

牡蛎提取物对雄性大鼠性功能的影响

袁小茜¹, 黄远英¹, 杨明喆¹, 袁根良¹, 梁志健², 殷光玲¹, 张旭光^{1*}

(1. 汤臣倍健股份有限公司, 广州 510000; 2. 广东省医学试验动物中心, 广州 510000)

摘要: **目的** 探究牡蛎提取物对正常雄性大鼠和半去势大鼠的性功能的影响。**方法** 将 40 只雄性 SD (Sprague Dawley) 大鼠随机分为 4 组, 各组分别灌胃受试物或纯净水, 连续灌胃 30 d 后进行交配试验, 并测定大鼠阴茎勃起时间。将 50 只雄性大鼠随机分为 5 组, 除正常对照组外, 其余大鼠摘除右侧睾丸, 各组分别灌胃受试物或纯净水, 连续灌胃 30 d, 然后称重雄性大鼠的包皮腺、精囊腺和前列腺, 测定勃起潜伏期、血清皮质醇、促黄体生成素和睾酮水平。**结果** 与正常对照组相比, 牡蛎提取物低、中、高剂量组均能提高大鼠的射精次数($P<0.05$), 高剂量牡蛎提取物能同时提高大鼠的捕捉次数和射精率($P<0.05$)。与半去势大鼠模型对照组相比, 牡蛎提取物中、高剂量组的大鼠包皮腺系数有明显增高($P<0.05$), 促黄体生成素含量显著降低($P<0.01$), 高剂量组大鼠的血清皮质醇含量升高($P<0.05$)。**结论** 牡蛎提取物具有一定的雄激素样作用, 能改善大鼠性功能。

关键词: 牡蛎提取物; 性功能; 半去势大鼠; 交配试验

Effect of oyster extract on sexual function of male rats

YUAN Xiao-Xi¹, HUANG Yuan-Ying¹, YANG Ming-Zhe¹, YUAN Gen-Liang¹, LIANG Zhi-Jian²,
YIN Guang-Lin¹, ZHANG Xu-Guang^{1*}

(1. Byhealth Co., Ltd., Guangzhou 510000, China; 2. Guangdong Medical Laboratory Animal Center, Guangzhou 510000, China)

ABSTRACT: Objective To study the effects of oyster extract on sexual function of normal rats and hemi-castrated rats. **Methods** 40 male rats were randomly divided into 4 groups, each group was given continuous intragastric administration of test substances and pure water for 30 days, mating test was performed, and the erectile times of rats were measured. 50 male rats were randomized into 5 groups, except for the normal control group, the right testis of other rats were removed, each group was given intragastric administration of test substances and pure water for 30 d, and then the preputial glands, seminal vesicles and prostate glands of male rats were all weighed, the erection latency, serum cortisol, luteinizing hormone and testosterone were measured. **Results** Compared to normal control group, low, medium and high oyster extract dose could improve the capture counts of normal rats ($P<0.05$), and the high oyster extract dose could simultaneously improve the ejaculation counts and ejaculation rates of rats ($P<0.05$). Compared with the control group of hemi-castrated rat model, the preputial glands coefficients of hemi-castrated rats were increased significantly in medium and high oyster extract dose groups ($P<0.05$), the luteinizing hormone concentration were decreased significantly in hemi-castrated rats ($P<0.01$), and the cortisol of the high oyster extract dose group were increased significantly ($P<0.05$). **Conclusion** Oyster extracts have androgen like effect, and can

*通信作者: 张旭光, 博士, 主要研究方向为功能性食品研发。E-mail: zhangxg2@by-health.com

*Corresponding author: ZHANG Xu-Guang, Ph.D, Byhealth Co., Ltd., No.99, Kexuedadao Road, Huangpu District, Guangzhou 510000, China. E-mail: zhangxg2@by-health.com

improve sexual function of rats.

