

松花粉超临界CO₂萃取物抑制小鼠良性前列腺增生

宋世浩¹, 尹利端², 吕素媛¹, 王桐², 吴秋¹, 赵发³, 梁秀清³, 耿越^{1*}

(1. 山东师范大学生命科学学院食品营养和安全重点实验室, 山东省动物抗性生物学重点实验室, 山东济南 250014) (2. 烟台新时代健康产业有限公司, 山东烟台 265500)

(3. 山东省食品药品检验研究院, 山东济南 250101)

摘要: 该研究探讨了使用超临界 CO₂ 流体技术对云南松花粉进行萃取, 并考察萃取物对良性前列腺增生小鼠的作用。发现萃取时间、温度、流速、压力对得率的影响由大到小, 最佳得率为 9.9% (m/m)。对萃取物的气相色谱-质谱联用 (Gas Chromatography-Mass Spectrometry, GC-MS) 分析结果表明, 有机酸占比 50.63%, 然后依次为烷类、醇类等。腹腔注射丙酸睾酮建立小鼠 BPH 模型。每天灌胃松花粉萃取物 [0.8 mg/(kg·d)], 持续 28 d。结果显示, 相对于对照组, BPH 组前列腺质量及前列腺指数明显增加、前列腺组织上皮细胞明显增厚并向内呈脊状凸起, 白介素 -6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、二氢睾酮 (DHT)、前列腺酸性磷酸酶 (PAP)、超氧化物歧化酶 (SOD) 含量升高, 白介素 -6 (IL-10)、胱天蛋白酶 -3 (CASP-3) 的含量降低。基于代谢组学分析, 发现氨基酸-tRNA 的生物合成、苯丙氨酸和酪氨酸以及色氨酸的生物合成等代谢通路发生差异性变化。经松花粉萃取物干预后, 上述情况均得到不同程度的逆转。说明松花粉萃取物可通过调节炎症因子、BPH 通路、增殖与凋亡、氧化应激、代谢通路等方面缓解丙酸睾酮诱导的良性前列腺增生。为松花粉的资源开发利用提供了理论支持。

关键词: 松花粉萃取物; 超临界二氧化碳萃取; 良性前列腺增生; 代谢组学

文章编号: 1673-9078(2024)10-105-112

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2024.10.1011

Supercritical CO₂ Extract of Pine Pollen Inhibits Benign Prostatic Hyperplasia in Mice

SONG Shihao¹, YIN Liduan², LYU Suyuan¹, WANG Tong², WU Qiu¹, ZHAO Fa³, LIANG Xiuqing³, GENG Yue¹

(1.Key Laboratory of Food Nutritional Safety of SDNU, Provincial Key Laboratory of Animal Resistant Biology, College of Life Science, Shandong Normal University, Jinan 250014, China)(2.Yantai New Era Health Industry (Group) Co. Ltd., Yantai 265500, China)(3.Shandong Institute for Food and Drug Control, Jinan 250101, China)

Abstract: In this study, supercritical CO₂ fluid technology was used for the extraction of Yunnan pine pollen, and the effect of the obtained extract on the benign prostatic hyperplasia (BPH) in mice was investigated. It was found that the effects of extraction time, temperature, flow rate, and pressure on the yield (corresponding effects ranked from large to small), with the optimal yield being 9.9%. Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) analysis of the extract indicated that organic

引文格式:

宋世浩,尹利端,吕素媛,等.松花粉超临界CO₂萃取物抑制小鼠良性前列腺增生[J].现代食品科技,2024,40(10):105-112.

SONG Shihao, YIN Liduan, LYU Suyuan, et al. Supercritical CO₂ extract of pine pollen inhibits benign prostatic hyperplasia in mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2024, 40(10): 105-112.

收稿日期: 2023-08-27

基金项目: 山东省自然科学基金项目 (ZR2023QC105)

作者简介: 宋世浩 (1997-), 男, 硕士, 研究方向: 食品营养学, E-mail: 751128242@qq.com

通讯作者: 耿越 (1965-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 食品营养学, E-mail: gengy@sdnu.edu.cn

acids accounted for 50.63% of the total compounds, followed by alkanes, alcohols, and others. Testosterone propionate was injected intraperitoneally to establish a mouse BPH model. Pine pollen extract (0.8 mg/kg·d) daily was daily gavaged for 28 days. The results showed that compared to the control group (CON), the prostate weight and prostate index of the BPH group increased significantly, the epithelial cells in the prostate tissue thickened and protruded inwardly, the contents of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), dihydrotestosterone (DHT), prostate acid phosphatase (PAP) and superoxide dismutase (SOD) increased, and the contents of interleukin-10 (IL-10) and caspase-3 (CASP-3) decreased. Based on metabolomics analysis, the metabolic pathways such as amino acid-tRNA biosynthesis, L-phenylalanine and tyrosine biosynthesis, and tryptophan biosynthesis underwent differential changes. Following intervention with the pine pollen extract, the aforementioned conditions were reversed to varying degrees. These indicated that pine pollen extract can alleviate testosterone propionate-induced benign prostatic hyperplasia by regulating inflammatory factors, BPH pathways, proliferation and apoptosis, oxidative stress, and metabolic pathways. It provides a theoretical support for the development and utilization of pine pollen resources.

