

白及内生真菌分离、次生代谢物鉴定及活性研究

王雅轩¹，陈娜娜¹，钟欣颖¹，石贵远¹，杨智杰²，徐德林¹，李林^{1*}

(1. 遵义医科大学基础医学院细胞生物学教研室, 贵州 遵义 563099; 2. 遵义医科大学第一临床学院, 贵州 遵义 563099)

摘要: 目的 研究白及内生真菌次生代谢物及其活性, 筛选可高效积累活性成分的内生真菌合成菌群。方法 采用微生物发酵技术对内生真菌进行分离鉴定, HPLC 检测目标内生真菌合成菌群的次生代谢物并评价其生物活性。

结果 共分离鉴定获得内生真菌 183 株, 隶属 29 属, 曲霉属占比 12%。初步筛选得到至少可直接产生 coelonin、militarine、dactlorhin A、HBA 4 种活性成分之一的内生真菌合成菌群 16 个。合成菌群 Bs2C 对 DPPH 自由基清除率最大, IC_{50} 值为 51.46 $\mu\text{g}/\text{mL}$; Bs1C 对金黄色葡萄球菌抑制作用最佳, 抑菌圈直径 13.2 mm, 且不同合成菌群抑菌效果与活性成分含量具有相关性。结论 本研究成功鉴定筛选到 4 组可直接合成白及次生代谢物且具有较好生物活性的合成菌群。

关键词: 白及; 内生真菌; 次生代谢物; 合成菌群; 活性成分; 抗菌

中图分类号: R284.1

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)11-3869-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.050

白及 *Bletilla striata* (Thunb.) Reichb. f. 为兰科白及属植物, 具有多种药用活性成分, 在多种疾病的治疗中具有重要作用^[1-3]。近年来, 人工种植成为白及的主要来源, 随着其经济价值的逐步提高, 白及成为关系地方经济的重要药材^[4]。然而, 白及受限于成分复杂^[5]、作用机制不明确^[6]、产业化技术不成熟等因素^[7-8], 其药用活性成分的开发利用仍处于较低水平。因此, 提高白及药用活性成分的产量、稳定其生产成为白及产业发展中急需解决的关键问题。研究表明, 药用植物内生真菌的多样性和生物活性在天然药物工业生产中发挥着巨大作用^[9]。内生真菌在与宿主植物不断的“共同进化”中逐渐突显出天然产物宝库的优势, 成为获取药物或药物先导分子的重要资源^[10]。

合成菌群基于合成生物学和微生物生态学理论, 人为将两种或多种具有不同分类或遗传特性及功能特性的微生物进行组合^[11]。相较于单一菌株, 合成菌群具有保留群落的优势, 具有更丰富的功能和更高效稳定的生物活性, 在开发利用药用活性成分方面存在巨大潜力^[12-13]。

因此, 本研究以道地中药白及为研究对象, 利用组织块法分离鉴定内生真菌, 分析群落组成, 筛选可直接合成次生代谢物的内生真菌合成菌群, 并评价其抗菌、抗氧化活性, 以期填补合成菌群在白及内生真菌药用成分合成中的空白, 为提高白及活性成分积累及其开发利用提供参考。

1 材料

1.1 药物 白及样本均于 2024 年 4 月至 2024 年 5 月采自贵州省遵义医科大学人工培育的仿野生种植白及资源圃

(编号 ZYBS-SM、ZYBS-LD), 原产地为贵州省遵义市正安县(东经 107°4' ~ 107°41'、北纬 28°9' ~ 28°51' 之间), 经遵义医科大学基础医学院徐德林教授鉴定为兰科植物白及 *Bletilla striata* (Thunb.) Reichb. f.。对采集的 60 份样本, 按块茎 (T)、叶片 (B)、根 (R)、花 (F)、茎 (S) 分别编号为 T1 ~ 12、B1 ~ 12、R1 ~ 12、F1 ~ 12、S1 ~ 12, -80 °C 冰箱保存备用。

1.2 试剂 PDA 培养基、琼脂糖、1% 次氯酸钠溶液、75% 酒精、甲醇、乙酸乙酯、1, 1-二苯基-2-三硝基苯肼 (DPPH) (分析纯, 上海麦克林生化科技股份有限公司); 真菌基因组 DNA 提取试剂盒、50×TAE (北京索莱宝科技有限公司); DNA Marker III、2×Taq PCR MasterMix II [天根生化科技(北京)有限公司]。

