

茜草的生物学及化学成分与生物活性研究进展

李 鹏^{1,2}, 胡正海^{1*}

1. 西北大学生命科学学院, 陕西 西安 710069

2. 陕西国际商贸学院, 陕西 咸阳 712046

摘 要: 茜草是我国传统的中药材, 常用于各种出血证。近年来国内外学者对茜草展开了多方面研究, 并在化学成分和生物活性方面有新发现。现就其原植物形态、生态分布、药用部位形态和结构等生物学特性, 以及主要药用成分蒽醌、萘醌、环己肽、多糖等及其生物活性的研究进展进行综述, 为茜草今后的研究和开发利用提供参考。

关键词: 茜草; 生物学特性; 活性成分; 生物活性; 蒽醌

中图分类号: R282.71

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2013)14-2009-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.14.027

Research progress in biology, chemical constituents, and biological activities of *Rubia cordifolia*

LI Peng^{1,2}, HU Zheng-hai¹

1. College of Life Science, Northwest University, Xi'an 710069, China

2. Shaanxi Institute of International Trade and Commerce, Xianyang 712046, China

Key words: *Rubia cordifolia* L.; biological characteristics; active constituents; biological activities; anthraquinone

茜草 *Rubia cordifolia* L. 为茜草科茜草属多年生草本植物, 别名破血丹(蓝田)、粘粘草(武都)、锯锯草(文县)^[1], 此外还有红丝线、大红参、锯子草、活血草、伏茜草^[2]、拉拉藤、血见愁、小活血和小血藤^[3]等别名。其根和根状茎是常用的传统中药, 始载于《神农本草经》, 名“茜根”^[4]。《中国药典》2010年版一部记载其性寒, 味苦, 归肝经, 可凉血、止血、祛瘀、通经, 用于吐血、衄血、崩漏、外伤出血、瘀阻经闭、关节痹痛、跌扑肿痛^[5], 对心脑血管疾病疗效显著^[6]。临床常用生茜草和茜草炭两种规格。近年来对茜草化学成分和生物活性研究较多, 本文就其生物学特性、主要药用成分及生物活性的研究报道进行综述, 为茜草的进一步研究和开发提供理论依据。

1 生物学特性

1.1 原植物形态特征

茜草为多年生攀援草本植物, 根丛生, 紫红色或橙红色, 茎伸长, 粗糙, 基部稍木质化。枝四棱, 棱上具倒生小刺。叶通常4片轮生, 纸质, 有长柄^[7],

叶柄长1~8 cm, 沿棱具微小的倒刺^[1], 叶卵形或卵状披针形, 长2~6(9) cm, 宽1~3(5) cm, 先端渐尖, 基部心形稀圆形, 全缘, 边缘具倒刺, 表面粗糙或疏被硬毛, 脉上有微小倒刺。聚伞花序顶生和腋生, 通常成大而疏松的圆锥状; 小苞片披针形, 长1~2 mm; 花具短梗; 花萼筒近球形, 无毛; 花冠黄白色或白色, 筒状, 筒部极短, 檐部5裂片长圆状披针形, 长约1.5 mm, 先端渐尖, 边缘具缘毛; 雄蕊着生于花冠筒喉部, 花丝极短, 长约3 mm^[1], 花小, 5数, 黄白色, 子房下位, 2室^[7], 花药椭圆形^[1]; 花柱2深裂, 柱头头状。果实近球形, 直径约5 mm, 表面平滑, 成熟后黑色或紫黑色, 内有1粒种子^[1]。

1.2 茜草原植物分类

茜草科茜草属植物达60余种^[8], 我国有24种10变种^[2]。《中国药典》2010年版一部规定茜草原植物为茜草 *Rubia cordifolia* L. 一种^[5]。一些重要的文献中记载的中药材茜草原植物还包括茜草变种, 有的地区还将同属植物11种5变种混作茜草药用^[2]。

收稿日期: 2012-10-16

作者简介: 李 鹏, 女, 硕士, 讲师, 从事药用植物学的教学与研究工作。Tel: (029)88302684 E-mail: dangjiayuan2007@163.com

