

2024年国内外蜂王浆研究概况

于心雨 胡云霄 魏琳 王舒悦 梁鹏博 李珊珊 胡福良
(浙江大学动物科学学院, 杭州 310058)

摘要: 本文对2024年国内外蜂王浆的研究概况进行了综述, 对相关中英文论文的地域分布、研究领域进行了系统的统计分析与评述, 并重点介绍了蜂王浆在化学成分、质量控制和生物学活性等方面的研究新进展。

关键词: 蜂王浆; 成分鉴定; 质量控制; 生物学活性

Research Status of Royal Jelly in 2024

Yu Xinyu HuYunxiao Wei Lin Wang Shuyue Liang Pengbo Li Shanshan Hu Fuliang

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

Abstract: The research status of royal jelly in China and abroad 2024 was reviewed in this article. It systematically analyzes the regional distribution, research fields, and trends based on relevant literature. It highlights advancements in chemical composition, quality control, and biological activities.

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

蜂王浆是哺育工蜂的咽下腺和上颚腺等腺体分泌的, 用以饲喂蜂王和蜂幼虫的浆状物, 营养成分丰富, 生物活性广泛, 深受消费者喜爱。本文对2024年度国内外公开发表的138篇中英文研究性论文和公开专利的地域分布、研究领域进行统计分析与评述, 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 Google Scholar、Elsevier、Springerlink、NCBI、Web of Science、中国知网等数据库的检索结果, 2024年度发表与蜂王浆相关的中、英文研究论文共138篇, 包括121篇英文论文以及17篇中文论文(其中核心期刊论文3篇)。2024年发表的SCI论文数量是近十年来最多的。

在121篇英文论文中, 第一作者单位是中国的有24篇, 是2024年发表蜂王浆研究论文最多的国家。其次, 土耳其发表了11篇, 埃及发表了9篇, 印度和伊朗各发表了7篇, 美国、韩国和沙特阿拉伯各发表了5篇, 德国、日本和波兰各发表了4篇, 约旦和罗马尼亚各发表了3篇, 亚美尼亚、意大利

和巴西各发表了2篇, 此外, 澳大利亚、加拿大、法国等24个国家各有1篇论文发表。

1.2 研究领域分布

2024年蜂王浆研究仍然主要集中于蜂王浆的生物学活性、化学成分分析和质量控制。在121篇英文论文中, 有98篇是有关蜂王浆及其活性成分的生物学活性研究, 有14篇是有关蜂王浆成分、理化特性和质量控制的研究。此外, 还有9篇是有关蜂王浆的综述。

2 蜂王浆化学成分与质量控制研究进展

2.1 化学成分

蜂王浆化学成分十分复杂, 明晰蜂王浆中各物质成分的含量和变化, 是蜂王浆生物学功能研究的基础, 也是蜂王浆真伪鉴别、品质评价和质量标准制定的理论依据。

阿联酋沙迦大学 Alkindi 等^[1]对蜂王浆化学成分的影响因素进行了综述, 影响因素包括四类: 环境条件、蜜源植物、生产方式和蜜蜂品种。其中, 环境条件主要包括来自气候变化和饲养方式的影响, 对蜂王浆中蛋白质含量和氨基酸组成起决定性作用。不同蜜源植物的花粉中蛋白质含量差异较大,

这将显著影响蜂王浆中的蛋白质和氨基酸组成。在生产方式中,对蜂王浆质量影响最大的是生产时间,在移虫72小时后得到的蜂王浆产量最高,粗蛋白质、灰分、果糖和葡萄糖浓度最高,含水量最低。蜜蜂品种也是影响蜂王浆质量的重要因素,不同蜜蜂品种间的体型、体重、头部结构和腹部结构不同,蜂王浆的产量存在显著差异。通过总结蜂王浆质量的影响因素,可为蜂王浆的优质高生产,以及制定规范化的蜂王浆质量评价体系提供参考。

韩国安东国立大学 Sampat 等^[2]对比了使用糖水和蜂蜜作为饲料补充剂两种饲喂方式对蜂王浆化学组成的影响。结果显示,糖水饲养组蜜蜂生产的蜂王浆中果糖含量较低(2.6 g/100g),蔗糖含量较高(7.5 g/100g);蜂蜜饲养组蜜蜂生产的蜂王浆中,果糖含量较高(4.1 g/100g),蔗糖含量较低(2.7 g/100g),微量元素钾、铁、镁、锰和磷的含量更高。两种饲喂方式得到的10-羟基-2-癸烯酸(10-HDA)含量和总蛋白含量无明显差异。说明不同饲喂方式会对蜂王浆的化学组成产生影响。韩国安东国立大学 Ghosh 等^[3]对两组蜜蜂(5群/组)分别饲喂橡树花粉饼和油菜花粉饼1个月后生产的蜂王浆进行化学成分的对比测定。结果显示,两种花粉饼对蜂王浆的化学组成无明显影响,生产的蜂王浆中的10-HDA含量分别为1.9%和2.1%,橡树花粉饼饲喂得到的蜂王浆中王浆主蛋白3(MRJP3)及前体的蛋白浓度更高。

伊朗设拉子大学 Hashemirad 等^[4]为全面评估蜂产品的营养特性,对蜂王浆、蜂花粉和蜂胶等蜂产品的氨基酸和脂肪酸的化学组成、制备工艺以及营养功能进行了对比。结果表明,蜂王浆中富含较多的不饱和脂肪酸、多不饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸、饱和脂肪酸、omega-3 和 omega-6,并具有降胆固醇、抗动脉粥样硬化和抗血栓活性,同时还具备良好的清除自由基活性,是高潜力的健康食品。罗马尼亚米哈伊一世生命科学大学 Moraru 等^[5]对蜂王浆、蜂胶和蜂胎的化学组成、理化性质以及抗氧化活性进行了评估。结果显示,新鲜的商品蜂王浆样品的含水量为65.56%,蛋白质含量为41.71 mg/mL,灰分含量为1.46%,酸度范围为29.45~

