

白及的化学成分、药理作用及其应用的研究进展

叶欣¹, 胡雨涛¹, 徐伟¹, 谢璐¹, 朱炳祺¹, 胡梦娇^{2*}

¹浙江中医药大学医学技术学院, 浙江 杭州

²浙江中医药大学基础医学院, 浙江 杭州

Email: 2718310677@qq.com, *humengjiao@zcmu.edu.cn

收稿日期: 2021年4月23日; 录用日期: 2021年5月21日; 发布日期: 2021年5月28日

摘要

白及为兰科植物白及 *Bletilla striata* (Thunb.) Reichb.F. 的干燥块茎, 具有收敛止血、消肿生肌和抗瘤抑菌等功效, 临床上广泛应用于咳血、吐血、外伤出血、疮疡肿毒、皮肤皲裂等。该文通过文献检索, 收集白及止血、抗瘤、抑菌等各方面的资料, 就白及发生理化作用的物质基础及其过程的问题, 整理出部分的化学成分、发生机制以及一些现代化应用, 为白及相关的中医药方面的研究以及未来的应用落实提供参考依据。

关键词

白及, 化学成分, 理化作用, 止血, 应用

Research Progress on Chemical Composition, Pharmacological Action and Application of *Bletilla striata*

Xin Ye¹, Yutao Hu¹, Wei Xu¹, Jun Xu¹, Bingqi Zhu¹, Mengjiao Hu^{2*}

¹Medical Technology College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang

²Basic Medicine College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang

Email: 2718310677@qq.com, *humengjiao@zcmu.edu.cn

Received: Apr. 23rd, 2021; accepted: May 21st, 2021; published: May 28th, 2021

*通讯作者。

文章引用: 叶欣, 胡雨涛, 徐伟, 谢璐, 胡梦娇, 朱炳祺. 白及的化学成分、药理作用及其应用的研究进展[J]. 中医学, 2021, 10(3): 465-474. DOI: 10.12677/tcm.2021.103063

Abstract

Bletilla striata (Thunb.) Reichb. F. is a dry tuber of orchid, which has functions of stopping bleeding, detumescence and promoting granulation tissue growth, antitumor and bacteriostatic. *Bletilla striata* has been widely used in hemoptysis, haematemesis, swelling, skin and external diseases. In order to deeply understand material base of physicochemical action and its process, the article collects materials about stopping bleeding, antitumor and bacteriostatic by consulting literature, and arranges some chemical compositions, working mechanisms and some modern applications. Meanwhile, this article might provide information for the study of *Bletilla striata* and applications in the future.

Keywords

Bletilla striata, Chemical Composition, Physicochemical Action, Stopping Bleeding, Application

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

白及为兰科白及属多年生块茎类植物, 别名白根、羊角七、连及草等[1]。其形为不规则扁圆形, 多有 2~3 个爪状分枝, 主要分布于中国江苏、安徽、浙江、福建、湖北、湖南、陕西南部、甘肃东南部、广东、广西、四川、贵州, 而日本以及缅甸北部也有分布。白及多生长于阴湿的环境中, 不宜强光照射, 其常以干燥块茎入药。白及味苦、甘、涩, 性微寒, 归肺、肝、胃经, 其功能为收敛止血, 消肿生肌, 可用于咯血、吐血、外伤出血、疮疡肿毒、皮肤皴裂[2]。古医书中对其有相关记载, 如《神农本草经》载: “主痈肿、恶疮、败疽, 伤阴死肌, 胃中邪气”; 《本草纲目》亦载: “性涩而收, 故能入肺止血, 生肌治疮”。现代医学证明, 白及还具有抗氧化和抗衰老作用, 有美白养颜的功效[1]。白及生长对自然环境要求严格, 又因人工过度采挖, 导致野生白及资源逐年下降。近年来, 白及市场需求量上升, 而人工种植白及的规模较小且培育方法较传统, 即呈现供不应求的情势[1] [3]。故而, 对白及的进一步研究, 明确其化学本质以及药理作用对充分利用白及具有重要意义。本文主要对白及的化学成分、药理作用以及部分与白及相关的新型材料进行整理、分析, 着重点于其药理作用及其部分性质。

2. 白及的化学成分

我国产四种白及, 分别为小白及、华白及、白及和黄花白及。不同种的白及品质不同, 所含的化学成分也有所差异[1]。植物化学研究表明, 白及含有黏胶质白及多糖胶、淀粉、联苜类、菲类及其衍生物(二氢菲类、联菲类等)、芪类、花色素苷类、三萜、甾体、醚类、脂类、黄酮类、多酚类、氨基酸及少量的挥发油等成分[4]。

2.1. 白及多糖(*Bletilla striata* polysaccharide, BSP)

白及多糖又称白及甘露聚糖, 是白及的主要生物活性物质, 易溶于热水, 微溶于冷水, 在酸性溶液中较稳定[5] [6]。白及多糖的粗提法多样, 如水提法、超声波法、碱水提法纤维素酶解法等, 其中水提醇沉是最传统的, 而超声波水提法是高浸出率的优选方法[7]。白及多糖的粗提物中往往有糖蛋白或蛋白, 可通过蛋白酶解法和 Sevag 法去除, 而蛋白酶解法去除效果优于后者[8]。白及多糖提取的含量与提纯的