1.3 仪器 LC-FA1004 分析天平 (上海力辰邦西仪器科技有限公司); e2695 高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司); Universil-C₁₈ (4.6 mm×250 mm, 5 μm) (美国 Kromat 公司); RE-2000B 旋转蒸发仪 (上海亚荣生化仪器厂); MS6000 掌上离心机 (武汉赛维尔生物科技有限公司); JC-MB36 酶标仪 (青岛聚创环保集团有限公司)。

2 方法

2.1 内生真菌的分离培养 主要参照 Yu 等^[14]方法进行分离纯化。取白及各组织, 用无菌水冲洗干净后, 无菌环境操作, 用滤纸吸干其表面残留水分。采用组织块法, 依次用 75% 酒精浸泡 60 s、1% 次氯酸钠溶液浸泡 30 s, 无菌水冲洗 3 次, 取最后 1 次冲洗后的无菌水涂板作为阴性对照。置于

收稿日期: 2025-05-23

基金项目: 国家自然科学基金 (32260089); 贵州省科技厅基础研究计划 (自然科学类) (黔科合基础-ZK [2023] 一般 496, 黔科合基础-zk [2025] 面上 359)

作者简介: 王雅轩 (2000—), 女, 硕士生, 从事中药材次生代谢研究。E-mail: wangyaxuan416@163.com

***通信作者:** 李林 (1982—), 女, 博士, 副教授, 从事中药材细胞工程研究。E-mail: lilinzmc2015@163.com

PDA 培养基上培养 5~7 d, 真菌菌落边缘处长出菌丝, 用牙签挑取菌落边缘菌丝于新配制的 PDA 固体培养基中, 每 5~7 d, 重复上述操作 3 次。观察菌落形态, 若菌落不均一, 重复上述操作, 直至分离出外观形态一致的菌落。

2.2 内生真菌 DNA 提取、扩增及鉴定 选用真菌 DNA 提取试剂盒提取白及内生真菌的基因组 DNA。使用核糖体核苷酸序列 (ITS rDNA) 引物 ITS1 (5'-TCCGTAGGTG AACCTGGCG-3')、ITS4 (5'-TCCTCCGTTATTGATATGC-3') 扩增真菌核糖 DNA 内部转录间隔序。反应体系 25 μ L, DNA 模板 1 μ L, 2 \times Taq PCR MasterMix II 12.5 μ L, 引物 (250 nmol/L) 各 1 μ L, ddH₂O 9.5 μ L。反应程序为 94 °C 变性 5 min; 94 °C 变性 30 s, 55 °C 退火 30 s, 72 °C 伸长 1 min, 35 个循环; 72 °C 延伸 10 min。将 PCR 扩增产物进行 1% 琼脂糖凝胶电泳检测, 条带单一的 DNA 样品送至生工生物工程 (上海) 股份有限公司测序, 测序数据与 NCBI 中真菌数据库进行 blastn 比对。

2.3 白及内生真菌多样性分析 Shannon-Wiener 多样性指数 $H=-\sum (P_i) \ln P_i$; Simpson 优势度指数 $D=1-\sum (P_i)^2$; Pielou 均匀度指数 $J=H/\ln S$ ^[15]。 P_i 为属于属种 i 的个体在全部个体中的比例; $P_i = n_i/N$, N 为个体数, S 为物种总数。采用 mothur version v. 1.30.1 指数分析程序包计算各样本的多样性指数。

2.4 白及内生真菌发酵及次生代谢物含量测定

2.4.1 真菌发酵 取部分白及内生真菌菌丝, 置于 25 °C 人工气候箱暗培养 12 h, 挑起菌丝接种于新的固体 PDA 培养基中培养 3~5 d 后, 每瓶随机选 5 株单菌株混合, 编号 Bs1C~Bs20C, 见表 1。将 20 组白及合成菌群接种于 100 mL 液体 PDA 培养基中, 培养瓶在 120 r/min、25 °C 暗环境下培养 15 d 左右。将发酵液与菌丝 (烘干) 分离, 分别保存备用。

