

松花粉干预代谢性疾病的机制与临床转化研究进展

叶祖文¹, 姚乃荣², 侯林平¹, 杜 转¹, 张 晨¹, 贺亚男^{1*}, 杨启悦^{2*}

1. 成都中医药大学 西南特色中药资源国家重点实验室, 四川 成都 611137

2. 成都中医药大学附属医院 内分泌科, 四川 成都 610075

摘 要: 松花粉 *Pini Pollen* 作为传统药食两用中药材, 富含多糖、黄酮、甾醇和不饱和脂肪酸等活性成分, 可通过调节糖脂代谢、胰岛素信号、慢性炎症与氧化应激、肠道菌群及肠黏膜屏障等环节, 对糖尿病、高脂血症、肥胖、代谢相关脂肪性肝病及糖尿病慢性创面等代谢性疾病或相关并发症产生潜在干预作用。不同加工方式对其活性释放和应用场景影响明显, 破壁处理有助于提升内部亲水性和脂溶性成分的溶出, 发酵处理可能通过微生物转化改变多酚和代谢产物谱, 硫酸化修饰可增强多糖的降糖和免疫调节活性, 超临界 CO₂ 萃取则更适合富集脂溶性组分。现有临床研究提示松花粉在辅助降糖、调脂和促进糖尿病相关慢性创面愈合等方面具有一定价值, 但多数研究样本量小, 随机化、盲法、剂量标准化和长期安全性评价不足, 且原料来源和制剂工艺差异增加了结果异质性。未来应围绕关键质量标志物、加工工艺标准化、药效物质基础, 及成分、体内暴露与效应之间的关系开展研究, 并通过设计严谨的大样本随机对照试验验证其临床获益与安全性, 以推动松花粉从经验应用向循证化和精准化转化。

关键词: 松花粉; 代谢性疾病; 多糖; 肠道菌群; 糖脂代谢; 氧化应激; 肠黏膜屏障

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)17-7010-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.17.030

Research progress on mechanisms and clinical translation of *Pini Pollen* for intervening in metabolic diseases

YE Zuwen¹, YAO Nairong², HOU Linping¹, DU Zhuan¹, ZHANG Chen¹, HE Yanan¹, YANG Qiyue²

1. State Key Laboratory of Southwest Chinese Medicine Resources, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China

Abstract: Songhuafen (*Pini Pollen*), a traditional medicinal and edible material, is rich in bioactive constituents such as polysaccharides, flavonoids, sterols, and unsaturated fatty acids. It may exert potential effects on diabetes, dyslipidemia, obesity, metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, and diabetes-related chronic wounds by regulating glucolipid metabolism, insulin signaling, chronic inflammation, oxidative stress, gut microbiota, and intestinal barrier function. Different processing methods markedly influence active component release and clinical applicability: wall-breaking improves the dissolution of internal hydrophilic and lipophilic components, fermentation treatment may alter the polyphenol and metabolite profiles through microbial transformation, sulfation can enhance the hypoglycemic and immunomodulatory activities of polysaccharides, and supercritical CO₂ extraction is more suitable for enriching lipophilic fractions. Existing clinical evidence suggests potential auxiliary benefits in glucose-reducing, lipid regulation, and wound healing related to diabetic complications. However, most studies are limited by small sample sizes, insufficient randomization, blinding, dose standardization and long-term safety evaluation, and heterogeneity caused by differences in raw materials and preparation technologies. Future studies should clarify key quality markers, standardize processing technologies, establish material basis and relationships among components, exposure, and effects, and validate clinical efficacy and safety through rigorously designed,

收稿日期: 2026-05-08

基金项目: 四川省自然科学基金项目 (2026NSFSC1864)

作者简介: 叶祖文, 博士研究生, 研究方向为中药药效与制剂开发。E-mail: zuwenye@stu.cdutcm.edu.cn

*通信作者: 杨启悦, 副主任医师, 从事中药生物活性及作用机制研究。E-mail: ruozi0920@163.com

贺亚男, 副教授, 硕士生导师, 从事中药炮制与新剂型开发。E-mail: heyanan@cdutcm.edu.cn

large-scale randomized controlled trials. These efforts promote the transition of *Pini Pollen* from empirical use to evidence-based and precision-oriented clinical application.

Key words: *Pini Pollen*; metabolic diseases; polysaccharides; gut microbiota; sugar and fat metabolism; oxidative stress; intestinal mucosal barrier

松花粉是一种传统的药食两用中药材^[1], 其药用记载最早见于《神农本草经》, 名为“松黄”, 并被列为上品, 记载其“气味甘平无毒, 主治心腹寒热邪气”。《本草纲目》记述其可“润心肺、益气, 除风止血”^[2]。《中国药典》2025 年版规定松花粉的法定来源为松科植物马尾松 *Pinus massoniana* Lamb.、油松 *P. tabulaeformis* Carr. 或同属数种植物的干燥花粉^[3]; 春季花初开时采集花粉, 经干燥、除杂与精制, 以体轻、色淡黄、手捻有滑润感者为佳。中医理论认为其性甘温, 归肝、脾经, 功擅收敛止血、燥湿敛疮, 主用于外伤出血及湿疹湿疮^[3-4]。现代研究进一步揭示, 松花粉富含多糖、黄酮类、甾醇与三萜类、不饱和脂肪酸及矿物质等多类活性或营养成分, 在调节糖脂代谢、改善胰岛素抵抗、减轻慢性炎症与氧化应激及重塑肠道微生态等方面展现出多途径协同作用的潜力, 为干预代谢性疾病这一复杂病理网络提供了独特的物质基础与作用思路。然而, 尽管松花粉在基础研究中表现出广泛的生物活性, 其临床转化仍面临若干问题。现有研究多集中于体外与动物实验, 临床证据仍以小样本观察为主, 缺乏大规模、长周期的随机对照试验支持; 其活性成分生物利用度受限于抗性孢粉素外壁, 制剂工艺与递送系统有待优化; 此外, 不同植物来源的松花粉在化学成分与生物效应上可能存在差异, 目前尚缺乏统一、标准化的质控体系与关键质量标志物 (quality marker, Q-Marker), 这制约了其疗效的稳定性与可重复性评价。

本文围绕松花粉干预代谢性疾病的物质基础、加工方式、作用机制、临床证据与转化应用进行归纳与讨论, 重点分析不同制剂形式对活性成分释放、作用机制及临床适用场景的影响, 并结合现有研究的证据强度与局限性, 提出未来在质量控制、递送系统优化和临床验证方面的发展方向, 为松花粉在代谢性疾病防治中的规范化和精准化应用提供参考。

1 基原植物、来源鉴别与化学组成特征

1.1 基原植物、资源分布与来源鉴别

松花粉虽以马尾松、油松及同属数种植物为法定来源^[3], 但不同基原及产地来源在资源分布、显微特征、花粉外壁结构和化学组成上可能存在差

异。由于商品松花粉常以松花粉统称进入临床和消费场景, 缺乏专业鉴别背景的临床医生和消费者往往难以仅凭外观或商品名称判断其真实来源, 因此有必要将基原鉴别、资源分布和成分谱差异作为质量控制的前置环节。

从资源分布看, 马尾松主要分布于我国华东、华中、华南及西南等地区, 资源量较大, 是当前研究和产业应用中较常见的来源; 油松主要分布于华北、西北及东北部分地区, 是北方地区松花粉资源的重要来源。云南松、高山松、红松、赤松等同属植物在不同区域亦有采集或研究报道, 但其是否可与药典来源等同应用, 仍需结合基原鉴定、显微特征、DNA 条形码、化学指纹图谱及成分与效应的一致性进行评价。

目前关于松花粉真伪鉴别、掺混识别和来源追溯的系统报道仍相对有限, 这也是不同来源研究结果难以直接比较的重要原因。后续研究应优先建立包括显微鉴别、DNA 条形码、化学指纹图谱、Q-Marker 及成分与效应一致性评价在内的综合评价体系, 用于区分《中国药典》规定来源、同属可用来源和地方性或民间习用品种。只有在来源清楚、质控稳定的前提下, 才能进一步讨论不同来源松花粉的活性成分差异及临床疗效一致性。

