

2022年国内外蜂王浆研究概况

于心雨 陶凌晨 魏琳 王舒悦 李珊珊 郑火青 胡福良

(浙江大学动物科学学院, 杭州310058)

摘要: 本文对2022年国内外蜂王浆的研究概况进行综述, 对公开发表的112篇中英文论文和专利的地域分布、研究领域进行了统计分析与评述, 并重点介绍蜂王浆在化学成分、质量控制、生物学活性等领域的研究新进展。与2021年相比, 2022年蜂王浆的研究论文数量有所上升, 成果丰硕。

关键词: 蜂王浆; 成分鉴定; 质量控制; 生物学活性; 专利

Research Status of Royal Jelly in 2022

Yu Xinyu, Tao Lingchen, Wei Lin, Wang Shuyue, Li Shanshan, Zheng Huoqing, Hu Fuliang

(College of Animal Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058)

Abstract: The research status of royal jelly in China and abroad in 2022 was reviewed in this article. We analyzed and summarized all 112 papers and patents based on the geographical distribution and research area, and focused on the research progresses in chemical composition, quality control and biological activity. Compared with 2021, the number of royal jelly related papers increased in 2022, and lots of achievements were obtained.

Key words: royal jelly, component determination, quality control, biological activity, patent

蜂王浆是重要的蜂产品, 营养成分丰富, 生物活性广泛, 深受消费者喜爱。了解蜂王浆国内外研究进展, 将有助于蜂王浆的进一步开发利用。本文对2022年度国内外公开发表的112篇中英文研究性论文和专利的地域分布、研究领域进行统计分析与评述, 重点介绍蜂王浆在化学成分、质量控制、生物学活性等领域的研究新进展。

1 蜂王浆相关研究性论文

1.1 论文数量及地域分布

根据中国知网、Google Scholar、Elsevier、Springerlink、Web of Science等数据库的搜索结果, 2022年度发表与蜂王浆相关的中、英文研究论文共112篇, 包括90篇SCI收录论文, 4篇普通英文论文, 以及18篇中文论文, 其中9篇是中文核心期刊论文, 1篇硕士学位论文。2022年发表的蜂王浆研究论文不仅在数量上是近5年来最多的(表1), 在影响力上亦是节节攀升。

在90篇SCI论文中, 第一作者单位来自中国的有18篇, 是2022年发表蜂王浆论文最多的国家。其次, 伊朗14篇, 土耳其11篇, 埃及7篇, 日本5篇, 罗马尼亚4篇, 沙特阿拉伯和巴西各3篇, 俄罗斯、

马来西亚、意大利、希腊、西班牙、瑞士、波兰和德国各2篇, 法国、葡萄牙、韩国、泰国、伊拉克、巴基斯坦、苏丹、北马其顿、塞尔维亚各1篇。论文数量增加的背后代表着越来越多国家的研究人员对于蜂王浆关注度的提升。

表1 2018~2022年蜂王浆研究论文数

年度	2022	2021	2020	2019	2018
SCI	90	62	49	41	33
中文核心	9	5	11	6	7

1.2 研究领域分布

2022年蜂王浆研究仍然主要集中于生物学活性、化学成分分析和质量控制。在90篇SCI论文中, 有63篇是有关蜂王浆及其活性成分的生物学活性研究, 有18篇是有关蜂王浆成分、理化特性和质量控制的研究。此外, 有15篇是蜂王浆相关的综述。

2 蜂王浆研究新进展

2.1 化学成分研究

蜂王浆成分复杂, 明晰蜂王浆中各物质成分的含量和变化, 是蜂王浆生物学活性研究的基础, 也是蜂王浆质量控制和标准制定的理论依据。

蜂王浆中的脂质组成不同于大多数动植物产品,

基金项目: 财政部和农业农村部: 国家现代农业产业技术体系专项(CARS-44); 浙江省重大科技专项(2021C02068-8); 浙江省“三农九方”科技协作计划项目(2022SNJF056)

通讯作者: 胡福良, E-mail: flhu@zju.edu.cn

这一特点赋予了蜂王浆独特的生物学活性。Sha 等^[1]通过 UHPLC-IM-Q-TOF-MS 和 GC-MS 技术测定了不同植物来源的蜂王浆样品脂质谱,并进行主成分分析。结果表明,植物来源对脂类成分有显著影响,尤其是磷脂和低丰度单不饱和脂肪酸。该研究有助于发现蜂王浆中的低丰度脂质,有利于全面了解蜂王浆的脂质组成,并为蜂王浆质量控制和评价提供了依据。

蜂王浆中的有机酸含量与蜂王浆的抑菌功能息息相关。Çelik 等^[2]通过 LC-MS 技术测定了蜂花粉、蜂毒、蜂王浆等蜂产品的有机酸谱。检测结果显示,蜂王浆中含有 20 种不同种类的有机酸,其中 10-HDA 和癸二酸占有有机酸总含量的 80%~90%,癸二酸具有抗真菌、抗氧化和抗炎活性,可以纳入蜂王浆的质量评价标准。

王浆主蛋白(MRJPs)是蜂王浆蛋白质的主要构成成分,其含量占总蛋白质含量的 80%~90%,是蜂王浆生物学活性的主要承担者。配体结合及其稳定性是影响蛋白质功能和活性的重要参数。Muresan 等^[3]通过差示扫描荧光法测定 MRJP1 和 MRJP2 与不同配体的结合稳定性。结果显示,ATP、组胺和硫胺素能在一定条件下增加 MRJP1 的 T_m (融化温度)。ATP、组胺和硫胺素与 MRJP1 和 MRJP2 的最低结合浓度分别为 1.5 mM、0.6 mM 和 3 mM。秦凯鑫等^[4]从 MRJPs 家族的基因及蛋白质结构、蛋白表达情况、蛋白的生物进化及功能几个方面进行了综述。这些研究为 MRJPs 的蛋白质工程研究提供了一定的理论依据。

2.2 质量控制研究

2.2.1 蜂王浆农兽药残留研究

农兽药残留量是蜂王浆的质量评价的重要指标之一。Karazafiris 等^[5]为了评估蜂群饲养管理过程中除螨处理对蜂王浆的污染情况,分别在天然王台和塑料王台中使用 CheckMite 加条带模拟除螨条件。结果显示,在塑料王台中蜂王浆的污染程度随使用时间增加而降低,在一个月后就无法检测到残留。而在天然王台中,蜂王浆的污染程度很高,即使在条带去除后 292 d 仍然能够检测到污染残留。该研究为在除螨处理和蜂王浆生产之间设置安全间隔提供了数据,同时提高了人们对蜂蜡污染对蜜蜂健康影响的认识。

为实现快速检测蜂王浆中农残含量,王健等^[6]建立了通过 GC-MS/MS 方法同时测定蜂王浆中 8 种高风险农药(双甲脒、双甲脒 2,4-DMA、氯苯胺灵、克螨特、毒死蜱、三唑醇、蝇毒磷、氟胺氰菊酯)残留的方法。刘梅等^[7]建立了通过 LC-MS/MS 方法检测蜂产品中啉诺酮类农药残留的方法,这些方法具有灵敏度高、操作简单快捷、结果准确等特点。

