引用:瞿昊宇,陈光宇,谢梦洲,罗丽华,何群.槟榔加工品单次食用兴奋作用动态变化规律 [J].中医药导报,2019,25(11):59-62.

槟榔加工品单次食用 兴奋作用动态变化规律^{*}

中医药导报

瞿昊宇¹,陈光宇¹,谢梦洲¹,罗丽华²,何 群¹ (1.湖南中医药大学/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.湖南口味王集团有限责任公司,湖南 益阳 413000)

[摘要] 目的 通过观察口味王两种槟榔加工品与即溶咖啡饮品、红牛维生素功能饮料单次食用对小鼠自 主活动的影响 寻找槟榔兴奋作用动态变化的规律,比较4种产品兴奋作用的特性和差别。方法 小鼠50只 雄雌 各半 随机分成5组,分别为蒸馏水组、和成天下槟榔组、精制青果食用槟榔组、即溶咖啡饮品组,红牛维生素功 能饮料组,单次灌胃给予相应受试物,连续测定60 min内小鼠自主活动次数。建立小鼠自主活动次数随时间变化 的数学模型,求出兴奋作用速度参数及强度参数,比较4种产品兴奋作用速度及强度差别。结果 (1)4种产品每 次测定的单次食用兴奋作用随时间的变化规律总的趋势是单次食用后兴奋作用迅速达到最大值,然后兴奋作 用趋于恒定,曲线呈波动状态,兴奋作用由快到慢为,精制青果槟榔、红牛维生素功能饮料、和成天下槟榔、即溶 咖啡饮品,兴奋作用由强到弱为,精制青果槟榔和即溶咖啡饮品、和成天下槟榔、红牛维生素功能饮料,4种产品 单次食用后兴奋作用远远大于蒸馏水。(2)兴奋作用速度由快到慢,精制青果槟榔。和成天下槟榔。红牛维生 素功能饮料>即溶咖啡饮品>蒸馏水,受试物食用2 min时兴奋作用最强的是精制青果槟榔,其次是和成天下槟 榔,再次是红牛维生素功能饮料,最后是即溶咖啡饮品,皆大于蒸馏水。结论,和成天下槟榔及精制青果食用槟 榔单次食用兴奋作用强度与即溶咖啡饮品相近,兴奋作用速度与红牛维生素功能饮料相似,但起效时间快于即 溶咖啡饮品,作用强度大于红牛维生素功能饮料。

[关键词] 和成天下槟榔 精制青果食用槟榔 即溶咖啡饮品 红牛维生素功能饮料 幂函数模型 /小鼠自主 活动次数 动态变化规律

[中图分类号] R285 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)11-0059-04 DOI:10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2019.11.016

> Study on the Dynamic Changes of Excitatory Effect of Betel Nut Processed Products in Single Consumption

QU Hao-Yu¹, CHEN Guang-yu¹, XIE Meng-zhou¹, LUO Li-hua², HE Qun¹

(1.Hu'nan University of Traditional Chinese Medicine/ Hu'nan Medical and Food Homologous Functional Food

Engineering Research Center, Changsha Hu'nan 410208, China;

2.Hu'nan Kouweiwang Group Co., Ltd., Yiyang Hu'nan 413000, China)

[Abstract] Objective: To observe the effects of single consumption of two kinds of betel nut processed products, instant coffee drinks and red bull vitamin functional beverage on the spontaneous activity of mice, and to find out the dynamic changes of the excitatory effect of betel nut, and to compare the characteristics and differences of the excitatory effect of the four products. Methods: A total of 50 mice, male and female, were randomly divided into 5 groups, namely distilled water group, Hecheng Tianxia betel nut group, refined green fruit edible betel nut group, instant coffee drinks group, red bull vitamin functional beverage group. The corresponding test subjects were given by single consumption, and the number of spontaneous activities of the mice within 60 min was continuously measured. The mathematical model of the number of spontaneous activities of

*基金项目 湖南中医药大学校企合作科研项目(2017产学研合字第022号) 湖南省重点研发计划(2016SK2034)

