

# 生姜中 6 个姜辣素类成分的抗菌活性研究

黎晓菊, 庾呈杰, 黄之镛, 张晓梅\*, 赵庆\*

云南中医药大学中药学院, 昆明 650500

**摘要:**为了探究生姜化学成分的抗菌活性及初步构效关系, 采用色谱法从生姜中分离得到 6 个姜辣素类化合物, 采用波谱法对这 6 个成分进行鉴定, 分别为 5-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-decen-3-one (**1**)、5-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-dodecen-3-one (**2**)、5-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-tetradecane-3-one (**3**)、[6]-姜酚(**4**)、[8]-姜酚(**5**)和[10]-姜酚(**6**)。采用抗菌纸片扩散法测定 6 个化合物对 15 株病原菌株的抗菌活性。结果表明化合物 **1** 和 **4** 抗菌活性最好, 而 **6** 对所有菌株均无活性。初步构效关系分析表明: 烯醇型化合物对革兰氏阳性菌的抗菌活性优于姜酚型化合物; 而姜酚型化合物对革兰氏阴性菌的抗菌活性优于烯醇型化合物。此外, 姜辣素类成分脂肪链的长度增加, 可能导致抗菌活性降低。

**关键词:**生姜; 姜辣素; 抗菌活性

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2022)2-0220-06

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2022.2.006

## Study on the antibacterial activity of six gingeroloids from *Zingiber officinale*

LI Xiao-ju, TUO Cheng-jie, HUANG Zhi-pu, ZHANG Xiao-mei\*, ZHAO Qing\*

School of Traditional Chinese Medicine, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China

**Abstract:** In order to research antimicrobial activity and preliminary structural-activity relationship of chemical constituents of *Zingiber officinale*, six gingeroloids were isolated and from *Zingiber officinale* with chromatographic methods. Structure elucidation of the six compounds was based on spectroscopic methods, and they were identified as 5-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-decen-3-one (**1**), 5-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-dodecen-3-one (**2**), 5-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-tetradecane-3-one (**3**), [6]-gingerol (**4**), [8]-gingerol (**5**), and [10]-gingerol (**6**), respectively. Antibacterial activities of the six compounds against 15 Gram-positive and Gram-negative bacteria were performed with antimicrobial paper diffusion method. As a result, compounds **1** and **4** showed the best antibacterial activity against the tested strains, while **6** showed no antibacterial activity against all tested strains. The bioassays revealed that antibacterial activity of the enol-type compounds (**1**, **2** and **3**) against Gram-positive bacteria was better than that of the gingerol-type compounds (**4**, **5** and **6**), whilst the antibacterial activity of gingerol-type compounds against Gram-negative bacteria was better than that of enol-type compounds. Furthermore, increase of the fat chain length of gingeroloids may lead to the decrease of antibacterial activity.

**Key words:** *Zingiber officinale*; gingeroloids; antimicrobial activity

抗生素的过度使用导致了越来越严重的病原微生物耐药性问题。细菌的耐药性一旦产生, 不但可通过基因传递给子代, 而且还可以通过细菌结合的方式将耐药性传递给其他细菌<sup>[1]</sup>。有专家担忧, 耐

药性可能成为全球性灾难, 且没有缓解的迹象<sup>[2]</sup>。开发新型的抗菌药物是全世界所共同面临的紧迫任务, 从植物药中寻找抗菌成分是抗菌药物研发的一个重要方向。姜科植物是抗菌成分的重要来源之一, 近十余年来, 已从姜科植物中发现多个具有优良抗菌活性的化学成分<sup>[3-6]</sup>。

生姜 (*Zingiber officinale* Roscoe) 是传统的食药同源植物, 为姜科姜属植物<sup>[7]</sup>。生姜具有抗炎、抗菌、抗肿瘤、抗氧化、促进消化、改善血液循环、健胃

收稿日期: 2021-08-16 接受日期: 2021-12-29

基金项目: 国家自然科学基金 (81460533, 21662048, 81060262); 云南省科技厅-云南中医学院应用基础研究联合专项 (2017FF116(-011))