2.2.2 蜂王浆新鲜度研究

蜂王浆新鲜度是评价蜂王浆质量的重要指标之一。现行的蜂王浆质量评价标准以 10-HDA 为主要的评价指标,然而 10-HDA 结构稳定,其含量不随贮藏条件的变化而变化,无法体现出蜂王浆新鲜度。因此,需要提出一个能体现蜂王浆新鲜度的指标,以完善蜂王浆质量评价体系。

超氧化物歧化酶(SOD)是蜂王浆中承担抗氧化功能的主要成分之一,其活性对贮藏条件极为敏感,随贮藏时间和温度的变化而变化。为探究不同贮藏条件下,蜂王浆中 SOD 的活性变化,杨焱等^[8]通过黄嘌呤氧化酶法测定了与 4℃ 和 25℃ 下存放了 2、4、6、8 d 的蜂王浆样品中 SOD 的活性。结果显示,在 4℃ 下,蜂王浆样品中的 SOD 活性随贮藏时间增加而降低,在 25℃ 下,样品中的 SOD 活性在第 6 d 全部丧失。因此,认为 SOD 不适合作为评价蜂王浆新鲜度的长期指标。

Sagona 等^[9]测定了冷冻和冷藏保存一年后蜂王浆中葡萄糖氧化酶(GOD)、5 种蛋白酶和 2 种抗氧化酶的活性。检测结果显示,冷藏 1 年后的蜂王浆样品中, GOD 和羧肽酶 A 活性显著降低,而冷冻 1 年后的蜂王浆样品中这些酶的活性则没有明显的下降。因此,认为 GOD 和羧肽酶 A 的活性可以作为冷藏或冷冻条件下蜂王浆新鲜度的评价指标。

2.2.3 蜂王浆加工工艺研究

Li 等^[10]研制出一种提高蜂王浆冻干粉质量的方法,该法通过在蜂王浆中加入 0.5 wt.% 的海藻糖,可以实现减少真空冷冻干燥过程中蛋白质、总糖、总黄酮含量的损失,提高蜂王浆冻干粉的自由基清除能力和营养稳定性。

Dundar 等^[11]发现,通过微胶囊化制备的蜂王浆胶囊在室温下贮存 6 个月后,其 10-HDA 含量、总酚含量、抗氧化能力和抗菌能力没有发生明显变化。因此,认为微胶囊工艺对蜂王浆具有良好的保存效果,微胶囊化的蜂王浆产品具有较好的商业价值。

2.2.4 蜂王浆与蜜源植物相关性研究

研究表明,蜂王浆的化学成分及其生物学活性受到蜜粉源植物的影响,因此调查不同蜜粉源植物的蜂王浆品质显得尤为重要,这对筛选优质蜂王浆和优化养殖具有重要的意义。

尹欣等^[12]对油菜、山花、葡萄、荆条盛开花期蜂王浆的主要成分及其抗氧化活性进行了测定。结果显示,在葡萄盛开花期的蜂王浆中 10-HDA 的含量最高,达到 2.20%,而山花盛开花期时仅为 1.41%,这一结果可能是不同花粉营养质量导致的。在所有花期,荆条花期的蜂王浆的总抗氧化能力最强。该研究

为指导蜂王浆生产提供了一定的理论依据。

吕国达等^[13]对我国不同地域和蜜粉源生产的蜂王浆品质进行调研,采集了我国14个省份、6种蜜粉源的151个蜂王浆样品,测定其水分、10-HDA、可溶性蛋白和MRJP4含量。结果显示,151个蜂王浆样品的水分和10-HDA含量大部分达到国家合格标准,反映出采集的蜂王浆品质较好。而MRJP4作为一种新提出的蜂王浆新鲜度指标,在151个样品中的含量均在早前建立的检测方法的检测范围内,进一步验证以MRJP4为新鲜度检测指标的适用性。

Ma等^[14]为探究转地养蜂过程中不同花期对高产浆蜂的蜂王浆化学成分的影响,对5种主要蜜源植物的每个花期生产的蜂王浆样品进行了代谢组学和蛋白组学分析。结果显示,不同花期的蜂王浆样品中,棉子糖、橡胶糖、蔗糖和MRJP5的含量差异比较大,可作为不同花源蜂王浆样品的鉴别化合物。值得注意的是,不同花期生产的蜂王浆样品中,10-HDA含量有所差异,但均符合国家标准的要求。

2.2.5 其他

10-HDA是蜂王浆中独有的物质,也是衡量蜂王浆品质的重要指标。传统的10-HDA检测一般采用HPLC方法,但这种方法需要较为昂贵的仪器和繁琐的实验步骤,因此研发更优的检测方法很有必要。Su等^[15]建立了一种基于银和四甲基苯胺(TMB)比色检测蜂王浆中10-HDA含量的方法。该法的检测结果可以通过肉眼或智能手机直接识别,相较于传统的HPLC方法,具有成本低,操作简单,反应迅速等优点,已成功运用于检测实际样品中的10-HDA含量。于心雨等^[16]对10-HDA的检测技术进行了综述,对比了不同技术间的应用特点。并提出未来10-HDA检测技术的发展趋势为样品前处理技术的高效化和检测技术的先进化结合。这些研究为完善蜂王浆质量评价体系提供了理论参考。

Ma等^[17]为阐明王台数量对高产浆蜂生产蜂王浆质量的影响,对分别使用1~5个王台条生产的蜂王浆样品进行代谢组学和蛋白组学分析。结果显示,使用1个王台条蜂群生产的蜂王浆中10-HDA的含量最高,达2.01%。随着王台数量的增加,蜂群生产的蜂王浆中10-HDA含量逐渐降低。使用5个王台条的蜂群生产的蜂王浆中10-HDA的含量最低,为1.52%。但王台使用数量对蜂王浆的蛋白质组谱和抗氧化活性没有显著的影响。该研究为高产浆蜂的优化养殖提供了新的见解。

为从风味和化学特性的层面评价蜂王浆品质,Chen等^[18]通过HS-GC-IMS技术鉴定出了蜂王浆中

的31种挥发性物质,发现影响蜂王浆风味的物质主要包括26种酯类、醛类和酮类化合物。在-20℃、4℃、28℃条件下,这些挥发性物质的含量存在差异,进一步通过ATR-FT-MIR技术分析,发现导致这一差异的成分为水溶性蛋白和多酚含量,且这两种成分的含量随贮藏温度的增加而减少。

2.3 蜂王浆的生物学活性及其作用机制研究

2.3.1 抗氧化活性

蜂王浆是一种有效的天然抗氧化剂,其抗氧化功效与其含有的蛋白质、多肽、脂肪酸、酚类等成分有关,这些物质可以有效去除体内活性氧,减少氧化损伤。Fan等^[19]通过测定细胞活力、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)水平证实10-HDA在保护血管平滑肌细胞(VSMC)免受·OH诱导的氧化应激。结果表明,尼古丁的使用会产生严重的氧化应激和脂质过氧化,导致男性体内激素水平、精子参数显著降低。服用蜂王浆可使小鼠血清中睾酮、黄体生成素和卵泡刺激素水平、一氧化氮(NO)水平、丙二醛(MDA)水平恢复正常,减少p53、Bcl-2、Caspase-3凋亡基因的表达,增加了Nfr2抗氧化基因的表达,并使组织病理改变恢复到生理状态,有效地保护睾丸免受尼古丁相关的损害。

