

槟榔的化学成分及药理研究进展

申秀丽¹，段亮亮²

(1. 宜春学院，江西 宜春 336000 2. 河南奥林特制药厂，河南 郑州 450004)

摘 要：收集有关槟榔的化学成分及其药理作用的资料，并综述了近年来取得的进展，为槟榔的深入研究和开发利用提供线索。
关键词：槟榔；药理；化学成分；综述
中图分类号：R282.71 **文献标识码：**A **文章编号：**1671—380X（2009）02—0095—03

Research on Chemical Composition and Pharmacological of Arecae
SHEN Xiu-li DUAN Liang-liang
(1. Henan Pharmaceutical College Zhengzhou 450004 China 2. The college of Yichun Yichun 336000 China)
Abstract: To collect the information of chemical composition and pharmacological and review the progress in recent years. It can provide clues for the in-depth study and the development and utilization of Arecae.
Key words: Arecae Pharmacological Chemical composition Summary

槟榔为棕榈科植物槟榔的干燥成熟种子，原产马来西亚，在我国福建、台湾、海南等地有栽培，又名仁频，宾门，橄榄子，大肚子，青仔，榔玉等。味苦、性辛、温，归胃、大肠经。具有杀虫消积，降气，行水，截疟的功效。入药历史悠久，疗效确切，是中医常用的驱虫、消积药物。近年来对于槟榔的应用逐渐增加，本文查阅近十年的资料，对其化学成分及药理作用的进展情况综述如下。

1 化学成分

槟榔的成份极为复杂^[1]，研究表明，在其中检测到的组分中至少有几十种。槟榔原果的主要成分为 31.1% 的酚类，18.7% 的多糖，14.0% 的脂肪，10.8% 的粗纤维，9.9% 的水分，3.0% 的灰分和 0.5% 的生物碱。槟榔还含有 20 多种微量元素，其中 11 种为人体必需的微量元素。槟榔种子含总生物碱 0.3% ~ 0.6%，主要为槟榔碱，并含有少量槟榔次碱、去甲基槟榔碱、去甲基槟榔次碱、异去甲基槟榔次碱、槟榔副碱及高槟榔碱等，均与鞣酸结合存在。还含有鞣质、脂肪、甘露醇、半乳糖、蔗糖、α-儿茶精、表儿茶精、无色花青素、槟榔红色素、皂苷及多种原矢车菊素的二聚体、三聚体、四聚体等。所含脂肪酸的组成为：月桂酸 19.5%、肉豆蔻酸 46.2%、棕榈酸 12.7%、硬脂酸 1.6%、癸酸 0.3%、油酸 6.2%、亚油酸 5.4%、十二碳酸 0.3%、十四碳烯酸 7.2%，又含氨基酸，其中脯氨酸占 15% 以上^[2]。

2 药理作用研究

2.1 驱虫作用

槟榔对多种寄生虫有抑制或杀灭作用。研究发现，槟榔对体外培养的猪囊尾蚴有良好的驱虫效果^[3]。较低浓度的槟榔碱可增加钉螺足跖平滑肌的收缩活动，这可能与槟榔碱直接开放钙通道，促使钙离子内流有关^[4]。

2.2 对神经系统的作用

槟榔碱具有兴奋 M 胆碱受体的作用，嚼食槟榔可使胃肠平滑肌张力升高，增加肠蠕动，使消化液分泌旺盛，食欲增加，腺体分泌增加，瞳孔缩小，支气管收缩，心率减慢，并可引起血管扩张，血压下降；槟榔碱也能兴奋 N 胆碱受体，表现为兴奋骨骼肌、神经节。槟榔碱水溶液有明显缩瞳作用，经滴眼给药平均在 20min 内使瞳孔直径由 7mm 缩至 3mm，持续 90min^[5]。槟榔碱能增强尼古丁对大鼠离体海马脑片诱发第二个群峰电位的作用，这一作用不能被 M 受体拮抗剂阿托品或 N 受体拮抗剂拮抗，兼具中枢胆碱 M 和 N 受体拮抗作用的贝那替秦能较好地预防这一作用^[6]。

