

龍眼花萃取物對改善睡眠之研究進展

洪子桓^{(1)*}

摘要

睡眠障礙已成為嚴峻的全球性公共衛生議題，長期的睡眠剝奪更易加劇中樞神經系統的氧化壓力與發炎反應。考量到現行臨床常規安眠藥物常伴隨藥物依賴性、耐受性及嗜睡等副作用，開發溫和且具備多靶點調節機制的植物性天然助眠解方已成為產學界之研究熱點。龍眼 (*Dimocarpus longan* Lour.) 花為常規果園管理中大量產生的農業副產物，過去多被視為廢棄物，然其富含原花青素、表兒茶素及柯里拉京等多酚與黃酮類化合物，具備極高的機能性開發價值。本文綜合最新之細胞與動物實驗成果，探討龍眼花萃取物改善睡眠障礙之科學實證與作用機轉。研究指出，龍眼花萃取物具備神經保護功效，能顯著減輕大腦脂質過氧化與微膠細胞之異常活化。在體外模型中，龍眼花乙醇萃取物能上調褪黑激素合成路徑之關鍵酵素表現，促進血清素分泌。動物實驗進一步證實，口服龍眼花水萃取物能活化「血清素-褪黑激素軸」，顯著延長小鼠的總睡眠時間，且不產生傳統鎮靜劑直接抑制中樞神經之強烈鎮靜副作用。綜上所述，龍眼花萃取物能透過多重路徑發揮神經保護與睡眠調節之功效，極具潛力成為天然、安全的助眠保健生技原料。

關鍵詞：龍眼花、改善睡眠、神經保護、血清素-褪黑激素軸、農業副產物

(1) 農業試驗所遺傳資源及生物技術組

*通訊作者 (thhong@tari.gov.tw)

前言

近期一項全球系統性回顧指出，約有 16.2% 的成年族群面臨失眠困擾，其中重度失眠比例達 7.9% (Benjafield *et al.*, 2025)。此高盛行率不僅顯示失眠已屬重大之全球公共衛生議題，亦對患者身心健康及社會經濟體系造成顯著負擔。現行臨床治療失眠之常規藥物，包含苯二氮平類藥物 (benzodiazepines, BZDs)、非苯二氮平類催眠藥 (non-benzodiazepine hypnotics, 亦稱 Z-drugs) 以及褪黑激素受體促效劑，其主要作用機轉為調節中樞神經之 γ -胺基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 傳導路徑或干預晝夜節律 (Doghramji, 2007; Soyka *et al.*, 2023)。儘管具備速效性，此類藥物常伴隨多種副作用與臨床局限。例如，長期服用 BZDs 易導致藥物依賴及殘留性鎮靜 (Edinoff *et al.*, 2021)；Z-drugs 雖具相對較高之安全性，仍可能引發耐受性與次日嗜睡 (Wagner and Wagner, 2000)；而褪黑激素受體促效劑亦可能於部分患者中造成日間嗜睡或頭暈等不良反應 (Ha *et al.*, 2024)。

基於對上述化學合成藥物安全性的考量，生技醫藥界與保健食品產業正積極尋找具備多靶點調節機制且更為溫和安全的植物性天然助眠解方 (Feizi *et al.*, 2019; Guadagna *et al.*, 2020)。研究指出，特定植物化學物質 (特別是酚酸與黃酮類化合物) 能透過多重路徑發揮放鬆與睡眠調節功效，包含：調節單胺能神經傳導、促進內源性褪黑激素生物合成、減輕因熬夜引起的氧化壓力，以及與 GABA 能系統相互作用 (Llamasares-Castillo *et al.*, 2025; Li *et al.*, 2025)。這類天然成分廣泛存在於傳統藥用草本或茶飲中 (Feizi *et al.*, 2019; Hosseini *et al.*, 2024)。近年來，產學界更將目光轉向農業副產物的升級再造，期望從這些富含多酚的未充分利用資源中，開發出能支持健康睡眠的次世代機能性原料。