KEY WORDS: oyster extract; sexual function; hemi-castrated rat; mating test

0 引言

性功能障碍是一种常见的疾病^[1], 男性性功能障碍常见于中老年人群^[2], 可由心理功能障碍或器质性病变引起, 主要表现为性欲异常、勃起功能异常、射精障碍等^[3]。近年来, 男性性功能障碍的发病率呈现了上升趋势^[4], 据统计, 40~70 岁男子中有 52% 患有不同程度的性功能障碍^[5]。目前临床上使用的改善男性性功能障碍的药物均有不同程度的不良反应^[6-7], 寻找到能改善性功能的安全有效的天然原料是目前研究的热点。

牡蛎(*Ostreae concha*)是一种营养丰富的海产品, 其软体中除了含有蛋白质、氨基酸、维生素、矿物质等多种营养成分, 还含有丰富的不饱和脂肪酸和牛磺酸^[8]。作为中国沿海重要的经济养殖贝类, 牡蛎在我国已有多年的食用历史。在现代食品行业中, 与牡蛎有关食品涵盖了食品和保健品等多个领域。研究表明, 牡蛎具有降血脂、降血压^[9-10]、抗氧化、抗疲劳^[11-12]、护肝^[13]等保健功效。此外, 牡蛎很早以前就被发现具有改善性功能的效果^[12], 现代也有研究发现, 牡蛎低聚肽能较好地改善大鼠的性功能及生殖功能^[14], 牡蛎肽可改善 *D*-半乳糖诱导衰老的大鼠睾丸组织形态及精子质量^[15], 牡蛎粗多糖可一定程度上提高公猪精液品质、改善公猪生精功能^[16]。但是, 目前关于牡蛎提取物对性功能改善效果的研究较少。基于此, 本研究通过给予正常大鼠、半去势大鼠不同剂量的牡蛎提取物, 探索牡蛎提取物对正常大鼠、性功能衰退大鼠的性功能的影响, 为牡蛎提取物产品的开发提供依据。

1 材料与方 法

1.1 材料与试剂

戊巴比妥钠(分析纯, 德国默克公司); 注射用青霉素钠(药品级, 华北制药集团动物保健品有限责任公司); 氯化钠注射液(药品级, 广东科伦药业有限公司); 苯甲酸雌二醇、黄体酮注射液(药品级, 宁波第二激素厂); 牡蛎提取物软胶囊(含牡蛎提取物 360 mg/粒, 汤臣倍健股份有限公司)。

1.2 仪器与设备

BS-3000A 型电子天平(量感 0.1 g, 上海友声衡器有限公司); BSA224S 电子天平(量感 0.0001 g, 德国赛多利斯公司); BL-420S 型生物机能仪(成都泰盟软件有限公司)。

1.3 试验动物

对正常大鼠性功能的影响试验: SD (Sprague Dawley) 大鼠, 雄性 40 只, 体重 307.8~404.7 g, 雌性 40 只, 205.7~274.8 g; 对半去势大鼠性功能的影响试验: SD 雄性大鼠 50 只, 体重 116.5~154.6 g。试验所用 SD 大鼠均为无特定病原体(specific pathogen free, SPF)级, 由广东省医学试验动物中心提供, 试验动物生产许可证号为 SCXK(粤)2018-002, 试验动物福利与伦理经广东省医学试验动物中心试验动物伦理委员会审查批准, 批准号为“B201909-7”和“B201910-6”。

1.4 方 法

1.4.1 剂量设计与样品配置

本研究所用的牡蛎提取物是由牡蛎软体经热水提取后浓缩, 再用 95% 乙醇处理浓缩液并离心得到沉淀物, 最后将沉淀物细磨成浆后经喷雾干燥等工艺制得的混合物。经 GB/T 5009.169—2016《食品安全国家标准 食品中牛磺酸的测定》测得其牛磺酸含量为 1.79 g/100 g, GB/T 5009.14—2017《食品安全国家标准 食品中锌的测定》测得其锌含量为 1200 mg/kg, 参照 GB 5009.5—2016《食品安全国家标准 食品中蛋白质的测定》测得其蛋白质含量为 37%。