2.3 对消化系统的作用

槟榔自古以来多为中医临床治疗各种虫积、饮食停滞所应用，《儒门事亲》的木香槟榔丸、《素问病气宜保命集》的芍药汤、《医学正宗》的槟白散中均有应用。现代药理学研究表明，槟榔水提醇沉注射液对犬或猫的离体或在体胆囊均能兴奋胆囊肌，与大黄注射液合用，能增强总胆管收缩力，加速胆汁排出。槟榔对功能性消化不良模型大鼠胃平滑肌有显著的促收缩的作用，主要增强收缩振幅^[7]。灌服 25% 和 100% 槟榔煎剂 5—30min 后可增加 Wistar 大鼠胃运动频率，同时可显著增强胃平滑肌收缩振幅指数^[8]。槟榔水煎液及槟榔碱纯水溶液对大鼠胃底肌条、结肠及家兔十二指肠、回肠的离体肠管标本的收缩运动均有明显的增强作用，主要表现在张力的增加和振幅的变化上^[9]。槟榔煎剂能促进小鼠胃肠推进运动，其兴奋家兔十二指肠可能由胆碱能 M 受体介导，并且涉及肠平滑肌细胞膜对异搏定敏感的 Ca²⁺ 通道。槟榔碱也有明显促进豚鼠离体回肠自发性收缩的作用，且呈剂量依赖性关系，但对收缩频率的

①收稿日期：2009—03—30
作者简介：申秀丽（1978—），女，河南鹤壁人，助教，硕士，主要从事中药临床药理研究及其制剂新药开发。

影响很小^[10]。槟榔对大鼠肠道中提取分离的 α -淀粉酶有显著的抑制作用^[11]。

2.4 对子宫平滑肌的影响

不同剂量的槟榔次碱能显著增强子宫平滑肌收缩的频率、振幅，增大收缩面积并呈正相剂量效应关系，而对收缩波的持续时间无明显影响，但在阻断 M-受体后，槟榔次碱的增强作用即消失。而 H₁受体、L-型钙通道、 α -受体、前列腺素合成酶分别被阻断或抑制后，槟榔次碱的增强作用未受到明显影响，进而也证明了其对平滑肌的收缩作用

用主要是通过兴奋 M-受体而发挥的^[12]。

2.5 对骨髓细胞的作用

给予槟榔碱高中低剂量的染毒组，骨髓细胞内 RNA/DNA 的荧光像素比值明显高于空白对照组，骨髓细胞周期与空白对照组相比，G₀/G₁期细胞比率有非常显著增加，S 期细胞比率有非常显著降低，G₂/M 期细胞比率有非常显著降低，结果提示槟榔碱对小鼠骨髓细胞的 DNA 有一定的损伤作用，具有一定的遗传毒性^[13]。

2.6 对中枢神经系统的影响

槟榔碱对小鼠吗啡行为敏化也会产生影响^[14]。槟榔碱和酒精均可剂量依赖性地抑制小鼠的自主活动，但槟榔碱对酒精诱导的小鼠低活动性无影响。槟榔碱对酒精诱导小鼠 LORR 的潜伏期无影响，但可显著缩短 LORR 的持续时间。结果提示槟榔碱可以拮抗酒精诱导小鼠 LORR 的药理作用，槟榔碱可能具有一定的醒酒作用^[15]。国外研究资料显示槟榔碱抑制自主活动的作用可以被中枢性 M 受体拮抗剂东莨菪碱所拮抗，却不能被另一种 M 受体拮抗剂甲基东莨菪碱（不通过血脑屏障）以及烟碱受体（N 受体）拮抗剂所拮抗^[16 17]。以上资料均显示槟榔碱对中枢神经有抑制作用。

