

FAN Lulu, HOU Lin, LIU Miaomiao, TIAN Jingzhen* (School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the antiviral activity of different solvent extracts of *Houttuynia cordata*. These viruses include enterovirus type 71(EV71), herpes simplex virus type 1(HSV-1), respiratory syncytial virus(RSV), coxsackie virus type B3(CV-B3) and coxsackie virus type B5(CV-B5). **METHODS** A variety of virus infection models were established by *in vitro* culture technique, and different solvent extracts of *Houttuynia cordata* were used for treatment. Therapeutic index(TI) was determined by cytopathic effect observation and MTT staining to determine its antiviral activity. **RESULTS** The results of *in vitro* antiviral experiments showed that the different solvent extracts of *Houttuynia cordata* had better antiviral effect on HSV-1 and EV71, and had little or no effect on RSV, CV-B3 and CV-B5. The content of flavonoids in the alcohol extract of *Houttuynia cordata* was higher, and the antiviral activity was relatively higher. The TI values of HSV-1 for 30%, 50%, 75% ethanol extract and precipitation obtained by water extraction and alcohol precipitation treatment were 81.68, 67.23, 41.91 and 32.61, respectively, and were higher than the positive control acyclovir TI value 23.43. It showed that *Houttuynia cordata* extract had stronger anti-HSV-1 virus activity. The TI values of 75%, 50%, 30% ethanol extracts for EV71 were 19.58, 20.13 and 18.84, and the effect was significant. **CONCLUSION** This study confirms that the antiviral activity of *Houttuynia cordata* extract on HSV-1 and EV71 is higher by *in vitro* antiviral experiments, which can provide a reference for clinical treatment of diseases caused by these two viruses.

KEYWORDS: *Houttuynia cordata*; antiviral activity; *in vitro*; flavonoid

鱼腥草(*Houttuynia cordata* Thunb.)为三白草科蓴菜属植物蓴菜的新鲜全草或干燥地上部分。鱼腥草始载于《名医别录》,《本草纲目》将其列为上品;其性辛,味微寒,归肺经,清热解毒、消痈排脓、利尿通淋,用于治疗肺痈吐脓、痰热喘咳、热淋、热痢、痈肿疮毒等症。鱼腥草喜阴湿,其资源主要分布于我国四川、贵州、湖南等地。临床常用鱼腥草制剂治疗病毒、细菌等微生物

感染引起的炎症,增强机体免疫,例如外涂新鲜鱼腥草于带状疱疹皮疹局部,再配合抗病毒药物的治疗,可缩短治愈时间、效果显著^[1];鱼腥草注射液治疗小儿病毒性肠炎效果显著,可改善患儿的免疫状态和炎症状态^[2]等。

鱼腥草所含化学成分种类甚多,主要包含挥发油类、黄酮类、生物碱类、有机酸类、甾醇类、无机盐类等化合物^[3],其主要活性成分为挥发油类

作者简介: 范路路,女,硕士生 Tel: 18253141056
Tel: 13065030696 E-mail: tianjingzhen@163.com

E-mail: 972958354@qq.com

*通信作者: 田景振,男,博士,硕导,教授

和黄酮类化合物。本研究以鱼腥草不同浓度乙醇提取物和水提取物进行抗病毒活性研究,进一步确定鱼腥草抗病毒有效成分。

1 材料、试剂与仪器

1.1 药品

鱼腥草饮片(安国市祁澳中药饮片有限公司,批号:1805368121);芦丁对照品(北京索莱宝科技有限公司,批号:804D029,HPLC纯度 $\geq 98\%$);利巴韦林注射液(山东鲁抗辰欣药业有限公司,批号:1511196821;规格:每支2 mL,0.1 g);阿昔洛韦注射液(亚宝药业制药有限公司,批号:15062005;规格:每瓶0.2 g)。

1.2 试剂

硝酸铝(天津市大茂化学试剂厂,批号:20160103);无水乙醇(批号:104100118)、亚硝酸钠(批号:20150708)、氢氧化钠(批号:20171110)均产自国药集团化学试剂有限公司,均为分析纯。DMEM培养基(批号:08/2018)、双抗(青链霉素混合液,批号:15140-122)、磷酸盐缓冲液(PBS,批号:06/2018)、胎牛血清(FBS,批号:08/2018)、EDTA-0.25%胰酶(批号:1859509)均产自美国Gibco公司;噻唑蓝染液(MTT,美国Amresco公司,批号:0793)。

