

本文引文格式:徐佳音,黄已桃,黄干荣,等.鸭跖草水提物对 *H. pylori* 的抑制作用及其机制研究[J].右江民族医学院学报,2023,45(2):177-181,189.

【论著与临床报道】

鸭跖草水提物对 *H. pylori* 的抑制作用及其机制研究

徐佳音^{1,2,3,4},黄已桃^{3,4},黄干荣^{2,3,4},覃艳春^{2,3,4},罗家镒^{2,3,4},黄亮²,黄衍强^{2,3,4}

(1. 右江民族医学院研究生学院,广西 百色 533000;

2. 右江民族医学院基础医学院,广西 百色 533000;

3. 广西病原微生物耐药防控科技创新合作基地,广西 百色 533000;

4. 广西高校耐药微生物感染防治研究重点实验室,广西 百色 533000)

摘要:目的 探讨鸭跖草水提物对幽门螺杆菌(*H. pylori*)生长的抑制作用,并探索其抑菌机制。方法 用水提法提取鸭跖草的活性成分;设100 mg/mL、10 mg/mL、1 mg/mL、0.1 mg/mL及未加药对照组,用琼脂稀释法检测鸭跖草水提物对 *H. pylori* 及非 *H. pylori* 菌株的最低抑菌浓度(MIC);用扫描电子显微镜(SEM)检测鸭跖草水提物对 *H. pylori* 形态结构的影响;用阿尔玛蓝检测鸭跖草水提物对 *H. pylori* 生物膜形成的抑制作用;用实时荧光定量聚合酶链式反应实验(q-PCR)检测生物膜基因 *SpoT* 及鞭毛基因 *FlaA* 的 mRNA 相对表达量。结果 鸭跖草水提物对 *H. pylori* 及非 *H. pylori* 菌株的 MIC 为 10~100 mg/mL;在抑菌机制方面,鸭跖草水提物可以减少 *H. pylori* 的鞭毛及生物膜形成($P < 0.01$),并下调相关基因 *SpoT*、*FlaA*($P < 0.05$)。结论 鸭跖草水提物对 *H. pylori* 有一定的抑制作用;其抑菌作用机制与抑制 *SpoT* 基因及 *FlaA* 基因表达有关。

关键词:幽门螺杆菌;鸭跖草;生物膜;鞭毛

中图分类号:R377

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2023)02-0177-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2023.02.002

Inhibitory effect of water extract of *Commelina communis* on *H. pylori* and its mechanism

Xu Jiayin^{1,2,3,4}, Huang Yitao^{3,4}, Huang Ganrong^{2,3,4}, Qin Yanchun^{2,3,4},

Luo Jiazi^{2,3,4}, Huang Liang², Huang Yanqiang^{2,3,4}

(1. Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China; 2. School of Basic Medicine, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China; 3. Guangxi Scientific and Technological Innovation Cooperation Base for Prevention and Control of Pathogenic Microorganisms Drug Resistance, Baise 533000, Guangxi, China; 4. Key Laboratory for Prevention and Control of Drug Resistant Microbial Infection Research in Universities of Guangxi, Baise 533000, Guangxi, China;)

Abstract: **Objective** To investigate the inhibitory effect of the water extracts of *Commelina communis* on *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) and explore its antibacterial mechanism. **Methods** The active components of *Commelina communis* were extracted by water extraction. The groups were set up with 100 mg/mL, 10 mg/mL, 1 mg/mL, 0.1 mg/mL of *Commelina communis* extracts and no drug in them. The minimum inhibitory concentration (MIC) of water extracts against *H. pylori* and non-*H. pylori* strains was determined by agar dilution method. Scanning electron microscope (SEM) was used to detect the effect of water extracts of Com-

基金项目:国家自然科学基金项目(32060018);中央引导地方发展项目(桂科 ZY20198004);广西研究生教育创新计划项目(YCSW2022457)

