

食用槟榔的急性毒性及抗氧化作用研究

黄晓霞, 谭树华*, 赵 凤, 费琼辉

(湖南科技大学生命科学学院, 重金属污染土壤生态修复与安全利用湖南省普通高等学校重点实验室, 湘潭 411201)

摘 要: **目的** 研究槟榔提取液及卤水的急性毒性和抗氧化作用。**方法** 对 2 种食用槟榔成品、2 种槟榔卤水溶液、槟榔腌果和槟榔干果水提取液各 1 份、采用经口急性毒性试验方法, 研究各样品对小鼠的急性毒性效应; 以超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)和谷胱甘肽巯基转移酶(glutathione S-transferase, GST)为指标, 研究各样品在高、中、低 3 个浓度饲喂 90 d 时小白鼠抗氧化酶的影响。**结果** 2 种食用槟榔成品对小鼠的半数致死量(LD₅₀)分别为 69.42 g/(kg·bw)和 38.22 g/(kg·bw), 腌果和干果的半致死剂量(LD₅₀)值分别为 34.88 g/(kg·bw)和 41.14 g/(kg·bw), 卤水的 LD₅₀>4848 g/(kg·bw), 食用槟榔成品 LD₅₀ 值显著低于槟榔腌果($P<0.01$), 但与干果 LD₅₀ 无显著差异。槟榔成品及其相应卤水样品对小鼠血清 SOD 活性、MDA 含量无显著变化($P>0.05$); 各处理组 GST 活性均低于对照组, 部分样品下降显著。**结论** 按照急性毒性分级标准, 槟榔成品、腌果、干果和卤水均属于实际无毒级, 该剂量下槟榔提取物未对小鼠抗氧化作用产生显著影响。

关键词: 食用槟榔; 急性毒性; 抗氧化

Study on acute toxicity and antioxidant effects of edible *Areca catechu*

HUANG Xiao-Xia, TAN Shu-Hua*, ZHAO Feng, FEI Qiong-Hui

(School of Life Sciences, Hunan University of Science and Technology, Key Laboratory of Ecological Remediation and Safe Utilization of Heavy Metal-Polluted Soils, College of Hunan Province, Xiangtan 411201, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the acute toxicity and antioxidant effect of *Areca catechu* extract and its brine. **Methods** Acute oral toxicity test of the water extract of 2 kinds of *Areca catechu* products and their brine, and the water extract of pickled and dry *Areca catechu* were studied. With superoxide dismutase (SOD), glutathione S-transferase (GST) activities and malondialdehyde (MDA) content as indexes, the effects of different samples on antioxidant enzymes of mice fed with high, medium and low concentrations for 90 d were studied. **Results** The LC₅₀ values of 2 kinds of *Areca catechu* products were 69.42 g/(kg·bw) and 38.22 g/(kg·bw), respectively, LC₅₀ values of the pickled fruit and dry fruit were 34.88 g/(kg·bw) and 41.14 g/(kg·bw), respectively, and LC₅₀ values of the brine were more than 4848 g/(kg·bw). The LD₅₀ value of *Areca catechu* products was significantly lower than that of pickled fruit ($P<0.01$), but there was no significant difference with that of dried fruit. *Areca catechu* products and its brine had no significant effect on SOD activity and MDA content in serum of mice ($P>0.05$). The GST activity of each treatment group was lower than that of the control group, and some samples decreased significantly. **Conclusion**

基金项目: 生物工程专业省级校企合作人才培养示范基地(G145813)、湖南省研究性学习与创新性实验计划项目(1509020218)

Fund: Supported by Provincial Demonstration Base for Cultivation of University-enterprise Cooperative Personnel of Biological Engineering Specialty(G145813), and Hunan Province Research Learning and Innovative Experimental Project(1509020218)

***通讯作者:** 谭树华, 博士, 教授, 主要研究方向为食品安全与技术。E-mail: hstan@126.com

***Corresponding author:** TAN Shu-Hua, Ph.D, Professor, College of Life Sciences, Hunan University of Science and Technology, Taoyuan Road, Yuhu District, Xiangtan 411201, China. E-mail:hstan@126.com

According to the classification standard of acute toxicity, *Areca catechu* products, pickled fruit, dry fruit and brine are all non-toxic. The test dosage of *Areca catechu* extracts has no significant impact on the antioxidant effect on mice.

