

关于传统中药槟榔生物活性的研究进展

栾 剑 陶晓月

(吉林师范大学生命科学学院, 吉林四平 136000)

摘 要: 槟榔为我国“四大南药”之首, 其应用广泛, 药用价值极高, 在我国中医药中的应用已经超过 1000 年。槟榔含有多种活性成分, 如生物碱、脂肪酸、多酚类物质等, 这些活性成分使槟榔在提神醒脑、提高耐力、抗寒、抗饥饿以及提高工作效率等方面发挥着重要作用, 此外还有促进肠胃活动、抑制细菌滋生、驱除寄生虫等功效。因此, 东南亚各国及我国台湾和湖南等省都有嚼食槟榔的风俗习惯。2004 年国际癌症研究中心认定槟榔为一级致癌物, 因此如何趋利避害, 最大程度的发挥槟榔活性成分的药效, 避免毒副作用的研究也成为了科学家们研究的重点。该文整理并归纳了近期发表的有关槟榔的生物活性的研究进展, 为以传统中药为基础的新药研发提供理论依据。

关键词: 槟榔; 生物活性; 毒理作用

中图分类号 R28

文献标识码 A

文章编号 1007-7731(2018)13-0008-04

Study on the Biological Activity of *Areca catechu*

Luan Jian et al.

(College of Life Science, Jilin Normal University, Siping 136000, China)

Abstract: *Areca catechu* is the most important one of ‘four southern traditional Chinese medicines’, its application in herbal medicine in China over one thousand years. *Areca* can be used as a medicine with various active ingredients, such as the arecoline, fatty acids, phenolic substances. It can be used for insecticide, antiseptic, refreshing, and playing an important role in promoting gastrointestinal activities, treating glaucoma, and so on. Though areca is a kind of widely used traditional Chinese medicine, in recent years, areca has been reported as a carcinogen. So, how to avoid disadvantages, reduce side effects of this research is the focus of the scientists. This paper have collected the pharmacological effect and toxicology of areca, summarizes the development in recent years. In order to draw attention to areca, we introduced the pharmacological activity of areca, and provided a theoretical basis for the research and development of new drugs based on traditional Chinese medicine.

Key words: *Areca catechu* L.; Biological activity; Toxicological effect

槟榔(*Areca catechu* L.)多产于印度、马来西亚以及我国的台湾和海南等地, 据考证, 我国在汉代就已引种槟榔, 迄今已逾2000余年的历史。槟榔是我国“四大南药”之首的药材, 有“杀虫消积, 降气, 行水, 截疟”之功效, 仅《中国药典》收录的以槟榔为原材料的中药古方就达51种, 在我国传统中药中的应用十分广泛。

因槟榔含有生物碱、多酚和脂肪酸等活性化学物质, 故可用于治疗虫积、食滞、肠腹胀痛、水肿脚气、里急后重等症, 因此, 我国的湖南、海南、福建、云南、台湾等省及东南亚一带的菲律宾、印度、印尼、越南等国家都有嚼食槟榔的风俗, 因其具有成瘾性, 因此每年在世界范围内消费量巨大, 是世界排名第四的嗜好品。

1 槟榔的特性及应用

1.1 植物学特性 槟榔(*Areca catechu* L.)是棕榈科槟榔属多年生常绿乔木, 树干直立而不分枝, 高达10m以上, 有典型的叶环痕^[1]。叶簇生于茎顶, 长1.3~2m, 羽片多数, 果实长圆形或卵球形, 长3~5cm, 外果皮未成熟时青色, 成熟后为橙黄色; 种子1枚, 卵形^[2]。槟榔果皮(即大腹皮)可入药, 能促进体外纤维蛋白溶解, 还具有抗凝血酶作用。但是, 一般来说炮制药材和嚼食的部分都是槟榔的种子, 《本草纲目》中描述: 槟榔“与扶留叶合蚌灰嚼之, 可辟瘴疠, 去胸中恶气”, 我国湖南及南方一些少数民族因避瘟疫、喜好等原因而嚼食槟榔, 因此形成习俗。槟榔最早产于马来西亚, 后来才被各国引进种植, 目前在我国海南、

基金项目: 吉林省教育厅“十三五”科学技术项目(JJKH20180795KJ); 吉林师范大学博士启动项目(吉师博 2016013 号); 四平市科技发展计划项目(2016063)。

