

文章编号:1001-6880(2016)11-1706-07

铁苋菜乙醇提取物抗流感活性及其机理的初步研究

詹济华^{1#}, 孟英才^{2#}, 谭 洋¹, 肖水平¹, 李 玲¹, 张雨林¹, 裴 刚^{1*}¹湖南中医药大学, 长沙 410208; ²中南大学, 长沙 410078

摘要:研究铁苋菜乙醇提取物对感染流感病毒小鼠肺部、流感病毒神经氨酸酶活性及其抗氧化活性的影响。采用鼻腔接种建立流感病毒感染的小鼠肺炎模型, 观察各组小鼠的肺部病理变化。并以 2-(4-methylumbelliferyl)- α -D-N-acetylneuraminic acid(MUNANA)为底物, 检测铁苋菜乙醇提取物高、中和低剂量组对流感病毒神经氨酸酶活性的影响。利用 NO 法、DPPH 法和 β -胡萝卜素漂白法测定了铁苋菜乙醇提取物抗氧化活性。结果显示, 在动物实验中, 与空白组相比, 模型组小鼠肺泡、细支气管等正常的组织结构遭到破坏。与模型组相比, 奥司他韦组和铁苋菜乙醇提取物高、中、低剂量组均能明显改善感染的小鼠肺部病理损伤, 且改善效果呈明显剂量依赖关系。在流感病毒神经氨酸酶活性抑制实验中, 与模型对照组相比, 铁苋菜高、中、低剂量组均能明显抑制神经氨酸酶活性($P < 0.01$), 高剂量组对其活性的抑制率可达 60.48%。铁苋菜乙醇提取物有较好的清除 DPPH、NO 自由基和抑制 β -胡萝卜素氧化活性。研究说明铁苋菜乙醇提取物可能抑制流感病毒神经氨酸酶的活性和抗氧化减轻流感所致的相关炎症损伤。

关键词:铁苋菜; A 型流感病毒; 神经氨酸酶; 抗氧化

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2016.11.004

Anti-influenza Activity of *Acalypha australis* L. Ethanol Extract and Its Mechanism

ZHAN Ji-hua^{1#}, MENG Ying-cai^{2#}, TAN Yang¹, XIAO Shui-ping¹, LI Ling¹, ZHANG Yu-lin¹, PEI Gang^{1*}¹Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;²Central South University, Changsha 410078, China

Abstract: To investigate the effects of *Acalypha australis* L. ethanol extract on influenza virus-induced lung inflammation in mice, activity of influenza virus neuraminidase and its antioxidant activities, the influenza virus-infected lung inflammation model mice was established by intranasal inoculation, followed by the observation of pathological changes of lung tissue in mice. The inhibition activity of high, medium and low dosage groups on influenza virus neuraminidase were detected by the substrate of 2-(4-methylumbelliferyl)- α -D-N-acetylneuraminic acid (MUNANA), as well as its antioxidant activities were evaluated by Nitric Oxide, DPPH scavenging and β -carotene-linoleic acid bleaching assays. The results showed that compared with the blank control group, *in vivo*, the normal tissues of alveolar and bronchioles in model group mice was destroyed. Compared with model group, oseltamivir group and the high, medium and low dose groups of *A. australis* ethanol extract can obviously promote the pathological damage of lung tissue of mice in dose-dependent manner. In the assay of influenza virus neuraminidase inhibiting activity, compared with model control group, the fluorescence value of *A. australis* ethanol extract groups significantly decreased ($P < 0.01$) and the inhibition rate of high dose group reached 60.48%. In addition, the *A. australis* ethanol extract possessed potential antioxidant activities. In conclusion, *A. australis* ethanol extract can alleviate influenza virus-induced lung inflammation, which may be related to its inhibition activity on influenza virus neuraminidase and its antioxidant activities.