第一作者简介:徐佳音(1995-),女,硕士,研究方向:幽门螺杆菌防治研究,E-mail:183492228@qq.com

通讯作者简介:黄衍强(1977-),男,博士,教授,硕士研究生导师,研究方向:耐药微生物感染的防治研究,E-mail:hyq77615@

melina communis on the morphology and structure of *H. pylori*. Alma blue was used to detect the inhibitory effect of water extracts of *Commelina communis* on the biofilm formation of *H. pylori*. Real-time quantitative polymerase chain reaction (qPCR) was used to detect the relative mRNA expression of biofilm gene *SpoT* and flagella gene *FlaA*. **Results** The MIC of the *Commelina communis* water extracts against *H. pylori* and non-*H. pylori* strains was 10~100 mg/mL. In terms of antibacterial mechanism, the *Commelina communis* water extracts could reduce the flagella and biofilm formation of *H. pylori* ($P < 0.01$), and down-regulate the related genes, *SpoT* and *FlaA* ($P < 0.05$). **Conclusion** The water extracts of *Commelina communis* have certain inhibitory effect on *H. pylori*. The antibacterial mechanism is related to the inhibition of the expressions of *SpoT* and *FlaA* genes.

Key words: *Helicobacter pylori*; *Commelina communis*; biofilm; flagellum

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 是一种微需氧革兰氏阴性菌, 菌体呈螺旋杆状, 它与胃炎、消化性溃疡、胃腺癌和 MALT 淋巴瘤的发生关系密切^[1]。1994 年 *H. pylori* 被国际癌症研究机构 (IARC) 列为胃癌的 I 类致癌源, 据统计^[2], 约有 90% 非贲门胃癌的发生与 *H. pylori* 的长期感染有关。因三联疗法极易产生耐药, 所以目前临床上用于根除 *H. pylori* 感染的首选治疗方案为四联疗法 (质子泵抑制剂 + 铋剂 + 2 种抗生素), 然而对于抗生素滥用产生的耐药及患者严重的不良反应, 是根除 *H. pylori* 失败的主要原因^[3], 因此 *H. pylori* 耐药形势非常严峻, 急需不易产生耐药、疗效好、毒副作用少的新药物。

我国关于中药及其提取物对 *H. pylori* 感染的治疗有过许多报道, 近年来有研究表明某些中药如大黄、连翘等中药及其提取物都对 *H. pylori* 有抑制或者杀灭的作用^[4]。鸭跖草为鸭跖草科鸭跖草属植物鸭跖草 (*commelina communis*) 的全草, 中药材鸭跖草具有清热泻火、解毒、利水消肿的功效^[5]。对于鸭跖草的药理研究很多, YOUN J Y 等^[6] 发现鸭跖草具有抑制 α -葡萄糖苷酶活性, 即防止血糖上升的作用; BING F H 等^[7] 发现鸭跖草具有抗流感病毒的活性。除此之外鸭跖草还具有抑菌、抗炎、抗氧化、治疗前列腺肥大、治疗先兆流产等多种药理作用及临床应用, 这可能与鸭跖草中的成分较多有关^[8]。对于鸭跖草的抑菌作用, 只有关于金黄色葡萄球菌、白色念珠菌等细菌的药敏检测, 对 *H. pylori* 的抑制作用及其机制未见相关报道。本研究的目的是检测鸭跖草水提取物对 *H. pylori* 及非 *H. pylori* 的 MIC, 通过对其抑制 *H. pylori* 的机制探索, 以期为后续相关实验研究及临床应用提供重要依据。

1 材料与方法

1.1 实验试剂 鸭跖草购于瑞丰成中药材, 营养肉汤液体培养基 (杭州百思生物技术有限公司, BS1002), 营养琼脂培养基 (杭州百思生物技术有限公司, BS1101), 沙保液体培养基 (上海普振生物有限公司, KLM221015), 沙氏琼脂培养基 (青岛海博生物技术有