作者简介: 栾剑(1981—), 女, 吉林长春人, 博士, 讲师, 研究方向: 细胞生物学。

收稿日期: 2018-05-25

台湾种植较多。早在公元前138年西汉时期,司马相如在《上林赋》中就提及槟榔^[3-4],依据陈良秋等人的考证,槟榔在我国已经有超过2100年的引种栽培历史^[5]。自1969年,中央六部发出关于发展南药生产的通知,号召发展包括槟榔在内的33种植物类南药^[6],槟榔产业在海南已成为第二大支柱产业,是当地重要的经济来源之一,数据显示,至2014年,海南槟榔种植业总产值已攀升至110亿元。

1.2 化学成分 槟榔中蕴含着丰富的天然活性物质,如生物碱、脂肪酸、鞣质、氨基酸、多糖、槟榔红色素及皂苷等^[7]。槟榔生物碱含量较高,主要为槟榔碱(0.3%~0.6%)和槟榔次碱,槟榔的生物碱类也是体现槟榔生物活性的重要化合物,在槟榔果实内部与鞣质以结合形式存在,国内外很多针对槟榔活性的研究都是针对槟榔所蕴含的丰富的生物碱类进行的。槟榔种子中含脂肪约14%,其中含量较高的脂肪酸是亚油酸(32.12%),接近总量的1/3^[8]。

1.3 在中医的应用 槟榔是一种药食两用植物,因其功效广泛而卓著,被誉为四大南药(槟榔、砂仁、益智、巴戟)之首^[9]。槟榔呈扁球形或圆锥形,表面淡黄棕色或淡红棕色;气微,味涩、微苦^[10]。槟榔以圆锥形(鸡心形)、色深、个小、质硬者为佳,水漂浮者为次品^[11]。《中国药典》载:槟榔“苦、辛,温;功能主治杀虫消积,降气,行水,截疟;用于绦虫、蛔虫、姜片虫病,虫积腹痛,积滞泻痢,里急后重,水肿脚气,疟疾”;而大腹皮多用于治疗“湿阻气滞,脘腹胀闷,大便不爽,水肿胀满,脚气浮肿,小便不利”。而2015年版的《中国药典》收录含槟榔的方剂多达50余种,可见槟榔在传统中药中应用之广泛,地位之重要。明代名医倪朱谟认为槟榔有行血化积之功效,“宜行通达,使气可散,血可行,食可消,痰可流,水可化,积可解矣”;《本草约言》中提到:“槟榔……能调诸药下行,逐水攻脚气,……一云能杀寸白虫,非杀虫也,以其性下坠,能逐虫下行也”;叶杼泉在《现代实用中药》也提到了中药槟榔能“驱除姜片虫、绦虫,兼有健胃、收敛及泻下作用”。

2 药理作用

2.1 对神经系统的作用 “绿玉嚼来风味别,红潮登颊日华匀”,咀嚼槟榔会使人产生欣快感,感觉体力充沛,提高耐力和警觉性,提升抗寒能力和抗饥饿能力,进而提升工作效率^[12],也有很多人初次摄食槟榔时会产生眩晕(67%)、发热(65%)、心悸(44%)、出汗(28%)、警觉提高(16%)、恶心(9%)等症状^[13],这都是槟榔内蕴含的丰富的天然活性物质对神经系统的影响。槟榔内主要的活性物质为生物碱,其中含量多活性强的生物碱是槟榔碱和槟榔次碱。槟榔碱为脂溶性不带电的小分子,易透过血脑屏障,是毒蕈碱(M)受体激动剂^[14],它能起到兴奋M-胆碱

受体的作用,可以刺激副交感神经兴奋,对心脏各种活动具有抑制作用,从而降低人的心率。槟榔碱还可以激活下丘脑—垂体—肾上腺皮质(HPA)轴,增加内源性促肾上腺皮质激素释放激素的释放,并最终导致肾上腺皮质激素分泌的增加,达到亢奋精神,缓解疲劳的目的。槟榔碱不仅能兴奋M胆碱受体,也能兴奋N胆碱受体,表现为兴奋骨骼肌、神经节。另外,槟榔中的另一功效成分槟榔次碱也是一种M-受体激动剂,然而有实验证明槟榔次碱可能无法通透血脑屏障发生作用,这与槟榔碱的作用方式有一定区别。