1.2 形态结构与化学组成特征

松花粉的结构具有特征性, 其体下两侧气囊呈圆形或卵圆形, 侧面观与花粉本体形成凹角, 气囊呈超半圆形对称排列, 表面平滑有针孔状凹穴和细密网纹, 云朵雕纹大而深浅凹凸明显。此外, 其外壁由抗性孢粉素构成, 厚度为 2~5 μm 。该结构形成一个天然的核壳系统, 能为其内部活性成分提供良好的物理与生物稳定性^[5]。在化学组成上, 松花粉具有种类繁多且均衡的营养物质, 包括约 11% 的脂类、20 余种氨基酸、15 种维生素、30 多种矿物质及近 100 种酶和辅酶^[6-7]。同时, 松花粉还含有丰富的生物活性物质, 包括不饱和脂肪酸、黄酮类及三萜类化合物等^[6,8]。这些成分共同构成了其抗氧化、免疫调节、抗炎及调节糖脂代谢等多重生物学活性的物质基础 (表 1)。研究发现, 多糖、黄酮类和三萜类被证实是其发挥药理作用的关键的功能

表 1 松花粉主要活性成分及其生物学功能概述
Table 1 Major active constituents of *Pini Pollen* and their biological functions

活性成分类别	代表性化合物	主要生物学功能	文献
多糖及修饰多糖	松花粉多糖、硫酸酯化多糖、酯化松花粉多糖	免疫调节、降血糖、调血脂、抗氧化、改善肠道菌群、抗疲劳	9-14
黄酮类及多酚类	槲皮素、山柰酚、香橙素	抗氧化、抗炎、调血脂、保肝	7,15-19
甾醇与三萜类	植物甾醇: β -谷甾醇、菜油甾醇、豆甾醇、油菜素内酯; 三萜类: 齐墩果酸、熊果酸及部分甾烷型衍生物	调节脂质代谢、抗氧化、抗炎、抑制脂肪细胞异常增殖或分化, 参与肝脂质沉积及心血管代谢风险调节	20-25
酶及辅酶	超氧化物歧化酶	清除自由基、增强抗氧化防御、减轻氧化应激损伤	26
维生素、矿物质、氨基酸	多种维生素、Mg、Zn 等矿物质及必需氨基酸	营养补充、参与能量代谢和抗氧化防御	7,27

性成分^[8]。正是这种多活性成分共存的特点, 为松花粉通过多途径协同干预代谢性疾病复杂病理网络提供了物质基础。这一特性使其在克服单一靶点化学药物的局限性方面, 及在联合治疗难治性并发症中, 展现出巨大的开发潜力^[8,28]。

由于松花粉来源广泛, 不同基原、产地环境等可能影响多糖、不饱和脂肪酸和矿物质等的含量及

释放效率。为体现不同资源来源对松花粉物质基础和质量控制的影响, 从法定基原、同属资源、产地变量及主要成分谱差异等方面进行归纳。需要指出的是, 现有文献在样品基原、采收期、提取方法和检测口径上并不完全一致, 因此表 2 主要用于提示不同来源的成分谱差异和质量控制关注点, 而不直接作为不同基原优劣排序或统一质量标准限值。

表 2 不同来源松花粉主要活性成分含量报道及质控关注点
Table 2 Reported contents of major active constituents in *Pini Pollen* from different sources and key quality-control considerations

来源/基原	属性与资源特点	活性成分报道概况	主要差异/风险	质控与证据解读	文献
马尾松花粉 <i>massoniana</i> Lamb.	<i>P.</i> 法定来源; 南方主产, 资源丰富	多糖、黄酮/多酚、甾醇/三萜、饱和脂肪酸及矿物质等均有报道	产地、采收和批次可影响含量	主要研究来源; 需控制基原、产地和批次	1,3,5-8,22, 24,27
油松花粉 <i>tabulaeformis</i> Carr.	<i>P.</i> 法定来源; 北方重要资源	作为法定来源具有药典依据, 但直接化学成分比较资料仍需积累	不宜直接套用马尾松数据	建立专属化学指纹图谱并筛选 Q-Marker	3,5,7-8
云南松花粉 <i>yunnanensis</i> Franch.	<i>P.</i> 同属来源; 西南地区	已有花粉壁相关研究, 但活性成分含量仍需独立检测	与药典来源可比性不足	可作资源拓展; 需基原鉴定和成分与效应关系验证	5,29
高山松花粉 <i>densata</i> Mast.	<i>P.</i> 同属来源; 西南高海拔地区	现有纳入文献主要支持形态鉴别, 活性成分含量报道不足	组成需进一步比较	需结合化学指纹和 Q-Marker 评价	5
红松花粉 <i>P. koraiensis</i> Siebold & Zucc.	同属/地方来源; 东北等地区	现有纳入文献中直接化学成分资料不足	成分谱和作用效应需单独评价	需 DNA 条形码、显微鉴别和化学指纹	5
赤松花粉 <i>P. densiflora</i> Siebold & Zucc.	同属/地方来源; 东北亚等地区	已有赤松花粉提取物免疫活性研究, 成分含量仍需单独评价	不宜直接等同药典来源	需来源追溯和成分与效应的一致性评价	5,30

2 加工方式对松花粉成分释放及临床适用性的影响

松花粉具有坚韧的抗性孢粉素外壁, 天然状态下可保护内部营养和活性成分, 但也会限制多糖、黄酮、脂类等成分的释放和吸收。因此, 加工方式不仅影响活性物质的可及性, 也可能改变其主要作用部位和适用疾病场景(表 3)。将加工方式与成分释放、作用机制和临床场景相联系, 有助于避免将

不同制剂的结果简单合并, 从而提升综述的解释力和转化价值。

3 作用机制及证据评价

代谢性疾病的发生发展与糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗、慢性炎症、氧化应激、肠道微生态失调和组织修复障碍等病理环节密切相关。研究表明, 松花粉可通过多组分协同作用, 同时调控糖脂代谢、减轻炎症与氧化应激、改善肠道菌群, 从而对代谢

表 3 不同加工方式对松花粉成分释放、机制特点及适用场景的影响

Table 3 Effects of different processing methods on constituent release, mechanistic features, and applicable scenarios of *Pini Pollen*

加工方式	成分释放特点	主要作用机制与适用场景	主要局限
未破壁/轻度破壁	保留外壁，释放有限；外壁可作为肠道载体或益生元	调节肠道微生态、促进短链脂肪酸生成、保护屏障；适用于菌群或屏障紊乱相关的代谢问题	吸收有限，成分暴露量难量化，外壁差异影响结果 ^[31]
破壁（粉剂/胶囊）	破坏外壁，多糖、黄酮等溶出增加	调节糖脂代谢、抗炎抗氧化、免疫调节；适用于高脂血症、糖尿病辅助干预	破壁率、粒径、氧化稳定性需标准化；长期贮藏易氧化失效 ^[31]
发酵	酶促转化释放多酚，生成低分子代谢物	通过 AMPK/PPAR 通路、肠道菌群等调脂、抗脂肪、改善胰岛素抵抗；适用于肥胖、菌群紊乱	菌株、发酵条件差异大；安全性、重复性、Q-Marker 需研究
硫酸化/酯化多糖	化学修饰多糖，改变电荷与构象	促胰岛素分泌、改善抵抗、调节 Th17/Treg 平衡、抑制炎症；适用于降糖及炎症相关代谢病	多为实验研究；修饰程度、相对分子量、代谢与安全性需系统验证
超临界 CO ₂ 萃取（软胶囊）	富集甾醇、不饱和脂肪酸等脂溶性成分	调脂、抗氧化、调节心血管代谢风险；适用于高脂血症、代谢综合征	有效部位组成与剂量标准化不足；缺乏与其他剂型的直接比较

AMPK-腺苷酸活化蛋白激酶；PPAR-过氧化物酶体增殖物激活受体；Th17-辅助性 T 细胞 17；Treg-调节性 T 细胞。
AMPK-adenosine monophosphate activated protein kinase; PPAR-peroxisome proliferator-activated receptor; Th17-T helper 17 cell; Treg-regulatory T cells.