2.7 对心血管系统的作用

槟榔碱可促进 NO 释放，提高 eNOS 蛋白和 mRNA 的表达，降低血浆 L-8 水平，抑制粘附分子 ICAM-1 及趋化因子 L-8 的受体 CXCR-2 和 MCP-1 mRNA 的过度表达，提示可能与其抗动脉粥样硬化作用相关^[18]。用血管内皮细胞与不同浓度槟榔碱预孵育 20 h 后，给予氧化低密度脂蛋白损伤，提取各组细胞总 RNA 通过逆转录-聚合酶链式反应技术，以 β -2-微球蛋白为内参照，检测内皮细胞 MCP-1 和 ICAM-1 mRNA 表达水平的变化。得到内皮细胞与槟榔碱预孵育后，其 MCP-1 和 ICAM-1 mRNA 的表达水平明显低于与氧化低密度脂蛋白直接接触的细胞。说明氧化低密度脂蛋白可诱导牛主动脉内皮细胞 MCP-1 和 ICAM-1 mRNA 表达水平增加，槟榔碱可以减轻其过量表达，保护内皮细胞，有抗动脉粥样硬化的作用^[19]。从槟榔中分离 Arecql 5C 在体外可以明显抑制血管紧张素转变酶，对自发性高血压 SHR 大鼠无论灌服或静脉注射均有持续抗高血压的作用，槟榔煎剂冷冻干燥粉末对立体大鼠主动脉具有内皮依赖性血管舒张作用，提示槟榔具有降压作用^[2]。

2.8 抗病原微生物的作用

鸡胚实验表明槟榔有抗流感病毒作用，槟榔水浸剂对许兰氏黄癣菌等皮肤真菌均有不同程度的抑制作用。对内氏放线菌的产酸具有一定的抑制能力^[20]，对血链球菌的生

长和产酸都有一定的抑制作用^[21]，对牙龈卟啉菌和福赛类杆菌有明显的抑菌作用^[22]。槟榔提取液浓度低于或等于 80 mg/mL 时，对粘性放线菌的生长有抑制作用^[23]。

2.9 抗炎抗过敏作用

槟榔提取物对 DNP-BSA 和化合物 48/80 诱导的 RBL-2H3 细胞脱颗粒均有显著抑制作用，槟榔提取物亦明显抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 在 RBL-2H3 中的表达和促细胞分裂剂活化蛋白 (MAP) 激酶 ERK1/2 的激活。结果表明，槟榔除了抑制肥大细胞脱颗粒外，还可抑制过敏反应后期炎症因子的产生，提示槟榔可能开发为治疗即刻型和迟发型过敏性疾病的有效药物^[24]。

2.10 对泌尿生殖系统的作用

槟榔水煎剂可增加大鼠膀胱逼尿肌肌条的收缩活动，表现为增加张力和收缩波平均振幅，并呈剂量依赖性，对频率无影响。异搏定和阿托品可阻断槟榔的兴奋作用；六烃季胺、酚妥拉明和消炎痛可部分阻断槟榔增高肌条张力的效应，但不影响收缩波平均振幅^[25]。槟榔在较低剂量时，可致昆明种雄性小鼠精子数量减少，精子畸形率增高，在较高剂量时可致精子活动率明显降低，结果提示槟榔对雄性小鼠生殖功能可能造成一定影响^[26]。槟榔大剂量时，可致雄性小鼠对于雌性小鼠的受孕率降低并且对于仔鼠体重也会产生影响，提示槟榔对雄性小鼠生育力及仔鼠生长发育可能存在一定影响^[27]。

2.11 对口腔黏膜下纤维性变的作用

槟榔碱可诱导人口腔黏膜角质形成细胞 (KC) 凋亡，Caspase-3 可能参与了这一细胞凋亡过程的调控。KC 凋亡异常可能是口腔黏膜下纤维性变的重要发病机理之一^[28]。

2.12 抗抑郁作用

实验采用强迫游泳试验、尾悬挂试验、育亨宾宁碱试验和运动试验来研究槟榔的抗抑郁作用，结果提示槟榔乙醇提取物随给药浓度的不同呈现双向作用，在 4~80 mg/Kg 范围内，具有显著的抗抑郁作用^[29]。