Key words: pine pollen extract; supercritical carbon dioxide extraction; benign prostate hyperplasia; metabolomics

前列腺肥大又称良性前列腺增生 (Benign Prostatic Hyperplasia, BPH), 影响着全球范围内的男性群体, 尤其常见于中老年男性群体, 约有 50% 年龄 60 岁以上的男性会出现不同程度的前列腺肥大, 此病会诱发下尿路症状 (Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS), 给许多患者带来生活上的负面影响, 加重经济负担, 严重影响中老年男性的生命质量^[1]。BPH 患者在排尿时会诱发紧张、膀胱排空不全、排尿疼痛等症状^[2]。如果不进行治疗, 随着年龄的增长, 大量男性会出现排尿和储尿症状恶化^[3]。良性前列腺增生在全球范围内的影响持续提高^[4]。调查显示 BPH 随着年龄的增长而发病率增加^[5]。此外, LUTS 也与年龄增长呈正相关, 这就解释了中国老龄化群体中为什么会出现“LUTS/BPH”一词^[6]。BPH 在 40 岁之后呈高发态势, 在 40 岁的男性中, 组织学 BPH 患病率达到了 30% 至 40%, 在 80 岁以上的人群中其流行率几乎呈线性增长为 70% 至 80%^[7]。因此, 该病已经成为医学研究的重点课题之一。

松花粉, 性温、味甘^[8], 为松科植物马尾松 (*Pinus massoniana* Lamb.)、油松 (*Pinus tabulaeformis* Carr.) 或同属数种植物的干燥花粉。研究发现松花粉营养成分和生物活性成分丰富, 含 200 多种营养物质^[9], 具有促进人体健康、抗氧化、抗肿瘤、延缓衰老等效果。

花粉提取物是天然成分的混合物, 能够抑制几种细胞因子和前列腺素和白三烯的合成, 从而促进抗炎效果^[10]。花粉可以作为植物制剂进行对 BPH 的治疗, 舍尼通 (普适泰片) 和前列康等前列腺肥大

治疗药物皆含有花粉提取物^[11]。另有许多研究表明, 花粉提取物可以显著改善良性前列腺增生症状。有研究对比了富含更多甾醇的精制花粉提取物与前列康药物, 得出精制花粉提取物具有更好的疗效, 可使用更低的剂量获得更高的生物利用度^[12]。

目前萃取花粉方式主要为有机溶剂脱脂法^[13]、水蒸气蒸馏法^[14]和超临界 CO₂ 萃取^[15]等。超临界流体萃取技术 (Supercritical Fluid Extraction, SFE) 被列为一项新型提取技术, 是利用高压以及合适的温度使超临界流体介于气液之间非气非液的状态, 此时超临界流体作为溶剂也具有利于分离的特点。超临界流体在萃取釜中作为溶剂接触原料从而让溶质扩散至溶剂, 然后通过改变分离釜萃取条件如温度、压力等, 以达到分离萃取液和溶剂的混合物目的^[16]。超临界流体萃取最近已被应用于许多行业^[17]。超临界 CO₂ 萃取法相较于传统有机溶剂萃取法、水蒸气蒸馏法等萃取方法具有操作简便、萃取时间短、萃取得率高、无溶剂残留的优势^[18,19]。本实验采用超临界 CO₂ 萃取破壁松花粉, 气相色谱-质谱 (Gas Chromatography-Mass Spectrometry, GC-MS) 分析萃取成分, 并采用注射丙酸睾酮建立小鼠良性前列腺增生 BPH 模型, 检测松花粉提取物对 BPH 的影响, 并初步探讨其作用机理。

1 材料与方法

1.1 超临界 CO₂ 萃取松花粉及成分分析

1.1.1 材料与仪器

破壁云南松 (*Pinus yunnanensis*) 花粉 (破壁率

≥95%，产地：云南省，时间：2021年），糊精，烟台新时代健康产业有限公司。非那雄胺，杭州康恩贝制药有限公司；丙酸睾丸素（729B032），DMSO，吐温-80，生理盐水，北京索莱宝科技有限公司；小鼠IL-10、IL-6、TNF- α 检测试剂盒，杭州联科生物公司；小鼠SOD检测试剂盒，南京建成生物工程研究所；小鼠DHT、PAP、Caspase-3检测试剂盒，泉州市睿信生物科技有限公司；氘代水（美国Sigma-Aldrich；磷酸氢二钾，磷酸二氢钠，国药集团；OCT包埋剂，美国SAKURA；D3024R台式高速冷冻型微量离心机，DragonLab；AVANCE 400 III核磁共振波谱仪，美国Bruker公司。

HP-5MS（30.0 m×0.25 mm×0.25 μ m）色谱柱，气相色谱-质谱仪8890-5977B，美国Agilent；超临界萃取仪SFE-2美国Applied Separations；ALC-210.3电子天平，德国Startorius。

1.1.2 松花粉超临界CO₂萃取工艺优化

参考相关参考文献并结合实验室前期工作^[20,21]，将破壁松花粉用糊精造粒（松花粉和糊精比例为3:1）后，分别用40目和60目不锈钢筛网整粒，取40~60目之间的松花粉颗粒进行实验。前期预实验之后，分别以温度、压力、时间、CO₂流速四因素设计正交试验L₉(3⁴)，考察萃取条件对萃取得率的影响。得率计算方法：

$$Y = \frac{W_1}{W_2 \times 0.75} \times 100\% \quad (1)$$

式中：

Y——得率，%；

W₁——萃取物重，g；

W₂——松花粉颗粒重，g；

0.75——松花粉占比，75%。

1.1.3 松花粉超临界CO₂萃取物成分分析

气相色谱-质谱分析条件如下：

程序柱温：初始温度60℃，8℃/min的速率升温到140℃保持2min，再以2℃/min的速率升温到240℃保持2min，再以8℃/min的速率升温到280℃，保持5min；载气：氦气（≥99.999%），速率1.0 mL/min；进样口温度：260℃；进样方式：分流进样，分流比10:1；进样量：1.0 μ L。

