

槟榔中槟榔碱的药理研究进展

陈 洪¹, 罗光远¹, 陈夏雨¹, 许启泰^{1,2}

(1. 洛阳师范学院 食品与药品学院, 河南 洛阳 471934; 2. 海南绿槟榔科技发展有限公司, 海南 定安 571200)¹

摘 要: 为了充分开发与利用中国南部地区丰富的槟榔资源, 文章对槟榔碱在驱虫灭螺、神经系统、消化道、心血管、抗动脉粥样硬化、降血糖及调节血脂、其他药理作用以及毒性和副作用方面进行综述, 为槟榔碱的深入研究和全面发展提供了必要的参考。

关键词: 槟榔 槟榔碱 药理作用 毒性

中图分类号: O62 文献标识码: A 文章编号: 1001-7070(2017)02-0116-05

DOI:10.16020/j.cnki.cn45-1302/z.2017.02.028

中国是世界上槟榔的主要产地之一, 其中在中国南方的海南省槟榔种植面积和产量都占全中国 (不包括台湾) 总量 90% 以上。槟榔的果肉是世界第四被大规模使用的嗜好品, 现在有过 6 亿世界各地的人们把吃槟榔作为一种业余爱好。^[1]除此之外, 槟榔还有着丰富的药用价值, 是我国著名的四大南药之一。^[2]槟榔碱 (Arecoline) 属于生物碱中的一大类, 它是中药槟榔饮片和焦槟榔的主要活性成分, 因其在槟榔中含量比较高, 故命名为槟榔碱。

槟榔碱能活化 M-胆碱受体, 能有效引起唾液渗出增多。除此之外, 它还能够促进肠道的蠕动, 支气管的收缩, 并可使血管的产生扩张, 还可以使得 G-胆碱受体受到刺激, 体现在骨骼肌、神经节和颈动脉体的兴奋等方面。目前国内外都很重视槟榔碱的研究, 为了使丰富的槟榔资源能在中国热带地区得到充分开发和利用, 本文就其药用价值进行综述, 为探讨槟榔碱的深入和全面发展提供了必要的参考。

一、槟榔生物碱的种类

槟榔碱包含在槟榔中, 被视作槟榔的首要活性成分, 其中内含许多种生物碱以结合形式存在的鞣质。^[3]Huang 等^[4]采用了 HPLC 来测定生物碱在新采摘的槟榔中的含量, 其槟榔次碱含量千分之 0.031~0.066、去甲基槟榔碱含量千分之 0.003~0.006、去甲基槟榔次碱含量千分之 0.019~0.072、槟榔碱含量千分之 0.03~0.063。虽然槟榔次碱只有在低浓度的乙醇中才能溶

解, 但是槟榔碱却能够溶于各种不同浓度的乙醇, 而槟榔碱与槟榔次碱都能溶于水。

二、槟榔碱药理作用研究

(一) 驱虫灭螺中槟榔碱的功效

虫体神经系统能被槟榔碱所麻痹, 其对虫体有较强的致瘫或杀伤作用, 作为槟榔中有效的驱虫成分。^[5]Green P W C 等^[6]指出含 1 mg/g 槟榔碱在酪蛋白酵母膏琼脂培养基中, 能 100% 杀死丽蝇蛆虫。槟榔碱也可以杀死钉螺, 而且与灭钉螺药物联用可显著地加强了灭钉螺效果, 在使用槟榔碱对钉螺灭杀的共同作用中, 可明显地降低化学类灭杀钉螺药的使用量, 使得环境危害有所减轻^[7]。谭萃等^[8,9]使用了 SEM 和 TEM 观察槟榔碱和灭螺药物影响联合使用对钉螺形态和结构所造成的影响, 实验中发现槟榔碱与杀螺药物的联合使用能促进对钉神经节细胞与螺软体结构的破坏作用。何昌浩等^[10]选用了浸泡法, 即世界卫生组织发布的“灭螺剂实验室终筛法”, 结果表明槟榔碱和灭螺药组合使用后, 明显提升了灭杀钉螺效果。在探究提升灭杀钉螺成效的机理和槟榔碱抑制其粘壁爬行方面, 张爱华等^[11]研究表明其足趾平滑肌的收缩可以在相对低浓度槟榔碱的条件下能有效地得到增强, 然后推测其直接开放了钙通道, 使得钙离子产生内流。姚伟星等^[12]研究表明, 槟榔碱对大鼠心室钙电流与门静脉收缩力的作用的浓度差异表现出双重相关性, 由此可得出槟榔