原材料密切相关。吴诗惠等通过实验表明,不同地区和生长年限的白及所提出白及多糖含量有明显差异,而且不同提取部位提取的白及多糖含量也有差异,除了块茎,白及叶中多糖含量占白及总多糖含量的30%左右,却没有很好的利用[9][10]。

2.2. 联类苯和非类

联苯类化合物是白及块茎的另一主要活性物质。联苯类化合物结构多样且具有多种生物活性,如植物生长调节活性、抗菌活性、抗病毒活性、抗氧化活性及细胞毒活性等[11]。目前已经从白及中提取分离得到的联苯化合物有3',3'-二羟基-5-甲氧基联苯、3',5'-二羟基-2-(对-羟苯基)-3-甲氧基联苯、5-羟基-4-(对羟基苯基)-3',3'-二甲氧基联苯等[12]。

白及中的菲类包括二氢菲类、联菲类以及其他含菲类衍生物,目前已有报道的有28个化合物,包括4,7-二羟基-1-(对-羟苯基)-2-甲氧基-9,10-二氢菲,4,7-二羟基-2-甲氧基-9,10-二氢菲,白及联菲A、B、C及白及联菲醇A、B、C等[12]。联菲类物质具有抑制微管蛋白聚集作用,而且能逆转乳腺癌耐药蛋白介导的多重耐药性[11]。

2.3. 花青素类

经研究发现白及花中含有飞燕草素、牵牛花色素、天竺葵色素、芍药色素和锦葵色素五种色素,其中飞燕草素含量最高。花青素具有很好的抗氧化活性[13]。

2.4. 其他化学成分

除了以上化学成分外,白及中还分离到芪类化合物、甾类化合物、三萜类化合物以及醌类化合物等。如对羟基苯甲酸、原儿茶酸、五味子醇甲、豆甾醇棕榈酸酯、B-谷甾醇棕榈酸酯、24-亚甲基-环阿屯醇棕榈酸酯等[12]。表1对白及一部分化学成分进行分类、总结。

Table 1. Chemical constituents of *Bletilla striata*

表 1. 白及的化学成分分类表

类别	名称	来源	文献	
糖苷类	7-hydroxy-4-methoxyphenanthrene-2-O-β-D-glucoside	块茎	[14]	
	4-methoxyphenanthrene-2-O-β-D-digluconide	块茎	[14]	
	gymnoside I	块茎	[15]	
	gymnoside II	块茎	[15]	
	bletilnoside A	根	[16]	
	bletilnoside B	根	[16]	
	gastrodin	须根	[17]	
	双苯基类	gigantol	块茎	[18]
		3,3'-dihydroxy-2-(p-hydroxybenzyl)-5-methoxybibenzyl	块茎	[19]
		bulbocodin C	块茎	[20]
3,5-dimethoxybibenzyl		块茎	[21]	
batatasin III		块茎	[18]	
3,3',5-trimethoxybibenzyl		块茎	[21]	
3'-O-methylbatatasin III		块茎	[15]	
2,6-bis(p-hydroxybenzyl)-3',5-dimethoxy-3-hydroxybibenzyl		块茎	[22]	

Continued

二氢菲类	coelonin	块茎	[23]
	shanciol	块茎	[20]
	2,8-dihydroxy-4,7-dimethoxy-9,10-dihydrophenanthrene	块茎	[18]
菲类	3,4-dimethoxyphenanthrene-2,7-dio	块茎	[15]
	3,5-dimethoxyphenanthrene-2,7-dio	块茎	[24]
	1,8-bis(p-hydroxybenzyl)-4-methoxyphenanthrene-2,7-diol	块茎	[25]
	2-hydroxy-4,7-dimethoxyphenanthrene	须根	[17]
	bleformin B	块茎	[20]
	blespirol	块茎	[26]
醌类	4-methoxyphenanthrene-2,7-diol	块茎	[15]
	2-methylanthraquinone	块茎	[27]
	7-hydroxy-2-methoxyphenanthrene-3,4-dione	块茎	[28]
	大黄素甲醚	块茎	[29]
	红灰青素	块茎	[29]
花青素类	3',7',7'-trihydroxy-2,2',4'-trimethoxy-[1,8'-biphenanthrene]-3,4-dione	块茎	[28]
	Bletilla anthocyanin 1	花	[30]
	Bletilla anthocyanin 2	花	[30]
	3-O-(β -glucopyranoside)-7-O-[6-O-(4-O-(6-O-(4-O-(β -glucopyranosyl)-trans-caffeoyl)- β -glucopyranosyl)-trans-caffeoyl)- β -glucopyranoside]	花	[31]
类固醇类	(1 α ,3 α)-1-O-[(β -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -L-rhamnopyranosyl)]-3-O-D-glucopyranosyl-5 α -s pirostan	根	[32]
	3-epiruscogenin	根	[16]
	stigmasterol	块茎	[33]
三萜类	cyclolaudenone	块茎	[34]
	3 β -hydroxyoleane-12-en-28-oic-acid-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside	块茎	[33]
	oleanolic acid 3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside	块茎	[27]
有机酸类	2-hydroxysuccinic acid	块茎	[27]
	palmitic acid	块茎	[27]
	pinoselinol	块茎	[35]
	ferulic acid	块茎	[36]

