

葛花开发利用研究进展

游 剑^{1,2,3}, 龚建平^{1*}

¹江西中医药大学, 江西 南昌

²江西本草天工科技有限责任公司, 江西 南昌

³德兴市宋氏葛业有限公司, 江西 上饶

Email: yjssyj@163.com, *1815784092@qq.com

收稿日期: 2020年12月3日; 录用日期: 2020年12月31日; 发布日期: 2021年1月6日

摘 要

文章概述了近年来葛花的药理作用研究进展及产品开发现状, 对葛花资源开发利用过程中存在的问题进行了分析, 为葛花的进一步开发利用提供参考。

关键词

葛花, 药理研究, 开发利用

Research Progress on Development and Utilization of *Pueraria lobata*

Jian You^{1,2,3}, Jianping Gong^{1*}

¹Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang Jiangxi

²Jiangxi Herbfine Hi-Tech Co., Ltd., Nanchang Jiangxi

³Dexing Songshi Geye Co., Ltd., Shangrao Jiangxi

Email: yjssyj@163.com, *1815784092@qq.com

Received: Dec. 3rd, 2020; accepted: Dec. 31st, 2020; published: Jan. 6th, 2021

Abstract

This paper summarized the research progress of pharmacological action and product development of *Pueraria lobata* in recent years, and analyzed the problems existing in the process of development and utilization of *Pueraria lobata* resources, so as to provide reference for further development and utilization of *Pueraria lobata*.

*通讯作者。

Keywords

Pueraria lobata, Pharmacological Research, Development and Utilization

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

葛花为豆科植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 和甘葛藤 *Puearia thomsonii* Benth. 的干燥花[1], 始载于《名医别录》, 现收载于《卫生部药品标准中药材分册》第一册, 味甘、性平, 具有解酒毒, 清湿热的的作用, 用于酒毒烦渴, 湿热便血。野葛和甘葛藤是中国开发利用最广泛的葛属植物[2], 前者多为药用, 是中药葛根的来源, 后者药食两用, 是中药粉葛的来源, 两者在中国的分布均较广, 资源丰富, 但开发利用多在根部, 对葛花的研究报道较少, 且大多关注点为葛花的解酒功效。因此, 本研究概述了近年来葛花药理作用、临床应用及产品开发的进展情况, 对葛花开发利用过程中存在的问题进行分析, 为更好的开发利用葛花提供参考。

2. 药理作用

2.1. 解酒护肝

葛花是我国传统的解酒中药。李东垣《脾胃论》(公元 1249 年)所载“葛花解醒汤”治“饮酒太过, 呕吐痰逆, 心神烦乱, 胸膈痞塞, 手足战摇, 饮食减少, 小便不利”, 《滇南本草》(公元 1396~1476 年)所载“葛花清热丸”治“饮酒积热, 毒伤脾胃, 呕血吐血, 发热烦渴, 小便赤少”。张明昊等[3]研究了葛花解醒汤对小鼠醉酒模型的解酒护肝作用, 结果表明醉酒初期葛花解醒汤组小鼠自主活动次数明显高于对照组而低于醉酒模型组, 大量醉酒时葛花解醒汤组小鼠较醉酒模型组小鼠翻正反应耐受时间和睡眠潜伏时间明显延长, 葛花解醒汤组和对照组小鼠的肝脏系数明显低于醉酒模型组, 葛花解醒汤组小鼠 ALT 含量明显低于醉酒模型组而高于对照组, 由此证实了葛花解醒汤具有显著的醒酒、防醉与保肝护肝作用。日本科学家认为, 是葛花中的皂角苷、异黄酮等成分发挥了解酒作用, 改善了酒精导致的新陈代谢异常[4]。张翼等[5]分别采用 95%乙醇和水提取干燥野葛花, 并测量提取液中总生物碱、总黄酮、还原糖、蛋白质 4 种主要成分的含量, 研究两种不同葛花提取液对饮酒模型小鼠的影响, 结果显示葛花 95%乙醇提取物和水提取物都具有醒酒作用, 推测是其中的还原糖与蛋白质抑制了体内消化道对乙醇的吸收, 总黄酮提高了乙醇脱氢酶(ADH)的活性, 起到有效的解酒作用。王瑶等[6]比较了葛花水提物、醇提物、乙酸乙酯提取物中总黄酮的含量, 并以大鼠肝脏指数、血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)和肝脏丙二醛(MDA)为指标考察不同葛花提取物对慢性酒精性肝损伤大鼠的肝脏保护作用, 结果显示不同葛花提取物中总黄酮含量差异明显, 其中葛花乙酸乙酯总黄酮含量最高, 保肝效果最好, 能有效降低肝脏指数、血清中的 ALT、AST 和肝脏中的 MDA 活性, 推测葛花保肝作用的物质基础主要是葛花中的黄酮类成分。