KEY WORDS: edible *Areca catechu*; acute toxicity; antioxidant

1 引言

在中国,食用槟榔是以槟榔干果为原料,经炮制、切片、点卤、干燥等主要工序加工而成。近 30 年来,食用槟榔在中国发展迅速,2014 年湖南省的食用槟榔产业已超过世界槟榔总产量的 1/5,带动 2017 年海南槟榔种植面积突破 160 万亩,产值突破 100 亿元,种植农户达 230 万人。在槟榔产业迅速发展的同时,围绕槟榔对健康可能产生的影响也广受争议。据报道,槟榔或槟榔碱对口腔黏膜炎症、口腔癌、生殖系统、神经系统和免疫系统等可能产生毒性作用^[1,2]。但目前报道的研究以国外食用槟榔居多,国际上槟榔致癌的依据亦来源于东南亚、南亚一些国家食用槟榔的数据,这些国家食用槟榔的方法为干果加石灰、老叶等,有的甚至在粗槟榔果中添加烟草一同嚼食,与我国的精加工槟榔产品完全不同^[3]。

与槟榔产业迅猛发展不相称的是国内对食用槟榔基础研究尚少,但近年来的一些研究表明食用槟榔提取物具有抗氧化、抑菌和抗疲劳作用等生理作用^[4-9],临床上具有促消化、行气利水、杀虫泻下、调节血糖、抗过敏、利湿除疔等诸多功效^[1,10,11]。槟榔主要成分毒性极低或无毒,周绪正等^[12]报道了小鼠和大鼠口服氢溴酸槟榔碱的急性毒性试验,氢溴酸槟榔碱对小鼠的口服 LD₅₀ 为 691.83 mg/kg,对 SD 大鼠的口服 LD₅₀ 为 2054 mg/kg,氢溴酸槟榔碱属于低毒性药物。赵成莹等^[13]报道槟榔碱、氢溴酸槟榔碱的急性毒性研究,槟榔碱的 LD₅₀ 为 174.71 mg/kg,氢溴酸槟榔碱的 LD₅₀ 为 691.83 mg/kg,槟榔碱的毒性为其氢溴酸盐的 4 倍。目前,国内对槟榔干果研究较多,而对市场嚼食产品、加工过程中添加的卤水研究很少。对槟榔安全性及毒性机制的研究不足,已成为引起争议和制约槟榔产业健康发展的关键原因。因此,本文以槟榔成品、腌果、干果和卤水为对象,研究其经口急性毒性效应,以及对抗氧化系统的影响,拟为食用槟榔的毒性作用和生理活性研究提供资料,为其安全性评价提供参考。

2 材料与方法

2.1 材料、仪器与试剂

槟榔样品共 6 份,由湖南省槟榔食品行业协会提供,包括市售主流槟榔成品 1 及其干果和卤水,成品 2 及其腌果和卤水,成品 1 和成品 2 分别为国内 2 家规模化食用槟榔企业的产品。腌果、干果和成品使用前先干燥,然后去核捣碎成丝状,加 8 倍重量 ddH₂O,于烧瓶中 37 °C 下浸泡

24 h,期间充分搅拌,然后挤压过滤,最后浓缩至每 1 mL 浓缩液相当于 5 g 样品。

酶试剂盒(南京建成生物工程研究所)。

UV 5100 型紫外可见分光光度计(上海元析仪器有限公司);TG16-WS 台式高速离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司);HH-8 恒温水浴锅(金坛市新一佳仪器厂);FA2004 电子分析天平(0.1 mg,上海舜宇恒平科学仪器有限公司);Neofuge 15R 高速冷冻离心机[力新仪器(上海)有限公司]。