龍眼 (*Dimocarpus longan* Lour.) 為無患子科果樹，廣泛栽培於台灣及東南亞等亞熱帶區域 (Paul *et al.*, 2021)。在常規果園管理中，大量自然脫落或人工疏除的龍眼花往往多被視為農業副產物。在龍眼產地，少部分農民會將龍眼花乾燥後泡茶，作為一種夏季消暑的民俗茶飲。然而絕大多數龍眼果園的落花仍任其自然棄置，實屬生物資源之耗損 (Hsieh *et al.*, 2008)。過去研究顯示龍眼花萃取物具有高抗氧化力及神經保護活性 (Tsai *et al.*, 2008; Lin *et al.*, 2012; Hung *et al.*, 2026)。基於抗氧化與神經保護在睡眠調節中扮演的關鍵角色，此一特性亦暗示了龍眼花萃取物具備助眠的潛在功效。

近期一項臨床會議報告指出，給予輕度失眠成人受試者口服龍眼花萃取物，可提高其血清素及褪黑激素濃度。標準化問卷評估結果亦顯示受試者之睡眠品質獲得改善 (Lee *et al.*, 2024)。體外細胞模型進一步證實，該萃取物可上調褪黑激素合成路徑之關鍵基因表現，同時抑制氧化及發炎相關生物標記 (Ma *et al.*, 2025)。此外，最新動物實驗顯示，投予龍眼花萃取物能顯著延長小鼠之睡眠時間 (Hung *et al.*, 2026)。綜合上述發現，顯示龍眼花在睡眠調節功效上具備高度潛力。本文旨在彙整近期細胞與動物實驗之研究進展，探討龍眼花萃取物 (包含水萃及乙醇萃取)

改善睡眠障礙之科學實證及作用機轉。

龍眼花萃取物之神經保護功效及機制

在探討改善睡眠等中樞神經相關調節功效前，先討論龍眼花萃取物對神經系統的保護作用具備重要學理意義。神經系統的氧化損傷與發炎，不僅是誘發神經退化性疾病的關鍵，亦是干擾正常睡眠節律的潛在因子。過去研究顯示，龍眼花水萃取物 (longan flower water extract, LFWE) 在中樞神經系統中展現出保護效力，主要透過抗氧化損傷、抗神經發炎、抗細胞凋亡，以及減少病理蛋白聚集來保護腦部神經元 (Lin *et al.*, 2012)。

在活體大鼠模型中，口服補充 LFWE 能有效抑制神經氧化壓力與脂質過氧化。由於大腦組織富含高度不飽和脂肪酸，極易受到自由基攻擊而發生脂質過氧化，這是加速神經退化的核心肇因 (Reynolds *et al.*, 2007)。研究證實，LFWE 能以濃度依賴的方式，顯著抑制大鼠腦勻漿的脂質過氧化反應，且其抗氧化效力甚至優於抗氧化劑穀胱甘肽與 Trolox (Lin *et al.*, 2012)。在 1-甲基-4-苯基吡啶 (1-methyl-4-phenylpyridinium, MPP+) 神經毒素誘導的大鼠帕金森氏症模型中，口服 LFWE 能有效降低大腦黑質部的脂質過氧化程度，並顯著減弱代表氧化壓力感知指標的血紅素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 之異常升高現象。透過抗氧化機制，LFWE 得以有效防止大腦黑質紋狀體系統中多巴胺神經元的耗損，維持神經傳導網絡的完整性 (Lin *et al.*, 2012)。

此外，LFWE 能抑制神經發炎與微膠細胞活化。腦部微膠細胞的過度活化會釋放大量促發炎因子與活性氧/活性氮物質，形成惡性循環並加速神經元死亡 (Kim and Joh, 2006)。活體動物實驗顯示，口服 LFWE 能夠顯著抑制 MPP+ 神經毒素所引起的大腦微膠細胞活化，有效降低發炎活化指標蛋白 ED-1 的表現量，從而發揮中樞神經系統的抗發炎作用 (Lin *et al.*, 2012)。

龍眼花萃取物還能減少病理蛋白聚集與抗細胞凋亡。異常蛋白的堆積會導致內質網壓力，進而啟動細胞凋亡程序，這是帕金森氏症等神經退化性疾病的重要病理特徵之一 (Ryu *et al.*, 2002)。實驗觀察到，LFWE 能顯著減弱 MPP+ 誘導的 α -突觸核蛋白 (α -synuclein) 異常聚集，從源頭減輕神經細胞的毒性與內質網壓力 (Lin *et al.*, 2012)。在分子機制上，LFWE 能夠防止前凋亡蛋白酶 (procaspase 12) 的減少，並顯著抑制促凋亡核心酵素活化型 caspase 3 的表現。這證明 LFWE 具有明確的抗凋亡活性，能挽救多巴胺神經元免於死亡 (Lin *et al.*, 2012)。

