

具有抗菌活性的天然五环三萜类化合物研究进展

韦春玲^{1,2}, 肖 瑾¹, 肖 珊¹, 崔培梧^{1,2}, 刘向前^{1*}
(1. 湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410208; 2. 国家中医药管理局中药药性与药效三级科研实验室, 湖南 长沙 410208)

摘要: 五环三萜类化合物是一类重要的天然化合物, 广泛存在于水果、蔬菜和药用植物中, 种类繁多, 且具有丰富的药理活性。研究发现, 五环三萜类化合物及其衍生物具有显著的抗菌活性, 这为新型广谱抗菌药物的研发提供思路。本文查阅 2015 年至 2021 年国内外相关文献, 对天然药用植物中具有抗菌活性的五环三萜类物质的研究进展进行综述, 以期在五环三萜类抗菌药物的开发和应用提供参考。
关键词: 天然五环三萜类化合物; 结构类型; 抗菌活性; 作用机制
中图分类号: R284.1; R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2023)04-1231-10
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.04.033

五环三萜是由 6 个异戊二烯单元连接而成的 5 个闭环为母体的三萜类化合物, 主要以游离形式或与糖结合成苷的形式广泛存在于自然界^[1-2]。五环三萜按照苷元的不同, 可分为齐墩果烷型、羽扇豆烷型、木栓烷型、乌苏烷型、3, 4-开环羽扇豆烷型。研究表明, 五环三萜化合物具有降血糖、抗肝损伤、抗肿瘤、抗菌等多种药理活性^[3-6]。近年来, 多种五环三萜类化合物及其衍生物被证实具有显著和广谱的抗菌活性, 有望作为新型广谱抗菌药物应用于临床治疗。本文对五环三萜类化合物及其衍生物的抗菌作用研究进展进行综述, 以期抗菌药物的研发提供依据和参考。

1 结构类型

齐墩果烷型五环三萜又称 β -香树脂烷型, 在植物中分布广泛, 大多以游离、酯苷和氧苷的结合状态存在。该类化合物基本骨架是多氢蒎的五环母核, 其 5 个六元环中 A/B、B/C、C/D 环均为反式, D/E 环多数为顺式排列, 齐墩果烷型上的甲基一般会与羧基缩合产生内酯, 也可能被氧化成羟基或羧基。齐墩果酸、山楂酸等为抗菌的齐墩果烷型五环三萜类化合物的典型代表。

木栓烷型是由齐墩果烷甲基移位演变而来的, A/B、B/C、C/D 环均为反式, D/E 环为顺式, 木栓烷型三萜又可再分为开环型木栓烷型三萜、降碳类木栓烷型三萜、二聚类木栓烷型三萜、环氧型木栓烷型三萜^[7]。具有抗菌活性的木栓烷型五环三萜代表化合物为扁塑藤素。

羽扇豆烷型五环三萜多数以苷元的形式存在, 其结构中 A、B、C、D 环为六元环, E 环为五元环, A/B、B/C、

C/D、D/E 环均为反式排列, 环与环之间相互耦合, 且 E 环的 19 位上异丙基以 α 构型取代, 羽扇豆烷型三萜又可以再分为基本结构、开环、成内酯、降碳等类型^[8]。白桦脂酸、羽扇豆醇等为典型的抗菌羽扇豆烷型五环三萜类化合物。

乌苏烷型五环三萜又称 α -香树脂烷型, 此类化合物一般为乌苏酸衍生物, 其结构中有 5 个六元环, A/B、B/C 和 C/D 环为反式, D/E 环多数为顺式, 乌苏烷型上引入的基团多数在羧基、双键、羟基或个别位点发生氧化。现代研究表明, 此类化合物具有显著药理活性, 其中科罗索酸、委陵菜酸、熊果酸、积雪草酸等具有抗菌活性。

3, 4-开环羽扇豆烷型是羽扇豆烷型三萜的 A 环在 3、4 位发生天然代谢转化或人为氧化开环, 是一类结构新颖的五环三萜, 主要分布在五加属植物中。此类化合物具有多种药理作用, 其中具有抗菌的 3, 4-开环羽扇豆烷型三萜代表化合物为 chiisanogenin。

2 抗菌活性

五环三萜化合物对金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、变形链球菌、大肠杆菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌等多种菌种均有抑制作用, 其抑菌作用可能是五环三萜与细菌膜磷脂相互作用, 分解细胞膜中富含心磷脂的结构域, 从而导致细菌细胞的破坏和死亡^[9]。五环三萜的结构对抗菌活性产生重要的影响, 取代基团的存在, 使得相同骨架化合物的抗菌活性有所差异。研究发现, 有 110 个五环三萜化合物具有抗菌活性, 详见表 1, 具有抗菌作用的部分五环三萜类代表化合物结构式见图 1。

收稿日期: 2022-01-28
基金项目: 湖南省自然科学基金项目 (2019JJ40223); 湖南中医药大学生物工程重点学科资助项目 (校行科字 [2018] 3 号); 2022 年生物工程学科研究生科研项目 (2022SGJJ01)
作者简介: 韦春玲 (1997—), 女, 硕士生, 从事中药及天然药物活性成分研究。Tel: 15277697265, E-mail: A15277697265@163.com
* 通信作者: 刘向前 (1967—), 男, 教授, 博士生导师, 从事中药及天然药物活性成分研究。Tel: 13308439949, E-mail: lxq0001cn@163.com