表 1 白及内生真菌合成菌群样本分布统计

合成菌群编号	单菌 1	单菌 2	单菌 3	单菌 4	单菌 5
Bs1C	Bs120	Bs77	Bs51	Bs38	Bs35
Bs2C	Bs133	Bs14	Bs61	Bs47	Bs90
Bs3C	Bs11	Bs119	Bs129	Bs22	Bs8
Bs4C	Bs58	Bs79	Bs22	Bs97	Bs126
Bs5C	Bs87	Bs91	Bs1	Bs49	Bs23
Bs6C	Bs60	Bs83	Bs4	Bs16	Bs44
Bs7C	Bs125	Bs100	Bs80	Bs103	Bs19
Bs8C	Bs102	Bs7	Bs25	Bs62	Bs78
Bs9C	Bs104	Bs122	Bs111	Bs105	Bs9
Bs10C	Bs70	Bs37	Bs65	Bs88	Bs37
Bs11C	Bs42	Bs21	Bs88	Bs92	Bs63
Bs12C	Bs70	Bs24	Bs116	Bs36	Bs21
Bs13C	Bs34	Bs48	Bs46	Bs40	Bs74
Bs14C	Bs38	Bs18	Bs95	Bs29	Bs56
Bs15C	Bs93	Bs22	Bs34	Bs68	Bs31
Bs16C	Bs117	Bs75	Bs56	Bs15	Bs46
Bs17C	Bs32	Bs42	Bs54	Bs37	Bs41
Bs18C	Bs94	Bs92	Bs63	Bs33	Bs75
Bs19C	Bs28	Bs56	Bs92	Bs67	Bs74
Bs20C	Bs10	Bs55	Bs41	Bs63	Bs14

2.4.2 次生代谢物含量测定 将烘干的真菌菌丝用干净的研钵研成粉末, 过 3 号筛, 称 0.5 g 粉末至于茄形瓶中, 加入 100 mL 无水甲醇, 称质量, 回流提取 2 h, 用无水甲醇补足损失的质量, 冷却后过滤, 取 2 mL 滤液至 5 mL 量瓶中, 用无水甲醇定容至刻度, 经 0.45 μ m 微孔滤膜过滤, 即得待测样品溶液母液, 用于测定 coelonin、militarine、dactlorhin A、HBA 4 种次生代谢物含量, 色谱条件参照李清清^[16]方法。

2.5 DPPH 自由基清除率测定 配制 0.1 mmol/L DPPH 甲醇溶液与 800 μ g/mL 的待测样品溶液, 4 °C 避光保存。精密吸取 100 μ L DPPH 甲醇溶液于 96 孔板中, 并加入 100 μ L 待测样品溶液, 避光反应 30 min, 在 517 nm 波长处测定吸光值, 计算 DPPH 自由基清除率^[17]。另外, 配制质量浓度为 25、50、100、200、400、800 μ g/mL 的待测样品溶液, 按上述方法测定, 计算 IC₅₀ 值。

2.6 抗菌活性测定 配制 40 mg/mL 待测样品溶液、10 mg/mL 氨苄青霉素钠溶液 (阳性对照), 阴性对照为生理盐水配制的 40 mg/mL 甲醇溶液。完成细菌平板涂布后, 吸取 5 μ L OD600 为 0.6~0.8 的待测样品液及对照溶液, 分别置于直径 6 mm 的无菌滤纸片上, 表面溶剂挥发干净后平贴至平板, 37 °C 培养 12 h, 观察并测量抑菌圈直径, 计算其平均值。

3 结果

3.1 白及内生真菌的分离培养 共得到 183 株内生真菌, 见表 2。大部分白及内生真菌呈现白色、褐色、黄褐色, 且表面光滑扁平、菌丝浓密呈半透明或不透明状, 见图 1。

表 2 白及不同组织中内生真菌分布 (株)

资源圃	块茎(T)	叶片(B)	根(R)	花(F)	茎(S)	合计
ZYBS-LD	21	53	29	18	1	122
ZYBS-SM	23	16	9	7	6	61
合计	44	69	38	25	7	183

3.2 白及内生真菌鉴定及多样性分析 PCR 扩增 ITS 序列经琼脂糖凝胶电泳检测及 NCBI blastn 比对, 共获得 76 条样本序列。Shannon-Wiener 指数、Simpson 指数等多样性指数结果显示, 不同组织内部内生真菌的优势种群数量存在差异, 见表 3, 其中, ZYBS-LD-R 的物种丰富度及物种多样性最好, ZYBS-SM-F 的物种均匀度最好。

对白及内生真菌进行种属关系分析, 结果分离得到的白及内生真菌主要被注释为 4 门、7 纲、17 目、25 科、29 属, 在属水平上, 曲霉属 *Aspergillus* 分离得到 9 株, 数量最多, 占比达到 12%; 块茎中的内生菌群种类较多, 占比 37.93%; 除白及茎外, 其余白及组织中共有的内生菌属有 *Punctularia*、*Aspergillus*, 见图 2。

3.3 白及内生真菌与次生代谢物相关性分析 HPLC 检测结果显示, 随机选择的 10 种不同内生真菌在发酵培养 15 d 后, 其发酵提取液中无特征峰检出, 推测可能无法直接合成 HBA、dactlorhin A、militarine 及 coelonin 4 种代谢产物, 或合成含量较低, 无法达到检出限。

