

槟榔单次及多次服用兴奋作用比较研究[※]

陈光宇^{1,2} 瞿昊宇^{1,2} 何群¹ 罗丽华³ 李路丹² 谢梦洲^{1,2*}

(1 湖南省药食同源功能性食品工程技术研究中心, 湖南 长沙 410208;

2 湖南中医药大学中医诊断研究所, 湖南 长沙 410208; 3 湖南口味王集团有限责任公司, 湖南 益阳 413000)

摘要:目的 比较口味王和成天下槟榔、口味王精制青果服用槟榔、即溶咖啡饮品、红牛维生素功能饮料等四种产品兴奋作用的特性和差别, 为广大消费者选择槟榔产品提供依据。方法 测定4种产品单次及多次服用对小鼠自主活动次数的影响。结果 单次服用下, 口味王精制青果服用槟榔组小鼠自主活动次数最高, 多次服用下: 口味王和成天下槟榔组小鼠自主活动次数最高。结论 单次服用下, 口味王精制青果服用槟榔兴奋作用最强, 多次服用下, 口味王和成天下槟榔兴奋作用最强。2种槟榔的兴奋作用比即溶咖啡饮品、红牛维生素功能饮料更强。

关键词: 口味王和成天下槟榔; 口味王精制青果服用槟榔; 即溶咖啡饮品; 红牛维生素功能饮料; 小鼠自主活动次数; 中药药理; 槟榔

doi:10.3969/j.issn.1672-2779.2018.24.035

文章编号:1672-2779(2018)-24-0082-03

Comparative Study on Excitatory Effect of Single or Multi Doses of Areca Catechu

CHEN Guangyu^{1,2}, QU Haoyu^{1,2}, HE Qun², LUO Lihua³, LI Ludan², XIE Mengzhou^{1,2*}

(1. Engineering Center of Medicinal and Edible Functional Food, Hunan University of Chinese Medicine, Hunan Province, Changsha 410208, China;

2. Institute of TCM Diagnostics, Hunan University of Chinese Medicine, Hunan Province, Changsha 410208, China;

3. The King of Taste Group Company with Limited Liability in Hunan Province, Hunan Province, Yiyang 413000, China)

Abstract: Objective To compare the characteristics and difference of the excitatory effect of four kinds of products of Areca Catechu of HeChenTianXia of the King of Taste, Edible Areca Catechu of JinZhiQingGuo of the King of Taste, Instant Coffee of Beverage, Red Bull Vitamin Functional Beverages, in order to provide the basis for consumers to select and edible products of Areca Catechu.

Methods The effect of single doses or multi doses of four kinds of products on mouse's independent active number of times was measured. **Results** The mouse's independent active number of times of Edible Areca Catechu of JinZhiQingGuo of the King of Taste is the highest in the aspect of single doses, while Areca Catechu of HeChenTianXia of the King of Taste is the highest in the aspect of multi doses. **Conclusion** The excitatory effect of Edible Areca Catechu of JinZhiQingGuo of the King of Taste is the strongest in the aspect of single doses, while Areca Catechu of HeChenTianXia of the King of Taste is the strongest in the aspect of multi doses. The excitatory effect of both two kinds of product of Edible Areca Catechu is stronger than Instant Coffee of Beverage and Red Bull Vitamin Functional Beverages.

Keywords: Areca Catechu of HeChenTianXia of the King of Taste; Edible Areca Catechu of JinZhiQingGuo of the King of Taste; instant coffee of beverage; red bull vitamin functional beverages; mouse's independent active number of times; Chinese medicine pharmacology; Areca Catechu

槟榔为棕榈科植物槟榔 (Areca Catechu L.) 的干燥成熟种子, 含生物碱0.3%~0.6%, 以槟榔碱为主(0.1%~0.5%)。长期的临床实践证明, 槟榔具有健胃消食、行气利水、杀虫泻下、利湿除疔等功效。近年来, 研究发现槟榔具有较好的兴奋作用^[1-4], 特别是口味王和成天下槟榔及口味王精制青果服用槟榔, 备受消费者喜爱和青睐^[5-8]。但口味王和成天下槟榔、口味王精制青果服用槟榔的兴奋作用与经典的、公认的、兴奋作用最好的即溶咖啡饮料和红牛维生素功能饮料究竟

有何区别? 口味王和成天下槟榔、口味王精制青果服用槟榔单次(短期)与多次(长期)兴奋作用有何区别? 口味王和成天下槟榔、口味王精制青果服用槟榔兴奋作用的特色是什么? 皆不清楚。故本实验通过观察并寻找4种产品单次及多次服用兴奋作用(小鼠自主活动次数)与服用时间的相关性, 为广大消费者进一步深入了解、选择和服用口味王和成天下槟榔及口味王精制青果槟榔提供依据。