2.2 实验动物与环境

SPF 级昆明种小鼠购自湖南一格制药有限公司,实验动物使用许可证号为 SYXK(湘)-2013-0002,饲料为同一单位提供。实验环境温度 22~23 °C,湿度 50%~70%。

2.3 急性经口毒性试验

根据食品安全国家标准急性经口毒性试验标准^[14],测定腌果、干果及其对应成品的 LD₅₀。选用体重 18~22 g 的 SPF 昆明系健康小鼠,雌雄各半。将每一个样品的受试小鼠随机分为 6 组,每组 10 只,雌雄各半,雌性未产,无孕。在正式试验前进行预实验,根据 24 h 内小鼠的死亡情况,估计 LD₅₀ 的范围,确定正式试验的剂量组。2 种成品槟榔的浓度梯度按等比级数设为 30、38.2、48.4、61.4、78、99.2 g/kg 共 6 个剂量组,腌果和干果的毒性浓度梯度设为 30、36.6、44.6、54.4、66.4、81.0 g/kg 共 6 个剂量组,另设阴性对照组。每只小鼠一次性灌胃相应浓度受试物 0.4 mL。灌胃前禁食 4~6 h,不限制饮水,给与受试物后继续禁食 1~2 h,灌胃后连续观察 14 d,记录动物死亡数、死亡时间和中毒症状,解剖观察主要器官的病理变化。

卤水溶液配制,以蒸馏水配成 80%(m/V)的溶液,因灌胃 1 次后小鼠没有异常和死亡发生,故 1 d 内灌胃 3 次,每次灌胃 0.4 mL,总计 1.2 mL/d,灌胃间隔时间为 4~6 h,灌胃后停食 1~2 h,连续观察 14 d。

以上小鼠处理后,根据小鼠的死亡情况,采用 SPSS 软件中概率单位法(Probit 过程)对数据进行处理,得到半致死剂量(median lethal dose, LD₅₀)及其 95%置信区间,并得出回归方程。

2.4 食用槟榔对小鼠抗氧化及代谢酶活性的影响

剂量设置:以人每天嚼食 100 颗、50 颗和 20 颗为依据,按重量比换算成小鼠每天相应的喂食量,成品、干果和腌果均分别设高中低 3 个浓度组,卤水喂食量以 100 颗、50 颗和 20 颗槟榔中所含有的平均卤水量为依据,同样设

置高中低 3 个浓度组。具体如下: 成品 1 为 0.08、0.04 和 0.016 g/d, 成品 1 干果为 0.06、0.03 和 0.012 g/d, 成品 1 卤水为 0.012、0.061 和 0.0025 g/d; 成品 2 和成品 2 腌果均为 0.09、0.045 和 0.018 g/d, 成品 2 卤水为 0.0114、0.0057、0.0023 g/d, 同时设蒸馏水对照组。

参数测定: 连续灌胃 90 d, 每天 1 次, 最后 1 d 灌胃后 0.5~1 h, 采用眼球摘除法采血, 将血液置于 4 ℃ 冰箱自然凝血 12 h, 待血清析出后在 4 ℃, 4000 r/min 下离心 15 min, 取上清液用于超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)和谷胱甘肽巯基转移酶(glutathione S-transferase, GST)的测定。

2.5 数据处理

实验数据以平均值±标准差表示, 数据分析采用独立样本 *t* 检验, 采用 SPSS17.0 统计软件处理。

3 结果与分析

3.1 小白鼠的中毒症状及急性毒性效应

槟榔成品、干果和腌果提取液灌胃 14 d 后小鼠的死亡率见表 1 和表 2。样品 1、2 和腌果、干果提取溶液灌胃后出现相同的症状, 灌胃后约 2~3 min, 小鼠出现四肢、口唇、尾巴青紫、全身颤抖、翘尾、伏地不动等症状, 剂量