33.03 mg/100 g, pH 范围为3.14~3.41。

南京海关殷耀等^[6]建立了一种通过高效液相色谱-串联质谱法测定蜂王浆中草甘膦、氨甲基膦酸和N-乙酰草甘膦含量的分析方法。该方法使用0.2 mol/L 碳酸氢铵水溶液作为提取溶剂,选择PREMEHLB小柱对蜂王浆样品进行纯化。该法测定得到的草甘膦、氨甲基膦酸、N-乙酰草甘膦含量在20~400 μg/L,浓度范围内呈良好的线性关系,适用于蜂王浆中草甘膦及其两种代谢物残留的检测。

浙江大学张翠平等^[7]对蜂王浆中的多种化学成分组成以及蜂王浆在抗氧化活性方面的相关研究进行了综述。蜂王浆中具有抗氧化活性作用的成分主要包括蛋白质、肽类、酶类和脂肪酸。这些成分在抗氧化应激和神经保护方面能够发挥积极的作用,其抗糖尿病、缓解阿尔兹海默病等作用在动物模型上得到了验证。该研究指出,蜂王浆在人体中作用的研究非常有限,有待加强。

2.2 质量控制

中国农业科学院蜜蜂研究所 Liu 等^[8]利用UP-LC-Q-Exactive Orbitrap-MS技术结合代谢组学对油菜蜂王浆进行了鉴定,首次在油菜蜂王浆中鉴定到s-甲基-l-半胱氨酸亚氧化物(S-methyl-L-cysteine sulfoxide, SMCSO)。实验对比了18份油菜蜂王浆样品和其余不同数量的多花蜂王浆、葡萄蜂王浆、芝麻蜂王浆以及荆条蜂王浆样品,在油菜蜂王浆和多花蜂王浆样品中检测到SMCSO,在葡萄蜂王浆、芝麻蜂王浆和荆条蜂王浆样品中未检测到。实验同时在油菜花粉和油菜蜂蜜中检测到了SMCSO,多花蜂王浆中含有低浓度的SMCSO,为蜜蜂在多花期采食了油菜花粉导致,因此确定SMCSO可以作为油菜蜂王浆的特征性物质。在前述实验基础上,该研究建立并优化了基于UPLC-QqQ-MS/MS技术检测油菜蜂王浆中SMCSO含量的方法,该方法的检测范围为77.55~112.68 mg/kg。

王浆主蛋白(Major Royal Jelly Proteins, MR-JPs)是蜂王浆蛋白质的主要成分,是蜂王浆生物学功能的主要承担者。蜂王浆蛋白主要为天然高纤原性聚集体,即使在室温条件下也容易产生聚集体

为,这将严重影响其作为营养物质的消化和高价值利用。中国农业科学院蜜蜂研究所 Pan 等^[9]对不同压力条件下和不同暴露时间对 MRJPs 解聚行为的影响进行了研究。结果表明,100~200 MPa 处理有利于蛋白质的脱聚,同时巯基含量显著降低。相反,在较高压力水平(>400 MPa)下,暴露时间的增加会促进无序基团的形成。

青海省药品检验检测院韩兰生等^[10]对蜂王浆药材质量标准进行了研究,现有的4个地方标准中均不包含脯氨酸、赖氨酸、谷氨酸的检测标准,他们使用薄层色谱(TLC)法对3种氨基酸在蜂王浆中的含量进行检测。结果显示,采用展开剂比例为正丁醇-冰醋酸-水(2:1:1, V/V)时,测定得到的TLC图斑点清晰,阴性对照无干扰。同时,他们还采用高效液相色谱法和80℃烘干法对蜂王浆中的10-HDA和水分含量进行了测定,该法测定得到的结果精密度强,稳定性好,适用于蜂王浆成分检测的相关研究,对丰富蜂王浆质量控制体系具有推进作用。

糠氨酸是在食品加工和贮存过程中产生的美拉德反应初级产物,蜂王浆在室温储存过程中,其糠氨酸含量逐渐增加,将对蜂王浆品质产生影响。中国检验检疫科学研究院史孟杰等^[11]建立了一种通过超高效液相色谱测定蜂王浆中糠氨酸含量的方法。该法使用浓盐酸对蜂王浆样品进行水解后,采用C18固相萃取柱纯化样品。采用ACQUITY BEH C18色谱柱,使用甲酸铵水溶液和2 mM 甲酸铵甲醇溶液为流动相对样品进行分离,检测模式为多反应监测模式(MRM)。结果显示,该法测定得到的糠氨酸含量在0.00125~0.07500 mg/L范围内具有良好的线性关系,具有检出限低、灵敏度高、准确性好等优点,适用于蜂王浆中糠氨酸的测定。杭州碧于天保健品有限公司周萍等^[12]建立了一种通过高效液相色谱法测定蜂王浆及王浆冻干粉中的羟甲基糠醛含量的方法。该法使用氨水使蜂王浆呈弱碱性或中性,选择乙酸乙酯作为溶剂提取蜂王浆中的羟甲基糠醛,样品经离心,蒸干,0.22 μm 滤膜过滤后注入到高效液相色谱检测系统,使用C18柱进行分离。该法测定得到的羟甲基糠醛含量