限公司, HB0235), Columbia blood Agar base (OXOID, lot3484622), Brain Heart infusion (BHI) 培养基 (OXOID, lot3555372), 小牛血清 [平睿生物科技 (北京) 有限公司, lot20220922], 电镜固定液 (Servicebio, G1102), 无水乙醇 (General Reagent, CAS64-17-5), 克拉霉素 (四川省旺林堂药业有限公司, 220601), 阿尔玛蓝 (北京索莱宝科技有限公司, A7631), PBS [生工生物工程 (上海) 股份有限公司, B040100-0005], RIPA 裂解缓冲液 (碧云天生物技术有限公司, P0013B), 蛋白酶抑制剂混合物 (碧云天生物技术有限公司, P1005), RNA 提取试剂盒 (诺唯赞 FastPure Cell/Tissue Total RNA Isolation Kit V2, RC112-01), 逆转录试剂盒 (Monad, MR05101M), qPCR 试剂盒 (Monad, MQ10301S), *H. pylori* 标准菌株 (26695, G27) 由南京医科大学毕洪凯实验室赠送, *H. pylori* 临床分离菌株 (HPBS001~HPBS016) 为本实验室分离, 其余菌株均购自广东微生物保藏中心。

1.2 鸭跖草水提取物的制备 参考万京华等^[9] 的提取方法准确称量鸭跖草 500 g, 用蒸馏水冲洗泥沙, 加水浸泡 30 min 后, 煎煮 3 次, 第一次 1 h、第二次 45 min、第三次 30 min。使用纱布过滤 3 次滤液, 合并进行浓缩, 放入真空冷冻干燥机 (四环福瑞科仪科技发展有限公司, LGJ-10C) 中, 干燥完成后称重, 得鸭跖草水提取物 87.65 g, 放 -20 °C 冰箱密封备用。

1.3 制备药物固体琼脂培养基 参考廖丽娟等^[10] 配制含药培养基, 根据培养基配制说明书, 配制营养肉汤液体培养基、沙氏液体培养基、脑心浸液 (加入 10% 小牛血清)、营养琼脂培养基、沙氏琼脂培养基、哥伦比亚培养基, 称量鸭跖草水提取物将其加入已灭菌好的固体培养基中, 设置 100 mg/mL、10 mg/mL、1 mg/mL、0.1 mg/mL 4 个浓度的含药培养基, 待药物完全溶解后, 倾注平板。

1.4 琼脂稀释法测定 MIC 受试菌株 (金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌等) 经复苏活化、培养后, 用 1.3 中相应的液体培养基制备成菌液, OD=0.3 (相当于 1×10^8 CFU/mL 的菌液浓度), 再稀释为 1×10^6 CFU/

mL,其中 *H. pylori* 菌株、空肠弯曲杆菌只需稀释为 1×10^7 CFU/mL,而白色念球菌、热带假丝酵母菌、新生隐球菌需制备成浓度 $OD=0.5$ (相当于 5×10^6 CFU/mL 的菌液浓度),最终稀释为 1×10^3 CFU/mL。取上述菌液各 1 μ L,接种到 100 mg/mL、10 mg/mL、1 mg/mL、0.1 mg/mL 及未加药对照组的琼脂药板上,将相应剂量的液体培养基接种于含药培养基中作为阴性对照,其中热带假丝酵母菌、新生隐球菌等真菌置于 30 $^{\circ}$ C 恒温培养箱中孵育 48 h,*H. pylori* 菌株、空肠弯曲杆菌置于三气培养箱中孵育 72 h,其余置于 37 $^{\circ}$ C 恒温培养箱中孵育 24 h,观察实验结果,判断实验终点, MIC 为抑制细菌生长的最低药物浓度,实验重复 3 次。

1.5 扫描电子显微镜标本制备 将 *H. pylori* G27 培养至对数期,菌液浓度制备为 $OD=0.3$ (相当于 1×10^8 CFU/mL 的菌液浓度),取 8 mL 加入鸭跖草水提取物至工作浓度为 10 mg/mL、0 mg/mL,两者共孵育 12 h、24 h,离心取沉淀并用电镜固定液于 4 $^{\circ}$ C 固定过夜,使用 30%、50%、70%、90%、100% 的乙醇进行梯度脱水 10 min,100% 乙醇脱水 2 次,离心取沉淀进行冷冻干燥,将样品喷金并于扫描电子显微镜(北京中科科仪股份有限公司, KYKY-EM8100)观察。