越高现象越明显, 出现症状时间越短, 继而出现流涎、眼睛充血、流泪、腹泻脱水、全身出汗、皮毛湿透等症状。高剂量组腹痛症状更为明显, 表现为抬头, 两前肢趴在笼壁上或其他动物身上, 弓腰缩腹, 打滚等症状。随着时间的推移, 出现呼吸短促, 张口呼吸, 躺卧或俯卧, 对外界刺激反应迟钝, 逐渐衰竭而死, 死前无明显的挣扎。经解剖检查, 肝脏、肺脏有出血点, 胃肠出现充血和出血症状、肠壁水肿, 脾脏颜色加深、体积增大, 其余器官未见明显病理变化。小鼠死亡时间集中在 1~5 h 内, 未死亡动物 5 h 后症状将明显减轻, 再发生死亡比例很低, 低于 20%。

2 个卤水处理组小鼠均未见死亡, 进食和饮水正常, 排便正常, 活动情况良好, 解剖观察各组小鼠的心、肝、脾、肾、小肠均未见异常, 与阴性对照组小鼠反应相同。表明 2 种卤水的急性毒性作用 LD₅₀>4848 g/(kg·bw), 为实际无毒物质。

3.2 小白鼠的急性经口毒性效应特征

试验结果统计分析见表 3。成品 1 的 LD₅₀ 值与加工前的干果无显著差异(*P*>0.05), 成品 2 比加工前腌果提高了 99.02%, 差异显著(*P*<0.01), 表明槟榔腌果 LD₅₀ 值加工后显著降低, 而干果加工后的 LD₅₀ 值无显著变化, 这种差异可能与厂家的卤水配方及加工工艺有关。根据 GB15193.3-2014 中急性毒性(LD₅₀)剂量分级标准, 此次成品、干果和腌果均属实际无毒级别。

表 1 成品和卤水对小鼠经口急性毒性试验结果
Tab 1 Effects of oral toxicity test of betel nut products and brine on mice

样品	实验期末小鼠死亡率/%					
剂量/(g/kg)	30	38.2	48.4	61.4	78	99.2
成品 1	40	50	60	70	100	100
成品 2	0	0	30	50	80	100
卤水 1	0	0	0	0	0	0
卤水 2	0	0	0	0	0	0

表 2 腌果和干果对小鼠经口急性毒性试验结果
Tab 2 Effects of oral toxicity test of dry fruit and brine on mice

样品	实验期末小鼠死亡率/%					
剂量/(g/kg)	30	36.6	44.6	54.4	66.4	81.0
成品 1 干果	10	40	50	60	70	100
成品 2 腌果	40	50	70	90	90	100

表 3 样品对小鼠经口急性毒性试验特征分析
Tab 3 Analysis of characteristics of oral toxicity test test in mice

样品	回归方程	<i>P</i> 值	95%置信区间	LD ₅₀ [g/(kg·bw)]	相当于人吃的槟榔量/颗
成品 1	$P=-1.294+4.603\chi$	0.569	26.78~46.10	38.22 ^a	816.32
成品 1 干果	$P=-1.856+5.924\chi$	0.497	33.36~47.56	41.14 ^a	1091.25
成品 2	$P=-3.082+5.702\chi$	0.565	59.24~85.86	69.42 ^b	1263.56
成品 2 腌果	$P=-1.343+5.558\chi$	0.934	24.82~40.98	34.88 ^a	662.87

注: LD₅₀ 值上标不相同, 为差异显著(*P*<0.01)。

3.3 槟榔对小鼠抗氧化酶的影响

6 个样品对抗氧化相关酶的影响见表 4。对于血清 SOD 活性,除成品 1 干果高浓度处理组(0.06 g/d)出现显著下降($P<0.05$)外,其余实验组 SOD 活性与对照组差异均不显著($P>0.05$)。与对照组相比,MDA 含量总体出现下降,其中成品 1 高浓度组(0.08 g/d)、成品 2 高浓度组(0.09 g/d)、成品 2 腌果中低浓度组(0.045 g/d, 0.018 g/d)均显著降低了小鼠血清 MDA 含量,说明这些样品清除自由基的能力增强,因而脂质过氧化产物 MDA 含量下降,其余处理组 MDA 含量均有下降,但尚未达到显著水平($P>0.05$)。结合 MDA 含量变化与 SOD 活性变化,实验浓度下的槟榔提取物对清除体内自由基表现出了一定作用。