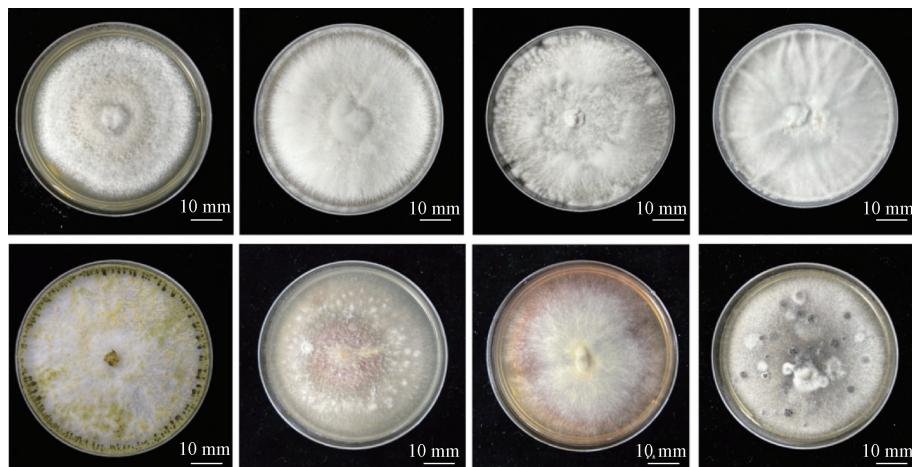
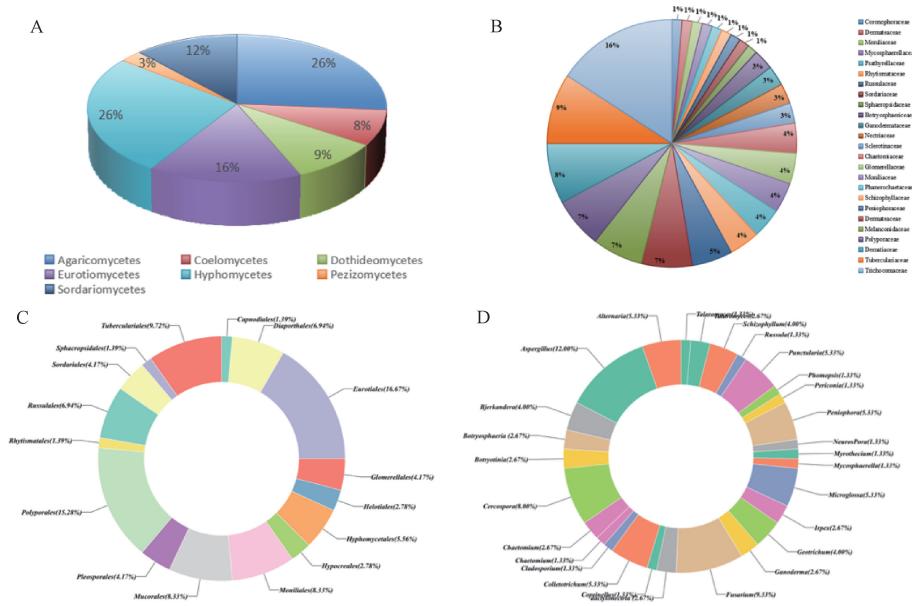


图1 白及内生真菌形态特征

表3 白及不同组织中真菌群落组成的多样性指数

编号	物种数/个	种属数/个	Gleason	Margalef	Shannon-Wiener	Simpson	Pielou
LD-T	9	4	0.868 6	1.365 4	1.316 0	0.694 4	0.949 1
LD-B	16	9	1.954 3	3.246 1	2.145 0	0.850 0	0.976 1
LD-R	15	11	2.388 6	3.692 7	2.637 0	0.952 4	1.100 0
LD-F	9	5	1.085 7	1.820 5	1.745 0	0.861 1	1.084 0
SM-T	9	7	1.520 0	2.730 7	2.222 0	0.944 4	1.142 0
SM-B	8	5	1.085 7	1.923 6	1.810 0	0.892 9	1.124 0
SM-R	5	5	1.085 7	2.485 3	2.009 0	1.000 0	1.249 0
SM-F	2	2	0.434 3	1.442 7	0.943 1	1.000 0	1.361 0
SM-S	3	1	0.217 1	—	—	—	—



注: A~D 分别为纲、科、目、属。

图2 白及内生真菌种属分布情况

20组简单合成菌落中,有16组检测到指标性代谢产物,且含量具有明显差异,见图3。积累 coelomin 的合成菌群最多,有14组,积累 HBA、dactlorhin A、militarine 的分别有11、4、4组。但就含量而言,积累 coelomin 的平均含量较低,而积累 militarine 的平均含量最多,约4.286 mg/g。

