



## 和厚朴酚对水霉孢子抑制效果的研究

郭治家, 崔亚玺, 夏溪延, 袁杰, 康玉军\*

(甘肃农业大学 动物科学技术学院, 甘肃兰州 730070)

**摘要:**本研究旨在探究和厚朴酚(honokiol, HNK)对水霉孢子的抑制效果并分析其可能的作用机制。试验采用二倍比稀释法制备不同 HNK 浓度的药物培养基(512、256、128、64、32、16、8、4、2、1 mg/L), 利用油菜籽培养法将复壮后的水霉接种至培养基上, 24 h 后观察水霉孢子的萌发情况从而确定 HNK 对水霉孢子的抑制浓度。同时, 选取其中抑制效果明显的浓度, 分别利用扫描电镜和透射电镜观察、分析 HNK 对水霉孢子超微结构的影响。结果显示, 48 mg/L 浓度下, 形态观察显示 HNK 处理后的水霉孢子细胞损伤相对严重, 呈现重度水肿现象; 细胞内基质稀疏、溶解, 细胞器肿胀; 细胞膜大面积崩解并质壁分离。本研究结果表明, 在适宜浓度条件下, HNK 对水霉孢子胞内结构造成了明显损伤, 从而对其生长萌发具有显著的抑制效果。

**关键词:**水霉病; 和厚朴酚; 抑制效果

[中图分类号] S966 [文献标志码] A [文章编号] 1004-6704(2024)-04-0037-05

### Study on Inhibitory Effect of Honokiol on Water Fungus Spores

GUO Zhijia, CUI Yaxi, XIA Xiyan, YUAN Jie, KANG Yujun\*

(College of Animal Science and Technology of Gansu Agricultural University, Lanzhou, Gansu 730070, China)

**Abstract:** The aim of this study was to investigate the inhibitory effect of honokiol (HNK) on water fungus spores and to analyse its possible mechanism of action. In the experiment, drug media with different concentrations of HNK (512, 256, 128, 64, 32, 16, 8, 4, 2, 1 mg/L) were prepared by double dilution method, and the recovered water fungus was inoculated on the media by rapeseed culture method, and the germination of water fungus spores was observed 24 h later to determine the inhibition concentration of HNK on water fungus spores. At the same time, the concentration of HNK with obvious inhibitory effect was selected, and the effect of HNK on the ultrastructure of water fungus spores was analysed by scanning electron microscope and transmission electron microscope respectively. The results showed that at the concentration of 48 mg/L, the morphological observation showed that after HNK treatment, the spore cells were relatively severely damaged and showed severe edema. The intracellular matrix was sparse and dissolved, and the organelles were swollen. Massive cell membrane disintegration and plasma membrane separation. The results of this study showed that HNK caused obvious damage to the intracellular structure of spore and inhibited the growth and germination of spore at appropriate concentration.

**Key words:** Saprolegniasis; honokiol; inhibitory effect

水霉病又称肤霉病或白毛病, 是水生动物常见的真菌性疾病之一<sup>[1-2]</sup>。水霉病通常是在捕捞和运输过程中由于鱼体擦伤或寄生虫叮咬而留下的伤口

感染水霉菌所致, 即当鱼体受伤、抵抗力降低时, 水霉孢子就会趁虚而入, 侵入鱼体伤口处萌发并寄生<sup>[3]</sup>。当水霉菌动孢子粘附成功后, 其内、外菌丝就会分别向相反方向生长, 内菌丝会将蛋白酶分泌到鱼的皮肤和肌肉中造成破坏, 然后向内生长扩大病灶面积并为菌丝生长提供养分, 而外菌丝则向外不断生长产生休眠孢子囊和动孢子囊及有性生殖器官

[收稿日期] 2023-12-29

[基金项目] 甘肃省大学生创新创业训练计划项目(S202310733017)