3. 白及的药理作用

白及作为一种传统的中医药,被证明具有多种药理活性,包括止血、伤口愈合、抗溃疡、细胞毒性、抗菌、抗炎、抗氧化、免疫调节、抗纤维化、抗衰老、抗过敏、止痒等[37]。《本草纲目》亦载:“白及质极粘腻,性极收涩,以此研末日服,能坚敛脏,封填破损,痈肿可消,溃败可托,死肌可去。”下面就要对止血、抗菌、抗氧化等部分药理作用进行简要介绍。

3.1. 止血作用

血液是生命之源,失血过多会危及生命,故而止血是医学中重要的医疗处理方式。止血药在中医中

分四大类,有凉血止血、温经止血、化瘀止血以及收敛止血,其中常见的止血药有仙鹤草、棕榈、白及、槐花、艾叶、三七等,而白及就是其中重要的一种。

白及的主要止血成分是白及多糖,白及多糖外用时对实质性的器官(肝、脾)肌肉血管出血等有良好的收敛止血作用。其作用机制可能是通过激活内源性和外源性途径的多种凝血因子、提高血液中纤维蛋白含量、促进血小板聚集、促进血小板释放血栓素和抑制血管内皮释放前列环素来实现[38]。武桂娟等[39]发现白及止血的机制是增强血小板第Ⅲ因子活性、缩短凝血酶生成时间、抑制纤维蛋白酶的活性,同时增加血小板聚集率促进细胞凝集,以形成人工血栓而止血。董永喜等[40]实验表明 BSP 可升高血小板聚集率以调整血小板系统,同时调节纤溶系统与凝血系统形成动态平衡,二者共同起到止血作用。以上的研究均有力地证明了白及水提多糖是止血作用的有效成分且对其作用机制有了一定程度上的探索。另外,张卫明等[41]对其进行皮肤毒理学安全性试验,实验结果表明白及多糖对皮肤无刺激,无变态反应和光毒反应等,即白及多糖是安全无毒的成分。所以,临床上以白及具有很好的止血功效以及其无毒的性质为基础,结合其他材料研制出新型止血药物是很有价值的。

3.2. 抗肿瘤作用

白及对肿瘤也有一定的对抗作用。一方面,从白及中提取的两种菲醌类化学物质对癌细胞有明显的细胞毒性,可导致诱导癌细胞的周期停滞,并产生大量活性氧导致癌细胞凋亡。Tang 等[42]研究发现原儿茶酸、肉桂酸等活性成分可激活肿瘤蛋白多糖中的 TNF、CASP3 基因等,使肿瘤坏死因子与肿瘤细胞表面相关受体结合,从而促进肿瘤细胞凋亡或者抑制其生长,发挥抗肿瘤作用。另一方面,白及多糖的靶向能力能辅助药物抗肿瘤能力的增强。白及中的某些化学成分可以被制成药物的外衣以保护药物在人体内的生物活性,例如包裹在用硬脂酸改性的白及多糖制成的纳米颗粒内的水飞蓟素较没有被包裹的水飞蓟素表现出更好的摄取能力,且还对治疗的靶器官具有靶向能力[43]。另有研究评估了叶酸(Folic acid, FA)介导的硬脂酸(Stearic acid, SA)改性白及多糖(FA-BSP-SA)共聚物作为抗癌药物靶向转移到肿瘤组织和增强抗肿瘤疗效的载体潜力,发现 Dox/FA-BSP-SA 胶束能显著提高药物盐酸阿霉素(Dox)在肿瘤部位的富集,延长其平均停留时间,增强体内抗肿瘤作用[44]。白及多糖加强药物的靶向性及其提高药物在体内抗肿瘤作用的机制见图 1。因此,白及中的菲类物质、多糖类物质及有机酸类物质可以直接或间接地起抗肿瘤的作用。

3.3. 促进伤口愈合作用

研究发现,白及成分在伤口愈合方面也发挥着积极作用。白及具有促进皮肤细胞分裂增殖的生物活性,白及提取物可明显的促进其修复、生长。李林等[43]发现在壳聚糖内加入白及多糖等生物材料,可以缩短凝血时间、提高保水性并促进 L929 细胞增殖并且部分阻断壳聚糖的游离氨基,使皮肤伤口的愈合率显著增加,另一方面,白及多糖可增加单胺氧化酶含量,提高超氧化物歧化酶的活性,降低丙二醛的含量来增加瘢痕形成的机率,减少瘢痕形成的时间,从而促进伤口的愈合。而 Chen 等[45]研究发现白及多糖能通过对施旺细胞的迁移、增殖等产生影响从而促进神经再生。另有课题研究发现白及胶有促进糖尿病溃疡创面的治疗,其机制主要是通过使 Wnt 通路的下游蛋白 β -连环蛋白(β -catenin)、RSPO-3 含量上升, GSK-3 β 含量下降,最终促进创面肉芽组织生长,加速局部修复愈合[46]。总的来说,白及可通过间接抑菌作用,影响细胞的增殖、瘢痕的形成以及内分泌部分来实现促进伤口愈合。