1 实验材料

1.1 受试物样品 口味王和成天下槟榔、口味王精制青果服用槟榔、即溶咖啡饮料、红牛维生素功能饮料皆由湖南口味王集团有限责任公司提供; 蒸馏水本部门自制。

※ 基金项目: 湖南中医药大学校企合作科研项目【No.(2017)产学研合字第022号】

* 通讯作者: 1173511369@qq.com

1.2 实验动物 SPF级ICR小鼠50只, 雄雌各半, 从湖南斯莱克景达实验动物有限公司购进, 小鼠在SPF级动物室喂养, 空调恒温(25±2)℃, 相对湿度40%~60%, 照明时间随同自然变化; 全价颗粒饲料从实验动物专用饲料厂家购进。

1.3 仪器设备 YLS-1A多功能小鼠自主活动记录仪(山东医学科学院设备站产品); YAZD-3/5/10/10不锈钢电热蒸馏水器(温州标诺仪器有限公司)、KM-250 DE中文液晶台式超声波清洗器(昆山美美超声仪器有限公司); YP-B50001电子天平(上海光正医疗仪器有限公司)、RHP-400型高速多功能粉碎机(浙江永康市荣浩工贸有限公司)。

1.4 造模试剂 0.4%戊巴比妥钠, 用重蒸馏水配制(临用现配)。

1.5 统计学方法 所用软件为DPS v9.50标准版, 具体统计学方法为数学建模。

2 实验方法与结果

2.1 动物分组 健康成年SPF级ICR小鼠, 一级, 体质量18~22 g, 由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供, 动物许可证号: SCXK(湘)2016-0002; 动物质量合格证号: 43004700038539; 实验单位使用许可证编号: SYXK(湘)2013-0005, 小鼠50只, 雄雌各半, 随机分成5组, 每组10只, 分别为口味王和成天下槟榔组、口味王精制青果槟榔组、咖啡饮料阳性对照组、红牛维生素功能饮料阳性对照组、蒸馏水空白对照组。

2.2 给药剂量 口味王和成天下槟榔、口味王精制青果槟榔皆制成提取浓缩液, 灌胃量0.1 mL/10 g; 给予样品液体积为10 mL/kg; 即溶咖啡饮料制成液体, 灌胃量0.1 mL/10 g; 给予样品液体积为10 mL/kg; 红牛维生素功能饮料原液, 灌胃量0.1 mL/10 g; 给予样品液体积为10 mL/kg; 纯化水灌胃量10 mL/kg。

2.3 4种样品灌胃液体的制备方法

2.3.1 口味王和成天下槟榔、口味王精制青果槟榔 取10只小鼠单次灌胃用量的口味王和成天下槟榔及口味王精制青果槟榔产品, 分别粉碎成丝状粗粉, 分别超声提取2次, 第1次超声提取加50倍量蒸馏水超声提取60 min, 过滤, 滤渣第2次超声提取加40倍量蒸馏水超声提取40 min, 过滤, 滤渣弃去, 合并2次提取液, 滤液50℃分别浓缩成灌胃用浓度。

2.3.2 即溶咖啡饮料 取10只小鼠单次灌胃用量的即溶咖啡饮品15 g, 加278 mL 95℃蒸馏水, 保温下不断搅拌30 min, 冷至室温, 调成灌胃用浓度。

2.3.3 红牛维生素功能饮料 取红牛维生素功能饮料原液。

2.4 槟榔等5组样品单次(短期)服用兴奋作用观察 小

鼠灌胃给予样品液后测定10 min时(0~10 min)小鼠自主活动次数Y值、累积30 min后, 再测定10 min内(累积30 min~累积40 min)小鼠自主活动次数Y值, 记录各次测定结果, 见表1, 以Y平均值作直方图, 见图1。

表1 槟榔等5组样品单次(短期)服用兴奋作用每段测定结果 (n=10)

样品名称	Y(±s)		Y平均值95%置信区间	
	0~10 min	30~40 min	0~10 min	30~40 min
和成天下槟榔(A)	231±16.5	204±13.9	216~246	192~216
精制青果槟榔(B)	276±19.3	242±12.3	259~293	231~253
即溶咖啡饮品(C)	238±20.8	264±11.8	220~256	254~274
红牛维生素功能饮料(D)	231±18.7	159±12.5	214~248	148~170
蒸馏水(E)	162±17.2	148±11.6	147~177	138~158