[第一作者] 郭治家(2001-), 男, 主要从事水产养殖方面的科研工作。E-mail: 2153909993@qq.com

\* [通信作者] 康玉军, E-mail: kangyujun@gsau.edu.cn

释放休眠孢子和动孢子<sup>[4]</sup>。养殖鱼类患上水霉病时,若没有合适的药物治疗,就很难被治愈<sup>[5]</sup>,给水产养殖业造成了严重的经济损失,也给该疾病的防治工作带来了巨大困难。

孔雀石绿(malachite green, MG)是一种优质的驱虫剂、杀菌剂和防腐剂,因其低廉的成本和高效的杀菌效果,曾广泛应用于水产养殖业,用以预防和治疗水产动物的水霉病和原虫病。然而由于孔雀石绿在鱼体内会触发鱼类皮肤组织的一些炎症,并导致鱼类重要部位如脊椎、头部等发生变异而引起畸形现象;同时还存在巨大毒副作用、高残留量以及致畸形与致癌变等诸多危害,因此国家已明令禁止在水产品中添加孔雀石绿<sup>[6]</sup>。

自古以来,我国就将中草药用到了鱼病的防治工作中,并取得了显著成效。中草药提取物源自天然资源并保留了其活性成分的完整性,是一种理想、天然、绿色环保的无公害药物;其具有毒副作用小、残留量低等特点,并能全面调节机体生理功能,兼具营养与药效双重优势;同时来源广泛、价格低廉、有效时间持久以及使用方法简单等特点也使其备受青睐<sup>[7]</sup>,目前对于抗菌中药的开发也取得了很大进展。随着水产养殖鱼类深部真菌感染率的增加,加上治疗难度大、真菌耐药性强、现有药物毒副作用大等原因,寻求新型高效、低毒的抗真菌药物仍然是当前亟待解决的问题。和厚朴酚是一种从我国传统中草药厚朴中分离提取得到的活性化合物,具有抗病毒、抗氧化、抗炎和抗菌等多种生物学活性。有研究表明<sup>[8]</sup>, HNK 在水生动物疾病防治中也有应用,例如,杨飞通过构效关系研究发现了 HNK 具有抗大口黑鲈弹状病毒(micropterus salmoides rhabdovirus, MSRV)活性;陈晓慧<sup>[9]</sup>通过对厚朴的分离和鉴定,并在体内体外试验中发现:HNK 具有抗氧化作用和对草鱼呼肠孤病毒(grass carp reovirus, GCRV)复制的抑制活性。然而有关其在水霉病防治方面鲜见报道。基于以上背景,本文研究了 HNK 对于水霉孢子的抑制效果及超微结构的影响,以期新型抗菌药物的研发和水霉菌的防控提供理论基础。

## 1 材料和方法

### 1.1 试验材料

1.1.1 主要试剂 电镜固定液、磷酸缓冲液(phosphate buffer, PB)、丙酮、812 包埋剂、乙酸异戊酯、水霉保种油菜籽、二甲基亚砷、琼脂、蛋白胨等。

1.1.2 主要仪器设备 恒温生化培养箱、4℃冰

箱、高压灭菌锅、扫描电子显微镜(SEM)、透射电子显微镜(TEM)等。

1.1.3 供试药物与试剂 HNK、水霉菌。

### 1.2 试验方法

1.2.1 固体培养基的制备 参考刘云鹏等<sup>[10]</sup>的试验选用马铃薯葡萄糖琼脂(PDA)培养:将马铃薯切成大小约为 1 cm<sup>3</sup> 的小块,称 100 g,放入 500 mL 水中煮沸 20~30 min,然后用四层纱布过滤,取其滤液。加水定容至 500 mL,加入葡萄糖和琼脂至完全溶解,趁热分装至试管或三角瓶中,分装完毕后,在试管口或三角瓶口塞上棉花,以防止外界微生物进入培养基而造成污染,同时也能保证有良好的通气性。棉塞上包两层报纸,扎紧后进行高压蒸汽灭菌(0.1 MPa, 121℃)20 min,灭完菌后取出三角瓶,待培养液温度冷却至适温后,在无菌操作台中进行倒平板。最后将培养皿放入 25℃ 恒温箱中培养 24 h,检验灭菌效果,无污染方可使用。

