

槟榔的化学成分和药理活性研究进展

易攀^{1,2,3}, 汤嫣然^{1,2,3#}, 周芳^{1,2,3}, 曹梦如^{1,2,3}, 贾艳喆^{1,2,3}, 黄费炳^{1,2,3}, 王思成⁴, 姚萌^{1,2,3}, 谭电波⁵, 彭艳梅⁵, 彭彩云^{1,2,3*}, 王炜^{1,2,3*}

1. 湖南中医药大学 中药民族药物创新发展国际实验室, 湖南 长沙 410208
2. 中国-巴基斯坦中医民族医药研究国际合作基地, 湖南 长沙 410208
3. 湖南中医药大学创新药物研究所, 湖南 长沙 410208
4. 浙江大学竺可桢学院医学实验班(八年制), 浙江 杭州 310012
5. 湖南省中医药研究院, 湖南 长沙 410013

摘要: 槟榔作为一味传统中药广泛分布于我国南部热带、亚热带地区以及其他南亚、东南亚等国家。槟榔果既是一种目前被广泛食用的佳果, 其果皮和种子又可以入药, 是我国名贵的“四大南药”之一。现代研究表明槟榔含有生物碱、鞣质、黄酮、萜类等多种化学成分, 具有促消化、降血压、抗抑郁、抗氧化、抗炎、抗寄生虫和抑菌等活性。综述了近年来槟榔化学成分及药理活性研究进展, 为槟榔传统产品的食用安全及其产品研发提供研究基础。

关键词: 槟榔; 药食同源; 中药; 生物碱; 鞣质; 黄酮; 萜类; 降血压; 抗抑郁; 抗氧化; 抗炎

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)10-2498-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.10.034

Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Areca catechu*

YI Pan^{1,2,3}, TANG Yan-ran^{1,2,3}, ZHOU Fang^{1,2,3}, CAO Meng-ru^{1,2,3}, JIA Yan-zhe^{1,2,3}, HUANG Fei-bing^{1,2,3}, WANG Si-cheng⁴, YAO Meng^{1,2,3}, TAN Dian-bo⁵, PENG Yan-mei⁵, PENG Cai-yun^{1,2,3}, WANG Wei^{1,2,3}

1. TCM and Ethnomedicine Innovation & Development International Laboratory, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
2. Sino-Pakistan TCM & Ethnomedicine International Cooperation Base, Changsha 410208, China
3. Innovative Drug Research Institute, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
4. Chukochen Honors College, Zhejiang University, Hangzhou 310012, China
5. Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410013, China

Abstract: *Areca catechu* is a traditional Chinese medicine and an important medicine and food homologous variety, it's widely distributed in tropical and subtropical provinces in southern China and other countries in South Asia and Southeast Asia. The fruitage of *A. catechu* is not only a kind of great fruit widely eaten to welcome guests, but also its peels and seeds can be used as medicines. *Arecae Semen* is one of the four precious "Southern Medicine" in China. Modern studies have shown that *A. catechu* contains alkaloids, tannins, flavonoids, terpenoids and other chemical constituents. It has multiple activities in promoting digestion, lowering blood pressure and anti-depressant, anti-oxidation, anti-inflammatory, anti-parasitic and bacteriostatic activities etc. In this paper, the research progress of chemical constituents and pharmacological activities of *A. catechu* in recent years was summarized, which provided research basis for the edible safety, research and development of traditional *Areca* products.

Key words: *Areca catechu* L.; homology of medicine and food; Chinese materia medica; alkaloids; tannins; flavonoids; terpenoids; lowering blood pressure effect; antidepressant effect; anti-oxidation activity; anti-inflammatory activity

收稿日期: 2019-01-13

基金项目: 湘潭市槟榔协会重点研发项目(2017); 湖南省药学一流学科(2018)

作者简介: 易攀(1995—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药化学与分析。Tel: 15274934229 E-mail: 1293063692@qq.com

*通信作者 彭彩云(1972—), 硕士生导师, 教授, 主要从事天然产物化学成分与活性研究。E-mail: Caiyunpeng@qq.com

王炜(1972—), 博士生导师, 教授, 主要从事天然产物化学成分与活性研究。E-mail: wangwei402@hotmail.com

#并列第一作者 汤嫣然(1995—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药化学与分析。Tel: 13217315119 E-mail: 905613690@qq.com

槟榔为棕榈科植物槟榔 *Areca catechu* L. 的干燥成熟种子，主产于印度尼西亚、马来西亚及中国的广东、海南、广西和云南等地。槟榔品种较为繁多，《广东新语》云：“按本草以小而味甘者为山槟榔，大而味涩者为猪槟，最小者曰蒴子，又名公槟榔，圆大者名母槟榔”。各地食用槟榔的方式也不同，中国广东、海南、广西和云南等省主要嚼食槟榔果实的炮制品，台湾省偏爱嚼食新鲜槟榔果；而印度人嚼食的是槟榔的种子。