表 1 具有抗菌作用的五环三萜类化合物

分类	序号	名称	植物来源	作用菌种	实验结果	文献
齐墩果烷型	1	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 → 4)]-α- <i>L</i> -arabinopyranosyl hederagenin 28- <i>O</i> -β- <i>D</i> -xylopyranosyl ester	<i>Caesalpinia pulcherrima</i> Linn	大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌	MIC 分别为 6. 25、1. 56、3. 12、3. 12 μg/mL	[10]
	2	2′ , 4′ - <i>O</i> -diacetyl-3- <i>O</i> -α- <i>L</i> -arabinopyranosyl-23-hydroxyolean-12-en-28-oic acid	<i>Dipsacus asper</i>	金黄色葡萄球菌	IC ₅₀ 为 12. 3 μmol/L	[11]
	3	常春藤酮酸	<i>Dipsacus asper</i>	金黄色葡萄球菌	IC ₅₀ 为 10. 3 μmol/L	[11]
	4	高根二醇	<i>Olea africana</i>	金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、枯草芽孢杆菌	抑 菌 圈 分 别 为 5. 20、5. 20、5. 10 mm	[12]
	5	olean-12-ene-3β,7β,15a,28-tetraol	<i>Salvia argentea</i> var. <i>aurasiaca</i>	粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌	MIC 分 别 为 125、62. 5、7. 8、3. 9、7. 8 μg/mL	[13]
	6	marinoid G	<i>Morinda officinalis</i> var. <i>officinalis</i>	枯草芽孢杆菌	MIC 为 69. 5 μmol/L	[14]
	7	苏门答腊树脂酸	<i>Morinda officinalis</i> var. <i>officinalis</i>	耻垢分枝杆菌、枯草芽孢杆菌	MIC 分别为 39. 1、21. 0 μmol/L	[14]
	8	atriplexogenin I	<i>Atriplex tatarica</i>	黄色微球菌、铜绿假单胞菌、大肠杆菌	MIC 分别为 596. 4、994. 0、497. 0 μmol/L, MBC 分别为 1 192. 8、1 192. 8、596. 4 μmol/L	[15]
	9	atriplexogenin II	<i>Atriplex tatarica</i>	铜绿假单胞菌	MIC 为 496. 0 μmol/L, MBC 为 744. 0 μmol/L	[15]
	10	atriplexogenin III	<i>Atriplex tatarica</i>	黄色微球菌、铜绿假单胞菌、大肠杆菌	MIC 为 919. 1、689. 3、919. 1 μmol/L, MBC 分别为 1 378. 7、1 378. 7、1 378. 7 μmol/L	[15]
	11	epi-germanidiol	<i>Salvia barrelieri</i> Edl	粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌	MIC 分 别 为 125、62. 5、125、62. 5、62. 5 μg/mL	[16]
	12	calendustellatocide C	<i>Calendula stellata</i>	粪肠球菌	MIC 分别为 250 μg/mL	[17]
	13	calendustellatocide D	<i>Calendula stellata</i>	粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌	MIC 分别为 31. 2、250、250、125 μg/mL	[17]
	14	calenduloside B	<i>Calendula stellata</i>	粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌	MIC 分别为 125、250、250、125、125 μg/mL	[17]
	15	silphioside B	<i>Calendula stellata</i>	粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌	MIC 分别为 250、250、250、250 μg/mL	[17]
	16	calendulaglycosides A	<i>Calendula stellata</i>	铜绿假单胞菌	MIC 为 250 μg/mL	[17]
	17	osteosaponin-I	<i>Calendula stellata</i>	粪肠球菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌	MIC 分 别 为 250、62. 5、250 μg/mL	[17]
	18	arvensoside B	<i>Calendula stellata</i>	粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌	MIC 分 别 为 125、250、125 μg/mL	[17]
	19	齐墩果酸	迷迭香	李斯特菌、屎肠球菌、粪肠球菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、苏云金杆菌、大肠杆菌、肠炎沙门氏菌、志贺氏痢疾杆菌、变形链球菌、	MIC 分别为 4~64、16~32、32~64、512、1. 9、1. 9、7. 8、3. 9、1. 9 μg/mL, 对变形链球菌有较强的抑制作用	[18-22]
	20	2a,3β-dihydroxy-23-oxo-olean-12-en-28-oic acid	<i>Akebia trifoliata</i>	金黄色葡萄球菌、苏云金杆菌、大肠杆菌、肠炎沙门氏菌、志贺氏痢疾杆菌	MIC 分别为 31. 2、31. 2、62. 5、31. 2、62. 5 μg/mL	[22]
	21	3-表齐墩果酸	<i>Akebia trifoliata</i>	金黄色葡萄球菌、苏云金杆菌、大肠杆菌、肠炎沙门氏菌、志贺氏痢疾杆菌	MIC 分别为 62. 5、62. 5、62. 5、62. 5、62. 5 μg/mL	[22]
	22	2a,3β-dihydroxyol-eane-13(18) -en-28-oic acid	<i>Akebia trifoliata</i>	金黄色葡萄球菌、苏云金杆菌、大肠杆菌、肠炎沙门氏菌、志贺氏痢疾杆菌	MIC 分别为 15. 6、15. 6、15. 6、7. 8、15. 6 μg/mL	[22]
	23	3β,19α-dihydroxy-olean-12-ene-24,28-dioic acid	<i>Ilex hainanensis</i> Merr.	变形链球菌	MIC 为 19. 5 μg/mL	[23]
	24	常春藤皂苷元	<i>Ilex hainanensis</i> Merr.	变形链球菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌	MIC 为 9. 8、16、64 μg/mL	[23-24]

续表 1

分类	序号	名称	植物来源	作用菌种	实验结果	文献
羽扇豆烷型	25	3β, 23-dihydroxy-1-oxo-olean-12-en-28-oic	板栗	耐喹诺酮金黄色葡萄球菌	MIC 为 256 μg/mL	[24]
	26	1α, 3β-dihydroxyl-olean-12-en-29-oic acid	板栗	金黄色葡萄球菌	MIC 为 64 μg/mL	[24]
	27	28-O-β-D-glucopyranosyl-2α, 3β, 21β, 23-tetrahydroxyolean-18-en-28-oate	Combretum racemosum	大肠杆菌、粪肠球菌	MIC 分别为 128、256 μg/mL	[25]
	28	阿江榄仁素	Combretum racemosum	粪肠球菌	MIC 为 64 μg/mL	[25]
	29	积雪草苷 B 苷元	Combretum racemosum	金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、粪肠球菌	MIC 分别为 128、128、64 μg/mL	[25]
	30	山楂酸	Eriobotrya japonica	痤疮丙酸杆菌、曲霉菌、金黄色葡萄球菌、苏云金杆菌、大肠杆菌、肠炎沙门氏菌、志贺氏痢疾杆菌	MIC 分别为 (50, 90 ± 5.77)、7.8、0.9、3.9、3.9、3.9 μg/mL	[22, 24, 26-27]
	31	aytachoside A	Cephalaria aytachii	大肠杆菌、铜绿假单胞菌、鼠伤寒沙门氏菌	MIC 分别为 1.0、1.0、0.5 μg/mL	[28]
	32	β-七叶皂苷钠	Horse chestnut	光滑念珠菌	MIC 为 4~16 μg/mL	[29]
	33	3β, 6β-dihydroxy-olean-12-ene-28-oic acid	阔叶丰花草	金黄色葡萄球菌、蜡样芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌	MIC 分别为 3.9、15.6、15.6 μg/mL	[30]
	34	黄芩酸	阔叶丰花草	枯草芽孢杆菌	MIC 为 7.8 μg/mL	[30]
	35	3β, 6β, 23-trihydroxy-olean-12-en-28-oic acid	阔叶丰花草	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、蜡样芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌	MIC 分别为 31.2、31.2、31.2 μg/mL	[30]
	36	3, 11-二氧, Δ ¹² -齐墩果烯	华泽兰	金黄色葡萄球菌	抑菌圈为 (12.3 ± 1.2) mm	[31]
	37	3β-(辛 烷 氧 基)-11-氧 代 烯 炔 -12-烯-28-酸	华泽兰	金黄色葡萄球菌	抑菌圈为 (6 ± 1.2) mm	[31]
	38	蒲公英萜醇乙酸酯	薜荔	大肠杆菌	MIC 为 50 μg/mL	[32]
	39	刺五加苷 K	Acanthopanax henryi (Oliv.) Harms	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	MIC 为 50 μg/mL	[33]
	40	16-hydroxy betulinic acid	Mikania cordata	藤黄八叠球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、克雷伯氏菌肺炎、铜绿假单胞菌、黄单胞杆菌	MIC 分别为 31.5、31.5、62.5、125、125、62.5 μg/mL	[34]
	41	6β-hydroxy betunolic acid	Schumacheria castaneifolia Vahl	金黄色葡萄球菌、粪肠球菌	MIC 分别为 16、16~32 mg/L	[35]
	42	syzygiumursanoide A	Syzygium szemaoense	金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌	MIC 分别为 50、50、50 μg/mL	[36]
	43	syzygiumursanoide B	Syzygium szemaoense	金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌	MIC 分别为 25、25、25 μg/mL	[36]
	44	betulinic acid-3-trans-caffeate	Acacia ataxacantha	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌、白色念珠菌	MIC 分别为 50、25、25、12.5、12.5 μg/mL	[37]
甾体型	45	白桦脂醛	Sarracenia purpurea	结核分枝杆菌	MICs 为 450 μmol/L、IC ₅₀ 为 97.8 μmol/L	[38]
	46	betulone	Alnus incana	结核分枝杆菌	MIC 为 400 μg/mL、IC ₅₀ 为 56.8 μmol/L	[39]
	47	白桦脂醇	Alnus incana	结核分枝杆菌	MIC 为 12.5 μg/mL、IC ₅₀ 为 2.4 μmol/L	[39]
	48	白桦脂酸	Alnus incana	结核分枝杆菌、大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌	MIC 分别为 >400、1.25、>20、>20 μg/mL	[39-40]
	49	对羟基肉桂酸白桦脂酸酯	海南天料木	大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、	MIC 为 1.25、1.25、5 μg/mL	[40]
	50	3, 4-二羟基肉桂酸白桦脂酸脂	海南天料木	大肠杆菌、金黄色葡萄球菌	MIC 为 1.25、1.25 μg/mL	[40]
	51	3-acetyl-23-hydroxy betulinic acid	Calothamnus quadrifidus	大肠杆菌、金黄色葡萄球菌	MIC 分别为 625、312 μg/mL	[41]
	52	2, 23-dihydroxy betulinic acid	Calothamnus quadrifidus	鼠伤寒杆菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌	MIC 分别为 125、312、312 μg/mL	[41]
	53	2, 21, 23-trihydroxy betulinic acid	Calothamnus quadrifidus	鼠伤寒杆菌、大肠杆菌	MIC 分别为 125、312 μg/mL	[41]
	54	3β, 6β, 16β-trihydroxylup-20(29)-ene	Combretum leprosum Mart	金黄色葡萄球菌	MIC 为 80 μg/mL	[42]

