

Medicina Oriental: plantas medicinales del género *Pueraria* (II)

María Emilia Carretero Accame

En el capítulo anterior se desarrollaron los conocimientos científicos actuales de una de las especies de este género más utilizadas en medicina tradicional, ampliamente empleada en Tailandia, *Pueraria mirifica*. En esta ocasión se abordará el estudio de otras dos especies, *P. lobata* y *P. thomsonii*, conocidas como “Kudzu”, ambas incluidas en clasificaciones taxonómicas aceptadas internacionalmente como variedades de la especie *P. montana*, y también muy valoradas en sus lugares de origen como medicinales.

Pueraria montana

De esta especie se aceptan tres variedades, todas ellas conocidas como “kudzu”:

- *Pueraria montana* (Lou.) Merr. var. *lobata* (Willd.) Sanjappa & Predeep, clasificada en sus lugares de origen bajo el sinónimo de *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi.
- *Pueraria montana* (Lou.) Merr. var. *chinensis* (Ohwi) Maesen & S.M. Almeida ex Sanjappa & Predeep o *Pueraria thomsonii* (Benth.)
- *Pueraria montana* var. *thomsonii* (Benth.) Wiersema ex D.B. Ward.

En este artículo se adoptarán como nombres botánicos las sinonimias más utilizadas en sus lugares de origen (marcadas en negrita en la relación anterior) y, por tanto, en la mayoría de los trabajos de experimentación.

En los dos primeros casos se utilizan tanto las raíces tuberizadas como sus flores en aplicaciones similares. En el tercer caso, no existen referencias científicas sobre su composición o propiedades medicinales, si bien cabe la posibilidad de que haya sido considerada inadecuadamente como otro sinónimo de *P. thomsonii*.

Las especies de *Pueraria* conocidas como kudzu son plantas trepadoras perennes, semileñosas,



con tallos de color marrón, hojas trifoliadas alternas dispuestas a lo largo del tallo, flores en panículo de color rosa a púrpura, amarillas en el centro, frutos pardos aplastados que contienen de 3 a 10 semillas ovoide-elipsoides, de color pardo-rojizo y raíces en forma de tubérculos carnosos que pueden alcanzar hasta 2 m de largo y 45 cm de diámetro. La raíz de *P. lobata* se ha utilizado como medicinal desde la antigüedad. Los primeros

documentos datan de la Dinastía Han Occidental (206 a.C.-8 d.C.) en cuya materia médica (Shen Nong Ben Cao Jing) se recomendaba para la fiebre, diarrea y emesis. Uno de los tratados clásicos de medicina china, Shanghan Lun, describe la utilización de Gegen Tang, decocción que contenía mayoritariamente raíz de pueraria, para el tratamiento de la rigidez de cuello, falta de transpiración y aversión a las corrientes de aire. Desde el siglo VII también ha sido empleada para el tratamiento de la intoxicación con alcohol y desde el siglo XVI como antidipsotrópico. En la actualidad es oficial en la Farmacopea de la República Popular China, estando indicada para el tratamiento de la fiebre, disentería aguda, diarrea, sed, diabetes e hipertensión. Se incluye igualmente como componente principal de fórmulas para tratar la hipertensión.

Al ser muy similares la composición química y los caracteres anatómicos entre *P. lobata* y *P. thomsonii*, en medicina tradicional se emplean de forma indistinta, no obstante la segunda se utiliza prioritariamente con fines culinarios, mientras que la primera tiene fines terapéuticos.

No son pocos los trabajos científicos dirigidos a establecer las diferencias entre ellas con objeto de realizar los controles necesarios (Farmacopeas) para su identificación, valoración y posterior utilización con fines sanitarios.

Tanto las raíces de *P. lobata* [yege, gegen, kudzu, kudzuvin, kudsu, wa yaka, aka, nepalem, arrowroot japonés, kuzu (Japón), vigne japonaise (Francia) y kopoubohne (Alemania)] como las de *P. thomsonii* (kudzu, fenge, kudzuvin) se emplean para el tratamiento de alteraciones cardiovasculares, para incrementar el flujo sanguíneo, como antihipertensivo o antianginoso, y como antidiabético y para prevenir las consecuencias de la diabetes mellitus tipo 2. Los extractos acuosos de las flores se utilizan para el tratamiento de la intoxicación por alcohol y de las lesiones gástricas e intestinales inducidas por este tóxico, así como en el tratamiento del sobrepeso y obesidad.