槟榔味苦、辛，性温，归胃、大肠经，具有杀虫、消积、下气、行水等功效，此外还可治疗积滞泻痢、里急后重、水肿脚气、疟疾等病证^[1]。现代研究发现槟榔对胃炎、消化不良、2 型糖尿病、抑郁症等症均有一定治疗效果。生物碱被认为是槟榔中的主要活性物质，其中含量最高的是槟榔碱（0.3%~0.6%），具有杀虫、抗抑郁、促消化等多方面的药理活性。目前对于槟榔化学成分的研究不多，已从槟榔中分离得到 60 多个化合物，包括生物碱类、脂肪酸类、鞣质类、黄酮类等成分。随着槟榔产业的不断发展，槟榔不仅仅局限于药用，更多地被应用到食品产业中。据统计世界上约有 6 亿人嚼食槟榔，而且广泛流行于印度、中国等地^[2]。早在 2003 年，槟榔就被 IARC（国际癌症研究中心）认定为一级致癌物，在槟榔的食用人群中，口腔癌的患病率增高，而且药用槟榔饮片是否对人体造成潜在危害的问题也应引起重视^[3]。槟榔对人体的心血管、神经、胃肠道、

代谢、呼吸系统和生殖系统也都有一定影响^[4]。因此，为了提高人们对槟榔的认识，并促进槟榔及其产业深度发展，本文对槟榔的化学成分及药理活性进行综述。

1 槟榔的化学成分

槟榔主要含有生物碱、黄酮、鞣质、脂肪酸、萜类和甾体等多种化学成分。其中脂肪酸和鞣质的含量较高，而生物碱作为槟榔中主要的生物活性成分报道较多。

1.1 生物碱

槟榔是棕榈科植物中唯一含有生物碱的植物，槟榔中含有多种生物碱类化合物，生物碱是其活性成分之一。据文献报道^[5-8]，从槟榔中分离得到 3 个新的生物碱 arecatemine A~C（1~3）及 4 种主要的生物碱槟榔碱（7）、槟榔次碱（8）、去甲槟榔碱（9）、去甲槟榔次碱（10），以及其他生物碱尼古丁（4）、异去甲槟榔次碱（5）、槟榔副碱（6）、ethyl *N*-methyl-1,2,5,6-tetrahydropyridine-3-carboxylate（11）、neoechinulin A（12）、echinulin（13）、烟酸甲酯（14）、烟酸乙酯（15）、methyl *N*-methylpiperidine-3-carboxylate（16）、ethyl *N*-methylpiperidine-3-carboxylate（17）。化合物 1~17 的结构见图 1。

1.2 黄酮

近年来发现槟榔总黄酮的含量较多，主要集中在槟榔种子和果实部位。张兴等^[9]从槟榔果实中分离得到 4 个黄酮类化合物异鼠李素（18）、金

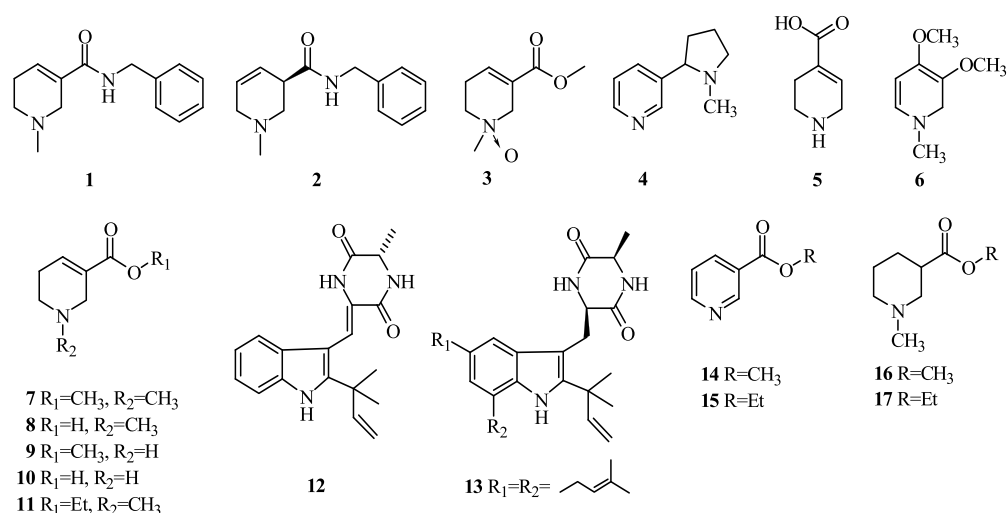


图 1 槟榔中生物碱类化合物的结构

Fig. 1 Structures of alkaloids from *A. catechu*

圣草素(19)、木犀草素(20)、(±)-5,4'-二羟基-7,3',5'-三甲氧基二氢黄酮(23a、23b); 杨文强等^[10]从槟榔种子中也发现了一些黄酮类化合物槲皮素(21)、5,7,4'-三羟基-3',5'-二甲氧基二氢黄酮(22)、甘草素(24)。化合物18~24结构见图2。