1.6 鸭跖草水提取物对 *H. pylori* 生物膜的作用 将 G27 培养至对数期,菌液浓度制备为 $OD=0.1$ (相当

于 0.33×10^7 CFU/mL 的菌液浓度),加入 0.5 毫升/每孔至 24 孔平底培养板中(蛋白含量测定为 0.2 毫升/每孔至 96 孔平底培养板),在微需氧条件(85% 氮气、5% 氧气、10% 二氧化碳)下孵育 3 d 形成生物膜。加入鸭跖草水提取物至工作浓度为 200 mg/mL、100 mg/mL、50 mg/mL、0 mg/mL,克拉霉素作为阳性药物对照,孵育 24 h 后吸出药液,PBS 洗生物膜 2~3 次后加入没有药物的脑心培养基 0.3 mL。阿尔玛蓝实验为每孔加入 30 μ L 阿尔玛蓝,于微需氧条件下培养 4 h 观察颜色变化。蛋白含量测定为每孔加入 50 μ L 裂解液(RIPA 裂解液:蛋白酶抑制剂:EDTA=100:1:1),裂解 30 min 后使用 BCA 蛋白试剂盒进行蛋白测定并使用多功能酶标仪(BioTek, America)进行定量。

1.7 RNA 提取及 qPCR 实验 使用上述 1.5 的药物与菌液共孵育方法,按照 TNA 提取试剂盒说明书提取菌体 RNA,并于 -80 $^{\circ}$ C 冰箱保存。然后根据逆转录试剂盒说明书将 RNA 逆转录成 cDNA,qPCR 根据试剂盒说明书在实时荧光定量 PCR 仪器(Roche, LightCycler96)上进行,95 $^{\circ}$ C 预变性 30 s,95 $^{\circ}$ C 变性 10 s,60 $^{\circ}$ C 火延伸 30 s,40 个循环。分析解离曲线以验证产物的均匀性。16S rRNA 扩增子用作内部对照。通过相对定量 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法确定转录水平的变化。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

名称	上游引物(5'-3')	下游引物(5'-3')
16S	AGGATCAAGGTTTAAGGATT	CTGGAGAGACTAAGCCCTCC
<i>SpoT</i>	TGTGCAACCTGTCGCTAATC	TTGGGCAAGATGTGGCTAAT
<i>FlaA</i>	CGCAGTATAGATGGTCGTGGGATTG	CGTGTGAGAGAAAGCCTTCCGTAG

1.8 统计学分析 所有数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,统计学分析均使用 GraphPad Prism 8.0 软件,采用单因素方差分析,若方差齐则两组间比较用 LSD 法,若方差不齐则两组间比较用 Dunnett's T3 法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 鸭跖草水提取物的抑菌作用 鸭跖草水提取物对 *H. pylori* 有很好的抑制效果,除对 *H. pylori* G27 和 *H. pylori* HPBS006 的 MIC 为 100 mg/mL 外,其余均为 10 mg/mL,见表 2。对于非 *H. pylori* 菌株如肺炎克雷伯菌、白色念球菌、大肠杆菌、新生隐球菌,鸭跖草水提取物的 MIC > 100 mg/mL,对其余菌株均为 100 mg/mL(除空肠弯曲杆菌为 10 mg/mL),见表 3。说明鸭跖草水提取物在 10 mg/mL 就可以对 *H. pylori* 的菌株有专一的抑制作用。

表 2 鸭跖草水提取物对不同 *H. pylori* 的 MIC

序号	菌株	鸭跖草水提取物/(mg \cdot mL $^{-1}$)				PBS (对照)
		100	10	1	0.1	
1	G27	-	+	+	+	+
2	Hp26695	-	-	+	+	+
3	HPBS001	-	-	+	+	+
4	HPBS002	-	-	+	+	+
5	HPBS003	-	-	+	+	+
6	HPBS004	-	-	+	+	+
7	HPBS005	-	-	+	+	+
8	HPBS006	-	+	+	+	+
9	HPBS007	-	-	+	+	+
10	HPBS010	-	-	+	+	+
11	HPBS011	-	-	+	+	+
12	HPBS012	-	-	+	+	+
13	HPBS013	-	-	+	+	+
14	HPBS014	-	-	+	+	+
15	HPBS015	-	-	+	+	+
16	HPBS016	-	-	+	+	+