在20~500 μg/kg 范围内线性良好,添加回收率为86.1%~100.8%,具有良好的回收率,适用于蜂王浆中羟甲基糠醛含量的检测。

食品污染是食品安全领域的重要问题,蜂产品在生产和储存的过程中,容易面临真菌毒素污染的风险,这可能对人体健康造成巨大风险。土耳其伊斯坦布尔大学健康科学学院 Keskin 等^[13]对蜂蜜、蜂胶、蜂花粉及蜂王浆中的4种真菌毒素(黄曲霉毒素、伏马毒素、柠檬黄毒素和玉米赤霉烯酮)含量进行了相关研究,对来自28个不同地区的蜂王浆样本进行的测定结果显示,土耳其蜂王浆中的4种真菌毒素含量均未超过食品安全标准。同时,该研究指出,蜂王浆在生产储存过程中较容易受玉米赤霉烯酮的污染。

蛋白质是蜂王浆中干物质含量占比最高的组分,也是蜂王浆中的主要活性物质。近年来,研究者们通过蛋白组学技术鉴定到了多种蜂王浆蛋白质,随着蛋白组学技术发展,鉴定得到的蛋白种类逐渐增加。但由于蜂王浆中含有高丰度的王浆主蛋白成分,对蜂王浆中低丰度蛋白的鉴别产生了严重的干扰,影响蜂王浆中的蛋白鉴定。北京化工大学 Pei 等^[14]使用奥斯本法对新疆黑蜂蜂王浆中的蛋白组分进行了分类,并使用蛋白组学技术鉴别了不同组分中的蛋白种类。该研究通过不同的溶剂提取,将蜂王浆中的蛋白质分为球蛋白、水溶性蛋白和醇溶性蛋白,共鉴定出了23种分泌蛋白,其中7种为蜂王浆中首次鉴定到的蛋白。这一结果为蜂王浆蛋白成分及功能的相关研究提供了新的视野。

3 蜂王浆的生物学活性及其作用机制研究进展

3.1 抗氧化

浙江大学 Yu 等建立了一种新的从蜂王浆中提取脂肪酸的超声辅助方法,并用 DPPH、ABTS 和 FRAP 三种化学法进一步评估了其抗氧化性能。结果表明,液固比为10:1,超声功率为450 W,超声时间为20分钟条件下,脂肪酸提取率最高,且超声辅助法提取的脂肪酸抗氧化效果显著优于传统提取法^[15]。Yuan^[16]等的研究发现10-HDA能够显著改善线粒体功能,进而通过调节氧化呼吸链减少氧化副产物的产生。10-HDA通过激活PPARα

信号通路,促进角质层形成,增强皮肤屏障功能,同时在皮肤真皮层中提高线粒体膜电位,增加ATP生成效率,表现出良好的抗氧化和抗衰老潜力。此外,10-HDA还通过上调NADPH水平,提供还原力以减少氧化损伤,进一步改善线粒体功能。另一方面,中国农业科学院蜜蜂研究所Tao等通过将蜂王浆负载于壳聚糖纳米颗粒(RJNPs)中,进一步探索了蜂王浆的抗氧化活性。结果表明,RJNPs的抗氧化能力随着蜂王浆比例的增加而显著提高,其ABTS自由基清除率可达53.37%,显著高于蜂王浆或壳聚糖纳米颗粒^[17]。

日本九州牙科大学Ito等^[18]研究发现蜂王浆可以促进C2C12细胞向成骨细胞和脂肪细胞分化,并上调谷胱甘肽相关基因,而谷胱甘肽是细胞中最丰富的抗氧化因子,已被证明可以促进间充质干细胞及类似细胞的成骨分化。因此,蜂王浆可能通过谷胱甘肽的抗氧化作用部分促进成骨过程。暨南大学Yan等^[19]对蜂王浆水解肽在皮肤护理中的潜在应用进行了研究,发现经胰蛋白酶酶解后的蜂王浆蛋白可以增强H₂O₂引起的原代人体真皮成纤维细胞的谷胱甘肽水平、促进过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶4的表达,从而有效抵抗细胞受到的氧化损伤,这可能与蜂王浆水解肽出色的铁离子螯合能力有关。韩国大邱医疗创新中心Cho等^[20]探究了长期食用蜂王浆对斑马鱼健康的影响,研究进行了72周的实验,分别以5%和10%的蜂王浆(w/w)作为膳食补充剂,结果表明,长期食用蜂王浆对斑马鱼的生存率没有不良影响。相反补充了蜂王浆的斑马鱼的体重显著增加,且肝脏组织的活性氧(ROS)和细胞凋亡减少,也没有表现出卵巢和睾丸毒性,还提高了产卵能力。

3.2 抗衰老

间充质干细胞(MSCs)是具有多能分化和自我更新能力的细胞,在再生医学、功能重建和细胞疗法中具有广泛的临床应用。土耳其科尼亚大学Çiçek等^[21]探讨了蜂王浆对人脐带基质来源的间充质干细胞的生长和分化的影响,结果显示,添加蜂王浆后,间充质干细胞的线粒体数量增加,骨分化能力增强,展现出抗衰老和促进骨分化能力,表

明蜂王浆在再生医学中的潜在应用价值。自然老化的小鼠模型能够相对准确反映与人类老化相似的生理特征,更为真实地反映老化过程。北京工商大学Chen^[22]等首次利用自然衰老模型来研究蜂王浆的抗衰老能力,研究连续9个月给中年雄性C57BL/6J小鼠喂食蜂王浆,结果显示小鼠血脂水平显著降低而抗氧化酶含量增加,炎性细胞因子TNF- α 、IL-6和IL-1 β 的含量也都降低超过40%,与此同时还抑制了细胞周期依赖性激酶抑制因子(如p16、p21和p53)的表达,此外厚壁菌门与拟杆菌门的比例(F/B)和有益菌如毛螺菌Lachnospiraceae NK4A136和阿克曼菌的丰度还增加了。该研究提出了一种通过调节肠道微生物群来改善与老化相关表征的有效饮食干预策略。印度马哈拉施特拉邦普纳大学Dubey等^[23]研究表明印度蜂王浆治疗奥卡达酸(okadaic acid)诱导的阿尔兹海默病(AD)大鼠时可以显著改善大鼠的学习和记忆能力,表现为在Morris水迷宫(MWM)和新物体识别测试(NORT)测试中的更好表现。它还降低了氧化应激和炎症,恢复了乙酰胆碱水平,并抑制了乙酰胆碱酯酶。分子对接结果显示,10-HDA对tau相关的酶具有很强的结合亲和力,表明10-HDA具有缓解阿尔兹海默病的潜在作用,值得进一步的研究。