*通信作者 胡正海 Tel: (029)88302684 E-mail: zhenghaihu@sina.com

其中,茜草的5个变种为四轮草 *R. cordifolia* L. var. *stenophylla* Franch.^[9-11]、肉叶茜草 *R. cordifolia* L. var. *herbacea* Chun et How^[9-12]、黑果茜草 *R. cordifolia* L. var. *pratensis* Maxim.^[9,13-14]、毛花茜草 *R. akane* Nakai var. *molliflora* Hsu^[10]、柔毛茜草 *R. cordifolia* L. var. *mollis* Chun et How^[10,12]。曾作药用的同属其他种有:大叶茜草 *R. schimmanniana* Pritz.^[9-12,15-16]、披针叶茜草 *R. lanceolata* Hayata (异名 *R. cordifolia* L. var. *longifolia* Hand. -Mazz.)^[9-13,15-17]、膜叶茜草 *R. membranacea* (Franch) Diels^[10,18-19]、大茜草 *R. magna* Hsiao^[15]、洋茜草 *R. tinctorum* L.^[10,18]、狭叶茜草 *R. truppeliana* Loes^[9-13,20]、中华茜草 *R. chinensis* Regel et Maack^[9,13-15]、林茜草 *R. sylvatica* Nakai.^[9,13-14]、带褐茜草 *R. ustulata* Diels^[9-12,15-16]、木基塔茜草 *R. munjista* Roxb.^[10]和滇茜草[小红参, *R. yunnanensis* (Franch.) Diels]^[9-12,15-16] 11种。

1.3 分布和生长环境

茜草科茜草属植物主要分布于欧洲、亚洲、非洲南部和美洲^[8],我国全国各地都有分布,以西南地区种类最多。也有报道茜草在我国主要分布于陕西、江苏、安徽、河南、山东^[6],药用茜草以陕西、山西和河南为主产区^[21]。茜草生长环境为海拔570~1 800 m的山坡下、路旁草丛、山谷或河边^[1]。康文艺等^[22]报道产地不同的茜草中大叶茜草素的量差异很大,河南产的大叶茜草素的量最高,达到1.23%,其次是四川产的,达到0.77%,湖北产为0.75%,广西产为0.60%,贵州产为0.37%。张金鸽等^[23]对河南省不同产区茜草的质量进行综合评价,结果显示,太行山区产的茜草大叶茜草素量在0.417%~0.779%,醇溶性浸出物6.65%~8.46%;伏牛山区产的茜草大叶茜草素量在0.253%~0.515%,醇溶性浸出物5.63%~8.31%;大别山区产的茜草大叶茜草素量在0.307%~0.328%,醇溶性浸出物6.02%~7.42%,结果表明茜草质量最佳的为太行山区。从以上文献分析可知茜草的有效成分的高低与其自然生长环境有关。张金鸽等^[23]报道了茜草的须根多少与生长环境有密切关系,生长在山上石缝中的根比较细,数量比较多,大叶茜草素量相对较高,总灰分和酸不溶性灰分相对较高;生长在田边或土壤深厚环境中的茜草根比较粗,须根较少,大叶茜草素量相对较低,总灰分和酸不溶性灰分相对较低。

茜草一般在春秋二季采挖,以秋季采挖者质佳,

挖出根后,除去泥沙和茎苗,洗净泥土,晒干或烘干^[24]。索菲娅等^[25]对不同采收期的茜草进行定量测定,结果表明茜草在6月底到8月初的有效成分的量较高,平均量高于1.2%,说明茜草的最佳采收期应以夏季为宜,与传统采集时间不同,说明传统的最佳采集期仍需进一步研究。