通讯作者:何群 E-mail:hequn88@126.com

mice with time was established. The parameters of the excitatory speed and the intensity were obtained, and the speed and intensity of the excitatory effect of the four products were compared. Results: (1) The general trend of the changes of the excitation of single consumption with time was that the excitation reached its maximum rapidly after single consumption, and then the excitatory action tends to be constant. The curve showed a fluctuating state. The excitatory effect ranged from fast to slow as follows: refined green fruit edible betel nut, red bull vitamin functional beverage, Hecheng Tianxia betel nut, instant coffee drinks. The excitatory effect ranged from strong to weak as follows: refined green fruit edible betel nut, instant coffee drinks, Hecheng Tianxia betel nut, red bull vitamin functional beverage. The excitatory effect of the four products after a single consumption is greater than distilled water. (2) The speed of excitatory effect is from fast to slow: refined green fruit edible betel nut \approx Hecheng Tianxia betel nut \approx red bull vitamin functional beverage > instant coffee drinks > distilled water. When the test substance was fed for 2 minutes, the most exciting effect was refined green fruit edible betel nut, followed by Hecheng Tianxia betel nut, followed by red bull vitamin functional beverage, and finally instant coffee drinks, which were greater than distilled water. Conclusion: The intensity of excitatory effect after single consumption of refined green fruit edible betel nut and Hecheng Tianxia betel nut were similar to that of the instant coffee drinks, and the excitatory speed were similar to that of the red bull vitamin functional beverage, but the onset time were faster than the instant coffee drinks, and the intensity of excitatory effect were greater than that of the red bull vitamin functional beverage.

[Keywords] Hecheng Tianxia betel nut; refined green fruit edible betel nut; instant coffee drinks; red bull vitamin functional beverage; power function model; number of spontaneous activities in mice; dynamic change rule

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、 利湿除疸等功效。近年来,研究发现槟榔具有较好的兴奋作 用[™],特别是口味王和成天下槟榔及口味王精制青果食用槟 榔,销量逐年上升,但口味王和成天下槟榔、口味王精制青果 食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、口味王精制青果食用槟榔兴奋作用的动态变化 规律是什么,兴奋作用的特色是什么,皆不清楚。另外由于每 种产品兴奋作用最强的时间段是不同的,故本实验通过观察 并寻找4种产品单次食用兴奋作用(小鼠自主活动次数)经时 变化规律,建立数学模型,提取兴奋作用速度参数及强度参 数,采用95%可信区间重叠法比较4种产品兴奋作用的特性 和差别。

1 实验材料

1.1 受试样品 口味王和成天下槟榔、口味王精制青果食用 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。

1.2 实验动物 SPF级ICR小鼠50只 雄雌各半 购自湖南斯 莱克景达实验动物有限公司 /小鼠在SPF级动物室喂养 定温 (25±2)℃ 相对湿度40%~60% 照明时间随同自然变化 ;全价 颗粒饲料购自实验动物专用饲料厂家。 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)。

2 实验方法与结果

2.1 动物分组 健康成年SPF级ICR小鼠50只,雌雄各半,体 质量18~22g,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。随机分成5组,每组10只,分别为和成天下槟榔 组、精制青果食用槟榔组、即溶咖啡饮品组、红牛维生素功能 饮料品组、蒸馏水组。

2.2 给药剂量 和成天下槟榔、精制青果食用槟榔皆制成提 取浓缩液,灌胃量0.1 mL/10 g;给予样品液体积为10 mL/kg; 即溶咖啡饮品制成液体,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;蒸馏水灌胃量10 mL/kg。

2.3 4种样品灌胃液体的制备方法

2.3.1 和成天下槟榔、精制青果食用槟榔 取10只小鼠单次 灌胃用量的和成天下槟榔及精制青果食用槟榔产品,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 即溶咖啡饮品 取10只小鼠单次灌胃用量的即溶咖 啡饮品15g,加278 mL95℃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10只小鼠单次灌胃用量的 红牛维生素功能饮料原液。

2.4 槟榔等5组样品单次食用兴奋作用观察方法及结果 小鼠灌胃给予样品液后于5、10、15、20、25、30、35、40、45、50 min时(每隔5 min)测定小鼠的自主活动次数,记录每次测定结果,见表1,以时间为横坐标,以小鼠的自主活动次数为纵坐标绘图,见图1,累积计算结果见表2、图2。

表 1 槟榔等样品单次食用兴奋作用每段测定结果 (x±s 次)

时间(min)	和成天下 槟榔组	精制青果 槟榔组	即溶咖啡 饮品组	红牛维生素 功能饮料组	蒸馏水 组
0	0	0	0	0	0
5	117±7	130±7	118±7	113±7	81±4
10	114±6	146±7	120±7	118±7	81±5
15	130±7	128±7	118±7	111±7	77±5
20	115±7	128±7	118±6	80±7	73±4
25	114±7	105±7	133±7	92±7	65±4
30	114±7	133±7	127±7	92±7	68±4
35	106±7	115±7	145±7	69±7	75±5
40	98±6	127±7	119±7	90±7	73±5
45	85±6	102±7	109±7	82±7	53±4
50	67±7	123±7	125±6	98±7	42±5
表2	槟榔等样器	品单次食用	兴奋作用累	积计算结果	(x±s 次)