蜂王浆因其具有修复皮肤屏障功能而广泛应用于美容行业,但蜂王浆对皮肤产生影响的机制尚未完全阐明。日本金台大学Moriyama等^[24]探究了蜂王浆对人类主要表皮角化细胞(HPEK)的增殖能力和衰老的影响。结果显示蜂王浆可通过调节表皮衰老调节因子Np63、p16和p21的表达水平抑制角质形成细胞的衰老从而维持表皮干细胞特性,长期使用效果更佳。骨关节炎是一种以关节疼痛为主要症状的退行性关节疾病,由纤维化和关节软骨缺失引起,软骨细胞衰老是引起骨关节炎的因素之一。研究表明10-HDA可以抑制软骨退化并缓解骨关节炎患者的疼痛,其作用机制是10-HDA靶向天冬氨酸 β -羟化酶Asp_Arg_Hydrox结构域中的糖基化位点,通过软骨细胞中的ERK/p53/p21和GSK3 β /p16途径缓解细胞衰老,从而发挥保护作用^[25]。

3.3 抗肿瘤

蜂王浆的抗肿瘤活性主要通过其成分中的生物活性物质实现,其中10-HDA被认为是其主要活性成分之一。近年来,失调的微生物群生物膜与结肠癌之间的关联引起了关注。土耳其 Akkoyunlu 等探讨了从土耳其 Yığılca 地区的安纳托利亚蜜蜂 (*Apis mellifera anatoliaca*) 生产的蜂产品(蜂蜜、蜂毒、蜂王浆、花粉、蜂花粉和蜂胶)的治疗效果,结果发现蜂王浆在所有浓度下均能减少超过50%的生物膜的形成,且蜂王浆对 HCT116 结肠癌细胞系的增殖有显著的抑制效果和细胞毒性。此外,蜂王浆导致 caspase9 的表达升高,而上调 caspase 蛋白的天然产品在增殖性疾病治疗中被视为具有潜力的治疗靶点^[26]。乳腺癌是女性中最常见的癌症,早期非转移性乳腺癌在大多数情况下是可以治愈的。乳腺癌的发生与雌激素信号通路的失衡及雌激素水平的升高相关。因此,针对雌激素受体信号通路的治疗与乳腺癌的治疗密切相关。

蜂王浆中的10-HDA能够与雌激素受体结合,具有类雌激素样活性。德国汉堡大学 Aavani 等^[27]研究表明,每日摄入低于200 mg/kg 剂量的蜂王浆可以降低血清中的雌激素水平,同时增加孕激素水平,可能有助于降低乳腺癌风险,但未来还需要进一步的临床研究来确认蜂王浆作为乳腺癌辅助治疗的安全剂量。锦州医科大学 Fu 等^[28]探讨了蜂王浆蛋白对 SGC-7901 胃癌细胞的抗癌效果,该研究发现经过0.05 mg/mL 到0.20 mg/mL 浓度的蜂王浆蛋白处理后的胃癌细胞的形态显著收缩,细胞密度和数量从1000显著下降到491 ($p < 0.05$),其中0.20 mg/mL 浓度的蜂王浆蛋白对胃癌细胞的增殖抑制效果最强,达到了62.84%。且经蜂王浆蛋白处理后,胃癌细胞中 p53 蛋白的表达增加,而 PARP-1 蛋白的表达减少。该结果表明蜂王浆蛋白在抑制胃癌细胞增殖方面表现出潜力,可能可以作为胃癌辅助治疗的潜在食品。土耳其埃爾祖魯姆阿塔圖爾克大學 Simse^[29]的研究首次探讨了蜂王浆对两种常见的神经系统肿瘤——神经母细胞瘤(neuroblastoma)和胶质母细胞瘤(glioblastoma)的抗癌功效。神经母细胞瘤和胶质母细胞瘤是治疗难度极高的癌症。该

研究关注了蜂王浆在高剂量下对这两种癌细胞的影响,结果发现,蜂王浆在1.25至10 mg/mL 浓度范围内对神经母细胞瘤和胶质母细胞瘤细胞有显著的浓度依赖型细胞毒性,且随着浓度的增加,细胞存活率明显下降。与此同时,蜂王浆可以干扰癌细胞的正常分裂过程,造成神经母细胞瘤细胞在G0-G1期停滞,胶质母细胞瘤细胞在G2-M期停滞。此外,蜂王浆处理还引起了癌细胞生物分子组成的显著变化,包括饱和脂质、蛋白质、DNA和RNA含量的减少,蛋白质构象的改变,蛋白质磷酸化的减少以及蛋白质羧基化的增加,而这些变化与活性氧(ROS)通路密切相关。