1.3 仪器

Epoch 2型微孔板分光光度计(美国Boitek公司);CKX-31型倒置显微镜(日本Olympus公司);HFsafe-1200TE型生物安全柜、HF90型CO₂细胞恒温培养箱(上海力申科学仪器有限公司);TDD5M型台式多管自动平衡离心机(长沙平凡仪器仪表有限公司);FA2004型电子分析天平(上海舜宇恒平科技)。

1.4 细胞株和病毒株

人恶性胚胎横纹肌肉瘤细胞(RD细胞)、恒河猴胚胎肾细胞(MA104细胞)、人喉癌上皮细胞(Hep2细胞)购自上海生博生物医药科技有限公司。手足口病毒(enterovirus type 71, EV71)、单纯疱疹病毒1型(herpes simplex virus type 1, HSV-1)、呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、柯萨奇病毒B3型(coxsackie virus type B3, CV-B3)、柯萨奇病毒B5型(coxsackie virus type B5, CV-B5)由山东省医学科学院基础医学研究所提供,由本实验室保存。细胞培养液:取450 mL DMEM培养基,加入50 mL胎牛血清,2 mL双抗,混匀,

储存于4℃。细胞维持液:将细胞培养液用DMEM培养基稀释5倍。

2 方法

2.1 鱼腥草不同溶剂提取物的制备

2.1.1 水提取物的制备 取一定量鱼腥草药材饮片,粉碎,过40目筛,置于圆底烧瓶,倒入蒸馏水,加热回流提取。加入10倍量蒸馏水,提取2 h,重复提取3次。药液以多层纱布过滤,3 000 r·min⁻¹离心15 min,抽滤。采用旋转蒸发仪进行减压蒸馏,浓缩至无液体流出,将浓缩液冷冻干燥,即得,简称E1。

2.1.2 水提醇沉上清、沉淀物的制备 取上述水提物浓缩至相当于含原药材1 g·mL⁻¹的药液,冷却至室温。将药液倒入洁净烧杯中,利用磁力搅拌器进行搅拌,于烧杯上方安装盛有无水乙醇的分液漏斗,使乙醇缓慢滴入药液中,至药液含80%乙醇,继续搅拌1 h,放置冰箱4℃24 h。待沉淀完全,3 000 r·min⁻¹离心15 min,抽滤。用少量乙醇清洗沉淀、干燥即得,简称E2;滤液进行浓缩、干燥即得,简称E3。

2.1.3 30%, 50%, 75%乙醇提取物的制备 分别取一定量鱼腥草药材饮片,粉碎,过60目筛,置于圆底烧瓶,倒入30%, 50%, 75%乙醇溶液,加热回流提取。其余操作同水提物。30%, 50%, 75%乙醇提取物分别简称E4、E5、E6。

2.2 鱼腥草不同溶剂提取物总黄酮含量测定

2.2.1 芦丁对照品溶液的制备 精密称定芦丁对照品10 mg,置于10 mL量瓶中,加适量甲醇溶解,水浴微热后,用甲醇定容至10 mL,取5 mL溶液置于25 mL量瓶中,用甲醇定容即得。对照品浓度为0.2 mg·mL⁻¹。

2.2.2 供试品溶液的制备 分别取鱼腥草不同溶剂提取物用甲醇溶解,配制成1 mg·mL⁻¹的溶液,根据提取物简称分别标号供试品溶液为E1、E2、E3、E4、E5、E6供试液。

2.2.3 标准曲线的制备 参照中国药典2015年版一部槐花含量测定项下总黄酮含量测定方法^[4]。精密量取0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 mL对照品溶液分别置于25 mL量瓶中,各加水至6 mL。各加入5% NaNO₂溶液1 mL,等待6 min,各加入10% Al(NO₃)₃ 1 mL,等待6 min,10% NaOH溶液10 mL,加水至刻度线,放置15 min,于500 nm处测定吸光度。