质谱条件：电离方式：EI，电压70 eV；离子源温度：230℃，四级杆温度：150℃；传输线温度：280℃；测定方式：全扫描模式（SCAN）；碰撞气：氦气（≥99.999%）；溶剂延迟：2.5 min。

1.2 松花粉萃取物对良性前列腺增生小鼠的影响

1.2.1 实验动物及分组

8周龄SPF级雄性C57BL/6小鼠，购自北京维通利华实验动物技术有限公司（许可证号：SCXK（京）2021-0006）。实验过程饲以小鼠基础饲料，饮用纯净水。实验符合伦理规范，已通过山东师范大学实验动物伦理审查表（批准号：AEECSDNU2022126）。

松花粉提取物用1%（V/V）吐温-80水悬液溶解，涡旋混匀备用。非那雄胺研成粉末后用1%吐温-80水悬液溶解，涡旋混匀备用。丙酸睾酮溶于2%（V/V）DMSO生理盐水溶液，阴凉避光保存。

实验给药剂量参考实验室以往经验^[22]。实验共分为4组小鼠，每组8只。空白组（CON）小鼠每日上午灌胃1%吐温-80水悬液，下午腹腔注射2% DMSO生理盐水溶液；模型组（BPH）小鼠每日上午灌胃1%吐温-80水悬液；非那雄胺组（FIN）每日上午灌胃非那雄胺（0.8 mg/kg·d）；花粉组（PPE）每日上午灌胃松花粉提取物（0.8 mg/kg·d）。模型组、非那雄胺组和花粉组均在每日下午注射丙酸睾酮（5 mg/kg·d）。为避免对小鼠刺激过于频繁，灌胃与注射操作之间至少间隔5 h。实验周期28 d。

1.2.2 取材及分析

1.2.2.1 前列腺组织观察及H&E染色

实验结束后，乙醚麻醉小鼠解剖取小鼠的前列腺组织，测量前列腺尺寸大小并拍照。统计小鼠体质量、前列腺质量数据并计算前列腺指数。前列腺指数计算公式如下：

$$I = \frac{W_1}{W_2} \times 100\% \quad (2)$$

式中：

I——前列腺指数，g/100 g；

W₁——前列腺平均质量，g；

W₂——平均体质量，g。

取-80℃保存的前列腺组织，将OCT包埋剂滴于周围进行速冻包埋。包埋结束后组织切片，切片厚度8~10 μ m，然后依次进行苏木素、伊红染色。

1.2.2.2 ELISA试剂盒检测

EP管收集小鼠眼后静脉血液，常温静置1 h后，以3 000 r/min离心15 min，吸取上清。按照试剂盒说明书相应说明，分别检测血清中IL-10、IL-6、

TNF- α 、DHT、PAP、Caspase-3、SOD 因子的表达含量。结果使用 GraphPad Prism 软件进行统计分析。

1.2.2.3 松花粉萃取物对小鼠血清代谢组学的影响

参照本实验室此前的研究^[23], 使用磷酸氢二甲和磷酸二氢钠配制血清缓冲溶液, 取 100 mL 血清, 加入 500 mL 血清缓冲液并调节 pH 值为 7.4, 最后加入溶液体积 30% 的氘代水。4 °C 和 12 000 r/min 离心 10 min, 取上清 550 mL 加入至核磁管中等待检测。

1.3 数据分析

数据处理使用 MestReNova 12.0 软件、SIMCA-13.0 软件。通过生物核磁共振数据库网站 (BMRB) 以及人类代谢组数据库网站 (HMDB) 对数据进行筛选, 将差异性代谢物进行 Metabo Analyst 5.0 分析, 得出差异性代谢物通路图和富集概述图。

2 结果与讨论

2.1 松花粉超临界二氧化碳萃取工艺优化

2.1.1 响应面分析结果

采用 Design Expert 10.0.7 响应面软件对实验数据进行回归分析, 得到破壁松花粉的超临界 CO₂ 萃取得率 (Y) 对温度 (A)、压力 (B)、时间 (C)、流速 (D) 的二次多项回归模型方程:

$$Y=8.49+0.60A+0.25B+0.62C+0.55D-0.15AB+0.32AC-0.41AD-0.20BC+0.22BD-0.37CD-0.42A^2+0.15B^2-0.61C^2+0.22D^2$$

四种因素对得率影响大小排序为: 萃取时间 > 萃取温度 > 萃取流速 > 萃取压力。优化的工艺条件即温度 80 °C、压力 30 MPa、时间 1.5 h、流速 20 kg/h, 在此条件下, 得率为 9.90%。