工业中重金属的过度使用会释放至土壤、水及空气中,进而进入食物链,导致人体关节炎、肝损伤等多种疾病。有研究证明蜂王浆可以缓解由钨纳米颗粒和氯化铬诱导的大量活性氧的产生及降低SOD、CAT和GPx三种抗氧化酶的活性,从而减轻肝毒性及氧化损伤^[20]。敌敌畏被广泛用作杀虫剂,可通过皮肤、胃肠道和呼吸道被迅速吸收,并降低体内抗氧化酶的活性,从而引起肝硬化、肝癌等疾病。蜂王浆可通过降低肝脏中存在的功能酶的活性及血液中NO的水平来缓解敌敌畏在肝脏中引起的氧化应激^[21]。Zhang等^[22]研究发现,向鸡饲料中添加10-HDA可以显著提高肉鸡的生长性能。与对照组相比,饲喂添加40 mg/kg 10-HDA的饲料21 d后血清中免疫球蛋白G、IL-10水平显著增加,并且降低血清中TNF-α、IL-6和IL-1β水平;在饲喂42 d后,SOD活性升高,MDA含量下降,这为10-HDA作为新型饲料添加剂在畜禽生产中的应有提供了新的可能。Tohamy^[23]等研究发现蜂王浆可恢复羟基脲对肝脏中GSH、SOD和Gpx的抑制作用,显著改善羟基脲处理大鼠肝脏的抗氧化功能。此外,蜂王浆还可降低小鼠肝脏中MDA和NO的浓度,下调肝组织中TNF-α和Caspase-3表达,缓解氧化应激造成的肝脏损伤。因此,蜂王浆可用作长期羟基脲药物治疗患者的辅助药物。Chi等^[24]连续

30 d 给小鼠喂食富硒蜂王浆, 结果发现食用富硒蜂王浆可以更有效地增加肝脏和肾脏中的 GSH-Px 和 SOD 水平, 表明富硒蜂王浆可以作为治疗氧化应激或生态失调相关的疾病的潜在药物。

2.3.2 抗炎活性

炎症性肠病 (IBD) 是一种肠道慢性炎症性疾病, 可引起腹痛和腹泻。有研究探讨了蜂王浆对葡聚糖硫酸钠盐 (Dextran Sulfate Sodium Salt, DSS) 诱导的小鼠结肠炎的保护作用。蜂王浆治疗通过增加 DSS 诱导的溃疡性结肠炎小鼠中紧密连接蛋白 (ZO-1)、杯状细胞及其分泌粘蛋白 (MUC2) 的表达, 减少肠细胞凋亡, 改善症状和肠道通透性。蜂王浆还降低了促炎细胞因子 IL-6 的表达, 增加了抗炎细胞因子的表达。DSS 导致结肠中类副杆菌、赤藓菌科、变形杆菌和大肠杆菌的相对丰度增加, 而鼠形菌的相对丰度减少。通过使用 2.0g/kg 蜂王浆治疗, 上述肠道菌群的相对丰度得到改善。这些结果表明蜂王浆通过改善结肠粘膜屏障和调节肠道微生物来减轻 DSS 诱导的结肠炎^[25]。该团队的另一项研究发现蜂王浆中的主要脂肪酸 10-HDA 通过调节 NLRP3 炎症小体介导的途径和增强结肠屏障功能来缓解 DSS 诱导的结肠炎。10-HDA 减少了 DSS 诱导的病理损伤、活性氧 (ROS) 积累、中性粒细胞浸润和结肠组织中的细胞因子产生。与 DSS 组相比, 注射 10-HDA 后, 结肠中硫柳素相互作用蛋白 (TXNIP)、含有 3 (NLRP3) 的 NOD 样受体家族 pyrin 结构域、含有 caspase-recruitment 结构域 (ASC) 的凋亡相关蛋白质、半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶-1 (Caspase-1)、gasdermin-D (GSDMD)、gasdermin-D (N-GSDMD)、IL-1 β 和 IL-18 的表达会减少。10-HDA 还提高暴露于 DSS 的结肠上皮屏障完整性^[26]。

由于 MRJP3 具有抗炎特性, Minegaki 等^[27]在体外和体内研究了 MRJP3 及其衍生肽的抗炎作用。加入 MRJP3 或其 C-末端串联五肽重复序列 (TPRs) 可降低脂多糖 (LPS) 刺激的 THP-1 细胞中 TNF- α 和 IL-6 mRNA 的表达。在单纯疱疹病毒 1 型 (HSV-1) 诱导的疱疹间质角膜炎 (HSK) 模型小鼠中, 滴注 TPR 降低了 HSV-1 感染的眼睛中的疾病评分和 TNF- α 和 IL-6 的表达水平。此外, 来自 TPR 的合成五肽降低了 THP-1 细胞培养物和 HSK 模型小鼠中 TNF- α 和 IL-6 的表达。结果表明, MRJP3 TPR 将有助于控制炎症。

2.3.3 抗菌活性

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 相关的治疗选择非常有限, 因此需要寻找新的治疗药物,

特别是使用天然提取物。Mona 等^[28]使用不同浓度冻干蜂王浆和大蒜提取物 (GE) 的海藻酸钠药物乳胶制剂 (MF3) 治疗感染 MRSA 的小鼠, 发现含有 4% 蜂王浆和 50% GE 的 MF3 配方显示伤口愈合能力最高。Marylaure 等^[29]比较了用于饲喂蜂王和工蜂幼虫两种蜂王浆对欧洲幼虫腐臭病 (EFB) 致病菌 *Melissococcus plutonius* 和次生致病菌 *Enterococcus faecalis* 的杀菌作用。测试了 3 种毒性不同的 *M. plutonius* 菌株, 发现细菌的抵抗力各不相同, 但与其毒性没有严格关联, 抵抗力因蜂王浆种类不同而有所不同。Susanna 等^[30]应用蜂王浆的低分子量馏分 (LMF) 与银纳米颗粒 (Ag NP) 合成具有抗菌活性的纳米颗粒。对其进行表征和抗菌能力的测定, 发现与枯草芽孢杆菌相比, 大肠杆菌更容易受到所有样品的影响。Gao 等^[31]探索了 10-HDA 对金黄色葡萄球菌生物膜的影响及其潜在的分子机制。10-HDA 抑制了细胞外聚合物物质的分泌, 减少了细菌的粘附和聚集, 并破坏了生物膜结构。此外, 10-HDA 可以显著抑制金黄色葡萄球菌的溶血活性。这些结果表明, 作为天然抗菌剂, 10-HDA 可破坏金黄色葡萄球菌的生物膜形成来杀死细菌。