1.4 药材性状与显微结构特征

茜草根呈圆柱形,常弯曲,完整的老根留有较粗的根头,长10~30 cm,直径0.1~0.5 cm,表面红褐色,有细纵皱纹及少数细根痕;皮部、木质部较易分离,有时皮部脱落而呈黄红色;质脆、易断。断面平坦,皮部狭、红棕色,木部宽广、粉红色,可见多数圆孔;木质部占根直径的比例大于1/2^[2]。茜草幼根横切面显示最外层为一列排列整齐的表皮细胞,内为5~6列皮层薄壁细胞,并散有含草酸钙针晶束的细胞,木质部二原型。生长发育期的根最外层为破碎的残余表皮层及皮层,内侧为3~5列排列整齐、扁平的木栓层,栓内层薄,散有含草酸钙针晶束薄壁细胞,维管束外韧型。老根的横切面木栓层有6~10列细胞,细胞扁平,切向延长,有棕色内含物,栓内层3~6列细胞,部分细胞含有草酸钙针晶束,针晶束与根的长轴平行排列;韧皮薄壁组织中,也有与根长轴平行排列的草酸钙针晶束散在;木质部由导管、纤维、木薄壁细胞组成^[2],占根的主要部分,全部木化,射线不明显^[24],木栓层、韧皮部和木质部三者径向宽度之比为1:1:4.5,木质部占根直径的1/3^[2]。解离组织中导管圆柱形、短圆柱形或两端稍有尾状突起,细者呈长梭形,多有孔纹,直径粗者可见有网状孔纹,纤维梭形,纹孔明显^[2]。

2 化学成分研究

茜草干燥的根及根茎长期作为中药材,并用作天然染料使用,其化学成分、药理活性和临床应用已被深入系统的研究,各种类型的化学成分相继被分离鉴定^[26-28]。其化学成分以蒽醌及其苷类化合物为主,此外还含有萘醌类、萜类、环己肽类、多糖类、微量元素等^[6]。

2.1 蒽醌及其苷类化合物

茜草根的乙醇提取物中蒽醌类有:茜草素、1-羟基-2-甲基蒽醌、1,3,6-三羟基-2-甲基蒽醌-3-O-(6'-O-乙酰基)新橙皮苷、1,3,6-三羟基-2-甲基蒽醌-3-O-新橙皮糖苷、1,3,6-三羟基-2-甲基蒽醌-3-O-(6'-O-乙酰基)-β-D-吡喃葡萄糖苷、羟基茜草

素、伪羟基茜草素^[29]。华会明等^[27]从茜草中分得 8 个蒽醌类化合物: 1, 6-二羟基-2-甲基蒽醌-3- β -乙酰基-葡萄糖 (2 $\rightarrow$ 1)-木糖苷、1, 3, 6-三羟基-2-甲基蒽醌、1-羟基蒽醌、1, 2, 4-三羟基蒽醌、1, 3, 6-三羟基-2-甲基蒽醌-3- O - β -D-吡喃葡萄糖苷、1, 2-二羟基蒽醌- O - β -D-吡喃木糖 (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷、1, 3-二羟基-2-羟甲基蒽醌-3- O - β -D-吡喃木糖 (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷及 1, 3, 6-三羟基-2-甲基蒽醌-3- O - β -D-吡喃木糖 (1 $\rightarrow$ 2)- β -D-(6- O -乙酰基) 吡喃葡萄糖苷。还从茜草甲醇提取物中得到蒽醌类成分 3-甲氧甲酸-1-羟基蒽醌、1, 4-二羟基-2-甲基蒽醌、1-羟基-2-甲基蒽醌、1-羟基-2-羟甲基蒽醌、柚木醌^[30]。

2.2 萘醌类化合物

华会明等^[27]从茜草根的乙醇提取物中分离得到萘醌类化合物: 羟基-2H-萘并 (1, 2-b) 吡喃-2-酮-5-羧酸甲酯、3'-甲氧羰基-4'-羟基-萘并 (1', 2'-2, 3) 吡喃-6-酮 (茜草内酯)、3'-甲氧羰基-4'-羟基-萘并 (1', 2'-2, 3) 呋喃、二氢大叶茜草素和 2-(3'-羟基) 异戊基-3-甲氧羰基-1H-萘氢醌-1- O - β -D-吡喃葡萄糖苷、萘酸双葡萄糖苷 (1, 4-二羟基-3-异戊烯基-2-萘酸甲酯双葡萄糖苷) 等。Koyama^[30]从茜草的甲醇提取物中分离得到萘醌类化合物 2-氨基甲酰基-3-甲基-1, 4-萘醌、2-氨基甲酰基-3-羟基-1, 4-萘醌、去氧 α -拉帕醌、萘氢醌。