2.2.4 供试品药液总黄酮的测定 分别取供试品溶液 6 mL 加入 25 mL 量瓶,按“2.2.3”项下方法测定。

2.3 鱼腥草不同溶剂提取物抗病毒活性试验

2.3.1 供试品溶液的制备 精密称取鱼腥草不同溶剂提取物,用 2% DMSO 的细胞维持液配制,浓度为 $20\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2.3.2 阳性对照药的制备 阿昔洛韦注射剂用 2% DMSO 细胞维持液配制浓度为 $50\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$;利巴韦林注射液采用原液,浓度为 $50\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2.3.3 细胞的复苏与培养 将保存细胞的冻存管从液氮罐取出,立即投入 $37\sim 42\text{ }^{\circ}\text{C}$ 温水中融化,使细胞快速通过冻融过程。在超净工作台内,将细胞悬液转移到离心管中进行离心,离心机设定参数为转速 $800\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 、时间 5 min 。离心完毕后吸除上清液,加入细胞培养液,吸管轻吹沉淀的细胞,并将新得到的细胞悬液转移到培养瓶内,置于 CO_2 恒温培养箱(培养条件为 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、 $5\%\text{ CO}_2$ 、相对湿度 75%)中培养。待细胞在瓶底铺满后进行传代培养。

2.3.4 病毒的扩增 取处于指数生长期、生长状态良好的细胞,弃去培养液,用 PBS 清洗 3 次,加入病毒液 0.5 mL ,置 CO_2 恒温培养箱中培养,每隔 15 min 轻轻摇晃培养瓶,使病毒液与细胞充分接触。另设细胞对照,加入 0.5 mL 细胞维持液,同上法培养。培养 1 h 后,补充加入 4.5 mL 细胞维持液,继续培养。待 24 h 后镜检,当感染病变的细胞数量 $>90\%$ 时,停止培养。将细胞反复冻融 $3\sim 4$ 次,将病毒液转移至离心管进行离心,离心机设定参数为转速 $1\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 、时间 5 min ,取上清液定量分装于冻存管中,封口, $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 超低温冰箱保存备用。

2.3.5 病毒毒力的测定 将扩增的病毒用细胞维持液以 10 倍比稀释,共设 10 个浓度梯度,顺次接种于铺满单层细胞的 96 孔细胞培养板中,每个浓度重复 3 次,另设细胞对照。按“2.3.4”项下方法培养。待 24 h 后镜检观察病变,当感染病变的细胞数量 $>90\%$ 时,停止培养。每孔加入 $10\text{ }\mu\text{L}$ $5\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的 MTT 染液,继续培养 4 h ,吸弃染液,每孔加入 $100\text{ }\mu\text{L}$ DMSO,室温避光脱色 10 min ,用微孔板分光光度计测定其在 490 nm 处 A 值。

2.3.6 药物对细胞毒性的测定 供试品药液用细胞维持液按 $2\times$ 比稀释,共设 10 个浓度梯度,依次接种于铺满单层细胞的 96 孔细胞培养板中,每孔

$100\text{ }\mu\text{L}$,每个浓度重复 3 次,另设细胞对照。按“2.3.4”项下方法培养。待 24 h 后镜检观察细胞状态,按“2.3.5”项下方法测定 A 值。

2.3.7 鱼腥草不同溶剂提取抗病毒活性的测定 供试品药液从无毒浓度起,用细胞维持液以 2 倍比稀释 10 个浓度,加入到已长成单层细胞的 96 孔细胞培养板中,每孔 $100\text{ }\mu\text{L}$,再加入 $100\text{ }\mu\text{L}$ 病毒液,每个浓度重复 3 次,同时设阳性药(利巴韦林或阿昔洛韦)对照组、病毒对照组及细胞对照组。按“2.3.4”项下方法培养。待 24 h 后观察并记录细胞病变,待病毒对照出现 $>90\%$ 的病变时,同“2.3.5”项下方法测定 A 值。

3 结果

3.1 鱼腥草不同溶剂提取物总黄酮含量测定结果

3.1.1 标准曲线及线性回归方程 以芦丁含量为横坐标,以吸光度为纵坐标,得回归方程 $y=14.539x+0.002\,3$, $r^2=0.999\,3$,表明芦丁含量在 $0.008\sim 0.048\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内与吸光度的线性关系良好。

3.1.2 鱼腥草不同溶剂提取物总黄酮含量测定结果 通过测定可以得到供试品 A 值,依据标准曲线方程可得出供试品总黄酮含量。计算提取物总黄酮含量和原药材提取率。提取物总黄酮含量($\%$)=总黄酮质量/提取物质量 $\times 100\%$;原药材提取率($\%$)=提取物质量/药材质量 $\times 100\%$ 。结果显示,50%乙醇提取物总黄酮含量最高,75%,30%乙醇提取物总黄酮含量略低,见表 1。