2.3.4 抗糖尿病活性

糖尿病 (Diabetes Mellitus, DM) 是一种复杂的代谢紊乱性疾病, 临床特征表现为高血糖和多种并发症。糖尿病的发病率高、致残率高、死亡率高。蜂王浆能够减轻胰岛素抵抗、发挥胰岛素样作用、抑制 α -葡萄糖苷酶活性、抑制水甘油通道蛋白 9 (AQP9) 表达、并且诱导单磷酸腺苷活化蛋白激酶 (AMPK)、降低胰岛 β 细胞的损伤率, 同时修复已被损坏的胰岛 β 细胞, 从而改善糖尿病病人高血糖症, 对治疗糖尿病起一定作用^[32]。最近的几项研究表明, 10-HDA 具有潜在的抗 2 型糖尿病 (T2DM) 特性。Hu 等^[33]使用高脂肪饮食 (HFD) 与链脲佐菌素 (STZ) 建立了小鼠糖尿病模型, 发现 10-HDA 治疗减少了糖尿病小鼠的空腹血糖和胰岛素水平, 以及增加胰岛面积, 并缓解肝脏的空泡变性。此外, 10-HDA 干预增加了糖尿病小鼠肝脏中的 SOD、MDA 和 GSH-Px 活性, 缓解了脂质过氧化, 抑制了肝脏 NF- κ B 核易位, 降低了 IL-6 和 TNF- α 含量, 并增加了 P-PI3K、P-AKT 和 P-GSK3 β 蛋白水平。通过分析肝脏代谢组学数据, 筛选了 15 种潜在的生物标志物, 其中已二酰胺、硬脂酰胺、五十二烷酸和羟基脂肪酸脂肪酸酯 (16 : 0/18 : 1) 非常丰富。10-HDA 通过 PI3K/AKT/GSK3 β 信号通路对糖尿病模型小鼠有明显的降血糖作用。另一项研究报道了蜂王浆中包含的特定脂

肪酸, 如 10- 羟基-2- 十腺酸、10- 羟基十二烷酸和皮脂酸 (SA) 对人类肝癌 HepG2 细胞中血管生成素样蛋白 8 (ANGPTL8) 表达的影响。研究发现 SA 通过减少 HNF4 α 蛋白来降低 ANGPTL8 的表达, 这或许是摄入蜂王浆能降低血清脂质的原因^[34]。

2.3.5 抗肿瘤活性

蜂王浆对预防肿瘤及辅助治疗中具有较大的潜力。Albalawi 等^[35] 在小鼠模型中评估了蜂王浆对艾氏实体瘤 (EST) 的抗肿瘤作用。结果表明, 与服用生理盐水的 EST 小鼠比较, 服用剂量为 200mg/kg 和 400mg/kg 蜂王浆可以降低 EST 小鼠肿瘤的面积、体重、肿瘤标志物 (AFP 和 CEA)、肝脏和肾脏的血清水平、LPO 和 NO、TNF- α 水平, 以及 Bcl-2 表达水平; 此外, 还降低了小鼠体内 GPx、CAT 和 SOD 等抗氧化酶水平以及 caspase-3 和 Bax 凋亡基因的表达水平, 这表明蜂王浆可以作为一种新型抗癌药物。Khoob 等^[36] 研究了蜂王浆对结肠癌的抑制作用及其机制, 与对照组相比, 食用蜂王浆的小鼠增殖细胞核抗原 (PCNA)、血小板衍生生长因子 (PDGF) 和癌胚抗原 (CEA) 蛋白的表达均显著降低。此外, 小鼠结肠组织的充血、坏死、炎症和细胞增殖较少, 说明蜂王浆在预防和治疗直肠癌方面有应用潜力。Jovanovic 等^[37] 用两种细胞模型证明了蜂王浆和 10-HDA 对结直肠癌细胞的抑制效果, 其中 10-HDA 效果更为显著。10-HDA 显著抑制了 SW-480 细胞的集体细胞迁移和侵袭性, 在蛋白质和基因水平上增加了 E- 钙粘蛋白, 并抑制了上皮-间质转化 (EMT) 标记物。此外, 10-HDA 可以显著抑制 HCT-116 细胞系的单细胞和集体细胞迁移和侵袭能力, 增加 HCT-116 细胞中的上皮标记物 E-钙粘蛋白和细胞质 β - 连环蛋白, 从而稳定细胞间连接。Abu-Serie 等^[38] 分离提取出具有抗肿瘤活性的蜂王浆组分 MRJP2。研究发现, MRJP2 抑制了 GATA2 和 Evi-1 两种 LIC 相关癌基因并消除了 CD34+ LIC。此外, MRJP2 显示出凋亡活性, 下调 BCL2、E2F1、CDK4 和 NF- κ B 关键癌基因表达, 并上调 p53 和 p21 等促凋亡基因表达。MRJP2 还可以抑制 MMP10 的活性和 HDAC8 介导的 LIC 存活。因此, MRJP2 可以被认为是一种很有前途的新型治疗药物, 用于治疗髓系和淋巴系白血病。

多柔比星 (阿霉素, Doxorubicin, DOX) 是一种抗肿瘤药物, 但由于对包括睾丸在内的各种非靶组织的副作用, 其在化疗中的应用受到限制。研究表明, 蜂王浆可以缓解其副作用。Pourzamani 等^[39] 研究了蜂王浆对 DOX 诱导的 Balb/c 小鼠睾丸毒性的影响。结果显示, 与 DOX 组相比, 添加蜂王浆 (50、100 mg/

kg) 可以增加睾丸重量、精子参数、曲细精管直径和睾丸组织的总抗氧化能力, 小鼠血清中 MDA、细胞凋亡指数及其调节基因也显著降低。说明蜂王浆对 DOX 致小鼠雄性生殖系统损伤具有保护作用, 而蜂王浆的这种有益作用可归因于其抗氧化特性。

2.3.6 抗凋亡活性

使用抗生素, 特别是氟喹诺酮类药物, 会导致肾脏和肝脏损伤。Rasha 等^[40] 使用蜂王浆和紫锥菊 (ECH) 改善莫西沙星 (MOX) 对肝肾的副作用。结果表明蜂王浆、ECH 及其组合显著改善了肾脏和肝功能的血清参数, 同时增加了肾脏和肝组织中的 GSH, 降低了 MDA, 改善了 MOX 诱导的组织病理学变化, 并显著减少了肾脏和肝组织中的 caspase-3 免疫组织化学染色。这些保护作用主要是通过减少 MOX 给药引起的氧化应激起效的。肾毒性是使用 DOX 的限制因素之一。Mohamed 等^[41] 对蜂蜜、蜂胶和蜂王浆对它们抵御 DOX 引起的肾毒性的能力进行了评估。结果证实, DOX 提高了肌酸酐、尿素、MDA 和 TNF- α , 同时减少了 GPX 和 SOD。在肾组织病理学和免疫组化研究中, 发现了组织损伤和 caspase-3 表达升高。与蜂蜜、蜂王浆和蜂胶的联合处理改善了肾组织的生化、病理学和免疫组化结果, 有效地抑制了 DOX 诱导的肾毒性。

作为一种反应性非金属化合物, 氟化物是世界上最常见的环境污染物之一, 氟中毒是由于过量摄入氟而引起的, 氟化物会损害许多重要器官, 包括心脏、大脑、肝脏和肾脏等。Aslan 等^[42] 研究了蜂王浆对氟致大鼠胰腺损伤的治疗作用。发现蜂王浆组与模型组相比, 氟处理后 Bcl-2 蛋白表达增强, Caspase-6、Caspase-3 和 Bax 蛋白水平降低, 蜂王浆通过调节 NF- κ B 和 Bax 蛋白信号通路降低了氟对胰腺的损伤。该团队的另一项实验表明, 蜂王浆能减轻氟暴露大鼠的肺损伤, 主要通过减少氧化应激和调节 caspase、Bax 和 COX-2、TNF- α 蛋白通路来减轻氟化物导致的肺损伤^[43]。Damiani 等^[44] 研究评估了蜂王浆对烷基化剂甲磺酸甲酯 (MMS) 诱导的遗传毒性和诱变性的体内影响。这项研究结果表明, 无论剂量如何, 蜂王浆都没有表现出遗传毒性和诱变活性。高剂量给药表现出抗原毒性和抗诱变作用。在蜂王浆治疗后组中观察到剂量-反应相关性, 蜂王浆给药可以有效扭转烷基化剂 MMS 造成的伤害。

