

• XXXX •

葛根、粉葛不同功效的药效物质基础、作用机制及 随效质量标志物分析

孟晓伟, 杨真真, 吴文婷, 刘荣华*, 管咏梅, 欧阳辉, 黄丽萍,
王雅琪, 李琼, 董欢欢, 龚建平, 朱卫丰*
(江西中医药大学, 南昌 330004)

[摘要] 葛根、粉葛分别为豆科植物野葛 *Pueraria lobata* 和甘葛藤 *Pueraria thomsonii* 的干燥根, 自2005年版《中华人民共和国药典》起分别被单独收载, 两者功能主治相同, 但葛根素含量要求差异达8倍, 现行质量标准仅以单一葛根素为指标, 未能体现化学成分与核心功效的关联, 导致临床和生产混用问题突出, 制约产业高质量发展。现代研究表明, 葛根中异黄酮类成分的种类更全、含量更高, 而粉葛则富含淀粉与多糖; 葛根在解热、心脑血管保护及中枢性镇痛方面作用更强, 而粉葛在抗炎、降血糖、外周性镇痛方面更具优势。基于此, 系统梳理并比较了葛根、粉葛大小分子层面的化学物质基础, 总结了两者“解肌退热”“生津止渴”“通经活络”三大核心功效的药效物质基础及其作用机制, 两者三大功效关联度最高的共同代谢通路是花生四烯酸代谢通路、共同核心靶点是前列腺素内过氧化物合酶2(PTGS2)。该文根据两者的功效差异给出了临床应用建议, 揭示两者“同源异效”的科学内涵, 并基于质量标志物(Q-Marker)理论, 提出“物-效-证”关联的随效Q-Marker观点和以功效为导向的随效质量评价新策略, 初筛出不同功效关联的质量标志物。以为葛根、粉葛的临床精准用药、质量标准提升及产业高质量发展提供关键科学依据。

[关键词] 葛根; 粉葛; 功效; 药效物质基础; 作用机制; 质量标志物(Q-Marker)

[中图分类号] R242; R931; R285.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(XXXX)XX-0001-13

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260364

[网络出版地址]

[网络出版日期] XXXX-XX-XX **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Analysis of Pharmacodynamic Material Basis, Mechanisms, and Efficacy-related Quality Markers of *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* with Different Therapeutic Effects

MENG Xiaowei, YANG Zhenzhen, WU Wenting, LIU Ronghua*, GUAN Yongmei, OUYANG Hui,
HUANG Liping, WANG Yaqi, LI Qiong, DONG Huanhuan, GONG Jianping, ZHU Weifeng*
(Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

[Abstract] *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* are the dried roots of *Pueraria lobata* and *Pueraria thomsonii* of the Leguminosae family, respectively. Since their separate inclusion in the 2005 edition of *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*, the two herbs have been individually recorded. Although they share the same functions and indications, the required content of puerarin differs by a factor of up to eightfold between them. The current quality standard relies solely on a single indicator, puerarin, which fails to reflect the correlation between chemical constituents and core therapeutic effects. This has resulted in prominent issues of mixed use in clinical practice and production, thereby constraining the high-quality development of the industry. Modern research has demonstrated that *Puerariae Lobatae Radix* contains a comprehensive range and higher content of

[收稿日期] 2026-02-26

[基金项目] 江西省优秀青年基金项目(20242BAB22010); 国家重点研发计划项目(2017YFC1702902); 江西中医药大学博士启动基金项目(2020WBZR002)

[第一作者] 孟晓伟, 博士, 副教授, 从事中药药效物质基础及质量控制研究, Tel: 0791-87118088, E-mail: jxjzmxw@163.com

[通信作者] * 刘荣华, 博士, 教授, 从事中药药效物质基础与中药质量评价研究, E-mail: rhliu@163.com;

* 朱卫丰, 博士, 教授, 从事中药新制剂与新技术研究, E-mail: zwf0322@126.com

isoflavonoid constituents, while *Puerariae Thomsonii Radix* is rich in starch and polysaccharides. *Puerariae Lobatae Radix* exhibits stronger effects in antipyresis, cardiovascular and cerebrovascular protection, and central analgesia, while *Puerariae Thomsonii Radix* demonstrates greater advantages in anti-inflammation, hypoglycemia, and peripheral analgesia. Based on this, the chemical material bases of *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* at both the macromolecule and micromolecule levels were systematically reviewed and compared. The pharmacodynamic material bases and mechanisms of action underlying their three core therapeutic effects, namely "relieving exterior syndrome and clearing heat", "promoting fluid production to quench thirst", and "dredging channels and activating collaterals", were summarized. The most highly correlated common metabolic pathway shared by both herbs for these three therapeutic effects is the arachidonic acid metabolic pathway, and their common core target is prostaglandin-endoperoxide synthase 2 (PTGS2). This review provided clinical application recommendations based on the therapeutic differences between the two herbs, elucidated the scientific connotation of their "same origin but different effects", and, grounded in the quality marker (Q-Marker), proposed the concept of efficacy-related Q-Marker based on "substance-efficacy-syndrome" association, as well as a novel strategy for efficacy-oriented quality evaluation. Preliminary screening of quality markers associated with different therapeutic effects was also conducted. This study aims to provide critical scientific evidence for the precise clinical application of *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix*, the improvement of quality standards, and the high-quality development of the industry.

[Keywords] *Puerariae Lobatae Radix*; *Puerariae Thomsonii Radix*; efficacy; pharmacodynamic material basis; mechanism; quality marker(Q-Marker)

葛根、粉葛分别为豆科植物野葛 *Pueraria lobata* 和甘藷藤 *Pueraria thomsonii* 的干燥根,自2005年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)起被分列收载,功能主治、性味归经、用法用量完全相同,都具有解肌退热,生津止渴,透疹,升阳止泻,通经活络,解酒毒的作用,但两者含量测定项中指标成分的含量要求却不同,葛根中葛根素含量($\geq 2.40\%$),粉葛中葛根素含量($\geq 0.30\%$),两者相差达8倍^[1]。葛根、粉葛均为药食同源的中药,不仅含有异黄酮、萜类、香豆素、葛根苷等多种生物活性物质,而且富含淀粉、蛋白质等,在我国食品与医药行业中具有重要应用。因外观形态相似、功效及标准相同等原因,长期以来对两者的差异关注度不够,导致临床应用和中成药、保健品等生产过程中出现混用问题,直接影响了临床疗效和产品质量的准确性、稳定性,制约了整个产业高质量发展。

现代研究表明,葛根、粉葛在化学成分、药理作用上均存在一定差异,虽然两者均含有异黄酮类、黄酮类、萜类、多糖和淀粉等成分^[2],但葛根中葛根素等异黄酮类成分含量明显高于粉葛,而粉葛中淀粉及多糖含量远高于葛根;自明代起大量医案及现代临床实践均表明两者临床效应存在明显差异^[3-6],现代药理研究也证实葛根偏重于心脑血管保护和解热^[7-13],粉葛则更擅长降血糖与抗炎^[5,14]。然而,葛根、粉葛现行2025年版《中国药典》质控标准仅单一将葛根素成分作为含量测定指标,未充分体现化学成分与临床功效的关联关系,无法全面科学诠释和区分葛根、粉葛在解热、通经活络、生津止渴等方面功效的差异和特点。因此,系统解析两者“同源异效”的科学内涵,构建以功效导向的质量评价体系,对推动葛根、粉葛临床合理用药、产业规范化发展具有重要的现实意义。

基于此,本研究系统比较了近年以来有关葛根、粉葛的化学成分、入血成分等方面研究,总结了葛根、粉葛“解肌退热、生津止渴、通经活络”三大核心功效的药效物质基础及其作用机制,筛选出包括葛根素、大豆苷元、多糖等多个不同功效的质量标志物(Q-Marker),提出了应构建以功效为导向的

葛根、粉葛随效质量评价观点,为葛根、粉葛的临床精准用药、质量评价体系完善与产业高质量发展提供理论支撑,也为中药质量评价从“指标成分导向”向“核心功效导向”理论完善提供科学参考。

1 葛根、粉葛的化学成分差异性研究

1.1 小分子化学成分差异性研究 葛根、粉葛的小分子化学组成均以异黄酮类为核心,种类高度相似,两者共享大量相同的异黄酮骨架,尤其在入血成分中高度重合,体现了作用物质基础同源;但葛根在成分数量、结构多样性与含量上显著优于粉葛,展现了“同源异质”的化学特征。

葛根、粉葛主要有异黄酮类、黄酮类、萜类、甾体类和葛酚苷类等成分,异黄酮类成分主要以葛根素、大豆苷为结构骨架特征,但葛根中异黄酮类成分的种类及含量明显高于粉葛^[2]。采用色谱分离纯化并通过¹H-NMR、¹³C-NMR进行结构鉴定,从葛根、粉葛两者水提取物中分离鉴定出化合物62个,其中两者共有异黄酮类成分10个、差异性异黄酮类27个,葛根中二糖苷和碳苷的数量均多于粉葛,葛根分离到特性成分葛酚苷元及其苷^[15-17]。通过高效液相色谱法(HPLC)测得葛根水提取物中葛根素、3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素-6"-O-木糖苷、葛根素芹菜糖苷、大豆苷、染料木苷、芒柄花苷、大豆苷元等11种主要异黄酮类成分的含量均明显高于粉葛,其中葛根素相差8倍以上^[18]。韩晓珂等^[19]建立了21批葛根、粉葛HPLC特征图谱并结合主成分分析,证实葛根中异黄酮类成分整体含量显著高于粉葛,葛根素、大豆苷元、大豆苷、染料木素、芒柄花素等28种高含量异黄酮类成分。岳士彦等^[21]利用UPLC-MS/MS对两者中23种黄酮类成分进行测定,发现葛根总黄酮含量明显高于粉葛,其中3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素芹菜糖苷、大豆苷元、染料木素等

7种成分含量显著高于粉葛。ZHANG等^[22]利用特征分子网络与多技术整合策略,首次在野葛与粉葛中系统鉴定出68个异黄酮成分,其中野葛中检测到的低丰度异黄酮衍生物种类远多于粉葛,粉葛的异黄酮种类更集中于常见基础型。