收稿日期: 2017-01-20

基金项目: 2016 年海南省重大科技项目“槟榔产业升级技术与安全性研究” (项目编号 ZDJKJ2016003)。

作者简介: 陈 洪 (1981-), 河南洛阳人, 博士研究生, 洛阳师范学院食品与药品学院讲师, 主要研究方向为天然药物化学。

碱能够降低钉螺上爬的附壁率以至于提升灭杀钉螺效果的功用也许和阻钙作用相关。邓静萍等^[13]实验指出槟榔碱可提升其足平滑肌的收缩力,而且维拉帕米能够拮抗其促进收缩的活动,从而以确定槟榔碱的阻钙作用,研究还表明,槟榔碱能使钉螺爬粘附性降低,从而提高杀灭钉螺的作用机制。

(二) 神经系统中槟榔碱产生的作用

咀嚼槟榔让人产生愉悦、安逸,血压上升、警觉度提升、使唾液的分泌增多、心率加快,面部红润、身体发热、稍微出汗等,并且还能使人的抗饥饿能力和耐力得到提高,进而得以提升工作效率和社交的能力。^[14]槟榔碱中的拟胆碱作用和这些效应有所相关,刺激 M 受体使得机体兴奋,并且提升记忆和学习能力。^[15]咀嚼槟榔能使人的耳朵和额头的温度上升 2 度和 0.5 度,这表明自主神经系统受到咀嚼槟榔调控所引起的皮肤温度发生变化。^[16]在熟石灰作用下,槟榔次碱与去甲基槟榔次碱可以由槟榔碱以及去甲基槟榔碱水解而得到,槟榔次碱与去甲基槟榔次碱可以与 γ -氨基丁酸, GABA 受体结合,来体现去神经抑制的生理效应,^[17]并且可以阻断其神经抑止作用,使人产生愉悦的感觉。

(三) 消化道中槟榔碱产生的作用

槟榔碱能使交感神经兴奋,胆碱 M 受体兴奋,使人增加唾液的分泌、出汗和兴奋及促胃肠道蠕动的的作用,有助于人的消化。然而另一方面,粗糙槟榔的长期嚼食可能导致黏膜下纤维的性变、口腔黏膜的炎症、DNA 破坏与恶性变。^[18]口腔黏膜下纤维的性变(oral submucous fibrosis, OSF) 被定义成为一种与粗糙槟榔嚼食有关的隐匿性、呈慢性且具有癌变几率的疾病,固有层黏膜下胶原沉积的典型特征,使得黏膜的弹性降低,患者出现进展性的吐舌困难与张口受限,造成患者生活质量受到严重影响。并有研究显示,细胞外的弹性蛋白、胶原等降解和沉淀的过程可能受到槟榔碱影响。^[19]Tsai 等^[20]研究发现嗜好槟榔者患口腔黏膜下纤维的性变时,其中血红素加氧酶-1 表达有所增多,主要诱因正是槟榔碱。它通过调控部分氧化应激基因的过表达,造成人口腔中角质细胞出现坏死。^[21]与口腔角质细胞协同槟榔碱还可能使胶原蛋白在成纤维细胞中的代谢遭到干预。^[22]此外,槟榔碱使谷氨酰胺酶-2 的表达在牙龈成纤维细胞中上调转而使得口腔黏膜的下纤维发生性变。