Key words: *Acalypha australis* L.; influenza A virus; neuraminidase; antioxidation

流行性感冒是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病, 具有传染性强、传播速度快、发病率高等特点,

在儿童、老人和免疫力低下的患者中患病率较高。流感病毒为负螺旋单链 RNA 病毒, 根据其核蛋白和基因组结构可分为 A、B、C 三个类型^[1]。神经氨酸酶(Neuraminidase, NA) 和血凝素(Haemagglutinin, HA) 是 A、B 型流感病毒表面重要的糖蛋白^[2]。研究显示 NA 可催化水解唾液酸残基与宿主细胞表面

收稿日期:2016-04-11 接受日期:2016-09-02

基金项目:湖南省“十二五”重点学科中药学资助(2014);湖南省

高层次卫生人才“225”工程项目(2013)

为共同第一作者

* 通讯作者 Tel:86-013467548983; E-mail:peigang@hotmail.com

的血凝素受体之间的 α -糖苷键除去唾液酸残基,破坏了在细胞膜上的病毒特异性受体,促进子代病毒释放和增强感染的能力,抑制NA的活性可以切断感染细胞中流感病毒的进一步的释放和扩散,加上NA晶体结构已被解析及其催化位点的氨基酸残基高度的保守^[3,4],所以,NA抑制剂成为抗流感病毒药物的研究热点。

流感病毒导致机体肺部损伤有两方面因素,一是病毒的复制直接损伤受感染细胞,二是病毒感染诱导宿主发生过激的免疫炎症反应^[5]。研究发现流感病毒入侵会导致机体的氧化应激,产生大量的氧自由基,机体的抗氧化能力不足,引起炎症等其它疾病,加重了流感病毒对机体肺部炎症损害^[6]。因此,应从以上两方面来治疗流感,而中药治疗流感病毒感染的机制包括这两方面,不仅可直接抑制病毒增殖,而且还可以增强机体抗氧化能力来缓解流感病毒所致的炎性损伤。

铁苋菜(*Acalypha australis* L.)为大戟科(Euphorbiaceae)铁苋菜属植物,分布广泛,遍及中国各地区。《全国中草药汇编》记载铁苋菜以全草入药,性味苦、涩、凉,归心、肺、经,有清热、利湿、止血、消肿解毒的功效,用于治疗肠炎、皮肤湿疹、咳嗽、便血、子宫出血、毒蛇咬伤等^[7]。前期国内外研究表明铁苋菜主要化学成分有:黄酮类、鞣质、有机酸、挥发性成分、甾体、萜类和醌类^[8];现代药理学研究显示其具有抗炎、抗氧化、抗癌、抗菌、止血和止泻等多种药理活性^[9],有着广阔临床运用的潜力。在湘南地区,铁苋菜有治疗流感的用药历史,但有关铁苋菜治疗流感的作用及其机理的研究还未见报道,因此本课题通过实验初步探讨了铁苋菜乙醇提取物抗流感活性的作用及机理,进一步阐明了铁苋菜药理作用,为铁苋菜的临床应用提供了前期实验基础。

1 实验材料

1.1 实验动物

6~8周SPF级BALB/c小鼠36只,体重18~20 g,雌雄各半,由湖南中医药大学实验动物中心代购。许可证号:SCXK(湘)2011-0003。

1.2 药物与试剂

铁苋菜采至湖南省郴州市临武县,经中南林业科技大学马英姿教授鉴定为大戟科铁苋菜属植物铁苋菜的地上部分。A型流感病毒小鼠肺适应株(A/PR/8/34)由湖南师范大学病毒研究室陈则教授惠

赠。流感病毒液的配制:A型流感病毒经10 d龄鸡胚尿囊腔接种培养传代,微量血凝试验滴定病毒效价,血凝效价1:640以上者可供试验用,体内实验正式试验前测定小鼠病毒半数致死量(LD₅₀)^[10]。2-(4-methylumbelliferyl)- α -D-N-acetylneurameric acid(MUNANA,Sigma公司);2-N-吗啡林-乙磺酸(MES,Sigma公司);奥司他韦胶囊(国药准字H20065414,上海三维制药有限公司生产,规格:以奥司他韦记75 mg×10);其余试剂为国产分析纯。终止液的配制:14 mmol/L NaOH,以83%乙醇配制;MUNANA底物缓冲液的配制:用pH 3.5的33 mmol/L MES(2-N-吗啡林-乙磺酸)缓冲液配制,浓度为20 μmol/L的MUNANA,缓冲液中还包含4 mmol/L CaCl₂;硝普钠(国药集团化学试剂有限公司);维生素C(VC,Sigma);1,1-二苯基-2-苦基阱基(DPPH,梯希爱上海化成工业发展有限公司);Gries试剂的配制:1%对氨基苯磺酸、0.1%1-萘胺和2%磷酸的水溶液; β -胡萝卜素(Sigma)。