En ambas raíces los principios activos mayoritarios son isoflavonoides de los que se han identificado más de 30, entre ellos puerarina, daidzina, genistina, daidzeína y formononetina. Sin embargo, el contenido en puerarina, isoflavonoide que parece ser responsable de sus propiedades beneficiosas sobre el sistema cardiovascular, es bastante más elevado (once veces más) en *P. lobata*. En este último caso, la composición parece mantenerse constante independientemente del origen geográfico, mientras que en *P. thomsonii*, se observan modificaciones dependiendo de su lugar de crecimiento. Esta diferente composición también parece influir en sus actividades farmacológicas, pues se ha comprobado, que las propiedades captadoras de radicales libres e inhibidoras de alfa-amilasa y alfa-glucosidasa relacionadas con su capacidad antidiabética, son también superiores para los extractos de *P. lobata*. Se han identificado además cumarinas (pueraroles y sus derivados) y saponinas triterpénicas con esqueleto de oleanano denominadas kudzusaponinas (A₁₋₅, SA₁₋₄, SB₁, C₁), kudzusapogenol (A, C) y soyasapogenol (A, B, A₃).

Las raíces de kudzu desprenden un olor dulce, suavemente aromático debido a la presencia de compuestos volátiles como metil-palmitato, metil-estearato, 2-metoxietil-acetato, acetil-carbinol y ácido butanoico.

Las flores de *P. lobata* también contienen isoflavonoides como kakkalida, kakkalidona, puerarina, irisolidona, tectoridina y xilósidos de glicitina y tectoridina, cuya concentración puede variar dependiendo de las condiciones de conservación. El componente más abundante es tectoridina. También se han identificado saponinas triterpénicas con esqueleto oleanano como kakkasaponinas I, II y III, faseólido IV, soforadiol monoclorurónico y soyasaponinas. En los extractos de las flores de *P. thomsonii* se han identificado siete isoflavonas: cuatro glucósidos (tectoridina, tectorigenin 7-O-xilosilglucosido, 6-hidroxigenisteína-6,7-diglucósido y glicitina) y tres agliconas (tectorigenina, gliciteína y genisteína). En el extracto acuoso en caliente el componente mayoritario es el xiloglucósido de tectorigenina (8,4%), seguido de tectoridina (4,7%) y de diglucósido de hidroxigenisteína (3,4%).

Actividad farmacológica

Las raíces pulverizadas de kudzu se comercializan en Estados Unidos, Reino Unido y Australia como complemento alimenticio solo, o en combinación con otras plantas medicinales como *Salvia miltiorrhiza*, *Bacopa monnieri*, *Ginkgo biloba*, *Silybum marianum* y *Salix alba*, para aliviar la resaca, mejorar la función hepática e incrementar los procesos de detoxificación, regular las funciones cardíacas, tratar la gripe y la fiebre, y como coadyuvante para reducir el peso corporal.

Su utilización para afecciones cardiovasculares como la hipertensión está muy extendida en China y parece estar justificada por la presencia de su componente principal puerarina. En ensayos *ex vivo*, puerarina ha demostrado poseer actividad vasodilatadora endotelio dependiente, mediada por un incremento en la producción de NO inducido por la entrada de Ca²⁺ a la célula endotelial. No obstante, y aunque parezca en cierta medida contradictorio, también parece inducir vasodilatación independientemente del endotelio en la que podría intervenir un mecanismo bloqueante de la entrada de Ca²⁺ a través de la modulación de

canales de K⁺. La actividad antihipertensiva se ha constatado en diferentes ensayos realizados con animales de experimentación, ratas y gatos.

Algunos estudios han mostrado que puerarina actúa como antagonista del calcio, actuando sobre canales voltaje dependientes tipo L. También parece comportarse como antagonista de receptores beta1-adrenérgicos ejerciendo un efecto cronotrópico negativo, y como antagonista de canales de K⁺ y de Na⁺, mecanismos que podrían estar relacionados con su actividad antiarrítmica.

Por otra parte, extractos flavonoídicos de la raíz de pueraria que contienen como componente principal puerarina, inhiben *in vitro* la proliferación de las células musculares lisas vasculares inducida por el factor de crecimiento derivado de plaquetas BB, a través de las vías de la fosfatidilinositol-3-cinasa (PI3K) y de la cinasa regulada por señales extracelulares (ERK), lo que podría ser de interés en la prevención del crecimiento de la neointima y por tanto en la obstrucción vascular.