龍眼花萃取物改善睡眠之活體外 (*In vitro*) 機制

根據細胞模型研究，龍眼花乙醇萃取物 (longan flower ethanol extract, LFEE) 能夠促進睡眠相關荷爾蒙合成，並間接減輕干擾睡眠的氧化壓力與發炎反應 (Ma

et al., 2025)。

血清素是與睡眠最相關的荷爾蒙之一，與情緒調節及中樞神經活動有關，更是松果體合成褪黑激素的關鍵前驅物質 (Tan *et al.*, 2016; Hung *et al.*, 2026)。為了評估血清素與褪黑激素的合成機制，研究使用了 QGP-1 細胞 (人類胰臟癌細胞) 作為人類腸嗜鉻細胞 (enterochromaffin cells, EC cells) 之體外模型，藉此探討血清素的分泌機制 (Doihara *et al.*, 2009; Ma *et al.*, 2025)。實驗結果顯示，LFEE 能夠顯著上調參與褪黑激素合成路徑的四種關鍵酵素之 mRNA 表現量：包含色氨酸羥化酶-1 (tryptophan hydroxylase 1, TPH1)、多巴脫羧酶 (DOPA decarboxylase, DDC)、芳基烷胺 N-乙醯基轉移酶 (aralkylamine N-acetyltransferase, AANAT) 以及乙醯血清素 O-甲基轉移酶 (acetylserotonin O-methyltransferase, ASMT) (Ma *et al.*, 2025)。經過 LFEE 處理後，細胞內的血清素分泌量顯著增加了約 3 到 4 倍 (Ma *et al.*, 2025)。

此外，長期的睡眠剝奪與障礙與體內氧化壓力的失衡高度相關 (Wang *et al.*, 2021; Ma *et al.*, 2025)。在脂多醣 (lipopolysaccharide, LPS) 刺激的巨噬細胞 (RAW 264.7) 與微膠細胞 (BV-2) 模型中，LFEE 能以濃度依賴的方式有效抑制細胞內活性氧的過度產生 (Ma *et al.*, 2025)。在分子層面上，LFEE 能顯著提升關鍵抗氧化酵素，如穀胱甘肽過氧化物酶 (glutathione peroxidase, GPx) 和超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 的活性，並增加細胞內穀胱甘肽的濃度，從而穩固細胞的抗氧化防禦系統 (Ma *et al.*, 2025)。

另一方面，神經發炎與全身性發炎亦是破壞正常睡眠結構的關鍵因子。在細胞試驗中，LFEE 能顯著降低 LPS 誘導的促發炎細胞因子，如腫瘤壞死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 與白介素-6 (interleukin-6, IL-6) 的過度分泌 (Ma *et al.*, 2025)。此外，LFEE 亦能有效抑制一氧化氮 (nitric oxide, NO) 的生成。這些抗發炎效應部分可歸因於龍眼花中富含的柯里拉京 (corilagin) 與鞣花酸 (ellagic acid) 等活性成分，其共同發揮了阻斷發炎訊號的協同作用 (Ma *et al.*, 2025)。

龍眼花萃取物改善睡眠之活體內 (*In vivo*) 功效

LFWE 在活體動物模型中展現出顯著的睡眠改善功效，其作用特徵主要體現於延長睡眠時間而非單純誘導入睡。根據以 C57BL/6 小鼠進行的異氟醚誘導睡眠模型研究指出 (Murai *et al.*, 2020; Hung *et al.*, 2026)，連續口服給予小鼠 LFWE (25 mg/kg/day) 7 天與 14 天後，其總睡眠時間皆較控制組顯著延長 (Hung *et al.*, 2026)。值得注意的是，LFWE 並未顯著縮短小鼠的睡眠潛伏期 (Hung *et al.*, 2026)。此現象表明，龍眼花萃取物的作用機制傾向於促進睡眠維持，而非如 BZDs 或 Z-drugs，透過直接抑制中樞神經來快速誘導睡眠 (Wagner and Wagner, 2000)。此差異凸顯了 LFWE 作為天然睡眠調節素材，具備較高的安全性與溫和性，不易產生強烈鎮靜劑帶來的副作用 (Hung *et al.*, 2026)。