各处理组 GST 活性均低于对照组,其中所有干果和腌果饲喂组、成品 1 高浓度组(0.08 g/d)、成品 2 低浓度实验组(0.018 g/d)及部分卤水实验组 GST 活性出现显著下降。

4 讨 论

4.1 食用槟榔的急性毒性作用

槟榔含有多人体所需的营养元素和多种药理活性成分,主要包括生物碱、酚类化合物、脂肪油以及多种氨基酸和各种矿物质。而槟榔的药理及可能的毒性作用主要是由生物碱类如槟榔碱、槟榔副碱引起。本实验中经口灌胃小鼠的中毒症状与槟榔碱、氢溴酸槟榔碱的急性毒性试验结果症状相似^[12,13],表明食用槟榔的急性毒性与槟榔碱密切相关。本次试验得到 2 种槟榔成品对小鼠的 LD₅₀ 分别为 69.42 g/(kg·bw)和 38.22 g/(kg·bw),腌果和干果的 LD₅₀ 值分别为 34.88 g/(kg·bw)和 41.14 g/(kg·bw),按照急性毒性分级标准,槟榔成品、腌果和干果均属于实际无毒级。结果与湖南省疾病预防控制中心 2011 年检测到的槟榔干果对雄性和雌性小鼠的 LD₅₀ 分别为 68.10 g/(kg·bw)和 58.40 g/(kg·bw)非常接近。王明秦等^[15]报道的槟榔干果粉 LD₅₀>8335 mg/(kg·bw),按经口急性毒性分级亦属实际无毒

表 4 槟榔产品对小鼠抗氧化酶的影响($n=8$)
Table 4 Effects of betel nut samples on antioxidant enzymes in mice ($n=8$)

样品	剂量/(g/d)	SOD	MDA	GST
对照组		161.22±23.63	1.04±0.11	5.19±0.39
	0.08	203.62±9.74	0.60±0.01*	3.57±0.55**
成品 1	0.04	191.82±20.40	0.99±0.01	4.49±0.11
	0.016	160.69±33.10	1.00±0.01	3.77±0.54
	0.06	125.41±12.53*	0.66±0.06	3.98±0.38**
成品 1 干果	0.03	145.53±10.96	0.65±0.07	3.71±0.18*
	0.012	169.42±3.65	0.67±0.01	3.74±0.32*
	0.0120	163.06±9.69	1.14±0.02	4.55±0.32
成品 1 卤水	0.0061	188.10±8.48	0.87±0.05	3.82±0.19*
	0.0025	188.10±8.48	0.67±0.10	4.69±0.56
	0.09	205.52±11.30	0.73±0.02*	4.09±0.27
成品 2	0.045	132.40±11.69	0.92±0.01	4.19±0.16
	0.018	171.54±9.57	0.70±0.02	3.86±0.08*
	0.09	136.22±1.59	1.00±0.07	2.16±0.85*
成品 2 腌果	0.045	158.65±6.32	0.60±0.02*	1.61±0.27**
	0.018	184.96±15.66	0.57±0.02*	1.92±0.36*
	0.0114	195.72±10.98	0.91±0.34	4.07±0.25
成品 2 卤水	0.0057	189.42±15.18	0.89±0.08	3.69±0.24*
	0.0023	219.89±19.27	0.97±0.03	3.95±0.33*

注: * $P<0.05$ 差异显著, ** $P<0.01$, 差异极显著。

级, 槟榔干果粉对小白鼠骨髓嗜多染红细胞试验的结果亦为阴性。因此, 结合已有报道和本次试验表明食用槟榔成分本身应属无实际毒性。槟榔成品毒性明显低于槟榔碱和氢溴酸槟榔碱, 可能与成品中槟榔碱仅含 0.4%~0.8%, 且含大量人体所需的氨基酸、微量元素等营养成分有关。