2.13 对免疫功能的影响

台湾高雄医学院口腔卫生所的一份报告显示，槟榔会降低人体免疫力。胡怡秀^[30]等就槟榔对小鼠免疫功能影响进行了实验研究，采用绵羊红细胞 (SRBC) 诱导小鼠 DTH (迟发型变态反应)、抗体生成细胞检测、碳粒廓清试验等进行了实验观察，探讨了其对细胞免疫、体液免疫、单核巨噬细胞功能的影响，表明槟榔对小鼠免疫功能有一定影响。

2.14 毒性研究

槟榔的有关毒性研究较多，研究者采用不同的实验方法，对食用槟榔进行了研究。结果表明，槟榔对口腔黏膜细胞、人类部上皮细胞、免疫细胞、生殖功能均能造成损害。冯云枝^[31]等对人类口腔黏膜成纤维细胞进行分离培养，然后用四唑盐比色试验法检测口腔黏膜下纤维性变患者和正常人口腔黏膜成纤维细胞增殖状况，并且观察槟榔提取物对纤维细胞增殖的影响。结果提示槟榔提取物对口腔黏膜成纤维细胞有细胞毒作用。还有报道称槟榔是一种很强的致癌物质，咀嚼槟榔会导致口腔黏膜下纤维化，并随时可能会转化为癌症。

2.15 其他作用

槟榔的热水提液和醇提取液可明显抑制小鼠分离血浆中的淀粉酶活性, 并呈剂量依赖性, 但在给予腹腔注射或口服的小鼠血浆中却没有发现上述作用; 同时, 槟榔醇提取液对小鼠的餐后血糖值显示有降低作用。以槟榔碱为先导的新型莨菪类化合物具有促智作用, 作为治疗阿尔茨海默病的新药已进入临床试验阶段^[32]。

3 讨论

国内对于槟榔的所含化学成分研究较为透彻, 但药理研究大多是针对药材煎剂或者有效部位进行的, 为了实现中药现代化和中药走向国际药品市场, 对于药材的研究应该从有效部位逐渐过渡到有效成分。另外, 随着国内现代对于槟榔的致癌和遗传毒性的研究增多, 有必要规范其在生活和临床中的应用, 并且对其药理毒理进行深入地研究。

参考文献:

[1] 黄永华 . 槟榔有效化学成分分析测定 [J] . 食品与机械, 2002 7(3): 38—39

[2] 宋立人 . 现代中药学大辞典 [M] . 北京: 人民卫生出版社, 2001 2305—2306

[3] 赵文爱, 李泽民, 王伯霞 . 槟榔与白胡椒对猪囊尾蚴形态学改变的影响 [J] . 现代中西医结合杂志, 2003 12(3): 237—238

[4] 李决, 夏国瑾, 姚伟星, 等 . 低浓度槟榔碱对钉螺足平滑肌收缩和对豚鼠心室肌细胞钙内流作用的实验研究 [J] . 中国血吸虫病防治杂志, 2000 12(2): 94—96

[5] 刘玲, 古彦杰 . 四种中药对瞳孔作用的药理实验 [J] . 中西医结合眼科杂志, 1998 16(4): 210—212

[6] 杨爱珍, 刘传绩 . 槟榔碱增强尼古丁在大鼠海马脑片 CA1 锥体细胞诱发 PS2 的作用 [J] . 中国药理学与毒理学杂志, 1998 12(4): 280—282

[7] 邹百仓, 魏兰福, 魏睦新 . 槟榔对实验性大鼠胃平滑肌运动影响的研究 [J] . 湖南中医化杂志, 2003 19(2): 66—67

[8] 邹百仓, 魏兰福, 魏睦新 . 槟榔对功能性消化不良模型大鼠胃运动的影响 [J] . 中国中西医结合消化杂志, 2003 11(1): 6—8

[9] 倪依东, 王建华, 王汝俊 . 槟榔及槟榔碱对胃肠作用的对比研究 [J] . 中药药理与临床, 2004 20(2): 11—12

[10] 杜志敏, 万新祥, 伍爱婵, 等 . 槟榔碱对离体肠自发性蠕动的影 响 [J] . 第一军医大学分校学报, 1998 21(2): 98—99

[11] Choi HJ, Kim NJ, Kim DH. Inhibitory effects of crude drugs on α -glucosidase [J] . Arch Pharm Res, 2000 23(3): 261—263