Asimismo se ha comprobado que puerarina es capaz de proteger el miocardio del daño inducido por isquemia reperusión mediante la disminución de la permeabilidad de la membrana mitocondrial, activación de canales de potasio sensibles a ATP y activados por calcio, y por activación de la PKC, entre otros mecanismos. Estas actividades parecen estar relacionadas con sus propiedades antioxidantes.

En ratas y en estudios *in vitro*, también se ha comprobado que disminuye el daño inducido por isquemia reperusión en cerebro y tiene actividad neuroprotectora y anti-apoptótica, que probablemente también están relacionadas con sus propiedades antioxidantes. En este sentido, es importante señalar que algunos estudios farmacocinéticos han demostrado que este isoflavonoide es absorbido rápidamente en intestino delgado tras su administración oral, pudiendo atravesar la barrera hematoencefálica.

Otras actividades estudiadas y demostradas mediante diferentes estudios experimentales para puerarina son: hipocolesterolemizante, antiagregante plaquetario y antiinflamatoria.

También se han publicado trabajos sobre las actividades de otros isoflavonoides aislados.

Tectorigenina por ejemplo tiene actividad antiinflamatoria y antidiabética. En un ensayo *in vitro* con células endoteliales se ha comprobado que inhibe diferentes vías implicadas en el proceso inflamatorio asociado a la producción de ROS, contrarrestando la disfunción endotelial relacionada con la resistencia a insulina.

En cuanto a sus aplicaciones clínicas, el isoflavonoide puerarina ha sido utilizado en China desde 1950 tanto por vía oral como por vía intravenosa. La Farmacopea China indica puerarina por vía intravenosa (400-600 mg/día) como vasodilatador para el tratamiento de afecciones cardíacas como angina e infarto. También en la oclusión de venas y arterias de la retina y en sordera súbita. Algunos datos clínicos evidencian su eficacia para el tratamiento de afecciones relacionadas con diabetes mellitus, hipertensión, daño cerebrovascular, arritmias cardíacas o afecciones cardiopulmonares. En China también se emplea por vía oral en forma de cápsulas (160 mg/tres veces al día).

Son muy numerosos los ensayos clínicos dirigidos a evaluar la eficacia de puerarina en angina de pecho, isquemia miocárdica, arritmias cardíacas, hipertensión, infarto cerebral, tanto en administración única como en tratamiento concomitante con fármacos convencionales (nitratos, ácido acetil salicílico, heparina...). En la mayoría de los casos, el tratamiento con este isoflavonoide tiene una eficacia superior al placebo si bien los ensayos no tienen en ocasiones calidad suficiente tanto en cuanto a su diseño como al número de participantes.

Aunque se trata de un fármaco bien tolerado, en algunas ocasiones puede provocar hemólisis, por ello no se debe recomendar su utilización en casos de alergias a puerarina, ancianos y pacientes con disfunción hepática o insuficiencia renal y de forma concomitante con fármacos potenciadores de hemólisis. En cualquier caso, se deben realizar controles antes y durante el tratamiento para prevenir este efecto adverso.

Los efectos beneficiosos sobre la diabetes y sus complicaciones, de las raíces de *P. lobata* y *P. thomsonii* y de algunos de sus isoflavonoides aislados (puerarina y daidzeina), podrían estar

relacionados con su actividad combinada sobre receptores PPARalfa y PPARgamma implicados en el mantenimiento del balance de lípidos y glucosa. En ratas y en cultivos de adipocitos se observó cómo el extracto de esta raíz era capaz de disminuir la concentración de glucosa y mejorar la resistencia a la insulina. Asimismo se ha demostrado que puerarina puede ejercer un efecto protector sobre nefropatía diabética.

Los extractos acuosos obtenidos a partir de flores y raíces de *P. lobata* (en chino “gehua”) reducen la absorción del etanol en el tracto gastrointestinal, así como ejercen un efecto modulador de los sistemas endocrino e inmunológico implicados en la disminución del daño causado por el alcohol sobre las funciones hepáticas y gastrointestinales.