2.3 环己肽类化合物

1982 年日本学者系川秀治^[6]采用小鼠腹水型 S₁₈₀ 癌细胞, 筛选生药的抗癌作用时, 发现购于中国上海的茜草及日本产的刺茜草 *R. akane* 有抗癌作用, 并从茜草中分离出 4 个抗癌单体。研究还发现从日本产的刺茜草中也能成功地分离得到这 4 种抗癌单体, 并根据刺茜草的学名 *R. akane* 命名为 RA, 之后相继分离出其他 RA 单体, 迄今为止, 从茜草中分离出 RA 系列单体共 16 个 (RAI~RAXVI)^[31-37], 并鉴定了其结构, 其中只有 RAV、RAVII 的量稍多, 近万分之一, 其余各单体量都不足百万分之一。RA 系列 16 个单体的结构非常近似, 都是环六肽, 除六肽环外, 还有一个醚氧环, 所以严格说来应是二环六肽。邹澄等^[38-39]从云南茜草 (小红参) 提取物的抗癌活性成分中首次分离得到一环己肽配糖体, 命名为 RY-I, 与此同时, 还得到一环己肽 RA-V (De 2oxybouvardin), 是已报道 RA 类抗癌活性很强的化合物之一, 也是 RY-I 的苷元。何敏等^[40]又从云

南茜草 (小红参) 中分离得到一个新的抗癌环己肽配糖基, 命名为 RY-II, RY-II 结构与 RY-I 相似, 但由一个丝氨酸代替了 RY-I 的 L-丙氨酸^[40]。

2.4 多糖类

茜草的多糖类成分研究报道较少^[6]。黄荣清等^[41]首次从茜草中分离得到 3 种茜草多糖 QC-I、QC-II 和 QC-III, 对其化学组成及其摩尔比进行了分析, 结果显示均由 L-鼠李糖、L-阿拉伯糖、D-木糖、D-甘露糖、D-葡萄糖和 D-半乳糖组成, 各单糖的摩尔比分别为 1.00 : 0.32 : 0.76 : 0.66 : 1.04 : 1.48、1.00 : 1.86 : 1.29 : 0.99 : 2.97 : 3.04 和 1.00 : 0.51 : 0.13 : 0.19 : 0.36 : 1.04。之后又分离得到茜草多糖 RPS-I、RPS-II、RPS-III, 其化学组成同 QC, 摩尔比分别为 1.00 : 1.19 : 0.75 : 0.81 : 1.38 : 2.60、0.23 : 0.47 : 1.47 : 0.32 : 2.33 : 1.00 和 0.40 : 1.00 : 0.58 : 9.12 : 11.08 : 6.13^[42]。王红霞等^[43]也从茜草的根及根茎水煎液的 75% 乙醇沉部位中得到粗多糖 Q, 经精制得 QA2, 其糖基组成同 QC, 摩尔比为 1.00 : 2.50 : 1.40 : 22.80 : 2.77 : 15.30。其红外光谱分析含 β -糖苷键。孟宪元等^[44]从茜草水煮醇沉物中获得多糖 A, 由半乳糖、葡萄糖、阿拉伯糖、木糖及鼠李糖组成, 其中不含胺、氨基酸及氨基糖等杂质, 多糖 A 为右旋 115.5, 相对分子质量为 6 000 左右。

2.5 微量元素

茜草根水提取物和醇提取物中微量元素的量极低, 茜草根中含有的微量元素有 Fe、Zn、Cr、Mg、Ca、Mn、Cu、Pb、Cd、As、Al, 其中 Fe、Zn、Mg、Mn、Ca、Cu 的量较丰富, 还含有 Cr、Ni、Mo、Cd、Al 等对人体必需的微量元素, 而对人体有害的 Pb、Ca、As 的量非常低^[45-46]。

2.6 其他成分

茜草中还有其他一些成分, 如萜类化合物^[6]、茜草双酯、胡萝卜苷、脂肪酸、甾醇、黄酮^[47]、 β -谷甾醇、茜草酸、异茜草素、茜根酸、大黄素甲醚^[48]。