2.3.7 神经保护作用

阿尔茨海默病 (AD) 是老年人中最常见的神经退行性痴呆, 与急性或慢性炎症有关。作为一种非甾体抗炎药, 阿司匹林最近被广泛研究用于预防和治疗

神经退行性疾病。然而,关于阿司匹林的疗效和副作用存在争议。10-羟基癸酸(10-HDAA)是蜂王浆中发现的一种特征性脂肪酸。You等^[45]研究发现10-HDAA减弱了NF- κ B通路的激活,然后靶向众所周知的阿司匹林靶点Ptgs-1/2。体外试验表明,与单独使用10-HDAA或阿司匹林治疗相比,该组合减轻了LPS诱导的BV-2细胞炎症,NO、COX-2和IL-6的下调。体内试验表明,联合治疗协同抑制了胶质细胞的过度活化,并降低了促炎介质的水平。此外,10-HDAA减轻了阿司匹林对胃肠道损伤和微生物群失调的不良影响。莫里斯水迷宫试验表明,10-HDAA和阿司匹林联合治疗能有效改善LPS诱导的记忆功能障碍。研究结果支持10-HDAA和阿司匹林联合治疗,作为AD和其他神经炎症相关疾病治疗的药物,且副作用最小。

兰天等^[46]对蜂王浆及其粗蛋白提取物、蛋白类功能因子提取物和脂类功能因子提取物的改善睡眠作用进行研究。采用超滤透析、真空冷冻干燥、甲醇-二氯甲烷提取法等一系列方法分别提取蜂王浆粗蛋白、蛋白类功能因子和脂类功能因子。通过腹腔注射对氯苯丙氨酸构建失眠小鼠模型。经蜂王浆及其蛋白质、脂类功能因子干预后,睡眠潜伏期明显缩短,睡眠时长有延长趋势,并且能够提高小鼠血清中5-羟色胺水平。同时,脂类功能因子在中、高剂量条件下能提高小鼠血清多巴胺含量,在低剂量下能明显提高小鼠脑组织中去甲状腺肾上腺素含量。试验结果表明蜂王浆及其蛋白类、脂类功能因子提取物均能改善对氯苯丙氨酸引起的失眠症状及其相关神经递质异常表达,并且脂类功能因子的效果相对更好。蜂王浆可以显著提高小鼠在T-迷宫中的准确率,并且降低肝脏器官指数,证实蜂王浆可能提高衰老小鼠的认知记忆水平,改善小鼠的衰老症状;脂类功能因子及高剂量的蛋白质类功能因子能够显著提高T-迷宫准确率、缓解肝脏肿大。因此推测,蜂王浆中的蛋白质类功能因子和脂类功能因子都具有良好的抗衰老作用,其机制可能与提高大脑的记忆能力有关^[47]。

Ovchinnikov等^[48]研究了口服蜂王浆和辅酶Q10的联合补充是否可以改善跑步者的高强度间歇运动(HIIE)表现。结果表明,蜂王浆和辅酶Q10补充剂可通过改变跑步者的心脏自主调节和血乳酸浓度来提高高强度间歇运动表现,并减轻剧烈运动后的肌肉酸痛。

2.3.8 生殖保护作用

蜂王浆对生殖系统稳态具有积极的影响。为评估蜂王浆对苯胍引起的生殖问题,Saberivand等^[49]将苯

胍与蜂王浆联合给药,35 d后分析其睾丸组织、精子特征等指标。结果发现,在与蜂王浆联合给药后,精子发生指数得到改善,减少了生殖细胞RNA损伤,改善了精子特性,促进胚胎发育及雄激素生成,以及氧化/抗氧化状态。此外,蜂王浆还降低了细胞周期蛋白D1的mRNA水平,并上调双细胞胚胎、桑葚胚和囊胚中c-myc的mRNA水平。冷冻后精子生育能力明显下降,蜂王浆与甘油和二甲基亚砜(DMSO)联合使用制成冻存液,可以改善冷冻罗马诺夫公羊精子的储存效果,进而提高人工授精的效率、提高绵羊的繁殖性能。经实验证明,在冷冻剂中添加2%蜂王浆+3%DMSO和3%甘油可以改善冻融过程后的绵羊精子显微和生化参数,其精子活力、进展活力、TAC、GPx、SOD、MDA和精子运动参数均高于对照组,使精子免受冷冻伤害。牛宏泽等^[50]研究了冻存液中添加蜂王浆对低温保存绵羊精子质量影响,结果显示低温保存72 h后,添加0.75%蜂王浆组精子活力、活力、线性运动速率、路径速度、曲线运动速率、质膜完整性和线粒体活性显著高于对照组,且GLUT3和GLUT8丰度显著高于对照组。沈立荣等^[51]研究了蜂王浆主蛋白(MRJP)对雌性果蝇生育功能的作用,产卵量观察结果显示,与对照组相比,补充MRJPs 1.25%、2.50%和5.00%组的每头雌蝇的产卵量分别提高161.3%、220.0%和225.9% ($p < 0.01$)。卵巢平面积测量结果显示,补充MRJPs均能促进卵巢发育,添加MRJPs 1.25%、2.50%和5.00%组的雌蝇卵巢平面积分别增加42.6%、61.6%和116.7% ($p < 0.01$);且补充MRJPs能有效延长雌蝇的生育寿命。说明MRJPs是蜂王浆中具有促进生育功能的关键活性成分。

2.3.9 免疫调节作用

蜂王浆在人体中发挥免疫调节作用是众所周知的。Bahaaldin等^[52]评估蜂王浆对慢性乙型肝炎感染患者中与斑点样蛋白(ASC)、节点样受体(NLR)家族含1(NLRP1)、NLRP3、S100钙结合蛋白A4(S100A4)和S100A9作为免疫系统相关分子的细胞凋亡相关表达的影响。对慢性乙型肝炎感染患者给予蜂王浆1个月(1g/d),使用实时PCR评估ASC、NLRP1、NLRP3、S100A4和S100A9的相对表达。结果表明,蜂王浆增加了慢性乙型肝炎患者ASC的表达,但降低了NLRP1的表达。蜂王浆治疗后NLRP3、S100A4和S100A9的相对表达没有改变。蜂王浆可以通过下调NLRP1来调节免疫应答。在细菌感染中,脓毒症因其高致死率而备受关注。通过靶向树突状细胞(DC)纠正免疫功能障碍是脓毒症治疗的一种有