其中,积累 HBA 最多的简单合成菌群为 Bs6C,含量为 2.187 mg/g;积累 dactlorhin A 含量最多的简单合成菌群为 Bs1C,含量为 5.256 mg/g;积累 militarine 含量最多的简单合成菌群为 Bs9C,含量为 6.039 mg/g;积累 coelomin 含量最多的简单合成菌群为 Bs2C,含量为 2.230 mg/g。

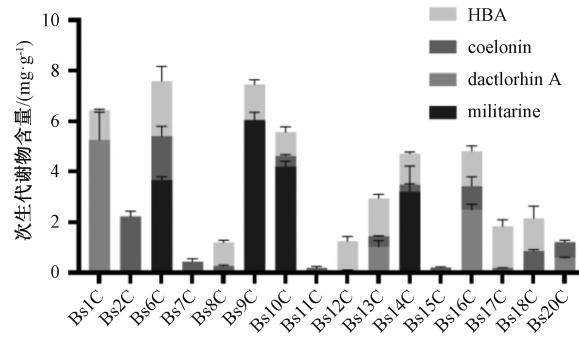


图3 白及内生真菌 Bs1C ~ Bs20C 的指标性代谢产物含量测定结果

3.4 DPPH 自由基清除能力测定 当样品溶液质量浓度为 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, Bs2C 的清除率趋于最大值; 为 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, Bs1C 的清除率趋于最大值; 为 400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, Bs6C 清除率趋于最大值, 见图 4。Bs1C、Bs2C、Bs6C、Bs9C 样品溶液的 IC_{50} 值分别为 84.13、48.70、73.32、51.46 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 阳性对照维生素 C (Vc) 的 IC_{50} 值为 35.35 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。因此, 对 DPPH 自由基清除率大小依次为 Vc > Bs2C > Bs9C > Bs6C > Bs1C。

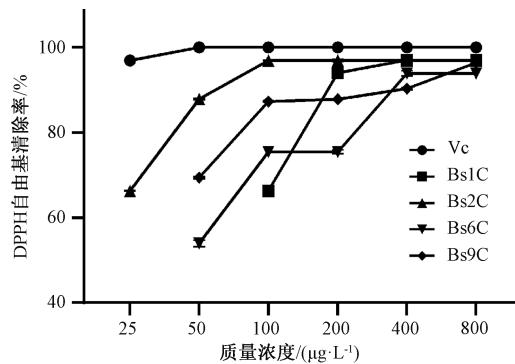


图4 白及内生合成菌群合成群落 DPPH 自由基清除能力测定结果

3.5 抗菌能力测定 4 种内生菌样品溶液对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌具有不同程度抑制作用, 见图 5A。其中, 对于金黄色葡萄球菌, Bs1C 的抑菌效果最好, 显著优于 Bs2C、Bs9C, 平均抑菌圈直径为 13.2 mm; 仅 Bs2C、Bs9C 样品溶液对大肠杆菌有抑菌作用, 平均抑菌圈直径分别为 8.5、9.3 mm; 4 种合成菌群样品溶液对铜绿假单胞菌均未见明显抑制作用。对合成菌群的次生代谢物含量与抗菌活性进行关联性分析, 结果合成菌群的抗大肠杆菌活性与 dactlorhin A、HBA 含量呈负相关 ($r = -0.58$ 、 -0.35), 与 militarine、coelonin 含量呈正相关 ($r = 0.28$ 、 0.08); 抗金黄色葡萄球菌活性与合成的 dactlorhin A 含量呈正相关 ($r = 0.55$), 与其他次生代谢物含量呈负相关, 见图 5B、5C), 但相关性均不显著。

4 讨论

4.1 活性物质生物合成中共生微生物的作用 药用植物活性成分的积累受遗传背景与环境因子的共同调控, 但传统

研究多关注其地理环境的影响, 忽视了植物-微生物互作的关键作用^[18]。内生真菌作为宿主的“第二基因组”, 不仅能调控植物生长, 还可通过次生代谢产物合成直接提供生物活性物质^[19-20]。本研究从白及不同组织中共分离到 183 株内生真菌, 分布在 29 个属, 其中曲霉属占比最高。已有研究证实, 该属真菌能够合成多种具有生物活性的次生代谢产物^[21-22], 暗示其可能主导白及的特定代谢产物合成。值得注意的是, 白及叶片组织气孔结构更易富集共生微生物^[23], 使得其相较于其他组织存在内生真菌种类及数量的差异分布, 而植物对共生微生物的选择具有进化适应性, 这种选择性招募机制为构建功能明确的合成菌群提供了理论依据。