本次试验中, 槟榔成品 1 和成品 2 的 LD₅₀ 分别相当于人一次性吃 816.32 颗和 1263.56 颗, 成品 1 干果和成品 2 腌果的 LD₅₀ 相当于人一次性吃 1091.25 颗和 662.87 颗, 以安全剂量一般为 LD₅₀ 的 1/10 计算, 一次性食用成品 1 和成品 2 中有效成分的安全量分别为 81.632 和 126.356 颗, 但人的牙齿和口腔基本不能一次承受咀嚼如此数量的槟榔, 实际生活中长期大量咀嚼槟榔者口腔问题可能增多, 如口腔黏膜下纤维性变(oral submucous fibrosis, OSF)增加, 因此, 推测咀嚼高硬度的槟榔粗纤维产生的机械摩擦损伤是产生口腔黏膜病变的主要原因, 而主要不是由槟榔的化学成分引起, 这有待于进一步深入研究。

4.2 食用槟榔对抗氧化物质的影响

在机体抗氧化系统中, SOD 是清除机体产生的活性氧(reactive oxygen species, ROS)自由基最重要的抗氧化酶, MDA 是脂质过氧化的终产物, 其含量常可反映机体内脂质过氧化的程度, 与细胞损伤程度有关, MDA 含量越高, 则细胞膜损伤程度越大。口腔疾病是槟榔毒副作用的主要争议之处, 而咀嚼槟榔产生的 ROS 是否会导致口腔黏膜病变, 以及对机体抗氧化系统是否产生影响, 在不同的研究中表现出了不一致。Nagesh 等^[16]研究了槟榔水提取物对体外培养的人肺表皮细胞的影响, 表明槟榔水提取物会诱导活性氧(ROS)的产生, 消耗细胞内的抗氧化酶(SOD、GST 和 GSH-Px)。Shafique1 等^[2]在不改变病人咀嚼烟草和槟榔习惯的条件下, 观察口服 β -胡萝卜素和维生素 A 对印度 Kerala 地区的患有口腔黏膜白斑症的渔民病情进展的影响, 结果显示服用 β -胡萝卜素(180 mg/周)和维生素 A(10×10^4 u/周)6 个月可显著减轻口腔黏膜白斑症并抑制新的口腔黏膜白斑产生, 因而认为咀嚼烟草或槟榔产生大量活性氧是造成口腔黏膜病的重要原因。但另有一些报道表明, 槟榔含有一定的抗氧化活性成分^[17,18]。袁列江等^[19]报道槟榔干果处理 30 d 后能显著提高小白鼠的血清 SOD 水平, 槟榔提取物在小白鼠体内具有良好的抗氧化活性。Chang 等^[20]亦报道槟榔碱不会增加细胞的脂质过氧化反应, 用甘露醇、过氧化氢酶和超氧化物歧化酶(SOD)也不能预防槟榔碱对口腔黏膜成纤维细胞的损伤作用。本次试验中, 除成品 1 干果高浓度处理组(0.06 g/d)SOD 活性出现显著下降($P < 0.05$)外, 其余组 SOD 活性与对照组差异均不显著($P > 0.05$), 而 MDA 含量总体出现下降, 表明槟榔喂养组清除自由基的能力增强, 细胞受损伤的程度可能更低, 机体内脂质过氧化的程度总体下降, 槟榔提取物可能对清除体

内自由基发挥了作用, 其清除能力与槟榔剂量密切相关。综上所述可以看出, 不同研究的结果不甚一致, 其原因与研究对象不同(全提取物、槟榔碱)、作用方式不同(体内、体外)是相关的, 因此, 不同研究的可比较性不高, 需要更多具可比较性的研究来证明。