(四) 心血管系统中槟榔碱

山丽梅等^[23]研究发现血液和血管组织中,一个重要动脉粥样硬化有关表达因素可以被槟榔碱抑止表

达,血管中内皮细胞的乙酰胆碱激靶标可被活化,从而能有效防止心脑血管疾病。陈冬梅等^[24]指出槟榔碱能够对抗血管中血栓产生剂量依赖性,具有良好的阻止血栓形成的作用。韩容等^[25]研究指出受到吗啡诱导的小鼠中的急性高活性与吗啡行为致敏的形成可以被槟榔所强化。另外,适当的槟榔碱能够减缓血管的紧张^[26],还能降低血糖^[27]。

(五) 抗动脉粥样硬化中槟榔碱产生的作用

近年研究表明:槟榔碱能起到抗血管粥样硬化的作用。山丽梅等^[28]指出在患有诱发性高脂血症的大鼠的初期血管粥样硬化中加入内含槟榔碱类的药物,可以发现,实验中含槟榔碱类的药物具有显著的抗血管粥样硬化作用。在对一些数据既包括:动物血清中 NO 的含量、PGI₂ 含量和血浆中的 ILS 测定时,可以观察到:内含槟榔碱类的药物的给药组和内无槟榔碱类的药物的对照组进行比较,其中给药组 NO 含量显著地提高且 IL-8 的含量有显著地降低,但 PGI₂ 的含量却无明显的改变。经过分析存位于动物的血管中 ICAM-1 蛋白和 MCP-1 mRNA 的表达:内含槟榔碱类药物的含药组的血管内皮细胞中没有发现 ICAM-1 的表达,内无槟榔碱类药物的对照组在血管内皮细胞与部分的平滑肌细胞中却出现表达,而内含槟榔碱类药物的含药组只在血管的内皮细胞有出现表达;与药物治疗组相比,内无槟榔碱类的药物的对照组中 MCP-1 mRNA 表达显著降低。所以,槟榔碱在抗血管粥样硬化中的分子机理:NO 会因为槟榔碱触发了 ETA 所释放,使得血管内皮细胞的数量出现增加,并显示出抗血管粥样硬化作用,槟榔碱所触发的 ETA 可以使得存在于细胞间粘附分子的 ICAM-1 与趋化因子的 MCP-1 及 IL-8 的过表达遭到削弱而削弱 A_s 初期单核细胞粘附,从而延缓 A_s 发展。^[29]

(六) 降血糖及调节血脂中槟榔碱的作用

姚起鑫等^[30]探讨槟榔碱对大鼠所患有 2 型糖尿病的脂代谢中的影响与降糖机制的时候,发现葡萄糖和脂质代谢紊乱在低浓度的槟榔碱的使用下可使 2 型糖尿病大鼠得到缓解,降血糖机制则可以有效地抑止肝脏糖的异生。袁列江等^[31]指出槟榔中的提取物可以通过降低血清中 TC 及 TG 的浓度从而发挥调节血脂的作用。

(七) 槟榔碱对胃肠运动的影响

研究表明^[32]槟榔能用在治愈十二指肠溃疡、胃病等疾病中。杜志敏等^[33,34]指出槟榔碱可被作为 M 型受体的兴奋药,可以在离体回肠中有效促成豚鼠的自发性收缩运动,而且有体现出剂量依赖性关连,更进