1.3 主要仪器

Wellscan MK3酶标仪(Lzbsystems Dragon),离心机(湘仪离心机仪器有限公司,TGL-20M),电子分析天平(日本Shimadzu),电热恒温鼓风干燥箱(上海一恒科技有限公司),恒温水箱(上海精宏实验设备有限公司),超净工作台(郑州宏朗仪器设备有限公司,SW-CJ-1F),光学显微镜+moticcam2306摄像头(ZEISS),Varian荧光分光光度计(美国),图像分析软件(Motic Advanced 6.0),可调移液器(德国Eppendorf),麻醉缸等。

2 实验方法

2.1 铁苋菜乙醇提取物的制备

取铁苋菜干燥地上部分10 kg,烘干粉碎后以70%乙醇回流提取三次,合并提取液,减压回收溶剂,蒸干,得到乙醇提取物415.4 g。

2.2 铁苋菜乙醇提取物对A型流感病毒感染小鼠肺部炎症的影响

实验设空白组、模型组、奥司他韦组和铁苋菜乙醇提取物高、中、低剂量组。实验小鼠适应性饲养2 d后,随机分组,每组6只。除空白组小鼠外,其余组小鼠都用乙醚轻度麻醉,参照文献方法^[11]建立流感病毒感染模型:鼻腔接种50 LD₅₀流感病毒液0.05 mL;空白组小鼠隔离饲养在相同条件下的房间,按相同方法鼻腔接种0.05 mL 0.9%生理盐水。小鼠

给药剂量按每 kg 小鼠体重占人体表面积的比值进行换算^[10], 取适量铁苋菜乙醇提取物制备铁苋菜药液, 低剂量为 8.3 mg/mL, 中剂量为 16.6 mg/mL, 高剂量为 33.2 mg/mL。小鼠感染 24 h 后, 铁苋菜乙醇提取物各组和奥司他韦组(32.5 μg/mL)开始同步灌胃给药, 0.5 mL/次, 1 次/d, 连续给药 7 d。空白组和模型组, 同步灌胃给 0.9% 生理盐水溶液 0.5 mL。最后一次给药后禁水、禁食 8 h, 处死小鼠, 取肺组织用多聚甲醛液(4%)固定, 常规石蜡包埋、切片、HE 染色在光学显微镜下观察肺组织病理变化。

2.3 铁苋菜乙醇提取物对流感病毒 NA 活性的影响

化合物 MUNANA 为 NA 的特异性底物, 经 NA 催化后的产物 4-methylumbellifrone(4-MU), 能够在 355 nm 入射波长光的激发下, 可以产生 460 nm 的荧光, 用荧光分光光度计检测荧光强度的变化可以灵敏地反映 NA 的活性。本法以荧光下降值表示抑制物对 NA 的抑制活性, 荧光下降越大, 抑制作用越

强。参照文献方法进行酶活性测定^[12]。实验设空白对照组、模型对照组、奥司他韦组、铁苋菜乙醇提取物高、中、低三个剂量组, 每组设 5 个重复管。在 96 孔板中加入 MUNANA 工作液 50 μL/孔, 分别加入相应药物和对照品各 4 μL, 混匀。用荧光分光光度计在激发光 355 nm, 发射光 460 nm 的条件下检测药物自身荧光强度值用 OD₁ 表示, 用 2.5 mL 蒸馏水调 460 nm 荧光值为 0 后, 测定样品 460 nm 荧光强度值。加入病毒工作液(病毒原液稀释 20 倍) 40 μL/孔, 立即在 37 °C 孵育 25 min, 加入终止液 60 μL/孔, 检测药物作用病毒后的荧光强度值用 OD₂ 表示。OD₃ = OD₂ - OD₁, 表示药物对病毒 NA 活性抑制效果的荧光强度值。各组所加试剂见表 1, 药物抑制率公式如下:

$$\text{药物抑制率} (\%) = \frac{(\text{模型对照组 } OD_2 - \text{模型对照组 } OD_1) - (\text{药物组 } OD_2 - \text{药物组 } OD_1)}{\text{模型对照组 } OD_2 - \text{模型对照组 } OD_1} \times 100\%$$

表 1 各组所加试剂

Table 1 Reagent for each group

组别 Group	试剂 Reagent (μL)					
	MUNANA 工作液 MUNANA solution	病毒工作液 Virus solution	奥司他韦 Oseltamivir	铁苋菜药液 <i>A. australis</i>	生理盐水 Normal saline	蒸馏水 Distilled water
空白对照组 Control	50	0	0	0	40	4
模型对照组 Model	50	40	0	0	0	4
奥司他韦组 Oseltamivir	50	40	4	0	0	0
低剂量组 Low dose	50	40	0	4	0	-
中剂量组 Medium dose	50	40	0	4	0	-
高剂量组 High dose	50	40	0	4	0	-

2.4 铁苋菜乙醇提取物抗氧化活性

2.4.1 供试液的制备

取铁苋菜乙醇提取物 20 mg 用 10 mL 70% 乙醇溶液定容成 2 mg/mL, 取 20 mg Vc 用 10 mL 70% 乙醇溶液定容成 2 mg/mL 作为阳性对照, 均用 70% 乙醇溶液二倍稀释配置成不同浓度的供试液(2、1、0.5、0.25、0.125、0.0625 mg/mL)。

2.4.2 清除 NO 自由基法

参考文献方法^[13]进行, 样品组 As: 80 μL 硝普钠溶液(1.5%) + 120 μL 供试液, 29 °C 光照 3 h 后, 加 50 μL Gries 试剂, 反应 30 min, 用酶标仪在 490 nm 下测定 OD 值; 对照组 Ac: 无样品, 其它条件相同。每组设 3 个复孔, 以 Vc 为阳性对照。NO 自由

基清除率公式如下:

$$\text{清除率} (\%) = [(A_c - A_s)] \times 100\%$$

2.4.3 清除 DPPH 自由基法

参考文献方法^[14]稍加修改, 样品组 Ai: 50 μL 供试液加 250 μL DPPH 溶液(0.004%); 对照组 Aj: 用等体积 70% 乙醇溶液替代 DPPH 溶液; 空白组 Ao: 250 μL DPPH 溶液 + 50 μL 70% 乙醇溶液。每组设 3 个复孔, 以 Vc 为阳性对照, 避光显色 30 min, 用酶标仪在 490 nm 下测定 OD 值。DPPH 自由基清除率公式如下:

$$\text{清除率} (\%) = [1 - (A_i - A_j)/A_o] \times 100\%$$

2.4.4 β-胡萝卜素漂白法

参考文献方法^[15]加以改进, 乳液 A 的配置: 取

4 mg β -胡萝卜素、40 mg 亚油酸、400 mg 吐温-80 置于圆底烧瓶中,加入5 mL 氯仿超声溶解后,于40 ℃减压蒸干,加入200 mL 蒸馏水,超声即得;乳液B的配置:除不加 β -胡萝卜素外,其余均与乳液A一致。对照组:30 μ L 供试液+300 μ L 乳液A;空白组:30 μ L 供试液+300 μ L 乳液B,每组设3个复孔,以Vc为阳性对照,置于电热恒温鼓风干燥箱50 ℃反应60 min,分别用酶标仪测定在490 nm下0 min和60 min的OD值A0和A60。 β -胡萝卜素氧化抑制率公式如下:

$$\text{抑制率}(\%) = \frac{(A60(\text{对}) - A60(\text{空}))}{(A0(\text{对}) - A0(\text{空}))} \times 100\%$$