1.2.2 药物培养基的制备 配出 64 mg/mL (1 024 mg HNK/16 mL DMSO)母液,1 L 的液体培养基,取 1 mL 母液和 124 mL 液体培养基配成 1 号锥形瓶 512 mg/L,从 1 号瓶中量取 62.5 mL 倒进 2 号锥形瓶,接着倒入 62.5 mL 的液体培养基,浓度稀释到 256 mg/L,按照倍比稀释的方法依次配成 512、256、128、64、32、16、8、4、2、1 mg/L,配好浓度后向每个锥形瓶加入 1.125 g 琼脂,将 10 个锥形瓶放入高压灭菌锅灭菌,将灭完菌的含药物培养基倒入相应的 12 孔板中,待其冷却凝固后放入水霉油菜籽,设置对照组。

1.2.3 水霉培养 将已制作好的 PDA 培养基在 25℃ 恒温箱培养 24 h 后,在无菌操作台将水霉种子接种在培养皿中,并在培养皿中放入适量的灭菌油菜籽。然后将培养皿放到恒温培养箱中等待水霉的培养。每天观察水霉生长的情况,大约在接种后的第 3 天就能在培养皿中观察到水霉菌丝已经长出,再使用无菌蒸馏水冲洗平板,制得孢子悬液。在接种培养时一定要无菌操作。

菌种活化是将保存在储藏柜里附着有菌种的油茶籽取出,接种于提前备好的带有无菌 PDA 培养基的培养皿中备用。配出 64 mg/mL 母液,采用稀释法,加入琼脂制成最佳浓度的带药平板与等体积的不加药培养基设置空白对照。待培养基凝固后,取活化后的附着有孢子的油菜籽,接种于不同浓度的带药平板与空白平板上,然后放置在 25℃ 的恒温生化培养箱中培养,备用。

1.2.4 扫描电镜(SEM)制片观察 ①取材固定:

切取上述用药物处理与未经药物处理的不超过  $3 \text{ mm}^2$  菌块于离心管中,加电镜固定液室温固定 2 h,再转移至  $4 \text{ }^\circ\text{C}$  冰箱保存。②后固定:固定好的样品经磷酸缓冲液 PB ( $0.1 \text{ mol/L}$ ,  $\text{pH} = 7.4$ ) 漂洗 3 次,每次 15 min。用 PB 配制 1% 锇酸室温 ( $20 \text{ }^\circ\text{C}$ ) 避光固定 1~2 h。然后再用 PB 漂洗 3 次,每次 15 min。③脱水:组织依次入梯度浓度酒精 ( $30\% - 50\% - 70\% - 80\% - 90\% - 95\% - 100\% - 100\%$ ) 分别脱水 15 min,之后加入乙酸异戊酯浸泡 15 min。④干燥:将样品置于临界点干燥仪内进行干燥。⑤样本导电处理:将样品粘附在导电碳膜的双面胶上,置于离子溅射仪样品台上进行约 30 s 的喷金。⑥扫描电子显微镜下观察采图。

1.2.5 透射电镜 (TEM) 制片观察 ①取材固定:挑取上述用药物处理与未经药物处理的孢子于离心管中,加入电镜固定液室温固定 2 h,再转移  $4 \text{ }^\circ\text{C}$  冰箱固定 2 h。细胞低速离心至管底可以看到绿豆大小的细胞团块,用 1% 琼脂糖包裹,经 PB ( $0.1 \text{ M}$ ,  $\text{pH} = 7.4$ ) 漂洗 3 次,每次 1~5 min。②后固定:用 PB 配制 1% 锇酸室温固定 2 h。再用 PB 漂洗 3 次,每次 1~5 min。③脱水:组织依次加入  $50\% - 70\% -$