2.1.2 松花粉超临界二氧化碳萃取物的成分分析结果

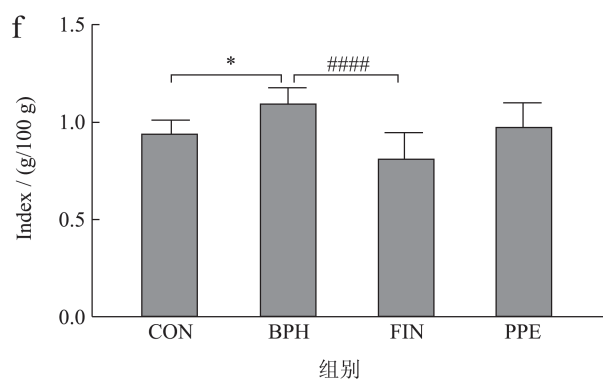
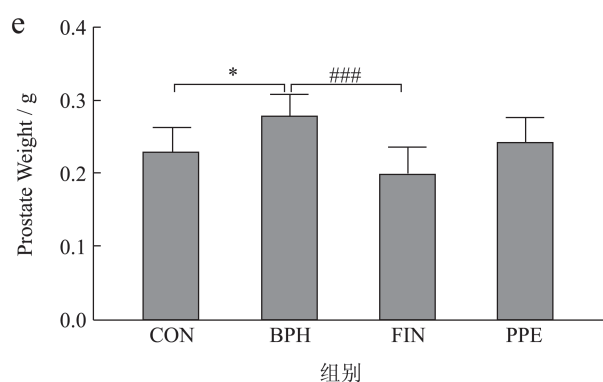
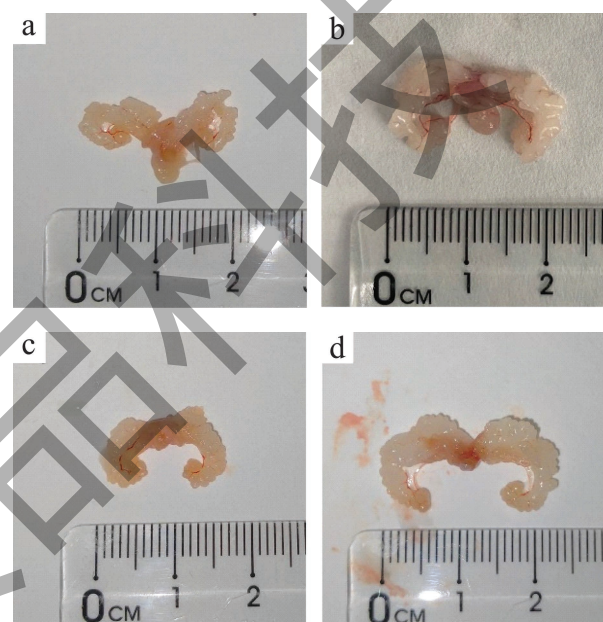
云南松花粉超临界萃取物经 GC-MS 检测, 筛选出匹配因子大于 80 的化合物, 共 130 种, 占有组成成分的 42.65%。按峰面积归一法计算各化合物相对百分含量, 其中有机酸类物质占比 50.63%、醇类占比 9.99%、烷类占比 16.50%、醛类占比 7.68%、酯类占比 6.23%、酮类占比 0.3%、酚类占比 0.78%、其他物质占 7.85%。含量相对较高的是脱氢枞酸 (Dehydroabietic Acid, 13.07%), 硬脂酸 (Octadecanoic Acid, 10.87%), 花生酸 (Eicosanoic Acid, 5.97%), 二十八烷醇 (Octacosanal, 5.09%), 正二十六烷醛 (Hexacosanal, 4.1%), 二十三烷

(Tricosane, 3.66%), 二十六碳醇 (1-Hexacosanol, 3.38%) 等。

2.2 松花粉萃取物对前列腺肥大小鼠的影响

2.2.1 前列腺组织形态、重量、指数变化

如图 1a~1d 所示, 前列腺肥大组与正常组相比前列腺体积显著增大, 长度超过了 2 cm。非那雄胺组前列腺大小与空白对照组相似。花粉组小鼠前列腺与前列腺肥大组相比体积减小但统计学差异不显著。



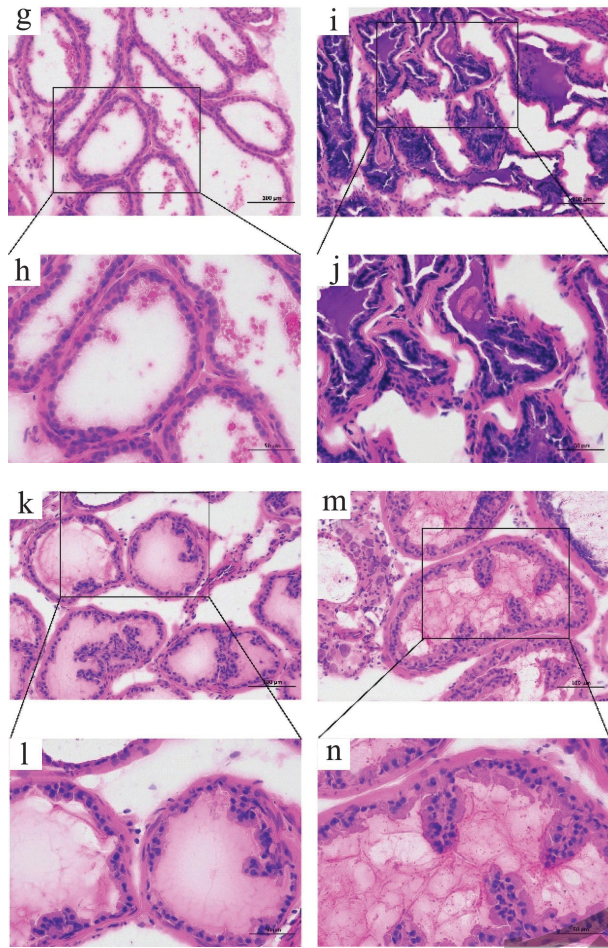


图 1 各组小鼠前列腺的变化

Fig.1 Changes of Prostate in different mice group

注: a~d 分别为 CON 组、BPH 组、FIN 组、PPE 组的前列腺组织形态, e 为各组小鼠前列腺质量, f 为各组小鼠前列腺指数, g~n 为前列腺切片 H&E 染色 [g、h 为 CON 组 (200×、400×), i、j 为 BPH 组 (200×、400×), k、l 为 FIN 组 (200×、400×), m、n 为 PPE 组 (200×、400×)]。* $P < 0.05$ vs CON 组, ### $P < 0.001$ vs BPH 组。