1.3 鞣质

槟榔中鞣质含量较高,主要类型是缩合鞣质(亦称原花青素)。从槟榔中分离得到14个鞣质类化合

物^[8,11],包括儿茶素(25)、表儿茶素(26)、原花青素A1(27)、原花青素B1(28)、原花青素B2(29)、epicatechin-(4β→8)-epicatechin-(4β→8)-catechin(30)、epicatechin-(4β→6)-epicatechin-(4β→8)-catechin(31)、原花青素B7(32)、arecatannin A1(33)、arecatannin B1(34)、arecatannin C1(35)、arecatannin A2(36)、arecatannin A3(37)、arecatannin B2(38)。其中部分化合物结构见图3。

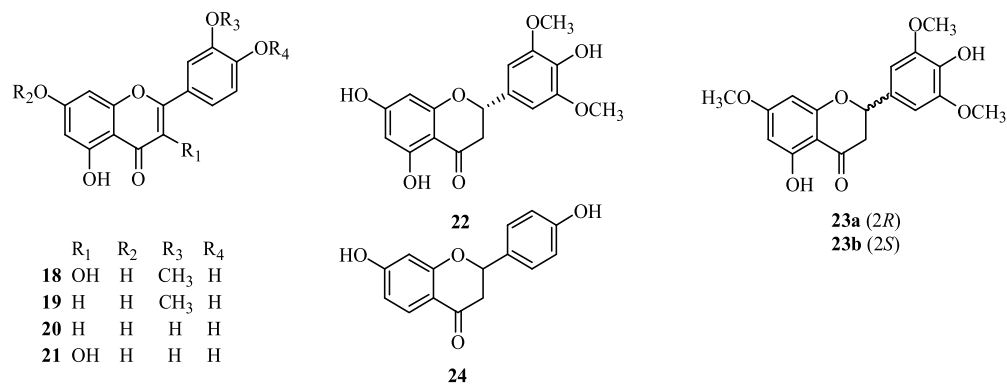


图2 槟榔中黄酮类化合物的结构

Fig. 2 Structures of flavonoids from *A. catechu*

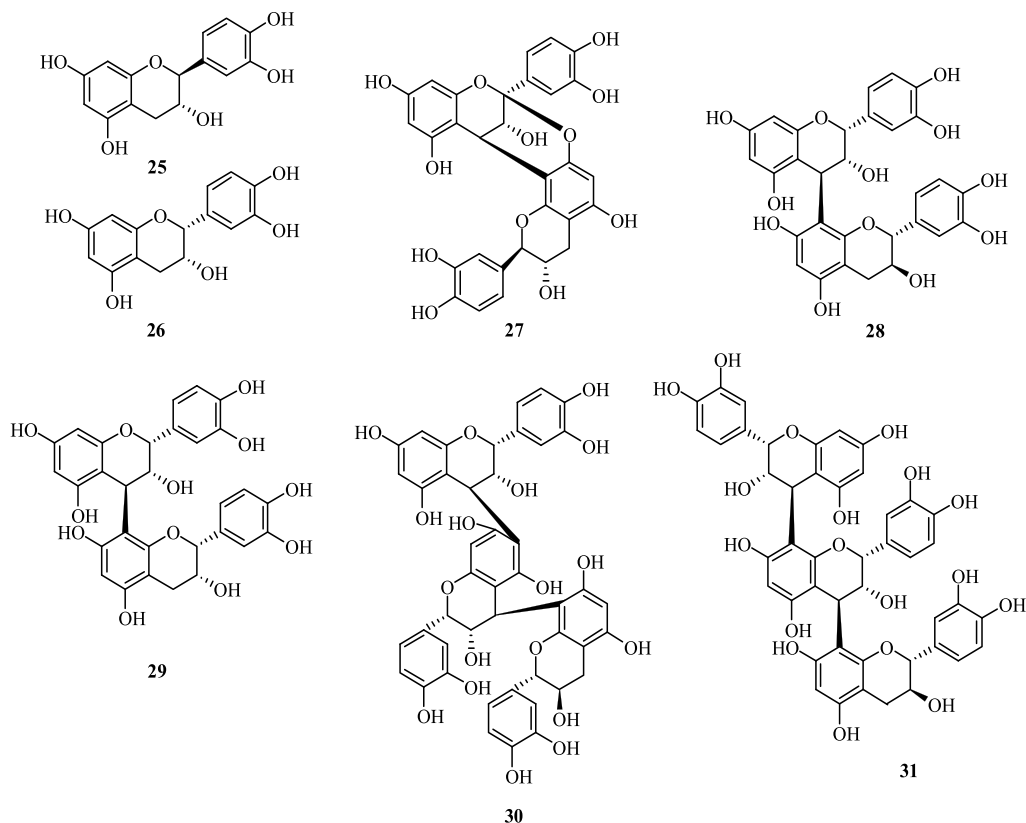


图3 槟榔中部分鞣质类化合物的结构

Fig. 3 Structures of some tannins from *A. catechu*

1.4 三萜和甾体类

Saced 等^[12]从槟榔叶中分离得到熊果酸(39)、乙酰熊果酸(40)和 β -谷甾醇(41)。从槟榔果皮^[13-14]中分离得到三萜类化合物乔木萜醇(42)、乔木萜醇甲