参考《保健食品检验与评价技术规范》(2003 版)中关于受试样品剂量的要求, 按相当于人体推荐用量的 5、10、30 倍确定大鼠的牡蛎提取物低、中、高剂量^[17]分别为 300、600、1800 mg/(kg·BW)。取 10 粒牡蛎提取物软胶囊内容物, 以纯净水定容至 50 mL, 得到质量浓度为 180 mg/mL 的牡蛎提取物高剂量溶液, 取 15 mL 高剂量溶液, 用纯净水稀释至 45 mL, 得 60 mg/mL 的牡蛎提取物中剂量溶液, 取 15 mL 高剂量溶液, 用纯净水稀释至 30 mL, 得 30 mg/mL 的牡蛎提取物低剂量溶液。

1.4.2 动物饲养及分组

参考《保健食品检验与评价技术规范》(2003 版)中关于受试样品剂量的要求, 对动物进行分组^[17]。

牡蛎提取物对正常大鼠性功能的影响试验: 取体重均匀的检疫合格的 40 只雄性大鼠, 按体重随机分为正常对照组、牡蛎提取物低、中、高剂量组, 每组 10 只。每日正常对照组给纯净水灌胃, 牡蛎提取物试验组分别给予相应浓度的牡蛎提取物溶液灌胃, 灌胃量 10 mg/(kg·BW), 连续 30 d。雌性大鼠腹腔注射 3% 戊巴比妥钠麻醉, 摘除卵巢, 并以碘伏消毒创口。

牡蛎提取物对半去势大鼠性功能的影响试验: 取 50 只体重均匀的检疫合格的雄性大鼠, 将其随机分为正常对

对照组、造模组。造模组腹腔注射 3%戊巴比妥钠麻醉,摘除右侧睾丸,术后连续 3 d 肌肉注射 200000 U/mL 青霉素钠溶液 0.1 mL/只防止术后感染。术后 3 d,将恢复良好的大鼠按体重随机分为模型对照组、牡蛎提取物低、中、高剂量组,每组 10 只。每日给予牡蛎提取物低、中、高剂量组大鼠相应浓度的牡蛎提取物溶液灌胃,正常对照组和模型对照组大鼠给予纯净水灌胃,灌胃量为 10 mg/(kg·BW),连续 30 d。

1.4.3 正常大鼠交配试验

在雄性大鼠末次灌胃当晚,进行交配试验。交配试验前 2 d,按照 0.2 mg/(kg·BW)给恢复良好的雌性大鼠皮下注射苯甲酸雌二醇,交配试验前 4 h,按照 2 mg/(kg·BW)给雌性大鼠皮下注射黄体酮,以获得发情的雌鼠。将雄性大鼠以 1 只/箱的方式置于箱中适应 5 min 后,每箱投入 1 只经过处理的雌性大鼠。观察大鼠 40 min 内的交配行为,记录雄鼠捕捉雌鼠的次数和射精次数,并计算各组雄鼠的捕捉率和射精率。

1.4.4 正常大鼠阴茎勃起潜伏期测定

末次灌胃次日,将 BL-420S 型生物机能仪的刺激电极置于雄鼠阴茎根部,以 35 V、35 Hz 的电流刺激雄鼠阴茎,记录从刺激开始至阴茎勃起的时间,记为勃起潜伏期。

1.4.5 半去势大鼠附性腺器官脏器系数的测定

末次灌胃次日,大鼠按 1.5 mg/(kg·BW)腹腔注射 3%戊巴比妥钠麻醉,腹动脉采血,离心,上血清-80 °C冻存,待测。安乐死大鼠,摘取包皮腺、精囊腺、前列腺,BSA224S 电子天平称重,根据公式(1)计算脏器系数:

$$\text{脏器系数(mg/g)} = \frac{\text{脏器重(mg)}}{\text{体重(g)}} \quad (1)$$

1.4.6 血清生化指标的测定

取 1.4.5 中的血清,委托广州金域医学检验中心利用化学发光法检测睾酮、皮质醇,用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定促黄体生成素的含量。