在神經化學機制方面，LFWE 能有效調控體內的血清素-褪黑激素軸。動物實驗數據顯示，連續 14 天投予 LFWE 後，小鼠大腦組織中的血清素濃度顯著提升，由控制組的 3.26 ng/mg 大幅增加至 9.08 ng/mg (Hung *et al.*, 2026)。血清素不僅參與情緒調節，更是松果體合成褪黑激素的關鍵前驅物質 (Tan *et al.*, 2016)。隨著大腦中血清素前驅物的豐度提升，LFWE 處理組小鼠血漿中循環的褪黑激素濃度亦獲得顯著增加 (Hung *et al.*, 2026)。這項活體數據直接證實了 LFWE 能透過強化血清素-褪黑激素路徑，進而輔助調節晝夜節律。

此外，LFWE 亦顯著提升了小鼠大腦中的多巴胺濃度 (Hung *et al.*, 2026)。多巴胺的適度提升有助於調節大腦的覺醒-睡眠平衡與動機狀態，可能與血清素產生協同的神經調節效應 (Dzirasa *et al.*, 2006)。綜合上述活體實驗結果，龍眼花水萃取物能透過增強單胺類神經傳導物質的活性，並實質活化血清素-褪黑激素路徑，從而溫和且有效地延長睡眠時間，為其作為機能性助眠產品開發提供了完整的科學實證 (Hung *et al.*, 2026)。

龍眼花萃取物可能參與幫助睡眠之植化素成分

龍眼花富含多酚與類黃酮等機能性植化素 (Yang *et al.*, 2010; Paul *et al.*, 2021)。其萃取物中蘊含多種高活性成分，包含小分子酚酸 (如龍膽酸、沒食子酸等)、水溶性單寧 (如柯里拉京、鞣花酸、訶黎勒酸等)，以及高活性類黃酮 (如原花青素 A2 與 B2、表兒茶素、芸香苷、槲皮素與山奈酚等) (Liu *et al.*, 2012; Sheu *et al.*, 2016; Jan and Gavahian, 2025; Hung *et al.*, 2026)。過去許多文獻證實，特定的多酚與黃酮類化合物能夠參與大腦的神經調控過程，並與睡眠結構的優化密切相關 (Perez-Jimenez *et al.*, 2023; Wang *et al.*, 2010)。因此這些天然次級代謝物不僅是龍眼花強大的抗氧化與抗發炎基礎，更被認為是其發揮神經調控與促進睡眠潛在的活性物質。

在這些成分中，表兒茶素與原花青素 A2 向來被視為 LFWE 中最具代表性的抗氧化指標物質之一 (Hsieh *et al.*, 2008)。基礎學理研究指出，表兒茶素不僅能增強大腦單胺類神經傳導，還能上調海馬迴中腦源性神經滋養因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 的表現量，這對於維持突觸可塑性及晝夜節律的穩定具有關鍵作用 (Stringer *et al.*, 2015)。此外，當表兒茶素與槲皮素合併給藥時，更展現出顯著的神經保護加乘效果 (Nichols *et al.*, 2015)。

另一方面，作為 LFWE 中含量最豐富的可水解單寧之一，柯里拉京的抗發炎與神經保護活性已在多項研究中被驗證 (Du *et al.*, 2025; Youn *et al.*, 2016)。其他如沒食子酸與芸香苷，則分別被證實能夠調節中樞神經的血清素路徑以及 GABA 能訊號傳導，這兩個系統皆被認為跟人體睡眠機制有關 (Can *et al.*, 2017; Foudah *et al.*, 2022)。此外，鞣花酸與山奈酚亦能透過其抗氧化與抗發炎能力，協助穩定神經環境 (Rios *et al.*, 2018; Alam *et al.*, 2020)。

儘管上述單一植化素的生物活性皆已獲得科學界證實，但目前的活體睡眠研究主要仍以粗萃取物作為評估標的 (Hung *et al.*, 2026)。LFW 改善睡眠結構與品質的藥理基礎，極可能是透過多靶點 (multi-target) 的綜合效應，即單胺類神經傳遞、BDNF 表現調控以及氧化壓力緩解等多重路徑的協同調控所致 (Hung *et al.*, 2026)。未來針對龍眼花中特定單一化合物或純化分劃物進行個別的睡眠調節貢獻度測試，將是十分重要的研究方向，將有助於釐清特定植化素與助眠功效之間的确切因果關係，為次世代機能性保健食品的開發提供更精確的指引 (Hung *et al.*, 2026)。