表 1 鱼腥草不同溶剂提取物总黄酮含量($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

Tab. 1 Total flavonoids in extracts from different solvents of *Houttuynia cordata*($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

供试品	吸光度	总黄酮含量/ $\%$	提取率/ $\%$
E1 供试液	$0.378\pm 0.001\,5$	$10.36\pm 0.042\,2$	22.40 ± 0.80
E2 供试液	$0.344\pm 0.001\,0$	$9.24\pm 0.027\,0$	12.60 ± 0.40
E3 供试液	$0.315\pm 0.003\,6$	$9.74\pm 0.112\,3$	5.56 ± 0.16
E4 供试液	$0.638\pm 0.002\,1$	$16.57\pm 0.054\,2$	17.66 ± 0.35
E5 供试液	$0.687\pm 0.016\,5$	$20.13\pm 0.483\,9$	17.07 ± 0.30
E6 供试液	$0.664\pm 0.002\,6$	$17.26\pm 0.069\,0$	12.31 ± 0.45

3.2 病毒毒力测定结果

据 Reed-Muench 公式计算病毒液的半数感染浓度(tissue culture infective dose, TCID_{50}),细胞存活率=各组 A 值/正常细胞 A 值 $\times 100\%$;细胞病变率=1-细胞存活率;比距=(高于 50%病变率-50%)/(高于 50%病变率-低于 50%病变率) $\times 100\%$; $\text{TCID}_{50}=\text{Antilg}(\text{lg 高于 } 50\%\text{ 病变率病毒稀释度}+\text{比距})$ 。结果见表 2。

表 2 4 种病毒的 TCID₅₀

Tab. 2 TCID₅₀ of 4 viruses

病毒类型	EV71 (RD)	HSV-1 (MA104)	RSV (Hep2)	CV-B3 (Hep2)	CV-B5 (Hep2)
TCID ₅₀	10 ^{-4.31}	10 ^{-3.76}	10 ^{-3.89}	10 ^{-3.94}	10 ^{-3.82}

注: 括号内为病毒各自的宿主细胞。

Note: In brackets are the host cells of each virus.

3.3 药物对细胞毒性测定结果

应用 Reed-Muench 公式计算药物半数中毒浓度(half toxic concentration, TC₅₀), 结果见表 3。

表 3 鱼腥草不同溶剂提取物对 3 种细胞的 TC₅₀

Tab. 3 TC₅₀ of maximal effect of different solvent extracts of *Houttuynia cordata* on three kinds of cells

样品	TC ₅₀ /mg·mL ⁻¹		
	RD	MA104	Hep 2
E1 供试液	1.293	1.012	2.657
E2 供试液	1.258	4.021	3.571
E3 供试液	1.389	1.174	2.898
E4 供试液	1.413	3.349	3.826
E5 供试液	1.369	2.017	3.951
E6 供试液	1.253	2.431	2.134
利巴韦林注射液	3.280	—	6.346
阿昔洛韦注射液	—	6.561	—

3.4 鱼腥草不同提取部位抗病毒活性测定结果

应用 Reed-Muench 公式计算药物半数有效浓度(half effective concentration, EC₅₀)和治疗指数(treatment index, TI), EC₅₀=[Antilg(lg 高于 50% 病变率病毒稀释度-比距)]×供试品药液初始浓度(C); TI=半数毒性浓度(TC₅₀)/半数有效浓度(EC₅₀)。其中, 鱼腥草不同提取物抗 EV71 病毒试验显示, RD 细胞对照组呈梭型, 形态饱满; 病毒对照组感染后的细胞变形拉长、呈丝状或死亡; 药物毒性组药物致使细胞急性死亡; 与病毒对照组相比,

利巴韦林阳性对照组治疗后的细胞存活率升高; 与病毒对照组相比, 鱼腥草治疗后的细胞存活率升高, 与利巴韦林阳性对照组相比, 鱼腥草治疗后的细胞形态更饱满。鱼腥草不同提取物抗 HSV 病毒试验显示, MA104 细胞对照组呈长圆形, 形态饱满; 病毒对照组感染后的细胞融合成片、呈空泡状态死亡; 其他组同上。鱼腥草不同提取物抗 RSV 病毒试验显示, Hep2 细胞对照组呈多边形上皮细胞样, 形态饱满; 病毒对照组感染后的细胞核质分界不明显、皱缩变形或死亡; 其他组同上。结果见表 4~5 及图 1~3。