葛根、粉葛共有入血成分均以异黄酮类原型及代谢产物为主,但葛根的入血成分种类及数量多于粉葛。俞洪华和陈美庆分别利用超高效液相色谱-四级杆-飞行时间质谱法(UPLC-Q-TOF-MS)结合血清药物化学方法,对葛根、粉葛不同提取物灌胃后大鼠血清和血浆中的移行成分进行比较研究,均显示葛根入血成分多于粉葛,且两者入血成分均以异黄酮类为核心。俞洪华等^[16]从葛根、粉葛水提物给药的大鼠血清中分别分析推测到42个和35个移行成分,其中共有成分33个,包括13个入血成分和20个代谢产物,13个入血成分中葛根素等异黄酮类成分有10个,两者在大鼠血清中共有的移行成分大部分相似,主要是异黄酮类成分。陈美庆^[7]从葛根和粉葛配方颗粒的大鼠血浆中发现葛根入血成分共39个,粉葛入血成分共36个,两者共有入血成分27个,包括17个原型成分和10个代谢成分,27个入血成分中有3'-甲氧基葛根素等异黄酮类成分8个,均为原型成分;此外,两者血浆中存在大豆苷、芹菜素-7-O- β -D-葡萄糖苷、5,7-二羟基异黄酮等6个异黄酮类原型差异化合物。

1.2 大分子多糖与淀粉的差异性研究 葛根、粉葛均含有多糖与淀粉,但两者在多糖、淀粉组成上存在显著差异;粉葛以高含量、高分子量的多糖及高淀粉含量为特征;而葛根中多糖、淀粉的含量较低,多糖结构更具多样性。葛根、粉葛中多糖含量与种类有所不同,粉葛中多糖含量明显高于葛根。章贞阳^[23]采用分光光度法分析不同产地葛根中的多糖含量,发现连云港产地粉葛的多糖含量高达23.1%,而野葛含量仅10.3%。黄再强等^[24]对四川不同产地来源的粉葛与葛根进

行含量测定也发现,粉葛中多糖含量约为葛根的6倍。同时,粉葛中的多糖成分平均分子量均高于葛根,粉葛中多糖平均分子量为176.555 kDa,而葛根多糖平均分子量为15.441 kDa^[25];且两者多糖的链接方式也有区别,粉葛中直链多糖含量更高。从野葛与粉葛中分别分离到2种新型均一多糖,一种命名为PL-S2(分子量18.73 kDa)为由 α -1,3/ α -1,4-葡萄糖构成、具三维片状网状结构的中性葡聚糖;另一种命名为RPP-2(分子量10.03 kDa)则为仅含 α -1,3-糖苷键的直链 α -D-1,3-葡聚糖,无分支结构;两者均总糖含量高、蛋白杂质极低,结构特征差异显著^[26-27]。DONG等^[28]从葛根中分离出一种新型多糖,分子量为12.3 kDa,主要糖链结构为1,4- α -D-Glcp和1,3,6- α -D-Glcp。

葛根、粉葛均含有一定量淀粉,可作为优质食品原料,但两者的淀粉含量具有一定差异,粉葛中淀粉含量明显高于葛根。殷茜茜等^[18]采用高氯酸-蒽酮比色法测定了江西不同品种、产地及生长周期粉葛淀粉含量,发现赣葛1号、2号、6号不同生长周期的淀粉含量质量分数为43.37%~79.33%,2年生的赣葛中淀粉含量在次年11—12月达到峰值。丁之恩等^[29]运用酶解重力法测定两者淀粉含量,结果显示粉葛中淀粉含量达52.87%,显著高于野葛的16.31%。岳世彦等^[21]采用蒽酮比色法对两者中的淀粉含量进行测定,发现粉葛中淀粉含量明显高于葛根。赵婧文等^[30]研究还发现粉葛中的淀粉含量与葛根素含量呈负相关。GUAN等^[31]采用不同方法从天然葛根淀粉中制备葛根抗性淀粉,发现其结构特性、理化性质及消化性能均发生显著改变,其中纯化法制备的抗性淀粉含量最高达71%、热稳定性和抗消化性更优,在调节血糖方面具有潜在应用价值;所有制备的葛根抗性淀粉糊化温度和热稳定性均提高,峰值黏度和膨化度则显著降低,表明其可作为新型功能性食品配料。葛根、粉葛的化学成分差异对比见表1。

表1 葛根、粉葛的化学成分差异对比

Table 1 Comparison of chemical component differences between Puerariae Lobatae Radix(PLR) and Puerariae Thomsonii Radix(PTR)				
比较维度		葛根	粉葛	参考文献
异黄酮类	种类全、含量高(如葛根素≥2.40%)	种类少、含量较低(如葛根素≥0.30%)		[2,15-21]
多糖含量	较低(通常低于10%),结构较复杂	极高(可达30%以上),结构直链为主		[23-24,26-28]
多糖平均分子量	较小(约15.4 kDa)	巨大(约176.6 kDa)		[25]
淀粉含量	较低(约16.31%)	极高(可达52.87%)		[21,29]
淀粉特性	经改性可制备高抗性淀粉,热稳定性与抗消化性优	天然淀粉含量高,是其“粉”质感的来源		[31-32]
淀粉与异黄酮关系	异黄酮含量高,淀粉含量低	异黄酮含量低,淀粉含量高;淀粉含量与葛根素含量呈负相关		[30]
功效作用特点	异黄酮类发挥主要药效作用,大分子更多发挥辅助与协同作用	高多糖、高淀粉特性更侧重于“生津止渴”、调节肠道菌群、提供能量及改善代谢		

2 葛根、粉葛不同功效的药理研究

葛根、粉葛的化学物质基础有差异,导致其在核心功效通经活络、解肌退热、生津止渴方面的药理作用有所不同。大量研究表明,葛根和粉葛的药理作用主要源于其异黄酮类成分^[2, 13, 33-34];但近年来,葛根、粉葛中多糖成分已被证实具有降血脂^[35],降血糖^[36],抗溃疡性结肠炎^[25],保肝^[27],调节免

疫、改善肠道菌群等生物活性。葛根因异黄酮类成分含量高,在解热和心脑血管保护方面作用更强;而粉葛中多糖含量丰富,在抗炎和降血糖方面更具优势。

2.1 葛根、粉葛通经活络功效的药理研究

2.1.1 抗高血压 葛根具有明确的抗高血压作用,而粉葛降压作用不明显;葛根主要通过其高含量的异黄酮类成分(尤

其是葛根素),以“多成分-多靶点-多通路”方式发挥降压作用,主要机制为血管内皮保护、离子通道调控、抗炎抗氧化等;而粉葛在常规高血压模型中降压作用不明显,其作用重心可能在于代谢调节与系统稳态改善。权赫秀等^[8]对比研究了葛根、粉葛对L-NAME诱导高血压大鼠的治疗作用及机制差异,发现葛根能显著降低大鼠血压、心脏指数及血浆乳酸脱氢酶含量,同时提高血浆内皮型一氧化氮合酶(eNOS)、一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)的活性,并减少血浆心房钠利尿肽(ANP)含量,而粉葛无明显效果;其降压机制可能与改善内皮功能(eNOS/NO信号通路)、增强抗氧化能力、调节ANP分泌相关。WU等^[37]研究进一步明确了葛根素、黄豆苷元、染料木素等13种葛根活性化合物与关键靶点前列腺素内过氧化物合酶2(PTGS2)的作用关系,其中核心成分葛根素能与PTGS2、血管内皮生长因子A(VEGFA)、胱天蛋白酶(Caspase)-3等48个靶点相互作用,证实葛根可能通过调控增殖、凋亡和炎症等生物学过程发挥降压作用,体现了葛根通过“多成分-多靶点-多通路”的协同作用治疗高血压。葛根素是葛根中最主要、含量最丰富的活性成分,也是目前研究热点成分之一,具有降血压、抗动脉粥样硬化、抗缺血再灌注损伤、抗血栓、抗炎、抗肿瘤、神经保护、肝脏保护及调节肠道菌群等功能^[38];大豆苷元、大豆苷等其他黄酮类成分也被证明具有良好的降压效果^[39]。郭梦婷^[40]通过分子对接、细胞实验、组织水平实验及高血压小鼠模型,探讨了葛根素通过瞬时受体电位香草酸受体4(TRPV4)通道调控血压的机制,发现葛根素可与TRPV4蛋白结合并在内皮细胞中引起钙内流,进而通过中电导钙激活钾通道(IKCa)/钙离子激活钾通道(SKCa)信号通路促进血管舒张。吴昉^[41]采用高血压动物模型、离体器官功能实验、细胞分子生物学技术相结合的方法,探究了葛根素对自发性高血压大鼠大血管舒缩功能的影响及其分子机制,证实葛根素可以通过瞬时受体电位阳离子通道亚家族3(TRPC3)抑制核转录因子- κ B(NF- κ B)和缝隙连接蛋白43(Cx43)的激活,下调Cx43的表达,促进血管平滑肌细胞向收缩表型转化,从而改善血管舒缩功能。

2.1.2 抗心肌缺血 葛根、粉葛对心肌缺血损伤均具有明确保护作用,均能通过抑制细胞凋亡、调控代谢紊乱、减轻氧化应激与炎症反应等途径发挥作用;两者主要差异在于葛根调控的代谢通路更广,且其关键成分葛根素具有更明确的特异性抗炎机制。张丽等^[42]采用左冠状动脉前降支(LAD)结扎法、异丙肾上腺素(ISO)皮下注射法分别建立大鼠心肌缺血模型,发现葛根、粉葛均可改善心肌组织病理损伤,上调抗凋亡蛋白B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)表达,下调促凋亡蛋白Bcl-2相关X蛋白(Bax),调节Bcl-2/Bax比值抑制细胞凋亡;在H₂O₂诱导H9c2心肌细胞氧化应激损伤模型中,经染料木素预处理后,心肌细胞存活率显著提高,凋亡率和活性氧水平降低,炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、前列腺素E₂(PGE₂)释放减少,SOD活性增强,证实其可通过抗氧化和抗炎途径发挥心肌细胞保护作用。俞洪华^[9]通过网络药理学和分子对接分析,发现葛根、粉葛的共同作用靶点包括谷胱

甘肽硫转移酶P1(GSTP1)、磷酸二酯酶5A(PDE5A)、雌激素受体1(ESR1)等,这些靶点可通过调控氧化应激、细胞凋亡、血管舒张等病理过程发挥保护作用;代谢组学研究显示心肌缺血模型大鼠存在30种差异代谢物,葛根可通过调控甘油磷脂代谢、花生四烯酸代谢、亚油酸代谢、苯丙氨酸代谢、 α -亚油酸代谢、糖基磷脂酰肌醇(GPI)-锚定生物合成和原发性胆汁酸生物合成共7条代谢通路发挥作用,粉葛则调控前6条通路,两者均可改善脂质代谢、炎症反应及能量代谢紊乱实现心肌保护。FAN等^[43]利用氧糖剥夺(OGD)处理人心肌细胞以模拟缺血损伤并结合LAD模型实验,发现葛根素通过上调miR-130a-5p抑制高迁移率族蛋白B2(HMGB2)表达,进而阻断NF- κ B炎症通路,从而改善心肌细胞活力和减轻炎症反应。另外,葛根素还可通过调控核转录因子E₂相关因子2(Nrf2)/血红素氧合酶1(HO-1)信号通路,抑制NOD样受体蛋白3(NLRP3)/Caspase-1/消皮素D(GSDMD)介导的细胞焦亡,进而减轻心肌缺血再灌注损伤^[44]。GUO等^[45]研究发现葛根、粉葛中大豆苷元、3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素等10种主要异黄酮类成分对缺氧/复氧损伤的H9c2心肌细胞具有保护作用,且葛根提取物的保护效果显著优于粉葛提取物。

