# 葛根药理作用研究进展

中国人民解放军第二军医大学药学院(上海 200433) 郭建平\* 孙其荣 周 全

摘要 葛根及其活性成分具有促进心脑血管、视网膜的血流作用,舒张平滑肌的作用,抗促癌及诱导癌细胞的分化作用,降血糖作用和提高学习记忆功能等药理作用。

葛根为豆科植物,分布在亚洲温热带的有30余种,我国约有10多种,以野葛Pueraia bobata (Willd) Ohwi和粉葛P. thomsonii Benth分布最广,产量最高[1]。其根中主要含有 a) 异黄酮类 (isoflavones): 犬豆甙元[又名大豆素、大豆黄素 (daidzein)], 葛根素 (puerarin)等, b) 葛根甙A (pueroside A)、B、C, c) 三萜类 (triterpenoid saponin),主要以葛皂醇A、B、C命名的7种新型齐墩果烷型醇类化合物, d)生物碱类<sup>(2)</sup>。今将近年来报道的葛根及其有效成分的药理作用综济加下。

### 1 对心脑血管及视网膜作用

1.1 对冠状动脉、心脏功能、心肌代谢的影响,葛根素可使心脏博动的速率减慢,心肌收缩力增强,主动脉压(MAP)降低,但并不会使缺血区侧支冠状动脉的血流量减少。葛根素可使张力一时间指数(TTI)及左心室压力上升速度(LV dp/dt)显著降低。葛根素对缺血心肌的作用是降低外侧支冠状动脉的阻力<sup>[2]</sup>。葛根素能明显缓解PGF<sub>1</sub>。心绞痛,改善缺血心电图<sup>[3]</sup>。葛根素除能明显缓解心绞痛,改善缺血心电图,降低心肌耗氧量外,尚能提高患者血6-K-PGF<sub>1</sub>。[6-酮-PGF<sub>1</sub>。(前列环素-稳定代谢产物)]及HDL(高密度脂蛋白)水平,同时降低TXB<sub>2</sub>/6-K-PGF<sub>1</sub>。比值,结果使冠状动脉及外周血管扩张,故抗心绞痛,降血压,降低心肌耗氧量,改善缺血ECG等<sup>[4]</sup>。

葛根黄酮均可使冠脉血流量明显增加,对血管平滑肌有明显的松弛作用,使外周阻力降低。心输出量无明显改变,而左室作功略减少。静脉注射葛根黄酮可使缺血区氧含量增加,乳酸含量降低,对改善正常和缺血、梗塞心肌的代谢有良好的影响<sup>[5]</sup>。

葛根甙元可使狗的左心室作功指数降低14.3%<sup>[3]</sup>。左心室压力和左心室压力上升最大速率降低,从而降低了心肌的耗氧量,提高心肌工作效率,同时又使冠脉血管扩张,冠脉血流量增加,阻力降低而增加氧的供给,氧的供求平衡得到改善。

给予葛根汤提取粉末,其心博指数虽减少,但心收缩力增强,说明具有强心作用<sup>[2]</sup>。 1.2 对血压的影响:葛根、总黄酮、大豆甙元和葛根素对高血压引起的头痛、头晕、项强和耳鸣等症状有明显的疗效,尤以缓解头痛项强为显著。

葛根对正常和高血压动物有一定的降压作用。静注葛根浸膏、总黄酮和葛根素,使正常麻醉狗的血压短暂而明显地降低。但是日本原田正敏等曾报道,葛根中共存着具有相反作用的化学物质,即还有升高血压的物质,葛根对血压似有双向调节作用。

高血压及冠心病患者的血浆儿茶酚胺(GA)比正常人高,静注葛根素后,血压下降、心率减慢,血浆GA含量明显下降。

<sup>\*</sup> Address, Guo Jianping, Pharmacy College, Second Military Medical University, Shanghai 现工作单位; 天津中国人民解放军二七二医院

腹腔注射葛根素100mg/kg能明显降低清醒自发高血压大鼠(SHR)的血压并减慢其心率,对于SHR的作用强于正常Wistar大鼠,此种作用与普萘洛尔对SHR的升压作用不同,但与其减慢心率相似。葛根素还可使SHR的血浆肾素活性(PRA)显著降低,其作用强于正常Wistar大鼠[6]。