3 生物活性

3.1 止血作用

动物实验表明, 茜草有轻度的止血作用^[49]。家兔 ig 适量茜草温浸液 2~4 h 内或 ip 同等剂量的茜草液后 30~60 min 均有明显的促进血液凝固作用, 表现为复钙时间、凝血酶原时间及白陶土部分凝血活酶时间缩短^[50]。茜草炭口服也能明显缩短小鼠尾部出血的时间^[15]。

3.2 对造血系统的作用

3.2.1 升白细胞作用 其升高白细胞的有效成分之一为具有芳香环的羧酸苷^[2], 该有效成分的衍生物茜草双酯已人工合成^[51]。茜草双酯通过临床试验证明对放疗、化疗后引起的白细胞减少有防治作用, 且服药过程中对心、肝、肾功能无影响^[52]。

3.2.2 对小鼠造血干细胞的影响 LACH 雌性小鼠 ig 茜草双酯 25 mg/只, 8 h 后造血干细胞 (CFU-S) 明显增多, 且 CFU-S 自杀率高于对照组的 29 倍, 充分证明了茜草双酯促进机体造血功能的作用^[52]。

3.2.3 对狗血栓弹力图 (TEG) 的影响 正常狗连续 po 茜草双酯 (200 mg/只) 5 d, 用药后 6、15 h, 1~6 d 分别取血 1 次, 用 TEG 测定凝血速度 (rtk) 值, 结果表明用药后 6 和 15 h 无变化, 而用药后 1~6 d 血凝速度明显延长^[52]。

3.3 抗肿瘤作用

茜草根的甲醇提取物的氯仿部分可抑制人肝癌细胞株 Hep 3B 细胞分泌乙型肝炎表面抗原 (HBsAg), 而对细胞株的活性无影响, 不显示细胞毒性^[53]。系川秀治^[6]发现 RA 系列单体对肿瘤均有治疗作用, 但强度不一, 毒性不同, 其中 RA-I、II、III、IV、V、VI、VII 对 P388 白血病小鼠的生命延长率分别为 169.3%、142.2%、196.1%、126.7%、187.4%、173.6%。樊中心等^[53]通过动物实验还发现 RA-II、VII 对 L120/10 白血病、B-16 黑色素瘤, 结肠癌 38、艾氏癌和 Lewis 肺癌实体瘤也均有抗癌作用, 其中 RA-VII 对结肠癌 38 抑制作用优于丝裂霉素; 对 MM-2 乳腺癌只有 RA-V 有效, 但对 C1499 白血病、MH134 肝癌几乎都没有抗癌活性。RA-VII 还能防止癌细胞转移, 对淋巴结转移的 P338 瘤和高度转移的 B16 黑色素瘤的抑制效果与对照药阿霉素相当。

3.4 抑制毒激素-L 的作用

原发性肝癌病人腹水纯化得到的毒激素-L 可抑制大鼠的摄入行为, 在体外显著诱导脂解、释放游离脂肪酸^[50]。吴耕书等^[54]通过实验表明, 茜草提取物能显著抑制毒激素-L 致脂肪酸释放量增加, 能有效对抗毒激素-L 致血铜水平升高, 有效抑制毒激素-L 致血糖、血锌水平降低, 提示茜草提取物对毒激素-L 所致恶病质样表现有明显抑制作用。

3.5 止咳、祛痰作用

小鼠 ig 茜草根煎剂, 有明显的止咳、祛痰作用 (氨水喷雾引咳法)^[15]。临床上用于治疗慢性气管

炎和咳嗽久治不愈等, 有较好的止咳、祛痰和平喘作用^[55]。

3.6 抗乙酰胆碱作用

茜草煎剂在离体兔回肠能对抗乙酰胆碱的收缩作用^[56]。茜草的水提取物对离体豚鼠子宫有兴奋作用, 产妇口服也有增强子宫收缩的作用^[56-57]。茜草煎剂能对抗乙酰胆碱所致的离体肠痉挛, 有解痉作用^[2]。