2.1.3 抗心律失常 葛根、粉葛均能通过减轻氧化应激、抑制炎症及调控丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/NF- κ B通路抗心律失常;但葛根的作用效果显著优于粉葛,葛根在整体药效、对心肌细胞凋亡的抑制、电生理协调性的改善及能量代谢的恢复方面均表现出显著优势,这些优势与其富含葛根素、大豆苷元等异黄酮类成分相关。马嘉鑫^[10]在LAD构建的I/R模型中发现,葛根和粉葛均能显著改善心律失常评分,减少缺血区面积,调节氧化应激[SOD、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]和炎症因子[TNF- α 、白细胞介素(IL)-6]水平,并通过抑制MAPK p38/NF- κ B p65信号通路发挥保护作用;相同剂量下葛根抗心律失常效果优于粉葛,尤其在降低凋亡指数、改善Cx43表达及调节ATP酶活性方面表现更显著;在OGD/R细胞模型中,对比两者的含药肠吸收液(IAF)与含药血清(MS)对H9c2细胞的保护作用,发现葛根的IAF和MS在提高细胞活力、SOD活性及抑制乳酸脱氢酶(LDH)释放方面均优于粉葛;结合UPLC-Q-TOF-MS/MS与分子对接分析等,筛选出葛根素、大豆苷元、染料木素等关联度最高的5种成分,这些成分可能通过磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)、MAPK等通路发挥抗心律失常作用。刘功来等^[46]通过构建大鼠缺血再灌注心律失常模型,也发现葛根素预处理后可以显著延迟心律失常的发生,缩短室速和室颤的持续时间,并降低其发生率,作用机制与SOD活性上升、MDA下降、Na⁺-K⁺-ATPase活性增强及LDH水平降低相关。

2.1.4 抗脑缺血 葛根、粉葛对脑缺血损伤均具有保护作用,其共同机制与抑制氧化应激、减轻炎症反应、保护神经结构及功能相关;但两者作用侧重点不同,葛根强于减轻脑水肿、缩小梗死灶及抗氧化应激,而粉葛长于抑制神经元凋亡与抗炎。姚伟等^[11]采用线栓法建立大鼠中动脉闭塞模型,

对比葛根、粉葛对局灶性脑缺血的预防性治疗药效差异,发现两者虽都能改善神经功能、减轻脑损伤、抑制氧化应激与炎症反应,但作用特点显著不同:葛根在减轻脑水肿、缩小梗死范围及增强SOD活性等抗氧化机制上作用更强,而粉葛在抑制神经元凋亡及降低TNF- α 等抗炎指标方面作用突出。YAO等^[47]结合网络药理学和分子对接,从葛根中筛选出葛根素、染料木素及芒柄花素等84种活性成分及其对应的溶质载体家族1成员2(SLC1A2)、谷氨酸离子型受体红藻氨酸型亚基1(GRIK1)、谷氨酸离子型受体N-甲基-D-天冬氨酸型亚基1(GRIN1)等34个脑缺血相关靶点,这些靶点主要参与兴奋性氨基酸毒性及钙超载相关蛋白调控;MCAO模型动物实验显示葛根能够显著降低神经行为学评分和脑组织梗死率,并上调脑缺血大鼠的SLC1A2蛋白表达,下调GRIN1、谷氨酸离子型受体AMPA型亚基2(GRIA2)、钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶II(CaMK II)、神经元型一氧化氮合酶(nNOS)蛋白表达,通过减轻兴奋性氨基酸毒性、改善钙超载,实现对脑缺血的防治作用,葛根抗脑缺血的作用机制是葛根素、染料木素及芒柄花素等多成分通过抑制兴奋性氨基酸毒性及缓解细胞内钙超载,显著减小脑梗死面积并减轻神经功能损伤。黎昌炫^[48]在PC12细胞上构建OGD/R模型发现,葛根素能显著减轻细胞损伤,提高细胞存活率,降低MDA水平、恢复铁死亡关键蛋白PTGS2和谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)的正常表达、维持线粒体完整性并降低氧化应激,其机制与抑制过度自噬并激活Nrf2抗氧化通路相关。葛根素还能通过抑制Ser15磷酸化依赖的p53激活,减少铁死亡发生,从而减轻脑缺血/再损伤^[49]。

2.1.5 降血脂 葛根、粉葛均有明确的降血脂作用,能显著改善血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等指标,其机制主要与协同调节代谢物、重塑肠道菌群及调控脂质代谢相关;但粉葛侧重于直接调控脂质代谢通路及氧化应激,而葛根则通过多通路及肠道菌群-腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)轴发挥作用,两者机制虽有差异,最终均汇聚于AMPK通路有效调节血脂。易建云等^[50]对粉葛治疗轻中度血脂异常的作用机制进行临床研究,采用临床代谢组学与蛋白质组学联合的系统生物学方法,分析患者服药前后血浆样本,发现粉葛干预可显著下调56种差异代谢物和78种差异蛋白水平,涉及脂质与糖代谢、炎症与氧化应激等相关分子,富集到甘油磷脂代谢、鞘脂代谢、糖酵解等关键通路;结果表明,粉葛可能通过下调ApoB-100、激活过氧化物酶体增殖物激活受体 α/γ (PPAR α/γ)通路、促进脂肪和甘油分解、缓解白三烯B₄(LTB₄)与氧化磷脂介导的氧化应激,发挥调血脂作用。陈美庆^[7]在研究葛根、粉葛改善血脂异常的作用及机制差异时发现:葛根主要通过不饱和脂肪酸生物合成、硫酸素代谢等多条通路发挥作用,而粉葛主要调控不饱和脂肪酸生物合成单一通路;在高脂饮食诱导的Wistar大鼠血脂异常模型实验中,证实两者均能显著回调血脂异常大鼠的TC、LDL-C等指标,减缓体质量增长,改善肝脏病理损伤,且葛根药效略优于粉葛;经多组学分析发现,葛根降低g_

Streptococcus菌丰度影响氮代谢通路进而调控AMPK信号通路发挥降脂作用,而粉葛则升高g_Streptococcus和g_UBA1819菌丰度影响花生四烯酸代谢通路最终也作用于AMPK信号通路;两者的作用方式虽然不同,但最终均通过调控AMPK信号通路实现降脂作用。张春艳等^[51]通过大鼠急性高脂肪模型,发现葛根素可剂量依赖性提高大鼠血清及肝脏中SOD活性,降低血清中肌酸激酶(CK)、血尿素氮(BUN)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)含量及血清和肝脏中MDA含量;结合实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)、蛋白免疫印迹法(Western blot)检测,证实有氧运动结合葛根素干预能显著上调肝脏脂酸 β 氧化关键酶和PPAR- α 的表达水平,改善急性高脂大鼠的脂质代谢状况。葛根、粉葛通经活络的物质基础与作用机制见增强出版附加材料。

2.2 葛根、粉葛解肌退热功效的药理研究

2.2.1 解热 葛根、粉葛均具有解热作用,均涉及抑制炎症反应、调节体温中枢及影响肠道菌群;但葛根解热效果更强,与葛根素等高异黄酮类成分含量呈正相关,主要通过花生四烯酸代谢通路,抑制PTGS2/环氧化酶(COX)-1,减少PGE₂生成,从而发挥解热效应;而粉葛中多糖含量更高,解热作用依赖多糖与异黄酮的协同调节,以IL-1 β 和5-脂氧合酶(5-LOX)为核心靶点,影响谷胱甘肽代谢通路。李冰涛等^[52]采用活性成分筛选、靶点预测、分子对接及生物信息学方法,确定了葛根解热作用有效成分及作用靶点,发现葛根中葛根素、3'-甲氧基大豆苷元等49个成分可能调控PTGS2、表皮生长因子受体(EGFR)等21个靶点,其中3'-甲氧基大豆苷元、染料木素、芒柄花素、槲皮素是葛根解热作用的关键活性成分,PTGS2、EGFR、基质金属蛋白酶(MMP)2和PTGS1这4个节点是葛根解热作用的关键靶点,阐明葛根解热作用通过干预氧化还原、环氧化酶通路、前列腺素合成、正向调节发热、炎症反应等生物过程,调控花生四烯酸代谢、5羟色胺突触、缺氧诱导因子-1(HIF-1)信号等通路。席超等^[53]采用风寒表证大鼠模型深入探究葛根、粉葛解热机制,发现两者均能显著降低模型大鼠体温并恢复体质量,其机制一方面通过降低普雷氏沃菌和增加约氏乳杆菌丰度,降低血浆促炎因子IL-6和IL-8水平,影响体温调控中枢;另一方面,下调下丘脑冷敏通路受体瞬时受体电位M型通道8(TRPM8)表达,上调热敏通路受体TRPV1表达,抑制棕色脂肪组织和骨骼肌组织产热,促进皮肤血管舒张,从而降低机体体温。张明月^[12]采用脂多糖(LPS)和酵母菌诱导的大鼠发热模型对比两者解热作用,结果显示在LPS诱导发热模型中葛根解热效果更强,葛根中剂量可显著降低大鼠体温,效果优于同等剂量的粉葛,粉葛降低促炎因子IL-1 β 的能力显著强于同剂量葛根,两者可能通过不同炎症通路发挥解热作用;在酵母菌致热模型中葛根的高、中剂量组均能有效退热,而粉葛仅高剂量组有效;同等剂量下葛根降温效果更显著,且对PTGS1和PGE₂的下调作用更明显。胡文婷^[54]采用单克隆抗体的免疫亲和层析技术发现,葛根提取物的解热作用与葛根素含量呈明显正相关,敲除葛根素后,解热效应显著减弱;而随着敲入葛根素含量的增加,降低发热小鼠体温、抑制下丘脑中促炎因子