自发性高血压大鼠口服大豆甙元的固体分散物300mg/kg, 2h 血压下降达高峰,收缩压下降12.8%,而等量的大豆甙元及PVP均无明显改变,大豆甙元固体分散物均使自发性高血压大鼠血浆中血管紧张素下降52.4%,使Wistar大鼠的PRA下降24.7%,麻醉猫静注25mg/kg,收缩压下降18.6%±10.6%,舒张压下降43.0%±19.2%<sup>[7]</sup>。大豆甙元固体分散物对麻醉家兔血压具有相对早而弱的降压作用<sup>[8]</sup>。

- 1.3 抗心律失常作用: 葛根黄酮、大豆甙元和葛根乙醇提取物对乌头碱、 氯 化 钡、 氯化 钙、氯仿-肾上腺素和急性心肌缺血等所致的心律失常有明显对抗作 用,说明葛 根成分可能 影响细胞膜对钾、钠、钙离子的通透性而降低心肌兴奋性,预防心律失常的发生<sup>[1,2,9]</sup>。 1.4 β受体阻断作用: 葛根素放射性配体结合分析表明: 它能明显地降低大鼠心 肌 膜 制剂 中β受体的最大结合容量。结合竞争实验显示,象其它的β受体配体一样,它能同 标 记 配体竞争与受体的结合,从而提示它是β受体的一种配体,β受体的效应器为腺苷酸环化酶(AC),β受体激动剂可使之激活,拮抗剂则能使之抑制。葛根素能完全抑制肾上腺素对腺苷酸环化酶的激活作用,说明葛根素是一种β受体拮抗剂<sup>[1,10]</sup>,对心脏β<sub>1</sub>受体有选择作用。
- 1.5 改善脑循环: 葛根总黄酮注射于麻醉犬的颈动脉能使脑血流量迅速而明显 地 增加, 脑血管阻力降低, 给高血压动脉硬化的患者肌肉注射, 则可使脑血管阻力减少, 血流入时间缩短, 波幅和快流段增加, 波形好转, 其作用温和, 并非单向扩张血管增加血流, 而是使低幅波升高, 高幅波降低, 使异常波趋向正常。

葛根总黄酮使脑血流量增加、脑血管阻力下降,剂量增大作用加强,有温和改善脑循环作用。葛根素无论对正常金地鼠脑微循环,还是对局部滴加去甲肾上腺素引起的微循环障碍都有明显的改善作用,主要表现为增加微血管运动的振幅,提高局部微血流量<sup>[3]</sup>。

- 1.6 抑制血小板聚集作用:葛根素浓度为0.25、0.5及1.0mg/mL时,在试管内均能不同程度的抑制ADP诱导的鼠血小板聚集,静脉注射葛根素亦有抑制作用,葛根素浓度为0.25~3.0mg/mL,在试管内对ADP和5-HT诱导的家兔、绵羊和正常人的血小板聚集也有抑制作用。葛根素0.5mg/kg还能抑制5-HT从血小板中释放,这对于防治心绞痛和心肌梗塞有利。
- 1.7 葛根素注射液治疗视网膜动、静脉血管阻塞, 其结果: 除3例3眼无效外, 其 余47眼视功能均有提高<sup>(3,11~13)</sup>

#### 2 对平滑肌的作用

多种异黄酮成分可能是舒张平滑肌的成分即解痉成分,收缩成分可能是胆碱、乙酰胆碱和卡塞因R等物质,由于葛根以含黄酮类化合物为主,特别是大豆黄素具有抗乙酰胆碱作用,所以葛根的解痉作用广泛用于临床[1,14]

## 3 抗促癌及诱导癌细胞的分化作用

葛根有效成分S86019,大豆甙元可抑制HL-60细胞增殖,使细胞由原始的早 幼 粒 阶段 发育为趋向成熟的中幼粒、晚幼粒以及成熟的杆状粒,分叶核细胞,S<sub>8</sub>流式细胞光度术分析 表明,S86019对HL-60细胞周期移行呈G<sub>1</sub>期阻断作用,S86019是一个有效的HL-60细胞分

化诱导剂[15]。大豆甙元在单独处理HL-60细胞,对细胞的诱导作用较弱,当大豆甙元与乳香 的有效成分BC-4联合应用时,对HL-60细胞的生长有明显的抑制和分化诱导作用[3,16,17]。