注:“-”表示无菌落生长,“+”表示有菌落生长。

表 3 鸭跖草水提物对非 *H. pylori* 菌株的 MIC

序号	菌株	鸭跖草水提物/(mg·mL ⁻¹)				PBS (对照)
		100	10	1	0.1	
1	空肠弯曲杆菌	-	-	+	+	+
2	金黄色葡萄球菌	-	+	+	+	+
3	鲍曼不动杆菌(敏感)	-	+	+	+	+
4	鲍曼不动杆菌(耐药)	-	+	+	+	+
5	铜绿假单胞菌	-	+	+	+	+
6	霍氏肠杆菌	-	+	+	+	+
7	摩氏摩根菌	-	+	+	+	+
8	溶血葡萄球菌	-	+	+	+	+
9	枯草芽孢杆菌	-	+	+	+	+
10	奇异变形杆菌	-	+	+	+	+
11	肺炎克雷伯菌	+	+	+	+	+
12	白色念球菌	+	+	+	+	+
13	大肠杆菌	+	+	+	+	+
14	新生隐球菌	+	+	+	+	+
15	热带假丝酵母菌	+	+	+	+	+

注：“-”表示无菌落生长，“+”表示有菌落生长。

2.2 鸭跖草水提物对 *H. pylori* 形态结构的影响 使用扫描电子显微镜观察不同时间 10 mg/mL 浓度的鸭跖草水提物对 *H. pylori* 形态结构(如鞭毛)的影响。可见 PBS 组的 *H. pylori* 形态结构无明显变化,而随着时间的增加 10 mg/mL 鸭跖草水提物具有显著的使 *H. pylori* 鞭毛减少及球变的作用,见图 1。

2.3 鸭跖草水提物对 *H. pylori* 生物膜的抑制作用 阿尔玛蓝法检测不同浓度鸭跖草水提物对 *H. pylori* 生物膜的抑制作用,孔内颜色变化:蓝色为抑制;粉色为无效;发现在鸭跖草水提物 100 mg/mL 可以有效抑制生物膜,50 mg/mL 可以较好抑制生物膜,与阳性药物克拉霉素颜色变化一致(见图 2A)。同时,本研究检测药物作用后的生物膜蛋白含量,与 PBS 组相比,克拉霉素可以抑制 30% 的生物膜($P < 0.001$),200 mg/mL 鸭跖草水提物可以抑制 20% 的生物膜($P < 0.01$),50 mg/mL 鸭跖草水提物可以抑制 10% 的生物膜($P < 0.05$),呈浓度依赖性(见图 2B)。

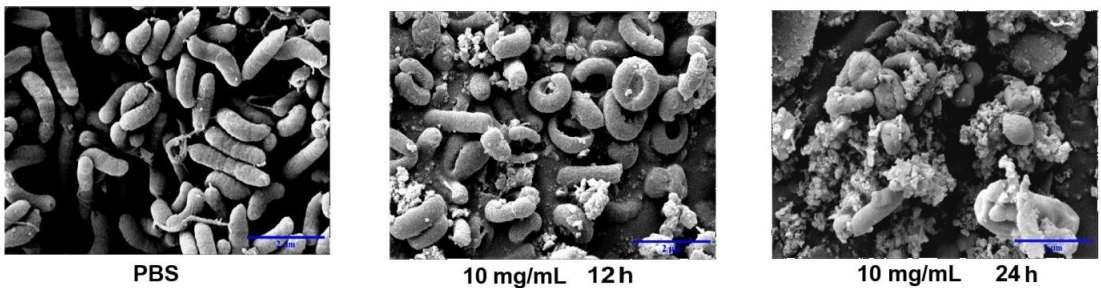
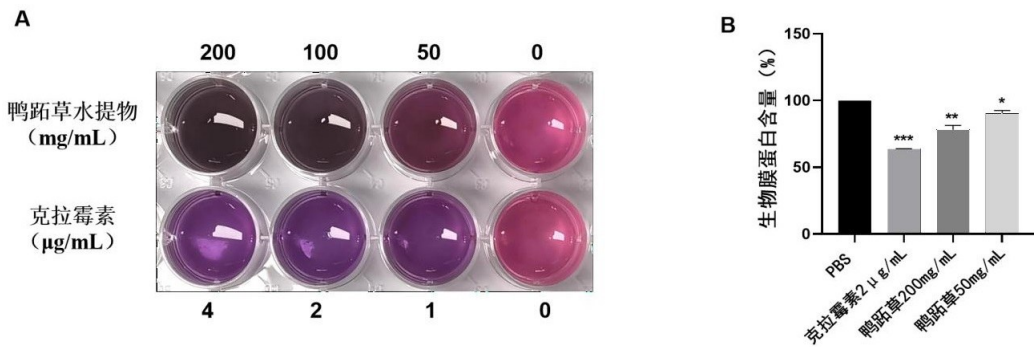