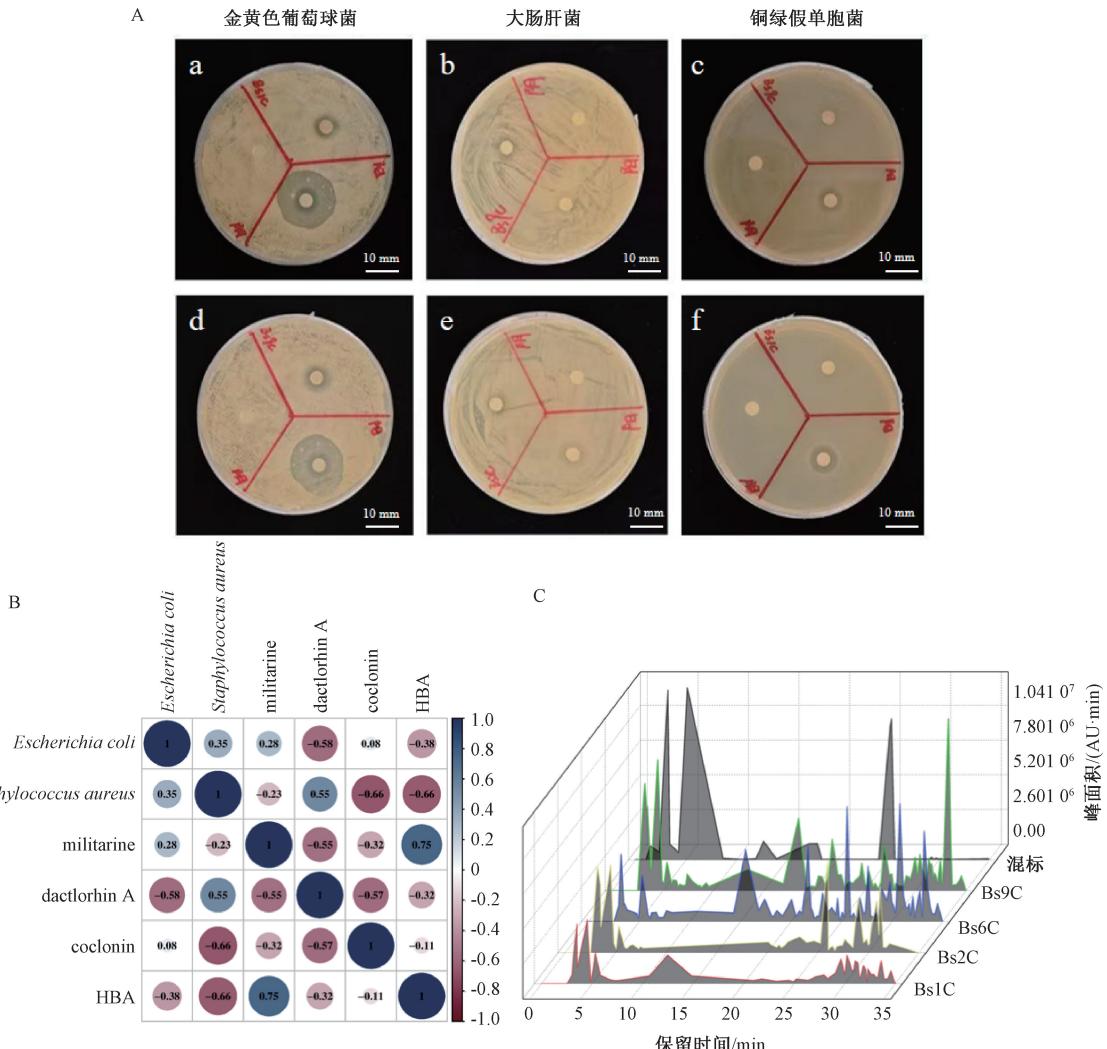
4.2 合成菌群的策略优势及在白及研究中的应用价值 合成菌群是微生物生态学研究的重要工具, 通过简化自然微生物群落的复杂性, 帮助揭示微生物之间的相互作用及其功能。越来越多的研究表明, 微生物在帮助宿主植物生长发育、提高系统免疫力、营养吸收等方面发挥着重要作用^[24]。合成菌群概念的引入使微生物组更加简单、高效, 促进理论向实际应用的转化, 已然成为未来研究及应用的新趋势^[25]。其在植物领域的应用已被证实可增强宿主抗逆性、促进营养吸收, 而本研究进一步拓展了这一策略, 通过构建 20 组白及内生真菌合成菌群, 筛选出 Bs1C、Bs2C、Bs6C、Bs9C 4 个能显著提升次生代谢物积累的功能群落, 这一结果与毛竹根际接种复合菌液形成方法学上的呼应^[26]。本研究首次将合成菌群技术应用于珍稀药用植物白及的代谢调控, 还针对其抗癌成分 coelonin 的合成瓶颈问题进行探索。此外, 微生物发酵与合成菌群的协同效应, 为突破植物自身活性成分的合成壁垒提供了新思路^[27]。