醚(43)、羊齿烯醇(44)和芦竹素(45)。杨文强等^[10]从槟榔种子中分离到 1 个三萜类化合物环阿尔廷醇(46)和 2 个甾体类化合物过氧麦角甾醇(47)、豆甾-4-烯-3-酮(48)。槟榔中三萜和甾体类化合物结构见图 4。

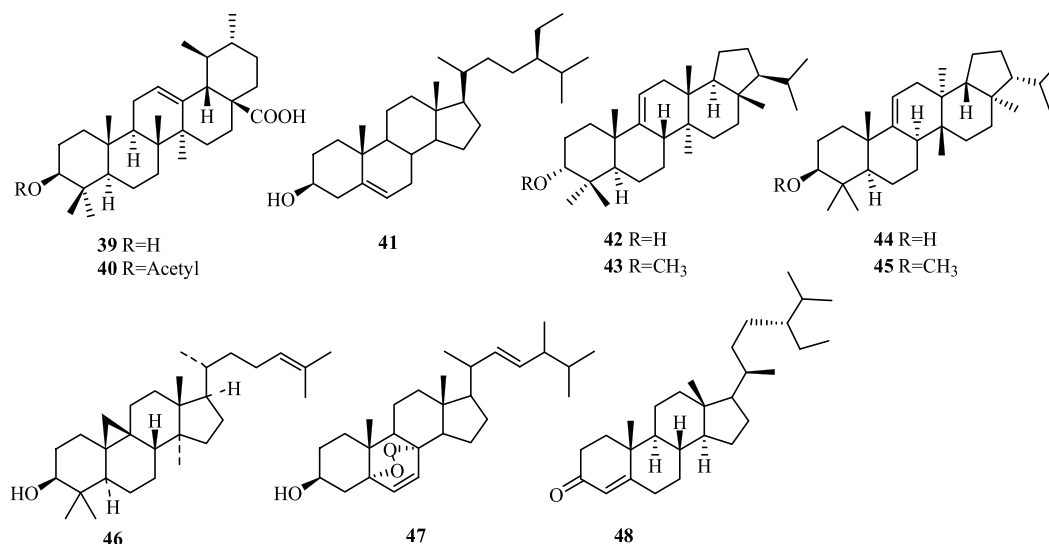


图 4 槟榔中三萜类和甾体类化合物的结构

Fig. 4 Structures of triterpenoids and steroids from *A. catechu*

1.5 脂肪酸

脂肪酸在槟榔的果皮、种子等部位中含量均比较丰富，主要是通过 GC-MS 技术分析和测定的。从槟榔中鉴定出的脂肪酸包括月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、棕榈油酸、硬脂酸、油酸、亚油酸、亚麻酸、癸酸、辛酸和十七碳酸等^[15-16]。

1.6 氨基酸

据《中药志》记载，槟榔中含有多种氨基酸，包括酪氨酸、精氨酸和色氨酸等^[17]。曾琪^[18]通过 OPA 柱后衍生化法和 HPLC 法，从槟榔中鉴定出 14 种氨基酸，7 种必需氨基酸，其中含量较高的是谷氨酸、缬氨酸、苯丙氨酸、组氨酸和亮氨酸。牟肖男等^[8]从槟榔中分离得到 2 个寡肽 aurantiamide、aurantiamide acetate。

1.7 其他化合物

何细新等^[13]从槟榔果皮中分离到 2 个蒽醌类化合物大黄酚(49)和大黄素甲醚(50)。从槟榔种子和果实中^[10,19-20]也分离到多个酚类化合物巴西红厚壳素(51)、阿魏酸(52)、反式藜芦醇(53)、对羟基苯甲酸(54)、香草酸(55)、原儿茶酸(56)、异香草酸(57)、epoxyconiferyl alcohol(58)、4-[3'-(hydroxymethyl)oxiran-2'-yl]-2,6-dimethoxyphenol(59)和 de-O-

methyllasioidipodin(60)。化合物 49~60 结构见图 5。

2 药理作用

现代研究表明，槟榔的药理作用十分广泛，具有降血压、促消化、抗抑郁、抗氧化、杀虫灭螺等作用，对人体的消化系统、神经系统、心血管系统、内分泌系统均有一定影响。除此之外，槟榔也具有一定的毒性，如诱发口腔癌。