注: Y: 小鼠自主活动次数, $t_{\alpha, v} = 2.821, \alpha = 0.05, v = 9$

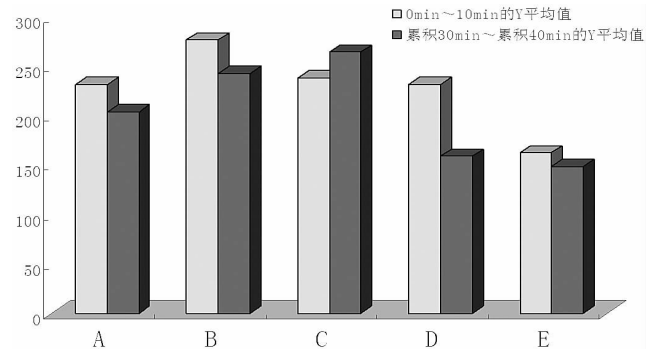


图1 槟榔等5组样品单次(短期)服用兴奋作用Y平均值直方图

由表1、图1结果可知, 95%置信区间重叠, 差别无统计意义, 小鼠灌胃给予样品液后10 min时(0~10 min)Y值由大到小排序为: 口味王精制青果槟榔>口味王和成天下槟榔≈即溶咖啡饮品≈红牛维生素功能饮料>蒸馏水(类似于给药前小鼠自主活动次数); 小鼠灌胃给予样品液后累积30 min~累积40 min时Y值由大到小排序为: 即溶咖啡饮品>口味王精制青果槟榔>口味王和成天下槟榔>红牛维生素功能饮料≈蒸馏水; 口味王精制青果槟榔、即溶咖啡饮品兴奋作用皆较强(95%可信区间重叠, 差别无统计学意义), 但口味王精制青果槟榔兴奋作用10 min内兴奋作用最佳, 即溶咖啡饮品30~40 min内兴奋作用最佳; 口味王和成天下槟榔、口味王精制青果槟榔和红牛维生素功能饮料10 min内Y值优于30~40 min内Y值; 即溶咖啡饮品30 min内Y值优于10 min内Y值。

2.5 槟榔等5组样品多次(长期)服用兴奋作用观察 小鼠连续灌胃给予样品液7 d, 于末次给予样品液后30 min时记录10 min内小鼠的自主活动次数, 将原始数据首先进行异常值检验, 舍去异常值, 再进行正态性检验, 满足正态性($P>0.05$), 最后进行方差齐性检验, 即溶咖啡饮品偏差较大, 导致5组间方差不齐, 故只能采用95%置信区间重叠法统计分析, 实验过程中, 各种因

素导致小鼠死亡,所以动物数不一致,结果见表2。

表2 槟榔等5组样品多次(长期)服用兴奋作用测定结果

样品名称	Y ($\bar{x}\pm s$)	Y平均值95% 置信区间	只数	t_{α}
口味王和成天下槟榔	280±6.7	274~286	9	2.896
口味王精制青果槟榔	265±7.3	258~272	9	2.896
即溶咖啡饮品	267±6.5	261~273	10	2.821
红牛维生素功能饮料	264±8.1	256~272	9	2.896
蒸馏水(空白)	205±8.6	197~213	9	2.896

注:Y:小鼠自主活动次数, $\alpha=0.05, v=n-1$

由表2结果可知,95%置信区间重叠,差别无统计学意义,故口味王精制青果槟榔、即溶咖啡饮品、红牛维生素功能饮料兴奋作用(Y平均值)相同,口味王和成天下槟榔与口味王精制青果槟榔、即溶咖啡饮品、红牛维生素功能饮料兴奋作用(Y平均值)差别有统计学意义,所以槟榔等5组样品多次(长期)服用兴奋作用(Y平均值)排序为:口味王和成天下槟榔>口味王精制青果槟榔≈即溶咖啡饮品≈红牛维生素功能饮料>蒸馏水。

2.6 槟榔等5组样品对小鼠戊巴比妥钠睡眠潜伏期及睡眠持续时间的影响 小鼠连续灌胃给予样品液7 d,于末次给予样品液后30 min时,各小鼠腹腔注射戊巴比妥钠20 mg/kg,观察小鼠的睡眠潜伏期及睡眠持续时间(从注射戊巴比妥钠到翻正反射消失所需时间为睡眠潜伏期,从翻正反射消失到其恢复的时间为睡眠持续时间),记录结果,采用95%可信区间重叠法计算误差,见表3。

表3 槟榔等5组样品多次(长期)服用兴奋作用测定结果($\bar{x}\pm s$)