4.3 当前研究的局限性与未来方向 尽管通过 DPPH 自由基清除率和抗菌活性试验验证了合成菌群的生物活性, 但存在局限, 一方面, 评价指标需扩展至更多药理活性参数; 另一方面, 菌群稳定性受环境因素和种间竞争 (如营养争夺、代谢抑制) 影响显著^[28]。后续研究应聚焦于进一步解析群体感应信号分子如何调控代谢通路基因表达; 优化菌群设计以适配工业化发酵需求; 探索合成菌群在药物开发、农业和环境等领域的应用潜力。本研究虽未完全阐明代谢产物与抗菌活性的因果关系, 但通过微生物群落替代单一菌种的策略^[29], 为天然药物开发提供了更接近生态本质的研究范式。

5 结论

综上所述, 本研究发现白及各组织中分离鉴定的内生真菌组成具有显著差异性, 且通过合成菌群微生物发酵的方式可直接合成具有抗氧化、抗菌活性的白及次生代谢产物。

利益冲突: 作者声明绝无任何可能会影响本文所报告工作的已知经济利益或个人关系。



注: A 为抑菌活性测定, a、f 分别为合成菌群 Bs1C 样品溶液对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌的抑制作用, b~d 分别为合成菌群 Bs9C 样品溶液对大肠杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌的抑制作用, e 为合成菌群 Bs2C 样品溶液对大肠杆菌的抑制作用; B 为相关性分析; C 为次生代谢物含量测定。

图 5 白及内生合成菌群抑菌作用及与次生代谢物含量相关性分析

参考文献:

- [1] Dong L, Liu X X, Wu S X, et al. Rhizoma Bletillae polysaccharide elicits hemostatic effects in platelet-rich plasma by activating adenosine diphosphate receptor signaling pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 130: 110537.
- [2] Chen Z Y, Chen S H, Chen C H, et al. Polysaccharide extracted from *Bletilla striata* promotes proliferation and migration of human tenocytes [J]. *Polymers (Basel)*, 2020, 12(11): 2567.
- [3] 黎晓星, 杨莹, 李群, 等. 白及主要有效成分特征及其影响因素研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(8): 2820-2827.
- [4] 张燕君, 孙伟, 何艳, 等. 白及属植物资源评价与可持续利用的现状与展望 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(22): 4397-4403.
- [5] Zhu Z M, Liang T T, Dai G N, et al. Extraction, structural-activity relationships, bioactivities, and application prospects of *Bletilla striata* polysaccharides as ingredients for functional

products: A review [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 245: 125407.

- [6] 张倩, 徐强, 梁正, 等. 白及提取物在组织修复与重建中化学成分及药理学机制研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(12): 1212-1219.
- [7] 高笛, 罗成, 周凯, 等. 响应面法优化白及多糖提取工艺 [J]. 海峡药学, 2024, 36(1): 30-35.
- [8] 陈思思, 吴蓓, 谭婷, 等. 白及多糖 BSP-1 的分离纯化、结构表征及抗肿瘤活性研究 [J]. 中草药, 2019, 50(8): 1921-1926.
- [9] 杨雨微, 周向平, 袁志辉, 等. 银杏内生菌及其次生代谢产物多样性和生防活性的研究进展 [J]. 安徽农业科学, 2024, 52(22): 20-28; 84.
- [10] 林利彬. 三株共生真菌的化学成分及生物活性研究 [D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2021.
- [11] 翁凌胤, 栾冬冬, 周大朴, 等. 利用合成菌群促进作物健康: 进展与展望 [J]. 应用生态学报, 2024, 35(3):