1.5 数据统计

数据采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。试验数据以

平均数±标准偏差($\bar{x} \pm s$)表示。射精率采用卡方检验,睾酮采用 Kruskal-Wallis 法进行统计分析,其余数据采用单因素方差分析,组间比较采用 LSD 法。

2 结果与分析

2.1 牡蛎提取物对正常雄性大鼠性功能的影响

牡蛎提取物对正常雄性大鼠性功能的影响如表 1 所示。与正常对照组相比,牡蛎提取物低、中剂量组大鼠在交配试验中的射精次数有明显提高($P < 0.05$),牡蛎提取物高剂量组大鼠的捕捉次数、射精次数和射精率均有显著增加($P < 0.05$)。虽然数据分析未有显著差异,但牡蛎提取物低、中、高剂量组阴茎勃起潜伏期有缩短的趋势。

前期研究^[5,18-19]发现,牡蛎肽能使生殖衰老的雄鼠在交配时减少捕捉潜伏期,并能增加捕捉次数、射精次数和缩短射精潜伏期,小分子牡蛎多肽可提高小鼠的捕捉次数、射精次数,同时缩短小鼠的捕捉潜伏期和射精潜伏期,牛磺酸也能显著提高老年雄性大鼠在交配时的勃起次数、射精次数、乘骑次数,明显缩短勃起潜伏期和捕捉潜伏期。表 1 结果显示,牡蛎提取物可增加正常雄性大鼠交配时的射精率、捕捉次数和射精次数,与牡蛎肽、牛磺酸对大鼠的作用相近。综上,牡蛎提取物对雄性大鼠的性行为的改善,可能与牡蛎提取物中的牡蛎肽和牛磺酸的共同作用结果有关。

2.2 牡蛎提取物对半去势大鼠生殖系统及性功能的影响

牡蛎提取物对半去势大鼠生殖系统及性功能的影响见表 2,与正常对照组相比,模型对照组大鼠的包皮腺系数降低($P < 0.05$),精囊腺+前列腺系数呈下降趋势($P > 0.05$),阴茎勃起潜伏期极显著延长($P < 0.01$),说明半去势大鼠的性功能衰退模型造模成功。与模型对照组相比,牡蛎提取物中、高剂量组的大鼠包皮腺系数有明显增高($P < 0.05$)。牡蛎提取物低、中、高剂量 3 个试验组大鼠的阴茎勃起潜伏期虽在数据上与模型对照组无显著差异,但与模型组相比,呈现了缩短潜伏期的趋势。

表 1 牡蛎提取物对正常雄性大鼠性功能的影响($n=10$)
Table 1 Effects of oyster extract on sexual function of normal male rats ($n=10$)

组别	剂量/[mg/(kg·BW)]	阴茎勃起潜伏期/s	捕捉次数/次	射精次数/次	射精率/%
正常对照组	-	30.47±20.11	20.14±16.8	8.00±11.88	40.00
牡蛎提取物低剂量组	300	17.70±11.65	35.70±24.03	25.10±17.70*	80.00
牡蛎提取物中剂量组	600	19.80±15.45	34.50±15.35	28.90±12.81*	90.00
牡蛎提取物高剂量组	1800	20.27±10.08	38.00±15.66*	28.70±9.97*	100.00*

注: -表示无此项; * $P < 0.05$,与正常对照组比较有显著性差异,下同。

本研究显示, 大鼠半去势后, 包皮腺、精囊腺-前列腺的重量降低。大鼠在去势后, 性激素、附性器官脏器系数会显著降低^[20], 说明在摘除右侧睾丸后, 大鼠体内雄激素水平下降, 附性器官发育受阻, 但牡蛎提取物中、高剂量组的大鼠包皮腺系数有明显增高, 说明牡蛎提取物具有一定的雄激素样作用, 使得大鼠的附性器官质量增加。