3.4. 抗菌作用

经查阅,白及还具有抗菌作用,白及中的联苕类化合物和菲类化合物与白及的抗菌作用有密切关系。

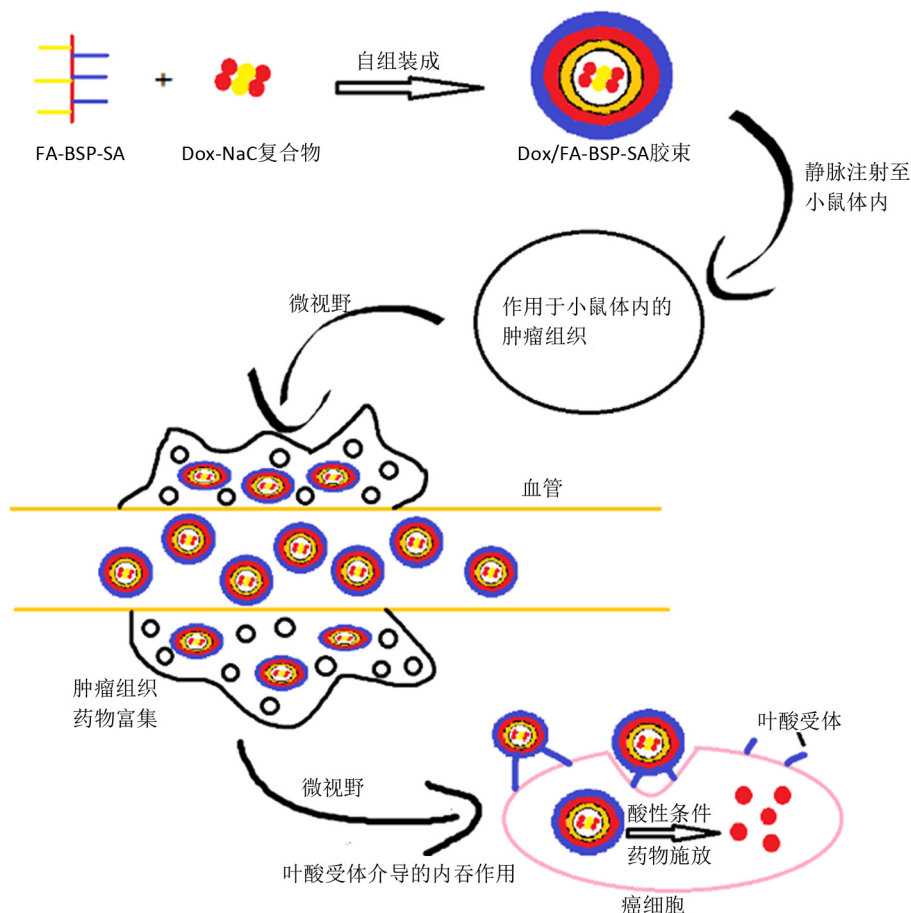


Figure 1. Mechanism of *Bletilla striata* polysaccharide combined with anticancer drugs
图 1. 白及多糖联合抗癌药作用机制

汪荣斌等[47]预试验中发现白及块茎对金黄色葡萄球菌和枯草芽孢杆菌具有很好的抗菌活性,进一步研究发现联苜类化合物以及联菲类化合物是白及属药用植物抗菌的活性成分。另有研究表明,白及块茎醇提物中的菲类化学物质会抑制金黄色葡糖球菌的生长,从而在一定条件下杀灭金黄色葡糖球菌。且当菲类化合物浓度达到 160 $\mu\text{g/ml}$ 时,对人体红细胞无细胞毒性,但对有金黄色葡萄球菌和革兰氏阳性菌引起的皮肤或软组织感染性疾病起到治疗作用[43] [48]。白及单体化合物的抗菌活性研究表明白及中的菲类以及联苜类化合物具有抗革兰阳性菌活性,但对于真菌的抑制活性较低[49]。因此,白及醇提物中的联苜类物质和菲类物质可以成为研究抗菌类药物的基础。

3.5. 抗氧化作用

白及还具有良好的抗氧化作用,得到了实验证实。相关研究表明白及多糖具有较好的清除羟自由基和超氧阴离子自由基的能力,羟自由基被认为是毒性最强的活性氧自由基,实验证明白及中性多糖体外有显著的清除羟自由基的作用,且白及多糖在其中属浓度依赖性药物[50] [51]。丁志山等[52]实验发现白及中的菲类、二氢菲类等有机小分子化合物可提高血清中 SOD 活性,降低 NO、MDA 的含量,从而达到抗氧化的作用。临床还发现,红细胞膜的氧化损伤是溶血的重要原因, H_2O_2 是造成红细胞膜脂质过氧化的原因。相关实验表明,白及中性多糖可以抑制 H_2O_2 诱导的红细胞溶血,因而白及具有较强的防止膜脂过氧化的作用以防止细胞溶血[50]。但并不是浓度越高越好,随着多糖浓度的增加,红细胞聚集形成明