续表 1

分类	序号	名称	植物来源	作用菌种	实验结果	文献
3,4-开环羽扇豆烷型 乌苏烷型	55	麦珠子酸	<i>Gouania longipetala</i>	金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、大肠杆菌	MIC 分别为 32、64、128 μg/mL	[43]
	56	羽扇豆醇	<i>Rhus natalensis</i>	大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌	抑菌圈 (8±0.3)、(11±0.2)、(14±0.4) mm	[44]
	57	chiisanogenin	刺五加	革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌	MIC 为 50~100 μg/mL	[45]
	58	乌发醇	<i>Olea africana</i>	金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、枯草芽孢杆菌	MIC 分别为 5.2、5.3、5 mm	[12]
	59	1β,3β,7β,15α,28-pentahydroxy-urs-12-ene	<i>Salvia argentea</i> var. <i>aurasiaca</i>	粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌	MIC 分别为 125、62.5、62.5、62.5 μg/mL	[13]
	60	1β,3β,15α,28-tetrahydroxy-urs-12-ene	<i>Salvia argentea</i> var. <i>aurasiaca</i>	粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌	MIC 分别为 125、125、125、125、125 μg/mL	[13]
	61	urs-12-ene-3β,7β,15a,28-tetraol	<i>Salvia argentea</i> var. <i>aurasiaca</i> .	粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌	MIC 分别为 125、62.5、62.5、62.5 μg/mL	[13]
	62	marinoid F	<i>Morinda officinalis</i> var. <i>officinalis</i>	耻垢分枝杆菌	MIC 为 72.7 μmol/L	[14]
	63	rotungenic acid	<i>Morinda officinalis</i> var. <i>officinalis</i>	枯草芽孢杆菌	MIC 为 23.4 μmol/L	[14]
	64	micromeric acid	<i>Salvia barrelieri</i> Etl	粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌	MIC 分别为 125、250、250、125、250 μg/mL	[16]
	65	Δ ²⁰⁽³⁰⁾ -烯-熊果酸	迷迭香	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	MIC 为 32 μg/mL	[20]
	66	3β-hydroxy-24- <i>p</i> -(<i>Z</i>)-coumaroyl-urs-12-en-28-oic acid	<i>Ilex hainanensis</i> Merr.	具核梭杆菌	MIC 为 79.1~156.3 μg/mL	[23]
	67	3β-hydroxy-24- <i>p</i> -(<i>E</i>)-coumaroyl-urs-12-en-28-oic acid	<i>Ilex hainanensis</i> Merr.	具核梭杆菌	MIC 为 79.1~156.3 μg/mL	[23]
	68	3β,24-dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid	<i>Ilex hainanensis</i> Merr.	变形链球菌	MIC 为 9.8 μg/mL	[23]
	69	3β,23-dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid	<i>Ilex hainanensis</i> Merr.	变形链球菌	MIC 为 39.5 μg/mL	[23]
	70	3β-hydroxy-27- <i>p</i> -(<i>Z</i>)-coumaroyl-urs-12-en-28-oic acid	<i>Ilex hainanensis</i> Merr.	具核梭杆菌	MIC 为 79.1~156.3 μg/mL	[23]
	71	坡模醇酸	板栗	金黄色葡萄球菌、耻垢分枝杆菌、枯草芽孢杆菌	MIC 分别为 64、42.1、48.1 μg/mL	[14,24]
	72	3- <i>O</i> -β-acetyl-ursolic acid	<i>Combretum racemosum</i>	金黄色葡萄球菌	MIC 为 128 μg/mL	[25]
	73	蔷薇酸	<i>Eriobotrya japonica</i>	痤疮丙酸杆菌	MIC 为 50 μg/mL	[26]
	74	syzygiumursanolide D	<i>Syzygium szemaense</i>	金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、白色念珠菌、新生隐球菌、近平滑念珠菌、烟曲霉菌、黑曲霉	MIC 分别为 50、50、50、125、6.5、12.5、12.5、25 μg/mL	[36]
	75	科罗索酸	<i>Eriobotrya japonica</i>	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、大肠杆菌	MIC 分别为 16、32 μg/mL	[26,46]
	76	熊果酸	夏枯草	痤疮丙酸杆菌、金黄色葡萄球菌、蜡样芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌、痢疾志贺氏菌、结核分枝杆菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌、耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌、耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌、粪肠球菌	MIC 分别为 50、7.8、3.9、15.6、15.6、450、31、125 μg/mL、0.8、0.1 mg/mL、32 μg/mL	[20,26,30,38,46-54]
	77	委陵菜酸	<i>Plastotoma rotundifolium</i>	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、大肠杆菌	MIC 分别为 128、256 μg/mL, MBC 分别为 128、256 μg/mL	[46]
	78	积雪草酸	积雪草	大肠杆菌、粪肠球菌	MIC 为 50、64 μg/mL	[51,54]
	79	19α-hydroxyl acetylursolic acid	白檀	金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠杆菌	MIC 分别为 125、125、125 μg/mL	[52]
	80	3-oxo-19α,23,24-trihydroxy-urs-12-en-28-oic acid	白檀	金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠杆菌	MIC 分别为 125、125、62.5 μg/mL	[52]
	81	2α,3α-dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid	白檀	金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、苏云金芽孢杆菌	MIC 分别为 125、62.5、62.5 μg/mL、抑菌圈为 (10.0±0.35)、(8.1±0.35) mm	[52-53]