- 847-857.
- [12] Liu Y X, Qin Y, Bai Y. Reductionist synthetic community approaches in root microbiome research[J]. *Curr Opin Microbiol*, 2019, 49: 97-102.
- [13] 周芳芳, 李晓婷, 汤利. 合成菌群促生抗逆功能的研究进展[J]. 土壤, 2023, 55(6): 1170-1175.
- [14] Yu J X, Wu Y, He Z, et al. Diversity and antifungal activity of endophytic fungi associated with *Camellia oleifera*[J]. *Mycobiology*, 2018, 46(2): 85-91.
- [15] 欧阳建萍, 石帆顺, 陈双, 等. 野生油茶根系内生真菌群落组成与分布[J]. 生物资源, 2024, 46(5): 428-436.
- [16] 李清清. 悬浮培养细胞高效合成白及苷的技术体系构建及遗传机制分析[D]. 遵义: 遵义医科大学, 2023.
- [17] 刘德穗, 谢晴宜, 张军锋, 等. 油茶内生真菌分离及次生代谢物生物活性分析[J/OL]. 分子植物育种, 1-16. (2024-02-27) [2025-09-10]. <https://link.cnki.net/urlid/46.1068.S.20240226.1706.010>.
- [18] 郭顺星. 药用植物内生真菌研究现状和发展趋势[J]. 菌物学报, 2018, 37(1): 1-13.
- [19] Netzker T, Flak M, Krespach M K, et al. Microbial interactions trigger the production of antibiotics[J]. *Curr Opin Microbiol*, 2018, 45: 117-123.
- [20] 曾芹, 师俊玲, 刘延琳. 产白藜芦醇葡萄内生菌的分离与鉴定[J]. 食品科学, 2012, 33(13): 167-170.
- [21] 王雅, 陈育伍, 刘博, 等. 长春花内生真菌 *Aspergillus* sp. CCH-1E 的活性次级代谢产物研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(17): 4687-4694.
- [22] 夏径. 真菌 *Aspergillus* sp. sof107 和 *Aspergillus* sp. 66may 活性代谢产物的挖掘[D]. 重庆: 重庆理工大学, 2024.
- [23] 甘毅. 微生物-叶际微环境共同调控下的气孔集群振荡时空动态规律及机制研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2010.
- [24] Berg M, Koskella B. Nutrient-and dose-dependent microbiome-mediated protection against a plant pathogen[J]. *Curr Biol*, 2018, 28(15): 2487-2492.
- [25] 穆朋, 金桥, 刘政波, 等. 合成微生物群落构建技术在药用植物栽培领域的应用[J]. 中草药, 2022, 53(8): 2506-2516.
- [26] 刘耀辉, 盛可银, 罗建荣, 等. 溶磷菌混施对土壤微生物群落及毛竹生长的影响[J]. 江西农业大学学报, 2023, 45(2): 298-310.
- [27] 李艳梅. 黄芪微生物组及其对次生代谢产物的影响研究[D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2022.
- [28] Ling L L, Schneider T, Peoples A J, et al. A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance[J]. *Nature*, 2015, 517(7535): 455-459.
- [29] Qiao Y Z, Wang Z D, Sun H, et al. Synthetic community derived from grafted watermelon rhizosphere provides protection for ungrafted watermelon against *Fusarium oxysporum* via microbial synergistic effects[J]. *Microbiome*, 2024, 12(1): 101.

桃红四物汤加减联合推拿治疗对急性腰扭伤患者的临床疗效

范健^{1,2}, 谢强文^{1,2}, 黄建峰^{1,2}, 谢志君¹, 林志刚^{1,2*}

(1. 福建中医药大学附属康复医院, 福建福州 350003; 2. 福建省康复技术重点实验室, 福建福州 350003)

摘要: 目的 探讨桃红四物汤加减联合推拿治疗对急性腰扭伤患者的临床疗效。方法 102例患者随机分为对照组和观察组, 每组51例, 对照组给予推拿治疗, 观察组在对照组基础上加用桃红四物汤加减, 连续治疗10 d。检测临床疗效、中医证候评分(腰痛、肿胀、腰部活动受限)、疼痛及腰部功能评分(VAS评分、RMQ评分)、炎症因子(TNF- α 、IL-6、hs-CRP)、腰椎活动度(前屈、后伸、左侧弯、右侧弯)、不良反应发生率变化。结果 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组VAS评分、RMQ评分、中医证候评分、炎症因子降低($P<0.05$), 腰椎活动度提高($P<0.05$), 以观察组更明显($P<0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论 桃红四物汤加减联合推拿治疗可安全有效地缓解急性腰扭伤患者的疼痛及炎症反应, 改善腰部功能及腰椎活动度, 临床疗效显著, 值得推广。

关键词: 桃红四物汤; 急性腰扭伤; 推拿; 疼痛; 炎症反应

中图分类号: R287 文献标志码: B 文章编号: 1001-1528(2025)11-3874-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.051

收稿日期: 2025-08-15

基金项目: 国家自然科学基金项目(82174523); 福建省教育厅中青年教师教育科研项目(JAT190261)

作者简介: 范健(1984—), 男, 硕士, 主治医师, 从事脊柱病相关研究。Tel: 13067277834, E-mail: fjtnb1984@163.com

*通信作者: 林志刚(1983—), 男, 博士, 主任医师, 从事脊柱及骨关节病康复研究。E-mail: drlwg2014@126.com