En medicina tradicional se emplean preparados de estas plantas para tratar el alcoholismo. Estudios en animales han demostrado un efecto positivo en este campo tanto para los extractos completos como para algunos de sus componentes aislados (puerarina). Sin embargo, también en este caso, los ensayos clínicos, además de poco numerosos no son concluyentes. Algunos autores atribuyen estos efectos a su capacidad para enlentecer el vaciado gástrico, lo que expondría al alcohol al metabolismo de primer paso en el estómago durante largo tiempo. También se ha demostrado que los extractos de las flores actúan como inhibidores del enzima aldehído deshidrogenasa mitocondrial (ALDH2), incrementando la concentración de acetaldehído en los tejidos. Por ello, en el tratamiento del alcoholismo con esta especie medicinal, se deberían seguir consejos similares a los ofrecidos en la administración de otros inhibidores del enzima ALDH2 como el disulfiram, con objeto de reducir el riesgo de neoplasmas relacionados con la acumulación tisular de acetaldehído. Los heterósidos (daidzina y puerarina) parecen ser mas potentes que sus correspondientes geninas. Por último, es conveniente advertir de su ineficacia en el tratamiento de la resaca, aplicación que está incrementándose en los últimos años en los países occidentales fuera de los canales sanitarios y que podría provocar efectos adversos de gravedad en personas sensibles.

Las flores de *P. thomsonii* también se utilizan para contrarrestar los efectos negativos del consumo de alcohol. Diferentes isoflavonoides (genisteína, tectorigenina e irisolidona) obtenidos a partir de un extracto etanólico han demostrado ser capaces de reducir la liberación de óxido nítrico inducida por lipopolisacárido en cultivos primarios de microglía de rata. Los autores del trabajo relacionan la capacidad inhibitoria con la presencia del grupo hidroxilo libre de las posiciones C-4' y C-7 de la estructura isoflavonoide, ya que los componentes con dichas posiciones metiladas o glicosiladas respectivamente, presentan una menor actividad inhibitoria. Por el contrario, la presencia de un grupo metoxilo en la posición 6 parece incrementar la actividad.

Las flores de ambas especies *P. lobata* y *P. thomsonii*, además de emplearse en la medicina tradicional China para el tratamiento del daño hepático provocado por el alcohol y para minimizar los síntomas de la menopausia, también se han utilizado tradicionalmente para el tratamiento de la fiebre, diarrea, diabetes, disentería aguda y alteraciones cardiovasculares. Entre sus actividades farmacológicas demostradas mediante ensayos farmacológicos experimentales y ensayos clínicos, destaca su capacidad para reducir la obesidad. Además, mediante ensayos *in vitro* e *in vivo*, los extractos metanólicos y acuosos han demostrado poseer actividades hipolipemiantes, hipoglucemiantes, antioxidantes y neuroprotectoras, antimutagénicas, hepatoprotectoras y ligeramente estrogénicas.

En ratones sometidos a una dieta rica en grasa se ha demostrado que tanto el extracto acuoso en caliente de las flores de *P. thomsonii*, como el enriquecido en isoflavonas (20%), disminuyen la obesidad y la acumulación hepática de lípidos por inhibición de la lipogénesis. Estos efectos parecen ser debidos a una inducción de la lipasa sensible a hormonas en tejido adiposo blanco promoviendo la lipólisis, y de la expresión de proteínas mitocondriales desacoplantes (UCP1) en tejido adiposo marrón o pardo, induciendo la termogénesis. Además, el extracto de flores de “kuzdu” inhibe la expresión de la acetil-CoA carboxilasa hepática a nivel del mRNA. Por el contrario, no parece incrementar la expresión de genes relacionados con la beta-oxidación.

Todo ello se traduce no solo en una reducción en el peso de los animales tratados sino también en una disminución del volumen del tejido adiposo blanco y pardo. También se observa una reducción en los triglicéridos hepáticos. Por el contrario no induce el incremento en la concentración de lípidos fecales, lo que sugiere que no actúa inhibiendo lipasas gastrointestinales.

Estos efectos son similares a los obtenidos con isoflavonas de soja, los cuales han demostrado su capacidad para reducir la obesidad mediante la inhibición de la lipogénesis hepática y la estimulación de la lipólisis. Se ha comprobado que genisteína y el flavonol quercetina incrementan la concentración de AMPc en adipocitos, disminuyendo la lipogénesis mediante el incremento de la actividad de la proteincinasa A (PKA) dependiente de AMPc. Asimismo, ese incremento en los niveles de AMPc promueve la lipólisis de triglicéridos almacenados en el tejido adiposo blanco e induce la expresión de UCP1, favoreciendo la termogénesis en tejido adiposo marrón.