与 CON 组相比, BPH 组小鼠的质量及前列腺指数明显增大, 表明小鼠良性前列腺增生模型建立成功。与 BPH 组相比, FIN 组小鼠显著缓解了 BPH 组的前列腺指数升高。PPE 组相较于 BPH 组的前列腺指数出现了下降趋势, 但没有 FIN 表现显著 (图 1e、1f)。

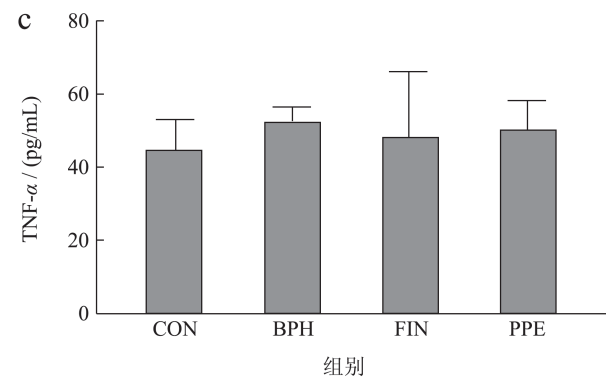
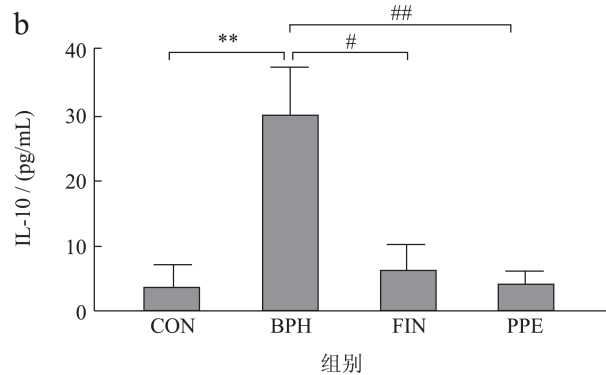
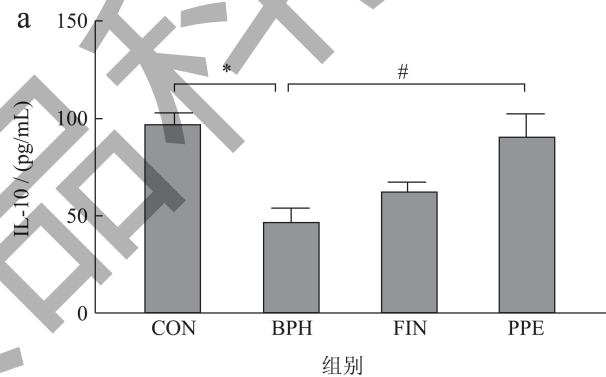
2.2.2 H&E染色切片

图 1 中图 1g、1h 显示 CON 组小鼠前列腺组织视野内腺泡结构完整, 腺上皮为单层立方状腺上皮, 排列整齐, 腺泡上皮形成皱襞, 腺腔内可见呈嗜酸性的前列腺凝固体, 未见明显异常。图 1i、1j 显示模型组小鼠前列腺组织视野内可见上皮细胞数量增

多且排列不规则, 上皮细胞大多向内呈脊状凸起到腺泡腔, 腺腔内可见嗜酸性物质增多, 前列腺增生情况较重。图 1k、1l 显示, 相较于模型组, FIN 组脊状皱襞显著减少, 腺腔内可见少量嗜酸性物质。图 1m、1n 显示, PPE 组小鼠前列腺组织仍然存在一些皱襞, 腺腔内嗜酸性物质较 BPH 组减少。非那雄胺明显抑制了小鼠前列腺增生情况, 基本恢复正常。与 BPH 组相比, PPE 组小鼠也明显减轻了前列腺增生情况。

采用丙酸睾酮诱导小鼠前列腺肥大, 使用非那雄胺及松花粉萃取物处理后, 小鼠前列腺大小重量及指数增加趋势均得到抑制, 且组织内炎症损伤均表现出不同程度的缓解, 表明松花粉萃取物对前列腺增生具有一定改善作用。