2.5 统计学方法

实验数据以表示,采用SPSS17.0统计软件对数据进行统计学处理,方差齐用单因素方差分析(One-

way ANOVA),并进行组间多重比较;方差不齐用非参数秩和检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

3 实验结果

3.1 铁苋菜乙醇提取物对A型流感病毒感染小鼠肺部炎症的影响

空白组小鼠,肺泡大小均匀,结构完整,肺泡壁薄,肺泡腔未见出血和炎细胞浸润。而模型组肺泡、细支气管等正常的组织结构破坏,肺泡壁增厚,大量淋巴细胞浸润,毛细血管扩张;肺支气管变窄,并有充血和炎细胞浸润;支气管壁不完整,溶解、脱落。奥司他韦组和铁苋菜乙醇提取物各组对比模型组肺泡、细支气管等结构病理变化得到改善,肺组织结构较为完整,各组肺泡浸润现象亦显著减轻。各组小鼠肺组织病理变化见图1。

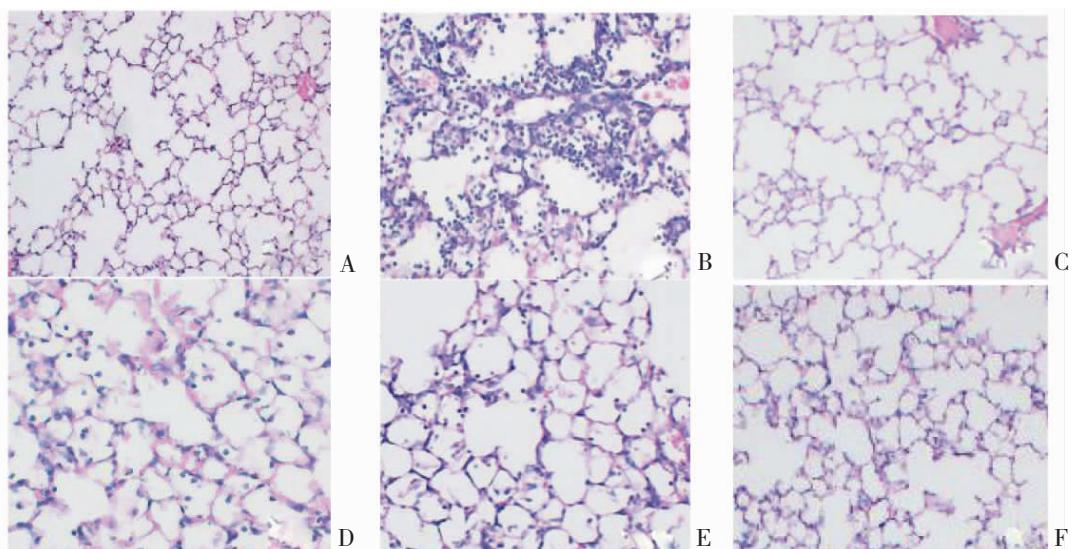


图1 空白组(A)、模型组(B)、奥司他韦组(C)、铁苋菜低剂量组(D)、铁苋菜中剂量组(E)、铁苋菜高剂量组(F)小鼠肺部组织病理变化(HE $\times 100$)

Fig. 1 Lung pathologic changes of mice from control (A), model (B), oseltamivir (C), low dose (D), medium dose (E), high dose (F) groups (HE $\times 100$)

表2 铁苋菜乙醇提取物对A型流感病毒神经氨酸酶活性的影响($\bar{x}, n=5$)

Table 2 Effect of *A. australis* ethanol extract on NA in H1N1 influenza virus($\bar{x}, n=5$)