样品名称	睡眠潜伏期(min)	睡眠持续时间(min)	只数	t_{α}
口味王和成天下槟榔	6.30±0.39(5.89-6.71)	17.00±2.45(14.40-19.60)	8	2.998
口味王精制青果槟榔	5.39±0.41(4.96-5.82)	31.25±3.37(27.68-34.82)	8	2.998
即溶咖啡饮品	雄性未睡眠;雌性3.904	雄性未睡眠;雌性睡不醒	9	2.896
红牛维生素功能饮料	5.17±0.42(4.72-5.62)	42.80±2.34(40.32-45.28)	8	2.998
蒸馏水(空白)	3.86±0.43(3.40-4.32)	48.25±2.51(45.59-50.91)	8	2.998

由表3结果可知如下情况:(1)各组睡眠潜伏期:口味王和成天下槟榔与口味王精制青果槟榔、红牛功能饮料95%可信区间未重叠,差别有统计学意义,口味王精制青果槟榔与红牛维生素功能饮料95%可信区间重叠,差别无统计意义,口味王和成天下槟榔、口味王精制青果槟榔、红牛维生素功能饮料与蒸馏水95%可信区间未重叠,差别有统计学意义,故各组睡眠潜伏期由长到短为:口味王和成天下槟榔>口味王精制青果槟榔≈红牛功能饮料>蒸馏水。

(2)各组睡眠持续时间:各组95%可信区间皆未重叠,差别皆有统计学意义,故各组睡眠持续时间由

短到长为:口味王和成天下槟榔>口味王精制青果槟榔>红牛功能饮料>蒸馏水。

(3)即溶咖啡饮品小鼠雄雌差别太大,睡眠潜伏期:雄性未睡眠;雌性与蒸馏水相当(3.904 min);睡眠持续时间:雄性未睡眠;雌性睡不醒。

3 小结与讨论

3.1 给药剂量的确定 预实验中对小鼠灌胃剂量进行了探索,研究了3个剂量,即人体服用剂量、人体服用二分之一剂量、人体服用四分之一剂量,发现口味王和成天下槟榔与口味王精制青果槟榔采用人体服用四分之一剂量时兴奋作用最佳,剂量增加反而兴奋作用下降;而即溶咖啡饮品和红牛功能饮料采用人体服用二分之一剂量时兴奋作用最佳,剂量减少兴奋作用下降。

3.2 测定时间的确定 文献^[1]中系小鼠每天灌胃1次,连续给药7 d后30 min时测定10 min内小鼠自主活动次数,预试中发现,每种样品小鼠自主活动次数最大值的时间不同,同一样品不同时间测定的小鼠自主活动次数差别也很大,故不同样品设几个时间测定小鼠自主活动次数才能得到客观、公正的可比性结果。

3.3 给药剂型的分析 口味王和成天下槟榔、口味王精制青果槟榔、红牛维生素功能饮料3种样品灌胃液体为溶液型液体药剂,因而兴奋作用起效快,而即溶咖啡饮品系混悬液,内容物有一个溶出过程,所以兴奋作用起效慢。

3.4 单次与多次的意义 单次反映短期服用的兴奋作用效果,多次反映长期服用的兴奋作用效果,在第2次服用时第1次服用的样品尚未出全排除体外,有一定量的蓄积,连续服用后兴奋作用达到稳态,测定误差减少;不同时间段测得的结果差别较大,单次测得的结果不能作为判断各样品兴奋作用的优劣。本实验统计分析采用95%可信区间重叠法进行比较,比完全随机t检验法更加直观、清晰、一目了然,特别适用于多组样本相互之间的比较分析,值得推广。

参考文献

- [1]蒋志,陈其城,曹立幸,等.槟榔及其活性物质的研究进展[J].中国中药杂志,2013,38(11):1684-1687.
- [2]刘东林,王小莹,杨冰,等.槟榔药理毒理研究进展[J].中国中药杂志,2013,38(14):2273-2275.
- [3]肖冰梅,肖嫩群,彭买姣,等.槟榔碱提神效果及急性毒性作用研究[J].中国当代医药,2013,20(20):14-16.
- [4]张春江,吕飞杰,陶海腾.槟榔活性成分及其功能作用的研究进展[J].中国食物与营养,2008,14(6):50-53.
- [5]本刊编辑部.“槟”“芒”相遇 双剑合璧 湖南卫视携手槟榔领跑者口味王打响新春营销第一炮[J].声屏世界·广告人,2017,31(4):90-94.
- [6]年富海.军民携手共建实现共创双赢[N].益阳日报,2010-08-09(06).
- [7]于伟慧,陈循静.口味王的槟榔“三嚼”[N].海南日报,2011-06-06(01).
- [8]于伟慧.万宁赴湘促销售 3.8 亿订单破解槟榔鲜果销售难题[N].海南日报,2013-9-12(10).

(本文编辑:张文娟 本文校对:何群 收稿日期:2018-08-14)