2.2.3 Elisa试剂盒检测



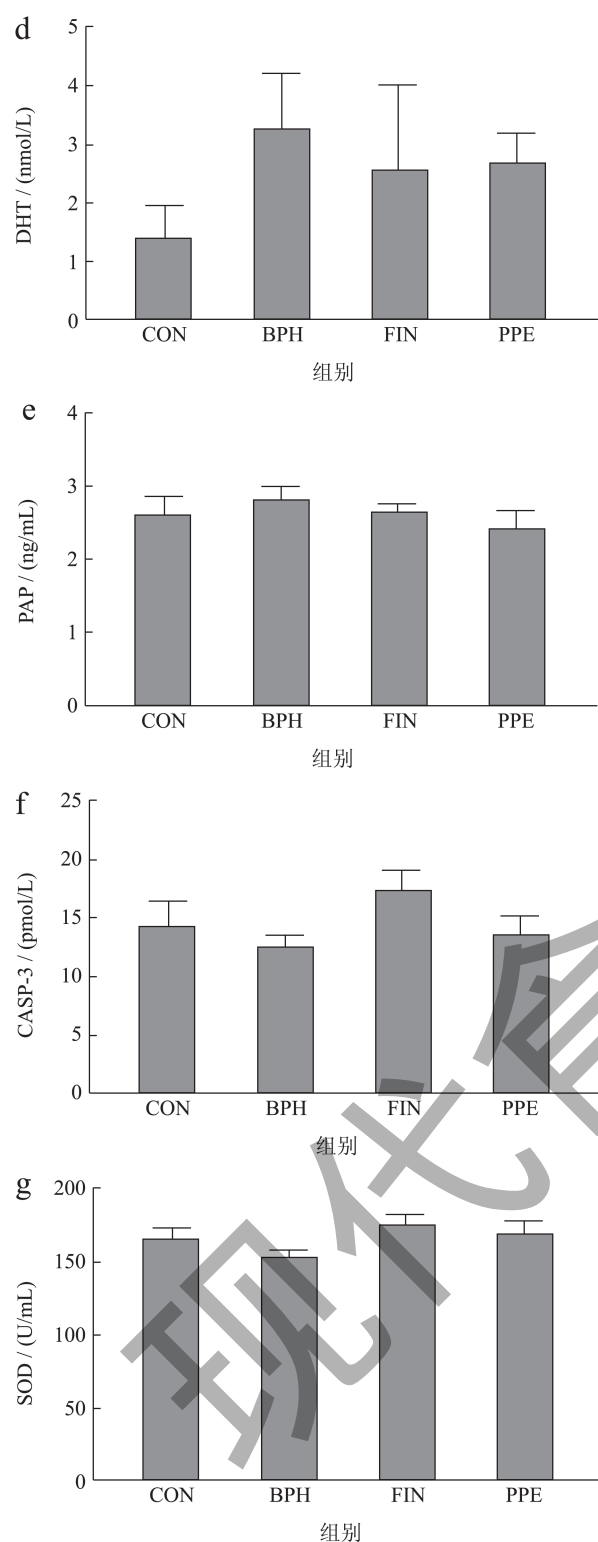


图 2 Elisa 试剂盒检测结果

Fig.2 Elisa kit test results

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs CON group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ vs BPH group.

如图 2 所示, 与 CON 组相比, BPH 组的 IL-10、Caspase-3、SOD 含量降低, IL-6、TNF- α 、DHT、

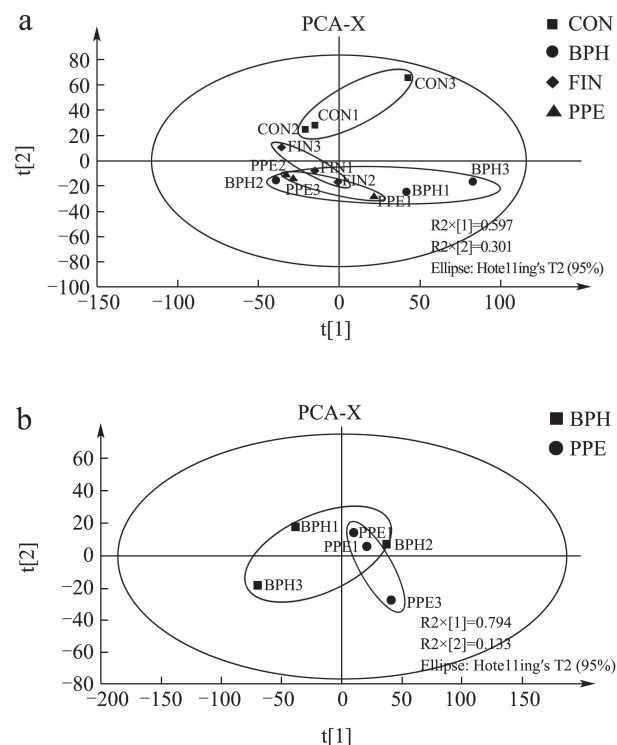
PAP 含量升高。FIN 与 PPE 可以升高 IL-10、Caspase-3、SOD 含量, 降低 IL-6、TNF- α 、DHT、PAP 的含量。

实验结果显示丙酸睾酮诱导的前列腺肥大小鼠体内 IL-6、TNF- α 、DHT、Caspase-3、PAP、SOD 表达具有升高趋势, IL-10 表达降低, FIN 组和 PPE 组则抑制了 BPH 组中各因子的表达趋势。推测松花粉提取物和非那雄胺的处理会从抗炎、BPH 通路、增殖与凋亡、氧化应激等方面干预前列腺肥大, 缓解 BPH 症状。松花粉提取物与非那雄胺作用效果近似。

2.2.4 松花粉提取物对小鼠血清代谢组学的影响

如图 3a 所示, 通过 PCA 分析可见, CON 组与其余各组呈现出更完全更明显的分离效果, BPH 组和 PPE 组也基本表现出了分离的状态。

对四个组别间两两比较分析, 寻找差异性代谢物, 并进行通路富集分析。BPH 组与 PPE 组差异性代谢物的多元统计分析结果如图 3b、3c, 两组分离效果明显。与 BPH 组相比, PPE 组中共鉴定得出差异性代谢物 24 种, 主要为氨基酸类 (4 种)、核苷酸类 (3 种)、有机酸类 (7 种)、糖类 (3 种) 等。如图 3d、3e 所示, 分析得出与上述代谢物对应的通路主要与脂质代谢和能量代谢相关。