\* 通信作者 E-mail: qingzhaokm2008@126.com, meimeizhang.net@163.com

止痛等药理作用<sup>[8-10]</sup>。姜辣素类是生姜中辣味成分,也是生姜中主要活性成分。姜辣素类成分因具有抗肿瘤<sup>[11-14]</sup>、抗菌<sup>[15-18]</sup>等生物活性而受到关注。[6]-姜酚和[6]-姜烯酚对外排型 MRSA 菌株 SA1199B(NorA)、XU212(TetK)和 RN4220(MSRA)具有良好的广谱抗菌活性,并且对 R-质粒结合转移具有较强抑制作用<sup>[15]</sup>。Lee 等<sup>[18]</sup>研究发现[6]-姜酚、[8]-姜酚和[6]-姜烯酚能抑制白色念珠菌生物膜的形成,但与它们结构相似的[10]-姜酚、[8]-姜烯酚和[10]-姜烯酚在浓度为 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  时未显示抑制活性。虽然有学者推测姜辣素类成分的链长缩短可能导致抗菌活性降低<sup>[15]</sup>,但从 Lee<sup>[18]</sup>的研究结果来看,姜酚与姜烯酚的碳链延长似乎导致抗白色念珠菌的活性降低。

本课题组发现生姜提取物对二十余种病原菌具有明显的抗菌活性,且提取物经光化学反应后抗菌活性明显增强<sup>[19]</sup>。本课题组在研究生姜抗菌活性成分的过程中分离得到了6个姜辣素类成分,为了进一步探究该类成分的抗菌活性与脂肪链长度的关系,我们开展了这6个姜辣素类成分对15个病原菌株的抗菌活性研究,以期寻找其中的规律。

## 1 材料与方法

### 1.1 药材与菌种

市售的云南罗平生姜经云南中医药大学马伟光教授鉴定。标本(标本编号:ZO-LP-202103)保存于云南中医药大学实用中药学重点学科中药水提工艺实验室。生姜洗净、切成薄片,晾干,粉碎后备用。

革兰氏阳性菌:金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus* ATCC 29213)、枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis* ATCC 6633)、肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619)、粪肠球菌(*Enterococcus faecalis* ATCC 29212)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA):1505、2024、1957、1591、28299、I-20。革兰氏阴性菌:流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenzae* ATCC 49247)、大肠杆菌(*Escherichia coli* ATCC 25922)、鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii* ATCC 19606)、克雷伯氏菌(*Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883)、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas Aeruginosa* PAO1)。以上供试菌株均由课题组前期研究保存。

培养基:病原细菌培养基 LB:胰蛋白胨 10 g,酵母提取物 5 g,氯化钠 10 g,琼脂 15 g,水定容至 1 L, pH7.2~7.6。

### 1.2 仪器与试剂

仪器:打粉机、研钵、超声波清洗器(上海科导超声仪器有限公司);Precisa 电子天平;OSB-2100 旋转蒸发仪(上海爱朗仪器有限公司);ES-315 高压蒸汽灭菌锅(TOMY 公司);恒温培养箱、电热恒温鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司);SW-CJ-2FD 洁净工作台(AIRTECH 公司);培养基配料等常用试剂、耗材均购自雅云生物科技有限公司。核磁共振氢谱、碳谱由 Bruker AM-500 超导核磁共振仪测定。柱色谱硅胶(300~400目,青岛海洋化工厂)。薄层色谱硅胶 G 板(青岛海洋化工厂),薄层显色的常规方法为:5% 硫酸-乙醇溶液在 150  $^{\circ}\text{C}$  下烘烤至显色明显。

有机溶剂:丙酮、乙酸乙酯、石油醚等均为分析纯。

### 1.3 提取、分离及鉴定

取粉碎的生姜 1.0 kg,按料液比 1:3 加入甲醇:丙酮(1:1,V/V)浸泡 7 日,超声 2 h,过滤。残渣再用甲醇:丙酮(1:1,V/V)超声提取 2 次。合并提取液,浓缩得浸膏 90 g。

取 15 g 浸膏以 500 mL 氯仿溶解,用 600 mL 2.5% 氢氧化钠水溶液萃取。水层用氯仿萃取两次(每次 250 mL)。水层滴加 10% 盐酸至中性,用 700 mL 乙酸乙酯萃取;水层再用 200 mL 乙酸乙酯萃取。合并乙酸乙酯萃取液,水洗至中性,减压浓缩得酸性浸膏 1.183 g。上述酸性浸膏以硅胶柱色谱分离,石油醚-乙酸乙酯(10:1、5:1、2:1、1:2,V/V)梯度洗脱,得到 8 个馏分(Fr. 1~8)。Fr. 1 经 ODS 柱色谱分离,甲醇-水(25% $\rightarrow$ 85%)梯度洗脱,得到化合物 **1**(44.1 mg)、**2**(45.5 mg)、**3**(21.7 mg)。