效策略。Wang 等^[53]评估了蜂王浆是否能减轻 LPS 诱导的 DC 免疫功能障碍,发现蜂王浆降低 LPS 诱导的 DC 中成熟表型 (MHCII、CD40、CD80 和 CD86)、活化标志物 (CD69) 和炎性细胞因子 (TNF- α 、IL-6 和 IL-10) 的表达水平。此外,蜂王浆增强了 LPS 诱导的 DC 中的内吞水平,并消除了同种异体 CD4+T 细胞增殖,Nrf2/HO-1 轴在蜂王浆抑制 LPS 诱导的 DC 免疫功能障碍中发挥重要作用。这些结果表明,蜂王浆通过调节 DC 功能在脓毒症治疗中具有潜在的应用价值。

大麻酚-1-受体 (CB1R) 是治疗自身免疫性疾病 (如多发性硬化症 MS) 和一些相关症状 (如疼痛) 的治疗靶点。Kheirdeh 等^[54]在实验性自身免疫性脑脊髓炎 (EAE) 模型中评估有氧训练 (ET) 和两种剂量的蜂王浆对海马 CB1R 和痛阈 (PT) 的影响。结果表明,ET 和增加蜂王浆剂量的组合提高了 EAE 模型中的疼痛阈值,这可能与 CB1R 有关,而单独使用 ET 或蜂王浆没有观察到这一点。

Sato 等^[55]研究 10-HDA 及其两种代谢产物 2- 癸二酸 (2-DA) 和 3- 羟基癸二酸 (3-HSA) 对体内 PAF 和组胺过敏性低温的影响。结果发现,代谢产物 2-DA 和 3-HSA 几乎不能抑制组胺和 PAF 诱导的大鼠足肿胀。与食物一起口服 10-HDA (0.002% 和 0.02%) 以剂量依赖的方式降低了过敏性低体温,而腹腔注射 2-DA 或 3-HSA 不会抑制低体温。4- 甲基吡唑是一种醇脱氢酶抑制剂,可将 10-HDA 转化为醛、10- 氧代癸烯酸 (10-ODA) 和 10- 氧代-3- 羟基癸二酸 (10-OHSA),可抑制 10-HDA 诱导的过敏性体温降低。相反,氰胺是一种醛脱氢酶抑制剂,它将 10-ODA 和 10-OHSA 转化为 2-DA 和 3-HSA,增强了 10-HDA 的衰减效果。结果表明,10-HDA 衍生的醛 (10-ODA 和 10-OHSA) 可能在体内减轻过敏性低温中起关键作用。

2.3.10 其他活性

间充质干细胞 (MSCs) 在短期内可以降低脑卒中的发病率和死亡率,但从长期来看可能存在一些副作用。MSC 和蜂王浆联合使用可改善黏性试验时间,降低 MPO 活性,并且增加 T-bet 和 GATA3 转录因子表达。说明 MSC 和蜂王浆联合使用可以调节 Th1/Th2 亚群之间的平衡,并改善相关并发症^[56]。Liu 等^[57]用雌激素 (E2) 和孕酮诱导乳腺增生 (HMG) 大鼠,同时给予不同剂量的蜂王浆,结果显示蜂王浆可以改善腺泡和乳腺组织导管的扩张,同时抑制血清 E2 和催乳素 (PRL) 分泌,增加血清孕酮分泌和雌激素受体 (ER)- β 在乳房组织中的表达。此外,蜂王浆还可以

分别降低和增加下丘脑促性腺激素释放激素 (GnRH) 和垂体促性腺激素受体 (GnRH-r) mRNA 表达,证明蜂王浆可调节 HMG 大鼠内分泌失调,改善乳腺组织结构,具有预防和治疗 HMG 的潜力。Spanidi 等^[58]开发了一种由脂质体和环糊精结合蜂王浆组成的新型包封材料,提升蜂王浆的皮肤保护作用。结果显示,新型的蜂王浆包封材料可以通过增强转化生长因子 (TGF)- β 1 和 VEGF 的产生、上调胶原蛋白 1A1、Claudin (CLDN1) 蛋白、NF- κ B 表达来调节 ECM 稳态,从而有助于增加人成纤维细胞,发挥皮肤保护作用。Fujisue 等^[59]采用双盲实验探究蜂王浆对人血管内表皮功能的作用。结果显示,蜂王浆组 RH-PAT 指数的相对变化百分比显著高于对照组。与对照组相比,蜂王浆组丙氨酸转氨酶和 γ - 谷氨酰转肽酶的相对变化百分比显著降低,且两组间血脂谱无显著差异。说明蜂王浆可能通过改善血管内皮功能具有抗动脉粥样硬化作用,同时发挥增强肝功能的功效。

3 蜂王浆相关专利

3.1 专利的地域分布

作为最大的蜂王浆生产和出口国,2022 年我国依然和往年一样,有大量相关专利被授权或公示,这表明我国在蜂王浆相关领域的开发热情和对知识产权保护的重视。2022 年在中国大陆地区公布的与蜂王浆有关的专利共有 100 项,其中 35 项是已被授权的实用新型专利,65 项是公开未授权的发明专利。

3.2 专利的领域分布

在国内专利中,发明专利主要集中在蜂王浆制品、深加工工艺和质量控制等方面,如“复合型原浆饮料 (CN202210152856.5)”“一种驼奶蜂王浆胶原蛋白肽复合压片糖果及其制备方法 (CN202210878805.0)”“一种蜂王浆小分子水液及其制备方法和应用 (CN202210619097.9)”“蜂王浆及其干粉中羟甲基糠醛含量的检测方法 (CN202210477234.X)”“一种从蜂王浆提取纯化的王浆主蛋白的方法 (CN202210193313.8)”等;实用新型专利主要集中在蜂王浆生产机具的设计、生产方法以及相关制品,如:“一种蜂王浆生产装置 (CN202120672237.X)”“全自动挖浆机 (CN202122267863.3)”“一种易清洗的蜂王浆过滤装置 (CN202121786633.1)”“一种蜂王浆加工用分离提纯装置 (CN202122167070.4)”“一种蜂王浆冻干粉生产用的冷冻干燥设备 (CN202122017173.2)”“一种便携式蜂王浆封闭保藏盒 (CN202123286956.7)”,等等。

4 结语

与 2021 年相比,2022 年蜂王浆研究的论文数量

明显上升, 质量控制及生物学活性相关论文有显著提升, 此外, 蜂王浆综述论文数量也是近五年最多的。2022年国内外专利数量与2021年持平, 国内授权的专利主要是有关蜂王浆制品、深加工工艺和质量控制, 还有少部分是关于蜂王浆在保健品化妆品上的应用, 说明蜂王浆的应用正在朝着深加工化、多元化的方向发展。

蜂王浆作为一种重要的蜂产品, 其质量控制及成分分析是研究的重点。在2022年相关研究中, 有许多新型检测技术应用到蜂王浆各成分的检测中, 为蜂王浆成分检测提供了新的方法与思路。

作为一种受人喜爱的保健品, 蜂王浆的生物学活性一直是研究的热点。2022年的研究主要集中在抗炎、神经保护、生殖保护活性等方面。有多篇论文研究蜂王浆脂肪酸及蛋白质的生物活性, 蜂王浆中的活性肽也慢慢受到关注, 表明蜂王浆功能研究的对象已经逐步从蜂王浆迈入到蜂王浆中存在的功能活性成分, 代表着蜂王浆研究领域的进一步深化。

和前几年一样, 中国仍然是蜂王浆研究的主力, 伊朗、土耳其等国家的蜂王浆研究数量和质量也有显著的提升, 说明蜂王浆的研究范围在进一步扩大, 研究热度也在进一步升高。世界各地越来越多的科研团队投入到蜂王浆的相关研究中, 为蜂王浆产业的发展提供了科技支撑, 相信蜂王浆科学研究与产业发展的明天一定会更美好。

参考文献

[1] Sha Y, Xuan W, Minghui S, et al. Investigation of the lipidomic profile of royal jelly from different botanical origins using UHPLC-IM-Q-TOF-MS and GC-MS[J]. *Lwt-Food Sci Technol*, 2022, 169: 113894

[2] Celik S, Gercek Y C, Ozkok A, et al. Organic acids and their derivatives: minor components of bee pollen, bee bread, royal jelly and bee venom[J]. *Eur Food Res Technol*, 2022, 248(12): 3037-3057.