En ensayos clínicos, los extractos de flores ricos en isoflavonas (20%) han demostrado ser capaces de reducir el peso corporal y la grasa visceral. Kamiya y col. (2012) realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado frente a placebo en el que participaron 81 hombres y mujeres japoneses con IMC mayor o igual a 25 kg/m². Establecieron tres grupos a los que administraron 200 o 300 mg/día de un extracto acuoso en caliente de flores, o placebo, durante 12 semanas. Los resultados indicaron la eficacia de los extractos de flores de *P. thomsonii* para reducir tanto el índice de masa corporal, como la grasa visceral, sin afectar a la grasa subcutánea, considerando como dosis óptima la administración de 300 mg/día de extracto, equivalente a 54 mg/día de isoflavonoides. Estos efectos no fueron diferentes entre hombres o mujeres por lo que no puede asociarse a dimorfismo sexual. Los resultados indican que el extracto acuoso en caliente de flores de esta especie vegetal reduce el peso corporal a través de una disminución de la grasa visceral abdominal, no observándose efectos adversos de relevancia.

En este ensayo, no se observaron reducciones significativas en los valores del colesterol total o del LDL-colesterol en los individuos tratados, pero si una reducción de los triglicéridos que podría estar relacionada con su capacidad para modificar la expresión de genes relacionados con los perfiles lipídicos. Por el contrario, se detectó una reducción en los valores de gamma GTP en el grupo tratado con la dosis mas elevada de extracto, evidenciando su posible efecto hepatoprotector. En este sentido, algunos de los isoflavonoides como tectoridina y tectorigenina presentes en el extracto de flores de *P. thomsonii*, han demostrado ser capaces de reducir transaminasas (ALT y AST) incrementadas por ter-butil hidroperóxido.

Los efectos beneficiosos para reducir la grasa corporal podrían ser de especial utilidad en el tratamiento del síndrome metabólico, teniendo en cuenta que el kudzu, en este caso las raíces y su componente puerarina, inciden sobre los mecanismos inflamatorios y adipogénicos implicados en este síndrome. A diferencia de los fitoestrógenos empleados en terapéutica (genisteína y daidzeína), tectorigenina y tectoridina no presentan una afinidad importante sobre receptores estrogénicos alfa y beta.

También se ha investigado la actividad del extracto etanólico (50%) de las flores de *P. thomsonii* para inhibir la 5-alfa reductasa y por ello, su capacidad antiandrogénica. En este caso parece probable la intervención de los saponósidos (soyasaponina y kaikkasaponina III). En estudios realizados en ratones se ha evidenciado su capacidad para inducir el crecimiento del pelo tras su aplicación tópica por lo que podría ser utilizado en el tratamiento de la alopecia androgénica. No obstante, son necesarios mas estudios que aseguren su eficacia y seguridad para el hombre.

Las raíces de kudzu presentan un perfil toxicológico bajo. La administración a ratas de dosis elevadas (5 g/kg/d) de raíces pulverizadas, equivalentes a 500 mg/kg de puerarina, durante 21 días, no mostró evidencia de toxicidad tisular u orgánica. Se estima una DL₅₀ de 5,97 g/kg para los extractos flavonoídicos administrados por vía intraperitoneal en ratas y de 700-800 mg/kg por vía intravenosa en ratón. La administración intravenosa de dosis de 50 mg/kg/d durante 50

días en ratas y de 10 mg/kg/d durante 30 días en ratón, no indujo cambios morfológicos ni daños orgánicos apreciables. No obstante, algunos ensayos clínicos han evidenciado que la administración de puerarina por vía intravenosa puede provocar la aparición de fiebre, dolor de cabeza, shock anafiláctico, reacciones alérgicas, edemas laríngeos, anemia hemolítica y daño hepático o renal. La posible actividad estrogénica aconseja su no utilización en caso de embarazo.

En el caso de las flores de *P. thomsonii*, los estudios toxicológicos realizados en ratas también evidencian un elevado nivel de seguridad por vía oral, con una DL50 > 5 g/kg de peso corporal, con un NOAEL (*no-observed adverse-effect-level*) estimado del 5% de la dieta (3,0 g/kg de peso corporal/d en machos y de 3,5 g/kg/d para hembras).

En cuanto a las interacciones farmacológicas, se ha comprobado que la administración de una decocción de raíces de kudzu puede incrementar las concentraciones plasmáticas de metotrexato. Por otra parte, puerarina podría alterar el metabolismo de algunos fármacos, pues se ha observado en ratas, que incrementa la actividad de CYP 1A1/2, 2A1 y 2C11 e inhibe CYP2B1 y 2E1.