显条带，与双氧水接触面积相对较大，易受到自由基的攻击，这就限制了其防止细胞溶血的作用。此外，白及中性多糖的抗氧化作用也与胃溃疡、内外伤出血等的治疗息息相关。

4. 白及的应用

白及的药理作用多样，同时其具有较好的生物相容性、可降解性、可吸收性等等。目前，很多科研人员已针对如何高效应用白及做了实验研究，研制出了不少以白及为原料基础并加以其他生物活性物质加以修饰的材料，使白及发挥更大的药用价值。常见的应用形式有白及敷料以及靶向药物传递载体，前者包括白及止血海绵、BSP 水凝胶、BSP 纤维、BSP 复合膜以及 BSP 棉纱布等，后者包括胶束、微针、微球、纳米粒子等[53]。

4.1. 白及止血海绵

白及止血海绵是以中药白及为原材料，利用水提醇沉法提取白及甘露聚糖，并采取冷冻真空干燥法制备的。经相关实验研究以及数据统计学处理证明白及止血海绵较明胶海绵具有更好的止血效果，其止血作用和普通纱布止血差异显著[38]。经水提醇沉得到的白及多糖是白及止血的主要生物活性物质，其对人体安全无毒，且可生物降解。Chen 等[54]发现白及多糖交联的氧化石墨烯复合体(BGCS)较氧化石墨烯更有利于吸收伤口表面的渗出物并开始气体交换，且其可降低溶血率以及细胞毒性，经进一步研究表明，BGCS 作用机制是因其表面具有高电荷并强烈刺激血小板，诱导红细胞聚集，加速纤维蛋白形成，从而加速血液凝固。白及多糖具有止血的作用；白及胶中的菲类具有抑菌的作用；白及胶亦可在创面形成保护膜，可防止感染；白及胶作为外源性重组人表皮生长因子的载体，能显著促进创面细胞 DNA 的合成，提高细胞的增殖能力，促进伤口愈合。白及止血海绵综合多种效能，如若再进行深入研究，完善加入纳米技术，对于伤口愈合定能有更高的效用。

4.2. 成膜材料

白及多糖具有良好的物理机械强度和粘附性，故白及多糖既可以单独作为成膜材料，也可与甲壳胺、聚乙烯醇、甲基纤维素钠、海藻酸钠等药用高分子材料制备成新型复合膜，该复合膜可以吸收渗出的血液和组织液，促进创伤愈合。此外，通过改变和调整成膜材料的配比和组成，可灵活控制药物的释放速度，来配合治疗的需要，以达到更精确的给药[6]。Yang 等[55]在白及多糖和植物乳杆菌(*L. plantarum*, LP)有利于伤口愈合的基础上结合壳聚糖(Chitosan, CS)，研究出一种新型的治疗策略——植物乳杆菌白及多糖水凝胶复合物(OBSP-CS-LP)，而 OBSP-CS-LP 具有更强的抗菌活性和调节伤口微环境的 PH 值的能力。另外，将低甲氧基果胶和白及的混合溶液加到氯化钙溶液中制成的 BSP 复合膜具有优异的水稳定性，保水率，接触面和溶胀度[56]。

4.3. 靶向药物传递载体

白及多糖是由甘露糖和葡萄糖聚合而成，具有包合物的基本结构。利于白及多糖的生物粘附性和治疗胃溃疡的药理活性，可制备胃靶向给药的载体。上文提及白及用于抗癌手段中形成的 Dox/FA-BSP-SA 胶束也是对白及作为靶向药物传递载体的应用。而刘等以胆固醇琥珀酸酯修饰白及多糖，所获得的两亲性大分子材料是包裹难溶性药物的适合材料[6]。另外，研究发现白及多糖予以加工可成为优良基因和 RNA 的药物载体，因其具有很好的生物相容性和可降解性等[6]。基于此 DNA、RNA 的载体，转运物可以被保护免于降解或遭到免疫系统的攻击。白及多糖还可应用于多糖纳米载药系统体系中。多糖与药物的连接可以通过引入小分子形成的亲水或疏水作用力，也可以通过化学键形成药物-多糖偶联物。此外，再引入保护基团、靶向基团、刺激响应基团等，可得到具有功能性的多糖纳米载药体系[57]。另外，

以白及多糖为基础的新型“溶解微针”可以承载药物进入皮肤并灵活释放药物进行治疗，且其可避免皮肤保留某些残留的有害物质，是一种基本没有侵入性危害的方法。白及多糖可修复由微针留下的微小创口，预防细菌感染并起到消炎作用[53]。总之，胶束、纳米颗粒、微球以及微针等都是对这方面的应用。