2.2 对消化系统的作用 槟榔很久以前就被传统中医用来治疗各种饮食积滞,消化不良等肠胃病,如槟榔丸,能消积食,催消化,应用十分广泛,仅《中国药典》2015年版收录的含槟榔的成方制剂就有51种之多,其中传统验方槟榔四消丸用于食积痰饮,消化不良,脘腹胀满,嗝气吞酸,大便秘结等症状的治疗。有研究表明,槟榔能用来治疗十二指肠溃疡、肠积、胃病等疾病,槟榔煎剂确有促进胃肠蠕动的功效,邹百仓等人通过对患有功能性消化不良的模型大鼠进行研究发现槟榔煎液对大鼠的胃收缩振幅增强,胃平滑肌的收缩振幅明显升高^[15]。有实验显示,槟榔提取剂能够使胆囊肌兴奋,使胆汁排出加快,促进消化;同时,槟榔所蕴含的槟榔碱具有兴奋M-胆碱受体的作用,可使胃肠平滑肌张力升高,增加肠蠕动,促进消化液分泌。因此,适度嚼食槟榔可刺激胃肠中消化液的分泌,使人产生饥饿感,进而提高食欲,所以槟榔是中医常用的助消化药物。

2.3 对心血管系统的作用 目前,一些市售的降血压、降血脂的中药方剂中含有槟榔成分,这很好地证明了槟榔在调节血压方面的作用。咀嚼槟榔具有升高体温,加快心跳,促进全身的血液循环,改善脑内血流量的作用,对于心率慢,血压高的病人具有一定的治疗作用。槟榔为主要原料的木香槟榔丸治疗脑出血患者急性期的疗效确切,能够缩小血肿体积,并且对促进患者神经功能恢复具有重要作用^[16]。此外,槟榔碱还具有抗血栓形成及抗动脉粥样硬化等生理作用。山丽梅等研究表明,槟榔碱可激活血管内皮细胞乙酰胆碱激酶靶点(ETA)并促进NO的释放,进而抵抗动脉粥样硬化的发病^[17]。唐菲等研究表明,槟榔的有效成分氢溴酸槟榔碱具有体外溶栓作用,同时又具有抗角叉菜胶引起小鼠尾静脉血栓形成的作用^[18]。

2.4 对寄生虫的作用 中医古本有记载,槟榔有“杀三虫”的功效,在许多驱虫中药如驱虫丸、驱蛔丸的成分中都含有槟榔。2010年卫生部发布的《中成药临床应用指导原则》指出槟榔等药物,具有驱虫或杀虫作用,用以治疗人体消化道寄生虫病的中成药,临床可用于驱杀寄生

在人体消化道内的蛔虫、蛲虫、绦虫、钩虫等^[19]。槟榔对不同的寄生虫有麻痹、驱赶或杀灭作用,而作用机制有所不同,科学研究发现槟榔碱是槟榔能够发挥驱虫作用的主要成分:槟榔碱能够致使猪肉绦虫全身瘫痪,但不会损伤其神经;而对于牛肉绦虫,槟榔碱只能麻痹其头部和未成熟的节片,对颈部和链体节等均无影响。李泽民等人研究发现,槟榔可以改变猪囊尾蚴的形态,对体外培养的猪囊尾蚴有着显著的驱虫效果,而且槟榔还可以驱赶动物体内的猪蛔虫、犬弓首蛔虫等,具有显著的效果。李韦等人发现,在日粮中添加槟榔提取物能够缓解球虫感染后鸡盲肠组织结构损伤^[20]。

2.5 其他药理作用 槟榔在抑菌抗菌方面也有很好的效果,槟榔的提取液能够显著抑制粘放线菌的生长,并对口腔常见的菌群,如链球菌、牙龈卟啉菌和烟熏菌等,以及内氏放线菌的产酸作用都有很好的抑制效果,因此,槟榔的功效成分有望在口腔护理领域得到全新的应用。槟榔中的天然活性成分槟榔花多酚,包含了儿茶素、芦丁和柚皮素等多种活性酚类物质,对金黄色葡萄球菌、白色念珠菌都有很强的抑制作用^[21]。

3 毒理作用

IARC(国际癌症研究中心)在2003年8月7日特别刊物第85卷中,认定槟榔为一级致癌物,指出常嚼槟榔会造成口腔黏膜下纤维化,这是导致口腔癌病变的主要原因。实验证明,当使用不同浓度的槟榔提取液去刺激体外培养的口腔黏膜角朊细胞时,可以改变其活性,进而导致口腔黏膜下纤维病变。李明等人的研究表明,槟榔碱能显著诱导口腔上皮细胞的凋亡^[22],并干扰细胞外基质大分子(胶原、弹性蛋白等)的沉淀和降解过程。印度是全球槟榔产量最大、消耗量最多的国家,同时也是口腔癌发病率最高的国家,这已经很直观的证明了槟榔的致癌性。另外,槟榔与烟草共用的消费者为数众多,很多人习惯交替吸烟和嚼食槟榔,而研究显示,这样会显著升高唾液中的毒性物质,对细胞DNA合成造成伤害,直接影响遗传物质的稳定性^[23]。