TNF- α 水平作用显著增强。

2.2.2 镇痛 葛根、粉葛均具有镇痛作用,但作用特点和优势领域存在明显区别,展现出“同中有异,各有侧重”功效特点;葛根以其高含量的异黄酮(尤其是葛根素)强于中枢性镇痛与神经保护,而粉葛则通过其成分组合在外周抗炎与氧化应激调控方面更具优势。张明月^[12]通过热辐射甩尾实验发现,葛根高、中、低剂量组均能显著延长大鼠甩尾潜伏期,且镇痛效果呈现剂量依赖性,其中高、中剂量组镇痛效果显著优于同剂量粉葛组,表明葛根在神经性疼痛模型中具有更好的中枢镇痛作用;而在角叉菜胶致炎模型中,粉葛镇痛效果更强;粉葛各剂量组能显著改善大鼠的步态参数、提高患足的平均接触压力和接触面积,尤其高剂量组改善接触压力效果优于同剂量葛根组,表明粉葛在炎症性疼痛中具有更好的外周镇痛作用,机制上,粉葛通过调节谷胱甘肽代谢途径,增强 γ -谷氨酰半胱氨酸连接酶(γ -GCL)活性,提高还原型谷胱甘肽/氧化型谷胱甘肽(GSH/GSSG)比值,从而增强抗氧化和抗炎能力,间接发挥镇痛作用;葛根通过调节中枢神经反应、抑制TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子表达来缓解疼痛。此外, WANG等^[55]还采用SD雌性大鼠构建慢性偏头痛模型,结合非靶向代谢组学、空间代谢组学、转录组学多组学整合分析和Western blot证实,葛根-天麻能够调控前额叶皮层-丘脑神经环路中p38 MAPK/环磷腺苷效应元件结合蛋白(CREB)信号通路的蛋白磷酸化表达,保护前额叶皮层和丘脑的神经元细胞,最终保护神经元细胞、缓解偏头痛症状。葛根素具有神经保护与镇痛作用,尤其在神经病理性疼痛模型中表现出良好的镇痛潜力^[56-58]。罗敬华等^[59]采用雌性C57BL/6小鼠通过结扎单侧胫神经和腓总神经建立坐骨神经分支选择损伤模型,腹腔注射不同剂量葛根素证实了适当剂量的葛根素对神经病理性痛具有明显的镇痛作用。

2.2.3 抗炎 葛根、粉葛均有明确抗炎作用,但整体而言粉葛抗炎作用更具优势;两者抗炎机制既涉及小分子黄酮类成分,也与多糖类成分密切相关,主要通过抑制NF- κ B、激活Nrf2/HO-1及调节PI3K/Akt通路,调控花生四烯酸与谷胱甘肽代谢,并改善肠道菌群发挥抗炎作用,呈现“多成分、多靶点、多通路”的特点。粉葛在整体抗炎方面优势明显,与其对花生四烯酸和谷胱甘肽代谢通路的更强调控有关。目前已有葛根素、大豆苷、大豆苷元、染料木素、异芒柄花素、葛根素6"-O-木糖苷等18个黄酮类化合物被证实具有抗炎活性^[60]。XI等^[14]采用小鼠二甲苯耳肿胀、大鼠角叉菜胶足肿胀急性炎症和大鼠棉球肉芽肿慢性炎症模型比较野葛与粉葛水提物的整体抗炎活性,同剂量粉葛对小鼠耳肿胀的抑制率、大鼠足肿胀相关步态参数的改善效果更显著,粉葛抑制肉芽肿生长、降低血浆促炎因子IL-1 β 和TNF- α 水平作用更强;经血浆代谢组学分析,鉴定出与葛根相关18个炎症调控生物标志物、粉葛相关16个生物标志物,富集到花生四烯酸代谢和谷胱甘肽代谢两大核心通路;结合酶联免疫吸附测定法(ELISA)验证显示,同剂量下粉葛对COX-2、5-LOX的下调及 γ -GCL活性的增强效果均优于野葛。张壮等^[61]利用LPS诱导的RAW264.7巨噬细胞炎症模型,对比了粉葛粗多糖、

葛根粗多糖及粉葛均一多糖的抗炎效应,发现葛根粗多糖抗炎作用显著,主要通过NF- κ B与Nrf2/HO-1 2条通路来实现。此外,体内外实验表明葛根、粉葛多糖均能有效改善溃疡性结肠炎症状,降低疾病活动指数评分(DAI)、抑制结肠缩短与炎症因子分泌,而体外葛根多糖在抑制细胞凋亡、回调紧密连接蛋白表达上更具优势;两者均通过调节肠道菌群多样性、改善代谢紊乱及抑制PI3K/Akt磷酸化发挥作用,且葛根多糖依赖PI3K通路,粉葛多糖存在多靶点作用^[25]。ZHANG等^[62]研究发现葛根多糖(PLP-3)不仅能直接减轻小鼠缺血性脑损伤和改善神经功能,还能通过富集有益菌属、修复肠道屏障功能、增加有益的代谢产物,抑制系统性炎症和大脑中的TLR-4/MyD88炎症信号通路。根、粉葛解肌退热的物质基础与作用机制见增强出版附加材料。

2.3 葛根、粉葛生津止渴功效的药理研究 葛根、粉葛均有显著“生津止渴”功效,现代药理主要表现为降血糖、改善胰岛素抵抗及防治糖尿病并发症,其作用机制既有共同通路,又各有侧重及内涵;两者共同机制是通过抑制 α -葡萄糖苷酶、阻断晚期糖基化终产物(AGEs)生成及激活PI3K/Akt、AMPK通路促进葡萄糖摄取;但葛根侧重于直接保护胰岛 β 细胞、抑制内质网应激;而粉葛则突出通过“菌群-肠-脑轴”调节神经-内分泌-代谢网络,除降糖外,显著缓解胰腺组织损伤,体现其“生津止渴”与“调节代谢”的协同优势;两者多糖成分均通过重塑肠道菌群、激活PPAR信号通路发挥协同作用。张路煜等^[63]采用2型糖尿病(T2DM)大鼠模型,发现葛根水提物能显著降低大鼠空腹血糖、糖化血清蛋白、胰岛素水平、甘油三酯和胆固醇含量,并改善胰岛素抵抗指数,其机制与抑制胰腺组织中炎症因子TNF- α 表达,以及下调胰岛 β 细胞的内质网应激相关蛋白葡萄糖调节蛋白78(GRP78)和激活转录因子6(ATF6)密切相关。LI等^[64]以自发性T2DM的db/db小鼠为模型,发现粉葛可显著缓解胰腺组织损伤,降低空腹血糖、胰岛素抵抗指数等关键指标,并回调74种与T2DM相关的血清差异代谢物,下调应激激素皮质醇的水平;16S rRNA测序显示,其可降低厚壁菌门/拟杆菌门比值,特异性上调*Muribaculum*等有益菌,下调有害菌脱硫弧菌(*Desulfovibrio*);增加肠道内 γ -氨基丁酸(GABA)的水平,通过“菌群-肠-脑轴”抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)的过度激活,最终降低皮质醇水平,改善T2DM相关的代谢紊乱。WANG等^[65]以C57BL/KsJ-db/db小鼠为模型,结合生理生化检测、血清非靶向代谢组学及肠道菌群16S rRNA测序等方法,比较了葛根多糖与粉葛多糖治疗T2DM的功效及机制,发现2种多糖均能有效改善小鼠血糖稳态、胰岛素抵抗及慢性炎症状态;机制上,2种多糖可回调紊乱的血清代谢物,并重塑失调的肠道菌群结构;Western blot验证表明2种多糖虽调节不同关键菌属及代谢物发挥作用,但最终都激活PPAR信号通路,调控甘油磷脂等代谢治疗T2DM。QIAN等^[66]以棕榈酸和高糖诱导构建胰岛素抵抗HepG2细胞模型,探究从葛根中纯化得到均一水溶性中性葡聚糖(PLP-1)的降糖活性,发现PLP-1可通过上调胰岛素抵抗细胞中PI3K/Akt通路的基因表达水平和下调叉头框蛋白O1

(FoxO1)、线粒体型磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶2(PCK2)、葡萄糖-6-磷酸酶(G6Pase)等调节因子的表达降低葡萄糖浓度,改善糖尿病患者的胰岛素抵抗。另有文献表明,大豆苷元、葛根素、大豆苷、芒柄花苷等异黄酮类成分通过抑制 α -葡萄糖苷酶活性发挥降糖作用^[67];大豆苷元与染料木素在体外能够抑制AGEs的生成,对糖尿病血管并发症的发生具有减轻和延缓作用^[68];葛根素可通过激活AMPK、PI3K/Akt和PPAR γ 通路,上调葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)的表达,从而增强脂肪细胞对葡萄糖的摄取,缓解胰岛素抵抗^[69]。

粉葛富含多糖、淀粉,可调节肠道菌群、改善代谢,与“生津止渴”功效相关;葛根黄酮类成分高,具有血管活性与降糖作用,其“止渴”效应可通过降血糖、改善循环等现代机制解释,但不宜等同于传统“生津”。张泰^[5]从本草考证、古今医籍及名医医案等角度,对葛根、粉葛“生津止渴”功效差异进行了研究,发现葛根最早(汉代及之前)的药用基原为野葛(即今之葛根),主要功效为“主消渴”“止渴”“解肌发表”。自南北朝时期开始,产自南方、富含淀粉、可食用的粉葛逐渐混入“葛根”应用,至宋金元时期,“生津”功效开始被记载于本草,可能与粉葛的混用有关;认为传统“葛根生津”的认识,实际上是粉葛“生津止渴”功效与葛根“解肌止渴”“鼓舞胃气上行”等间接止渴效应的叠加与混淆。清代叶天士在《临证指南医案》中也明确将“白粉甘葛”(粉葛)与野葛(葛根)区分应用,于消渴门用粉葛,而于解肌发表用葛根,体现了对两者功效差异的临床把握。葛根、粉葛生津止渴功效的物质基础与作用机制见增强出版附加材料。

2.4 葛根、粉葛其他功效的药理作用 葛根、粉葛均有解酒保肝作用,但粉葛效果优于葛根。在高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝(NAFLD)C57/BL6J小鼠模型中发现,粉葛中多糖RPP-2可以调节肠道菌群组成及其代谢物,修复肠道屏障完整性,平衡辅助性T细胞17(Th17)/调节性T细胞(Treg)免疫细胞亚群,进而通过NF- κ B和PPAR信号通路改善肝脏炎症、糖脂代谢紊乱及脂肪变性,从而缓解NAFLD^[27];粉葛中多糖RPP能够显著缓解肝损伤和脂肪变性,并通过NF- κ B信号通路促进肠道屏障完整性和减少炎症反应,同时通过AMPK/还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶信号通路改善脂质过氧化^[70]。此外,罗权等^[71]通过金黄地鼠模型研究发现粉葛中多糖可通过调节肠道菌群减少肠源性LPS释放,修复肠道屏障损伤,进而改善高脂饮食诱导的金黄地鼠血脂异常及肝脏脂肪变性,最终改善NAFLD。葛根素可抑制肝巨噬细胞中的干扰素基因刺激蛋白-干扰素调节因子3(STING-IRF3)/NF- κ B信号通路,减轻肝脏炎症和脂质堆积,改善代谢相关脂肪性肝病^[72]。葛根素还能与GABA α 受体结合,抑制迷走神经背运动核神经元活性和脂肪吸收,可用于减脂^[73]。王涛^[74]发现野葛与粉葛均能显著降低血清ALT、AST水平,提升肝脏SOD活性并减少MDA含量。张会香等^[75]认为粉葛的醒脾解酒作用更佳,粉葛中的有效活性成分不仅可抑制血液中酒精浓度并促进其代谢,从而减少肠胃对乙醇的吸收,而且可降低乙醇对人体的损伤。谢雪勤等^[76]以小鼠酒精性肝损伤模型探究天然纯鲜粉葛饮