取 75 g 浸膏以硅胶柱分离,石油醚-乙酸乙酯(1:0、20:1、10:1、5:1、2:1、0:1,V/V)梯度洗脱,得到 9 个馏分(Fr. 1~9)。Fr. 7 经硅胶柱色谱分离,石油醚-乙酸乙酯(3:1、2:1、1:1,V/V)梯度洗脱,再经 ODS 柱色谱分离,甲醇-水(25% $\rightarrow$ 90%)梯度洗脱,得到化合物 **4**(549.6 mg)、**5**(72.6 mg)、**6**(110.0 mg)。

采用<sup>1</sup>H NMR、<sup>13</sup>C NMR、DEPT 及 ESI(+)-MS 波谱法,并参照文献数据,对上述 6 个化合物进行鉴定。

### 1.4 生姜化合物抗菌活性测定

精密称定化合物 **1**(9.000 0 mg),以相等的摩尔数精密称定化合物 **2**(9.862 4 mg)、**3**(10.725 4

mg)、4(9.061 1 mg)、5(9.924 0 mg)、6(10.787 0 mg)。分别加入 600  $\mu\text{L}$  甲醇溶解至摩尔浓度为 0.051 3 mol/L。

病原菌接种至 LB 液体培养基, 37  $^{\circ}\text{C}$ , 200 rpm 黑暗培养 12 h。用液体培养基将各菌液分别稀释至  $1 \times 10^6 \sim 1 \times 10^7$  CFU/mL 备用。采用抗菌纸片扩散法, 对 6 个化合物进行抗菌活性测试。

将稀释后的指示菌菌液均匀涂布在固体培养基上, 分别取溶解完全的 6 个化合物 10  $\mu\text{L}$  溶液于直径 6 mm 的圆形滤纸片上, 直至滤纸片将提取液完全吸收后贴于接种好指示菌的固体培养基上, 每个化合物做 3 组平行实验。以 10  $\mu\text{L}$  甲醇做空白对照, 以抗生素做阳性对照(金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、肺炎链球菌、粪肠球菌以苜基青霉素为阳性对照, MRSA 以万古霉素为阳性对照, 革兰氏阴性菌以卡那霉素为阳性对照, 每个滤纸片上的抗生素质量为 50  $\mu\text{g}$ )。病原细菌于 37  $^{\circ}\text{C}$  培养, 恒温培养 12 h 后测量抑菌圈直径。

## 2 结果与分析

### 2.1 化合物的鉴定

**化合物 1** 无色油状; 分子式  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4$ ; ESI-MS:  $m/z$  315  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ;  $^1\text{H}$  NMR(500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.82(1H, m, H-5'), 6.68(2H, m, H-2', 6'), 5.51(1H, s, H-4), 3.86(3H, m,  $\text{OCH}_3$ ), 2.84(2H, m, H-1), 2.56(2H, t,  $J = 8.1$  Hz, H-2), 2.25(2H, t,  $J = 7.8$  Hz, H-6), 1.57(2H, m, H-7), 1.29(4H, m, H-8, 9), 0.88(3H, m, H-10);  $^{13}\text{C}$  NMR(125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 194.4(C-5), 193.5(C-3), 146.4(C-3'), 143.9(C-4), 132.7(C-1'), 120.8(C-6'), 114.3(C-5'), 111.0(C-2'), 99.5(C-4), 55.9( $\text{OCH}_3$ ), 40.6(C-2), 38.3(C-6), 31.4(C-8), 31.4(C-1), 25.5(C-7), 22.4(C-9), 14.0(C-10)。上述数据与文献<sup>[20]</sup>报道已知化合物一致, 鉴定为 5-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-decen-3-one(结构见图 1)。

**化合物 2** 无色油状; 分子式  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_4$ ; ESI-MS:  $m/z$  343  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ;  $^1\text{H}$  NMR(500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.82(1H, dd,  $J = 8.1, 4.9$  Hz, H-5'), 6.68(2H, m, H-2', 6'), 5.50(1H, s, H-4), 3.86(3H, m,  $\text{OCH}_3$ ), 2.84(2H, m, H-1), 2.56(2H, t,  $J = 8.3$  Hz, H-2), 2.25(2H, t,  $J = 7.6$  Hz, H-6), 1.57(2H, m, H-7), 1.28(8H, m, H-8, 9, 10, 11), 0.87(3H, m, H-12);  $^{13}\text{C}$  NMR(125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 194.4(C-5), 193.6(C-3), 146.4(C-3'), 143.9(C-4'), 132.7(C-