组别 Group	药物自身荧光值 OD1	药物作用病毒后荧光值 OD2	药物抑制作用 OD3	药物抑制率 Inhibition rate (%)
空白对照组 Control	0.99 \pm 0.02	1.02 \pm 0.01	0.03 \pm 0.02	-
模型对照组 Model	1.05 \pm 0.01	35.96 \pm 0.36 **	34.92 \pm 0.37 **	-
奥司他韦组 Oseltamivir	1.07 \pm 0.01	2.72 \pm 0.01 ** △△	1.66 \pm 0.01 ** △△	95.25
低剂量组 Low dose	2.83 \pm 0.05 ** △△	29.61 \pm 0.42 ** △△	26.78 \pm 0.47 ** △△	23.31
中剂量组 Medium dose	3.33 \pm 0.05 ** △△	17.43 \pm 0.47 ** △△	14.1 \pm 0.42 ** △△	59.62
高剂量组 High dose	6.13 \pm 0.11 ** △△	19.92 \pm 0.12 ** △△	13.8 \pm 0.02 ** △△	60.48

注:与空白对照组比较, * P < 0.05, ** P < 0.01;与模型对照组比较, △ P < 0.05, △△ P < 0.01。

Note: Compared with control group, * P < 0.05, ** P < 0.01; Compared with model group, △ P < 0.05, △△ P < 0.01.

3.2 铁苋菜乙醇提取物对 A 型流感病毒 NA 活性的影响

与空白对照组相比,模型对照组荧光值高说明病毒 NA 活性高,催化分解 MUNANA 后的产物,在荧光 355/460 nm(激发光 355 nm,发射光 460 nm)发出荧光(表 2)。奥司他韦组和铁苋菜低、中、高剂量组给药后,荧光值均显著低于模型对照组($\Delta\Delta P < 0.01$),说明病毒 NA 活性得到抑制。奥司他韦组和铁苋菜低、中、高剂量组抑制率分别为 95.25% 和 23.31%、59.62%、60.48%。表明铁苋菜乙醇提取物对 A 型流感病毒 NA 具有显著抑制效果。

3.3 铁苋菜乙醇提取物抗氧化活性

3.3.1 NO 自由基的清除作用

铁苋菜乙醇提取物对 NO 自由基的清除率随着浓度的增加而升高几乎成线性关系,和阳性对照药 Vc 的清除率相当,说明铁苋菜乙醇提取物具有较好 NO 自由基的清除作用。NO 自由基的清除率见图 2。

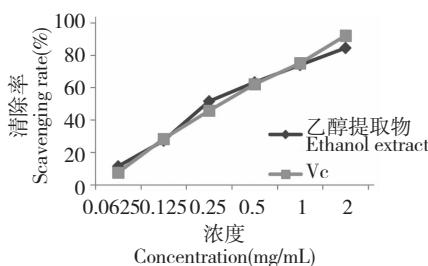


图 2 铁苋菜乙醇提取物及 Vc 的 NO 自由基的清除率

Fig. 2 Nitric oxide radical scavenging rate of *A. australis* ethanol extract and Vc

3.3.2 DPPH 自由基的清除作用

铁苋菜乙醇提取物对 DPPH 自由基的清除率呈现浓度依赖关系,在浓度为 2 mg/mL,其清除率达到了 86.03%,但是低于 Vc,随着浓度的增加,清除 DPPH 自由基差距逐渐减小。DPPH 自由基的清除率见图 3。

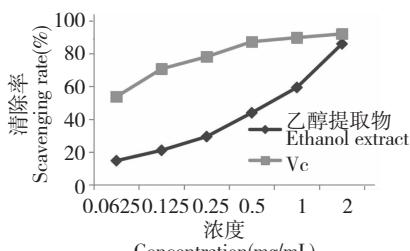


图 3 铁苋菜乙醇提取物及 Vc 的 DPPH 自由基的清除率

Fig. 3 DPPH radical scavenging rate of *A. australis* ethanol extract and Vc

3.3.3 抑制 β -胡萝卜素氧化活性

铁苋菜乙醇提取物随着浓度增加其抑制 β -胡萝卜素氧化能力越强,在浓度 2 mg/mL 其抑制率为 77.74%,高于阳性对照药 Vc,表明铁苋菜乙醇提取物有较强的抑制 β -胡萝卜素氧化活性。抑制 β -胡萝卜素氧化活性见图 4。