续表 1

分类	序号	名称	植物来源	作用菌种	实验结果	文献
木栓烷型	82	2β, 3β, 23, 24-tetrahydroxy-12-en-28-ursolic acid	白檀	金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠杆菌	MIC 分别为 125、31.3、31.3 μg/mL	[52]
	83	3β-acetyl-ursolic acid	<i>Rabdosia racemosa</i> (Hemsl) Hara	大肠杆菌	抑菌圈为(11.0±0.56)mm	[53]
	84	地榆皂苷元	<i>Sanguisorba officinalis</i> L	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	MIC 为 12.5~50 μg/mL	[55]
	85	23- <i>O</i> -trans-feruloyl-2α,3α-dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid	<i>Camptotheca acuminata</i>	枯草芽孢杆菌	MIC 为(64±0.6) μg/mL	[56]
	86	23- <i>O</i> -trans-feruloyl-2α,3β-dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid	<i>Camptotheca acuminata</i>	枯草芽孢杆菌	MIC 为(32±1.3) μg/mL	[56]
	87	23-trans- <i>p</i> -coumaroyl-2α,3β-dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid	<i>Camptotheca acuminata</i>	枯草芽孢杆菌	MIC 为(32±1.4) μg/mL	[56]
	88	23- <i>O</i> -trans- <i>p</i> -coumaroyl-2α,3α-dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid	<i>Camptotheca acuminata</i>	枯草芽孢杆菌	MIC 为(64±0.5) μg/mL	[56]
	89	23- <i>O</i> -cis- <i>p</i> -coumaroyl-2α,3α,19α-trihydroxy-urs-12-en-28-oic acid	<i>Camptotheca acuminata</i>	枯草芽孢杆菌	MIC 为(64±1.0) μg/mL	[56]
	90	铁冬青酸	<i>Hedyotis pilulifera</i>	枯草芽孢杆菌	MIC 为 5 μg/mL	[57]
	91	ursolic acid 3- <i>O</i> -α- <i>L</i> -arabinopyranoside	<i>Acanthopanax henryi</i>	金黄色葡萄球菌	MIC 为 6.25 μg/mL	[58]
	92	23-sulfate ester of niga-ichigoside F1	<i>Melissa officinalis</i>	肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、白念珠菌	MIC 分别为 21.26、18.78、45.27 μg/mL	[59]
	93	melissioside A	<i>Melissa officinalis</i>	肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌	MIC 分别为 38.49、39.20、32.67 μg/mL	[59]
	94	melissioside B	<i>Melissa officinalis</i>	铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、白色念珠菌	MIC 分别为 29.06、17.38、51.01 μg/mL	[59]
	95	melissioside C	<i>Melissa officinalis</i>	肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌	MIC 分别为 57.37、90.43、38.81 μg/mL	[59]
	96	2a, 3a, 19a-trihydroxy-olean-12-en-28-oic acid-28- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	刺梨	大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、肠炎沙门氏菌	MIC 分别为 125、62.5、125、62.5 μg/mL	[60]
	97	刺梨苷	刺梨	大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、肠炎沙门氏菌	MIC 分别为 31.3、62.5、125、125 μg/mL	[60]
	98	野蔷薇苷	刺梨	大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、肠炎沙门氏菌	MIC 分别为 125、62.5、125、125 μg/mL	[60]
	99	potentilanoside B	刺梨	大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、肠炎沙门氏菌	MIC 分别为 250、62.5、125、125 μg/mL	[60]
	100	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -3-oxo-glucopyranosyl-ursa-12, 20 (30)-diene-27,28-dioic acid	<i>Crossopteryx febrifuga</i>	金黄色葡萄球菌	MIC 为 512 μg/mL	[61]
	101	3β- <i>D</i> -glucopyranosyl-ursa-12, 20 (30)-diene-27,28-dioic acid	<i>Crossopteryx febrifuga</i>	粪肠球菌	MIC 为 256 μg/mL	[61]
木栓烷型	102	3β-urs-12,20(30)-diene-27,28-dioic acid and 18- <i>epi</i> -3β-urs-12, 20 (30)-diene-27, 28-dioic acid	<i>Crossopteryx febrifuga</i>	产气肠杆菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌	MIC 分别为 128、128、64、64 μg/mL	[62]
	103	3β- <i>D</i> -glucopyranosylurs-12, 20 (30)-diene-27,28-dioic acid and 18- <i>epi</i> -3β- <i>D</i> -glucopyranosylurs-12, 20 (30)-diene-27, 28-dioic acid	<i>Crossopteryx febrifuga</i>	产气肠杆菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、近平滑念珠菌、白色念珠菌、新型隐球菌	MIC 分别为 64、32、8、32、128、128、64 μg/mL	[62]
	104	2β-hydroxyursolic acid	<i>Tectona grandis</i>	大肠杆菌、铜绿假单胞菌、克雷伯氏菌、产气肠杆菌	MIC 分别为 128、64、64、64 μg/mL	[63]
木栓烷型	105	rotundifolioside I	<i>Atriplex lasiantha</i>	大肠杆菌	IC ₅₀ 为 66.25 μg/mL	[64]
	106	扁塑藤素	<i>Salacia crassifolia</i>	金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、腐生葡萄球菌、粪肠球菌、枯草芽孢杆菌、蜡样芽孢杆菌	MIC 分别为 25、12.5、0.195、25.0、78.0、39 μg/mL, MBC 分别为 100、50、12.5、25、3.125、3.125 μg/mL	[65]
其他	107	2a-formyl-A (1) norlup-20 (29)-en-28-oic acid	<i>Jaffrea xerocarpa</i>	金黄色葡萄球菌、粪肠球菌	MIC 分别为 4、4 μg/mL	[66]
	108	ceanothenic acid	<i>Alphitonia xerocarpus</i> Baill.	金黄色葡萄球菌、粪肠球菌	MIC 分别为 8、16 μg/mL	[66-67]

续表 1

分类	序号	名称	植物来源	作用菌种	实验结果	文献
	109	29-hydroxyceanothenic acid	<i>Alphitonia xerocarpus</i> Baill.	金黄色葡萄球菌、粪肠球菌	MIC 分别为 4、16 $\mu\text{g/mL}$	[67]
	110	3-O-acetyl-7-O-benzoyl ceanothic acid methylester	<i>Colubrina asiatica</i>	结核分枝杆菌	MIC 为 6.25 $\mu\text{g/mL}$, IC ₅₀ 为 3.07 $\mu\text{g/mL}$	[68]