2.2. 抗氧化

葛花黄酮类物质具有较强的抗氧化作用。李玲等[7]采用超声辅助乙醇提取野葛花黄酮和花青素, 研究其抗氧化性, 结果野葛花黄酮和花青素对羟自由基的清除效果明显优于抗坏血酸, 且清除作用与浓度呈剂量关系。孙明哲[8]开展了超声波辅助提取葛花总异黄酮及体外抗氧化活性的研究, 结果表明精制后

的葛花总黄酮(纯度约为 69%)对 DPPH·、ABTS⁺· 和 O₂⁻· 清除率可达到 100%, 同时具有一定的还原能力。李阔等[9]研究了葛花总黄酮对 1 型糖尿病小鼠脑内氧化应激及认知功能的影响, 结果显示葛花总黄酮可降低糖尿病小鼠大脑皮层及海马中的脂质过氧化物水平, 并通过其抗氧化活性升高大脑皮层中谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活力, 逆转糖尿病相关的认知功能障碍。

2.3. 对心肌细胞的保护作用

葛花总黄酮对缺糖缺氧/复氧复糖(A/R)损伤心肌细胞具有明显的保护作用, 此作用可能与增加 SOD 活性, 清除自由基的产生, 增强心肌抗氧化能力有关[10]。范鹤馨等[11]以葛花总黄酮(纯度>99.8%)高、中、低剂量组(20, 40, 60 mg·kg⁻¹), 预防给药 28 d, 研究其对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用, 结果与模型组比较, 葛花总黄酮高、中剂量组治疗组大鼠心肌梗死面积显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$); 葛花总黄酮高、中剂量治疗组大鼠心肌组织病变和心肌细胞凋亡状况均好转, 其中葛花总黄酮高剂量组治疗组效果最为显著; 葛花总黄酮高、中剂量治疗组大鼠血清中 AST, CPK, ATP, ADP, LDH 水平明显降低, 心肌组织中 TNF- α , IL-6, IL-1 β 含量明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$); 葛花总黄酮高、中剂量组上调大鼠心肌组织中 Bcl-2 含量, 降低 Bax, Caspase-3 含量, 由此得出结论, 葛花总黄酮能够降低心肌梗死面积、改善组织病理学改变, 提示葛花总黄酮对心肌缺血再灌注大鼠具有保护作用, 其作用机制可能与葛花总黄酮能降低炎症细胞因子浸润, 降低心肌组织细胞凋亡有关。

2.4. 降血糖、对糖尿病视网膜病变的保护作用

持续的高血糖环境会使血-视网膜屏障在糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)发病早期即被破坏, 而视网膜中自由基防御体系功能下降与 DR 的发生和发展有密切关系, 其中 SOD 活性下降和 MDA 含量增高最为明显。艾明等[12]的研究表明, 葛花总黄酮大剂量、中剂量能显著降低糖尿病小鼠血糖($P < 0.01$), 大剂量、中剂量、小剂量能降低小鼠视网膜过氧化终产物 MDA 的含量, 升高 SOD 的活性, 增强糖尿病小鼠视网膜的抗氧化能力, 减轻视网膜的氧化损伤, 推测葛花总黄酮可通过降低血糖进而对糖尿病患者的视网膜起到一定的保护作用。

研究证实, 血管内皮生长因子(VEGF)与 DR 的发生和发展关系密切[13]。杨芳等[14]采用小鼠腹腔注射链脲霉素建立 I 型糖尿病模型, 灌胃给予葛花总黄酮 10 周, 用苏木素-伊红(HE)染色观察小鼠视网膜组织的形态学改变、免疫组织化学染色法检测 VEGF 的表达, 结果表明葛花总黄酮可改善 DR 小鼠视网膜的病理形态, 并可通过下调 VEGF 的表达, 对 DR 组织发挥一定的保护作用。