料护肝作用及机制,发现其含葛根素等6种异黄酮,能显著降低小鼠血清转氨酶水平,调节血脂代谢,减少IL-6、IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子的释放,改善肝组织脂肪空泡、胞质疏松等病理损伤,其护肝作用与抑制Toll样受体4(TLR4)/髓样分化因子88(MyD88)/NF- κ B通路激活、下调通路相关蛋白表达有关。

葛根、粉葛均有止泻作用,生粉葛止泻作用优于生葛根,煨制后止泻作用均增强。粉葛多糖能改善肠道菌群,展现潜在益生元活性。钟凌云等^[77]运用番泻叶致泻模型结合16S rDNA高通量测序方法,比较了葛根、粉葛生品及其不同炮制品的止泻药效差异,发现生粉葛止泻作用效果优于生葛根,经过煨制后,两者止泻作用均增强。李琼等^[78]基于高脂加乙醇饮食诱导的小鼠模型,通过16S rRNA测序发现,粉葛多糖干预能显著提升小鼠盲肠内容物中普雷沃氏菌属的丰度;选用肠道来源的普雷沃菌*Prevotella copri*和口腔来源的口腔普雷沃菌*Prevotella oralis*,在含不同浓度粉葛多糖的BHI培养基中培养,显示添加粉葛多糖能显著提高菌液OD值、降低pH,并促进乙酸和琥珀酸等短链脂肪酸的产量,证实了粉葛多糖体内外均能促进普雷沃氏菌生长及有益代谢产物生成,具有潜在益生元活性。葛根、粉葛多糖的药理作用及其机制见增强出版附加材料。

3 葛根、粉葛的随效质量标志物筛选

基于刘昌孝院士提出的Q-Marker、中药Q-Marker“量效转换”的整合评价方法及“物质-药代-功效”关联的中药研发模式等相关理论^[79-82],许多学者对葛根、粉葛的Q-Marker进行了多角度研究,但仍未充分体现两者的功效差异、区分临床疗效。翟兴英等^[83]探索构建了一种基于网络药理学多靶点协同作用活性成分效应指数方法,并将其应用于葛根治疗糖尿病的质量标志物研究,分析识别出葛根素、大豆苷元、染料木苷、黄豆苷元和刺芒柄花素等成分可作为糖尿病导向的潜在Q-Marker。蒋康等^[84]基于化学成分与网络药理学预测葛根汤的Q-Marker,筛选出肿瘤蛋白p53(TP53)、Akt1、IL-6、TNF等核心靶点,涉及脂质代谢、HIF-1信号通路等,体现抗炎、免疫调节作用,综合成分活性、配伍规律及网络药理学结果,提出了葛根素、大豆苷元、芒柄花素、麻黄碱、伪麻黄碱、6-姜辣素和异甘草素7种关键活性成分可作为葛根汤的Q-Marker。ZHANG等^[85]基于谱效关系结合Q-Marker,发现葛根中有10个蛋白酪氨酸磷酸酶1B(PTP1B)抑制活性高度相关的活性物质,体外实验证实染料木苷、4'-甲氧基葛根素、黄豆苷元通过抑制PTP1B活性改善胰岛素抵抗发挥降血糖作用。王璐等^[86]研究了竹茹汤中葛根相关成分的作用靶点和通路,筛选出3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根芹菜糖苷、大豆苷、大豆苷元共6个化合物的14个核心靶点和20条关键通路,构建成分-靶点-通路网络,分析预测大豆苷元、葛根素、大豆苷可作为竹茹汤中葛根发挥治疗胃热呕吐功效潜在Q-Marker。徐蓓蕾等^[87]通过构建NF- κ B信号通路网络筛选出8个与溃疡性结肠炎相关结肠癌(UCRCC)相关的关键靶标,结合HPLC明确了葛根芩连汤中葛根素、大豆苷、甘草苷等10种指标成分,经氧化偶氮甲烷/葡聚糖硫

酸钠(AOM/DSS)小鼠模型验证,发现葛根芩连汤及其成分组合物可通过抑制NF-κB通路,下调NF-κB p65、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、COX-2等蛋白表达及TNF-α、IL-1β等血清炎症因子水平,对UCRCC具有明确干预作用。

葛根、粉葛的“解肌退热”“生津止渴”“通经活络”三大功效虽涉及多通路多靶点,但关联度最高的共同代谢通路为花生四烯酸代谢通路,共同核心靶点为PTGS2。花生四烯酸代谢产物广泛参与炎症、疼痛、发热、血压调节及心血管功能,PTGS2作为前列腺素合成的关键酶,在多种生理病理过程中发挥核心作用。葛根素、大豆苷元作为两者共有的主要活性成分、含量较高,且葛根素具有降血压、抗动脉粥样硬化、抗缺血再灌注损伤、抗血栓、抗炎、抗肿瘤、神经保护、肝脏保护及调节肠道菌群等多重功效,大豆苷元具有心血管保护、抗炎、抗肿瘤、神经保护、降糖调脂及雌激素样活性等多方面药理作用。葛根、粉葛的质量控制策略应从成分特异性、传统功效、药性、可测性、配伍环境及有效性等多角度考虑,其标志物的确定须结合临床应用实际,充分考虑处方配伍环境、最终效应成分及其功效的临床表达。本研究认为花生四烯酸代谢通路及PTGS2靶点可作为葛根、粉葛三大功效的共同核心生物学机制,通经活络、解肌退热功效的功效物质群为异黄酮类成分,葛根素与大豆苷元可作为表征其共同功效的随效质量标志物;两者中多糖类成分是其“生津止渴”功效的重要物质基础,葛根素与多糖可作为“生津止渴”功效的随效质量标志物。

基于Q-marker理论的质量传递与溯源、成分特异性、成分的有效性、成分可测性及复方配伍环境五原则,本研究认为葛根素、大豆苷元及多糖类成分可作为葛根、粉葛的随效质量标志物。现代化学和药理研究表明:葛根、粉葛中均含有葛根素、大豆苷元及多糖类成分,葛根素是葛属植物特征成分,葛根多糖、粉葛多糖均显示各自特点,符合成分特异性原则;葛根素、大豆苷元及多糖类成分是葛根、粉葛植物中的“生物合成成分”,葛根素、大豆苷元不仅是葛根、粉葛的主要活性成分,而且体内代谢中的主要“效应成分”,两者的多糖类成分通过调控肠道菌群发挥多种药理活性,符合质量传递与溯源、成分的有效性原则;葛根素、大豆苷元是葛根、粉葛的主要成分,可用HPLC等方法测定,两者中的多糖类成分可用分光光度法测定含量多少,符合成分可测性原则;葛根芩连汤、竹茹汤等中药复方中均能HPLC检测到葛根素、大豆苷元成分,针对临床不同症候和疾病可选用葛根或粉葛,两者中的葛根素、大豆苷元及多糖类成分发挥着协同作用,符合复方配伍环境原则。葛根、粉葛三大功效的作用机制、药效物质基础及随效质量标志物见图1。

4 讨论

葛根、粉葛均为历史悠久、应用广泛的药食同源大宗药材。自2005年版《中国药典》将两者分列,目前葛根来自野生、粉葛主要来自家种,其“同源异效”的差异逐渐成为研究与应用的焦点。本研究通过系统比较,证实两者虽共享以异黄酮类及多糖类为基础的化学轮廓,但在具体成分含量、比例及大分子组成上存在明显区别。葛根在小分子层面呈现出“种类更全、结构更复杂、含量更高”的鲜明特征,这为其在

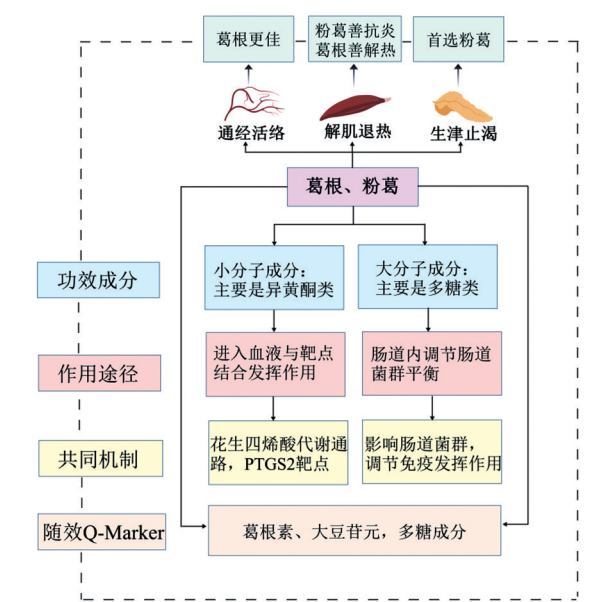


图1 葛根、粉葛三大功效的作用机制、药效物质基础及随效质量标志物

Fig. 1 Mechanisms of action, pharmacodynamic material basis and Q-Markers coupled with efficacy of PLR and PTR for three major efficacies

解热、中枢镇痛、心脑血管保护等方面更强的药理活性提供了化学物质基础;粉葛虽成分种类与含量相对较低,但其特有的成分谱及不同的体内暴露模式可能与其在抗炎、外周镇痛、降血糖等方面的作用特色相关。粉葛在大分子层面呈现出“高富集”特征(高多糖、高淀粉),这与其传统上用于“生津止渴”、食疗滋补,以及现代研究中显示出的良好降血糖、益生元活性高度吻合,其多糖成分也均被证实参与调节免疫、改善肠道菌群等;而葛根的大分子则表现为“低含量、结构特化”,其多糖结构更为复杂,且其淀粉易于被改性(如抗性淀粉),展现其深度食用开发潜力。葛根、粉葛相关功效的药效物质基础不仅源于小分子有效成分,而且和大分子多糖成分也密切相关,葛根素、大豆苷元等小分子主要是通过入血后与靶点结合发挥药效作用,而大分子多糖成分则通过调节肠道菌群发挥免疫调节作用。这些物质成分的差异直接决定了两者核心功效的差异和“同源异效”的内涵:葛根凭借其高含量的异黄酮(尤其是葛根素),在“通经活络”(心脑血管保护)和“解肌退热”(尤擅解热)方面表现更强作用;而粉葛则依托其丰富的多糖和淀粉,在“生津止渴”(降血糖、调节代谢)和“解肌退热”(尤擅抗炎)方面展现优势。这些功效作用的差异决定了两者对应临床证候和病症的不同,具体临床选用时,可主要考虑两者核心功效的差异和临床实际,侧重生津止渴功效时建议首选粉葛,如津亏消渴、糖尿病及其合并代谢紊乱者建议首选粉葛,若选葛根需配伍滋阴生津药以制其升散耗津之性;侧重通经活络功效时建议葛根为佳,如治疗高血压、心律失常、心肌缺血等应优先选用葛根;解肌退热功效两者各有特色,粉葛善抗炎、葛根善解热,解热退烧宜用葛根;抗炎消肿、外周镇痛宜用粉葛,两者可单用或混用,发