2.1 对消化系统的影响

槟榔很早以前就被用于治疗腹积胀痛，具有消积化食的功效，而且在治疗胃病的处方中也常添加槟榔。从嚼食槟榔的人群中可以发现，嚼食槟榔能促进人体口腔内唾液的分泌，有助于消积化食。众多研究也表明槟榔中的槟榔碱具有类 M 受体激动样作用，能兴奋胆碱能 M 受体，促进唾液分泌和胃肠道蠕动，有助于消化。李晨等^[21]也通过探讨槟榔的有效组分对大鼠胃平滑肌收缩运动的影响，发现槟榔对大鼠离体胃平滑肌条的收缩有明显兴奋作用。除此以外，槟榔助消化作用的机制可能还与增加大鼠胃窦及空肠组织、血浆和胃窦肌间神经丛 P 物质含量有关，能促进胃的收缩运动^[22]。但是长期食用槟榔也能对消化系统的上部 and 口腔组织造成机械性损伤，具有引发口腔癌和食道癌的风险^[23]。

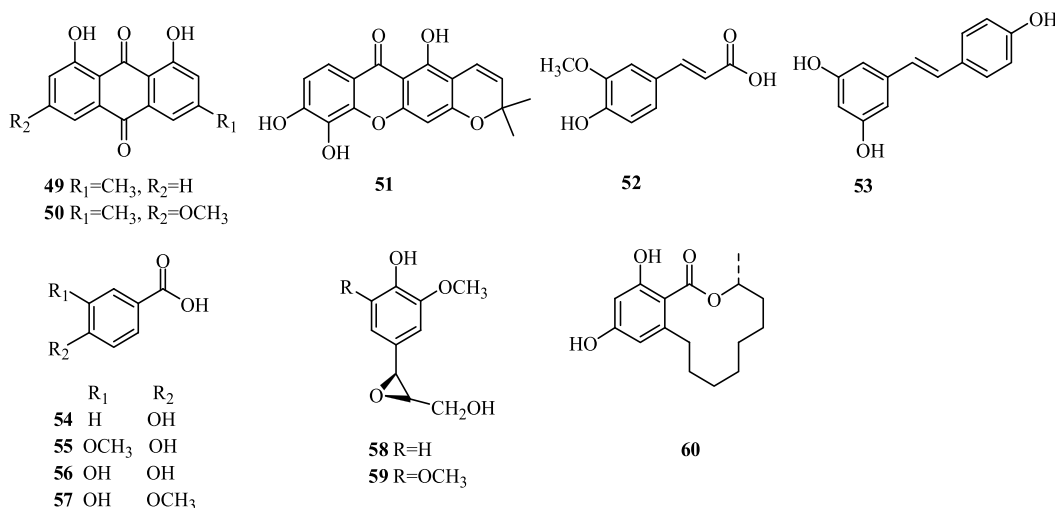


图 5 槟榔中其他类化合物的结构

Fig. 5 Structures of other compounds from *A. catechu*

2.2 对神经系统的影响

槟榔中所含槟榔碱是一种类 M 受体激动剂,易透过血脑屏障,是对神经系统造成影响的主要活性物质。一定剂量的槟榔碱可引起机体产生兴奋,能达到一定的抗疲劳和抗抑郁的效果。肖冰梅等^[24]发现槟榔碱能有效缩短小鼠的睡眠时间,这些研究结果可以为人们常常在疲劳状态下通过嚼食槟榔提神提供实验依据。此外,生活中很多人还习惯于酒后嚼食槟榔,这可能与槟榔的醒酒作用有一定关系^[25]。除此之外,何嘉泳等^[26]发现槟榔种子的总酚类成分能对小鼠的抑郁症起到一定治疗效果。但是研究也发现槟榔碱能诱导 PC12 细胞的细胞毒性和凋亡,对神经系统产生危害^[27]。

2.3 对心血管系统的影响

槟榔含有大量鞣质,研究发现从槟榔种子含鞣质提取物能通过抑制自发性高血压大鼠的血管紧张素转化酶,从而达到降血压效果^[28]。Anwarul 等^[29]发现在槟榔的已知化学成分中,只有槟榔碱和儿茶素具有一定的降血压效果,槟榔碱能抑制心脏活动和扩张血管,而儿茶素不仅能扩张血管,还具有抗血小板的活性。除此之外,槟榔碱具有兴奋 M 胆碱受体作用,能抑制心脏活动,从而降低血压。槟榔碱还具有抗动脉粥样硬化、降血糖及调节血脂的作用,能对 2 型糖尿病模型大鼠具有一定的治疗效果^[30]。