性疾病发挥综合干预作用。需要注意的是，不同机制的证据强度并不一致：部分机制已有细胞和动物实验证实，而临床层面的成分、剂量与疗效之间的关系仍较薄弱。

3.1 降血糖

胰岛素信号通路的核心环节磷脂酰肌醇 3-激酶（phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B, Akt）通路在调控葡萄糖摄取和代谢中具有重要作用。赵可心等^[32]研究表明，松花粉提取物可通过激活此通路，上调 *PI3K* 和葡萄糖转运蛋白 4（glucose transporter type 4, *GLUT4*）的 mRNA 表达，显著提高胰岛素受体基因的表达，从而增强整个胰岛素信号通路的传导效率，促进胰岛素抵抗的人肝癌 HepG2 细胞对葡萄糖的摄取，进而改善胰岛素敏感性及糖代谢功能。另外，松花粉还能抑制 p38 和细胞外调节蛋白激酶信号通路的过度激活，减轻肾脏的氧化损伤与细胞外基质积聚，最终延缓糖尿病肾病的进程^[33]。值得注意的是，松花粉多糖的硫酸化修饰可显著增强其降糖活性。如马尾松花粉多糖的硫酸化衍生物 SPPM60 在体内外模型中均表现出强效的促进胰岛素分泌和改善胰岛素抵抗的作用，其疗效与二甲双胍相当，而未经修饰的 PPM60 活性较弱^[34-35]。说明天然松花粉多糖的活性位点或结构可能未达最优，通过化学修饰可增强其药理活性，提示结构优化是提升松花粉多糖降糖效果的重要策略。

此外，经真菌发酵处理的松花粉可通过调控

miR-29a/DNA 甲基转移酶 3A 轴来改善肝脏的胰岛素抵抗状态^[36]。表明微生物发酵处理可能改变松花粉的活性成分谱或产生新的代谢产物，进而通过表观遗传等机制增强其降糖活性。另外，其抗性孢粉素外壁也可作为益生元载体，富集产丁酸菌属 *Faecalibacterium*，这些菌群代谢产生的短链脂肪酸能通过激 G 蛋白偶联受体 43（G protein-coupled receptor 43, GPR43）信号通路，促进葡萄糖依赖性胰岛素分泌^[37]。

总体来看，未发酵松花粉主要依赖其固有成分对胰岛素信号通路的直接调控，发酵处理则可能更适用于伴随肠道菌群紊乱或表观遗传异常的代谢性疾病。证据强度与不足：目前降糖证据主要来自 HepG2 细胞、胰岛细胞和糖尿病动物模型，提示 PI3K/Akt/GLUT4、GPR43 及表观遗传相关通路可能参与作用；但临床研究尚未明确不同制剂中多糖含量、硫酸化程度、铬含量或发酵代谢物与血糖改善幅度之间的量效关系，也缺乏与标准降糖药物进行严格盲法比较的研究。

3.2 调血脂

腺苷酸活化蛋白激酶（adenosine monophosphate activated protein kinase, AMPK）是细胞能量代谢的核心传感器，激活后能促进脂肪酸氧化并抑制脂质合成。在调血脂机制中，松花粉水提物可显著激活 AMPK 信号通路，抑制固醇调节元件结合蛋白-1c（sterol regulatory element-binding protein-1c, SREBP-1c）的核转位，进而下调乙酰辅酶 A 羧化酶

(acetyl-CoA carboxylase, ACC) 和脂肪酸合酶 (fatty acid synthase, FAS) 等脂肪生成关键蛋白的表达, 最终减少脂肪生成^[16]。此外, 松花粉醇提物可促进阿黑皮素原转化为 α -促黑素细胞激素, 且松花粉中的营养物质如维生素和丙酮酸钙等, 进入血液通过血脑屏障作用于下丘脑腹外侧核上的受体, 抑制食欲和调节能量消耗, 起到减肥作用^[38]。同时, 松花粉多糖通过上调 PPAR α /PPAR γ 辅激活子-1 α (PPAR γ coactivator-1 α , PGC-1 α) 转录复合物的活性, 诱导肉毒碱棕榈酰转移酶-1 α 和酰基辅酶 A 氧化酶 1 的表达, 从而显著促进肝脏脂肪酸的 β -氧化过程^[39]。经米根霉发酵的松花粉能够促进多酚类物质的释放, 进而调控 PPAR γ 、C/EBP α 、PPAR α 和脂肪三酰甘油脂肪酶 (adipose triglyceride lipase, ATGL) 等基因的表达, 并协同增强 AMPK 的磷酸化水平, 最终在细胞模型中实现抑制脂质合成、促进脂肪酸氧化与分解的综合效果^[40]。在油酸诱导的 HepG2 细胞模型中, 发酵马尾松花粉醇提物通过抑制 SREBP-1、FAS 和 ACC 的表达, 同时上调 PPAR α 和 ATGL 的表达, 从而降低细胞内三酰甘油和总胆固醇含量^[38]。网络药理学分析预测, 松花粉中的活性成分, 如山柰酚、香橙素和 β -谷甾醇, 可能靶向视黄酸 X 受体 α 、淀粉样前体蛋白、血管内皮生长因子 A 等关键蛋白, 并通过参与调控 PPAR 和缺氧诱导因子-1 等信号通路, 进而影响脂质代谢与炎症等生物学过程^[41]。证据强度与不足: 调脂研究覆盖细胞、动物和少量人群观察, 机制上已形成以 AMPK、SREBP-1c、PPAR α /PGC-1 α 和 ATGL 等为核心的较清晰候选网络; 但不同研究采用水提物、醇提物、发酵物、破壁粉或超临界萃取物, 成分组成差异明显, 尚缺乏直接比较不同加工方式降脂效价的研究。临床结论也多停留在总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 和高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 变化层面, 对体质量、胰岛素抵抗、炎症因子和心血管结局的长期影响仍需验证。

3.3 免疫调节

在免疫调节层面, 松花粉多糖和硫化多糖可通过抑制 Th 细胞的关键转录因子维甲酸相关孤儿受体 γ t 的表达, 同时促进叉头框蛋白 P3 阳性的 Treg 的分化, 从而纠正 Th17/Treg 免疫失衡^[42]。且松花粉多糖能显著提高实验小鼠脾淋巴细胞的增殖能

力和血清白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的分泌水平; 同时抑制 M1 型巨噬细胞的病理性浸润, 减少脂肪等组织中 CD11c⁺细胞的数量, 从而有助于逆转促炎微环境的极化状态^[43-44]。有研究表明, 不破壁松花粉有一定程度的增强小鼠免疫力功能的作用^[45]; 且破壁与不破壁松花粉均能明显增强体液免疫作用, 提高小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的趋势^[46]。提示松花粉的物理形态可能影响其免疫调节的作用机制, 不破壁松花粉可能仅作为物理载体, 而破壁后释放的可溶性成分可能直接作用于免疫细胞。实际应用时, 若旨在调节肠道免疫微生态或用于肠道局部免疫调节, 不破壁或轻度破壁制剂可能更为适宜; 若追求系统性免疫增强或抗炎效果, 则破壁制剂可能因其成分更易吸收而更具优势。但目前二者作用机制的直接比较研究仍较少, 松花粉的物理形态与其免疫调节活性的具体关系尚需进一步阐明。证据强度与不足: 免疫调节证据提示多糖及其修饰物可能通过 Th17/Treg 平衡、巨噬细胞极化和细胞因子分泌影响代谢性炎症, 但现有研究多使用结肠炎、肿瘤或一般免疫模型, 直接针对肥胖、糖尿病或代谢综合征患者免疫表型的临床研究较少。破壁与不破壁制剂的差异虽有初步观察, 但仍缺乏统一剂量和相同模型下的头对头比较。

3.4 抗炎与抗氧化活性

慢性炎症与氧化应激是代谢性疾病发生发展中的 2 个核心病理环节, 且二者相互关联、互为促进。

在抗炎方面, 核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 是调控炎症反应的中枢转录因子。松花粉多糖可通过有效抑制 NF- κ B 信号通路的激活, 阻断其抑制蛋白 α 的磷酸化与降解, 从而显著下调 TNF- α 、IL-6 等关键促炎因子的表达^[42]。这一过程最终有助于缓解代谢性炎症状态。同时, NOD 样受体热蛋白结构域 3 (NOD like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3) 炎症小体是炎症反应放大的关键环节, 松花粉多糖及其修饰物在炎症模型中的调节作用提示其可能与该通路有关^[42,47]。此外, 松花粉中的黄酮类成分还能通过抑制脂氧合酶和环氧合酶等酶活性, 从多个源头减少炎症介质的产生^[48]。已有慢性炎症模型研究亦提示松花粉提取物具有抗炎潜力^[49]。