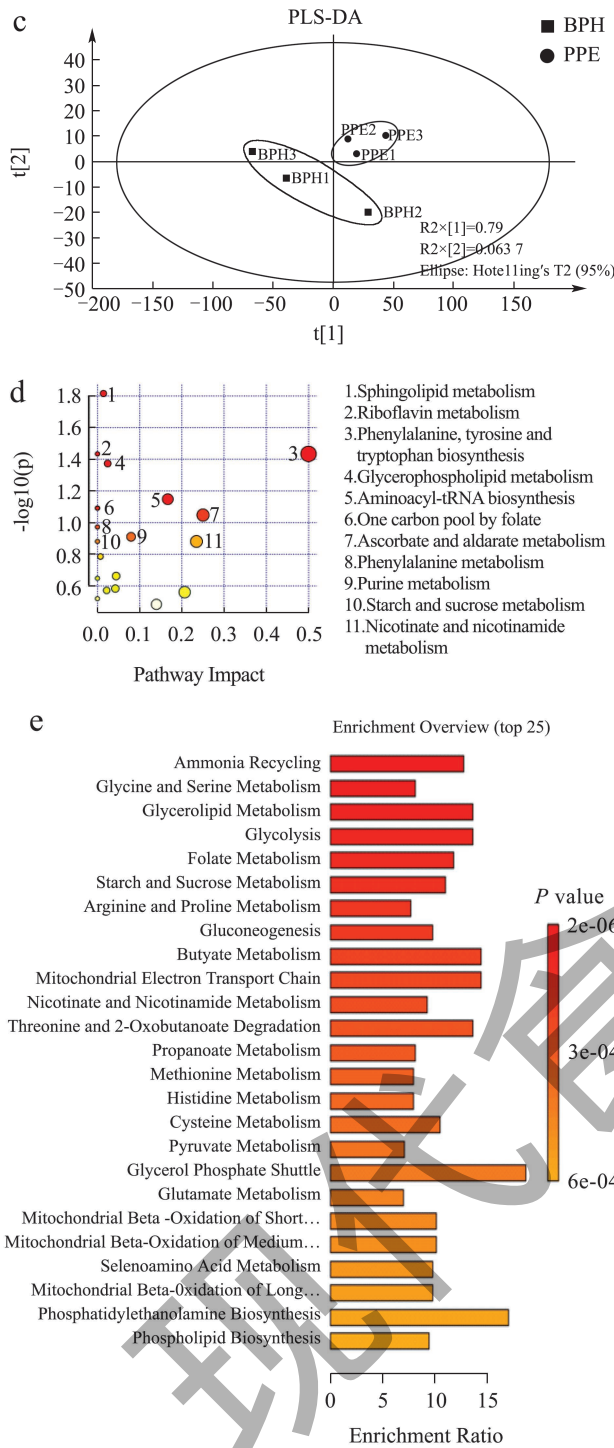


图3 小鼠血清核磁共振分析

Fig.3 ¹H-NMR analysis of mice serum

将 BPH 与对照组、FIN 组与 BPH 组、PPE 组与 BPH 组两两比较，差异性代谢物代入 Met PA 得到对应的代谢通路，比较变化的趋势。结果如表 1 所示。

代谢通途的变化主要集中在氨基酸-tRNA 的生物合成、苯丙氨酸和酪氨酸以及色氨酸的生物合成、苯丙氨酸代谢、精氨酸和脯氨酸代谢、谷胱甘肽的

代谢、抗坏血酸和醛酸代谢、鞘氨醇脂代谢、核黄素代谢、嘌呤代谢、烟酸和烟酰胺代谢为抑制趋势。除鞘氨醇脂代谢途径外，松花粉提取物和非那雄胺均可以逆转 BPH 所诱发的代谢通路变化趋势。

表 1 比较各组代谢途径变化

Table 1 Comparison of metabolic pathway changes in each group

Pathway	BPH vs CON	FIN vs BPH	PPE vs BPH
Aminoacyl-tRNA biosynthesis	↑	↓	↓
Phenylalanine, tyrosine and tryptophan biosynthesis	↑	↓	↓
Ascorbate and aldarate metabolism	↓	↑	↑
Sphingolipid metabolism	↓	↓	↓
Riboflavin metabolism	↓	↑	↑
Purine metabolism	↓	↑	↑
Nicotinate and nicotinamide metabolism	↓	↑	↑
Phenylalanine metabolism	↑	/	↓
Arginine and proline metabolism	↑	/	/
Glutathione metabolism	↑	/	/
Pyrimidine metabolism	/	↑	↑
Glycerophospholipid metabolism	/	↓	↓
Tyrosine metabolism	/	↓	/
Biotin metabolism	/	↑	/
One carbon pool by folate	/	/	↓
Starch and sucrose metabolism	/	/	↓

代谢组学的结果显示，在 BPH 组与 CON 组相比较的各个代谢途径下，BPH 组氨基酸-tRNA 的生物合成、苯丙氨酸和酪氨酸以及色氨酸的生物合成、苯丙氨酸代谢、精氨酸和脯氨酸代谢、谷胱甘肽的代谢途径表现出增强的趋势，而抗坏血酸和醛酸代谢、鞘氨醇脂代谢、核黄素代谢、嘌呤代谢、烟酸和烟酰胺代谢为抑制趋势。FIN 组与 BPH 组相比，PPE 组与 BPH 组相比，代谢通路的变化趋势相同，除鞘氨醇脂代谢途径外，均可以逆转 BPH 所诱发的代谢通路变化趋势。推测它们可能通过相近的代谢机制影响了前列腺肥大的发生和发展。

实验室前期的研究发现^[15]，以水为溶剂制备的马尾松花粉提取物（20 mg/kg），可以降低前列腺肥大小鼠前炎性细胞因子的升高，前列腺肥大情况得到明显改善，显著调节 BPH 模型小鼠血清中 PAF