挥协同作用。

中药具有多成分、多途径、多靶点的特点,临床多配伍使用;中药的临床药效并非单一成分的作用,而是多种成分协同作用结果,其质量评价不应仅关注一个或几个“指标成分”,而应关注其整体化学特征的“一致性”和“稳定性”。随着中药国际化和精准用药及个性化、现代化质控需求,应探索建立符合临床疗效特点中药的质量评价方法,筛选出反映中药临床疗效特征的随效质量标志物,随效质量标志物应是基于中药的核心功效,从药效物质基础中筛选出的、能够表征特定功效并可用于质量评价的化学标志物群,具有功效导向性、多元协同性、差异化特性和动态关联性等特征。随效质量标志物的功效导向性指不同于传统以单一成分(如葛根素)为指标的质控模式,须与中药的临床功效(如解热、生津止渴、通经活络)建立直接关联,能够区分不同功效的药材选用;多元协同性通常是多成分组合(如葛根素、大豆苷元、多糖类等),能体现中药“多成分-多靶点-多通路”的协同作用特点,而非单一成分的评价;差异化特性是针对同一药材的不同功效,可筛选出不同的随效质量标志物,如葛根中葛根素、大豆苷元可作为“通经活络”功效标志物,而粉葛中多糖类成分可作为“生津止渴”功效标志物;动态关联性是需与体内过程(入血成分)、药理机制(作用通路、靶点)及临床效应形成可验证的关联链条,实现从“化学一致性”控制向“功效关联性”控制跃升。随效质量标志物将是中药质量评价从“指标成分导向”转向“核心功效导向”的关键桥梁,是实现中药精准用药与个性化质控的科学基础。

本研究系统总结了“异黄酮类-通经活络/解肌退热”“多糖类-生津止渴”的功效成分关系,筛选出葛根、粉葛核心功效关联的随效Q-Marker——葛根素、大豆苷元、多糖,提出构建“物质成分-功效作用-临床证候”关联的随效质量标志物新观点,为建立能够区分并反映葛根、粉葛功效特点的随效质量评价体系研究奠定关键理论支撑,也为中药质量评价实现从“化学一致性”控制向“功效关联性”控制提供科学参考。当然,本研究也存在一定不足:所筛选的潜在Q-Marker还需更严格的临床样本验证与量效关系研究,入血成分差异、不同产地、采收期及加工方式对两者功效物质群的影响及其机制有待深入研究,随效质量评价方法从理论到实际应用仍需大量转化工作。葛根、粉葛使用历史悠久,药用、食用价值高,涉及产业链长、领域宽,市场需求大、潜力巨大。展望未来,应深化基于真实世界的临床药效物质群及其作用机制验证研究,进一步明确两者各功效的关键质量标志物,并结合人工智能、过程分析等现代技术,完善随效质量评价体系,实现从药材到产品的全过程、可追溯的质量精准控制,推动葛根、粉葛的质量标准升级,保障临床安全用药、精准对症和合理配伍,促进产业高质量发展。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

【参考文献】

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2025:310,357.

- Pharmacopoeia Commission of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China; Volume 1[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2025: 310, 357.
- [2] 朱卫丰, 李佳莉, 孟晓伟, 等. 葛属植物的化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(6): 1311-1331.
- ZHU W F, LI J L, MENG X W, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Pueraria* plants[J]. Chin J Chin Mater Med, 2021, 46(6): 1311-1331.
- [3] 文春先, 徐蓓蕾, 刘晶晶, 等. 葛根质量评价沿革及其药效组分质量标准研究模式[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 357-360.
- WEN C X, XU B L, LIU J J, et al. Evolution of quality evaluation of *Puerariae Radix* and its research mode of quality standard for pharmacodynamic components[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2012, 18(22): 357-360.
- [4] 周远鹏, 苏秀玲, 程斌, 等. 不同品种葛根药理作用的比较性研究[J]. 中国中药杂志, 1995, 20(10): 610-612.
- ZHOU Y P, SU X L, CHENG B, et al. Comparative study on pharmacological effects of different varieties of *Puerariae Radix* [J]. Chin J Chin Mater Med, 1995, 20(10): 610-612.
- [5] 张泰. 从对津液的影响看“葛根”与“粉葛”功效分野[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8): 3805-3808.
- ZHANG T. Analysis on the efficacy difference between *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* from the perspective of influence on body fluid[J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2019, 34(8): 3805-3808.
- [6] 何慧玲, 肖永芝. 《肘后备急方》中葛根应用经验探析[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(2): 397-398.
- HE H L, XIAO Y Z. Exploration on the application experience of *Puerariae Radix* in *Zhouhou Beiji Fang* [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2018, 29(2): 397-398.
- [7] 陈美庆. 基于多组学技术研究葛根、粉葛改善血脂异常作用研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2025.
- CHEN M Q. Study on the effect of *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* on improving dyslipidemia based on multi-omics technology[D]. Nanchang: Jiangxi University of Chinese Medicine, 2025.
- [8] 权赫秀, 李巧巧, 张普照, 等. 葛根和粉葛对L-NAME诱导高血压大鼠的作用比较及机制研究[J]. 中药材, 2020, 43(11): 2773-2777.
- QUAN H X, LI Q Q, ZHANG P Z, et al. Comparative study on the effect and mechanism of *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* on L-NAME induced hypertensive rats[J]. J Chin Med Mater, 2020, 43(11): 2773-2777.
- [9] 俞洪华. 葛根、粉葛抗缺血性心脑血管疾病的药效物质基础及代谢组学研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- YU H H. Study on the pharmacodynamic material basis and metabolomics of *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* against ischemic cardio-cerebrovascular diseases[D]. Nanchang: Jiangxi University of Chinese Medicine, 2023.
- [10] 马嘉鑫. 葛根与粉葛抗MIRI所致心律失常的疗效与机制研究

- [D]. 南昌:江西中医药大学,2022.
- MA J X. Study on the efficacy and mechanism of *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* against arrhythmia induced by MIRI[D]. Nanchang: Jiangxi University of Chinese Medicine, 2022.
- [11] 姚伟,邱小鹏,王松,等. 葛根与粉葛预防性治疗大鼠局灶性脑缺血药效的比较研究[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(6): 141-147.
- YAO W, QIU X P, WANG S, et al. Comparative study on the preventive effect of *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* on focal cerebral ischemia in rats [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2022, 38(6): 141-147.
- [12] 张明月. 葛根与粉葛解热、镇痛、抗炎药效学研究及代谢组学分析[D]. 南昌:江西中医药大学,2022.
- ZHANG M Y. Pharmacodynamic study and metabolomic analysis of antipyretic, analgesic and anti-inflammatory effects of *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix*[D]. Nanchang: Jiangxi University of Chinese Medicine, 2022.
- [13] 于钦辉,杜以晴,孙启慧,等. 基于功效和物质基础的野葛、粉葛解热和抗病毒作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(9): 89-94.
- YU Q H, DU Y Q, SUN Q H, et al. Research progress on antipyretic and antiviral effects of *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* based on efficacy and material basis [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2021, 39(9): 89-94.
- [14] XI C, ZHANG M, LI B, et al. Metabolomics of the anti-inflammatory effect of *Pueraria lobata* and *Pueraria lobata* var. *thomsonii* in rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 306: 116144.
- [15] 范森崑,刘荣华,邵峰,等. 葛根化学成分研究[J]. 中药材, 2022, 45(8): 1877-1885.
- FAN M Y, LIU R H, SHAO F, et al. Study on chemical constituents of *Puerariae Lobatae Radix*[J]. *J Chin Med Mater*, 2022, 45(8): 1877-1885.
- [16] 俞洪华,孟晓伟,李家荣,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS的葛根、粉葛大鼠血清药物化学比较研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(2): 528-536.
- YU H H, MENG X W, LI J R, et al. Comparative study on serum pharmacochimistry of *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* in rats based on UPLC-Q-TOF-MS[J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2022, 47(2): 528-536.
- [17] 孟晓伟,赖云飞,张普照,等. 粉葛化学成分的研究[J]. 中成药, 2022, 44(5): 1489-1497.
- MENG X W, LAI Y F, ZHANG P Z, et al. Studies on chemical constituents of *Pueraria thomsonii* Benth[J]. *Chin Tradit Patent Med*, 2022, 44(5): 1489-1497.
- [18] 殷茜茜. 药食两用粉葛特征性成分的变化规律研究[D]. 南昌:江西中医药大学,2023.
- YIN X X. Study on the variation law of characteristic components of *Puerariae Thomsonii Radix* for both medicine and food use[D]. Nanchang: Jiangxi University of Chinese Medicine, 2023.
- [19] 韩晓珂,梁朝锋,秦亚东,等. 葛根与粉葛HPLC特征图谱差异性研究[J]. 中药材, 2020, 43(11): 2724-2728.
- HAN X K, LIANG C F, QIN Y D, et al. Study on the difference of HPLC characteristic chromatograms between *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix*[J]. *J Chin Med Mater*, 2020, 43(11): 2724-2728.
- [20] SHANG X, HUANG D, WANG Y, et al. Identification of nutritional ingredients and medicinal components of *Pueraria lobata* and its varieties using UPLC-MS/MS-based metabolomics [J]. *Molecules*, 2021, 26(21): 6587.
- [21] 岳世彦,周荣荣,南铁贵,等. 粉葛与葛根中主要化学成分的含量比较[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2689-2697.
- YUE S Y, ZHOU R R, NAN T G, et al. Content comparison of main chemical components in *Puerariae Thomsonii Radix* and *Puerariae Lobatae Radix*[J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2022, 47(10): 2689-2697.
- [22] ZHANG Y, XU D, XING X, et al. The chemistry and activity-oriented characterization of isoflavones difference between roots of *Pueraria lobata* and *P. thomsonii* guided by feature-based molecular networking[J]. *Food Chem*, 2023, 422: 136198.
- [23] 章贞阳. 葛根中活性成分的提取和分析研究[D]. 南京:南京工业大学,2006.
- ZHANG Z Y. Study on extraction and analysis of active components from *Puerariae Lobatae Radix*[D]. Nanjing: Nanjing Tech University, 2006.
- [24] 黄再强,张燕飞,陈玲,等. 川产葛根、粉葛总黄酮和多糖含量的对比分析[J]. 中药与临床, 2017, 8(3): 11-14.
- HUANG Z Q, ZHANG Y F, CHEN L, et al. Comparative analysis of total flavonoids and polysaccharides contents in *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* produced in Sichuan[J]. *Pharm Clin Chin Mater Med*, 2017, 8(3): 11-14.
- [25] 张壮. 粉葛多糖与葛根多糖治疗溃疡性结肠炎的药效及作用机制研究[D]. 南昌:江西中医药大学,2024.
- ZHANG Z. Study on the efficacy and mechanism of *Puerariae Thomsonii Radix* polysaccharide and *Puerariae Lobatae Radix* polysaccharide in the treatment of ulcerative colitis [D]. Nanchang: Jiangxi University of Chinese Medicine, 2024.
- [26] RAO Y, WEN Q, LIU R, et al. PL-S2, a homogeneous polysaccharide from *Radix Puerariae lobatae*, attenuates hyperlipidemia via farnesoid X receptor (FXR) pathway-modulated bile acid metabolism[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 165(Pt B): 1694-1705.
- [27] LI Q, LIU W, ZHANG H, et al. α -D-1, 3-glucan from *Radix Puerariae thomsonii* improves NAFLD by regulating the intestinal flora and metabolites[J]. *Carbohydr Polym*, 2023, 299: 120197.
- [28] DONG Z, ZHANG M, LI H, et al. Structural characterization and immunomodulatory activity of a novel polysaccharide from *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi root[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 154: 1556-1564.
- [29] 丁之恩,宛晓春. 葛根膳食纤维提取分离研究[J]. 中国粮油学报, 2004, 19(4): 38-41.
- DING Z E, WAN X C. Study on extraction and separation of