在抗氧化方面, 松花粉富含的黄酮类和多酚类成分能够直接中和多种活性氧物种, 表现出强大的

自由基清除能力^[43,48]。核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2) 是细胞抗氧化防御系统的总开关。松花粉中的黄酮类、多酚类和多糖等成分可通过清除自由基、减轻脂质过氧化和增强内源性抗氧化防御等方式发挥保护作用^[43,48,50-51]。

尤为重要的是,松花粉的抗炎与抗氧化机制相互关联,形成一个协同互作的调控网络。如其活性成分在抑制促炎信号的同时,也能激活抗氧化通路;反之,其减轻氧化应激也有助于抑制炎症小体的活化^[30,51]。这种对 NF- κ B 和 Nrf2 核心网络的协同调控,构成了松花粉应对代谢性疾病中炎症与氧化应激相互促进的恶性循环的重要分子基础。证据强度与不足:抗炎和抗氧化是目前证据较丰富的机制方向,NF- κ B、Nrf2、NLRP3 等通路均有实验依据;但这些通路具有广泛的非特异性,不能简单等同于临床疗效。未来应进一步区分多糖、黄酮、甾醇和发酵产物等不同成分群的贡献,并在代谢性疾病人群中结合炎症因子、氧化应激指标和临床终点进行验证。

3.5 对肠道菌群与屏障功能的调节

松花粉通过多种途径调节肠道微生态稳态,其核心作用主要体现在重塑菌群结构和增强肠黏膜屏障功能 2 个方面^[52]。

在重塑菌群结构方面,肠道菌群多样性及其特定有益菌的丰度是衡量微生态健康的关键指标。松花粉多糖作为优质的益生元,能够选择性促进如阿克曼菌 *Akkermansia* 和双歧杆菌 *Bifidobacterium* 等有益菌的增殖,并降低厚壁菌门与拟杆菌门的比值^[42,53]。通过上述益生元效应,松花粉还能间接地协同增强肠道屏障功能。其抗性孢粉素外壁本身可作为益生元载体,选择性富集产丁酸菌属,从而显著提升肠道内丁酸等短链脂肪酸 (short-chain fatty acids, SCFAs) 的水平^[37]。这些 SCFAs 作为重要的信号分子和能量物质,构成了改善宿主代谢的下游效应基础。

在增强肠黏膜屏障方面,上皮细胞间的紧密连接蛋白复合物是维持肠道通透性的物理基础,其表达受 NF- κ B 等炎症通路和坏死性凋亡等细胞死亡通路的调控。松花粉可通过上调紧密连接蛋白 1 (zonula occludens-1, ZO-1) 和 Occludin 等的表达^[11],还可通过抑制受体相互作用蛋白激酶 3 (receptor interacting protein kinase 3, RIPK3) 和混合谱系激酶结构域样蛋白 (mixed lineage kinase domain-like

protein, MLKL) 的磷酸化,来阻断坏死性凋亡通路,从而减轻肠上皮细胞损伤,稳固肠黏膜屏障^[54]。此外,松花粉及其硫酸化衍生物还能通过优化菌群结构、促进短链脂肪酸的生成,间接地协同增强肠道屏障功能^[11]。在代谢调控层面,松花粉所富集的乳酸杆菌 *Lactobacillus* 可增强胆汁酸水解酶的活性,通过水解初级胆汁酸来阻断胆固醇的肠肝循环^[29]。这些作用共同维护了上皮层的完整性,有效减少了内毒素易位,进而减轻系统性炎症。

发酵松花粉可能通过增加短链脂肪酸前体物质或产生益生菌代谢产物,更显著地促进产丁酸菌等有益菌增殖;而破壁处理则可能提高多糖等益生元成分的溶出率,增强其对菌群的直接调节作用。在临床应用中,对于以肠道菌群紊乱为主要特征的代谢性疾病,发酵或破壁处理可能更具针对性;而对于肠屏障功能受损为主的病证,则需进一步评估不同制剂对紧密连接蛋白的调控效果。

综上,松花粉通过其益生元效应改善菌群结构,进而增加短链脂肪酸等有益代谢物的生成,最终通过增强肠道物理屏障功能并抑制上皮细胞坏死性凋亡,系统性地改善肠道微环境稳态 (图 1)。这为松花粉通过肠道与相关器官互作调控全身糖脂代谢与炎症状态提供了潜在的分子基础。证据强度与不足:肠道菌群和屏障功能为松花粉研究提供了较具特色的解释框架,尤其能连接糖脂代谢、炎症和肠道与肝脏互作等多重病理环节;但目前菌群研究多为动物实验,存在测序平台、模型和饮食背景差异,尚不能确定关键菌群变化是因果因素还是伴随现象。未来应结合无菌动物、粪菌移植、代谢组学及人体干预研究验证其因果链条。

3.6 代谢相关肝损伤保护作用

肝脏是糖脂代谢、解毒和炎症调节的核心器官,也是肥胖、胰岛素抵抗和高脂血症影响最明显的靶器官之一。因此,在讨论松花粉保肝活性时,应重点关注其对肝脂质沉积、氧化应激、炎症反应和纤维化进展的影响,而不宜将所有化学性肝损伤或肿瘤细胞研究直接外推为代谢性肝病证据。

在抗氧化应激与细胞凋亡方面,由 Nrf2 介导的内源性抗氧化系统和 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) /Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax) 调控的线粒体凋亡通路是决定肝细胞命运的关键。松花粉能激活 Nrf2/HO-1 信号轴,提升血清超氧化物歧化酶活性并降低脂质

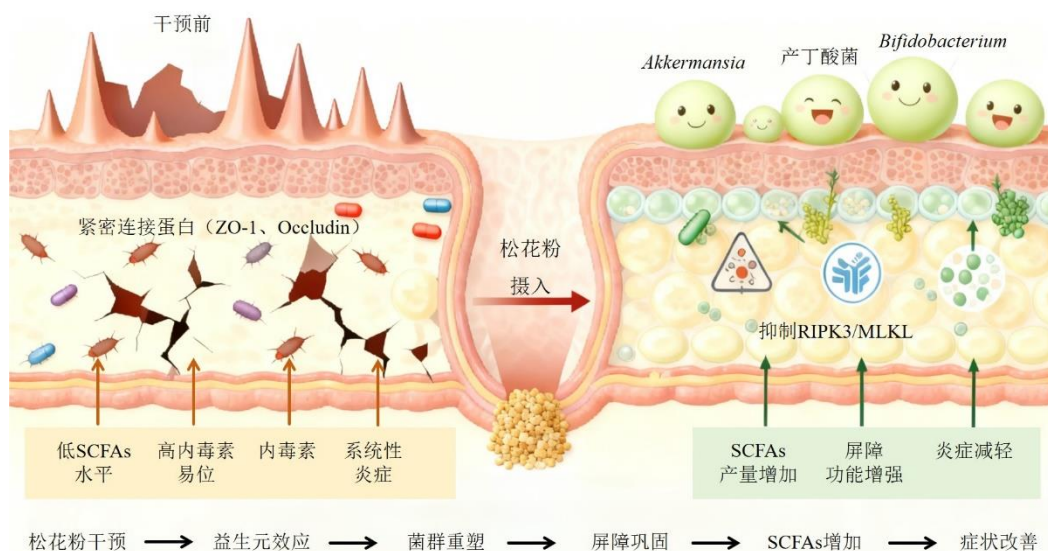


图1 松花粉调节肠道菌群与屏障功能的作用模式

Fig. 1 Schematic representation of effects of *Pini Pollen* in regulating gut microbiota and intestinal barrier function

过氧化物水平；同时，通过调控 Bcl-2/Bax 的值，进而抑制半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 的活性^[50,55]。这一协同作用最终有效减轻了由酒精、镉中毒等引起的氧化应激及后续的肝细胞凋亡。

在脂代谢调节方面，肝细胞内脂质蓄积是代谢相关性肝损伤的早期标志，其过程受 AMPK、SREBP-1c 等关键分子网络调控。松花粉干预可缓解乙醇或高脂饮食诱导的肝脂质堆积，具体表现为降低肝组织丙二醛含量、提升谷胱甘肽水平，并减少肝细胞内的脂滴蓄积^[56]。其作用与激活 AMPK、抑制 SREBP-1c 介导的脂肪生成通路密切相关，这在前文调血脂机制中已有阐述，体现了其全身性调节的一致性。此外，松花粉总黄酮对 CCl₄ 诱导的小鼠急性化学性肝损伤也表现出显著的保护作用，其机制与抗脂质过氧化密切相关^[57]。