$80\% - 90\% - 95\% - 100\% - 100\%$  酒精 -  $100\%$  丙酮 -  $100\%$  丙酮进行脱水,每次 15 min。④渗透:丙酮:812 包埋剂 =  $1:1$  ( $2 \sim 4 \text{ h}$ ),丙酮:812 包埋剂 =  $2:1$  渗透过夜,纯 812 包埋剂 5~8 h,将纯 812 包埋剂倒入包埋板,将样品插入包埋板中,在  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  烤箱过夜。⑤包埋: $60 \text{ }^\circ\text{C}$  烤箱聚合 48 h。⑥切片:用超薄切片机切成  $60 \sim 80 \text{ nm}$  的超薄切片。⑦染色:铀铅双染色 ( $2\%$  醋酸铀饱和酒精溶液,枸橼酸铅,各染色 15 min) 后,将切片置于室温干燥过夜。⑧透射电子显微镜下观察,采集图像分析。

## 2 结果与分析

经试验得出,不同浓度的含 HNK 的药物培养基都对水霉孢子有一定的抑制作用,其中  $32 \sim 64 \text{ mg/L}$  时的抑制杀灭作用最为明显 (表 1)。

经初步试验证明,药物抑制和杀灭孢子的浓度大概确定在  $32 \sim 64 \text{ mg/L}$  之间,所以为进一步确定抑制浓度,在已知大范围浓度内在进行浓度梯度配比设置,将浓度范围缩小至  $32 \sim 64 \text{ mg/L}$  之间并重复上一步的试验,结果见表 2。

表 1 含 HNK 培养基对水霉孢子的抑制范围

Table 1 Inhibition range of water fungus spores in HNK medium

	药物浓度/(mg/L)										
	512	256	128	64	32	16	8	4	2	1	空白
孢子生长情况	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+

注: + 表示水霉生长; - 表示水霉没有生长。

表 2 不同浓度含 HNK 培养基在 60 h 内对水霉孢子的抑制效应

Table 2 Inhibition effect of different concentration of HNK on water fungus spores in 60 h

时间	药物浓度/(mg/L)							
	52	48	44	40	36	32	28	空白
24 h	-	-	-	+	+	+	+	+
36 h	-	-	-	+	+	+	+	+
48 h	-	-	-	+	+	+	+	+
60 h	-	-	-	+	+	+	+	+

注: + 表示水霉生长; - 表示水霉没有生长。

### 2.1 扫描电子显微镜 (SEM) 观察水霉孢子形态

如图 1 中 A 和 B 所示,未经 HNK 处理的水霉孢子形态正常,经  $48 \text{ mg/L}$  HNK 处理后的部分水霉孢子外部有细微变化,可初步判断 HNK 对水霉孢子外部形态有轻微的损伤。

### 2.2 透射电子显微镜 (TEM) 观察水霉孢子形态

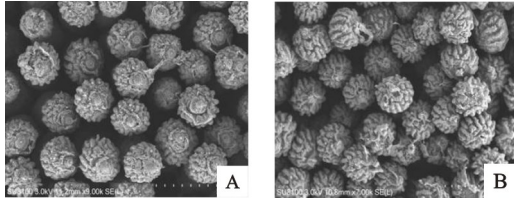
如图 2 中 A、B 所示,水霉孢子细胞整体结构尚可,胞内基质均匀,细胞器未见明显肿胀。细胞壁 (CW) 结构完整、薄厚均一,细胞壁外侧可见表面黏

液层 (ML) 相对较厚,分布均匀。细胞膜 (PM) 结构正常,未见明显质壁分离。线粒体 (M) 未见明显肿胀,膜完整、嵴平行排列;粗面内质网 (RER) 未见明显扩张。糖原颗粒丰富,均匀分布。脂滴 (LD) 少量存在,液泡 (V) 较小,其内可见较多絮状物。

如图 2 中 C、D 所示,经  $48 \text{ mg/L}$  HNK 处理后的细胞整体损伤相对严重,呈重度水肿,胞内基质稀疏、溶解,大多细胞器肿胀、空泡变性。细胞壁 (CW) 完整,细胞壁外侧黏液层 (ML) 稀疏、消失;细