- dietary fiber from *Puerariae Lobatae Radix*[J]. *J Chin Cereals Oils Assoc*, 2004, 19(4):38-41.
- [30] 赵婧文,张建逵,魏巍,等. 粉葛中淀粉含量与葛根素含量的相关性研究[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2018, 16(15):95-97. ZHAO J W, ZHANG J K, WEI W, et al. Correlation study between starch content and puerarin content in *Puerariae Thomsonii Radix*[J]. *Chin Med Mod Distance Educ China*, 2018, 16(15):95-97.
- [31] GUAN Y, WANG M, SONG X, et al. Study on structural characteristics, physicochemical properties, and *in vitro* digestibility of Kudzu-resistant starch prepared by different methods[J]. *Food Sci Nutr*, 2023, 11(1):481-492.
- [32] 陈欣. 粉葛及其资源开发研究[D]. 成都:西南交通大学, 2012. CHEN X. Study on *Puerariae Thomsonii Radix* and its resource development[D]. Chengdu:Southwest Jiaotong University, 2012.
- [33] 黄慧中,徐自警,杨繁,等. 葛根异黄酮化合物药理作用及机制初探[J]. *湖北中医药大学学报*, 2023, 25(6):119-123. HUANG H Z, XU Z J, YANG F, et al. Preliminary study on pharmacological effects and mechanisms of isoflavonoids from *Puerariae Lobatae Radix*[J]. *J Hubei Univ Chin Med*, 2023, 25(6):119-123.
- [34] 史晨旭,杜佳蓉,吴威,等. 葛根化学成分及药理作用研究进展[J]. *中国现代中药*, 2021, 23(12):2177-2195. SHI C X, DU J R, WU W, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Puerariae Lobatae Radix*[J]. *Mod Chin Med*, 2021, 23(12):2177-2195.
- [35] 阚晓月. 葛根多糖降血脂活性及其脂质体的制备研究[D]. 镇江:江苏大学, 2020. KAN X Y. Study on hypolipidemic activity of *Puerariae Lobatae Radix* polysaccharide and preparation of its liposomes [D]. Zhenjiang:Jiangsu University, 2020.
- [36] 王秋丹,赵凯迪,林长青. 葛根多糖抗氧化性及其降血糖作用研究[J]. *食品工业科技*, 2022, 43(5):381-388. WANG Q D, ZHAO K D, LIN C Q. Study on antioxidant activity and hypoglycemic effect of *Puerariae Lobatae Radix* polysaccharide[J]. *Sci Technol Food Ind*, 2022, 43(5):381-388.
- [37] WU W, YANG S, LIU P, et al. Systems pharmacology-based strategy to investigate pharmacological mechanisms of radix *puerariae* for treatment of hypertension[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11:345.
- [38] 孟晓伟,郭风梅,王倩倩,等. 葛根素的药理作用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(11):2954-2968. MENG X W, GUO F M, WANG Q Q, et al. Research progress on pharmacological effects of puerarin[J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2025, 50(11):2954-2968.
- [39] CAI R L, LI M, XIE S H, et al. Antihypertensive effect of total flavone extracts from *Puerariae Radix*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 133(1):177-183.
- [40] 郭梦婷. 葛根素通过内皮细胞 TRPV4 通道调节血压的机制研究[D]. 无锡:江南大学, 2023. GUO M T. Study on the mechanism of puerarin regulating blood pressure through endothelial cell TRPV4 channel[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2023.
- [41] 吴昀. 葛根素通过 TRPC3 调控自发性高血压大鼠主动脉舒缩功能的机制研究[D]. 十堰:湖北医药学院, 2021. WuUY. Study on the mechanism of puerarin regulating aortic vasomotor function in spontaneously hypertensive rats through TRPC3[D]. Shiyan:Hubei University of Medicine, 2021.
- [42] 张丽. 葛根、粉葛对心肌缺血大鼠及染料木素对 H₂O₂ 诱导心肌细胞损伤的作用研究[D]. 南昌:江西中医药大学, 2022. ZHANG L. Study on the effect of *Puerariae Lobatae Radix*, *Puerariae Thomsonii Radix* on myocardial ischemic rats and genistein on H₂O₂-induced myocardial cell injury[D]. Nanchang: Jiangxi University of Chinese Medicine, 2022.
- [43] FAN C, WANG Q, CHEN Y, et al. Puerarin from *Pueraria lobate* attenuates ischemia-induced cardiac injuries and inflammation *in vitro* and *in vivo*: The key role of miR -130a-5p/ HMGB2 pathway[J]. *Chem Biol Drug Des*, 2023, 101(4):952-961.
- [44] ZHENG X, LI J, HU T, et al. Puerarin attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting myocardium pyroptosis via the NRF2/HO-1 signaling pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2026, 33(4):1-14.
- [45] GUO N, FANG Z, ZANG Q, et al. Spatially resolved metabolomics combined with bioactivity analyses to evaluate the pharmacological properties of two Radix *Puerariae* species[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 313:116546.
- [46] 刘功来,杨威,王云霞,等. 葛根素对大鼠心肌缺血再灌注诱导心律失常的影响及作用机制[J]. *基因组学与应用生物学*, 2020, 39(7):3350-3354. LIU G L, YANG W, WANG Y X, et al. Effect of puerarin on arrhythmia induced by myocardial ischemia-reperfusion in rats and its mechanism [J]. *Genom Appl Biol*, 2020, 39(7):3350-3354.
- [47] YAO W, QIU X, LI B, et al. Research on the material basis and mechanism of Kudzu root in preventing and treating cerebral ischemia based on network pharmacology[J]. *Comb Chem High Throughput Screen*, 2023, 26(11):2013-2029.
- [48] 黎昌炫. 葛根素通过抑制铁死亡减少脑缺血再灌注引起细胞损伤的机制研究[D]. 长沙:中南大学, 2025. LI C X. Study on the mechanism of puerarin reducing cerebral ischemia-reperfusion induced cell injury by inhibiting ferroptosis [D]. Changsha:Central South University, 2025.
- [49] XU G, ZHANG J, SHAO C, et al. Puerarin mitigates cerebral ischemia/reperfusion (CIR)-induced ferroptosis by suppressing Ser15 phosphorylation-mediated p53 activation[J]. *Free Radic Biol Med*, 2025, 237:383-396.
- [50] 易建云,朱卫丰,管咏梅,等. 基于临床代谢组学与蛋白质组学研究粉葛治疗轻度血脂异常的作用机制[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(10):2818-2827. YI J Y, ZHU W F, GUAN Y M, et al. Study on the mechanism of *Puerariae Thomsonii Radix* in treating mild dyslipidemia based on clinical metabolomics and proteomics[J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2024, 49(10):2818-2827.
- [51] 张春艳,宋玉松. 豆科植物野葛中生物活性物质葛根素对降脂