1'), 120.8(C-6'), 114.3(C-5'), 111.0(C-2'), 99.5(C-4), 55.9( $\text{OCH}_3$ ), 40.6(C-2), 38.3(C-6), 31.7(C-10), 31.6(C-1), 29.2(C-9), 29.0(C-8), 25.8(C-7), 22.7(C-11), 14.0(C-12)。上述数据与文献<sup>[20]</sup>报道已知化合物一致, 鉴定为 5-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-dodecen-3-one。

**化合物 3** 白色固体; 分子式  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_4$ ; ESI-MS:  $m/z$  371  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ;  $^1\text{H}$  NMR(500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.82(1H, dd,  $J = 8.1, 5.1$  Hz, H-5'), 6.68(2H, m, H-2', 6'), 5.40(1H, d,  $J = 14.2$  Hz, H-4), 3.87(3H, d,  $J = 5.2$  Hz,  $\text{OCH}_3$ ), 2.84(2H, m, H-1), 2.56(2H, t,  $J = 8.4$  Hz, H-2), 2.25(2H, t,  $J = 7.5$  Hz, H-6), 1.57(2H, s, H-7), 1.26(12H, m, H-8, 9, 10, 11, 12, 13), 0.87(3H, t,  $J = 7.0$  Hz, H-12);  $^{13}\text{C}$  NMR(125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 194.4(C-5), 193.6(C-3), 146.4(C-3'), 143.9(C-4'), 132.7(C-1'), 120.8(C-6'), 114.3(C-5'), 110.9(C-2'), 99.5(C-4), 55.9( $\text{OCH}_3$ ), 40.6(C-2), 38.3(C-6), 31.9(C-12), 31.4(C-1), 29.5(C-11), 29.4(C-10), 29.3(C-9), 29.2(C-8), 25.8(C-7), 22.7(C-13), 14.2(C-14)。上述数据与文献<sup>[20]</sup>报道已知化合物一致, 鉴定为 5-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-tetradecane-3-one。

**化合物 4** 白色固体; 分子式  $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_4$ ; ESI-MS:  $m/z$  317  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ;  $^1\text{H}$  NMR(500 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ )  $\delta$ : 6.81(1H, d,  $J = 1.9$  Hz, H-5'), 6.70(1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-2', 6'), 6.63(1H, dd,  $J = 2.0, 8.0$  Hz, H-6'), 3.99(1H, m, H-5), 3.86(3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 2.75(4H, m, H-1, 2), 2.51(2H, m, H-4), 1.22-1.40(8H, m, H-6, 7, 8, 9), 0.87(3H, m, H-10);  $^{13}\text{C}$  NMR(125 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ )  $\delta$ : 210.0(C-3), 148.1(C-3'), 145.6(C-4'), 133.6(C-1'), 121.4(C-6'), 115.6(C-5'), 112.6(C-2'), 68.3(C-5), 56.1( $\text{OCH}_3$ ), 50.9(C-4), 45.9(C-2), 38.1(C-6), 32.5(C-1), 25.9(C-8), 23.3(C-9), 14.3(C-10)。上述数据与文献<sup>[21]</sup>报道的已知化合物一致, 鉴定为 [6]-姜酚。

**化合物 5** 无色油状; 分子式  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_4$ ; ESI-MS:  $m/z$  345  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ;  $^1\text{H}$  NMR(500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.82(1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5'), 6.66(2H, m, H-2', 6'), 4.02(1H, br s, H-5), 3.86(3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 2.83(2H, m, H-1), 2.73(2H, m, H-2), 2.48~2.55(2H, m, H-4), 1.33(12H, m, H-6, 7, 8, 9, 10, 11), 0.87