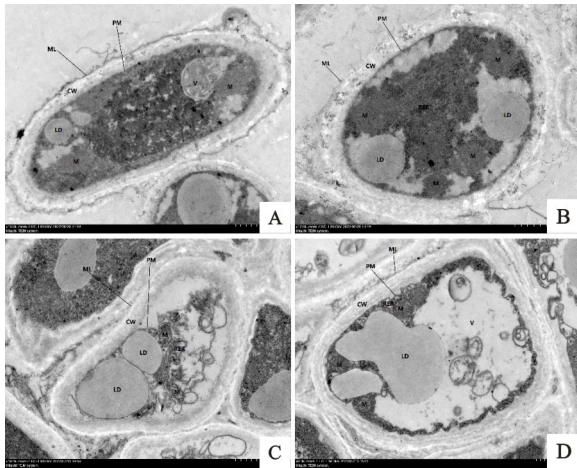
胞膜(PM)皱缩,向内侧呈明显凹陷、破损、崩解,大面积低电子密度水肿区,严重质壁分离。线粒体(M)明显肿胀,基质变淡、嵴消失,膜破损、崩解;粗面内质网(RER)明显扩张,脱颗粒,空泡变性。脂滴(LD)少量存在。综上所述,48 mg/L HNK 对水霉孢子超微结构有严重影响,从而导致孢子内部结构破坏,孢子生长受阻。



A 为空白对照;B 为 48 mg/L HNK 处理

图 1 扫描电镜观察水霉孢子形态

Fig. 1 Morphology of water fungus spores was observed by scanning electron microscope



A、B. 对照;C、D. 48 mg/L HNK 处理;CW. 细胞壁;  
ML. 细胞壁外侧黏液层;PM. 细胞膜;M. 线粒体;  
RER. 粗面内质网;LD. 脂滴;V. 液泡

图 2 透射电镜观察水霉孢子形态

Fig. 2 Morphology of water fungus spores was observed by transmission electron microscope

### 3 讨论

水霉病作为一种常见的鱼类真菌性疾病<sup>[1]</sup>,对水产养殖业的发展及相关研究造成了很大的困扰。为此,研究者尝试用化学药物防治、生物防治和中草药防治等诸多解决方案。然而,考虑到用于防治水霉病的化学药物或制剂本身可能产生的残留、毒副作用及其影响效果等问题,从而使得孔雀石绿、甲醛、碘伏这类对哺乳动物和人体产生致癌、致突变等毒害作用的化学药物防治水霉病遭到否定,近年来国际上研发的一些新型有效物,安全性也有待明确,其并不是防治鱼类水霉病的最佳选择<sup>[11]</sup>。由于常