5. 结语

目前，白及的研究在国内是个新热点，且在其生物价值各方面的研究上还有很大的发展空间。白及作为一种传统的中医药，对其药用价值的挖掘必不可少。随着时代的进步，人们对医疗健康更加重视，对其进行深入研究也是跟随医疗发展的大势。而白及中的成分可止血、抑菌、抗肿瘤、抗氧化等，它 also 具有很好的生物相容性、可降解性以及可吸收性等，而对这些药理作用和性质加以研究整合，极有可能研究出新型的医用材料或者产生新的医药手段。于科研工作者来说，继续对其化学本质的研究，进而发现前人未发现的理化作用也是有可能的。目前，白及资源较为紧张，提高白及的利用率是十分必要的。而在不断挖掘其医用价值的过程中，白及的栽培种植也是一项重要的子研究项目，近年来，受气候和人力的影响，白及资源还需探索科学性、可持续性的开发途径。希望该文的整理与分析能够对白及相关领域的研究有所帮助。

基金项目

浙江中医药科技计划项目(2021ZQ024)；浙江教育厅项目(Y202045160)；浙江省医药卫生科技项目(2020RC085)；国家自然科学基金项目(82003753)；浙江自然科学基金项目(LQ21H080002)。

参考文献

- [1] 仇硕, 赵健, 唐凤鸾, 夏科, 蒋庆鸿, 赵志国. 白及产业的发展现状、存在问题及展望[J]. 贵州农业科学, 2017, 45(4): 96-98.
- [2] 封面介绍——白及[J]. 中国现代中药, 2012, 14(4): 9.
- [3] 张曼, 韩亭亭, 胡春芳, 白岩, 樊泽鹏, 洪琳. 白及产业现状及可持续发展策略[J]. 中草药, 2019, 50(20): 5103-5108.
- [4] 梁宇轩, 何晓梅, 朱富成, 等. 白及主要生物活性物质及药理作用研究进展[J]. 湖南农业科学, 2018(3): 107-109.
- [5] 付朝晖. 中药止血成分的研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2001(S1): 27-29.
- [6] 朱峻霄, 林亚蒙, 杨野, 曲媛, 杨晓艳, 崔秀明, 王承潇. 白及多糖在生物医药材料领域中的应用研究进展[J]. 中药材, 2018, 41(4): 1011-1014.
- [7] 韩丹. 白及多糖的提取分离、分子量测定及结构研究[D]: [硕士学位论文]. 延吉: 延边大学, 2013.
- [8] 雷燕妮, 张小斌, 李多伟, 杨梅, 陈冬平. 白及多糖提取纯化新工艺的研究[J]. 陕西农业科学, 2020, 66(8): 27-31.
- [9] 吴诗惠, 王剑波, 开拓, 朱宁, 杨军, 季绍聪, 张美, 杨安东. 白及多糖超声提取工艺及其抗氧化活性研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(17): 2556-2560.
- [10] 朱新焰, 字淑慧, 唐宇, 张智慧, 杨竹雅, 石亚娜, 钱均祥, 孙信梅, 王家金, 季鹏章. 不同生长年限白及的多糖组织化学定位研究[J]. 西南农业学报, 2019, 32(3): 511-515.
- [11] 汤逸飞, 阮川芬, 应晨, 章华伟. 白及属植物化学成分与药理作用研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(19): 2864-2872.
- [12] 颜智, 刘刚, 刘育辰, 张永萍, 杨婉珠, 金文渊, 袁思文. 白及化学成分、药理活性及质量评价研究进展[J]. 广州化工, 2018, 46(16): 42-44+48.
- [13] 吕婉婉, 赵明, 秦慧存, 段双梅, 李科, 廖长宏, 周平. 白及花青素测定与体外抗氧化活性研究[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(12): 5269-5276.
- [14] 韩广轩, 王立新, 张卫东, 王麦莉, 刘洪涛, 肖建华. 中药白及化学成分研究(II) [J]. 第二军医大学学报, 2002(9): 1029-1031.
- [15] Feng, J.Q., Zhang, R.J. and Zhao, W.M. (2008) Novel Bibenzyl Derivatives from the Tubers of *Bletilla striata*. *Helve-*