[3] Muresan C I, Dezmiroiu D S, Suharoschi R, et al. Analysis of major royal jelly proteins stability and ligand binding by differential scanning fluorimetry[J]. *B Uasvm-Food Sci Te*, 2022, 79(1): 76-86.

[4] 秦凯鑫, 潘露霞, 王子龙. 蜂王浆主蛋白研究进展 [J/OL]. *环境昆虫学报*: 1-12. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1640.q.20220926.1747.004.html>.

[5] Karazafiris E, Kanelis D, Tananaki C, et al. Assessment of synthetic acaricide residues in Royal Jelly[J]. *J Apicult Res*, 2022, 51(4): 642-651.

[6] 王健, 黄华, 方建军, 等. GC-MS/MS法同时测定蜂王浆中8种高风险农药残留 [J]. *食品工业*, 2022, 43(04): 306-309.

[7] 刘梅, 罗诗泳, 李韵仪. 液相色谱串联质谱法测定蜂产品中的喹诺酮类药物 [J]. *现代食品*, 2022, 28(10): 179-183.

[8] 杨焱, 胡九菊, 李林霖, 等. 蜂王浆中超氧化物歧化酶的活性测定与应用 [J]. *食品研究与开发*, 2022, 43(01): 180-185.

[9] Sagona S, Coppola F, Giannaccini G, et al. Impact of different storage temperature on the enzymatic activity of *Apis mellifera* royal jelly[J]. *Foods*, 2022, 11(20): 3165.

[10] Li L, Wang P, Xu Y, et al. Effect of trehalose on the physicochemical properties of freeze-dried powder of royal jelly of Northeastern black bee[J]. *Coatings*, 2022, 12(2): 173.

[11] Dundar A N, Cinar A, Altuntas S, et al. The role of microencapsulation in maintaining biological activity of royal jelly: comparison with biological activity and bioaccessibility of microencapsulated, fresh and lyophilized forms during storage[J]. *J Sci Food Agri*, 2022, 102(12): 5502-5511.

[12] 尹欣, 乔栋, 黎洪霞, 等. 不同花期蜂王浆主要成分和抗氧化活性分析 [J]. *食品工业科技*, 2022, 43(17): 291-297.

[13] 吕国达, 魏俏红, 康炜鹏, 等. 我国不同地域和蜜粉源生产蜂王浆品质的调研 (上) [J]. *中国蜂业*, 2022, 73(03): 36-38.

[14] Ma C, Ma B, Li J, et al. Changes in chemical composition and antioxidant activity of royal jelly produced at different floral periods during migratory beekeeping[J]. *Food Res Int*, 2022, 155: 111091.

[15] Su S, Li S, Hu J, et al. A colorimetric sensing strategy for detecting 10-hydroxy-2-decenoic acid in royal jelly based on ag(I)-tetramethylbenzidine[J]. *Sensor Actuat B-Chem*, 2022, 354: 1-7.

[16] 于心雨, 李珊珊, 陶凌晨, 等. 蜂王浆中脂肪酸标志物检测方法的研究进展 [J]. *食品工业科技*: 1-15. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1759.TS.20220801.1932.001.html>

[17] Ma C, Ahmet B, Li J. Effect of queen cell numbers on royal jelly production and quality[J]. *Curr Res Food Sci*, 2022, 5: 1818-1825.

[18] Chen D, Lu W J, Ye Q, et al. HS-GC-IMS and ATR-FT-MIR analysis reveal the differences in volatile compounds, proteins, and polyphenols of royal jelly[J]. *Adv Mater Sci Eng*, 2022, 2022: 3223558.

[19] Fan P, Sha F F, Ma C, et al. 10-hydroxydec-2-enoic acid reduces hydroxyl free radical-induced damage to vascular smooth muscle cells by rescuing protein and energy metabolism[J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 873892.

[20] Hamza R Z, Al-Eisa R A, El-Shenawy N S. Possible ameliorative effects of the royal jelly on hepatotoxicity and oxidative stress induced by molybdenum nanoparticles and/or cadmium chloride in male rats[J]. *Biology (Basel)*, 2022, 11(3):450.

[21] Jalili C, Farzaei M H, Rashidi I, et al. Royal jelly protects dichlorvos liver-induced injury in male Wistar rats[J]. *Res Pharm Sci*, 2022, 17(2): 209-218.

[22] Zhang Y, Geng S, Di Y, et al. 10-hydroxy-trans-2-decenoic acid, a new potential feed additive for broiler chickens to improve growth performance[J]. *Animals (Basel)*, 2022, 12(14):1846.

[23] Tohamy H G, El-Neweshy M S, Soliman M M, et al. Protective potential of royal jelly against hydroxyurea-induced hepatic injury in rats via antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptosis properties[J]. *PLoS ONE*, 2022, 17(3): e0265261.

[24] Chi X P, Liu Z G, Wang H F, et al. Regulation of a new type of selenium-rich royal jelly on gut microbiota profile in mice[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2022, 200(4): 1763-1775.

[25] Guo J, Ma B, Wang Z, et al. Royal jelly protected against dextran-sulfate-sodium-induced colitis by improving the colonic mucosal barrier and gut microbiota[J]. *Nutrients*, 2022, 14(10): 2069.

[26] Huang S, Tao R, Zhou J, et al. Trans-10-hydroxy-2-decenoic acid alleviates dextran sulfate sodium-induced colitis in mice via regulating the inflammasome-mediated pyroptotic pathway and enhancing colonic barrier function[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2022, 66(12): e2100821.