[12] 韩继超 . 槟榔次碱对未孕大鼠离体子宫平滑肌运动的影响 [J] . 中华中医药学刊, 2008 26(2): 379—380

[13] 季宇彬, 李连闯, 于 蕾 . 槟榔碱对骨髓细胞内 DNA 的影响 [J] . 中草药, 2007 38(4): 573—575

[14] 韩容, 孙艳萍, 李俊旭 . 槟榔碱对小鼠吗啡行为敏化的

影响 [J] . 中国药物依赖杂志, 2005 14(3): 197—202

[15] 孙艳萍, 韩容, 罗娟 . 槟榔碱对小鼠酒精急性中枢抑制作用的影响 . 中国药物依赖杂志, 2005 14(5): 333—337

[16] Pradhan SN, Dutta SN, Bhavipra] effects of arecoline in rats [J] . Psychopharmacologia, 1970 17(1): 49—58

[17] Molinengo L, Fundaro AM, Cassone MC. Action of a chronic arecoline adm inistration on mouse motility and on acetylcholine concentrations in the CNS [J] . J Pharm Pharmacol, 1988 40(11): 821—82

[18] 山丽梅, 张锦超, 赵艳玲 . 槟榔碱抗动脉粥样硬化分子机制的研究 [J] . 中国药理学通报, 2004 20(2): 146—151

[19] 石翠格, 胡刚, 汪海 . 天然药物槟榔碱对氧化低密度脂蛋白致血管内皮细胞损伤的保护作用研究 [J] . 科学技术与工程, 2007 7(12): 2780—2783

[20] 黄正蔚, 周学东 . 部分天然药物对内氏放线菌生长和产酸影响的体外研究 [J] . 牙体牙髓牙周病学杂志, 2002 12(1): 4

[21] 肖悦, 刘天佳, 黄正蔚, 等 . 天然药物对血链球菌生长和产酸影响的体外研究 [J] . 中国微生物学杂志, 2001 13(5): 278

[22] 黄冰冰, 樊明文, 杨祥良, 等 . 中草药对牙周病菌生长的影响 [J] . 第四军医大学学报, 2003 24(5): 424

[23] 肖悦, 刘天佳, 黄正蔚, 等 . 天然药物对粘性放线菌生长和产酸影响的体外研究 [J] . 华西医科大学报, 2002 33(2): 253

[24] 王维娜 . 槟榔体内外抗过敏作用 [J] . 国外医药·植物药分册, 2005 20(5): 212

[25] 邱小青, 张英福, 瞿颂义, 等 . 槟榔对大鼠逼尿肌肌条运动的影响 [J] . 中成药, 2000 22(2): 155—157

[26] 胡怡秀, 臧雪冰, 丘丰, 等 . 槟榔对小鼠精子的影响研究 [J] . 癌变·畸变·突变, 1999 11(1): 39—41

[27] 胡怡秀, 臧雪冰, 胡余明, 等 . 槟榔对雄性小鼠生育能力的影响 [J] . 实用预防医学, 1999 6(6): 108—109

[28] 高义军, 凌天牖, 尹晓敏, 等 . 槟榔碱诱导口腔角质形成细胞凋亡研究 [J] . 口腔医学研究, 2007 23(6): 624—628

[29] 杜海燕摘译 . 槟榔乙醇提取物对啮齿类动物的抗抑郁作用 [J] . 国外医学中医中药分册, 1998 20(3): 47

[30] 胡怡秀, 臧雪冰, 丘丰, 等 . 槟榔对小鼠免疫功能影响的实验研究 [J] . 中国医师杂志, 1999 1(10): 21—22

[31] 冯云枝, 凌天牖 . 槟榔提取物抑制人类口腔黏膜成纤维细胞生长的实验研究 [J] . 临床口腔医学杂志, 2002 19(03): 145

[32] 倪依东, 王建华, 王汝俊 . 槟榔的药理研究进展 [J] . 中药新药与临床药理, 2004 15(3): 224—226