福建农林大学 Tian^[30]等研究发现,10-HDA对SU-DHL-2淋巴瘤细胞具有显著的抑制作用,其半数抑制浓度(IC₅₀)为496.8 μg/mL。通过蛋白质组学分析,发现10-HDA处理后,细胞中补体和凝血级联途径相关蛋白表达显著改变,提示该途径在10-HDA的抗肿瘤过程中发挥重要作用。而在急性淋巴细胞白血病(ALL)细胞中,伊朗德黑兰医科大学 Yazdanparast^[31]等研究发现蜂王浆能够诱导ROS介导的凋亡,并通过上调促凋亡基因(如Bax和Bad)和下调抗凋亡基因(如Bcl-2和Bcl-xL)来抑制Nalm-6细胞的增殖。此外,蜂王浆还通过FOXO4和Sirt1基因的上调抑制细胞从G1期向S期的过渡,从而阻滞细胞周期。在胃癌细胞中,南京财经大学 Ma^[32]等的研究表明,蜂王浆及其乙醇提取物(RJEE)和蛋白水解物(RJPH)能够显著降低MKN-28细胞的存活率,并通过诱导细胞周期停滞、增加ROS水平、降低线粒体膜电位以及激活p53信号通路来诱导细胞凋亡。Yazdanparast 等^[33]还探究了蜂王浆用于治疗急性淋巴细胞白血病的可能性,该研究表明蜂王浆可以显著降低急性淋巴细胞白血病衍生细胞Nalm-6细胞的活力,但对正常细胞无不良影响,还可以通过对ROS介导的FOXO4和Sirt1的上调使得p21表达增加,抑制细胞向S期转变进而形成细胞周期的阻滞。此外,研究还表明,蜂王浆还能通过BECN1介导的信号通路诱导Nalm-6细胞自噬,为蜂王浆在治疗急性淋巴细胞白血病细胞提供更多可靠的理论数据与参考。

除了上述研究，蜂王浆还通过其他机制发挥抗肿瘤作用。亚美尼亚埃里温国立大学 Kocharyan^[34]等通过绿色合成方法制备了蜂王浆介导的银纳米颗粒 (RJAgnP)，并发现其对 HeLa 和 A549 癌细胞具有显著的抑制作用。研究揭示，RJAgnP 通过抑制 VEGFA/PI3K/Akt/MMP-2 信号通路，减少 NO 和炎症相关因子 (如 TNF- α 和 COX-2) 的水平，从而抑制血管生成和肿瘤转移。此外，美国北达科他州立大学 France^[35] 等研究揭示了蜂王浆中的脂肪酸作为组蛋白去乙酰化酶抑制剂 (HDACi) 的潜力。通过分子对接和体外实验，发现蜂王浆中的主要脂肪酸 10-HDA 和 10-HDAA 能够抑制人类 HDACs 的活性，并导致癌细胞中 HDAC 编码基因的表达增加，从而触发基因表达水平的上升。

3.4 肝肾保护

镉 (Cd) 是最常见的有毒重金属之一，镉的富集可影响多种生物过程从而对机体造成危害，如诱导凋亡、阻碍 DNA 修复、增加脂质过氧化等。Atasever 等^[36] 探究了蜂王浆对 CdCl₂ 诱导的慢性肝肾损伤的保护作用，发现蜂王浆 +CdCl₂ 处理组小鼠的肝肾病理分析结果与仅用 CdCl₂ 处理的小鼠相似，均出现黄白色病变，半定量评估等级无显著差异，表明蜂王浆不能治疗 CdCl₂ 诱导的肝肾损伤，但能使 Caspase-3、Iba-1、KIM-1、TNF- α 、血清生化指标 (AST、ALT 等)、脂质过氧化 (MDA 和 GSH) 以及微量元素 (Mg、Fe、Cu、Zn 和 Ca) 水平接近对照水平。塞来西布在临床上用于治疗关节炎和缓解疼痛，但长期服用易造成药物性肝肾损伤。研究发现口服蜂王浆 (300 mg/kg/天) 对塞来西布诱导的肝肾损伤、氧化应激和细胞凋亡也具有改善作用^[37,38]。因此，蜂王浆可作为服用塞来西布患者的辅助用药。硫代乙酰胺 (TAA, thioacetamide) 是一种常见的肝毒性物质，广泛存在于工业生产、实验室以及自然环境中。TAA 会引发自由基释放，长期接触该物质会导致肝纤维化。每天用蜂王浆 (100 mg/kg) 饲喂大鼠 8 周，能够改善肝毒性血清指数，消除氧化应激，并修复形态变化，缓解 TAA 引起的纤维化。此外，蜂王浆还能通过下调 NF- κ B/p65 表达、降低 TNF- α 和 IL-6 浓度以及提高 IL-10 水

平来抑制 TAA 引起的肝炎^[39]。长期使用消炎药地塞米松会产生许多不良反应，如造成肝脏 GSH、总蛋白质和过氧化氢酶水平下降，对肝肾有一定的毒性。经过蜂王浆治疗后，这些不良变化明显好转^[40]。

3.5 胃肠道保护

肠道菌群可调节免疫细胞功能，在维持机体免疫稳态中扮演重要角色。研究表明补充 MRJPs 对肠道微生物组没有显著影响，但能改善小鼠的免疫功能^[41]。波兰罗兹工业大学 Kowalska 等^[42] 以黑麦麸中提取的杂多糖为载体，将蜂蜜和蜂王浆制备成微胶囊，发现该微胶囊具有益生元特性，能够促进肠道乳酸菌和双歧杆菌的生长、延缓死亡，并增加益生菌的粘附性和肠道短链脂肪酸浓度，对消化道有保护作用，为开发蜂产品微胶囊作为营养保健品开辟了新的前景。埃及苏伊士大学 Othman^[43] 等的研究发现，蜂王浆对长期使用非甾体抗炎药 (NSAIDs) 引起的胃损伤表现出显著的保护作用。长期使用双氯芬酸会诱发严重的胃溃疡，而蜂王浆的联合使用显著减少了胃黏膜损伤。此外，蜂王浆还改善了氧化应激标志物丙二醛 (MDA) 和超氧化物歧化酶 (SOD) 的水平，降低了炎症反应，并调节了凋亡相关基因 Bax 和 Bcl-2 的表达。这些结果表明，蜂王浆通过抗氧化、抗炎和调节细胞凋亡途径，显著减轻了 NSAIDs 引起的胃损伤。京都府立医科大学 Kobayashi^[44] 等的研究则进一步探讨了蜂王浆对小肠表观基因组的影响。研究发现，蜂王浆能够改善 db/db 小鼠的胰岛素敏感性和脂质代谢，并通过 mRNA 测序和 CUT&Tag 方法揭示了其对小肠上皮细胞基因表达和组蛋白修饰的影响。结果显示，蜂王浆能够显著调节与 G2M 检查点相关的基因表达，包括 Smc2、Mem3、Ccnd1 等，这些基因与癌症进展和代谢调节密切相关。土耳其 Duran^[45] 等的研究则关注了蜂王浆在乙醇诱导的胃损伤模型中的作用。结果显示，蜂王浆显著降低了胃溃疡指数，并减少了 TUNEL 阳性细胞的数量，表明其具有抗凋亡作用，在胃肠道保护方面表现出良好的活性。