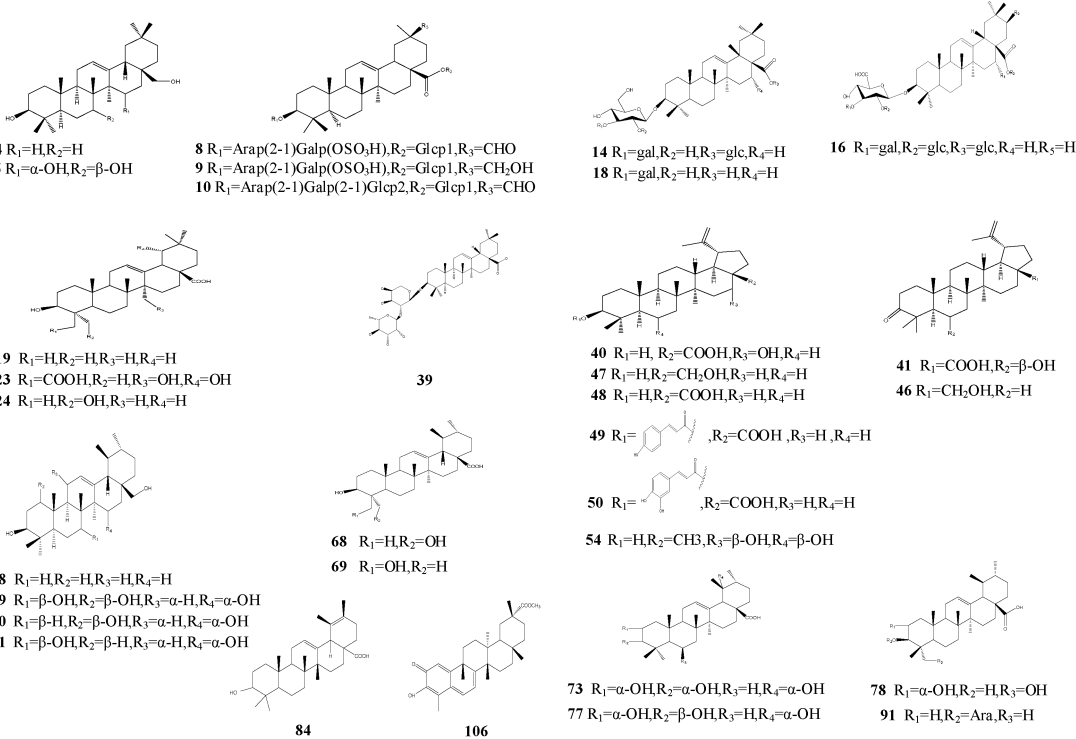


图 1 具有抗菌活性地部分五环三萜结构

2.1 抗铜绿假单胞菌 铜绿假单胞菌（*Pseudomonas aeruginosa*）是一种常见的条件致病菌，是医院内感染的主要病原菌之一。Lehbili 等^[17]采用微生物显影法对从 *Calendula stellata* 中分离得到的多种化合物的抑菌活性进行研究，其中 calendulaglycosides A 对铜绿假单胞菌有抑制作用，推测其抑菌活性可能与苷元 C-3 位上的葡萄糖醛酸有关。Abdel-Naime 等^[59]从 *Melissa officinalis* 中分离得到 4 个乌苏烷型三萜，分别为 23-sulfate ester of niga-ichigoside F1、melissioside A~C，它们对铜绿假单胞菌有良好的抑制作用，最小抑菌浓度（MIC）分别为 18.78、39.20、29.06、90.43 $\mu\text{g/mL}$ 。23-sulfate ester of niga-ichigoside F1 对铜绿假单胞菌有较强的抑制作用，临床可用于治疗由铜绿假单胞菌引起的感染病。

2.2 抗变形链球菌 变形链球菌（*Streptococcus mutans*）是引起人类龋齿的主要原因。Park 等^[18]发现，齐墩果酸和熊果酸对变形链球菌有较强的抑制活性，其中熊果酸的抑菌活性高于齐墩果酸；并通过基因芯片和 RT-qPCR 法分析其抑菌机制，结果显示，其主要抗菌机制是通过抑制糖酵解、脂肪酸合成、氨基酸合成、肽聚糖合成途径来抑制 ATP 合成。Zhao 等^[23]研究发现从 *Ilex hainanensis* Merr. 中分离得到的齐墩果烷型三萜常春藤皂苷元、3 β ,19 α -dihydroxy-

olean-12-ene-24, 28-dioic acid 和乌苏烷型三萜 3 β ,24-dihydroxy-urs-12-en-oic acid、3 β , 23-dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid 对变形链球菌有较强的抑制作用。

2.3 抗李斯特菌 李斯特菌（*Listeria monocytogenes*）是一种普遍存在的细胞内病原体，是食源性疾病暴发的病原体。Kim 等^[21]研究齐墩果酸对李斯特菌的抗菌作用，结果发现，16 $\mu\text{g/mL}$ 齐墩果酸可抑制李斯特菌的生长，将李斯特菌细菌细胞暴露于齐墩果酸 60 min，李斯特菌的活性降低。齐墩果酸可能与李斯特菌的肽聚糖结合，抑制肽聚糖的周转，影响多肽谱，增加细胞壁的自溶，从而起到抑制细菌作用。

2.4 抗金黄色葡萄球菌 金黄色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*）是医院和社区中可引起严重感染的主要细菌性病原体，该细菌可引起肺炎、伤口脓毒症、尿路感染等多种感染。Li 等^[33]发现，刺五加苷 K 能有效抑制耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的生长，刺五加苷 K 与苯唑西林在最小抑菌浓度下联合使用可提高 β -内酰胺类抗生素的疗效。Wickramasingha 等^[35]报道 6 β -hydroxy betunolic acid 对金黄色葡萄球菌（ATCC 29213 与 ATCC 25923）表现出中等抗菌活性，其 MIC 分别为 32、16 mg/L ；6 β -hydroxy betunolic acid 与苯唑西林对金黄色葡萄球菌（ATCC 29213）的部分

抑菌浓度指数（FIC）小于 0.5，表明 6β-hydroxy betunolic acid 存在时，金黄色葡萄球菌（ATCC 29213）对苯唑西林的敏感性增加。Cruz 等^[42]发现，羽扇豆烷型三萜3β,6β,16β-trihydroxylup-20（29）-ene 与氨基糖苷类抗生素庆大霉素对金黄色葡萄球菌有协同作用。Zhou 等^[58]发现，ursolic acid 3-O-α-L-arabinopyranoside 最小抑菌浓度的一半联合苯唑西林治疗可使苯唑西林的最小抑菌浓度降低 2~32 倍，经苯唑西林和 ursolic acid 3-O-α-L-arabinopyranoside 处理后，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌细胞形态学发生明显改变，细菌细胞膜黏度与通透性降低。Wang 等^[55]证实地榆皂苷元对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌具有较高的抗菌活性，其可通过抑制 mecA 表达，降低 PBP2a 表达，有效逆转抗生素耐药性，推测当化合物与抗生素联合使用时，可能改变细菌结构，降低药物最小抑菌浓度，从而减少抗生素剂量。

2.5 抗粪肠球菌 粪肠球菌（*Enterococcus faecalis*）是一种革兰氏阳性细菌，常与医院感染有关，其中泌尿道感染最为普遍。Wickramasingha 等^[35]发现，6β-hydroxy betunolic acid 对粪肠球菌具有良好的抑菌活性，其 MIC 在 16~32 mg/L 之间，6β-hydroxy betunolic acid 的 C-3 位羰基和 C-28 位羧酸基团的存在对抗菌活性产生重要作用，羧酸基团可以作为细菌的破膜剂，抑制细菌的营养物质运输以及细胞质中的酶活性。Wojnicz 等^[54]研究显示，积雪草酸和熊果酸孵育粪肠球菌后，粪肠球菌分泌的脂肪酶、卵磷脂酶、明胶酶和溶血素均有所减少，积雪草酸的 MIC 为 64 μg/mL，熊果酸的 MIC 为 32 μg/mL。

2.6 抗结核分枝杆菌 结核分枝杆菌（*Mycobacterium tuberculosis*）是人类结核病的病原体，可通过消化道、呼吸道或皮肤损伤侵入人体各器官，以肺结核最为常见。Li 等^[39]从 *Alnus incana* 中分离得到白桦脂醇、betulone 与白桦脂酸，白桦脂醇对结核分枝杆菌有较强的抑制作用，其 MIC 为 12.5 μg/mL，IC₅₀ 为 2.4 μg/mL，而白桦脂酸和 betulone 对结核分枝杆菌具有较低的抑制作用，其抗菌活性可能与羽扇豆烷型骨架上的 C-3 位和 C-28 位的功能有关。Jyoti 等^[49]发现，熊果酸对结核杆菌有抑制作用，其 MIC 为 20 μg/mL，熊果酸呈剂量依赖性地抑制结核分枝杆菌中的霉菌酸生物合成。熊果酸可能还与细胞壁菌酸相互作用，破坏大分子，穿透结核细胞内部，抑制结核生存所需的大分子生物合成。