(3H, m, H-12);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 211.6 (C-3), 146.4 (C-3'), 143.9 (C-4'), 132.7 (C-1'), 120.7 (C-6'), 114.4 (C-5'), 110.9 (C-2'), 67.7 (C-5), 55.9 (OCH<sub>3</sub>), 49.4 (C-4), 45.5 (C-2), 36.4 (C-6), 31.8 (C-1), 29.6 (C-7), 29.3 (C-8), 29.3 (C-9), 25.5 (C-10), 22.7 (C-11), 14.1 (C-12)。上述数据与文献<sup>[21]</sup>报道的已知化合物一致, 鉴定为[8]-姜酚。

**化合物 6** 白色固体; 分子式  $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_4$ ; ESI-MS:  $m/z$  373  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.82 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5'), 6.66 (2H, m, H-2', 6'), 4.02 (1H, br s, H-5), 3.83 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 2.83

(2H, t,  $J = 7.4$  Hz, H-1), 2.73 (2H, t,  $J = 7.7$  Hz, H-2), 2.48 ~ 2.55 (2H, m, H-4), 1.33 (16H, m, H-6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13), 0.87 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz, H-14);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 211.6 (C-3), 146.4 (C-3'), 143.9 (C-4'), 132.7 (C-1'), 120.7 (C-6'), 114.4 (C-5'), 110.9 (C-2'), 67.6 (C-5), 55.9 (OCH<sub>3</sub>), 49.3 (C-4), 45.5 (C-2), 36.4 (C-6), 31.9 (C-1), 29.6 (C-7), 29.6 (C-8), 29.6 (C-9), 29.3 (C-10), 29.3 (C-11), 25.5 (C-12), 22.7 (C-13), 14.1 (C-14)。上述数据与文献<sup>[21]</sup>报道的已知化合物一致, 鉴定为[10]-姜酚。

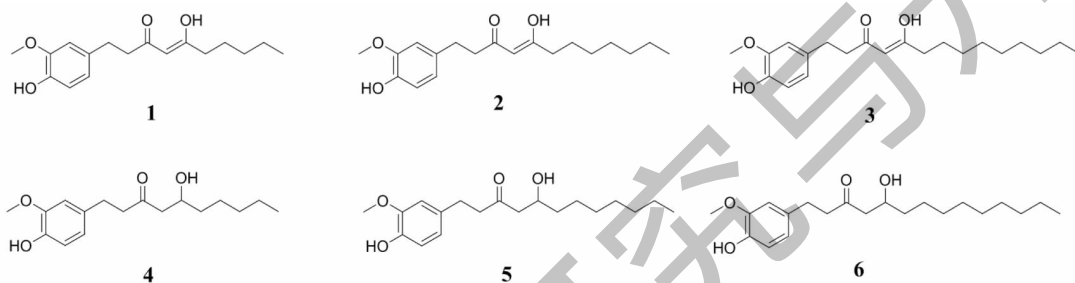


图 1 化合物 1~6 的化学结构

Fig. 1 The chemical structures of compounds 1-6

## 2.2 生姜化学成分的抗菌活性测定

采用纸片扩散法<sup>[22]</sup>, 对化合物 1~6 进行抗菌活性测试, 共采用了 15 株病原菌, 结果见表 1。测试结果表明: 与姜酚型化合物 4、5、6 相比, 烯醇型化合物 1、2、3 对更多的革兰氏阳性菌具有抑制活性。姜酚型化合物 4 和 5 对四种革兰氏阴性菌具有抗菌活性, 仅对铜绿假单胞菌无抗菌活性。烯醇型化合物

只有化合物 1 对五种革兰氏阴性菌都具有抗菌活性。就烯醇型化合物而言, 化合物 1 对绝大多数菌株的抗菌活性大于化合物 2 和 3。就姜酚型化合物而言, 化合物 4 的抗菌活性大于化合物 5, 而化合物 6 对所有 15 种菌株均无抗菌活性。上述 6 个化合物的脂肪链长顺序为: 1 < 2 < 3; 4 < 5 < 6。由此初步推测: 脂肪链的长度增加, 将导致抗菌活性降低。

表 1 化合物 1~6 的抑菌圈直径

Table 1 Diameter of inhibition zone of compound 1-6

菌株 Strain	抑菌圈直径 Diameter of inhibition zone (mm)						
	阳性对照 Positive control	1	2	3	4	5	6
金黄色葡萄球菌 <i>St. aureus</i>	39.6 <sup>a</sup>	11.9	8.7	7.9	-	-	-
枯草芽孢杆菌 <i>B. subtilis</i>	30.3 <sup>a</sup>	7.7	-	7.2	-	-	-
肺炎链球菌 <i>S. pneumoniae</i>	10.4 <sup>a</sup>	7.0	-	-	10.0	7.0	-
粪肠球菌 <i>En. faecalis</i>	13.3 <sup>a</sup>	7.3	-	-	-	-	-
MRSA-1505	18.9 <sup>b</sup>	7.9	6.7	6.7	-	-	-