3.6 心血管保护

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction,

AMI)是人类患病与死亡的一大原因,AMI患者经心肌再灌注治疗后易引发心肌细胞损伤,称为心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia-reperfusion injury, MIRI),而目前治疗MIRI的方法有限。有研究发现缺氧/再氧合模型大鼠的心肌细胞经10-HDA处理24 h后,细胞活力提高,以100 μ M浓度效果最佳;蜂王浆酸还能升高模型心肌细胞线粒体膜电位、降低ROS和caspase-3水平,缓解心脏氧化应激、线粒体损伤和细胞凋亡。此外,与正常心肌细胞相比,模型心肌细胞自噬流阻滞,而经王浆酸处理后自噬流通畅,并应用溶酶体抑制剂阻断自噬流进一步验证了王浆酸通过调节自噬流来实现心脏保护作用^[46]。长期服用塞来西布引起大鼠心脏损伤,血清肌酸磷酸激酶(CPK)、肌酸激酶-MB(CK-MB)和乳酸脱氢酶(LDH)水平显著升高;服用塞来西布的同时给予蜂王浆治疗,发现CPK、CK-MB、LDH、MDA以及凋亡基因bax水平下降,SOD与抗凋亡基因bcl-2水平升高,说明蜂王浆对塞来昔布诱导的心脏毒性有保护作用^[47]。

3.7 生殖保护

雌激素水平骤降是女性进入更年期的一大特征,雌激素水平的下降会引发一系列与更年期相关的症状,如潮热、睡眠障碍、抑郁、焦虑等,极大地影响生活质量。激素疗法是传统治疗方法,但存在不良反应。因此,寻找天然产物和非激素产品替代激素是未来改良治疗方案的有效手段。大豆富含植物雌激素,蜂王浆有类雌激素特性,有研究以这两种天然产品作为女性膳食补充剂,结果显示潮热次数及强度下降,从绝经期生存质量量表MENQOL与抑郁-焦虑-压力量表DASS-21评分来看,实验对象在心血管、心理、性等领域的表现得到改善,并且大豆提取物和蜂王浆的共同治疗效果好于单大豆提取物^[48]。扬州大学Zheng等^[49]分离了蜂王浆中的蛋白质和脂肪酸,并在体内和体外研究了它们对薄型子宫内膜的治疗作用,以验证它们的激素样作用。结果表明,蜂王浆及其提取物可以调节薄型子宫内膜受体相关因子表达水平,加速人乳腺癌细胞(MCF-7)细胞凋亡,并增加MCF-7细胞的雌激素受体表达,证明蜂王浆是一种潜在的天然激素替

代物。

随着人类对重金属的接触大幅增加,重金属可能沉积在男性睾丸内引起氧化应激和炎症,从而造成男性不育现象,比如铅和镉。据了解,蜂王浆具有优秀的药理特性。有研究评估了蜂王浆对重金属诱导的大鼠睾丸毒性的影响,发现蜂王浆以及其单一活性成分10-HDA均能够恢复重金属诱导的睾丸损伤大鼠精液质量、性激素水平,降低MDA,提高GSH、SOD等抗氧化物质的表达水平,同时降低炎症标志物和细胞凋亡蛋白水平,减轻了DNA损伤,具有良好的治疗作用^[50-52]。蜂王浆不仅可缓解重金属引起的睾丸损伤,还可以通过维持线粒体结构和增强抗氧化防御系统,对接触微塑料的小鼠产生保护作用^[53]。

尖音库蚊(*Culex pipiens*)中的CpMRJP1是蜜蜂MRJP1的直系同源物,其在冬季滞育期间表达上调。MRJP1调控工蜂级型分化的功能已被知悉,而CpMRJP1在尖音库蚊中的作用尚不清楚,因此Bianco等^[54]用蜂王浆饲喂滞育条件和非滞育条件下的尖音库蚊来研究CpMRJP1功能。结果显示,蜂王浆诱导非滞育条件下雌性库蚊卵泡长度减小,代谢特征改变,向滞育期库蚊转变;而诱导滞育条件下雌性库蚊寿命缩短,代谢特征改变,向非滞育期库蚊转变。进一步使用RNA干扰技术抑制CpMRJP1表达,发现干扰表达后滞育条件下的雌性库蚊卵泡长度增加,抑制滞育表型。这些结果表明CpMRJP1可促使尖音库蚊在滞育表型和非滞育表型之间相互转化。

此外,在动物生产应用方面,研究表明在鸡蛋孵化的第18天,在鸡蛋内注射蜂王浆冻干粉,低剂量(9 mg/个)的注射显著提高了孵化率,出生体重增加,但不影响小鸡的血液参数和相对器官重量,而高剂量注射对孵化率的效果反而不佳,说明在孵化期适量注射蜂王浆有望提高家禽生产效益^[55]。