GST 不能分解 H₂O₂, 但具有清除过氧化物和解毒的双重功能。Hamsa 等^[21]研究了槟榔成熟和不成熟种子、根、不定根的甲醇和水提取液的抗氧化活性, 结果表明槟榔提取物对小鼠肝脏 GST 活性具有抑制作用, 其 IC₅₀ 为 115.05 μ g/mL, 具有防止正常细胞氧化损伤的作用。由于 GST 在肝细胞中含量很高, 肝细胞受到损伤时 GST 很快会释放到血液中, 因此血液中 GST 升高可作为肝脏损伤的敏感指标。本次试验也显示出相似的结果, 小鼠血液 GST 活性均低于对照组, 表明该剂量下槟榔提取物未对小鼠肝脏产生氧化损伤, 解剖时也没有发现肝脏出现明显的病理变化。槟榔提取物对组织及细胞产生影响, 有待于进一步从细胞和分子水平深入探讨。

5 结 论

本实验研究的市场主流厂家槟榔嚼品 1、2 及加工前腌果、干果水提取液对小鼠的 LD₅₀ 分别为 69.42、38.22、34.88、41.14 g/(kg·bw), 卤水的 LD₅₀ > 4848 g/(kg·bw), 按照急性毒性分级标准, 槟榔成品、腌果、干果和卤水均属于实际无毒级, 日常嚼食量槟榔的有效成分不足以产生毒性, 提示咀嚼槟榔对口腔的影响可能主要是由于槟榔粗纤维产生的机械摩擦损伤导致。槟榔提取物对小鼠血清 SOD 活性、GST 活性和 MDA 含量影响的结果表明槟榔提取物未对小鼠机体抗氧化能力产生显著影响。本研究为槟榔安全性研究、食用方式改进和新功能食品研发提供了参考。

参考文献

- [1] Ji WT, Chuanga YC, Chen HP, *et al.* Areca nut extracts exert different effects in oral cancer cells depending on serum concentration: A clue to the various oral alterations in betel quid chewers [J]. *Toxicol Rep*, 2014, 1: 1087-1095.
- [2] Shafique1 K, Zafar M, Ahmed Z, *et al.* Areca nut chewing and metabolic syndrome: evidence of a harmful relationship [J]. *Nutr J*, 2013, 12(1): 67-72.
- [3] Das T, Mahato B, Chaudhuri K. Effect of areca nut on rabbit oral mucosa: Evidence of oral precancerous condition by protein expression and genotoxic analysis [J]. *Oral Sci Int*, 2018, 15: 7-12.
- [4] Xiong X, Hou AX, Yi SH, *et al.* Analysis of oral microorganism diversity in healthy individuals before and after chewing areca nuts using PCR-denatured gradient gel electrophoresis [J]. *Anim Nut*, 2018, (4): 294-299.
- [5] Boniface P, Verma SK, Cheema HS, *et al.* Evaluation of antimalarial and antimicrobial activities of extract and fractions from *Areca catechu* [J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 21(1): 228-229.