2.4 对内分泌系统的影响

目前,槟榔对于内分泌系统的影响主要是槟榔碱能作用于下丘脑-垂体-肾上腺轴发挥肾上腺髓质的作用。Calogero 等^[31]发现其作用机制主要是通过释放促

肾上腺皮质激素释放激素(CRH)和阻碍钙离子内流入肾上腺髓质嗜铬细胞而实现。Lim 等^[32]也发现槟榔碱能剂量依赖性地抑制胆碱能受体激活引起的离体灌注大鼠肾上腺儿茶酚胺的分泌,可能与其阻断钙离子流入大鼠肾上腺髓质嗜铬细胞作用有关。槟榔碱对内分泌系统有一定的毒性作用,可引起内分泌系统失调,Dasgupta 等^[33-34]发现槟榔碱能加重小鼠代谢应激性甲状腺功能减退,但同时也发现槟榔碱能有效改善小鼠在冷应激条件下导致的甲状腺机能亢进,说明其治疗甲亢有一定的效果。

2.5 抗炎与抗过敏作用

槟榔果实的提取物中含有大量的原花青素,在以 1、10 mg/kg 的剂量下,喂养大鼠 5 d,能有效缓解由角叉菜胶诱导的水肿性炎症和降低前列腺素 E_2 水平^[35]。此外,研究发现槟榔果粗提物、水提物及从槟榔叶中分离得到的熊果酸均具有很好的抗炎活性^[12,36]。槟榔抗过敏作用也较为显著,槟榔子提取物能抑制 RBL-2H3 肥大细胞的脱粒,具有一定的抗过敏效果,并可能发展成为各种急性和慢性过敏性疾病治疗药物^[37]。有研究发现槟榔中的多酚类成分是抗过敏的有效物质,能减轻卵清蛋白诱导的过敏反应^[38]。而且 Papke 等^[39]发现槟榔碱也可能具有抗炎作用。

2.6 抗菌作用

槟榔抗菌作用突出,近些年的研究表明槟榔中的多个成分具有良好的抗菌效果。从槟榔果实中提取得到的槟榔碱对变形杆菌、白色念珠菌、炭疽芽孢杆菌等多种细菌具有抑制作用^[40]。除了槟榔碱

外, 槟榔中的其他一些化合物也展现了很好的抗菌活性, 如芦竹素、月桂酸、羊齿烯醇等在一定的浓度范围内能抑制炭疽病菌^[14]; 巴西红厚壳素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和金黄色葡萄球菌均有明显抑制作用^[9], 且抑菌圈直径均为 9 mm。

2.7 驱虫与灭螺作用

槟榔作为一种传统中药, 在民间广泛用作杀虫剂, 而且具备安全、高效、无毒等优点。现代研究也发现槟榔碱是槟榔中有效的驱虫成分之一, 可以使虫体的神经系统麻痹, 致使虫体失去活动能力。而且在一定剂量下, 槟榔碱能有效杀死牛肉绦虫、肝吸虫、曼氏血吸虫等虫体。除此之外, 直链脂肪酸也是槟榔中的有效杀虫成分, 对杀灭犬蛔虫幼体也有很强的效果。而且槟榔及其提取物还能杀死中型指环虫、螨虫、蛔虫、钩虫等多种虫体^[41]。槟榔在灭螺方面的作用非常突出, 是一种优良的灭螺药, 能高效、长效地灭螺。而且将槟榔果壳的乙醇或水提物、槟榔碱与一些灭螺药同用能起到一定的增效作用^[42]。

2.8 抗氧化作用

大量的文献表明槟榔的抗氧化能力很强, 这与槟榔本身含有的化学成分有一定的关联。槟榔含有多种酚类化合物, 包括简单的酚酸、花青素和黄酮类。而槟榔的抗氧化活性往往与其含有的总多酚和总黄酮有关^[43]。张璐等^[44]发现槟榔子乙醇提取物对 DPPH 自由基、羟基自由基、超氧阴离子自由基的清除能力均强于常用抗氧化剂二丁基羟基甲苯, 说明其是一种很好的抗氧化物质。除此之外, 槟榔子多糖也被认为是很好的抗氧化成分, 能有效抑制 H_2O_2 和短波紫外线致人体皮肤成纤维细胞氧化损伤的作用^[45]。

2.9 毒副作用

槟榔曾被报道是一级致癌物, 因为槟榔中含有大量的生物碱, 具有一定的细胞毒性, 而且长期咀嚼槟榔会导致口腔黏膜纤维化^[46], 很可能会致口腔癌。Lin 等^[47]发现槟榔水提物具有一定毒性, 大鼠 ig 槟榔水提液 750 mg/(kg·d) 的剂量是安全的, 当剂量达到 1.5 g/(kg·d) 和 4.5 g/(kg·d) 时, 会出现腹泻、体质量减轻、行动缓慢等不良反应, 甚至死亡。而且研究还发现加入烟草的槟榔嚼块还能对人体的咽部和食道具有致癌性^[48]。槟榔对生殖系统也有一定的毒性作用, 槟榔能使雄性小鼠内的精子数目减少及活性降低; 槟榔中的槟榔碱还具有胚胎毒作用,

能抑制胚胎细胞的发育和增长^[49]。槟榔具有一定的成瘾性, 导致成瘾性的主要成分是槟榔碱, 而且槟榔嚼块与吗啡同用能增强吗啡的成瘾性^[50]。因此, 作为目前广泛食用的咀嚼品, 如何通过改良加工工艺降低其致癌、成瘾性等具有非常重要的意义, 对于槟榔产业的可持续性发展具有重要作用。