3.8 抗糖尿病

糖尿病是一种由糖代谢异常引起的慢性代谢性疾病,高血糖主要通过诱导氧化应激产生过量ROS,从而对各种器官造成损害。而蜂王浆可有效

提高SOD活性,并减少细胞内ROS和NO的产生。有研究通过光学显微镜和电子显微镜观察到链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠睾丸生精上皮减少,成熟精子丢失,间质组织退化。该模型大鼠经蜂王浆治疗后,睾丸组织结构能恢复到正常水平,推断蜂王浆可通过其抗氧化作用保护睾丸结构免受糖尿病氧化应激的破坏作用,从而维持男性的生育能力^[56]。一项研究发现,蜂王浆能够调节AMPK依赖性途径来抑制脂肪的生成,并通过激活激素敏感性脂肪酶(HSL)和脂肪甘油三酯脂肪酶(ATGL)来促进脂肪分解,进而缓解高脂饮食诱导的肥胖症,同时还能调节脂肪组织中的炎症反应,改善2型糖尿病的胰岛素抵抗现象,实现其抗肥胖作用^[57]。此外,蜂王浆蛋白对高糖诱导人脐静脉内皮细胞具有保护作用,提高细胞增殖活性,SOD分泌水平,降低TNF- α 、IL-4水平,减少细胞凋亡。以上结果表明蜂王浆有作为糖尿病治疗药物的潜力,特别是其中蛋白质成分^[58]。苏州医学院Huang^[59]等的研究揭示了蜂王浆能够调节角质形成细胞中的Wnt/ β -catenin信号通路和焦亡(pyroptosis)途径,从而缓解糖尿病导致的皮肤溃烂,此外蜂王浆中的10-HDA也被证实能够有效降低糖尿病小鼠模型的血糖和甘油三酯水平。鸢尾素(Irisin)是一种肌肉组织分泌的激素,现已证实具有神经组织保护、心血管保护、改善代谢以及促进脂肪变为棕色脂肪等作用,在伊朗大不里士医科大学Alamdari^[60]等的研究中,蜂王浆被证实能够显著上调肌肉组织中的Irisin水平,进而提高棕色脂肪组织活性并促进白色脂肪的棕色化,增大能量消耗,改善胰岛素抵抗现象。

3.9 其他

常用农药的非靶向性使得农药毒性成为关乎环境和人类健康的一个重大问题。研究表明在使用农药氯氰菊酯后,洋葱重量增加、根伸长率、生根率、有丝分裂指数以及叶绿素a和b减少;此外,氯氰菊酯还可提高微核和染色体畸变的频率、脯氨酸和MDA水平以及过氧化氢酶(enzymes catalase, CAT)和SOD的活率。运用光谱位移和分子对接技术分析氯氰菊酯毒性的作用机理,发现其对洋葱的

遗传毒性是通过与DNA互作实现的,并且微管蛋白、组蛋白和拓扑异构酶也可能与这种农药相互作用。当蜂王浆与氯氰菊酯一起使用时,这种农药对洋葱的负面影响减小,暗示蜂王浆可降低杀虫剂对植物的伤害^[61]。

缺血性中风是造成人类死亡的第二大原因。同样,缺血性中风患者在服用蜂王浆12周后,认知功能、血清脑源性神经营养因子水平、压力和食欲得到改善^[62]。以上结果说明蜂王浆具有缓解更年期和中风症状的潜力。研究进一步比较蜂王浆与10-HDA对缺血性中风大鼠的神经保护作用,发现与对照组动物相比,蜂王浆和10-HDA均显著减小了脑梗死体积,这种效应caspase-3和PARP-1水平降低以及乙酰组蛋白H3和H4水平升高有关,且蜂王浆的效果比10-HDA更有效;蜂王浆和10-HDA还能缓解脑细胞和外周淋巴细胞DNA损伤^[63]。

部分学者对蜂王浆抗菌活性进行了研究,目前蜂王浆所表现出抗菌活性的物质基础是其中的抗菌肽(如Jelleine-1)及王浆脂肪酸(RJFAs)。东北农业大学Ma^[64]等对Jelleine-1中的氨基酸进行了替换设计,开发了一系列的短链抗菌肽(AMPs),并发现这些设计肽(如J-R和F-K)能通过增加细菌外膜的通透性,造成细胞膜的电位波动和去极化现象,最终诱导内膜损伤并杀死细菌。此外,山东中医药大学Dai^[65]等揭示了RJFAs能够通过抑制中性粒细胞的浸润、减少肺部细菌负荷以及降低促炎细胞因子(如TNF- α 、IL-1 β 、IL-6和MIP-2)的产生实现肺部损伤的缓解和炎症反应。此外,RJFAs还通过抑制MAPK/AP-1信号通路和NF- κ B的激活,发挥抗炎作用。体外实验结果揭示了RJFAs对铜绿假单胞菌的生长具有显著的抑制作用,其最低抑菌浓度(MIC)和最低杀菌浓度(MBC)分别为3.75 mg/mL和5 mg/mL。此外,蜂王浆还可以通过绿色合成方法制备纳米银颗粒,这些纳米颗粒对酵母菌(如*Candida guilliermondii* NP-4)表现出显著的抗菌效果。亚美尼亚埃里温国立大学Marutyán^[66]等的研究表明,蜂王浆介导的Ag NPs在5.4 μ g/mL和27 μ g/mL的浓度下分别展现出杀菌和抑菌效果。其抗菌机制涉及破坏酵母细胞