182	174,101421440	中于八段而7	て田IFの系	いり弁和不	$(X \equiv S \neq X)$
时间(min)	和成天下 槟榔组	精制青果 槟榔组	即溶咖啡 饮品组	红牛维生素 功能饮料组	蒸馏水 组
0	0	0	0	0	0
5	117±7	130±7	118±7	113±7	81±4
10	231±6	276±7	238±7	231±7	162±4
15	361±7	404±7	356±7	342±7	239±5
20	476±7	532±7	474±7	422±7	312±4
25	590±7	637±7	607±7	514±7	377±4
30	704±7	770±7	734±7	606±7	445±4
35	810±7	885±7	879±7	675±7	520±4
40	908±6	1012±7	998±7	765±7	593±5
45	993±6	1114±7	1107±7	847±7	646±4
50	1060±6	1237±7	1232±7	945±7	688±5

2.5 槟榔等样品单次食用兴奋作用结果分析 (1)由表1和 图1中槟榔等样品单次食用兴奋作用(以小鼠自主活动次数 为评价指标)随时间变化的数据和曲线图可知,和成天下槟 榔、精制青果食用槟榔、即溶咖啡饮品、红牛维生素功能饮料 兴奋作用远远大于蒸馏水(类似于给药前小鼠自主活动次 数)。

(2)和成天下槟榔、精制青果食用槟榔、即溶咖啡饮品、 红牛维生素功能饮料4组样品的单次食用兴奋作用随时间的 变化规律非连续型函数 ,无法建立数学模型 ,总的趋势是单次食用后兴奋作用迅速达到最大值 , 然后兴奋作用趋于恒定 ,曲线呈波动状态 ,随时间的延长兴奋作用缓缓下降 A组样品的单次食用兴奋作用的快慢(小鼠自主活动次数达到最大值所需时间T_{max})及强度(小鼠自主活动次数最大值Y_{max})估算数据 ,采用95%可信区间重叠法求出误差区间 ,见表3。





表 3 各组样品单次食用兴奋作用快慢及强度数据估算表

样品名称	$T_{\rm max}({\rm min})$	Y _{max} (小鼠自主活动次数)	Y _{max} 95%可信区间(次)
和成天下槟榔组	15	130	124~136
精制青果槟榔组	10	146	139~153
即溶咖啡饮品组	35	145	138~152
红牛维生素功能饮料	组 10	118	114~122
蒸馏水组	10	81	72~90

表3结果可知 95%可信区间重叠 差异无统计学意义,兴 奋作用由快到慢,大致为 精制青果槟榔、红牛维生素功能饮 料、和成天下槟榔、即溶咖啡饮品;兴奋作用由强到弱大致 为 精制青果槟榔和即溶咖啡饮品、和成天下槟榔、红牛维生 素功能饮料,精制青果槟榔、即溶咖啡饮品兴奋作用皆较强 (Y_{max}为146、145次,95%可信区间重叠,差异无统计学意义), 但精制青果槟榔兴奋作用10 min起效,即溶咖啡饮品35 min 起效,红牛维生素功能饮料兴奋作用起效虽快,但兴奋作用 较弱(Y_{max}为118次)。

2.6 槟榔等样品单次食用兴奋作用累积计算数据处理结果 (1)为获得槟榔等5组样品单次食用兴奋作用速度参数,采用小鼠自主活动次数累积值为纵坐标,时间为横坐标绘图 (见表2、图2),由图2可知,小鼠自主活动次数累积值随时间 变化规律为连续型变量,可建立两变量间的数学表达式,即数 学方程式(或数学模型),故采用DPSv 7.05版建立数学模型,通过模型参数(R²、F、P)的判断找出最接近的数学模型(数学

表达式或数学方程式) 数学方程线性化后自变量的系数(即 方程中的斜率)即为5组样品单次食用兴奋作用速度参数K, 将单次食用后2min代入各自对应的数学模型中,求算各自小 鼠自主活动次数Y_{2min},采用两变量间的剩余误差(也称为模型 误差)计算95%置信区间(误差区间),即可知各组单次食用 2min时兴奋作用(小鼠自主活动次数)Y_{2min}的差别。(见表4)