- tica Chimica Acta*, **91**, 520-525. <https://doi.org/10.1002/hlca.200890056>
- [16] Park, J.E., Woo, K.W., Sang, U.C., Lee, J.H. and Kang, R.L. (2014) Two New Cytotoxic Spirostane-Steroidal Saponins from the Roots of *Bletilla striata*. *Helvetica Chimica Acta*, **97**, 56-63. <https://doi.org/10.1002/hlca.201300102>
- [17] Yu, H.S., Dai, B.L., Qian, C.D., Ding, Z.S., Jiang, F.S., Jin, B., *et al.* (2016) Antibacterial Activity of Chemical Constituents Isolated from Fibrous Roots of *Bletilla striata*. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, **39**, 544-547.
- [18] Woo, K.W., Park, J.E., Choi, S.U., Kim, K.H. and Lee, K.R. (2014) Phytochemical Constituents of *Bletilla striata* and Their Cytotoxic Activity. *Natural Product Sciences*, **20**, 91-94.
- [19] Bai, L., Kato, T., Inoue, K., Yamaki, M. and Takagi, S. (1993) Stilbenoids from *Bletilla striata*. *Phytochemistry*, **33**, 1481-1483. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(93\)85115-8](https://doi.org/10.1016/0031-9422(93)85115-8)
- [20] Ma, X.J., Cui, B.S., Han, S.W. and Li, S. (2017) Chemical Constituents from Tuber of *Bletilla striata*. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **42**, 1578-1584.
- [21] Yamaki, M., Kato, T., Bai, L., Inoue, K. and Takagi, S. (1991) Methylated Stilbenoids from *Bletilla striata*. *Phytochemistry*, **30**, 2759-2760. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(91\)85139-Q](https://doi.org/10.1016/0031-9422(91)85139-Q)
- [22] Shuzo, T., Masae, Y., Keiko, I., *et al.* (1983) Anti Microbial Agents from *Bletilla striata*. *Phytochemistry*, **22**, 1011-1013. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(83\)85044-4](https://doi.org/10.1016/0031-9422(83)85044-4)
- [23] Jiang, F.S., Li, M.Y., Wang, H.Y., *et al.* (2019) Coelonin, an Anti-Inflammation Active Component of *Bletilla striata* and Its Potential Mechanism. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, 4422. <https://doi.org/10.3390/ijms20184422>
- [24] Xiao, S.J., Xu, D.L., Zhang, M.S., Linghu, L., Ding, L.S., Zhou, S.Y., *et al.* (2016) A Novel Phenanthrene-1,2-dione from *Bletilla striata*. *Chinese Journal of Organic Chemistry*, **36**, 638. <https://doi.org/10.6023/cjoc201509023>
- [25] Bai, L., Kato, T., Inoue, K., Yamaki, M. and Takagi, S. (1991) Blestrianol A, B and C, Biphenanthrenes from *Bletilla striata*. *Phytochemistry*, **30**, 2733-2735. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(91\)85133-K](https://doi.org/10.1016/0031-9422(91)85133-K)
- [26] Yamaki, M., Bai, L., Kato, T., Keiko, I., Shuzo, T., Yamagata, Y., *et al.* (1993) Blespirol, a Phenanthrene with a Spirolactone Ring from *Bletilla striata*. *Phytochemistry*, **33**, 1497-1498. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(93\)85119-C](https://doi.org/10.1016/0031-9422(93)85119-C)
- [27] Sun, A.J., Pang, S.Q. and Wang, G.Q. (2016) Separation of Chemical Constituents from *Bletilla striata* and Their Antitumor Activities. *Chinese Journal of Pharmaceuticals*, **47**, 35-38.
- [28] Sun, A.J., Liu, J.Q., Pang, S.Q., Lin, J.S. and Xu, R.A. (2016) Two Novel Phenanthraquinones with Anti-Cancer Activity Isolated from *Bletilla striata*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **26**, 2375-2379. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2016.01.076>
- [29] 戴鸥, 仰莲, 周勤梅, 彭成. 白及化学成分分离鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(14): 43-47.
- [30] Saito, N., Ku, M., Tatsuzawa, F., Lu, T.S., Yokoi, M., Shigihara, A., *et al.* (1995) Acylated Cyanidin Glycosides in the Purple-Red Flowers of *Bletilla striata*. *Phytochemistry*, **40**, 1523-1529. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(95\)00479-Q](https://doi.org/10.1016/0031-9422(95)00479-Q)
- [31] Saito, N., *et al.* (2010) An Acylated Cyanidin 3,7-Diglucoside in the Bluish Flowers of *Bletilla striata* "Murasaki Shikibu" (Orchidaceae). *Journal of the Japanese Society for Horticultural Science*, **79**, 215-220. <https://doi.org/10.2503/jjshs1.79.215>
- [32] Wang, W. and Meng, H. (2015) Cytotoxic, Anti-Inflammatory and Hemostatic Spirostane-Steroidal Saponins from the Ethanol Extract of the Roots of *Bletilla striata*. *Fitoterapia*, **101**, 12-18. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.11.005>
- [33] Sun, A.J., Pang, S.Q. and Wang, G.Q. (2016) Separation of Chemical Constituents from *Bletilla striata* and Their Antitumor Activities. *Chinese Journal of Pharmaceuticals*, **47**, 35-38. <https://doi.org/10.1002/chin.201634198>
- [34] Yang, L., Peng, C., Meng, C.W., He, C.J., Li, X.H., Guo, L., *et al.* (2014) A New Macrolide and Six Cycloartane Terpenoids from the Tubers of *Bletilla striata*. *Biochemical Systematics and Ecology*, **57**, 238-241. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2014.08.020>
- [35] Bae, J.Y., Lee, J.W., Jin, Q., Jang, H., Lee, D., Kim, Y., *et al.* (2016) Chemical Constituents Isolated from *Bletilla striata* and Their Inhibitory Effects on Nitric Oxide Production in RAW 264.7 Cells. *Chemistry & Biodiversity*, **14**, e1600243. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201600243>
- [36] Yu, L.H., Nie, X.Q., Pan, H.J., Ling, S., Zhang, D.D. and Bian, K. (2011) Diabetes Mellitus Ulcers Treatment with *Bletilla striata* Polysaccharide. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **36**, 1487-1491.
- [37] He, X.R., Wang, X.X., Fang, J.C., *et al.* (2017) *Bletilla striata*: Medicinal Uses, Phytochemistry and Pharmacological Activities. *Journal of Ethnopharmacology*, **195**, 20-38. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.11.026>
- [38] 王巍, 程明和, 高静, 张晓洁. 白及止血海绵止血作用的实验研究[J]. 药学实践杂志, 2016, 34(1): 32-35+65.
- [39] 吕洪乐, 张同华, 李倩. 白及多糖药理作用的研究进展[J]. 中国药房, 2015(28): 4014-4016.
- [40] 董永喜, 刘星星, 董莉, 王霞, 黄勇, 王永林. 白及多糖对血热出血模型大鼠的止血作用及机制研究[J]. 中国药