2.7 抗大肠杆菌 大肠杆菌（*Escherichia coli*）是肠杆菌科的一种杆状革兰氏阴性菌，寄生在结肠内，在人体抵抗力降低的条件下，会引起泌尿系感染或胃肠道感染等疾病。张中奇等^[40]从南天料木茎中分离得到 3 个羽扇豆烷型三萜，分别为对羟基肉桂酸白桦脂酸酯、3,4-二羟基肉桂酸白桦脂酸酯、白桦脂酸，它们均被证实对大肠杆菌有抑制作用。Ngezahayo 等^[46]采用微量肉汤稀释法测定熊果酸、科罗索酸、委陵菜酸的抗菌活性，科罗索酸和熊果酸对大肠杆菌的抑制作用相近，而委陵菜酸的抑制作用小于两者，3 个化合物具有相同的骨架，在科罗索酸骨架上 C-19 位添加

1 个羟基，得到抗菌活性降低的委陵菜酸，表明 C-19 位上的羟基的存在和构型对抗菌活性产生重要影响。Wojnicz 等^[51]采用时间杀伤法和生物膜法测定环丙沙星与积雪草酸的抗生物膜活性及其协同作用，积雪草酸有 3 个羟基（在 C-2、C-3、C-23 位），使其具有亲水性，能更好地渗透到生物膜结构中，从而提高环丙沙星的抗大肠杆菌活性。

2.8 抗表皮葡萄球菌 表皮葡萄球菌（*Staphylococcus epidermidis*）是广泛存在于皮肤表面的条件致病菌，是医院内感染的常见致病菌，可引起慢性前列腺炎、败血症等疾病。Bechkri 等^[13]从 *Salvia argentea* var. *Aurasiaca* 中分离得到 2 个乌苏烷型三萜 1β, 3β, 15α, 28-tetrahydroxy-urs-12-ene、urs-12-ene-3β, 7β, 15α, 28-tetraol 和 1 个齐墩果烷型三萜 olean-12-ene-3β, 7β, 15α, 28-tetraol 均对表皮葡萄球菌有抑制作用。Lehbili 等^[17]从同一植物 *Calendula stellata* 中分离出 calendulose B 对表皮葡萄球菌的抑菌活性略高于 arvensoside B，这 2 个化合物具有相同的苷元（齐墩果酸），但与 C-3 位相连的糖部分的性质不同，推测糖化部分的性质会影响其抗菌活性。Cruz Nizer 等^[65]发现木栓型五环三萜化合物扁塑藤素对表皮葡萄球菌有抑菌作用，扁塑藤素能够与细胞膜脂质双分子层的亲脂性内芯结合而被迅速并入细胞，导致膜膨胀，孔的形成，流动性和渗透性增加，干扰膜内蛋白抑制，呼吸抑制从而起到抗菌作用。

2.9 其他 Douglas 等^[12]从 *Olea africana* 中分离得到 erythrodiol、乌发酵对革兰阳性菌（枯草芽孢杆菌）的活性高于革兰阴性菌（铜绿假单胞菌）。erythrodiol、乌发酵对不同的菌种具有不同的抑菌活性，这可能与这些微生物之间形态的差异有关，革兰氏阴性菌有 1 个外磷脂膜携带结构脂多糖成分，使得细胞壁不透过抗菌剂，而革兰氏阳性细菌只有 1 个外肽聚糖层，肽聚糖层并不是有效的渗透性屏障。16-hydroxy betulinic acid 对藤黄八叠球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、克雷伯氏菌肺炎、假单胞菌、黄单胞杆菌均有抑制作用^[34]。Qian 等^[47-48]发现，熊果酸能够破坏耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌和耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌细胞膜的完整性，使被生物膜包裹的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌和耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌细胞失活，证实熊果酸对耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌和耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌具有抑菌活性。扁塑藤素除了对表皮葡萄球菌有明显的抑制作用外，还可抑制金黄色葡萄球菌、腐生葡萄球菌、粪肠球菌、枯草芽孢杆菌等^[65]。部分五环三萜还可抑制白色念珠菌、耻垢分枝杆菌、鼠伤寒杆菌等。

3 结语

部分天然五环三萜化合物已在临床上得到应用，如齐墩果酸临床上用于治疗由变形链球菌、血链球菌和粪肠球菌引起的口腔龋病；熊果酸在临床上与庆大霉素联合应用于由金黄色葡萄球菌引起的呼吸感染病等；积雪草酸具有抗痤疮杆菌作用，作为祛痘修护化妆品用于治疗粉刺。atriplexogenin I、atriplexogenin II、atriplexogenin III 等化合物虽有抑菌活性，但其 MIC 和最小杀菌浓度（MBC）较高，

如果体内整体给予，血液和机体组织很难能达到浓度要求。刺五加苷 K 等化合物虽抗菌活性中等，但与抗生素联合使用后，能有效逆转抗生素耐药性，减少抗生素剂量，降低毒性风险。目前研究的化合物大部分抗菌活性较高，如 olean-12-ene-3 β ,7 β ,15a, 28-tetraol、2a,3 β -dihydroxy-23-oxo-olean-12-en-28-oic acid、常春藤皂苷元、山楂酸、aytachoside A、黄芩酸、6 β -hydroxy betunolic acid、白桦脂酸等，这些化合物在体外实验中证实抗菌活性高，最小抑菌浓度低，细胞毒性低，通过破坏细菌细胞结构起抗菌作用，具有良好的开发前景，值得深入研究。齐墩果酸、熊果酸、白桦脂酸、山楂酸是近年来天然抗菌药研究的热点，已被证实对多种致病菌有抑制作用，且抗菌效果较好，但大部分研究都仅限于体外研究，需要进行下一步体内安全试验和临床疗效研究试验。3, 4-开环羽扇豆烷型是一类新型的五环三萜，近年来受到学者的广泛关注，具有多种药理活性，但大部分的活性研究都集中在抗肿瘤、抗炎等方面，在抗菌方面的研究甚少，其潜在抗菌活性有待发掘。

4 展望

五环三萜类化合物是一类重要的天然产物，来源于不同的植物、真菌、藻类及海绵等，其资源丰富，具有较强的抑菌活性，对多种不同的菌种都具有一定的抑制作用，而且低毒、高效，是开发新药的重要原料来源，在新药研发领域上具有举足轻重的作用。现阶段，国内外对五环三萜类化合物的研究较多，但对五环三萜抗菌活性的研究较少，且对五环三萜的研究大都只停留在表面，深入机制研究较少，大部分抗菌研究都只局限于体外，对体内与临床抗菌作用的研究较少，单一的体外抗菌研究无法证实其体内抗菌活性。此外，五环三萜除了对人体致病菌有抑制作用，还对其他非人体致病菌，如核盘菌、甘薯长喙壳菌、大丽轮枝菌、玉米长蠕孢菌、链格孢菌等有抑制作用，可开发作为生物农药，用于治疗植物病原菌。

目前，市面上的抗菌药存在较大的安全隐患，部分抗菌药服用后会引起肝损害，严重者可危及生命安全，且大部分抗菌药存在耐药现象，如果长期服用，一些不敏感的菌种乘机繁殖，再次诱发感染，导致二重感染。近年来，细菌群体尤其是医院来源的抗菌素耐药性日趋严重，新发感染性疾病的发病率也出现逐年上升的趋势，需要不断开发新结构的抗菌药物，因此寻找以天然产物为基础的新型抗菌药物将成为未来抗菌药物开发的重点。五环三萜类化合物具有显著的抑菌活性，为天然产物抗菌药物的研发带来新的希望，具有巨大的开发潜力，经济价值高，应用前景广阔，对于抗菌五环三萜类的深入研究将会是一个值得关注的领域。充分利用我国丰富的天然五环三萜类化合物资源，筛选具有新抗菌谱或新作用靶位的抗菌药，寻找能提高抗菌药效能的天然产物，研发具有更高活性的新型抗菌药物，可能是一个有潜力的方向。

参考文献：

[1] 黄玮超，叶惠煊，刘向前. 五加属植物中三萜类化合物的

1238

研究进展[C] //第三届中国中药商品学术年会暨首届中药葛根国际产业发展研讨会论文集. 北京：中国商品学会中药商品专业委员会，2012：337-347.