3 结语

槟榔是中国传统中药, 其药用价值是毋庸置疑的。但是如何科学对待槟榔的药理作用和毒副作用, 建立槟榔的量-效-毒关系, 需要对槟榔有一个系统、深入、完整的认识。一方面, 需要更深入地研究槟榔的化学成分并拓展其在药用方面的应用; 另一方面, 如今嚼食槟榔似乎成为一种时尚, 如何解决人们在享受槟榔美味的同时减少其毒副作用, 需要广大科研工作者进一步在深入研究其化学成分、药理活性以及作用机制的同时, 研究其炮制工艺, 改良炮制辅料, 降低毒副作用, 更好地促进槟榔产业的健康可持续发展。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] Gupta P C, Warnakulasuriya S. Global epidemiology of areca nut usage [J]. *Add Biol*, 2010, 7(1): 77-83.
- [3] 贾哲, 韩婷, 刘欢, 等. 基于多元统计分析的食用槟榔及药用槟榔主要化学成分的含量对比研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(11): 5158-5161.
- [4] Mehrtash H, Duncan K, Parascandola M, et al. Defining a global research and policy agenda for betel quid and areca nut [J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(12): e767-e775.
- [5] Holdsworth D K, Jones R A, Self R. Volatile alkaloids from *Areca catechu* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 48(3): 581-582.
- [6] Wei P, Yu J L, Chong B Z, et al. In silico assessment of drug-like properties of alkaloids from *Areca catechu* L. nut [J]. *Tropical J Pharm Res*, 2015, 14(4): 635-639.
- [7] Tang S N, Zhang J, Liu D, et al. Three new areca alkaloids from the nuts of *Areca catechu* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2017, 19(12): 1155-1159.
- [8] 牟肖男, 杨文强, 王文婧, 等. 槟榔的化学成分 [J]. *暨南大学学报: 自然科学与医学版*, 2014, 35(1): 56-60.
- [9] 张兴, 梅文莉, 曾艳波, 等. 槟榔果实的酚类化学成分与抗菌活性的初步研究 [J]. *热带亚热带植物学报*, 2009, 17(1): 74-76.
- [10] 杨文强, 王红程, 王文婧, 等. 槟榔化学成分研究 [J]. *中药材*, 2012, 35(3): 400-403.
- [11] Ma Y, Feng L H, Lan S J, et al. Tannins from betel nuts [J]. *J Chin Chem Soc*, 2013, 43(1): 77-81.
- [12] Saeed S A, Farnaz S, Simjee R U, et al. Triterpenes and β -sitosterol from piper betle: Isolation, antiplatelet and anti-inflammatory effects [J]. *Biochem Soc Trans*, 1993, 21(4): 462S.