图 1 鸭跖草水提物对 *H. pylori* 形态结构的影响(20 000×)



注:A 为阿尔玛蓝实验测定生物膜;B 为生物膜蛋白含量测定。
与 PBS 组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$ 。

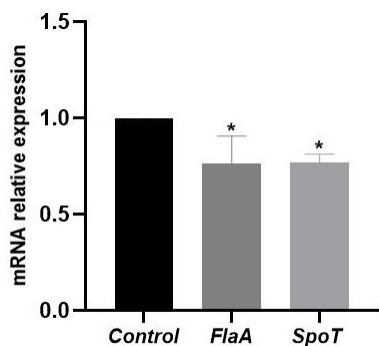
图 2 鸭跖草水提物对 *H. pylori* 生物膜的作用

2.4 鸭跖草水提物可以下调鞭毛基因 *FlaA* 及生物膜基因 *SpoT* 基于以上结果,本研究针对鞭毛基因 *FlaA* 及生物膜基因 *SpoT* 的 mRNA 相对表达量进行 qPCR 检测,发现 *H. pylori* 与 100 mg/mL 的鸭跖草水提物共孵育 24 h 后,与 Control 组相比,*FlaA* 基因与 *SpoT* 基因均有一定程度的下调($P < 0.05$)。见图

3。

3 讨论

鸭跖草具有多种药理作用,余昕等^[11]发现鸭跖草的水提物相比于乙醇提取物抗炎效果更好,抗炎作用可能与其抑制炎症介质产生和抗氧化作用有关,所以本研究采用了水提法来制备鸭跖草药液使其具备更高



注:与 Control 组比较,* $P < 0.05$ 。

图3 鸭跖草水提物下调 *FlaA*、*SpoT* 基因

的活性;在抗菌方面,有研究显示,鸭跖草对大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、白色念珠菌等具有很好的抑制作用^[9,12],但却未见鸭跖草抑制 *H. pylori* 的相关报道,本研究不仅针对以上菌株之外的 12 种非 *H. pylori* 菌株进行了 MIC 的检测,发现鸭跖草水提物在 100 mg/mL 就可以抑制大部分细菌的生长,具有很好的抑菌作用,这拓宽了鸭跖草的抗菌谱,除此之外,本研究还对 16 株 *H. pylori* 临床菌株(5 株敏感株、11 株耐药株)进行了 MIC 的检测,发现鸭跖草水提物在 10 mg/mL 就可以抑制大部分 *H. pylori* 生长,甚至是耐药 *H. pylori* 的生长,而对其他细菌无效,说明鸭跖草水提物在此浓度下对耐药 *H. pylori* 的抑菌效果好,作用专一,不容易产生菌群失调等副作用。

鞭毛是 *H. pylori* 重要的结构,*H. pylori* 有 4~8 根单极鞭毛^[13],鞭毛可能会影响它们在细菌、炎症和免疫逃避中的定植^[14]。因此本研究使用扫描电子显微镜观察鸭跖草水提物对 *H. pylori* 形态结构的影响,发现随着药物浓度的增大,*H. pylori* 的表面出现了不同程度的凹陷、泄漏和球变,鞭毛数量随着药物作用时间的增加出现了一定程度的减少,有研究显示 *H. pylori* 的这种类似于甜甜圈的球变可能与其细胞膜受损有关^[15],因此鸭跖草水提物可能破坏了 *H. pylori* 的细胞膜,使其发生细胞质的泄漏而加速死亡。*FlaA* 和 *FlaB* 是鞭毛丝的组成部分,对鞭毛的运动有很重要的作用;敲除了 *FlaA* 和 *FlaB* 基因的菌株表现出不规则鞭毛的减少和较低的运动能力,其黏附定植能力明显降低^[16]。本研究发现鸭跖草水提物可以下调 *H. pylori* *FlaA* 基因的表达,进而减少 *H. pylori* 在人体内的定植,无法定植的 *H. pylori* 在胃内游离更容易死亡,说明鸭跖草水提物抑制 *H. pylori* 的生长可能与 *FlaA* 基因有关。