在肝纤维化方面，松花粉水提物可通过抑制肝星状细胞活化、减少胶原生成，并下调转化生长因子-β1、血小板源性生长因子等促纤维化因子的表达来延缓肝纤维化进程^[58]。另有肝癌细胞相关研究提示松花粉可能影响细胞凋亡、自噬与异常增殖^[59]，但该方向与代谢性疾病的直接关联较弱，本文仅将其作为慢性肝病进展背景证据，不作为代谢性疾病疗效判断的核心依据。

破壁或发酵处理可能提高松花粉中黄酮类、三萜类等保肝成分的释放与生物利用度，从而增强其抗氧化、抗凋亡及抗脂质沉积效果。证据强度与不足：保肝证据中酒精、镉和 CCl₄ 等损伤模型较多，

与代谢相关脂肪性肝病之间存在病因差异；因此，未来更需要在高脂饮食、胰岛素抵抗和代谢功能障碍相关脂肪性肝病（metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD）/非酒精性脂肪性肝病（nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD）模型中开展比较研究，并将肝脏脂质组、炎症纤维化评分和代谢指标共同纳入评价。

3.7 糖尿病慢性创面修复相关机制

糖尿病慢性创面是代谢异常、局部炎症、氧化应激、血管生成障碍和感染风险升高共同作用的结果。松花粉外用制剂具有传统“收敛止血、燥湿敛疮”的应用基础，现代研究则提示其多糖及相关成分可能通过降低局部炎症水平、调节巨噬细胞极化、促进成纤维细胞迁移和胶原沉积、改善氧化应激环境等途径促进创面修复^[44]。在临床外用报道中，松花粉多作为局部辅助治疗，与内服益气活血方药或常规清创换药联合使用，适用于糖尿病足溃疡、糖尿病合并术后慢性创面等代谢相关创面场景^[60-62]。

证据强度与不足：慢性创面方向与代谢性疾病关联较强，但目前临床证据多为病例报告或小样本观察，难以排除清创、换药、血糖控制和联合中药等因素的影响。压疮、肛周脓肿、肛周湿疹等非代谢核心场景的外用报道^[63-65]，及抗病原体或肿瘤化疗减毒等研究^[66-67]，可作为局部修复或免疫调节潜力的旁证，但不宜作为松花粉干预代谢性疾病的主要临床依据。未来应围绕糖尿病足等明确代谢并发

症，设计标准化外用剂量、给药频次、创面分级和愈合终点的随机对照研究。

4 临床应用与证据质量评价

松花粉已在糖尿病、高脂血症、原发性高血压及糖尿病相关慢性创面等代谢性疾病或并发症中开展了初步临床研究，主要应用模式包括单独干预

和与常规药物联合治疗（表 4）。与机制研究相比，临床研究的数量和质量仍较有限，且不同研究所采用的松花粉在原料来源、破壁率、富铬处理、萃取方式、给药剂量和疗程方面存在明显差异。这些因素直接影响活性成分释放、体内暴露和最终疗效，是解读临床结果时必须考量的关键背景。

表 4 松花粉干预代谢性疾病及相关并发症的临床研究证据评价

Table 4 Evaluation of clinical evidence for *Pini Pollen* intervention in metabolic diseases and related complications

疾病类型	研究设计与样本量	松花粉剂型、剂量与疗程	对照/联合方案	主要结果与安全性	局限
2 型糖尿病	随机对照临床研究 60 例 ^[68]	富铬松花粉胶囊；每日 2 次，每次 4 粒，持续 56 d	常规化学药降糖治疗基础上加用；对照为常规化学药治疗	治疗组有效率 86.67%，对照组 73.33%，安全性信息有限	样本量小；富铬含量及松花粉剂量需标准化；随访时间短
新诊断 2 型糖尿病	随机对照研究 65 例 ^[69]	富铬松花粉联合二甲双胍；每日 2 次，每次 1 包，持续 84 d	二甲双胍治疗基础上加用富铬松花粉；对照为二甲双胍	降糖效果提升，报告安全性较好	样本量和剂量细节不足；缺少长期并发症和停药后随访终点
高脂血症	随机对照/自身前后对照 100 例 ^[70]	破壁松花粉；每日 2 次，每次 3 g，开水冲服，持续 45 d	对照组未服用安慰剂	总胆固醇、三酰甘油下降，HDL-C 无明显下降；血常规和肝肾功能未见明显变化，未见明显不良反应	无安慰剂；饮食运动控制难以完全排除；观察周期短；未报告长期心血管结局
高脂血症	随机对照/自身前后对照 100 例 ^[71]	松花粉超临界 CO ₂ 萃取物软胶囊；每日 2 次，每次 2 粒，持续 30 d	安慰剂对照	总胆固醇、三酰甘油、LDL-C 改善，HDL-C 回升；未见明显不良反应	样本量和随机信息不足；软胶囊有效部位组成和剂量标准化需进一步明确
原发性高血压	临床观察 54 例 ^[72]	松花粉制剂；每日 3 次，每次 4 粒，持续 42 d	安慰剂对照	报告临床有效率约 72%；安全性描述有限	研究年代较早；样本量小；降压药合用和长期血压控制情况不清
糖尿病足溃疡	病例报告 1 例 ^[61]	松花粉外用干敷；用量随创面大小调整，持续 18 d	在综合治疗和创面处理基础上的局部外用	提示创面愈合时间缩短；未见明确严重不良反应报告	病例报告证据等级低；无法排除清创、抗感染、血糖控制和护理因素影响
2 型糖尿病合并低位单纯性肛瘘术后创面	随机对照 56 例 ^[62]	松花粉纱条换药联合内补黄芪汤口服，持续 21 d	对照组术后常规处理换药	有效率 92.85%，愈合时间短，疼痛减轻；安全性报告有限	属于特定术后创面场景；联合内服方药，难以区分松花粉独立贡献

4.1 单一应用的临床观察

临床上单独使用松花粉多见于高脂血症和原发性高血压等心血管代谢风险相关疾病。对于高脂血症患者，破壁松花粉粉剂旨在提高多糖、黄酮、脂类等成分的释放，已有研究采用每日 2 次、每次 3 g、连续 45 d 的方案，显示总胆固醇、三酰甘油下降而 HDL-C 无明显下降^[70]。超临界 CO₂ 萃取物软胶囊则更偏向富集脂溶性有效部位，研究中多采用每日 2 次、每次 2 粒、连续 30 d 的方案，并观察到总胆固醇、三酰甘油和 LDL-C 改善趋势^[71,73]。原发性

高血压研究提示松花粉可能具有辅助降压作用^[72]，但该研究年代较早，样本量有限，剂量标准化和盲法信息不足，结论应谨慎解释。

因此，当前单一应用证据更适合表述为“辅助调节潜力”，不宜直接上升为确切治疗结论。破壁工艺的效率与均一性、超临界萃取对具体有效部位的选择性与标准化，均是提升制剂疗效稳定性的关键。未来研发应阐明关键活性成分群与特定临床终点之间的量效关系，通过剂型和质量控制创新提升生物利用度与结果可重复性。

4.2 联合治疗的协同效应

松花粉的多途径作用机制为其与常规药物联合应用提供了基础,但现有证据更支持其作为辅助调节或局部修复药物,而不是替代标准治疗。在糖尿病方面,富铬松花粉与二甲双胍或常规降糖治疗联用,可能通过辅助改善胰岛素抵抗、糖脂代谢和微量元素补充发挥作用^[68-69]。在糖尿病相关慢性创面方面,松花粉外用常与内服益气活血方药或常规创面处理联合,可能通过改善局部炎症、氧化应激和肉芽组织形成来缩短愈合时间^[60-62]。破壁松花粉联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的研究^[74]可为肠道屏障和免疫调节机制提供旁证,但溃疡性结肠炎并非典型代谢性疾病,本文不将其作为核心临床证据。

总体而言,松花粉在联合治疗中的价值在于针对代谢性疾病的复杂病理网络提供微环境调控、代谢支持和组织修复辅助。然而,现有联合方案多源于临床观察或小样本研究,最佳剂量、疗程、适用人群和与合用药物的相互作用机制尚不明确。未来应在不改变标准治疗基础的前提下,采用安慰剂对照、随机分组、盲法评价和长期随访设计,明确其是否真正带来额外临床获益。