3.7 抗菌作用

茜草对金黄色葡萄球菌、白葡萄球菌和肝炎双球菌均有明显的抑制作用^[58]。茜草中的有效成分噻茜草素具有抗真菌、细菌和病毒作用^[49]。

3.8 抗自由基和抗辐射作用

Charles Foster 大鼠 po 茜草乙醇提取物, 结果对丙二醛 (MDA) 的形成有抑制作用, 与药物剂量呈正相关, 能对抗过氧化氢诱导的脂质过氧化反应, 且使谷胱甘肽 (GSH) 量显著降低^[59]。茜草多糖有较明显的清除自由基的作用, 清除率大于 93%^[41-42, 60]。茜草双酯具有较高效价的抗辐射作用, 对辐射后产生的自由基损伤有防护作用^[56]。陈寅生等^[61]应用化学发光法和电子顺磁共振自旋捕集技术观察显示, 茜草双酯对人多形核白细胞 (PMN) 受乙酸肉豆蔻佛波酯 (PMA) 刺激产生的氧自由基有较明显的清除作用, 对水溶液体系中的超氧阴离子和羟自由基的清除百分率分别为 52.8% 与 33.4%, 并报道茜草多糖对高剂量辐照后小鼠的造血系统和免疫系统也具有保护作用, 能提高受照小鼠的存活率。

3.9 免疫抑制作用

动物实验表明茜草双酯能降低小鼠血清溶血酶水平, 使掺入 (³H) TdR 的全血白细胞吞噬白葡萄球菌的能力下降, 并能降低脾溶血空斑细胞的溶血能力及溶血素的产生, 抑制脂多糖 (LPS) 诱导的小鼠 B 细胞的转化和植物凝集素 (PHA) 诱导的 T 淋巴细胞转化^[62]。许兰芝等^[63]研究表明茜草醇提取物对动物的多种急慢性炎症模型都有较强的抗炎作用, 能明显降低小鼠血清溶血酶水平。这一结果为临床应用茜草治疗风湿及类风湿关节炎及茜草的用药方法提供了理论依据。

3.10 抗艾滋病病毒作用

康文艺等^[64]报道从茜草根茎乙醇提取物大孔树脂 60% 活性部位分离得到的大叶茜草素具有良好的体外抑制艾滋病病毒活性, 为该药材进行抗艾滋病病毒的进一步研究提供依据^[7]。

4 结语

茜草的药用成分复杂,生物活性多样,并发现一些新用途,是值得进一步研究、开发前景良好的传统中药。根据文献报道,茜草的有效成分量与其根的粗细及细根的数量存在相关性,不同地区和环境生长的茜草其有效成分量存在明显差异,还发现夏季采挖的药材有效成分量较春、秋季高。以上问题都涉及到茜草药材的质量。为此,今后有必要开展茜草的结构、生长发育、生态环境与药用成分积累的关系研究,阐明其机制,保证药材质量。目前,茜草均为野生,对其生物学特性尚缺乏系统研究,所以为保证药材的来源、产量和质量应开展茜草人工栽培实验,为今后开展深入系统的研究,扩大其临床用途提供药源。