[2] 高佳琪，焦顺刚，马瑾煜，等. 丁香属植物中萜类成分研究进展[J]. 中国中药杂志，2020，45(10)：2343-2352.

[3] 张王朝. 五环三萜化合物降血糖活性评价[D]. 承德：承德医学院，2020.

[4] 宁 娱，张 润，邹子军，等. 齐墩果烷及熊果烷型五环三萜抗肝损伤作用及其构效关系研究[J]. 天然产物研究与开发，2013，25(10)：1346-1351.

[5] 刘新华. 五环三萜类天然产物抗肿瘤新药的开发[D]. 天津：南开大学，2019.

[6] 朴英兰，沈亮亮，叶元康，等. 五环三萜类柴胡皂苷单体对白念珠菌伊曲康唑耐药株活性研究[J]. 中国真菌学杂志，2012，7(1)：8-11.

[7] 刘向前，李小军，金伦喆，等. 天然产物中木栓烷型三萜核磁共振波谱特征[J]. 湖南中医药大学学报，2017，37(1)：87-105.

[8] 刘向前，邹亲朋，陆昌洙. 天然产物中羽扇豆烷型三萜波谱特征[J]. 湖南中医药大学学报，2013，33(9)：10-32.

[9] Broniatowski M, Flasiński M, Zięba K, *et al.* Interactions of pentacyclic triterpene acids with cardiolipins and related phosphatidylglycerols in model systems [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2014, 1838(10)：2530-2538.

[10] Asati N, Yadava R N. Antibacterial activity of a triterpenoid saponin from the stems of *Caesalpinia pulcherrima* Linn[J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32(5)：499-507.

[11] Yu J H, Yu Z P, Wang Y Y, *et al.* Triterpenoids and triterpenoid saponins from *Dipsacus asper* and their cytotoxic and antibacterial activities [J]. *Phytochemistry*, 2019, 162：241-249.

[12] Douglas K, Kiplimo J J, Chirchir D. Phytochemistry and antibacterial activity of extracts from medicinal plant *Olea africana* [J]. *Afr J Pharm Pharmacol*, 2016, 10 (15)：330-336.

[13] Bechkri S, Magid A A, Voutquenne-Nazabadioko L, *et al.* Triterpenes from *Salvia argentea* var. *aurasiaca* and their antibacterial and cytotoxic activities [J]. *Fitoterapia*, 2019, 139：104296.

[14] Zhai H J, Yu J H, Zhang Q, *et al.* Cytotoxic and antibacterial triterpenoids from the roots of *Morinda officinalis* var. *officinalis* [J]. *Fitoterapia*, 2019, 133：56-61.

[15] Stanković J, Gođevac D, Tešević V, *et al.* Antibacterial and antibiofilm activity of flavonoid and saponin derivatives from *Atriplex tatarica* against *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *J Nat Prod*, 2019, 82(6)：1487-1495.

[16] Lehbili M, Alabdul Magid A, Kabouche A, *et al.* Antibacterial, antioxidant and cytotoxic activities of triterpenes and flavonoids from the aerial parts of *Salvia barrelieri* Etl [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32(22)：2683-2691.

[17] Lehbili M, Magid A A, Kabouche A, *et al.* Oleanane-type triterpene saponins from *Calendula stellata* [J]. *Phytochemistry*,

2017, 144: 33-42.

[18] Park S N, Lim Y K, Choi M H, *et al.* Antimicrobial mechanism of oleanolic and ursolicacids on *Streptococcus mutans* UA159[J]. *Curr Microbiol*, 2018, 75(1): 11-19.

[19] Shin B, Park W. Synergistic effect of oleanolic acid on aminoglycoside antibiotics against *Acinetobacter baumannii* [J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0137751.

[20] 李茵芳, 王一旻, 袁干军, 等. 迷迭香叶中三萜酸类成分及其抑菌活性分析[J]. 植物资源与环境学报, 2019, 28(1): 115-117.

[21] Kim S, Lee H, Lee S, *et al.* Antimicrobial action of oleanolic acid on *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecium*, and *Enterococcus faecalis* [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0118800.

[22] Wang J, Ren H, Xu Q L, *et al.* Antibacterial oleanane-type triterpenoids from pericarps of *Akebia trifoliata*[J]. *Food Chem*, 2015, 168: 623-629.

[23] Zhao W W, Zan K, Wu J Y, *et al.* Antibacterial triterpenoids from the leaves of *Ilex hainanensis* Merr [J]. *Nat Prod Res*, 2019, 33(17): 2435-2439.

[24] 刘桂娟. 朝药板栗叶提取物及其有效成分的抗菌活性研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2018.

[25] Gossan D P A, Magid A A, Yao-Kouassi P A, *et al.* Antibacterial and cytotoxic triterpenoids from the roots of *Combretum racemosum*[J]. *Fitoterapia*, 2016, 110: 89-95.

[26] Tan H, Sonam T, Shimizu K. The potential of triterpenoids from loquat leaves (*Eriobotrya japonica*) for prevention and treatment of skin disorder [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(5): 1030.

[27] Jamkhande P G, Pathan S K, Wadher S J. *In silico* PASS analysis and determination of antimycobacterial, antifungal, and antioxidant efficacies of maslinic acid in an extract rich in pentacyclic triterpenoids [J]. *Int J Mycobacteriol*, 2016, 5(4): 417-425.

[28] Kayce P, Kirmizigul S. Isolation and identification of a new saponin from *Cephalaria aytachii*[J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(1): 50-57.

[29] Franciczek R, Gleńsk M, Krzyzanowska B, *et al.* β -Aescin at subinhibitory concentration (sub-MIC) enhances susceptibility of *Candida glabrata* clinical isolates to nystatin[J]. *Med Mycol*, 2015, 53(8): 845-851.

[30] 罗 应, 徐巧林, 董丽梅, 等. 阔叶丰花草的三萜酸类化学成分研究[J]. 热带亚热带植物学报, 2015, 23(4): 463-468.

[31] 陈 禹, 孙志滢, 杨宇纯, 等. 华泽兰花部位化学成分及其抑菌活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(1): 57-62.

[32] 蔡 月. 薜荔叶化学成分及其药理活性研究[D]. 海口: 海南师范大学, 2017.

[33] Li Q Q, Luo J, Liu X Q, *et al.* Eleutheroside K isolated from *Acanthopanax henryi* (Oliv.) Harms suppresses methicillin resistance of *Staphylococcus aureus* [J]. *Lett Appl Microbiol*, 2021, 72(6): 669-676.

[34] Siddiqui S A, Rahman A, Rahman M O, *et al.* A novel triterpenoid 16-hydroxy betulinic acid isolated from *Mikania cordata* attributes multi-faced pharmacological activities [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2019, 26(3): 554-562.