一步的剂量试验再一次证实了槟榔碱能有效促进小鼠的胃肠运动。陈潮燕^[35]指出胃和小肠平滑肌活动受到槟榔碱产生的兴奋作用,并能增强豚鼠离体回肠的自发性收缩运动振幅,使收缩的节奏更加有序。倪依东等^[36]指出槟榔碱能够对离体的家兔十二指肠、结肠及大鼠的胃底朋条、回肠大鼠的胃底朋条、结肠收缩均有显著地增强作用,主要表现为张力明显增大和振幅变化。邹百仓等^[37]探讨了槟榔碱对患有功能性的消化不良 (FD) 的大鼠肠胃与没有此状况的大鼠激素分泌作用,可以在结果中发现,槟榔碱可以使一般组与患有功能性消化不良 (FD) 组的大鼠肠胃组织的中胃动素 (MTL) 有明显提升,血管活性肠肽 (VIP) 明显降低,就此可以推测槟榔碱对肠胃运动影响作用和槟榔在肠胃激素的分泌作用中起到调节作用有密切关系。邹百仓等^[38]对大鼠胃平滑肌中槟榔碱对于其反应进行了研究,指出其收缩频率与振动幅度可以明显地被槟榔碱提升。此外,邹百仓^[39]还注意到了槟榔对大鼠功能性消化不良 (FD) 中胃平滑肌运动的影响作用,从结果中可以说明,槟榔碱能有效增强大鼠中患有功能性消化不良 (FD) 胃平滑肌的收缩。郭喜军等^[40]探究了在大鼠胃肠运动中,槟榔对其的作用影响和机理,选用了大鼠肠推进试验,并测了空肠组织中的匀浆 MTL、胃窦、VIP、P 物质 (SP) 的分布与变化,结果可以发现,槟榔可以明显提升其胃肠运动,它的机理还可以和血管活性肠肽散布的下降和胃窦中与空肠组织中的胃动素、P 物质的散布上升有关。黄海霞等^[41]采用离体的十二指肠和大 H 胃来进行排空实验,分析槟榔和木香在大鼠胃肠蠕动的的作用,实验中可以发现,槟榔和木香都可以促进胃与十二指肠的活动,联用效果甚至优于单独用药。

(八) 槟榔碱对骨髓细胞的作用

给予槟榔碱高中低剂量的染毒物,骨髓细胞内 RNA/ONA 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,细胞周期中 G0/G1 期细胞比率有非常显著地提高,而 G2/M 期细胞和 S 期细胞比率有非常显著地下降,结果表明槟榔碱可以对小鼠骨髓细胞中的 DNA 造成一定的伤害并具有一定的遗传毒性^[42]。

(九) 槟榔碱对口腔黏膜的作用

李霞等^[43]指出了槟榔对于口腔黏膜中成纤维细胞 (FB) 的作用,通过对患口腔黏膜纤维性变的病人和无此类症状人 FB 的体外培养,采用梯度浓度的槟榔水提取液进行操作,过程中观察到槟榔中的水提液在 $\geq 1 \times 10.103 \mu\text{g/mL}$ 时,能使得口腔黏膜中 FB 的生长有所

抑制,而这种作用与剂量密切关联。高义军等^[44-46]指出槟榔碱能够导致人口腔黏膜角质形成细胞 (KC) 凋亡,而这也正是槟榔导致 OSF 的一个作用机理;并且 KC 端的粒酶逆转录酶 (hTERT) 可以共同表达槟榔碱和尼古丁的诱导,这也许会与口腔黏膜下纤维化的癌变有关。Yu 等^[47]指出,槟榔碱能够让口腔黏膜的成纤维细胞中 S100A4 蛋白的表达得到明显提升,这也许会成为口腔黏膜下纤维化 (Oral Submucosal Fibrosis) 的发病机制之一。Lee 等^[48]指出,槟榔碱可以活化 6-O-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶在人口腔黏膜上的表达。Lee 等^[49]发现嚼食槟榔或者咀嚼和槟榔有关患有口腔鳞状细胞癌 (oral squamous cell carcinoma) 的患者中热休克蛋白 (Heat shock protein) 27 的表达被显著提升,槟榔碱使 EGCG、NS398、NAC、PD98059 和 SB203580 的水平降低让其诱导 Heat shock protein 27 的表达。