续表 1 (Continued Tab. 1)

菌株 Strain	抑菌圈直径 Diameter of inhibition zone(mm)						
	阳性对照 Positive control	1	2	3	4	5	6
MRSA-1957	9.7 <sup>b</sup>	9.1	7.0	-	-	-	-
MRSA-1591	40.4 <sup>b</sup>	7.5	6.9	6.5	-	-	-
MRSA-28299	12.0 <sup>b</sup>	7.9	6.4	8.0	10.1	7.1	-
MRSA-I-20	14.2 <sup>b</sup>	8.7	6.6	6.0	-	-	-
MRSA-2024	24.0 <sup>b</sup>	7.0	7.0	7.0	-	-	-
铜绿假单胞菌 <i>P. aeruginosa</i>	15.0 <sup>c</sup>	9.3	-	-	-	-	-
大肠杆菌 <i>E. coli</i>	19.4 <sup>c</sup>	6.0	-	-	9.5	7.9	-
鲍曼不动杆菌 <i>A. baumannii</i>	14.6 <sup>c</sup>	7.5	-	-	10.3	7.0	-
克雷伯氏菌 <i>K. pneumoniae</i>	17.8 <sup>c</sup>	8.1	7.0	7.0	9.3	7.9	-
流感嗜血杆菌 <i>H. influenzae</i>	23.0 <sup>c</sup>	6.8	-	-	10.5	7.3	-

注:<sup>a</sup> 苄基青霉素为阳性对照;<sup>b</sup> 万古霉素为阳性对照;<sup>c</sup> 卡那霉素为阳性对照。抑菌圈直径为 3 次实验的平均值;“-”表示无抑菌圈。

Note:<sup>a</sup> Benzylpenicillin was used as positive control;<sup>b</sup> Vancomycin was used as positive control;<sup>c</sup> kanamycin was used as positive control. The diameter of the inhibition zone is the average value of the three experiments;“-” indicates that there is no inhibition zone.

### 3 讨论与结论

我们从生姜中分离鉴定了 6 个姜辣素类成分,并对这 6 个化合物进行抗菌活性测试,在此基础上对构效关系进行初步探讨。总的来说,与姜酚型化合物 4、5、6 相比,烯醇型化合物 1、2、3 对更多的革兰氏阳性菌具有抑制活性;姜酚型化合物 4 和 5 对革兰氏阴性菌的抗菌活性优于烯醇型化合物。根据我们的抗菌测试数据,并结合 Lee 等<sup>[18]</sup>的研究结果来看,姜辣素类成分脂肪链的长度增加,可能导致抗菌活性降低。我们和 Lee 等<sup>[18]</sup>的抗菌活性测试都只是针对脂肪链长为 5、7、9 个碳原子的姜辣素类成分;至于碳原子数少于 5 个或多于 9 个的脂肪链,上述规律是否还适用,尚需要进一步探讨。

姜辣素类成分是生姜中的一类重要的抗菌成分,从此类成分中挖掘有苗头的抗菌活性成分或先导化合物是值得进一步探索的。本项研究可以为具有抗菌活性的姜辣素类成分研究与开发及其抗菌机制研究打下基础。

#### 参考文献

1 Fernandez-Lopez R, Machón C, Longshaw CM, et al. Unsaturated fatty acids are inhibitors of bacterial conjugation [J].

Microbiol-SGM, 2005, 151:3517-3526.

2 Liu CX, Wang YL, Yi XL. Development of anti-infective drugs in post-epidemic era of COVID-19 [J]. Chin J Antibiot (中国抗生素杂志), 2021, 46(1):1-10.

3 Sivasothy Y, Ibrahim H, Paliyan AS, et al. Pahangensin A and B, two new antibacterial diterpenes from the rhizomes of *Alpinia pahangensis* Ridley [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2013, 23:6280-6285.

4 Huang HF, Zheng CJ, Chen GY, et al. Sesquiterpenoids from *Curcuma wenyujin* dreg and their biological activities [J]. Chin Chem Lett, 2016, 27:1612-1616.