參考文獻

- Alam, W., Khan, H., Shah, M. A., Cauli, O., and Saso, L. 2020. Kaempferol as a dietary anti-inflammatory agent: current therapeutic standing. *Molecules*. 25: 4073.
- Benjafield, A. V., Kuniyoshi, F. H. S., Malhotra, A., Martin, J. L., Morin, C. M., Maurer, L. F., ... and Wickwire, E. M. 2025. Estimation of the global prevalence and burden of insomnia: a systematic literature review-based analysis. *Sleep Med. Rev.* 82: 102121.
- Can, O. D., Turan, N., Demir Ozkay, U., and Ozturk, Y. 2017. Antidepressant-like effect of gallic acid in mice: dual involvement of serotonergic and catecholaminergic systems. *Life Sci.* 190: 110-117.
- Doghramji, K. 2007. Melatonin and its receptors: a new class of sleep-promoting agents. *J. Clin. Sleep Med.* 3(5 suppl): S17-S23.
- Doihara, H., Nozawa, K., Kojima, R., Kawabata-Shoda, E., Yokoyama, T., and Ito, H. 2009. QGP-1 cells release 5-HT via TRPA1 activation; a model of human enterochromaffin cells. *Mol. Cell Biochem.* 331: 239-245.
- Du, H., Zhou, Y., Wang, J., Bai, X., Tao, B., and Chen, M. 2025. High-fat fructose diet induces neuroinflammation and anxiety-like behaviors by modulating liver-brain axis communication. *Psychopharmacology*. 1-14.
- Dzirasa, K., Ribeiro, S., Costa, R., Santos, L. M., Lin, S. C., Grosmark, A., ... and Nicolelis, M. A. 2006. Dopaminergic control of sleep-wake states. *J. Neurosci.* 26: 10577-10589.
- Edinoff, A. N., Nix, C. A., Hollier, J., Sagrera, C. E., Delacroix, B. M., Abubakar, T., ... and Kaye, A. D. 2021. Benzodiazepines: uses, dangers, and clinical considerations. *Neurol. Int.* 13(4): 594-607.
- Feizi, F., Namazi, N., Rahimi, R., and Ayati, M. H. 2019. Medicinal plants for management of insomnia: A systematic review of animal and human studies. *Galen Med. J.* 8: e1085.
- Foudah, A. I., Alqarni, M. H., Alam, A., Devi, S., Salkini, M. A., and Alam, P. 2022. Rutin improves anxiety and reserpine-induced depression in rats. *Molecules*. 27: 7313.
- Guadagna, S., Barattini, D. F., Rosu, S., and Ferini-Strambi, L. 2020. Plant extracts for sleep disturbances: A systematic review. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2020(1): 3792390.