[27] Minegaki N, Koshizuka T, NISHINA S, et al. The carboxyl-terminal penta-peptide repeats of major royal jelly protein 3 enhance cell

- proliferation[J]. *Biol Pharm Bull*, 2020, 43(12): 1911–1916.
- [28]El-Gayar M H, Ishak R A H, Esmat A, et al. Evaluation of lyophilized royal jelly and garlic extract emulgels using a murine model infected with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. *AMB Express*, 2022, 12(1): 37.
- [29]De La Harpe M, Gutlin A, Chiang C, et al. Influence of honey bee nutritive jelly type and dilution on its bactericidal effect on melissococcus plutonius, the etiological agent of european foulbrood [J]. *Microb Ecol*, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00248-022-02082-w>
- [30]Gevorgyan S, Schubert R, Falke S, et al. Structural characterization and antibacterial activity of silver nanoparticles synthesized using a low-molecular-weight Royal Jelly extract [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 14077.
- [31]Gao K, Su B, Dai J, et al. Anti-biofilm and anti-hemolysis activities of 10-hydroxy-2-decenoic acid against *Staphylococcus aureus*[J]. *Molecules*, 2022, 27(5):1485.
- [32]周志鸿, 韦燕飞, 王青, 等. 蜂王浆抗糖尿病的研究进展 [J]. *大众科技*, 2022, 24(09): 102–106.
- [33]Hu X, Liu Z, Lu Y, et al. Glucose metabolism enhancement by 10-hydroxy-2-decenoic acid via the PI3K/AKT signaling pathway in high-fat-diet/streptozotocin induced type 2 diabetic mice[J]. *Food Funct*, 2022, 13(19): 9931–9946.
- [34]Inoue Y, Ienaga M, Kamiya T, et al. Royal jelly fatty acids downregulate ANGPTL8 expression through the decrease in HNF4alpha protein in human hepatoma HepG2 cells[J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2022, 86(6): 747–754.
- [35]Albalawi A E, Althobaiti N A, Alrdahe S S, et al. Antitumor activity of royal jelly and its cellular mechanisms against ehrlich solid tumor in mice[J]. *Biomed Res Int*, 2022: 7233997.
- [36]Khoob M S, Hosseini S M, Kazemi S. In vitro and in vivo antioxidant and anticancer potentials of royal jelly for dimethylhydrazine-induced colorectal cancer in Wistar rats[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 9506026.
- [37]Jovanovic M M, Seklic D S, Rakobradovic J D, et al. Royal jelly and trans-10-hydroxy-2-decenoic acid inhibit migration and invasion of colorectal carcinoma cells[J]. *Food Technol Biotech*, 2022, 60(2): 213–224.
- [38]Abu-Serie M M, Habashy N H. Suppressing crucial oncogenes of leukemia initiator cells by major royal jelly protein 2 for mediating apoptosis in myeloid and lymphoid leukemia cells[J]. *Food Funct*, 2022, 13(17): 8951–8966.
- [39]Pourzamani M S, Oryan S, Yaghmaei P, et al. Royal jelly alleviates side effects of doxorubicin on male reproductive system: a mouse model simulated human chemotherapy cycles[J]. *Res J Pharmacogn*, 2022, 9(1): 77–87.
- [40]Mostafa R E, Shaffie N M, Allam R M. Protective effects of royal jelly and Echinacea against moxifloxacin-induced renal and hepatic injury in rats[J]. *Drug Chem Toxicol*, 2022: 1–10.
- [41]Mohamed H K, Mobasher M A, Ebiya R A, et al. Anti-inflammatory, anti-apoptotic, and antioxidant roles of honey, royal jelly, and propolis in suppressing nephrotoxicity induced by doxorubicin in male albino rats[J]. *Antioxidants*, 2022, 11(5), 1029.
- [42]Aslan A, Can M I, Beyaz S, et al. A new approach on the regulation of NF-kappaB and Bax protein signaling pathway activation by royal jelly in fluoride-induced pancreas damage in rats [J]. *Tissue Cell*, 2022, 79: 101913.
- [43]Amanollahi M, Jameie M, Heidari A, et al. The dialogue between neuroinflammation and adult neurogenesis: mechanisms involved and alterations in neurological diseases[J]. *Mol Neurobiol*, 2022. <https://doi.org/10.1007/s12035-022-03102-z>.
- [44]Damiani A P, Magenis M L, Dagostin L S, et al. Royal jelly reduce DNA damage induced by alkylating agent in mice[J]. *Mutat Res*, 2022, 825: 111796.
- [45]You M, Wang K, Pan Y, et al. Combined royal jelly 10-hydroxydecanoic acid and aspirin has a synergistic effect against memory deficit and neuroinflammation[J]. *Food Funct*, 2022, 13(4): 2336–2353.
- [46] 蓝天, 汪玲, 余贤娴, 等. 蜂王浆及其提取物对失眠小鼠的睡眠改善作用 [J]. *食品研究与开发*, 2022, 43(20): 83–90.
- [47] 余贤娴, 汪玲, 蓝天, 等. 蜂王浆中活性因子对衰老小鼠的保护作用 [J]. *食品与生物技术学报*, 2022, 41(07): 130–139.
- [48]Ovchinnikov A N, Deryugina A V, Paoli A. Royal jelly plus coenzyme Q10 supplementation enhances high-intensity interval exercise performance via alterations in cardiac autonomic regulation and blood lactate concentration in runners[J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 893515.
- [49]Saberivand A, Pashapour S, Noghani A E, et al. Synergistic effect of royal jelly in combination with glycerol and dimethyl sulfoxide on cryoprotection of Romanov ram sperm[J]. *Cryobiology*, 2022, 104: 87–97.
- [50] 牛宏泽, 马政禹, 靳天宇, 等. 蜂王浆对低温保存绵羊精子质量和糖转运蛋白 GLUTs 表达的影响 [J]. *中国畜牧杂志*, 2022, 58(05): 142–146+52.
- [51] 沈立荣, 辛晓璇, 文豪, 等. 蜂王浆主蛋白对雌性果蝇生育功能的促进作用研究 [C]. *中国营养学会第十五届全国营养科学大会论文汇编*, 2022: 184.
- [52]Bahaaldin-Beygi M, Kariminik A, Arababadi M K. Royal jelly significantly alters inflammasome pathways in patients with chronic hepatitis B[J]. *Indian J Exp Biol*, 2022, 60(11): 857–879.
- [53]Wang J, Yin Y, Xu N, et al. Royal jelly attenuates LPS-induced immune dysfunction of dendritic cells via Nrf2/HO-1 axis[J]. *J Funct Foods*, 2022, 95: 105191.
- [54]Kheirdeh M, Koushkie Jahromi M, Bruhl A B, et al. The effect of exercise training and royal jelly on hippocampal cannabinoid-1-receptors and pain threshold in experimental autoimmune encephalomyelitis in rats as animal model of multiple sclerosis[J]. *Nutrients*, 2022, 14(19): 4119.
- [55]Sato A, Fukase T, Ebina K. 10-Hydroxy-2-decenoic acid-derived aldehydes attenuate anaphylactic hypothermia in vivo[J]. *Pharma Nutrition*, 2022, 21: 100301.
- [56]Arababadi M K, Rahmani M R, Asadi F, et al. Involvement of T-bet and GATA3 transcription factors in Mesenchymal stem cells and royal jelly combination treatment in brain stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc*, 2022, 31(9): 106678.
- [57]Liu Y B, Wu D Q, Wang K, et al. Dose-dependent effects of royal jelly on estrogen- and progesterone-induced mammary gland hyperplasia in rats[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2022, 66(5): e2100355.
- [58]Spanidi E, Athanasopoulou S, Liakopoulou A, et al. Royal jelly components encapsulation in a controlled release system-skin functionality, and biochemical activity for skin applications [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15(8): 907.
- [59]Fujisue K, Yamamoto E, Sueta D, et al. A randomized, double-blind comparison study of royal jelly to augment vascular endothelial function in healthy volunteers[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2022, 29(9): 1285–1294. 