De la información científica publicada hasta el momento se pone de manifiesto la necesidad de realizar más estudios que aseguren su eficacia y seguridad antes de emplear el kudzu en el mundo occidental.

Bibliografía

- Kamiya T, Takano A, Matsuzuka Y, et al. Consumption of Pueraria flower extract reduces body mass index via a decrease in the visceral fat area in obese humans. *Biosci Biotechnol Biochem* 2012, 76(8): 1511-7.
- Lu J, Sun JH, Tan Y, et al. New triterpenoid saponins from the flowers of *Pueraria thomsonii*. *J Asian Nat Prod Res* 2013, 15(10): 1065-72.
- McGregor NR. *Pueraria lobata* (Kudzu root) hangover remedies and acetaldehyde-associated neoplasm risk. *Alcohol* 2007, 41(7): 469-78.
- Murata K, Noguchi K, Kondo M, et al. Inhibitory activities of Puerariae Flos against testosterone 5 α -reductase and its hair growth promotion activities. *J Nat Med* 2012, 66(1): 158-65.
- Niiho Y, Nakajima Y, Yamazaki T, et al. Simultaneous analysis of isoflavones and saponins in Pueraria flowers using HPLC coupled to an evaporative light scattering detector and isolation of a new isoflavone diglucoside. *J Nat Med* 2010, 64(3): 313-20.
- Shen P, Liu MH, Ng TY, et al. Differential effects of isoflavones, from *Astragalus membranaceus* and *Pueraria thomsonii*, on the activation of PPAR α , PPAR γ , and adipocyte differentiation *in vitro*. *J Nutr* 2006, 136(4): 899-905.
- Takano A, Kamiya T, Tsubata M, et al. Oral toxicological studies of pueraria flower extract: acute toxicity study in mice and subchronic toxicity study in rats. *J Food Sci* 2013, 78(11): T1814-21.
- Wong KH, Li GQ, Li KM, et al. Kudzu root: traditional uses and potential medicinal benefits in diabetes and cardiovascular diseases. *J Ethnopharmacol* 2011, 134(3): 584-607.
- Wong KH, Razmovski-Naumovski V, Li KM, et al. Differentiating Puerariae Lobatae Radix and Puerariae Thomsonii Radix using HPTLC coupled with multivariate classification analyses. *J Pharm Biomed Anal* 2014, 95: 11-9.
- Wong KH, Razmovski-Naumovski V, Li KM, et al. Comparing morphological, chemical and anti-diabetic characteristics of Puerariae Lobatae Radix and Puerariae Thomsonii Radix. *J Ethnopharmacol* 2015, 164: 53-63.
- Wong L, Liang Z, Chen H, Zhao Z. Authentication of Chinese Materia Medica decoction dregs. Part II: comparison before and after decoction of four Chinese Materia Medica that mainly comprise storage tissue. *Microsc Res Tech* 2012, 75(2): 164-75.
- Yamazaki T, Hosono T, Matsushita Y, et al. Pharmacological studies on Puerariae Flos. IV: Effects of *Pueraria thomsonii* dried flower extracts on blood ethanol and acetaldehyde levels in humans. *Int J Clin Pharmacol Res* 2002, 22(1): 23-8.
- Yao M, Liao Y, Li GQ, et al. Quantitative analysis of two isoflavones in *Pueraria lobata* flowers from eleven Chinese provinces using high performance liquid chromatography. *Chin Med* 2010, 5: 14.
- Yuan D, Xie YY, Bai X, et al. Inhibitory activity of isoflavones of Pueraria flowers on nitric oxide production from lipopolysaccharide-activated primary rat microglia. *J Asian Nat Prod Res* 2009, 11(6): 471-81.
- Zhang CL, Ding XP, Hu ZF, et al. Comparative study of *Puerariae lobatae* and *Puerariae thomsonii* by HPLC-diode array detection-flow injection-chemiluminescence coupled with HPLC-electrospray ionization-MS. *ChemPharm Bull (Tokyo)* 2011, 59(5): 541-5.
- Zhang Z, Lam TN, Zuo Z. Radix Puerariae: an overview of its chemistry, pharmacology, pharmacokinetics, and clinical use. *J Clin Pharmacol* 2013, 53(8): 787-811.