规药物及化学药物本身存在局限性和危害性,目前许多研究者都将注意力转向了中草药防治这一领域。中草药防病在我国历史悠久,在抑菌、抗菌和促生长等方面有重要作用<sup>[12]</sup>。此外,中草药还具有副作用少、毒性低以及不易产生抗药性等诸多优点<sup>[13]</sup>。因此,选用中草药治疗水霉病有很大的优势。HNK 作为中草药活性成分,具有广谱抗菌、抗炎、抗氧化、抗衰老、改善肺损伤和肾损伤等丰富的药理活性<sup>[14-17]</sup>,据已有相关报道表明<sup>[18]</sup>,HNK 在不同浓度下对于烟曲真菌,白假丝酵母<sup>[19-22]</sup>具有抑制效果,孔苗等<sup>[23]</sup>,报道 3.13、6.25、12.5、25、50 mg/L 的浓度条件下 HNK 对青真菌和链格孢菌的菌丝和孢子均有抑制作用,尤其对青真菌的孢子萌发具有较强的抑制作用,其抑制率分别为 13.9%、22.2%、24.9%、45.5% 和 79.1%。综上所述,证实了 HNK 具有广谱抗真菌作用。因此,本文就 HNK 对于水霉孢子的抑制效果进行了评价,并分析了 HNK 对水霉孢子超微结构的影响。由于丝状真菌药敏试验的最终菌量确定至今仍然无标准化定量,因此用有无生长菌丝来表示各药物浓度下对水霉孢子的抑制杀灭情况<sup>[24]</sup>,结果显示:当 HNK 浓度为 32~64 mg/L 时可以有效地控制水霉孢子增长情况,且 >40 mg/L 时抑制效果显著。通过扫描电镜与透射电镜观察 HNK 对水霉孢子超微结构的影响,发现 48 mg/L 时 HNK 可使水霉孢子细胞重度水肿,胞内基质稀疏、溶解,大多细胞器肿胀、空泡变性。即对其内部结构造成严重破坏,从而抑制水霉孢子生长。HNK 是一种联苯酚类化合物,是厚朴的主要有效成分之一<sup>[25]</sup>。作为中草药活性成分,其毒副作用小且绿色环保,符合水产病害的无公害防治和渔业可持续发展理念,也满足环境和人类健康发展的要求,在疾病防治方面具有光明的前景。

### 4 结论

本文研究了不同浓度 HNK 对水霉孢子的抑制效果,研究结果显示:HNK 浓度在 32~64 mg/L 范围时,能有效抑制水霉孢子的生长情况,当 HNK 浓度 >40 mg/L 时抑制效果显著;选取 48 mg/L 浓度,结合扫描电镜与透射电镜观察得出,经 48 mg/L 浓度处理过的水霉孢子细胞整体损伤严重,呈现重度水肿,基质稀疏、溶解,膜皱缩,大多细胞器肿胀、空泡变性,质壁分离等情况。结果表明,HNK 明显影响了水霉孢子的细胞壁和细胞内结构,从而达到了抑制其生长的效果。