槟榔的主要有效成分可以使DNA分子单链断裂,姐妹染色单体交换频率增高,基因突变,并且具有致癌作用。槟榔碱可导致小鼠骨髓细胞染色体畸变,增加姐妹染色单体交换频率;使鼠生殖细胞形态异常,DNA合成紊乱^[24]。槟榔具有胚胎毒性,对雌性小鼠的生殖功能有显著的影响,子代小鼠数量锐减,死胎和畸形明显增多,且成活率低;而胡怡秀等人发现槟榔对雄性小鼠同样具有生殖毒性,表现为精子数量明显减少,活动率明显降低,畸形率增高等。

4 应用前景与展望

槟榔经济价值极高,在古代就是极为常见的药材,在世界各地的传统医药体系里面均有广泛的应用。槟榔浑身是宝,槟榔的种子、果皮,甚至槟榔花都可以入药,而且槟榔果皮中富含优良的纤维质,是很好的纺织原料。但是,槟榔目前是仅次于尼古丁、乙醇和咖啡因的世界第4大嗜好品,在我国湖南、台湾等地区消费量巨大,一旦成瘾很难戒除;同时,作为世界卫生组织(WHO)认定一级致癌物,长期成瘾性嚼食会导致口腔癌变,已经不宜再推广服食,尤其对于青少年更应该积极警示,避免嚼食成瘾。面对当前形势,应当引导槟榔行业转换思路谋求再发展。槟榔中含有丰富的天然活性成分,应不断探索槟榔中各种有效成分所发挥的作用,充分利用槟榔资源,挖掘其活性成分在以传统中药为基础的药物研发领域的价值,促进槟榔产业经济的再度振兴。

参考文献

- [1]王秉忠.热带作物栽培学总论[M].北京:中国农业出版社,1997:30.
- [2]中国植物志编委会.中国植物志[M].北京:科学出版社,1991:133.
- [3]《广东省地方史志》编委会.广东省志(农业志)[M].广州:广东人民出版社,2002:232.
- [4]农业部发展南亚热带作物办公室.中国热带南亚热带果树[M].北京:中国农业出版社,1998.
- [5]陈良秋,万玲.我国引种槟榔时间及其它[J].农学学报,2007(2):48-50.
- [6]徐鸿华,丁平,林励,等.南药资源的研究与开发(摘要)[C]//中国自然资源学会全国天然药物资源学术研讨会.1998.
- [7]戴好富,梅文莉,海南药用植物现代研究[M].北京:中国科学技术出版社,2007:33-37.
- [8]周文化,李忠海,张海德,等.槟榔果仁油提取及其脂肪酸分析[J].中国粮油学报,2010,25(8):38-41.
- [9]李志民.海南省情概要[M].海口:海南出版社,1992:22.
- [10]国家药典委员会.中华人民共和国药典第一部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:365.
- [11]庄立品.槟榔药材质量的初步探讨[J].中国中药杂志,1983(2):16-17.
- [12]Cawte J. Psychoactive substances of the South Seas: betel, kava and pituri[J]. Aust NZ J Psychiatry, 1985, 19(1): 83-87.
- [13]Gupta P C, Ray C S. Epidemiology of betel quid usage [J]. Ann Acad Med Singapore, 2004, 33(4s): 31-36.
- [14]Bratt A M, Kelly M E, Domeney A M, et al. Acute and chronic arecoline: effects on a scopolamine-induced deficit in complex maze learning [J]. Pharmacol Biochem Behav, 1996, 53(3): 713-721.
- [15]邹百仑,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.
- [16]岳姣姣,李华华.木香槟榔丸加减治疗脑出血患者急性期的临床分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015(14):122-123.
- [17]山丽梅,张锦超,赵艳玲,等.槟榔碱抗动脉粥样(下转12页)

400株,通过对整个生育期的观察,记录各批种子的杂株类型,纯度结果分别为98.8、99.0、99.0、98.5、99.8、99.3。

表2 新优188田间鉴定纯度结果

样品编号	品种	株数	A/B/S	R	其他杂株	纯度(%)
14-2	新优188	400	0	4	1	98.8
14-6	新优188	400	1	1	2	99.0
15-1	新优188	400	2	0	2	99.0
15-5	新优88	400	1	3	2	98.5
16-7	新优188	400	0	1	0	99.8
16-8	新优188	400	1	1	1	99.3