4.3 安全性评估

现有毒理学研究及短期临床观察提示,松花粉在常规剂量、短期使用条件下总体耐受性较好,外用制剂局部刺激性相对较小,部分研究也未观察到明显血常规、肝肾功能异常或严重不良反应^[70-71,75]。然而,药食两用属性并不等同于可长期、大剂量或不加区分地连续使用。对于糖尿病、高脂血症、高血压及代谢相关慢性创面患者而言,安全性评价至少应从过敏风险、剂量窗口、原料污染物和联合用药相互作用 4 个方面展开。

首先,花粉相关过敏风险是松花粉临床应用中需要重点识别的问题。松花粉含有蛋白类及其他潜在致敏成分,花粉过敏体质、过敏性鼻炎、哮喘或既往食物/药物过敏患者使用后,可能出现皮疹、瘙痒、胃肠不适、咳嗽等反应;外用制剂还应观察局部红肿、渗出、疼痛加重和接触性皮炎等表现。因此,后续临床研究不宜仅笼统记录未见明显不良反应,而应预设过敏史筛查、过敏事件分级、停药标准和再暴露风险评估,并区分口服制剂与外用制剂的不良事件。

关于安全剂量,目前尚缺乏面向代谢性疾病患者的统一循证范围。既往临床研究仅报道了特定制

剂的给药方案,如破壁松花粉 3 g/次、2 次/d,连续 45 d^[70],及超临界 CO₂萃取物软胶囊 2 粒/次、2 次/d,连续 30 d^[71];富铬松花粉相关研究则存在松花粉实际摄入量、铬含量及其化学形态披露不足的问题^[68-69]。因此,这些剂量更适合作为“已报道使用剂量”而非“推荐长期安全剂量”。后续研究应通过剂量递增、暴露与效应关系分析和停药后随访,明确不同剂型的最大耐受剂量、推荐剂量范围、疗程上限及特殊人群用药边界。

原料污染物和加工过程也可能成为影响安全性的关键来源。松花粉原料需关注重金属、农药残留、真菌毒素、微生物污染及贮藏过程中脂质氧化等风险;发酵制剂应进一步说明菌株来源、发酵终点、活菌或代谢产物残留及批间一致性;硫酸化或酯化多糖属于结构修饰产物,除常规毒理学评价外,还应补充体内代谢、免疫原性、凝血相关指标和长期安全性观察。对于富铬松花粉,还需明确铬的化学形态、含量均一性和潜在蓄积风险,避免与其他含铬补充剂或代谢调节类产品叠加使用。

联合用药背景下的安全性仍是当前证据链中的薄弱环节。代谢性疾病患者常同时使用二甲双胍、胰岛素、他汀类、降压药、抗血小板药物或其他中药复方,松花粉若具有辅助降糖、调脂、抗炎或免疫调节作用,可能影响血糖、血脂、肝肾功能、肌酶、凝血功能及过敏事件的监测和解释。未来临床试验应在标准治疗不变的前提下,系统记录合并用药、低血糖事件、肝肾功能、肌酶、凝血指标、过敏事件和停用后的变化,从而建立与剂型、剂量和人群特征相匹配的安全性评价框架。

综上,现有临床研究提示松花粉在代谢性疾病辅助干预中具有一定潜力,但整体证据质量偏低。除了样本量小、缺乏严格盲法与长期临床终点外,另一个核心痛点在于早期研究多依赖原粉冲服或常规水醇提取等较为粗放的原料应用模式。这种传统的处理方式不仅受限于孢粉素外壁对有效成分释放的阻碍,且面临成分复杂、体内暴露量不清等问题,进而导致了临床疗效存在较大异质性。因此,后续研究应从简单的“疗效现象描述”转向“制剂特征、体内暴露与临床效应”的关联验证,其临床转化路线也必须实现系统性升级(图 2)。

为突破上述瓶颈,松花粉的现代开发首先需迈向标准化的组分制备。在原料端完成严格的基原鉴定与产地污染物控制后,工艺端应摒弃盲目的一体

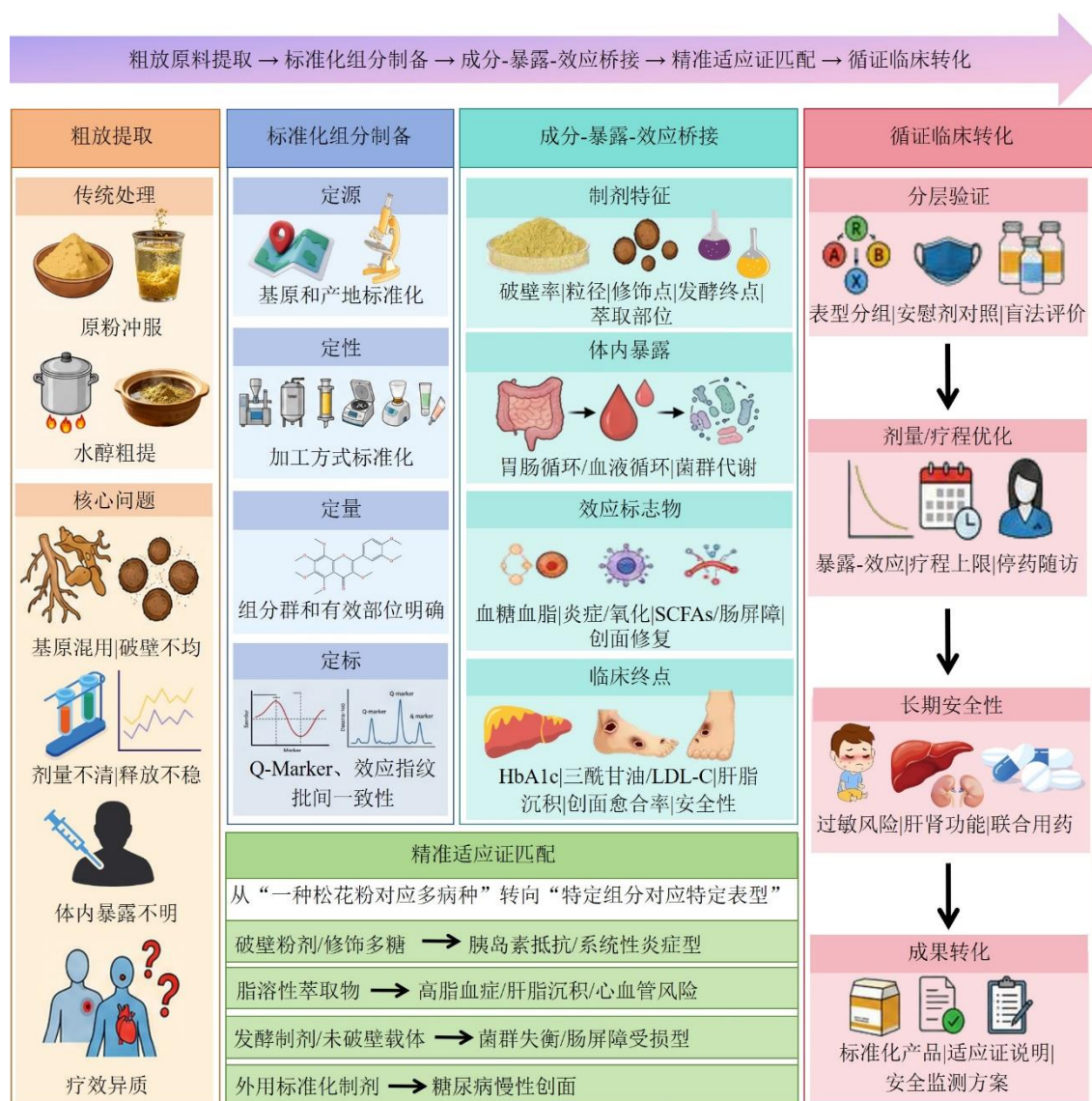


图 2 松花粉干预代谢性疾病的临床转化路径图

Fig. 2 Clinical translation pathway for *Pini Pollen* intervention in metabolic diseases

化加工，转向基于特定靶标的差异化技术路线。如通过纳米破壁、多糖修饰、超临界 CO₂ 萃取或微生物发酵等先进制剂技术，靶向富集和释放特定的药效物质，并建立包含关键 Q-Marker 和效应指纹图谱的质控体系，以彻底解决批间一致性差的问题。