2.5. 降血脂、减肥

Kubo K 等[15]采用原发性肥胖 II 型糖尿病小鼠模型, 研究葛花提取物在胆固醇平衡中基因表达的作用, 结果显示, 葛花提取物可缓解过量饮食引起的多种代谢疾病, 如肥胖、糖尿病和高血脂, 证明肝脏主要参与胆固醇的分解/排泄的活动。Kamiya T 等[16]研究了葛花提取物对人体脂肪的影响, 对 80 名轻度肥胖受试者进行了为期 8 周的双盲安慰剂对照研究, 结果显示中、高剂量组总脂肪面积和皮下脂肪面积明显减少, 高剂量组初始体重指数和体重显著降低, 初步证实了葛花提取物具有抑制肥胖效果。

2.6. 对内耳损伤的保护作用

赵江涛等[17]通过构建异丙肾上腺素致大鼠内耳损伤模型, 研究预防给予葛花总黄酮后对内耳损伤模型大鼠相关炎症因子的影响情况, 结果显示与模型组对比, 给药组血清 TNF- α 、IL-4、Bax 含量降低($P < 0.05$), ACTH 含量升高($P < 0.05$), 其中高剂量组比低剂量组变化更加明显($P < 0.01$), 得出结论: 葛花总黄酮可以有效减少异丙肾上腺素导致的大鼠内耳损伤, 调节听力系统稳态, 改善大鼠内耳微血管扩张和

组织细胞的缺血情况, 其机制可能与调节炎症因子的释放来减轻炎症反应, 如抑制 TNF- α 、IL-4 因子的表达, 上调 ACTH 蛋白, 抑制 Bax 蛋白等有关。

3. 临床应用

王星等[18]以自拟中药方葛花决明饮(葛花 15 g、决明 15 g、茵陈 15 g、丹参 12 g、陈皮 10 g、金银花 6g、柴胡 6 g、山楂 10 g)配合西药(硫普罗宁肠溶片)治疗酒精性脂肪肝 41 例, 显效 24 例, 有效 13 例, 治疗有效率 90.2%, 而对照组(以甘草酸二铵肠溶胶囊治疗) 41 例显效 8 例, 有效 21 例, 治疗有效率仅 70.7%。

史晓旭等[19]报道陕西中医药大学附属医院急诊科临床运用葛花醒酒颗粒(葛花 30 g, 白豆蔻 15 g, 木香 9 g, 炒神曲 9 g, 砂仁 9 g, 橘皮 9 g, 生白术 15 g, 青皮 12 g, 茯苓 15 g, 泽泻 15 g, 猪苓 12 g, 人参 6 g)预防和治疗急、慢性酒精中毒的临床疗效显著。

刘彦玲等[20]观察了葛花组方在治疗双硫仑反应中的疗效, 选择有双硫仑反应发生的患者 115 例, 随机分为治疗组和对照组, 治疗组患者在常规治疗的基础上联合葛花、枳椇子组方治疗, 对照组用纳洛酮等常规治疗, 结果显示治疗组症状消失时间和消失率明显优于对照组($P < 0.05$)。

4. 产品开发

李庆德等[21][22]采用高效液相色谱法测定醒酒护肝口服液(由枳子、葛花、草豆蔻、党参等组成)中槲皮素的含量, 确立了操作简便、快速的质量控制方法, 并对醒酒护肝口服液进行了安全性评价及抗醉、解酒作用的研究。结果发现醒酒护肝口服液小鼠最大给药剂量为 350.0 g/kg, 在 24 h 内未见实验动物急性毒性反应和死亡, 14 d 实验周期内, 小鼠体质量呈进行性增长, 肝功能指标未见异常; 抗醉实验中, 发现醒酒护肝口服液能显著降低致醉小鼠自主活动次数、延长醉酒时间并缩短醉睡时间; 解酒实验中, 醒酒护肝口服液能提高醉酒时间、醉睡时间。

郑飞等[23]采用湿法制粒技术, 通过单因素试验优选出醒酒益肝颗粒(由人参、葛花组成)的最佳工艺为: 药材提取物 - 可溶性淀粉 - 乳糖(2:2:1), 润湿剂为 70%乙醇; 采用薄层色谱法对葛花及人参进行薄层鉴别, 斑点清晰, 阴性无干扰; 采用高效液相色谱法测定鸢尾苷的含量, 鸢尾苷在 0.1400~0.4201 mg/mL 范围内呈良好线性关系, 平均回收率为 100.19%。

郭志芳等[24]以葛花、枳椇子、甘露醇和糊精等为原料, 研究了具有醒酒功效咀嚼片的配方及制备工艺, 通过正交试验确定了醒酒咀嚼片的最佳制备工艺为: 枳椇混合提取物 20%、甘露醇 30%、糊精 10%, 压片机的压力为 6 MPa, 得到了口感、质地、风味、醒酒效果俱佳的产品。