- Ha, M., Yoon, D., Lee, C. Y., Lee, M., Kim, Y. W., Lee, J. M., and Shin, J. Y. 2024. Investigating the safety profiles of exogenous melatonin and associated adverse events: A pharmacovigilance study using WHO-VigiBase. *J. Pineal Res.* 76(2): e12949.
- Hosseini, A., Mobasheri, L., Rakhshandeh, H., Rahimi, V. B., Najafi, Z., and Askari, V. R. 2024. Edible herbal medicines as an alternative to common medication for sleep disorders: A review article. *Curr. Neuropsychopharmacol.* 22(7): 1205-1232.
- Hsieh, M. C., Shen, Y. J., Kuo, Y. H., and Hwang, L. S. 2008. Antioxidative activity and active components of longan (*Dimocarpus longan* Lour.) flower extracts. *J. Agric. Food Chem.* 56(16): 7010-7016.
- Hung, T. H., Cheng, C. P., Chiou, W. C., Hsia, T. L., Liu, H. K., Lu, H. F., ... and Huang, C. 2026. Longan flower water extract promotes sleep in mice via the serotonin-melatonin axis. *J. Sci. Food Agric.* 106(3): 1852-1860.
- Jan, K. C., and Gavahian, M. 2025. Ultrasound-assisted extraction combined with enzyme hydrolysis enhanced the anti-aging effects and bioactivity of longan flower, mulberry, and roselle: Phytochemical profiling and in vivo *C. elegans* validation. *Food Biosci.* 68: 106686.
- Kim, Y. S., and Joh, T. H. 2006. Microglia, major player in the brain inflammation: their roles in the pathogenesis of Parkinson's disease. *Exp. Mol. Med.* 38: 333-347.
- Lee, S. Y., Yu, C. H., and Huang, P. C. 2024. Longan flower extract relieves insomnia by inducing melatonin biosynthesis. *Sleep Med.* 115: S182.
- Li, R., Pan, Y., Jing, N., Wang, T., Shi, Y., Hao, L., ... and Lu, J. 2025. Flavonoids from mulberry leaves exhibit sleep-improving effects via regulating GABA and 5-HT receptors. *J. Ethnopharmacol.* 337: 118734.
- Lin, A. M. Y., Wu, L. Y., Hung, K. C., Huang, H. J., Lei, Y. P., Lu, W. C., and Hwang, L. S. 2012. Neuroprotective effects of longan (*Dimocarpus longan* Lour.) flower water extract on MPP⁺-induced neurotoxicity in rat brain. *J. Agric. Food Chem.* 60(36): 9188-9194.
- Liu, C. W., Yang, D. J., Chang, Y. Y., Hsu, C. L., Tseng, J. K., Chang, M. H., ... and Chen, Y. C. 2012. Polyphenol-rich longan (*Dimocarpus longan* Lour.)-flower-water-extract attenuates nonalcoholic fatty liver via decreasing lipid peroxidation and downregulating matrix metalloproteinases-2 and-9. *Food Res. Int.* 45(1): 444-449.
- Llamasares-Castillo, A., Villaflores, O., Kuroki, Y., Wada, A., Zhu, X., Cabatit, K. A., ... and Vasquez, R. 2025. Phytotherapeutic Agents for Insomnia: A Scoping Review on the Mechanistic Insights and Evidence from Animal Models. *Phytomed. Plus.* 5(2): 100770.
- Ma, C. C., Hsieh, M. C., Chiang, W. L., Chen, Y. W., Huang, P. C., Yu, C. H., ... and Chang, Y. W. 2025. Longan Flower Ethanol Extract, *Dimocarpus longan* Lour, Mitigates Oxidative Damage and Inflammatory Responses While Promoting Sleep-Related Enzymes in Cell Models. *Biomedicines.* 13(7): 1588.
- Murai, H., Suzuki, H., Tanji, H., Kimura, T., and Iba, Y. 2020. A simple method using anesthetics to test effects of sleep-inducing substances in mice. *J. Pharmacol. Sci.* 142: 79-82.
- Nichols, M., Zhang, J., Polster, B. M., Elustondo, P. A., Thirumaran, A., Pavlov, E. V., and Robertson, G. S. 2015. Synergistic neuroprotection by epicatechin and quercetin: activation of convergent mitochondrial signaling pathways. *Neuroscience.* 308: 75-94.