### 4 抗氫化作用

葛根中分离精制的PG1(8-C-β-D吡喃葡糖-7-羟基-3-(3', 4'-二羟 苯 乙 基 )-4H-苯吡喃-4-酮, GP ] 及忙果甙 (2-C-β-D-吡喃葡糖-1, 3, 6, 7-四氢羟基-9H-黄 花素-9 酮,MF),GP及MF即可捕捉到DPPH基因,又可显著抑制氧化损伤引起的红细胞溶血, 对微粒体的活性氧类( $-OH,O_2^-$ )造成的过氧化脂质的生成也有抑制作用。因此,GPDMF均具有捕捉自由基的抗氧化作用(15)。

## 5 降血糖作用

- 5.1 对四氧嘧啶诱发小鼠高血糖的作用:小鼠灌胃给予葛根素250mg/kg、300mg/kg,降 血糖作用分别为18%、31%,阿斯匹林50mg/kg与葛根素250mg/kg,并用连续投予4~5d, 显示30%降血糖作用。
- 5.2 对肾上腺素诱发小鼠高血糖,仅在葛根素与阿斯匹林并用时显示降血糖 作用[1,18]

# 6 马根醇提取物及总黄酮可提高学习记忆功能

用小鼠跳台法和大鼠操作式条件反射法观察了葛根醇提取物及总黄酮对动物学习记忆功 能的影响,结果:两者均能对抗东茛菪碱所致的小鼠记忆获得障碍和40%乙醇所致的记忆再 障碍,葛根醇提物尚能对抗东茛菪碱所致的大鼠操作式条件反射的抑制,东茛菪碱能降低小 鼠大脑皮层和海马乙酰胆碱含量,并降低海马乙酰胆碱转移酶活性。这可能是葛根能改善学 习记忆作用的机制之一〔3,19〕。

# 7 葛根汤对免疫功能的作用

葛根汤可使主要吞噬碳粒的肝、脾脏的碳粒摄取功能增强。对免疫亢进动物的免疫功能作 用,葛根汤可使细胞性免疫功能反应性恢复。葛根汤使Mo的异物吞噬功能增强,同时,通过活 化的 $M\phi$ 对细胞性免疫施以影响,即葛根汤主要与 $M\phi$ 有关,而与细胞免疫系统无直接关系(2)。

综上所述,葛根含有20多种异黄酮成分,葛根甙类,三萜类,生物碱及其它活性成分, 具有多种药理作用,降低心肌耗氧量,使冠脉、脑血管流量增加, 明显缓解心绞痛,抗心律 失常, 抗氧化, 增强机体的免疫力、降血糖等。国内外已将其开发成葛根口服 液、葛根面 包、葛根面条、葛根粉丝、葛根冰淇淋、葛根饮料、葛冰、葛冰罐头、葛根混合精、葛粉红 **肠等系列**保健食品<sup>[20]</sup>。因此,加强药用葛根的研究,开发各种保健食品将有良好前景。

## 参考文献

- 赖祥林,等,中国中药杂志,1989、14(5)。 1
- 309 2 久保道德。现代东洋医学(日),1992,13(3)。
- 3
- 石昌顺。中草药,1994,25(9):496 杨国君,中西医结合杂志,1990,10(2):82
- 贺玉琢。国外医学一中医中药分册,1992,14 (5):48
- 宋雪鹏。中国药理学报,1988,9(1):55
- 刘玉兰,等。沈阳药学院学报,1991,8(2): 105
- 刘玉兰,等。沈阳药学院学报,1990,7(2):23 8
- 范礼理,等。药学学报,1985,20(4):647
- 吕玉璋,等。解放军医学杂志,1985,10(2): 10 97
- 雷嘉启,等。中国中医眼科杂志,1992,2(4)。

- 208
- 非上和惠。日本药学会第30次年会论文**摘要。1992** 各万年,实用眼科杂志,1990,8(1):9 12
- 13
- 野原稔弘。他。现代东洋医学(日),1992,13 14 (3):79
- 河本四彦。日本药学会第30次年会论文摘要。1992 1.5
- 焦 鸳,等。中华血液学杂志,1990,11(2)。 16 83
- 17
- 景永奎。药学学报,1993,28(1):11 申竹芳,等。药学学报,1985,20(11):863 18
- 刘干中,等,中药学理与临床,1990,6(6), 19
- 20 关美芝。中国罚生植物,1992(2):28

(1994-07-26收稿,1994-11-15修回)