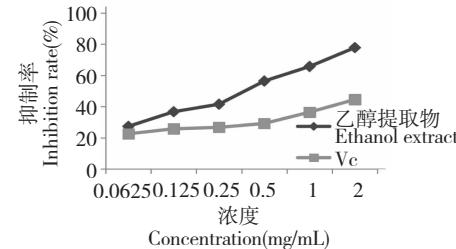


图 4 铁苋菜乙醇提取物及 Vc 抑制 β -胡萝卜素氧化活性

Fig. 4 Inhibition of β -carotene oxidation by *A. australis* ethanol extract and Vc

4 讨论

2009 年爆发的 A 型 H1N1 流感,短短几个月时间,导致全球感染人数超过百万,确认死亡人数达数十万,成为了 40 年来首次全球范围内的大流行。据相关报道每年全球范围内约有 25 万~50 万人死于流感及其并发症^[16]。近年来,随着流感病毒变异性增强以及新病毒株不断形成,给预防流感工作带来很大的困难。流感的频繁暴发,严重影响了人类的日常生活和经济发展。目前治疗流感病毒药物主要是作用于 NA 和 M2 离子通道 2 个靶点,NA 是流感病毒表面的糖蛋白,能够促进感染细胞中病毒的释放,抑制流感病毒的 NA,病毒便很难从感染细胞中释放,并进一步阻止病毒在呼吸道中扩散。阳性药物奥司他韦是流感病毒 NA 抑制剂,在临幊上主要用于治疗流感,但是其价格昂贵,且在儿童身上容易产生耐药性和毒副作用,很大程度上影响了药物的治疗效果^[17]。天然中草药资源丰富、价格低廉、作用靶点多、不易产生耐药性,从中寻找有效的治疗流感病毒药物具有广阔的前景。

中医认为流感的基本病机是风热毒邪、肺气失宣,治疗应以清热解毒、宣肺化痰为主。大戟科铁苋菜属植物铁苋菜的清热解毒功效很早就有记载,其治疗流感的作用在民间有广泛的应用。

本实验进行了铁苋菜乙醇提取物对 A 型流感病毒感染小鼠肺部炎症的影响,病理显微结果显示,与模型组对比,发现铁苋菜乙醇提取物各剂量组能

明显的减轻流感病毒所致小鼠肺部炎症,肺泡浸润、肺泡壁增厚等现象均显著改善。铁苋菜乙醇提取物体外抗 A 型流感病毒 NA 活性的影响结果显示,铁苋菜乙醇提取物对 A 型流感病毒 NA 活性抑制效应明显,且剂量越大,抑制率越高。

正常生理条件下,机体氧自由基的产生与清除处于动态平衡。流感病毒入侵机体时,机体会产生过量氧自由基,导致其动态平衡失调。由于体内氧自由基生成过多或抗氧化能力不足,就会引起炎症部位大量酸性磷酸酶释放,机体产生应激反应,加重了炎症反应。因此,通过清除氧自由基或增加机体的抗氧化能力能够减轻病毒所致的炎症损伤。NO 自由基具有血管平滑肌松弛、神经递质传导、血压调节等功能,但是过量的 NO 自由基与超氧阴离子自由基生成过氧亚硝基损伤机体,加重炎症反应^[18]。DPPH 自由基是一种具有单电子稳定的自由基,其醇溶液呈现紫色,自由基清除剂会捕捉 DPPH 的单电子而使其颜色变浅,在最大吸收波长处其吸光值会降低,且下降程度呈线性关系,故吸光度的降低可以说明清除自由基的能力。 β -胡萝卜素是一种黄色易氧化物质,易被亚油酸氧化漂白,其褪色程度与抗氧化剂的抗氧化能力有关,褪色越少,吸光度值越大,说明抗氧化能力越强。故本课题组用 NO 法、DPPH 法和 β -胡萝卜素漂白法测定了铁苋菜乙醇提取物清除自由基和抗氧化活性,实验结果证明铁苋菜乙醇提取物具有较好的抗氧化能力。