C-16、LysoPC (16:0) 与芥酸酰胺水平的改变。其中 PAF C-16 与 LysoPC (16:0) 均与磷脂合成途径有关, 在脂质代谢中起信号传导的作用。本实验得到的 CO₂ 超临界萃取物, 其主要成分以有机酸类物质为主。在较低剂量下 [0.8 mg/(kg·d)] 也表现出明显的抑制良性前列腺增生的作用。是否在水提物和 CO₂ 超临界萃取物中均含有抑制前列腺增生的不同活性成分, 还是同样的活性成分在两种提取物中均有分布? 有待进一步的深入研究。

3 结论

本实验研究了松花粉的超临界 CO₂ 萃取及无溶剂微波萃取的工艺条件, 同时研究了松花粉萃取物对良性前列腺增生症状的影响。松花粉萃取物对前列腺增生有效果, 但与临床药物相比效果不显著。作为天然花粉来源的萃取物, 其作用可能是缓慢而持久的, 需要长期研究观察。另外对萃取物中起主要作用的单一成分的研究不够深入, 仍需进一步探索。松花粉作为一种新资源食品, 可以长期食用, 对一些特殊人群能起到预防前列腺增生, 从而减少药物的使用量, 减轻病患者病痛。

参考文献

- [1] SPEAKMAN M, KIRBY R, DOYLE S, et al. Burden of male lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH)-focus on the UK [J]. BJU Int, 2015, 115(4): 508-519.
- [2] PARK S, RYU J M, LEE M. Quality of life in older adults with benign prostatic hyperplasia [J]. Healthcare (Basel), 2020, 8(2): 158.
- [3] BORTNICK E, BROWN C, SIMMA-CHIANG V, et al. Modern best practice in the management of benign prostatic hyperplasia in the elderly [J]. Ther Adv Urol, 2020, 12: 1756287220929486.
- [4] LAUNER B M, McVARY K T, RICKE W A, et al. The rising worldwide impact of benign prostatic hyperplasia [J]. BJU Int, 2021, 127(6): 722-728.
- [5] BESPALOV V G, ALEXANDROV V A, SEMENOV A L, et al. Old rats are more susceptible to induction of benign prostatic hyperplasia (BPH) at comparative to young mature [J]. Curr Aging Sci, 2021, 14(2): 124-132.
- [6] XIONG Y, ZHANG Y, LI X, et al. The prevalence and associated factors of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in aging males [J]. Aging Male, 2020, 23(5): 1432-1439.
- [7] MADERSBACHER S, SAMPSON N, CULIG Z. Pathophysiology of benign prostatic hyperplasia and benign prostatic enlargement: a mini-review [J]. Gerontology, 2019, 65(5): 458-464.
- [8] 苏桂云, 黄硕. 收敛止血的松花粉 [J]. 首都食品与医药, 2016, 23(3): 60.
- [9] 戴承恩, 何小平, 郑芬芬, 等. 松花粉主要活性成分及保健作用的研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2019, 40(8): 212-219.
- [10] CICERO A, ALLKANJARI O, Busetto G M, et al. Nutraceutical treatment and prevention of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer [J]. Arch Ital Urol Androl, 2019, 91(3): 139-152.
- [11] 车宁. 良性前列腺增生的药物治疗 [J]. 首都食品与医药, 2015, 22(18): 36-37.
- [12] WANG R, KOBAYASHI Y, LIN Y, et al. A phytosterol enriched refined extract of *Brassica campestris* L. pollen significantly improves benign prostatic hyperplasia (BPH) in a rat model as compared to the classical TCM pollen preparation Qianlie Kang Pule'an Tablets [J]. Phytomedicine, 2015, 22(1): 145-152.
- [13] 牛德芳, 刘萍, 张翠平, 等. 蜂花粉营养成分及其提取物抗氧化活性研究 [J]. 食品科技, 2021, 46(8): 192-198.
- [14] 杨开, 邢辰, 胡君荣, 等. 同时蒸馏萃取/气质联用分析12种常见蜂花粉的挥发性成分 [J]. 中国食品学报, 2012, 12(6): 183-190.
- [15] 张文文, 庞倩, 王康, 等. 超临界流体萃取技术在蜂产品加工中的应用 [J]. 中国蜂业, 2017, 68: 20-23.
- [16] BADER C D, NEUBER M, PANTER F, et al. Supercritical fluid extraction enhances discovery of secondary metabolites from myxobacteria [J]. Anal Chem, 2020, 92(23): 15403-15411.
- [17] DIMIĆ I, PEZO L, RAKIĆ D, et al. Supercritical fluid extraction kinetics of cherry seed oil: kinetics modeling and ANN optimization [J]. Foods, 2021, 10(7): 1513.
- [18] 王世宽, 郭春晓, 周永进. 溶剂法与超临界二氧化碳法萃取玉米黄色素生产工艺的比较 [J]. 粮食与饲料工业, 2006, 10: 27-28.
- [19] 安军红. 超临界二氧化碳萃取天然产物的应用现状 [J]. 广州化工, 2022, 50(15): 25-28.
- [20] 刘砚墨, 应苗法, 杨颖昕, 等. 超临界萃取酸枣仁油的工艺研究 [J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(11): 856-857.
- [21] 郭红祥, 张慧珍, 叶永忠, 等. 花椒挥发油的超临界 CO₂ 萃取工艺研究 [J]. 河南科学, 2005, 3: 356-358.
- [22] 马玉, 杨长军, 孙丰霞, 等. 马尾松花粉提取物对前列腺肥大小鼠的预防作用及代谢组学研究 [J]. 现代食品科技, 2017, 33(3): 8-13, 34.
- [23] 王占江. 松花粉多糖和酯化多糖通过调节 Th17/Treg 改善小鼠结肠炎的研究 [D]. 济南: 山东师范大学, 2021.