有研究表明,*H. pylori* 的鞭毛可能在生物膜结构形成过程中帮助其相互附着,并黏附在胃黏膜表面上^[17],因此本次研究把研究的方向转向了生物膜,生物膜是一种与附着表面关联的被胞外多聚物(EPS)基

质包裹的微生物细胞的聚集体^[18]。与细菌浮游生物相比,生物膜细胞往往更耐受抗生素和宿主免疫反应^[18-19]。有研究表明克拉霉素可以抑制 *H. pylori* 生物膜的形成^[20],因此本研究使用克拉霉素作为阳性药物对照,发现鸭跖草可以在 50 mg/mL 抑制 *H. pylori* 生物膜的生长,同时其生物膜蛋白含量也随着药物浓度增加而逐渐减少,这说明鸭跖草水提物对 *H. pylori* 形成的致密生物膜具有一定的破坏作用,这可能也与鸭跖草水提物同时减少 *H. pylori* 的鞭毛,进而减少其生物膜的形成有关。本实验室往期研究^[21]发现中药连翘中的成分连翘脂素可以抑制 *H. pylori* 生长并下调 *H. pylori* 生物膜基因 *SpoT*,本研究发现,鸭跖草水提物也可以下调生物膜基因 *SpoT*,抑制生物膜的形成,这可能也是 *H. pylori* 在药物作用下无法长期定植的关键原因之一。本实验的不足之处在于,尽管初步探索了鸭跖草水提物对 *H. pylori* 的抑菌作用及其作用机制,但未能阐明其具体抑菌机制;除此之外鸭跖草中还具有很多活性成分,因鸭跖草水提物未进行提纯,其具体的抑菌成分还需要后续更深入的研究。

综上所述,鸭跖草水提物对 *H. pylori* 有很好的抑制作用,其抑菌作用机制可能与抑制 *SpoT* 基因及 *FlaA* 基因表达有关。因鸭跖草水提物只是粗提物,其中可以分离出的很多成分或许有更优秀的抑菌作用,鸭跖草在未来的抗 *H. pylori* 道路上,具有很好的研究前景。

参考文献:

- [1] 韩一凡,于新娟,王莉莉,等. 中国幽门螺杆菌耐药情况研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(6):664-669.
- [2] 魏驰,李静. 幽门螺杆菌感染的研究进展[J]. 锦州医科大学学报,2017,38(1):96-99.
- [3] 蒋明远,黄华,路明亮,等. 益生菌在根除幽门螺杆菌治疗中的应用及研究进展[J]. 国际消化病杂志,2019,39(2):124-127.
- [4] 胡伏莲. 幽门螺杆菌根除失败的原因分析和处理策略[J]. 现代消化及介入诊疗,2010,15(2):108-112.
- [5] 许海燕,刘宇峰,余鸽. 鸭跖草的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2009,7(4):88-89.
- [6] YOUNG J Y, PARK H Y, CHO K H. Anti-hyperglycemic activity of *Commelina communis* L: inhibition of α -glucosidase[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2004, 66: S149-S155.
- [7] BING F H, LIU J, LI Z, et al. Anti-influenza-virus activity of total alkaloids from *Commelina communis* L[J]. Arch Virol, 2009, 154(11):1837-1840.
- [8] 王兴业,李剑勇,李冰,等. 中药鸭跖草的研究进展[J]. 湖北农业科学,2011,50(4):652-655.