综上所述,铁苋菜乙醇提取物能明显改善 A 型流感病毒感染小鼠后所致的肺部炎症损伤,且其机理可能是其抑制了 NA 的活性和抗氧化作用有关。该研究对铁苋菜药用价值及治疗流感药物的开发有较大的意义。通过查阅文献^[19]发现很多天然产物中黄酮类化合物有较好地抑制流感病毒 NA 的活性,并在细胞中还表现出一定的抑制流感病毒增殖的能力,而黄酮类化合物也正是铁苋菜主要化学成分,铁苋菜中黄酮类化合物是否是抗流感活性的有效成分有待进一步研究。

参考文献

- Hwang BS, Lee IK, Choi HJ, et al. Anti-influenza activities of polyphenols from the medicinal mushroom *Phellinus bau-mii*. *Bioorg Med Chem Lett*, 2015, 25: 3256-3260.
- Li B, Ni Y, Zhu LJ, et al. Flavonoids from matteuccia struthiopteris and their anti-influenza virus (H1N1) activity. *J Nat Prod*, 2015, 78: 987-995.
- Crusat M, De Jong MD. Neuraminidase inhibitors and their role in avian and pandemic influenza. *Antiviral Therapy*, 2007, 12: 593-602.
- Xu X, Zhu X, Dwek RA, et al. Structural characterization of the 1918 influenza virus H1N1 neuraminidase. *J Virol*, 2008, 82: 10493-10501.
- Kim HM, Lee YW, Lee KJ, et al. Alveolar macrophages are indispensable for controlling influenza viruses in lungs of pigs. *J Virol*, 2008, 82: 4265-4274.
- Shi XL, Shi ZH, Huang H, et al. Therapeutic effect of recombinant human catalase on H1N1 influenza-induced pneumonia in mice. *Inflammation*, 2010, 33: 166-172.
- Wang GQ(王国强). National assembly of Chinese Herbal Medicine. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014.
- Wang XL(王晓嵒), Yu KB(郁开北), Peng SL(彭树林). Chemical constituents of aerial part of *Acalypha australis*. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2008, 33: 1415-1417.
- Liang JL(梁建丽), Wei LF(韦丽富), Zhou TT(周婷婷). Study on the effective constituents and pharmacological activity of *Acalypha australis*. *Asia-pacific Tradit Med*, 2015, 11(3): 45-47.
- Lu FG(卢芳国), Li L(李玲), He QH(何清湖), et al. Effect of support-qi and anti-virus compound recipe (SACR) on pulmonary pathological change and ultrastructure of mice infected by A-type influenza virus. *China J TCM Pharm*(中华中医药杂志), 2012, 27: 611-614.
- Li L(李玲), Lu FG(卢芳国), Xiong XY(熊兴耀), et al. The immune protective effect of Maxing Shigan decoction on mice infected by A-type influenza virus. *Acta Chin Med Pharm*, 2010, 38(2): 25-28.
- Cao HP(曹鸿鹏), Tao PZ(陶佩珍), Du GH(杜冠华). Establishment and application of high throughput screening model for influenza virus neuraminidase inhibitors *in vitro*. *Acta Pharm Sin*(药学学报), 2002, 37: 930-933.
- Li L(李玲), Meng YC(孟英才), Xiao SP(肖水平), et al. Antioxidative activity and α -glucosidase inhibitory activity of ethanol extract in *Rosa laevigata* Michx. *J Hunan Univ TCM*(湖南中医药大学学报), 2015, 35(12): 14-17.
- Li JQ(李佳琪), Zheng YN(郑毅男), Wang K(王昆), et al. Study on antioxidant and bacteriostasis activity of ethanol extract of ginger products. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2015, 27: 480-484.
- Liu Y(刘芸), Chou NX(仇农学), Yang XY(杨玺玉). Assessment of total phenolic content and in vitro antioxidant and antimicrobial activities of ethanol extract from grape residue left after making wine. *Food Sci*(食品科学), 2011, 32(1): 5-9.

(下转第 1751 页)