尤丽新等[25]以葛花提取液、木糖醇为主要原料, 采用正交试验优化葛花汁饮料的工艺条件和配方, 最佳配方为: 葛花提取液 5%、木糖醇 10%、柠檬酸 0.45%、复合稳定剂 0.05%, 产品清新杀口, 具有葛花汁特有的香味。

5. 展望

葛花是传统解酒中药, 因此临床应用和产品开发多以解酒护肝为主, 随着对葛花化学成分和药理研究的不断深入, 葛花的潜在价值正不断被人们发现, 但要真正提高其资源的利用率、扩大应用范围和产业规模, 却仍有较大的难度。

首先, 政策风险。葛花是中药, 但不是药食两用的原料, 也未列入《卫生部关于进一步规范保健食品原料管理的通知》(卫法监发[2002]51 号)中《可用于保健食品的物品名单》, 因此不能作为食品原料使用, 即使开发成保健食品也面临较大的注册风险, 按照我国现行保健食品注册法规需提交原料的毒理学安全性评价资料, 研发成本增加, 审评难度加大, 因此企业产品申报意愿降低。经检索国家保健食品注

册产品数据库, 目前仅有两个含葛花的保健食品获批, 批准文号为“卫食健字(2002)第 0621 号”和“卫食健字(2003)第 0168 号”, 批准功能均为“对化学性肝损伤有辅助保护作用”, 由此可见, 国家规范保健食品原料管理以后, 尚无企业申报注册含葛花的保健食品(或申报了未予批准)。

其次, 葛花的标准尚待更新。现在参考的葛花标准还是 1991 年颁布的《卫生部药品标准中药材分册》, 距今已近 30 年, 且标准中仅有来源、性状、显微鉴别等项目, 无检查、浸出物、薄层鉴别、含量测定方法等, 难以有效控制其质量。

最后, 葛花的来源需明确。虽然野葛和甘葛藤的花都是葛花, 但研究者多以野葛花开展药理研究及临床应用, 两者是否有相同的药理作用和临床效果未见报道。

以上三个方面对葛花的应用及产品开发有较大影响, 目前已有学者关注到并开展了相关研究, 如关则婷等[26][27]研究了葛花的急毒、遗传毒性并观察了葛花对大鼠胚胎的致畸作用, 陈冠敏等研究了葛花的亚慢性毒性, 以上研究表明葛花基本无毒, 有较高的食用安全性; 马奋刚等[28]研究了葛花的质量标准, 补充完善了水分、总灰分、酸不溶性灰分、浸出物、薄层鉴别和含量测定方法。如果能够加大政策投入, 将葛花列为食品新原料或列入《保健食品原料目录》, 将大大促进葛花产业的发展。此外, 专利检索发现, 日本早在 2004 年就已发现葛花有肤质改善作用[29], 并于 2011 年申请了化妆用或医药用组合物专利[30], 国内学者如能对此进行深入研究, 将为葛花在日化用品领域的应用打开一片广阔的天地。