## 参考文献:

- [1] 周宁. 水产养殖中水霉病的发生与防治[J]. 农村百事通, 2018(18):34-35.
- [2] 李世华. 中药治疗鱼水霉病[J]. 中兽医学杂志, 2019(2):39.
- [3] 袁万安, 陈建, 杨松权, 等. 抗真菌药物对鱼类鳃霉病的防治效果[J]. 内陆水产, 2004, 29(3):39-41.  
YUAN W A, CHEN J, YANG S Q, et al. Effect of the prevention and cure of fishy fungus disease with anti-fungus agents[J]. Inland Fisheries, 2004, 29(3):39-41.
- [4] 马国红, 宋理平, 许鹏, 等. 3种中草药对乌鳢水霉病的效用机理研究综述[J]. 山东师范大学学报(自然科学版), 2022, 37(3):278-282.  
MA G H, SONG L P, XU P, et al. Review on the mechanism of three Chinese herbs on saprolegniasis of *Channa argus*[J]. Journal of Shandong Normal University (Natural Science), 2022, 37(3):278-282.
- [5] 安苗, 张龙, 姚俊杰, 等. 大鲵水霉病原的形态学观察[J]. 贵州农业科学, 2009, 37(10):146-148.  
AN M, ZHANG L, YAO J J, et al. Morphology of saprolegniasis and its pathogen in Chinese giant salamander (*Andrias davidianus*)[J]. Guizhou Agricultural Sciences, 2009, 37(10):146-148.
- [6] 邹冰雁, 王相儒, 周胜, 等. 水产品中孔雀石绿的研究进展[J]. 广州化工, 2023, 51(4):13-15.  
ZOU B Y, WANG X R, ZHOU SH, et al. Research progress on malachite green in aquatic products[J]. Guangzhou Chemical Industry, 2023, 51(4):13-15.
- [7] 李川, 何登菊, 牟洪民, 等. 大鲵水霉病中草药治疗试验[J]. 河北渔业, 2010(1):33.  
LI CH, HE D J, (MOU/MU) H M, et al. Treatment of water molds of Chinese giant salamander *Andrias davidianus* with herbal medicine[J]. Hebei Fisheries, 2010(1):33.
- [8] 杨飞. 厚朴酚/和厚朴酚及其衍生物抗大口黑鲈弹状病毒活性评价与应用[D]. 杨凌:西北农林科技大学, 2022.
- [9] 陈晓慧. 厚朴酚/和厚朴酚抗草鱼呼肠孤病毒作用机制研究[D]. 杨凌:西北农林科技大学, 2017.
- [10] 刘云鹏, 刘帛屿, 赵阳, 等. 中草药治疗水霉病的配比研究[J]. 河北渔业, 2019(3):23-26.  
LIU Y P, LIU B Y, ZHAO Y, et al. Proportion of Chinese herbal medicines on saprolegniasis[J]. Hebei Fisheries, 2019(3):23-26.
- [11] 陈本亮, 张其中. 水霉及水霉病防治的研究进展[J]. 水产科学, 2011, 30(7):429-434.  
CHEN B L, ZHANG Q ZH. Progress on research of *Saprolegnia* and saprolegniasis treatment in fish[J]. Fisheries Science, 2011, 30(7):429-434.
- [12] 周梦. 抑杀杂交鳢源舒伯特气单胞菌的中草药筛选与应用[D]. 重庆:西南大学, 2016.
- [13] 曹红峰, 黄文芳, 宋靖芳. 中草药防治鱼病研究进展[J]. 海洋科学, 2006, 30(4):83-87.  
CAO H F, HUANG W F, SONG J F. A review of the prevention and control of fish diseases by use of traditional Chinese herbal medicine[J]. Marine Sciences, 2006, 30(4):83-87.
- [14] LI H, LI W F, LI J, et al. Honokiol microemulsion causes stage-dependent toxicity via dual roles in oxidation-reduction and apoptosis through FoxO signaling pathway[J]. Cells, 2022, 11(22):3562.
- [15] 张明发, 沈雅琴. 厚朴酚及和厚朴酚防治高血糖、高脂血症及其并发症的药理机制研究进展[J]. 药物评价研究, 2023, 46(1):225-232.  
ZHANG M F, SHEN Y Q. Research advances on pharmacologic mechanism of magnolol and honokiol in prevention and treatment for hyperglycemia and hyperlipemia and their complications[J]. Drug Evaluation Research, 2023, 46(1):225-232.
- [16] 张申, 陈坤, 赵丹鹏, 等. 和厚朴酚通过调节自噬对帕金森病模型小鼠多巴胺能神经元的影响及机制[J]. 中国病理生理杂志, 2022, 38(10):1812-1819.  
ZHANG SH, CHEN K, ZHAO D P, et al. Effect of honokiol on dopaminergic neurons by regulating autophagy in mouse model of Parkinson disease and its mechanism[J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2022, 38(10):1812-1819.
- [17] XU T, TIAN W Y, ZHANG Q, et al. Novel 1,3,4-thiadiazole/oxadiazole-linked honokiol derivatives suppress cancer via inducing PI3K/Akt/mTOR-dependent autophagy[J]. Bioorganic Chemistry, 2021, 115:105257.
- [18] 战璐. 和厚朴酚在真菌性角膜炎中的治疗作用[D]. 青岛:青岛大学, 2020.
- [19] 陈慧卿. 和厚朴酚对真菌活性影响的研究[D]. 大连:大连医科大学, 2020.
- [20] 金晶. 中药和厚朴酚抗真菌活性及其作用机制的初步研究[D]. 长春:吉林大学, 2011.
- [21] 田玉珠, 王健平, 杨景云, 等. 和厚朴酚对根管内白色念珠菌生物膜作用的体外研究[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(2):154-156.  
TIAN Y ZH, WANG J P, YANG J Y, et al. Effect of honokiol on *Candida albicans* biofilms in root canals in vitro[J]. Chinese Journal of Microecology, 2013, 25(2):154-156.