5 Nanthawan RN, Nitirat C, Nisachon K, et al. Antimicrobial activity of coronarin D and its synergistic potential with antibiotics [J]. Bio Med Res Int, 2014:581985.

6 Lu TY, Chen Q, Zhao XG, et al. Chemical constituents and *in vitro* pharmacological activities of essential oil from rhizome of *Alpinia galanga* (L.) Willd [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2020, 32:1866-1875.

7 Zhao WZ, Zhang RX, Yu ZP, et al. Research process in ginger chemical composition and biological activity [J]. Sci Technol Food Ind (食品工业科技), 2016, 37(11):383-389.

8 Wang XF, Wu GT, Niu TH, et al. Progresses on chemistry, pharmacology and application of *Zingier officinale* [J]. Chin

- Fruit Veg (中国果菜), 2016, 36(6): 23-26.
- 9 Ye GS, Yu SH, Yang WF, et al. Research progress of active components and pharmacological functions of *Zingiber officinale* Rosc [J]. J Zhejiang Shuren Univ (浙江树人大学学报), 2019, 11(3): 24-27.
  - 10 Wu JL, Wang XY, Wang KL, et al. Research progress on nutritional value and pharmacological action of ginger [J]. Food Ind (食品工业), 2019, 40: 237-240.
  - 11 Liu X, Zhang HW, Fu RQ, et al. Anti-cancer effect of active gingerol ingredients from ginger *in vitro* and underlying mechanism [J]. J Third Mil Med Univ (第三军医大学学报), 2017, 39: 884-890.
  - 12 Kapoor V, Aggarwal S, Das SN. 6-Gingerol mediates its anti tumor activities in human oral and cervical cancer cell lines through apoptosis and cell cycle arrest [J]. Phytother Res, 2016, 30: 588-595.
  - 13 de Lima RMT, dos Reis AC, de Oliveira Santos JV, et al. Antitumoral effects of [6]-gingerol [(S)-5-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-decanone] in sarcoma 180 cells through cytogenetic mechanisms [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 126: 110004.
  - 14 Zhang YL, Cheng HM, Xu PX, et al. Studies on the cytotoxicity of dehydrozingerone in A549 human lung cancer cells [J]. J Xiamen Univ: Nat Sci (厦门大学学报: 自科版), 2010, 49: 548-551.
  - 15 Oyedemi BO, Kotsia EM, Stapleton PD, et al. Capsaicin and gingerol analogues inhibit the growth of efflux-multidrug resistant bacteria and R-plasmids conjugal transfer [J]. J Ethnopharmacol, 2019, 245: 111871.
  - 16 Liu W, Zhao J, Cheng D, et al. Antibacterial mechanism of gingerols [J]. Mod Food Sci Technol (现代食品科技), 2015, 31(11): 92-100.
  - 17 Lu MM, Li WR, Zhou SL, et al. Chemical component and antibacterial activity of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) essential oil [J]. Microbiol China (微生物学通报), 2021, 48: 1121-1129.
  - 18 Lee JH, Kim YG, Choi P, et al. Antibiofilm and antivirulence activities of 6-gingerol and 6-shogaol against *Candida albicans* due to hyphal inhibition [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2018, 8: 299.
  - 19 Li XJ, Zhang XM, Tuo CJ, et al. Studies on curcumin-catalyzed photochemical reaction of *Zingiber officinale* extract and its antimicrobial activity [J]. J Yunnan Coll Tradit Chin Med (云南中医学院学报), 2021, 44(1): 24-29.
  - 20 Feng T, Su J, Ding ZH, et al. Chemical constituents and their bioactivities of "Tongling white ginger" (*Zingiber officinale*) [J]. J Agr Food Chem, 2011, 59: 11690-11695.
  - 21 Shih HC, Chern CY, Kuo PC, et al. Synthesis of analogues of gingerol and shogaol, the active pungent principles from the rhizomes of *Zingiber officinale* and evaluation of their anti-platelet aggregation effects [J]. Int J Mol Sci, 2014, 15: 3926-3951.
  - 22 Zhong CC, Zhao JT, Fan Y, et al. Research progress on ultrasonic extraction of total flavonoids from *Prunella vulgaris* L. and its antibacterial activity [J]. J Harbin Univ Commer: Nat Sci (哈尔滨商业大学学报: 自科版), 2019, 35: 651-653.