参考文献

- [1] 中国科学院西北植物研究所. 秦岭植物志 (第1卷) 种子植物 [M]. 第5册. 北京: 科学出版社, 1985.
- [2] 中国医学科学院药用植物资源开发研究所. 常用中药材品种整理和质量研究 (北方编) [M]. 第2册. 北京: 北京大学, 中国协和医科大学联合出版社, 2003.
- [3] 肖培根. 新编中药志 I [M]. 北京: 化学工业出版社, 2002.
- [4] 清·顾观光重辑. 神农本草经 (中品, 卷3) [M]. 北京: 人民卫生出版社影印本, 1958.
- [5] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [6] 张琳. 茜草的化学成分研究进展 [J]. 现代中医药, 2008, 128(2): 52-53.
- [7] 姚振生. 药用植物学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [8] 侯宽昭. 中国种子植物科属词典 [M]. 北京: 科学出版社, 1982.
- [9] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编 (上册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1975.
- [10] 谢宗万主编. 中药材品种论述 (中册) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1984.
- [11] 江苏新医学院主编. 中药大辞典 (下册) [M]. 上海: 上海人民出版社, 1977.
- [12] 广西植物研究所编. 广西植物名录 (二册) [M]. 南宁: 广西科学出版社, 1971.
- [13] 马毓泉主编. 内蒙古植物志 (第5卷) [M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1980.
- [14] 吉林省中医中药研究所等主编. 长白山植物志 [M]. 长春: 吉林人民出版社, 1982.
- [15] 中国医学科学院药物研究所等主编. 中药志 (第二册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.
- [16] 中国科学院北京植物研究所等主编. 中国高等植物图鉴 (第四册) [M]. 北京: 科学出版社, 1975.
- [17] 中国科学院四川分院中医中药研究所主编. 四川中药志 (第二册) [M]. 成都: 四川人民出版社, 1960.
- [18] 新疆维吾尔自治区革命委员会卫生局. 新疆中草药 [M]. 乌鲁木齐: 新疆人民出版社, 1975.
- [19] 吴征镒. 西藏植物志 (第四册) [M]. 北京: 科学出版社, 1985.
- [20] 山东经济植物编写组. 山东经济植物 [M]. 济南: 山东人民出版社, 1978.
- [21] 侯喜祥, 李永亮. 茜草的生药学研究 [J]. 中国新医药, 2003(1): 34.
- [22] 康文艺, 贺光东, 鄧妙利. RP-HPLC 测定不同产地茜草中大叶茜草素含量 [J]. 中成药, 2009, 31(12): 1960-1962.
- [23] 张金鸽, 代丽萍, 陈随清. 河南不同产地茜草的质量评价 [J]. 中医学报, 2010, 25(147): 253-255.
- [24] 康廷国. 中药鉴定学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [25] 索菲娅, 王弘, 陈世忠. 不同采收期茜草中大叶茜草素含量的动态研究 [J]. 中成药, 2006, 28(10): 1499-1501.
- [26] 王素贤, 华会明, 吴立军, 等. 茜草中蒽醌类成分的研究 [J]. 药学学报, 1992, 27(10): 743-747.
- [27] 华会明, 王素贤, 吴立军, 等. 茜草中羧酸酯类成分的研究 [J]. 药学学报, 1992, 27(4): 279-282.
- [28] 康文艺, 臧鑫炎, 李黎, 等. 茜草抗氧化成分研究 [J]. 河南大学学报: 医学版, 2006, 25(3): 6-8.
- [29] 王素贤, 华会明, 吴立军. 茜草中新蒽醌苷的结构鉴定 [J]. 沈阳药学院学报, 1991, 8(3): 211-223.
- [30] Koyama J. 茜草中两种鞣醌 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 1994, 39(16): 39-40.
- [31] Itokawa H, Takeyak K, Mihara K, et al. Studies on the antitumor cyclic hexapeptides obtained from *Rubia Radix* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31(4): 1424-1427.
- [32] Itokawa H, Takyak K, Morita H, et al. Isolation and antitumor activity of cyclic hexapeptides isolated from *Rubia Radix* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(1): 284-290.
- [33] Itokawa H, Takyak K, Morita H, et al. Studies on antitumor cyclic hexapeptides RA obtained from *Rubia Radix* rubiaceae minor antitumor constituents [J]. *Chem Pharm Bull*, 1986, 32(9): 3762-3768.
- [34] Itokawa H, Morita H, Takyak K, et al. New antitumor bicyclic hexapeptides RA2 and RA2 from *Rubia cordifolia* [J]. *Tetrahedron*, 1991, 47(34): 7007-7020.
- [35] Morita H, Yamamiya T, Takeya K, et al. New antitumor bicyclic hexapeptides RA-XI, RA-XIII and RA-XIV from *Rubia cordifolia* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1992, 40(5): 1352-1354.