膜的完整性,增加膜的通透性,并诱导氧化应激反应。Ag NPs 还通过抑制线粒体 ATP 合成酶的活性,导致细胞能量代谢紊乱,最终抑制酵母细胞的生长和繁殖。

辐照灭菌是一种利用辐射损伤 DNA 和 RNA 来杀灭细菌、病毒等微生物的技术,被广泛用于食品、医疗器械、化妆品等行业,以预防疾病的传播,辐照效果呈剂量依赖性。幼虫芽孢杆菌 (*Paenibacillus larvae*) 是蜜蜂幼虫的一种致命病原体,可通过蜂王浆传播,有研究证明 25 kGy 辐照能够杀死幼虫芽孢杆菌孢子。为探究饲喂辐照蜂王浆是否会影 响蜜蜂幼虫发育至成年,美国佛罗里达大学盖恩斯维尔分校 Standley 等^[67]采用 25 kGy 辐照后的蜂王浆在实验室条件下饲喂蜜蜂幼虫,结果显示食用辐照后蜂王浆的幼虫成活率降低,造成这一现象的原因之一可能是辐照影响了蜂王浆的营养成分,另一原因可能是辐照不仅杀灭的有害病原体,还对蜂王浆中的有益微生物产生了不良影响。蜂王浆本身也具有抑菌活性。粪肠球菌、金黄色葡萄球菌和白念珠菌是牙齿根管系统中引起牙髓感染的关键微生物, Mahale 和 Sharma^[68]测定出蜂王浆对这三种菌的 MIC 和 MBC 依次为 10 mg/ml、5 mg/ml 和 10 mg/ml,为蜂王浆在牙髓病学中的应用提供科学依据。

4 结语

蜂王浆作为一种重要的天然蜂产品,因其丰富的营养成分和广泛的生物活性,近年来在全球范围内受到了越来越多的关注。2024 年度国内外关于蜂王浆的研究继续深入,涵盖了化学成分、质量控制、生物学活性等多个领域。

在化学成分和质量控制方面,研究者们开发了多种分析方法,如 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 等,优化了蜂王浆的成分检测手段,并探索了特征性标志物,如油菜蜂王浆中的 S-甲基-L-半胱氨酸亚氧化酶 (SMCSO),为蜂王浆的质量控制提供理论依据与技术支持。此外,对蜂王浆中蛋白质的研究也取得进展,新鉴定出多种低丰度蛋白,为其功能性研究提供了新视角。此外,农药残留、真菌毒素及其他污染物的检测方法不断优化,提高了蜂王浆产品的安全性和可追溯性。在生物学活性方面,蜂

王浆在抗氧化、抗衰老及免疫调节等方面的功能得到进一步验证,例如蜂王浆可通过谷胱甘肽抗氧化作用促进成骨过程,增强皮肤细胞抗氧化能力,并在动物实验中展现出抗糖尿病和抗神经退行性疾病的潜在应用价值。

尽管蜂王浆的研究已取得显著进展,但仍然存在一些问题需要解决。首先,蜂王浆的标准化和质量控制体系仍需进一步完善,尤其是新鲜度评价指标的研究多年来未能得到突破,缺少新鲜度的指标及评价方法是现行蜂王浆质量标准的一大缺陷,亟待解决。其次,蜂王浆成分的全面解析及其与生物活性之间的关系仍需深入研究,以揭示其具体的作用机制。此外,尽管蜂王浆在动物模型中已有显著效果,但其在人体上的临床疗效仍需进一步验证。未来研究可以更加关注蜂王浆在临床治疗中的应用,如在糖尿病、心血管疾病、抗神经退行性疾病等领域的潜力,以提升蜂王浆在促进人类健康方面的应用价值。

参考文献

- [1] ALKINDI F K S A, EL-KEBLAWY A, RIDOUANE F L, et al. Factors influencing the quality of royal jelly and its components: a review [J]. *Cogent Food Agr*, 2024, 10(1): 2348253.
- [2] SAMPAT G, HYEONJEONG J, SUKJUN S, et al. Nutrient composition and quality assessment of royal jelly samples relative to feed supplements [J]. *Foods*, 2024, 13(12): 1942.
- [3] GHOSH S, JUNG C. Chemical composition and nutritional value of royal jelly samples obtained from honey bee (*Apis mellifera*) hives fed on oak and rapeseed pollen patties [J]. *Insects*, 2024, 15(3): 141.
- [4] HASHEMIRAD F-S, BEHFAR M, KAVOOSI G. Proximate composition, physico-chemical, techno-functional, amino acid profile, fatty acid profile, nutritional quality, antioxidant, anti-amylase and anti-lipase properties of bee bread, royal jelly, and bee propolis [J]. *Lwt-Food Sci Technol*, 2024, 200: 116190.
- [5] MORARU D, ALEXA E, COCAN I, et al. Chemical characterization and antioxidant activity of apilarnil, royal jelly, and propolis collected in Banat region, Romania [J]. *Applied Sci-Basel*, 2024, 14(3):1242.
- [6] 殷耀, 费少妹, 王绳芸, 等. 高效液相色谱-串联质谱法检测蜂王浆中草甘膦及其两种代谢物的残留量 [J]. *分析仪器*, 2024 (02): 89-93.
- [7] 张翠平, 牛德芳, 胡福良. 蜂王浆的化学组成及抗氧化作用研究 [J]. *中国蜂业*, 2024, 75(06): 30-37.
- [8] LIU Z, QIAO D, LI H, et al. S-methyl-L-cysteine sulfoxide as a characteristic marker for rape royal jelly: Insights from untargeted and targeted metabolomic analysis [J]. *Food Chem*, 2024: 437.
- [9] PAN F, LI X, CHEN H, et al. Exploring the effect of high-pressure processing conditions on the deaggregation of natural major royal jelly proteins (MRJPs) fibrillar aggregates [J]. *Food Chem*, 2024, 452: 137880.