[35] Wickramasingha W G D, Jayasinghe S, Karunaratne D N, *et al.* Antibacterial and synergistic activity of 6 β -hydroxy-3-oxolup-20(29)-en-28-oic acid (6 β -hydroxy betunolic acid) isolated from *Schumacheria castaneifolia* vahl [J]. *Bioorg Med Chem*, 2021, 38: 116142.

[36] Xu W, Tan J F, Mu Y, *et al.* New antimicrobial terpenoids and phloroglucinol glucosides from *Syzygium szemaoense* [J]. *Bioorg Chem*, 2020, 103: 104242.

[37] Amoussa A M O, Lagnika L, Bourjot M, *et al.* Triterpenoids from *Acacia ataxacantha* DC: antimicrobial and antioxidant activities [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2016, 16(1): 284.

[38] Morrison S A, Li H X, Webster D, *et al.* Antimycobacterial triterpenes from the Canadian medicinal plant *Sarracenia purpurea*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 188: 200-203.

[39] Li H X, Webster D, Johnson J A, *et al.* Anti-mycobacterial triterpenes from the Canadian medicinal plant *Alnus incana*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 165: 148-151.

[40] 张中奇, 郑彩娟, 陈光英, 等. 海南天料木茎化学成分和抗菌活性的研究[J]. 中成药, 2015, 37(10): 2203-2208.

[41] Ibrahim H A, Elgindi M R, Ibrahim R R, *et al.* Antibacterial activities of triterpenoidal compounds isolated from *Calothamnus quadrifidus* leaves [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1): 102.

[42] Cruz B G, Teixeira A M R, da Silva P T, *et al.* Antimicrobial activity of the lupane triterpene 3 β , 6 β , 16 β -trihydroxylup-20(29)-ene isolated from *Combretum leprosum* Mart [J]. *J Med Microbiol*, 2019, 68(10): 1438-1444.

[43] Gossan D P A, Magid A A, Yao-Kouassi P A, *et al.* Triterpene glycosides from the aerial parts of *Gouania longipetala* [J]. *Phytochemistry*, 2017, 134: 71-77.

[44] Njoroge P W, Opiyo S A. Some antibacterial and antifungal compounds from root bark of *Rhus natalensis*[J]. *Ame J Che*, 2019, 9(5): 150-158.

[45] 肖 瑾, 肖 珊, 罗 姣, 等. 3, 4-裂环羽扇豆烷型三萜化合物及其生物活性研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(6): 1834-1843.

[46] Ngezahayo J, Pottier L, Ribeiro S O, *et al.* *Platostoma rotundifolium* aerial tissue extract has antibacterial activities [J]. *Ind Crops Prod*, 2016, 86: 301-310.

[47] Qian W D, Wang W J, Zhang J N, *et al.* Antimicrobial and antibiofilm activities of ursolic acid against carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. *J Antibiot (Tokyo)*, 2020, 73(6): 382-391.

[48] Qian W D, Li X C, Shen L F, *et al.* Antibacterial and antibiofilm activity of ursolic acid against carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae* [J]. *J Biosci Bioeng*, 2020, 129(5):

528-534.

[49]

Jyoti M A, Zerin T, Kim T H, *et al.* *In vitro* effect of ursolic acid on the inhibition of *Mycobacterium tuberculosis* and its cell wall mycolic acid [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2015, 33: 17-24.

[50]

Podder B, Jang W S, Nam K W, *et al.* Ursolic acid activates intracellular killing effect of macrophages during *Mycobacterium tuberculosis* infection [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2015, 25 (5): 738-744.

[51]

Wojnicz D, Tichaczek-Goska D, Kicia M. Pentacyclic triterpenes combined with ciprofloxacin help to eradicate the biofilm formed *in vitro* by *Escherichia coli* [J]. *Indian J Med Res*, 2015, 141(3): 343-353.

[52]

王宁辉. 白檀化学成分及其生物活性研究[D]. 西安: 陕西科技大学, 2015.

[53]

丁 兰, 李昊聪, 王保强, 等. 甘肃产 4 种香茶菜的主要次生代谢产物的抑菌活性[J]. 西北师范大学学报 (自然科学版), 2017, 53(2): 82-87.

[54]

Wojnicz D, Tichaczek-Goska D, Korzekwa K, *et al.* Anti-enterococcal activities of pentacyclic triterpenes [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2017, 26(3): 483-490.

[55]

Wang S, Luo J, Liu X Q, *et al.* Antibacterial activity and synergy of antibiotics with sanguisorbigenin isolated from *Sanguisorba officinalis* L. against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Lett Appl Microbiol*, 2021, 72(3): 238-244.

[56]

Li G Q, Chen N H, Zhang Y B, *et al.* Six new pentacyclic triterpenoids from the fruit of *Camptotheca acuminata* [J]. *Chem Biodivers*, 2017, 14(1): e1600180.

[57]

Nguyen H T, Ho D V, Vo H Q, *et al.* Antibacterial activities of chemical constituents from the aerial parts of *Hedyotis pilulifera* [J]. *Pharm Biol*, 2017, 55(1): 787-791.

[58]

Zhou T, Li Z, Kang O H, *et al.* Antimicrobial activity and synergism of ursolic acid 3-*O*- α -*L*-arabinopyranoside with oxacillin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Int J Mol Med*, 2017, 40(4): 1285-1293.

[59]

Abdel-Naime W A, Fahim J R, Abdelmohsen U R, *et al.* New antimicrobial triterpene glycosides from lemon balm (*Melissa officinalis*) [J]. *S Afr J Bot*, 2019, 125: 161-167.

[60]

梁梦琳, 李 清, 龙勇兵, 等. 刺梨的化学成分鉴定及其抗菌活性 [J]. 贵州农业科学, 2019, 47(5): 10-13.

[61]

Kayangar M, Nono R N, K hlborn J, *et al.* A new ursane-type triterpene oxoglucopyranoside from *Crossopteryx febrifuga* [J]. *Z Naturforsch C J Biosci*, 2019, 74(11-12): 289-293.

[62]

Chouna J R, Tamokou J, Nkeng-Efouet-Alango P, *et al.* Antimicrobial triterpenes from the stem bark of *Crossopteryx febrifuga* [J]. *Z Naturforsch C J Biosci*, 2015, 70 (7-8): 169-173.

[63]

Bitchagno G T M, Fonkeng L S, Kopa T K, *et al.* Antibacterial activity of ethanolic extract and compounds from fruits of *Tectona grandis* (Verbenaceae) [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15: 265.

[64]

Ali B, Tabassum R, Riaz N, *et al.* Bioactive triterpenoids from *Atriplex lasiantha* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2015, 17 (8): 843-850.

[65]

da Cruz Nizer W S, Ferraz A C, Moraes T F S, *et al.* Pristimerin isolated from *Salacia crassifolia* (Mart. Ex. Schult.) G. Don. (Celastraceae) roots as a potential antibacterial agent against *Staphylococcus aureus* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 266: 113423.

[66]

Muhammad D, Lalun N, Bobichon H, *et al.* Triterpenoid saponins and other glycosides from the stems and bark of *Jaffrea xerocarpa* and their biological activity [J]. *Phytochemistry*, 2017, 141: 121-130.

[67]

Muhammad D, Lalun N, Bobichon H, *et al.* Triterpenoids from the leaves of *Alphitonia xerocarpus* Baill and their biological activity [J]. *Phytochemistry*, 2016, 129: 45-57.

[68]

Sangsopha W, Lekphrom R, Schevenels F T, *et al.* Two new bioactive triterpenoids from the roots of *Colubrina asiatica* [J]. *Nat Prod Res*, 2020, 34(4): 482-488.