(十) 其它药理作用

韩继超^[50]研究中发现槟榔次碱能刺激 M 受体,对子宫平滑肌的收缩起重要作用。

(十一) 槟榔碱毒性与副作用

嚼食槟榔能使人患上颈癌、口腔癌等。然而口腔癌已经成为当前全球排在第二位的原发恶性肿瘤 (Primary Malignant Tumor), Chen 等^[51]实施了有史以来人口基数 (26166 例) 最大的一次口腔癌相关性与嚼食槟榔的探究,发现其大大提升了嚼食槟榔者患上口腔癌的风险。鉴于种种迹象,在 2003 年 CIRC 将槟榔认定为头等致癌物。此外嚼食槟榔可导致免疫的抑制、消化道黏膜的破损以及增加粪-口途径感染疾病机会,例如 HIV 感染。^[52]有几种槟榔碱毒性,例如 M-胆碱反应、拟副交感神经的毒性等,与毒扁豆碱、毛果芸香碱与蝇蕈进行比较,其毒性更为强烈。未有嚼食槟榔习惯的孕妇与有嚼食槟榔习惯的孕妇相比,未有嚼食槟榔习惯新生儿出生重量明显高于妊娠期间有嚼食槟榔的孕妇。^[53]研究表明咀嚼槟榔能够降低其机体免疫系统功能,导致患癌概率上升。近年来研究表明嚼食槟榔是乳腺癌的环境因子之一,^[54]并且与食管癌也具有相关性。^[55]Yuan 等^[56]研究指出,槟榔碱能够显著的减少人类精子的数目,并且表现出剂量依赖性。

三、讨 论

近来对于槟榔中槟榔碱的研究较为重视,加大了对槟榔碱化学成分与生物活性研究将显著提升槟榔碱的药用价值与应用前景。文章通过综述槟榔碱的药理作用,可以为进一步利用与发展槟榔等相关产品方面提出扎实的理论与现实依据。展望未来,开发槟

榔碱药用价值尤其是研究槟榔碱对人类的积极效果是对槟榔研究的重要发展方向。

参考文献:

- [1] Gupta P C, Warnakulasuriya S. Global epidemiology of areca nut usage [J]. Addict Biol, 2002, 7(1):77-83.
- [2] 黄玉林,袁腊梅,兰淑惠,等. 槟榔提取物抗菌活性的研究[J]. 食品科技, 2009, 34(1): 202-204.
- [3] 申秀丽,段亮亮. 槟榔的化学成分及药理研究进展[J]. 宜春学院学报, 2009, 31(2): 95-97.
- [4] Huang J L, Michael J. High-performance-guid chromatographic determination of the alkaloids in betel nut [J]. J Chromatogr, 1989, 475: 447-450.
- [5] 郑虎古. 中药现代研究与应用[M]. 北京: 学苑出版社, 1999.
- [6] Green P W C, Simmonds M S J, Blaney W M. Toxicity and behavioural effects of dietborne alkaloids on larvae of the black blowfly, *phormiargina* [J]. Medical and veterinary entomology, 2002, 16: 157-160.
- [7] 冯青,李桂玲,杨盈,等. 槟榔灭钉螺增效成分的研究[J]. 中药材, 1999, 22(11): 572.
- [8] 谭苹,何昌浩,刘冰. 槟榔碱与杀螺药合用对钉螺头足部影响的扫描电镜观察[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2001, 13(1): 21.
- [9] 谭苹,何昌浩,刘冰. 槟榔碱与杀螺药合用对钉螺足拓肌及神经节细胞影响的透射电镜观察[J]. 中国寄生虫病防治杂志, 2000, 13(3): 205.
- [10] 何吕浩,夏国瑾,李桂玲,等. 槟榔碱与灭螺药合用的增效作用研究[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 1999, 11(4): 21.
- [11] 张爱华,李立,何昌浩,等. 低浓度槟榔碱杀螺作用的实验观察[J]. 中国病原生物学杂志, 2007, 2(6): 475-476.
- [12] 姚伟星,夏国瑾,李映等. 槟榔碱对大鼠门静脉和钙通道电流的剂量与效应关系[J]. 中国寄生虫病防治杂志, 2001, 14(2): 139.
- [13] 邓静萍,夏涛,王宏翔,等. 氢溴酸槟榔碱对钉螺足平滑肌收缩活动的影响[J]. 医药导报, 2002, 20(5): 287.
- [14] Cawte J. Psychoactive substances of the South Seas: betel, kava and pituri [J]. Aust NZ J Psychiatry, 1985, 19(1): 83-87.
- [15] 王光,胡弼. 槟榔碱的研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2010, 30(2): 171-175.
- [16] Chu N S. Effects of betel chewing on the central and autonomic nervous systems [J]. Journal of biomedical science, 2001 (8): 229-236.
- [17] 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 (4): 50-53.
- [18] Tilakaratne W M, Klinikowski M F, Saku T, et al. Oral submucous fibrosis: review on aetiology and pathogenesis [J]. Oral Oncol, 2006(42): 561-568.
- [19] Utsunomiya H, Tilakaratne W M, Oshiro K, et al. Extracellular matrix remodeling in oral submucous fibrosis: its stage-specific modes revealed by immunohistochemistry and in situ hybridization [J]. J Oral Pathol Med, 2005, 34(8): 498-507.
- [20] Tsai C H, Yang S F, Lee S S, et al. Augmented heme oxygenase-1 expression in areca quid chewing-associated oral submucous fibrosis [J]. Oral Dis, 2009, 15(4): 281-286.
- [21] Thangjam G S, Kondaiah P. Regulation of oxidative-stress responsive genes by arecoline in human keratinocytes [J]. J Periodontal Res, 2009, 44(5): 673-682.
- [22] Xia L, Tian-Yu L, Yi-Jun G, et al. Arecoline and oral keratinocytes may affect the collagen metabolism of fibroblasts [J]. J Oral Pathol Med, 2009, 38(5): 422-426.
- [23] 山丽梅,张锦超,赵艳玲等. 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): 146-251.
- [24] 陈冬梅,慕邵峰,汪海. 激活血管内皮细胞乙酰胆碱作用靶标的抗血栓作用及其分子机制[J]. 中国药理学通报, 2002, 18(5): 527.
- [25] 韩容,孙艳萍,李俊旭,等. 槟榔碱对小鼠吗啡行为敏化的影响[J]. 中国药物依赖性杂志, 2005, 14(3): 39-44.
- [26] Kuo F C, Wu D C, Yuan S S, Hsiao K M, Wang Y Y, Yang Y C, Lo Y C. Effects of arecoline in relaxing human umbilical vessels and inhibiting Endothelial cell growth [J]. Journal of perinatal Medicine, 2005, 33(5): 399-405.
- [27] Spyrou, N. M. Elemental composition of betel nut and associated chewing materials [J]. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 2001, 249(1): 67-70.
- [28] Shan L M, Wang H. Pharmacological characteristics of endothelial target for acetylcholine induced vascular relaxation [J]. Life Sci, 2002, 70 (1): 1285-1298.
- [29] Stephenson J A, Summers R J. Autoradiographic analysis of receptors on vascular endothelium [J]. Eur J Pharmacol, 1987, 134(1): 35-43.
- [30] 姚起鑫,元竹青,王光,等. 槟榔碱改善 2 型糖尿病大鼠糖、脂代谢紊乱[J]. 中国药理学通报, 2009, 25(11): 1477-1481.
- [31] 袁列江,李忠海,郑锦星. 槟榔提取物对大白鼠血脂调节作用的研究[J]. 食品科技, 2009, 34(2): 188-192.
- [32] 唐菲,王豪,骆辉,等. 氢溴酸槟榔碱抗实验性胃溃疡效果研究[J]. 中国热带医学, 2008, 8(7): 1246-1247.
- [33] 杜志敏,万新祥,伍爱蝉,等. 槟榔碱对离体肠白发性蠕动的的影响[J]. 解放军医学高等专科学校学报, 1999, 27(2): 37.
- [34] 杜志敏,万新祥,伍爱蝉,等. 槟榔碱对小鼠小肠运动的影响[J]. 广州医高专学报, 1999, 22(1): 27-28.
- [35] 陈潮燕. 槟榔碱的提取分离及其对胃肠道平滑肌收缩作用的影响[J]. 广东药学, 2000, 10(20): 48-50.
- [36] 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.
- [37] 邹百仓,魏睦新,原景龙. 槟榔对胃肠激素的影响与其促胃