- 房, 2016, 27(31): 4347-4350.
- [41] 张卫明, 孙达锋, 史劲松, 顾龚平, 朱昌玲, 薛华茂. 白芨多糖胶研究进展[C]//2014 年中华中医药学会药膳分会年会论文集. 中华中医药学会、山东省千佛山医院, 2014: 8.
- [42] Tang, X.S., Tang, X.S., Fang, R.Z., *et al.* (2020) Anti-Tumor Effect and Mechanism of *Bletilla Rhizoma* Based on Network Pharmacology. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, **914**, Article ID: 012009. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/914/1/012009>
- [43] 上官艳妮, 李林, 潘胤池, 陈红波, 罗才林, 谢欣, 张社波, 徐德林. 白芨组织培养及其药理作用的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(7): 1706-1709.
- [44] Zhang, G.Y., Huang, L., Wu, J., *et al.* (2020) Doxorubicin-Loaded Folate-Mediated pH-Responsive Micelle Based on *Bletilla striata* Polysaccharide: Release Mechanism, Cellular Uptake Mechanism, Distribution, Pharmacokinetics, and Antitumor Effects. *International Journal of Biological Macromolecules*, **164**, 566-577. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.123>
- [45] Chen, S.H., Chou, P.-Y., Chen, Z.-Y., *et al.* (2020) An Electrospun Nerve Wrap Comprising *Bletilla striata* Polysaccharide with Dual Function for Nerve Regeneration and Scar Prevention. *Carbohydrate Polymers*, **250**, Article ID: 116981. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116981>
- [46] 雷霆, 余金文, 周军, 魏海梁, 张习禄, 陈志国. 明胶/白芨胶-三七多孔材料对糖尿病溃疡大鼠创面修复及 β -catenin、GSK-3 β 、RSPO-3 表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(19): 2057-2062.
- [47] 秦亚东, 汪荣斌, 汤慧, 李林华. 白芨属药用植物抗菌作用的谱效关系研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(7): 832-837.
- [48] 吕迪, 李伟平, 潘平, 王冰洁, 丁志山, 蒋福升. 白芨块茎和须根抑菌作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 212-216.
- [49] 孙爱静, 庞素秋, 王国权. 中药白芨化学成分与药理活性研究进展[J]. 环球中医药, 2016, 9(4): 507-511.
- [50] 芮海云, 吴国荣, 陈景耀, 章浩, 陆长梅. 白芨中性多糖抗氧化作用的实验研究[J]. 南京师大学报(自然科学版), 2003(4): 94-98.
- [51] 杨晓杰, 王瑶, 孙百良, 张晶, 王世佳. 三种药用植物多糖体外抗氧化性对比[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(12): 5296-5301.
- [52] 邓延珍, 金丽霞, 高承贤, 钱朝东, 蒋福升, 丁志山, 李美芽. 白芨小分子组分抗矽肺大鼠肺纤维化活性研究[J]. 中药材, 2016, 39(11): 2615-2619.
- [53] Xu, D.L., Pan, Y.C. and Chen, J.S. (2019) Chemical Constituents, Pharmacologic Properties, and Clinical Applications of *Bletilla striata*. *Frontiers in Pharmacology*, **10**, 1168. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01168>
- [54] Chen, J.K., Lv, L.Y., Li, Y., *et al.* (2019) Preparation and Evaluation of *Bletilla striata* Polysaccharide/Graphene Oxide Composite Hemostatic Sponge. *International Journal of Biological Macromolecules*, **130**, 827-835. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.02.137>
- [55] Yang, L., Han, Z., Chen, C.H., *et al.* (2020) Novel Probiotic-Bound Oxidized *Bletilla striata* Polysaccharide-Chitosan Composite Hydrogel. *Materials Science and Engineering C: Materials for Biological Applications*, **117**, Article ID: 111265. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111265>
- [56] Lou, C.W., *et al.* (2011) Preparation and Characterization of Low-Methoxyl Pectin/*Bletilla striata* Composite Membranes. *Advanced Materials Research*, **1334**, 140-144. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.287-290.140>
- [57] 郭婷婷, 朱峻霄, 杨野, 崔秀明, 王承潇. 白芨多糖作为纳米药物递送系统的分子设计及其应用进展[J]. 中国医药工业杂志, 2019, 50(9): 958-967.