表 4 鱼腥草不同溶剂提取物对 5 种病毒的 EC₅₀

Tab. 4 EC₅₀ of different solvent extracts of *Houttuynia cordata* for five viruses

样品	EC ₅₀ /mg·mL ⁻¹				
	EV71	HSV-1	RSV	CV-B3	CV-B5
E1 供试液	0.108	0.062	0.612	—	—
E2 供试液	0.486	0.205	—	—	—
E3 供试液	0.114	0.036	0.534	—	—
E4 供试液	0.075	0.041	—	—	—
E5 供试液	0.068	0.03	—	—	—
E6 供试液	0.064	0.058	—	—	—
利巴韦林注射液	0.076	—	0.321	0.345	0.363
阿昔洛韦注射液	—	0.028	—	—	—

表 5 鱼腥草不同溶剂提取物对 5 种病毒的治疗指数

Tab. 5 Therapeutic index of five kinds of viruses in different solvent extracts of *Houttuynia cordata*

样品	TI				
	EV71	HSV-1	RSV	CV-B3	CV-B5
E1 供试液	11.97	16.32	4.34	—	—
E2 供试液	2.59	19.61	—	—	—
E3 供试液	12.18	32.61	5.43	—	—
E4 供试液	18.84	81.68	—	—	—
E5 供试液	20.13	67.23	—	—	—
E6 供试液	19.58	41.91	—	—	—
利巴韦林注射液	43.16	—	19.76	18.39	17.48
阿昔洛韦注射液	—	23.43	—	—	—

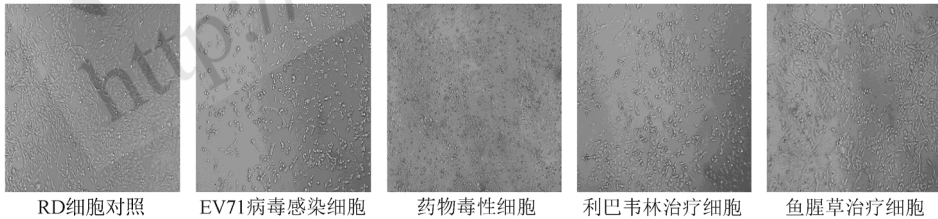


图 1 鱼腥草不同提取物抗 EV71 病毒实验细胞图例(MTT 染色, 100×)

Fig. 1 Legend of experimental cells of different extracts of *Houttuynia cordata* against EV71 virus(MTT staining, 100×)

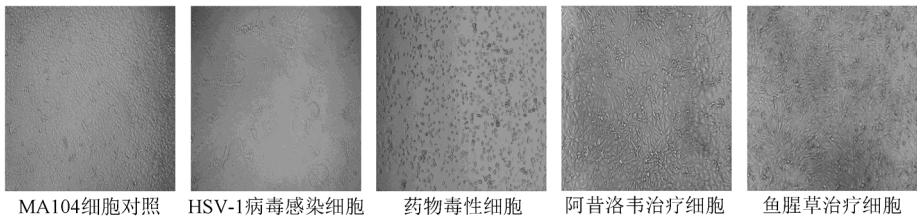


图 2 鱼腥草不同提取物抗 HSV-1 病毒实验细胞图例(MTT 染色, 100×)

Fig. 2 Legend of experimental cells of different extracts of *Houttuynia cordata* against HSV-1 virus(MTT staining, 100×)

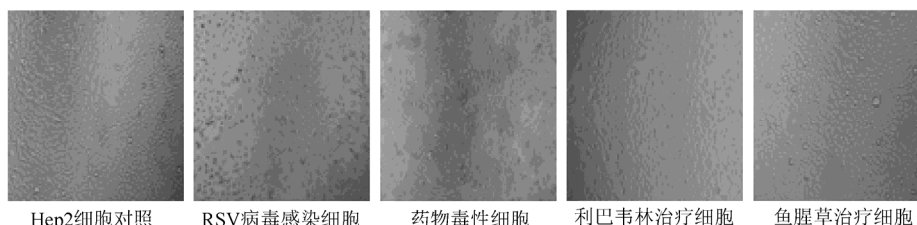


图3 鱼腥草不同提取物抗 RSV 病毒实验细胞图例(MTT 染色, 100×)