- [6] Shen X, Chen W, Zheng Y, *et al.* Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of hydrosols from different parts of *Areca catechu* L. and *Cocos nucifera* L. [J]. Ind Crops Prod, 2017, (96): 110-119.
- [7] 张丹, 李丹, 许启泰, 等. 槟榔提取物不同部位的抗氧化性比较及成分研究[J]. 食品工业科技, 2015, (2): 10-13.
- Zhang D, Li D, Xu QT. Comparative study of antioxidant activity and ingredient in different parts of *Areca catechu* L. extract [J]. Sci Technol Food Ind, 2015, (2): 10-13.
- [8] 何双, 李忠海, 钟海燕, 等. 槟榔提取物对小鼠抗疲劳作用的研究[J]. 食品与机械, 2009, 25(2): 67-70.
- He S, Li ZH, Zhong HY, *et al.* Study on anti-fatigue effects of areca catechu extracts in mice [J]. Food Mach, 2009, 25(2): 67-70.
- [9] 李忠海, 钟海燕, 郑锦星, 等. 槟榔提取物在小鼠体内的抑菌作用[J]. 食品与机械, 2007, 23(5): 81-83.
- Li ZH, Zhong HY, Zheng JX, *et al.* The study on antimicrobial effect of areca nut extracts in mice *in vivo* [J]. Food Mach, 2007, 23(5): 81-83.
- [10] Peng W, Liu YJ, Wu N, *et al.* *Areca catechu* L. (Arecaceae): A review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology [J]. J Ethnol, 2015, (164): 340-356.
- [11] Wang CK, Lee WH, Peng CH. Contents of phenolics and alkaloids in *Areca catechu* Linn during maturation [J]. J Agric Food Chem, 1997, 45(4): 1185-1188.
- [12] 周绪正, 张继瑜, 赵成莹, 等. 小鼠和大鼠口服氢溴酸槟榔碱的急性毒性试验[J]. 动物医学进展, 2007, 28(9): 34-36.
- Zhou XZ, Zhang JY, Zhao CY, *et al.* Acute toxicity of *Arecoline hydrobromide* in mice and rat in taking orally [J]. Progress Veter Med, 2007, 28(9): 34-36.
- [13] 赵成莹, 张继瑜, 周绪正, 等. 槟榔碱、氢溴酸槟榔碱的急性毒性研究[J]. 中兽医医药杂志, 2007, (1): 33-34.
- Zhao CY, Zhang JY, Zhou XZ, *et al.* Acute toxicity of arecoline and *Arecoline hydrobromide* [J]. J China Veter Med, 2007, (1): 33-34.
- [14] GB 15193.3-2014 食品安全国家标准 急性经口毒性试验[S].
- GB 15193.3-2014 National food safety standard-Acute oral toxicity test [S].
- [15] 王明泰, 柳金矿, 张倩. 食用槟榔干果的毒性研究[J]. 中国公共卫生, 1994, 10(8): 352.
- Wang MQ, Liu JK, Zhang Q. Study on the toxicity of edible betel nuts [J]. China's Public Health, 1994, 10(8): 352.
- [16] Nagesh R, Kiran Kumar KM, Naveen KM, *et al.* Aqueous areca nut extract induces oxidative stress in human lung epithelial A549 cells: Probable role of p21 in inducing cell death [J]. Gene Rep, 2017, (6): 103-111.
- [17] Choi EM, Hwang JK. Screening of Indonesian medicinal plants for inhibitor activity on nitric oxide production of RAW264.7 cells and antioxidant activity [J]. Fitoterapia, 2005, 76(2): 194-203.
- [18] Lee KK, Cho JJ, Park EJ, *et al.* Anti-elastase and anti-hyaluronidase of phenolic substance from *Areca catechu* as a new anti-ageing agent [J]. Int J Cos Sci, 2001, 23(6): 321-377.
- [19] 袁列江, 李忠海, 郑锦星. 槟榔提取物对小白鼠体内抗氧化作用的研究[J]. 食品科学, 2009, 30(7): 225-228.
- Yuan LJ, Li ZH, Zheng JX. *In vitro* and *in vivo* antioxidant activities of *Vagous areca* nut extracts [J]. Food Sci, 2009, 30(7): 225-228.
- [20] Chang YC, Hu CC, Fseeng TH, *et al.* Synergistic effects of nicotine on arecoline-induced cytotoxicity in human buccal mucosal fibroblasts [J]. J Oral Pathol Med, 2001, 30 (8): 458-464.
- [21] Hamsar MN, Ismail S, Mordi MN, *et al.* Antioxidant activity and the effect of different parts of areca catechu extracts on glutathione-S-transferase activity *in vitro* [J]. Free Radic Antioxid, 2011, 1(1): 28-33.

(责任编辑: 武英华)

作者简介



黄晓霞, 主要研究方向为生物技术。
E-mail: 1769269609@qq.com



谭树华, 博士, 教授, 主要研究方向为
食品安全与技术。
E-mail: hstan@126.com