在获得质控明确、暴露清晰的组分后，未来的高级别临床验证应告别笼统的经验性给药，转向精准的适应证匹配。这意味着需根据不同加工组分的药理特征，将其精准对应至特定的代谢病理表型：例如，将高破壁率粉剂或修饰多糖重点匹配给以胰岛素抵抗和系统性炎症为主的人群；将富集植物甾醇的超临界萃取物靶向用于以肝脏脂质沉积或心血管风险为主的血脂异常患者；而将发酵制剂或未

破壁的局部益生元载体精准投递于伴有肠道屏障受损与微生态失调的适应症中。通过将工艺、组分与病理表型紧密结合，辅以大样本的随机双盲对照试验，松花粉方能真正完成从传统经验应用向现代循证与精准医疗的跨越。

5 结语与展望

松花粉基于“代谢、免疫、微生物组和组织修复”多维调控网络，展现出干预代谢性疾病及其相关并发症的潜力。其多糖、黄酮、甾醇/三萜类、不饱和脂肪酸及发酵代谢物等成分可能共同参与糖脂代谢调节、炎症与氧化应激缓解、肠道菌群重塑和糖尿病慢性创面修复。与单纯罗列机制相比，现有证据更应被理解为一个受基原、产地、加工方式

和剂型显著影响的转化链条：原料来源和制剂加工决定成分释放与体内暴露，成分暴露进一步影响信号通路和组织微环境，最终决定临床结局。

未来研究首先应建立以法定基原为基础的质量评价体系。建议将显微鉴别或 DNA 条形码、指纹图谱、总多糖及单糖组成、黄酮代表物、甾醇或三萜类、脂肪酸谱、微量元素及污染物限度纳入同一评价框架，并通过药效学和体内暴露研究筛选 Q-Marker，而不是仅依赖某一总量指标。对于同属其他松属来源或民间习用品种，应以成分与效应的一致性验证其可替代性。

其次，应根据不同加工方式建立差异化开发路径。破壁制剂宜重点评价粒径、破壁率、脂质氧化稳定性和系统暴露；发酵制剂宜明确菌株、发酵代谢物和肠道菌群效应；硫酸化/酯化多糖宜补充相对分子质量分布、取代度、体内代谢和长期安全性；超临界 CO₂ 萃取物则应建立脂溶性有效部位组成和剂量标准。只有将工艺参数与药效终点相连接，才能解释不同研究结果间的异质性。

最后，临床研究应从是否有效的初步观察转向何种制剂、何种剂量、适用于何类人群的精准验证。建议在糖尿病、高脂血症、肥胖、MASLD/NAFLD 和糖尿病慢性创面等明确场景中开展大样本、随机、安慰剂对照、盲法评价和长期随访研究，并同步记录 Q-Marker、体内暴露、机制指标和临床终点。通过完成从物质基础、加工标准、机制阐释到临床验证的完整证据链建设，松花粉才有望从传统经验应用进一步迈向循证医学和精准健康干预。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 何小平, 戴承恩, 李海龙, 等. 松花粉功能成分及马尾松花粉抗氧化性 [J]. 食品工业, 2022, 43(5): 151-154.
- [2] 李时珍. 本草纲目: 白话手绘彩图典藏本 [M]. 倪泰一, 李智谋, 编译. 南京: 江苏人民出版社, 2011.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 223.
- [4] 江苏新医学院. 中药大辞典: 附编 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1979.
- [5] 何玉友, 秦国峰, 高爱新, 等. 马尾松等松属树种花粉形态研究 [J]. 林业科学研究, 2008, 21(4): 456-463.
- [6] Tao A E, Gan Z K, Zhang Y, et al. Extraction, structural-activity relationships, bioactivities, and application prospects of pine pollen polysaccharides as ingredients for functional products: A review [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 281: 136473.
- [7] 李荣胜, 付庆帅, 郭俊红, 等. 中药松花粉的化学成分及现代应用研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2024, 41(10): 1275-1286.
- [8] Cheng Y, Wang Z Y, Quan W, et al. Pine Pollen: A review of its chemical composition, health effects, processing, and food applications [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2023, 138: 599-614.
- [9] 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.
- [10] 郭萍. 松花粉多糖对 T-2 毒素诱导小鼠肝损伤的保护作用 [D]. 泰安: 山东农业大学, 2022.
- [11] 李振香. 松花粉多糖和酯化多糖调节肠道屏障及 RIPK3 通路对小鼠结肠炎的影响 [D]. 济南: 山东师范大学, 2022.
- [12] 邵明惠. 松花粉多糖酯化前后对 H22 荷瘤小鼠抗肿瘤及免疫调节的研究 [D]. 济南: 山东师范大学, 2019.
- [13] 李景辉. 松花粉多糖对 C57BL/6 荷瘤小鼠免疫功能的影响 [J]. 特种经济动植物, 2025, 28(1): 10-12.
- [14] 刘占鳌, 裴艳琴, 叶华. 基于神经网络-遗传算法优化松花粉多糖提取工艺及其抗疲劳活性研究 [J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(13): 282-290.
- [15] 杨悦. 花粉黄酮类提取物抗氧化活性及其对人血管内皮细胞氧化损伤的保护作用机制研究 [D]. 广州: 华南农业大学, 2020.
- [16] 王璇. 发酵法提升松花粉的活性成分及降脂功能研究 [D]. 无锡: 江南大学, 2023.
- [17] 辛安琪, 李婉玉, 王梦凡, 等. 雪松松花粉总黄酮提取工艺优化及其抗氧化活性评价 [J]. 中成药, 2025, 47(8): 2530-2534.
- [18] 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.
- [19] 马丹丹. 松花粉水提物的抗酒精肝损伤功能及其提升研究 [D]. 无锡: 江南大学, 2023.
- [20] 许继敏. 松花粉甾醇对 3T3-F442A 前脂肪细胞增殖、分化及糖代谢的影响 [D]. 济南: 山东师范大学, 2014.
- [21] 朱宝安, 张军要. 松花粉总甾醇对大鼠前列腺良性增生的影响 [J]. 现代预防医学, 2016, 43(4): 623-626.
- [22] 王晖, 耿越, 徐宏楠, 等. 松花粉中非营养生物活性物质研究 [J]. 食品研究与开发, 2016, 37(21): 208-211.
- [23] 朱巧莎, 侯占群, 段盛林, 等. 松花粉的主要活性成分及其功能的研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2019, 40(9): 194-198.
- [24] 董素哲, 裴瑾, 刘薇, 等. 松花粉抗氧化活性与主要成分的关联分析 [J]. 中药与临床, 2012, 3(3): 5-7.
- [25] 张瑞婷, 夏伟, 张述仁, 等. 松花粉活性成分研究进展 [J]. 现代农业科技, 2018(16): 235-236, 244.
- [26] 刘瑞. 松花粉对几种脂肪代谢酶抑制作用的研究 [D].