(下转第 189 页)

- [12] HUANG J W, HENG S J, ZHANG W L, et al. Dermal extracellular matrix molecules in skin development, homeostasis, wound regeneration and diseases [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2022, 128: 137-144.
- [13] HAHN J M, MCFARLAND K L, COMBS K A, et al. Myofibroblasts are not characteristic features of keloid lesions [J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2022, 10 (11): e4680.
- [14] WANG X T, MCKEEVER C C, VONU P, et al. Dynamic histological events and molecular changes in excisional wound healing of diabetic DB/DB mice [J]. *J Surg Res*, 2019, 238: 186-197.
- [15] MCANDREWS K M, MIYAKE T, EHSANIPOUR E A, et al. Dermal α SMA⁺ myofibroblasts orchestrate skin wound repair via β 1 integrin and independent of type I collagen production [J]. *EMBO J*, 2022, 41(7): e109470.
- [16] SHOOK B A, WASKO R R, MANO O, et al. Dermal adipocyte lipolysis and myofibroblast conversion are required for efficient skin repair [J]. *Cell Stem Cell*, 2020, 26(6): 880-895.
- [17] YANG J R, LIU X Q, WANG W P, et al. Bioelectric fields coordinate wound contraction and re-epithelialization process to accelerate wound healing via promoting myofibroblast transformation [J]. *Bioelectrochemistry*, 2022, 148: 108247.
- [18] GUO L, MI J W, ZHANG H C, et al. Endothelial-mesenchymal transition as a novel mechanism for generating myofibroblasts during wound healing and scarring [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2023, 22(2): 661-668.
- [19] SCHUSTER R, YOUNESI F, EZZO M, et al. The role of myofibroblasts in physiological and pathological tissue repair [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2023, 15(1): a041231.

收稿日期: 2023-01-23; 修回日期: 2023-02-28

(上接第 181 页)

- [9] 万京华, 章晓联, 辛善禄. 鸭跖草的抑菌作用研究 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2005, 16(1): 25-27.
- [10] 廖丽娟, 黄已桃, 戴园园, 等. 山黄皮不同部位水提取物抗菌和降糖作用分析 [J]. *右江民族医学院学报*, 2020, 42(6): 705-709.
- [11] 余昕, 朱焯, 欧丽兰, 等. 鸭跖草抗炎活性部位筛选及抗炎机制 [J]. *中成药*, 2015, 37(8): 1824-1827.
- [12] 杨燕妮, 曹景文, 王毅, 等. 炎宁糖浆体内外抗菌实验研究 [J]. *中国现代中药*, 2018, 20(11): 1356-1362.
- [13] LAM W W L, WOO E J, KOTAKA M, et al. Molecular interaction of flagellar export chaperone FliS and cochaperone HP1076 in *Helicobacter pylori* [J]. *FASEB J*, 2010, 24(10): 4020-4032.
- [14] GU H Y. Role of flagella in the pathogenesis of *Helicobacter pylori* [J]. *Current Microbiology*, 2017, 74(7): 863-869.
- [15] ITOH M, WADA K R, TAN S, et al. Antibacterial action of bile acids against *Helicobacter pylori* and changes in its ultrastructural morphology: effect of unconjugated dihydroxy bile acid [J]. *J Gastroenterol*, 1999, 34(5): 571-576.
- [16] JOSEPHANS C, LABIGNE A, SUERBAUM S. Comparative ultrastructural and functional studies of *Helicobacter pylori* and *Helicobacter mustelae* flagellin mutants: both flagellin subunits, FlaA and FlaB, are necessary for full motility in *Helicobacter* species [J]. *J Bacteriol*, 1995, 177(11): 3010-3020.
- [17] HATHROUBI S, ZEREBINSKI J, OTTEMANN K M. *Helicobacter pylori* biofilm involves a multigene stress-biased response, including a structural role for flagella [J]. *mBio*, 2018, 9(5): e01973-e01918.
- [18] FLEMMING H C, WINGENDER J. The biofilm matrix [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2010, 8(9): 623-633.
- [19] HATHROUBI S, MEKNI M A, DOMENICO P, et al. Biofilms: microbial shelters against antibiotics [J]. *Microb Drug Resist*, 2017, 23(2): 147-156.
- [20] YONEZAWA H, OSAKI T, HANAWA T, et al. Impact of *Helicobacter pylori* biofilm formation on clarithromycin susceptibility and generation of resistance mutations [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e73301.
- [21] LI R J, QIN C, HUANG G R, et al. Phillygenin inhibits *Helicobacter pylori* by preventing biofilm formation and inducing ATP leakage [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 863624.

收稿日期: 2023-01-28; 修回日期: 2023-03-02