- [36] Takyak K, Yamamiya T, Morita H, *et al*. Two antitumor Bicyclic hexapeptides RA-XV and RA-XVI [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 33(3): 613.
- [37] Itokawa H, Yamamiya T, Morita K, *et al*. New antitumor bicyclic hexapeptides RA2 and RA2X from *Rubia cordifolia*: Part3 conformation 2 antitumor activity relationship [J]. *J Chem Soc Perkin Trans I Org Chem*, 1992 (4): 455-459.
- [38] 邹澄, 郝小江, 陈昌祥, 等. 小红参的抗癌环己肽甙乔木萜烷型三萜新成分 [J]. 云南植物研究, 1992, 14(1): 114.
- [39] 邹澄, 郝小江, 周俊. 小红参的抗癌己肽配体 [J]. 云南植物研究, 1993, 15(4): 399-402.
- [40] 何敏, 邹澄, 郝小江. 小红参的新抗癌环己肽配糖体 [J]. 云南植物研究, 1993, 15(4): 408.
- [41] 黄荣清, 王作华, 王红霞, 等. 茜草多糖的组成及其摩尔比测定 [J]. 中成药, 1996, 18(6): 35-36.
- [42] 黄荣清, 王作华, 王红霞. 茜草多糖 RPS-I、RPS-II 和 RPS-III 的组成研究 [J]. 中药材, 1996, 19(1): 25-26.
- [43] 王红霞, 王秉. 茜草多糖 QA2 的分离纯化及组成分析 [J]. 中草药, 1998, 29(4): 219-221.
- [44] 孟宪元, 邢连宗. 茜草多糖的提取与分析 [J]. 北京中医, 2005, 24(1): 35-36.
- [45] 刘谦光, 陈战国, 高永吉. 茜草地上部分微量元素的研究 [J]. 中国中药杂志, 1990, 15(10): 39-40.
- [46] 冯江, 黄鹏, 周建民. 100 种中药中有害元素 Pb、Cd 和砷含量的测定和意义 [J]. 微量元素与健康研究, 2001, 18(2): 51.
- [47] 王素贤, 华会明, 吴立军. 茜草中新环烯醚萜甙的结构鉴定 [J]. 沈阳药学院学报, 1991, 8(1): 58-59.
- [48] 张敏生. 茜草科药用植物的化学成分的研究概况 [J]. 中国药学杂志, 1992; 27(2): 72-74.
- [49] 谢红, 张涛. 茜草的化学成分及生物活性研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2006, 26(1): 139.
- [50] 宋善俊. 茜草对动物凝血过程的影响及作用机理 [J]. 武汉医学院学报, 1979, 2: 86-88.
- [51] 张肇和. 茜草双酯升白细胞作用的临床观察 [J]. 中西医结合杂志, 1983, 3(2): 98-99.
- [52] 宋书元, 丁琳茂, 陈鹰. 茜草双酯对造血功能的影响及其毒性研究 [J]. 中西医结合杂志, 1985(10): 625-626.
- [53] 樊中心. 茜草中的抗癌成分 [J]. 国外医学: 中医学分册, 1997, 19(4): 3-5.
- [54] 吴耕书, 张荔彦. 五加皮、茜草、白芷对毒激素-L 诱导的恶病质样表现抑制作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 1997, 4(1): 13-15.
- [55] 苏秀玲, 周运鹏. 茜草的药理作用及研究与应用 [J]. 中医药研究, 1991, 3: 54-56.
- [56] 杨胜利, 刘发. 茜草的药理作用及应用实例 [J]. 中西医结合杂志, 1995, 8(8): 588.
- [57] 王浴生. 中药药理与应用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983.
- [58] 陈新谦. 新编药物学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.
- [59] 王柯慧. 茜草提取物的抗氧化作用及与维生素和对苯醌作用的比较 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 1997, 19(1): 30-31.
- [60] 黄荣清, 王作华, 王红霞, 等. 茜草多糖的组成及其摩尔比测定 [J]. 中成药, 1996, 18(6): 35-36.
- [61] 陈寅生, 李武营. 茜草中多糖成分的提取分离与抗辐射作用的实验研究 [J]. 河南大学学报: 医学版, 2004, 23(1): 32-34.
- [62] 杨胜利, 刘发. 茜草双酯的免疫抑制作用 [J]. 中国药理学通报, 1996, 12(5): 447-448.
- [63] 许兰芝, 陈维宁, 张薇, 等. 茜草醇提物的抗炎免疫作用 [J]. 潍坊医学院学报, 2002, 24(1): 1-3.
- [64] 康文艺, 郅妙利, 王金梅, 等. RP-HPLC 法测定茜草中 1, 3, 6-trihydroxy-2-methylantraquinone-3-O-[3-O-acetyl- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside 的含量 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(2): 295-297.