- 济南: 山东师范大学, 2012.
- [27] 冯小雨, 刘敏, 王丹, 等. 微波消解原子吸收法测定松花粉矿物质元素含量 [J]. 吉林医药学院学报, 2016, 37(6): 423-425.
- [28] Xue H K, Hao Z T, Gao Y C, *et al.* Research progress on the hypoglycemic activity and mechanisms of natural polysaccharides [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 252: 126199.
- [29] Song X, Wang Y L, Guan R, *et al.* Effects of pine pollen wall on gut microbiota and biomarkers in mice with dyslipidemia [J]. *Phytother Res*, 2021, 35(4): 2057-2073.
- [30] Jang S, Kim S, Kim S J, *et al.* Innate immune-enhancing effect of *Pinus densiflora* pollen extract via NF- κ B pathway activation [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2024, 34(3): 644-653.
- [31] 程勇. 前处理对松花粉营养活性成分及贮藏稳定性的影响 [D]. 无锡: 江南大学, 2021.
- [32] 赵可心, 夏凯, 苑鹏, 等. 松花粉提取物对胰岛素抵抗 HepG2 细胞糖脂代谢的影响 [J]. 食品与发酵工业, 2019, 45(6): 83-90.
- [33] 李楠, 冯振中, 赵艳, 等. 松花粉对糖尿病肾病小鼠肾脏损伤的保护作用 [J]. 科技导报, 2014, 32(4): 95-99.
- [34] 刘月冉. 松花粉多糖及其酯化物对小鼠胰岛细胞胰岛素分泌机制的研究 [D]. 济南: 山东师范大学, 2012.
- [35] 冯潍. 松花粉硫酸酯化多糖影响 T2MD 小鼠血糖调节机制的初步研究 [D]. 济南: 山东师范大学, 2013.
- [36] Zhang Z Y, Chen Y, Qiao Q, *et al.* Investigation of *in vitro* protective effects of *Mucor racemosus*-fermented pine pollen on alcoholic fatty liver and its bioactive components [J]. *Food Biosci*, 2025, 64: 105840.
- [37] Li D, Sun L W, Shi L J, *et al.* Fabrication of natural microcapsule with intrinsic core-shell structure as building blocks for achieving source control of obesity [J]. *Chem Eng J*, 2024, 493: 152585.
- [38] 宋航. 松花粉醇提物对小鼠食欲及脂质代谢的影响 [D]. 济南: 山东师范大学, 2013.
- [39] 宋航, 张含, 刘铭, 等. 马尾松花粉醇提物降脂作用与预防肥胖的实验研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(2): 253-257.
- [40] 王璇, 刘其耸, 高福凯, 等. 米根霉发酵松花粉及对 3T3-L1 细胞分化和脂质代谢的影响 [J]. 食品与发酵工业, 2023, 49(12): 1-9.
- [41] 余泽宇, 梁士兵, 高凯, 等. 基于网络药理学的松花粉调节高脂血症机制探讨 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(5): 845-853.
- [42] Wang Z J, Li Z X, Wang H Y, *et al.* Effects of pine pollen polysaccharides and sulfated polysaccharides on ulcerative colitis in mice by regulating Th17/Treg [J]. *Foods*, 2024, 13(19): 3183.
- [43] Yang S F, Wei K, Jia F J, *et al.* Characterization and biological activity of Taishan *Pinus massoniana* pollen polysaccharide *in vitro* [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0115638.
- [44] Chen L, Zhu L F, Cao Y. Effects and the mechanism of pine pollen polysaccharides on diabetic wound healing *in vitro* and *in vivo* [J]. *Regen Ther*, 2025, 30: 241-251.
- [45] 王言之, 张静姝, 顾晨曦, 等. 不破壁松花粉对小鼠免疫功能的调节作用 [J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(20): 7449-7454.
- [46] 李显华, 邓晓梅, 向绍杰, 等. 破壁与不破壁松花粉对免疫功能影响的比较研究 [J]. 时珍国医国药, 2001, 12(3): 205.
- [47] Guo H T, Callaway J B, Ting J P. Inflammasomes: Mechanism of action, role in disease, and therapeutics [J]. *Nat Med*, 2015, 21(7): 677-687.
- [48] 戴应和, 张丽梅, 杨淑贤, 等. 松花粉对 H_2O_2 诱导 HepG2 细胞氧化损伤的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 167-173.
- [49] Lee K H, Choi E M. Effect of *Pine Pollen* extract on experimental chronic arthritis [J]. *Phytother Res*, 2009, 23(5): 651-657.
- [50] Ma D D, Wang Z Y, He Z Y, *et al.* *Pine Pollen* extract alleviates ethanol-induced oxidative stress and apoptosis in HepG2 cells via MAPK signaling [J]. *Food Chem Toxicol*, 2023, 171: 113550.
- [51] Zhou C M, Yin S J, Yu Z F, *et al.* Preliminary characterization, antioxidant and hepatoprotective activities of polysaccharides from Taishan *Pinus massoniana* pollen [J]. *Molecules*, 2018, 23(2): 281.
- [52] Pan X, Yin M Y, Guo M Z, *et al.* The latest progress of natural food polysaccharides preventing ulcerative colitis by regulating intestinal microbiota [J]. *J Funct Foods*, 2022, 96: 105201.
- [53] 宋晓. 松花粉壁对脂肪肝和血脂异常小鼠肠道菌群及生物标志物的影响 [D]. 济南: 山东师范大学, 2020.
- [54] Li Z X, Wang H Y, Wang Z J, *et al.* *Pine Pollen* polysaccharides' and sulfated polysaccharides' effects on UC mice through modulation of cell tight junctions and RIPK3-dependent necroptosis pathways [J]. *Molecules*, 2022, 27(22): 7682.
- [55] 邢岩, 邵帅, 和晓贤, 等. 破壁松花粉对镉中毒大鼠的保护作用 [J]. 食品工业科技, 2025, 46(14): 412-418.
- [56] 刘协, 张驰, 包六行, 等. 松花粉对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用研究 [J]. 江苏预防医学, 2005, 16(2): 7-9.
- [57] 朱良, 裴植仁. 松花粉总黄酮对四氯化碳所致小鼠急

- 性肝损伤的保护作用 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(8): 1903-1904.
- [58] 丛涛. 松花粉提取物对实验性肝纤维化的作用及机理研究 [D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2015.
- [59] 李北林, 邓益斌, 罗艳红. 松花粉对人肝癌 SK-Hep-1 细胞的凋亡和自噬作用研究 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(13): 13-17.
- [60] 丁禹尧, 龚光明. 黄芪桂枝五物汤联合松花粉治疗糖尿病足慢性创面 1 则 [J]. 光明中医, 2022, 37(13): 2418-2420.
- [61] 李雪莹, 蔡梦圆, 龚光明. 松花粉外用治疗糖尿病足溃疡验案 1 则 [J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(9): 85-86.
- [62] 周佳敏, 谭思思, 王真权. 内补黄芪汤联合松花粉治疗糖尿病合并肛瘘临床观察 [J]. 山西中医, 2022, 38(9): 16-18.
- [63] 巴明, 尹丽娟, 吴海苗, 等. 脑出血患者外敷松花粉治疗压疮的护理观察 [J]. 实用临床护理学电子杂志, 2016, 1(9): 82.
- [64] 徐玲, 程海鹤, 孙燕. 松花粉外用联合裸花紫珠口服对肛周脓肿术后患者的创面愈合以及炎症因子的影响 [J]. 中国肛肠病杂志, 2023, 43(10): 32-35.
- [65] 肖俏俏, 罗敏. 复方芩柏颗粒熏洗坐浴联合松花粉治疗肛瘘术后继发性肛周湿疹临床观察 [J]. 亚太传统医药, 2021, 17(5): 68-71.
- [66] Peng J, Yuan Y M, Du Y J, *et al.* Potentiation of Taishan *Pinus massoniana* pollen polysaccharide on the immune response and protection elicited by a highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome virus glycoprotein 5 subunit in pigs [J]. *Mol Cell Probes*, 2016, 30(2): 83-92.
- [67] 赵学友, 巩萍, 孙铜, 等. 松花粉辅助紫杉醇联合铂类化疗的增效减毒作用 [J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(10): 47-50.
- [68] 方朝晖, 王学林, 陈金林, 等. 富铬松花粉胶囊辅助治疗 2 型糖尿病临床研究 [J]. 中医药临床杂志, 2011, 23(8): 684-685.
- [69] 方朝晖, 吴倩, 牛云飞, 等. 富铬松花粉联合二甲双胍治疗新诊断 2 型糖尿病的有效性和安全性研究 [J]. 中医药临床杂志, 2014, 26: 41-43.
- [70] 樊柏林, 王护民, 宋毅, 等. 破壁松花粉对高血脂症人群降血脂作用的观察 [J]. 职业与健康, 2006, 22(22): 2012-2014.
- [71] 杜孟浩, 王敬文, 张金萍, 等. 松花粉超临界二氧化碳萃取物降血脂功能实验研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2008, 18(21): 3171-3173.
- [72] 胡国灿, 竹剑平. 松花粉治疗原发性高血压 54 例疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(21): 2996-2997.
- [73] 黄静, 王升贵, 胡水保, 等. 循证医学在验证安体邦软胶囊中马尾松松花粉降血脂功效的应用 [J]. 安徽农业科学, 2013, 41(14): 6218-6219.
- [74] 罗雯鹏, 李克亚, 陆文洪, 等. 破壁松花粉联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效及对免疫功能的影响 [J]. 中南医学科学杂志, 2021, 49(4): 410-413.
- [75] 于建伟, 李明, 乔强, 等. 松花粉提取物抗氧化功效及毒理学的研究 [J]. 食品研究与开发, 2016, 37(13): 23-26.

[责任编辑 赵慧亮]