- Paul, P., Biswas, P., Dey, D., Saikat, A. S. M., Islam, M. A., Sohel, M., ... and Kim, B. 2021. Exhaustive plant profile of “*Dimocarpus longan* lour” with significant phytomedicinal properties: a literature based-review. *Processes*. 9(10): 1803.
- Perez-Jimenez, J., Agnant, K., Lamuela-Raventos, R. M., and St-Onge, M. P. 2023. Dietary polyphenols and sleep modulation: current evidence and perspectives. *Sleep Med. Rev.* 72: 101844.
- Reynolds, A., Laurie, C., Mosley, R. L., Gendelman, H. E. 2007. Oxidative stress and the pathogenesis of neurodegenerative disorders. *Int. Rev. Neurobiol.* 82: 297–325.
- Rios, J. L., Giner, R. M., Marin, M., Recio, M. C. 2018. A pharmacological update of ellagic acid. *Planta Med.* 84: 1068-1093.
- Ryu, E. J., Harding, H. P., Angelastro, J. M., Vitolo, O. V., Ron, D., Greene, L. A. 2002. Endoplasmic reticulum stress and the unfolded protein response in cellular models of Parkinson's disease. *J. Neurosci.* 22: 10690-10698.
- Sheu, S. Y., Fu, Y. T., Huang, W. D., Chen, Y. A., Lei, Y. C., Yao, C. H., ... and Kuo, T. F. 2016. Evaluation of xanthine oxidase inhibitory potential and in vivo hypouricemic activity of *Dimocarpus longan* Lour. extracts. *Pharmacogn. Mag.* 12(Suppl 2): S206.
- Soyka, M., Wild, I., Caulet, B., Leontiou, C., Lugoboni, F., Hajak, G. 2023. Long-term use of benzodiazepines in chronic insomnia: a European perspective. *Front. Psychiatry.* 14: 1212028.
- Stringer, T. P., Guerrieri, D., Vivar, C., van Praag, H. 2015. Plant-derived flavanol (-)epicatechin mitigates anxiety in association with elevated hippocampal monoamine and BDNF levels, but does not influence pattern separation in mice. *Transl. Psychiatry.* 5: e493.
- Tan, D. X., Hardeland, R., Back, K., Manchester, L. C., Alatorre-Jimenez, M. A., Reiter, R. J. 2016. On the significance of an alternate pathway of melatonin synthesis via 5-methoxytryptamine: comparisons across species. *J. Pineal Res.* 61: 27-40.
- Tsai, H. Y., Wu, L. Y., Hwang, L. S. 2008. Effect of a proanthocyanidin-rich extract from longan flower on markers of metabolic syndrome in fructose-fed rats. *J. Agric. Food Chem.* 56(22): 11018-11024.
- Wagner, J., Wagner, M. L. 2000. Non-benzodiazepines for the treatment of insomnia. *Sleep Med. Rev.* 4(6): 551-581.
- Wang, L. E., Cui, X. Y., Cui, S. Y., Cao, J. X., Zhang, J., Zhang, Y. H., *et al.* 2010. Potentiating effect of spinosin, a C-glycoside flavonoid of semen *Ziziphi spinosae*, on pentobarbital-induced sleep may be related to postsynaptic 5-HT (1A) receptors. *Phytomedicine.* 17: 404-409.
- Wang, X., Wang, Z., Cao, J., Dong, Y., Chen, Y. 2021. Melatonin ameliorates anxiety-like behaviors induced by sleep deprivation in mice: Role of oxidative stress, neuroinflammation, autophagy and apoptosis. *Brain Res. Bull.* 174: 161–172.
- Yang, D. J., Chang, Y. Y., Hsu, C. L., Liu, C. W., Lin, Y. L., Lin, Y. H., *et al.* 2010. Antiobesity and hypolipidemic effects of polyphenol-rich longan (*Dimocarpus longans* Lour.) flower water extract in hypercaloric-dietary rats. *J. Agric. Food Chem.* 58(3): 2020-2027.
- Youn, K., Lee, S., Jeong, W. S., Ho, C. T., Jun, M. 2016. Protective role of corilagin on A 25–35-induced neurotoxicity: suppression of NF- B signaling pathway. *J. Med. Food.* 19: 901-911.

Research Progress on the Sleep-Promoting Effects of Longan Flower Extracts

Tzu-Huan Hung ^{(1)*}

Abstract

Sleep disorders have emerged as a severe global public health issue, and chronic sleep deprivation is highly susceptible to exacerbating oxidative stress and inflammatory responses in the central nervous system. Given that current conventional clinical hypnotics are often accompanied by side effects such as drug dependence, tolerance, and drowsiness, the development of mild, plant-based natural sleep aids with multi-target regulatory mechanisms has become a research hotspot for both academia and industry. Longan (*Dimocarpus longan* Lour.) flowers are an abundant agricultural byproduct generated during routine orchard management. While historically viewed as waste, they are rich in polyphenols and flavonoids—such as proanthocyanidins, epicatechin, and corilagin—giving them immense potential for functional product development. This review synthesizes recent findings from *in vitro* and *in vivo* studies to explore the scientific evidence and underlying mechanisms of longan flower extracts in ameliorating sleep disorders. Studies indicate that longan flower extracts exhibit neuroprotective properties, significantly attenuating cerebral lipid peroxidation and abnormal microglial activation. In *in vitro* models, longan flower ethanol extract upregulates the expression of key enzymes in the melatonin biosynthesis pathway, thereby promoting serotonin secretion. Animal experiments further demonstrate that oral administration of longan flower water extract activates the "serotonin-melatonin axis," significantly prolonging total sleep time in mice without inducing the intense sedative side effects typical of conventional sedatives that directly suppress the central nervous system. In conclusion, longan flower extracts exert neuroprotective and sleep-regulating effects via multiple pathways, showing great potential as a natural and safe biotechnological ingredient for sleep-aid health supplements.

Keywords: Longan flower, Sleep promotion, Neuroprotection, Serotonin-melatonin axis, Agricultural byproduct

(1) Crop Genetic Resources and Biotechnology Division, Taiwan Agricultural Research Institute, Taiwan

*Corresponding author (thhong@tari.gov.tw)