- 功效及氧化途径[J]. 分子植物育种, 2022, 20(6): 2012-2017.
ZHANG C Y, SONG Y S. Hypolipidemic effect and oxidative pathway of puerarin, a bioactive substance in *Pueraria lobata*[J]. Mol Plant Breed, 2022, 20(6): 2012-2017.
- [52] 李冰涛, 翟兴英, 李佳, 等. 基于网络药理学葛根解热作用机制研究[J]. 药学报, 2019, 54(8): 1409-1416.
LI B T, ZHAI X Y, LI J, et al. Study on the antipyretic mechanism of *Puerariae Lobatae Radix* based on network pharmacology[J]. Acta Pharm Sin, 2019, 54(8): 1409-1416.
- [53] 席超, 徐尚呈, 王心怡, 等. 基于肠道菌群探讨葛根、粉葛对风寒表证大鼠模型退热作用的研究[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(5): 125-130.
XI C, XU S C, WANG X Y, et al. Study on the antipyretic effect of *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* on wind-cold syndrome rats based on intestinal flora[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2022, 38(5): 125-130.
- [54] 胡文婷. 基于特异性敲除技术的葛根素与葛根解热与降糖作用相关性的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
HU W T. Study on the correlation between puerarin and antipyretic and hypoglycemic effects of *Puerariae Lobatae Radix* based on specific knockout technology [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2015.
- [55] WANG Z, ZHU T, REN K, et al. *Puerariae Lobatae Radix*-*Gastrodiae Rhizoma* ameliorates nitroglycerin-induced chronic migraine by modulating p38 MAPK/CREB signaling pathway in the prefrontal cortex-thalamus neural circuit [J]. J Ethnopharmacol, 2026, 358: 121043.
- [56] 吕婧, 黎镇赐, 马化鑫, 等. 基于PI3K-Akt-mTOR信号通路探讨葛根素对大鼠神经病理性疼痛的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(4): 343-347.
LÜ J, LI Z C, MA H X, et al. Effect of puerarin on neuropathic pain in rats based on PI3K-Akt-mTOR signaling pathway [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2021, 30(4): 343-347.
- [57] 谢恒韬. 葛根素对神经病理性疼痛大鼠的镇痛作用和镇痛机制研究[D]. 武汉: 武汉大学, 2020.
XIE H T. Study on the analgesic effect and mechanism of puerarin on rats with neuropathic pain [D]. Wuhan: Wuhan University, 2020.
- [58] 吴越, 周祖华, 闻庆平, 等. 葛根素对大鼠背根神经节神经病理性疼痛的镇痛作用[J]. 中国医科大学学报, 2018, 47(9): 803-806.
WU Y, ZHOU Z H, WEN Q P, et al. Analgesic effect of puerarin on neuropathic pain of dorsal root ganglion in rats [J]. J China Med Univ, 2018, 47(9): 803-806.
- [59] 罗敬华, 曾晓艳, 范桂香, 等. 葛根素对神经病理性痛模型小鼠的镇痛作用[J]. 西北药学杂志, 2013, 28(1): 48-50.
LUO J H, ZENG X Y, FAN G X, et al. Analgesic effect of puerarin on mice with neuropathic pain model [J]. Northwest Pharm J, 2013, 28(1): 48-50.
- [60] MENG X W, WANG Q Q, ZHANG N, et al. Anti-inflammatory mechanism of *Pueraria flavonoids*: Immune cell regulation and molecular mechanism[J]. J Funct Foods, 2025, 131: 106954.
- [61] 张壮, 李琼, 黄丽萍, 等. 粉葛与葛根多糖对脂多糖诱导RAW264. 7细胞的抗炎作用[J]. 现代食品科技, 2022, 38(7): 1-10.
ZHANG Z, LI Q, HUANG L P, et al. Anti-inflammatory effect of *Puerariae Thomsonii Radix* and *Puerariae Lobatae Radix* polysaccharides on LPS-induced RAW264. 7 cells [J]. Mod Food Sci Technol, 2022, 38(7): 1-10.
- [62] ZHANG Y, DOU Z, LI S, et al. An ultrasonic degraded polysaccharide extracted from *Pueraria lobata* ameliorate ischemic brain injury in mice by regulating the gut microbiota and LPS-TLR4 pathway[J]. Ultrason Sonochem, 2025, 112: 107200.
- [63] 张路煜, 刘玉晖, 游宇, 等. 葛根对2型糖尿病大鼠胰腺内质网应激相关蛋白GRP78, ATF6表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(20): 82-87.
ZHANG L Y, LIU Y H, YOU Y, et al. Effect of *Puerariae Lobatae Radix* on the expression of endoplasmic reticulum stress-related proteins GRP78 and ATF6 in pancreas of type 2 diabetic rats [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2020, 26(20): 82-87.
- [64] LI J, ZHANG H, OUYANG H, et al. *Pueraria Thomsonii Radix* water extract alleviate type 2 diabetes mellitus in db/db mice through comprehensive regulation of metabolism and gut microbiota[J]. Molecules, 2023, 28(22): 7471.
- [65] WANG Z, DU H, PENG W, et al. Efficacy and mechanism of *Pueraria lobata* and *Pueraria thomsonii* polysaccharides in the treatment of type 2 diabetes [J]. Nutrients, 2022, 14(19): 3926.
- [66] QIAN K, TAN T, OUYANG H, et al. Structural characterization of a homopolysaccharide with hypoglycemic activity from the roots of *Pueraria lobata* [J]. Food Funct, 2020, 11(8): 7104-7114.
- [67] WANG X L, JIAO F R, YU M, et al. Constituents with potent α -glucosidase inhibitory activity from *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2017, 27(9): 1993-1998.
- [68] JANG D S, KIM J M, LEE Y M, et al. *Puerariafuran*, a new inhibitor of advanced glycation end products (AGEs) isolated from the roots of *Pueraria lobata* [J]. Chem Pharm Bull, 2006, 54(9): 1315-1317.
- [69] 杨维波, 韩福祥, 刘振明, 等. 葛根素改善3T3-L1脂肪细胞葡萄糖摄取和胰岛素抵抗[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(4): 603-609.
YANG W B, HAN F X, LIU Z M, et al. Puerarin improves glucose uptake and insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes [J]. World Sci Technol Mod Tradit Chin Med, 2019, 21(4): 603-609.
- [70] LI Q, LIU W, FENG Y, et al. *Radix Puerariae thomsonii* polysaccharide (RPP) improves inflammation and lipid peroxidation in alcohol and high-fat diet mice by regulating gut microbiota [J]. Int J Biol Macromol, 2022, 209(Pt A): 858-870.
- [71] 罗权, 刘睿颖, 李琼, 等. 粉葛多糖改善金黄地鼠非酒精性脂肪肝及对肠道菌群的调节作用[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(4): 274-281.
LUO Q, LIU R Y, LI Q, et al. Improvement of non-alcoholic fatty liver disease in golden hamsters by *Puerariae Thomsonii Radix* polysaccharide and its regulation on intestinal flora [J]. J Food

- Saf Qual, 2023, 14(4): 274-281.
- [72] HAN S, MA Q, HUANG H, et al. Puerarin from *Pueraria montana* var. *lobata* (Willd.) alleviates hepatic steatosis and inflammation in MAFLD through suppressing STING-IRF3/NF- κ B signaling in macrophages[J]. J Ethnopharmacol, 2026, , 360: 121126.
- [73] LYU Q, XUE W, LIU R, et al. A brain-to-gut signal controls intestinal fat absorption[J]. Nature, 2024, 634(8035): 936-943.
- [74] 王涛. 基于多维色谱特征及保肝活性的葛根与粉葛的差异性研究[D]. 石家庄: 河北中医药大学, 2025.
- WANG T. Study on the differences between *Puerariae Lobatae Radix* and *Puerariae Thomsonii Radix* based on multidimensional chromatographic characteristics and hepatoprotective activity [D]. Shijiazhuang: Hebei University of Chinese Medicine, 2025.
- [75] 张会香, 刘邻渭, 杨世军. 解酒药剂及保健食品的研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2002, 14(2): 83-86.
- ZHANG H X, LIU L W, YANG S J. Research progress on anti-alcohol agents and health foods [J]. Nat Prod Res Dev, 2002, 14(2): 83-86.
- [76] 谢雪勤, 李志杰, 吴静宜, 等. 天然纯鲜粉葛饮料通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路抑制小鼠酒精性肝损伤研究[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(12): 12-19.
- XIE X Q, LI Z J, WU J Y, et al. Inhibition of alcoholic liver injury in mice by natural pure fresh *Puerariae Thomsonii Radix* beverage through TLR4/MyD88/NF- κ B pathway[J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 2023, 32(12): 12-19.
- [77] 钟凌云, 邓小燕, 黄艺, 等. 葛(葛根、粉葛)不同炮制品的药效与肠道菌群研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(17): 4403-4409.
- ZHONG L Y, DENG X Y, HUANG Y, et al. Study on the efficacy and intestinal flora of different processed products of *Pueraria*(*Puerariae Lobatae Radix*, *Puerariae Thomsonii Radix*) [J]. Chin J Chin Mater Med, 2021, 46(17): 4403-4409.
- [78] 李琼, 刘睿颖, 陈冲, 等. 基于普雷沃氏菌评价粉葛多糖益生元活性[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(5): 2079-2083.
- LI Q, LIU R Y, CHEN C, et al. Evaluation of prebiotic activity of *Puerariae Thomsonii Radix* polysaccharide based on *Prevotella* [J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2023, 38(5): 2079-2083.
- [79] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- LIU C X, CHEN S L, XIAO X H, et al. Quality marker (Q-Marker) of traditional Chinese medicine: A new concept for quality control of Chinese medicinal products[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [80] 白钢, 田璐, 丛龙飞, 等. 基于质量标志物(Q-Marker)“量效转换”的药材质量快速整合评价研究[J]. 中草药, 2021, 52(9): 2527-2533.
- BAI G, TIAN L, CONG L F, et al. Rapid integrated evaluation of medicinal material quality based on Q-Marker "dose-effect conversion"[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(9): 2527-2533.
- [81] 刘昌孝, 张铁军. 基于“物质-药代-功效”关联的中药创新研发思路[J]. 中草药, 2022, 53(1): 1-7.
- LIU C X, ZHANG T J. Innovative research and development ideas of traditional Chinese medicine based on "substance-pharmacokinetics-efficacy" correlation [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(1): 1-7.
- [82] 朱卫丰, 邹斌, 管咏梅, 等. 葛根质量标志物(Q-marker)探讨分析[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(4): 775-777.
- ZHU W F, ZOU B, GUAN Y M, et al. Discussion and analysis on quality marker (Q-marker) of *Pueraria lobata* [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2019, 37(4): 775-777.
- [83] 翟兴英, 李洋, 涂珺, 等. 基于网络药理学多靶点协同作用活性成分效应指数构建及其在葛根治疗糖尿病质量标志物分析中的应用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2023, 37(S1): 33.
- ZHAI X Y, LI Y, TU J, et al. Construction of active component effect index based on network pharmacology multi-target synergy and its application in quality marker analysis of *Puerariae Lobatae Radix* for diabetes treatment [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2023, 37(S1): 33.
- [84] 蒋康, 杨雪梅, 张京华, 等. 基于化学成分、网络药理学的葛根汤质量标志物预测分析[J]. 中国新药杂志, 2025, 34(15): 1593-1601.
- JIANG K, YANG X M, ZHANG J H, et al. Predictive analysis of quality markers of Gegen Decoction based on chemical constituents and network pharmacology [J]. Chin J New Drugs, 2025, 34(15): 1593-1601.
- [85] ZHANG Y, LIU H, LV T, et al. Protein tyrosine phosphatase 1B inhibitors of *Pueraria lobata* based on the spectrum-effect relationship by Q-marker selection [J]. Molecules, 2024, 29(12): 2731.
- [86] 王璐, 张礼欣, 贾奥蒙, 等. 基于指纹图谱和网络药理学对经典名方竹茹汤中葛根的质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. 中草药, 2021, 52(20): 6197-6207.
- WANG L, ZHANG L X, JIA A M, et al. Predictive analysis of Q-Marker of *Puerariae Lobatae Radix* in classic prescription Zhuru decoction based on fingerprint and network pharmacology [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(20): 6197-6207.
- [87] 徐蓓蕾, 吴迪, 杨娜娜, 等. 基于“通路-疾病”交互网络的葛根芩连汤及其指标成分组合物干预小鼠溃疡性结肠炎相关结肠癌的作用[J]. 中草药, 2020, 51(19): 4991-4998.
- XU B L, WU D, YANG N N, et al. Intervention effect of Gegen Qinlian decoction and its index component combination on ulcerative colitis-associated colon cancer in mice based on "pathway-disease" interaction network [J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2020, 51(19): 4991-4998.

[责任编辑 周冰冰]