Fig. 3 Legend of experimental extracts of different extracts of *Houttuynia cordata* against RSV virus(MTT staining, 100×)

4 讨论

鱼腥草为传统清热解毒中药, 素有“中药抗菌药物”之称, 在治疗病原微生物感染疾病方面具有悠久的药用历史。鱼腥草芳香性小分子对金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、假丝酵母菌等具有较强的抑制作用^[5]; 其黄酮类成分槲皮素能明显抑制人巨细胞病毒感染引起的细胞病变效应, 细胞病变效应抑制率随着药物浓度的增加而增高^[6]。目前市面上专用于治疗 HSV-1 病毒感染的药物阿昔洛韦以及广谱抗病毒药物利巴韦林都具有较一定的不良反应, 且作用靶点单一、容易产生耐药性。研究证实鱼腥草可直接作用于病毒颗粒而抑制病毒进入细胞, 在病毒进入细胞后又可以抑制因 HSV-1 感染所引起的 NF- κ B 细胞活化、减少 NF- κ B 结合至 HSV-1 的 ICP0 基因启动子从而抑制 HSV-1 复制^[7]。鱼腥草水提液及槲皮素、金丝桃苷、芦丁等成分分别在 EV71 病毒的吸附、生长、复制过程中发挥抗病毒作用^[8]。

本实验采用体外抗病毒实验对鱼腥草不同水醇提取物进行抗病毒活性筛选, 其中病毒活力、药物对细胞毒性、药物抗病毒活性的测定分别以 TCID₅₀、TC₅₀、EC₅₀ 为指标, 以 TC₅₀ 和 EC₅₀ 的 TI 作为评价药物抗病毒活性的指标。实验结果显示, 鱼腥草 30%, 50%, 75%乙醇提取物以及水提醇沉处理沉淀物对 HSV-1 的 TI 值分别是 81.68, 67.23, 41.91, 32.61, 均高于阳性对照阿昔洛韦 TI 值 23.43; 75%, 50%, 30%乙醇提取物对 EV71

的 TI 值为 19.58, 20.13, 18.84, 效果较为显著。实验证明鱼腥草具有一定的抗病毒活性, 可用于预防 HSV-1、EV71 病毒及感染初期的治疗。其中, 鱼腥草醇提取物中黄酮类成分含量较高^[9], 不同黄酮成分对不同病毒的活性存在差异, 下一步研究将通过分离纯化找到具体药效成分。鱼腥草水、醇提取物对 RSV、CV-B3、CV-B5 病毒无显著抗病毒活性, 可能与其病毒结构的复杂性有关。

REFERENCES

- [1] 祁长美. 探讨新鲜鱼腥草外敷带状疱疹皮疹的疗效[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(14): 13.
- [2] 陈莉琼, 金瑛, 杨祥正. 鱼腥草注射液对病毒性肠炎患儿免疫状态及炎症状态的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(7): 157-159.
- [3] ZHENG Y J, PENG Q S, MA Y Q, et al. Research progress on chemical constituents of *Houttuynia cordata* [J]. Guangdong Chem Ind(广东化工), 2017, 44(17): 85-86.
- [4] 中国药典. 一部[S]. 2015: 355.
- [5] 吴海芬, 叶玉娣. 鱼腥草素抗菌活性的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(5): 418-419.
- [6] LI D, LI L, ZHANG L H. Experimental study on the anti-cytomegalovirus effect of the active ingredients in *Houttuynia cordata* [J]. Mater Child Health Care China(中国妇幼保健杂志), 2010, 25(36): 5463-5465.
- [7] ZHOU L B. Study on antiviral effects of *Houttuynia onherpes simplex* [J]. China Feed(中国饲料), 2017(10): 10-16.
- [8] ZHANG H F, GUO S Y, MA Y H, et al. Inhibitory effect of water extract of *Houttuynia cordata* Thunb and its main ingredients on Enterovirus type 71 in vitro [J]. Shandong Med J(山东医药), 2018, 58(7): 28-32.
- [9] LI Q Q, WANG K, XUE X F, et al. Advance of the preparation and biological activity of flavonoid phospholipid complex [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2018, 35(1): 132-137.

收稿日期: 2018-12-13

(本文责编: 李艳芳)