表 4 槟榔等 5 组样品短期食用提神作用累计值建模

及数据处理结果

样品名称	数学表达式	判断指标 翁	 ↓率K的9.5%置信区间	Y2.mi及95%置信区间
和成天下槟榔组	幂函数	R ² =0.997,8	31.47±0.69	59.00±0.12
	Y=31.47X ^{0.9067}	F=4050	30.78~32.16	58.11~59.89
		<i>P</i> =0.000,1		
精制青果槟榔组	幂函数	R ² =0.999,7	31.65±0.22	60.60±0.11
	$Y=31.65X^{0.9371}$	F=32,647	31.43~32.87	60.15~70.05
		P=0.000,1		
即溶咖啡饮品组	幂函数	R ² =0.999,6	22.37±0.25	45.57±0.15
	$Y=22.37X^{1.0266}$	F=21,086	22.12~23.62	43.79~47.35
		<i>P</i> =0.000,1		
红牛维生素功能饮料组	幂函数	<i>R</i> ² =0.999,3	31.23±0.32	57.03±0.13
	$Y=31.23X^{0.8689}$	F=12,188	30.91~31.55	56.14~57.92
		P=0.000,1		
蒸馏水组	幂函数	R ² =0.998,7	21.14±0.32	39.36±0.16
		F=6718	20.83~21.45	37.54~41.18
		<i>P</i> =0.000,1		

注:R²系决定系数,反映两变量之间的相关程度,愈接近 1.相关性愈好;F代表方差,反映数学模型的拟合偏差,数值 愈大,表明数学模型的拟合偏差愈小,准确度愈高;P代表显 著性水平,愈小愈显著,一般P值应<0.05。

(2)由表4结果可知、槟榔等5组样品单次食用兴奋作用 动态变化规律(数学模型)皆满足幂函数模型,幂函数模型系 生物体运动规律的常见数学模型,反应槟榔等4组样品短期 食用后的兴奋规律与食用蒸馏水的兴奋规律相同,但兴奋作 用起效快,兴奋作用程度增强。

(3)从表4中数学方程的斜率数据(K)可知,兴奋作用速 度由快到慢 精制青果槟榔≈和成天下槟榔≈红牛维生素功 能饮料>即溶咖啡饮品>蒸馏水。

(4)从表4中2 min各组的小鼠自主活动次数结果可知,兴 奋作用最强的是精制青果槟榔($Y_{2 \min}=61$ 次),其次是和成天 下槟榔($Y_{2 \min}=59$ 次),再次是红牛维生素功能饮料($Y_{2 \min}=57$ 次),最后是即溶咖啡饮品($Y_{2 \min}=46$ 次),4组样品兴奋作用强 度皆大于蒸馏水($Y_{2 \min}=39$ 次)。

(5)由于小鼠自主活动次数组内变异很大,故本实验将

小鼠自主活动次数取平均值与时间建立数学方程,再采用剩余误差(模型误差)求95%可信区间,用95%可信区间重叠法求误差,因剩余误差很小,所以处理结果误差小数据准确可靠。 3 小结与讨论

3.1 创新点 本次研究揭示了槟榔等4种兴奋剂单次食用兴奋作用经时(动态)变化规律,即幂函数模型,求出各兴奋剂兴奋速度参数及兴奋强度参数,进而比较4种兴奋剂的差异及各自的兴奋作用特色。

3.2 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,即人体食用剂量、人体食用1/2剂量、人体 食用1/4剂量,发现和成天下槟榔与精制青果槟榔采用人体食 用1/4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维生素功能饮料采用人体食用1/2剂量 时兴奋作用最佳,剂量减少兴奋作用下降。

3.3 单次食用兴奋作用建立数学模型的意义 单次兴奋作 用原设计方案为2 min测定1次小鼠自主活动次数,实验中发现,实际操作起来不可行,而且测定误差太大,故调整为每 5 min测定1次小鼠自主活动次数为佳,但要了解2 min的小鼠 自主活动次数就必须建立单次兴奋作用的数学模型,将2 min 的小鼠自主活动次数代入数学方程式中计算出来,与此同时 可以采用剩余误差法计算95%可信区间。

3.4 给药途径的说明 由于人食用槟榔一般是咀嚼 药汁吸收途径系口腔黏膜,而动物实验只能灌胃,药汁吸收途径系胃肠道,在吸收时间和吸收量方面可能会产生差异,所以2 min的小鼠自主活动次数是否与人2 min的兴奋作用等同,有待进一步论证,但5种样品皆采用灌胃途径,对实验目的和实验结果无影响。

3.5 给药剂型的分析 和成天下槟榔、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。

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(6) 50-53.

(收稿日期 2018-08-05 编辑 字海洋)