- 肠运动的关系[J]. 中医药学刊, 2004, 22 (6): 1040-1041.
- [38] 邹百仓, 魏兰福, 魏睦新. 槟榔对实验大鼠胃肠平滑肌运动的影响[J]. 湖南中医杂志, 2003, 19(2): 66-67.
- [39] 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.
- [40] 郭喜军, 王苏霞, 郑陇军, 等. 槟榔煎剂对大鼠胃肠运动及神经递质的影响[J]. 陕西中医, 2009, 30 (1): 109-110.
- [41] 黄海霞, 王伟, 曲瑞瑶, 等. “木香-槟榔”制剂对大鼠胃肠运动的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2003, 13(2): 80.
- [42] 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.
- [43] 李霞, 凌天牖. 槟榔提取物对内皮细胞分泌一氧化氮的影响[J]. 临床口腔医学志, 2004, 20(8): 463-464.
- [44] 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): 624-627.
- [45] 高义军, 凌天牖, 尹晓敏, 等. 槟榔碱及尼古丁对口腔角质形成细胞端粒酶逆转录酶表达的影响[J]. 中华口腔医学杂志, 2007, 42(1): 26-30.
- [46] 冯云枝, 凌天牖. 槟榔提取物对口腔粘膜成纤维细胞表达细胞间粘附分子-1 的影响 [J]. 华西口腔医学杂志, 2002, 20(4): 241-243.
- [47] Yu C C, Tsai C H, Hsu H I, Chang Y C. Elevation of S100A4 expression in buccal mucosal fibroblasts by arecoline: involvement in the pathogenesis of oral submucous fibrosis[J]. PLoS One, 2013, 8(1): e55122.
- [48] Lee S S, Tsai C H, Yu C C, et al. The expression of O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase in human oral keratinocytes stimulated with arecoline [J]. J Oral Pathol Med, 2013, 42 (8): 600-605.
- [49] Lee S S, Tsai C H, Ho Y C, et al. Heat shock protein 27 expression in areca quid chewing associated oral squamous cell carcinomas [J]. Oral Dis, 2012, 18(7): 713-719.
- [50] 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.
- [51] Chen P T, Kuan F C, Huang C E, et al. Incidence and patterns of second primary malignancies following oral cavity cancers in a prevalent area of betel-nut chewing: a population-based cohort of 26,166 patients in Taiwan[J]. Jpn J Clin Oncol, 2011, 41(12): 1336-1343.
- [52] Singh P N, Natto Z, Yel D, et al. Betel quid use in relation to infectious disease outcomes in Cambodia [J]. Int J Infect Dis, 2012, 16 (4): e262-267.
- [53] Senn M, Baiwog F, Winmai J, et al. Betel nut chewing during pregnancy, Madang province, Papua New Guinea [J]. Drug Alcohol Depend, 2009, 105(1-2): 126-131.
- [54] Kaushal M, Mishra A K, Raju B S, et al. Betel quid chewing as an environmental risk factor for breast cancer [J]. Mutat Res, 2010, 703(2): 143-148.
- [55] Akhtar S, Sheikh A A, Qureshi H U. Chewing areca nut, betel quid, oral snuff, cigarette smoking and the risk of oesophageal squamous-cell carcinoma in South Asians: a multicentre case-control study [J]. Eur J Cancer, 2012, 48(5): 655-661.
- [57] Yuan J, Yang D, Liang Y, et al. Alkaloids from areca (betel) nuts and their effects on human sperm motility in vitro[J]. J Food Sci, 2012, 77(4): T70-78.

Pharmacological Research Progress of Arecoline in Areca Catechu

Chen Hong, Luo Guangyuan, Chen Xiayu, Xu Qitai

(1. College of Food and Drug, Luoyang Normal University, Luoyang, Henan, 471934, China;

2. Hainan Green Areca Technology Development Co., Ltd, Anding, Hainan, 571200, China)

Abstract: In order to fully exploit and utilize the resources of Areca nuts in the south of China, this paper summarizes pharmacological effects of Arecoline on insect repellent and snail control, nervous system, digestive tract, cardiovascular, anti-atherosclerosis, hypoglycemic action and blood lipids' regulation, other pharmacological effects, and toxicity and side effects of Arecoline to provide the necessary reference for the further study and full development of Arecoline.

Keywords: areca catechu; arecoline; pharmacological action; toxicity

(责任编辑: 杨建香)