基金项目

国家重点研发计划项目(2017YFC1702906); 江西省重大科技研发专项(20194ABC28009)。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 卫生部药品标准中药材分册[M]. 广州: 广东科学技术出版社, 1991: 90.
- [2] 梁洁, 李琳, 唐汉军. 葛的功能营养特性与开发应用现状[J]. 食品与机械, 2016, 32(11): 217-224.
- [3] 张明昊, 赵珍珍, 潘晓丽. 葛花解醒汤对小鼠醉酒模型解酒护肝作用研究[J]. 中医药导报, 2018, 24(5): 42-44.
- [4] 金城顺英, 野原埜私. 葛花解酒的机理被破译[J]. 世界科学技术, 2002, 4(2): 18.
- [5] 张翼, 谭永红, 袁吕江, 等. 葛花提取液成分分析及其抑制小鼠体内酒精吸收实验[J]. 西南国防医药, 2017, 27(12): 1253-1256.
- [6] 王瑶, 裴香萍, 刘海霞, 等. 葛花不同提取物总黄酮含量与保肝作用药效关系研究[J]. 山西中医, 2016, 32(9): 49-51.
- [7] 李玲, 闫旭宇. 野葛花黄酮和花青素的提取及抗氧化性研究[J]. 食品研究与开发, 2018, 39(20): 23-28.
- [8] 孙明哲. 超声波辅助提取葛花总异黄酮及体外抗氧化活性研究[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(3): 29-34.
- [9] 李阔, 王丽轩, 姬春雪, 等. 葛花总黄酮对 1 型糖尿病小鼠脑内氧化应激及认知功能的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(5): 665-669.
- [10] 余薇, 查文良, 吴基良, 等. 葛花总黄酮对缺氧/复氧心肌细胞的抗氧化作用研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(3): 587-588.
- [11] 范鹤馨, 张志强. 葛花总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注动物损伤模型的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12): 119-125.
- [12] 艾明, 杨芳, 孙明, 等. 葛花总黄酮对糖尿病小鼠视网膜 MDA、SOD 的影响[J]. 临床眼科杂志, 2012, 20(4): 374-376.
- [13] Xin, H., Zhou, F., Liu, T., et al. (2012) Icariin Ameliorates Streptozotocin-Induced Diabetic Retinopathy *in Vitro* and *in Vivo*. *International Journal of Molecular Sciences*, **13**, 866-878. <https://doi.org/10.3390/ijms13010866>
- [14] 杨芳, 白晨, 余锦强, 等. 葛花总黄酮对糖尿病小鼠视网膜形态学改变及 VEGF 表达的影响[J]. 临床眼科杂志, 2016, 24(5): 455-458.
- [15] Kubo, K., Shimada, T., Onishi, R., et al. (2012) Puerariae Flos Alleviates Metabolic Diseases in Western Diet-Loaded, Spontaneously Obese Type 2 Diabetic Model Mice. *Journal of Natural Medicines*, **66**, 622-630.

<https://doi.org/10.1007/s11418-012-0629-z>

- [16] Kamiya, T., Matsuzuka, Y., Kusaba, N., *et al.* (2011) Preliminary Research for the Anti-Obesity Effect of Puerariae Flos Extract in Humans. *Journal of Health Science*, **57**, 521-531. <https://doi.org/10.1248/jhs.57.521>
- [17] 赵江涛, 梁延鸽. 葛花总黄酮对异丙肾上腺素致大鼠内耳损伤后相关炎症因子影响的实验研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(9): 1003-1007.
- [18] 王星, 庞晓晨, 马琳. 葛花决明饮配合西药治疗酒精性脂肪肝 82 例分析[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(21): 117-118.
- [19] 史晓旭, 张育军, 赵文颖. 葛花醒酒颗粒治疗急性酒精中毒临床案例 2 则[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(35): 225-226.
- [20] 刘彦玲, 张新昌, 尹义双, 等. 葛花组方治疗双硫仑反应临床研究[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2016(7): 211.
- [21] 李庆德, 郑锦坤, 李旭桂, 等. 高效液相色谱法测定醒酒护肝口服液中槲皮素含量[J]. 中国药业, 2015, 24(15): 32-33.
- [22] 李庆德, 郑锦坤, 赖水招, 等. 醒酒护肝口服液的安全性评价及抗醉、解酒作用的研究[J]. 今日药学, 2014, 24(8): 560-563.
- [23] 郑飞, 戴雨霖, 王一博, 等. 醒酒益肝颗粒处方工艺及质量标准[J]. 中成药, 2015, 37(8): 1708-1712.
- [24] 郭志芳, 韩文凤, 林晓丽. 醒酒类咀嚼片的制备工艺研究[J]. 食品与发酵科技, 2013, 49(5): 6-8, 21.
- [25] 尤丽新, 陈海燕, 宋继伟, 等. 葛花汁无糖饮料的研制[J]. 广东医学, 2016, 37(5): 665-669.
- [26] 关则婷, 叶小忠, 梁群欢, 等. 葛花急性毒性及遗传毒性试验研究[J]. 中国医药导报, 2014, 11(9): 130-134.
- [27] 关则婷, 叶小忠, 梁群欢, 等. 葛花对大鼠胚胎致畸作用的观察[J]. 临床合理用药, 2014, 7(4): 40-41.
- [28] 马奋刚, 张永萍, 徐剑, 等. 葛花质量标准的研究[J]. 中成药, 2018, 40(8): 1762-1767.
- [29] 株式会社東洋新薬. 葛花処理物を含有する経口用肌質改善剤[P]. 日本专利, JP2004298257. 2006-04-27.
- [30] 株式会社毛髪クリニックリーブ 21. 葛花抽出物を含有する化粧用または医薬用組成物[P]. 日本专利, JP2011056932. 2011-11-04.