- [13] 何细新, 李亚军, 胡小鹏, 等. 槟榔壳中三萜及萜醌类成分的分离与结构鉴定 [J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(6): 634-636.
- [14] Yenjit P, Issarakraisila M, Intana W, *et al.* Fungicidal activity of compounds extracted from the pericarp of *Areca catechu*, against *Colletotrichum gloeosporioides* *in vitro*, and in mango fruit [J]. *Postharv Biol Technol*, 2010, 55(2): 129-132.
- [15] 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.
- [16] 胡延喜, 徐亮, 王志萍, 等. 槟榔果皮挥发油成分的GC-MS分析 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(5): 1055-1056.
- [17] 肖培根. 新编中药志 (第2卷) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2002.
- [18] 曾琪. 槟榔化学成分的研究 [D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2007.
- [19] Xing Z, Jiao W U, Zhuang H. Antioxidant and cytotoxic phenolic compounds of *Areca* nut (*Areca catechu*) [J]. *Chem Res Chin Univ*, 2010, 26(1): 161-164.
- [20] 张兴, 梅文莉, 戴好富. 槟榔果实化学成分研究 [A] // 中国药学会学术年会论文集 [C]. 石家庄: 中国药学会, 2008.
- [21] 李晨, 范尧夫, 吕涛, 等. 槟榔有效组分的提取分离及其对大鼠胃平滑肌收缩作用影响的研究 [J]. 中医学报, 2013, 28(5): 683-685.
- [22] 郭喜军. 槟榔对大鼠胃运动及神经递质的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2009, 17(5): 300-303.
- [23] Mateusz P K, Katarzyna B, Karolina A K, *et al.* Risks associated with betel quid chewing [J]. *Curr Issues Pharm Med Sci*, 2017, 30(1): 24-26.
- [24] 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.
- [25] 孙艳萍, 韩容, 罗娟, 等. 槟榔碱对小鼠酒精急性中枢抑制作用的影响 [J]. 中国药物依赖性杂志, 2005, 14(5): 333-337.
- [26] 何嘉冰, 黄保, 辛志添, 等. 槟榔种子总酚类抗抑郁作用研究 [J]. 中药材, 2013, 36(8): 1331-1334.
- [27] Jiang J M, Wang L, Gu H F, *et al.* Arecoline induces neurotoxicity to PC12 cells: Involvement in ER stress and disturbance of endogenous H2S generation [J]. *Neurochem Res*, 2016, 41(8): 1-9.
- [28] Inokuchi J I, Okabe H, Yamauchi T, *et al.* Antihypertensive substance in seeds of *Areca catechu* L. [J]. *Life Sci*, 1986, 38(15): 1375-1382.
- [29] Anwarul H G, Muhammad N G, Peter J H, *et al.* Studies on the hypotensive, cardio-suppressant, vasodilator and antiplatelet activities of betel nut crude extract and its constituents [J]. *Int J Pharmacol*, 2006, 2(1): 33-41.
- [30] 陈洪, 罗光远, 陈夏雨, 等. 槟榔中槟榔碱的药理研究进展 [J]. 桂林师范高等专科学校学报, 2017, 31(2): 116-120.
- [31] Calogero A E, Kamilaris T C, Gomez M T, *et al.* The muscarinic cholinergic agonist arecoline stimulates the rat hypothalamic-pituitary-adrenal axis through a centrally-mediated corticotropin-releasing hormone-dependent mechanism [J]. *Endocrinology*, 1989, 125(5): 2445-2453.
- [32] Lim D Y, Kim I S. Arecoline inhibits catecholamine release from perfused rat adrenal gland [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2010, 27(1): 71-79.
- [33] Dasgupta R, Chatterjee A, Sarkar S, *et al.* Arecoline aggravates hypothyroidism in metabolic stress in mice [J]. *Archiv Physiol Biochem*, 2017, 123(2): 105-111.
- [34] Dasgupta R, Saha I, Maity A, *et al.* Arecoline ameliorates hyperthyroid condition in mice under cold stress [J]. *Archiv Physiol Biochem*, 2018, 124(5): 436-441.
- [35] Huang P L, Chi C W, Liu T Y. Effects of *Areca catechu* L. containing procyanidins on cyclooxygenase-2 expression *in vitro* and *in vivo* [J]. *Food Chem Toxicol*, 2010, 48(1): 306-313.
- [36] Khan S, Mehmood M H, Ali A N, *et al.* Studies on anti-inflammatory and analgesic activities of betel nut in rodents [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 135(3): 654-661.
- [37] Lee J H, Chang S H, Park Y S, *et al.* *In vitro* and *in vivo* anti-allergic actions of *Arecae Semen* [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2010, 56(7): 927-933.
- [38] Wang C C, Lin Y R, Liao M H, *et al.* Oral supplementation with areca-derived polyphenols attenuates food allergic responses in ovalbumin-sensitized mice [J]. *Bmc Compl Alternat Med*, 2013, doi: 10.1186/1472-6882-13-154.
- [39] Papke R L, Horenstein N A, Clare S. Nicotinic activity of arecoline, the psychoactive element of "betel nuts", suggests a basis for habitual use and anti-inflammatory activity [J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): 1-8.
- [40] 罗士数, 张海德, 刘小玲, 等. 槟榔中槟榔碱体外抑菌活性的研究 [J]. 农产品加工: 创新版, 2010, (9): 47-50.
- [41] 李韦, 王定发, 周璐丽, 等. 槟榔驱虫作用的研究进展 [J]. 养殖与饲料, 2015(2): 6-9.
- [42] 李桂玲, 冯青, 杨盈, 等. 槟榔果中灭钉螺增效成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2000, 25(3): 160-162.
- [43] 张丹. 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, 36(2): 102-104.
- [44] 张璐, 郑亚军, 李艳, 等. 槟榔籽乙醇提取物抗氧化性的研究 [J]. 食品研究与开发, 2016, 37(8): 1-4.
- [45] 唐敏敏. 槟榔多糖的抗氧化活性及其对细胞内氧化损伤抑制作用的研究 [J]. 热带作物学报, 2015, 36(6): 1136-1141.
- [46] Prabhu R V, Prabhu V, Chatra L, *et al.* Areca nut and its role in oral submucous fibrosis [J]. *J Clin Experim Dent*, 2014, 6(5): e569-575.
- [47] Lin Q H, Jia Z, Xu X F, *et al.* Sub-chronic toxicity study of arecae semen aqueous extract in Wistar rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, doi: 10.1016/j.jep.2017.08.031.
- [48] 吕俊辰, 弓宝, 孙佩文. 槟榔药用和食用安全性研究概况 [J]. 中草药, 2017, 48(2): 384-390.
- [49] Liu S T, Young G C, Lee Y C, *et al.* A preliminary report on the toxicity of arecoline on early pregnancy in mice [J]. *Food Chem Toxicol*, 2011, 49(1): 144-148.
- [50] 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): 197-202.