2.3 DNA指纹鉴定与田间鉴定结果的比较 将室内检测的纯度结果与田间鉴定的结果加以比较,可以看出每批样品的田间鉴定纯度结果要高于室内的结果,且都是高出1.5%以上,详见表3。

表3 新优188室内测纯结果与田间鉴定结果的比较

样品编号	作物	品种	株数	DNA 指纹鉴定 纯度(%)	田间鉴定 纯度(%)
14-2	水稻	新优188	400	96.3	98.8
14-6	水稻	新优188	400	97.5	99.0
15-1	水稻	新优188	400	96.8	99.0
15-5	水稻	新优88	400	96.5	98.5
16-7	水稻	新优188	400	97.8	99.8
16-8	水稻	新优188	400	97.0	99.3

3 讨论与结论

比较DNA指纹鉴定与田间鉴定的结果,发现室内的结果均低于田间。田间鉴定主要在水稻生长过程中观察其品种的特征特性,而DNA指纹鉴定是在室内提取样品的DNA,通过扩增和电泳,得出结果。两种方法原理不同,结果有差异,目前国家标准以田间鉴定结果为准。田间种植鉴定是当前乃至今后一定时期内种子质量监管的主要任务和种子质量监督检验机构的重要工作^[4]。但对于企业来说,种子入库大约在当年的8月中下旬到12月底前后,而正季的田间鉴定是在次年的4月中旬播种,待整个生育期结束后才能看到纯度结果。种子入库后到播种之前就要包装销售,为了对市场负责,给包装销售提供

可靠的依据,就需要室内先进行测纯,了解种子的质量情况。许多研究表明,利用DNA指纹鉴定技术鉴定品种真实性和纯度的方法是可行的,检测结果是准确的^[5]。杂交稻大田用种的纯度标准必须高于96.0%,室内测纯的结果暂没有标准可依,但根据近几年的室内检测和田间鉴定的结果比较,发现基本都是室内测纯结果偏低,若室内测纯的结果也以大田标准来规定,会有部分合格种子暂时不能包装,如果室内检测结果的趋势与田间一致,找出某个品种的室内检测结果与田间鉴定结果的差异点数,不仅可提前为种子出库质量做参考,还能更准确的掌握该品种的实际质量水平。将入库的种子及时包装销售到市场,为来年的销售工作做好质量保障。品种真实性和纯度是种子质量的重要指标,对作物产量及品质具有直接的影响。因品种真实性和纯度问题造成大幅减产的事件时有发生,严重影响了农业生产。因此,加快分子检测技术的研发和应用,是当前种子质量管理工作的一项重要而迫切的任务^[5]。对企业而言,室内纯度检测的准确性更加重要,种子在进入市场之前,质量需要严格把关,纯度是种子质量指标中尤为重要的一项,纯度不合格会严重影响来年的收成和品质。DNA指纹鉴定利用SSR分子标记技术进行纯度鉴定这种鉴定方法适用于杂交水稻种子纯度的快速鉴定。关键是要研究掌握室内检测与田间鉴定结果的关系,更清楚地了解品种特性,为市场销售减少风险,严格把好质量关。

参考文献

[1]李成荃,黄义德,杨惠成,等.安徽稻作学[M].北京:中国农业出版社,2007:362-366.
[2]李召华,朱克永,陈祖武,等.SSR分子标记技术在杂交水稻种子纯度鉴定中的应用[J].杂交水稻,2006(04):11-14.
[3]GB/T 3543.1-1995 农作物种子检验规程[S].
[4]曹洪,杨俊.水稻小区种植鉴定技术与要求[J].现代农业科技,2014(08):69+72.
[5]周会.利用分子生物学技术鉴定农作物品种真实性和纯度[D].雅安:四川农业大学,2012.

(责编:张宏民)

(上接10页)硬化分子机制的研究[J].中国药理学通报,2004,20(2):146-151.

[18]唐菲,王豪,刘维俊.氢溴酸槟榔碱抗血栓作用的研究[J].中国医院药学杂志,2009,29(10):791-793.
[19]卫生部,中成药临床应用指导原则[Z].北京,2010:23.
[20]李韦,周璐丽,王定发,等.槟榔提取物对球虫感染鸡盲肠组织结构的影响[J].黑龙江畜牧兽医,2016(9):187-189.
[21]吴秋生.槟榔花多酚类物质的提取及抑菌、降脂活性研究[D].武

汉:华中农业大学,2016.
[22]李明,彭解英,吴颖芳,等.槟榔碱诱导上皮细胞凋亡[J].国际病理科学与临床杂志,2011,31(4):282-285.
[23]Boffetta P,Hecht S,Gray N,et al.Smokeless tobacco and cancer[M].Lancet Oncol,2008,9(7):667-675.
[24]Ching H L,Ruey H L.Mutual interactions among ingredients of betel quia in inducing genotoxicity on Chinese hamster ovary cells[J].Mutate Res,1999(367):99. (责编:张宏民)