2.3 牡蛎提取物对半去势大鼠激素水平的影响

由表 3 可知, 与正常对照组相比, 模型组大鼠的血清皮质醇含量显著下降($P<0.05$), 睾酮、促黄体生成素无统计学差异。与模型组对比, 牡蛎提取物中、高剂量组大鼠的促黄体生成素含量极显著降低($P<0.01$); 牡蛎提取物高剂量组大鼠的血清皮质醇含量升高($P<0.05$), 与正常对照组的大鼠皮质醇含量类似; 牡蛎提取物低、中、高剂量组大鼠的血清睾酮虽与模型组无显著性差异, 但中、高剂量组有一定的下降趋势。

睾酮是雄性动物中最丰富的的类固醇雄激素^[21], 与性功能息息相关, 当大鼠睾丸活性下降时, 由睾丸分泌的激素水平一般也会随之下降^[22]。但本研究中, 在对半去

势大鼠的血清进行分析时, 未发现模型对照组的血清睾酮水平下降, 这可能与睾丸的代偿性分泌有关^[23]。有动物研究^[24-25]表明, 雄性哺乳动物在半去势后, 其血清睾酮可在短时间内恢复到正常范围, 这与本研究的发现一致, 说明在摘除大鼠右侧睾丸后, 诱发了大鼠体内睾丸的代偿性分泌睾酮, 导致睾酮浓度代偿性增加, 从而未出现模型组大鼠血清睾酮下降的现象。

下丘脑-垂体-性腺轴(hypothalamus-pituitary-gonads axis, HPG)参与调节机体的激素水平^[26], 是与睾丸能力相关的重要调节机制^[27]。通过 HPG 轴的调控, 促黄体生成素可刺激睾丸合成和分泌睾酮^[28], 当睾酮达到一定浓度时, 能通过刺激下丘脑或直接作用于垂体, 间接或直接地抑制黄体生成素(luteinizing hormone, LH)的分泌^[29], 从而起到调控睾酮的作用。在本研究中, 与模型组相比, 牡蛎提取物中、高剂量组大鼠的促黄体生成素含量极显著降低($P<0.01$), 且血清睾酮虽有一定的下降趋势, 这一现象可能是由于牡蛎提取物激活了大鼠体内的 HPG 轴的调控效果, 通过降低促黄体生成素, 实现平衡大鼠体内血清睾酮的效果。

表 2 牡蛎提取物对去势大鼠性功能的影响($n=10$)
Table 2 Effects of oyster extract on sexual function of hemi-castrated male rats ($n=10$)

组别	剂量/[mg/(kg·BW)]	脏器系数/(mg/g)		阴茎勃起潜伏期/s
		包皮腺	精囊腺+前列腺	
正常对照组	-	0.47±0.08	5.18±0.36	15.84±7.04
模型对照组	-	0.36±0.08 [*]	4.39±0.72	51.79±25.13 ^{**}
牡蛎提取物低剂量组	300	0.46±0.16	4.59±0.99	41.40±15.24
牡蛎提取物中剂量组	600	0.47±0.15 [#]	4.66±0.54	31.32±18.29
牡蛎提取物高剂量组	1800	0.54±0.11 [#]	4.86±0.87	47.26±21.22

注: ^{**} $P<0.01$, 与正常对照组比较有极显著性差异; [#] $P<0.05$ 与模型对照组比较有显著性差异。

表 3 牡蛎提取物对半去势雄性大鼠血清激素水平的影响($n=10$)
Table 3 Effects of oyster extract on serum hormone levels of hemi-castrated male rats ($n=10$)

组别	剂量/[mg/(kg·BW)]	睾酮/(ng/dL)	促黄体生成素/ (mIU/mL)	皮质醇/(nmol/L)
		中位数(P25, P75)		
正常对照组	-	293.50 (237.25, 902.50)	7.30±2.59	30.81±8.08
模型对照组	-	447.50 (233.75, 555.50)	8.90±1.99	15.70±10.90 [*]
牡蛎提取物低剂量组	300	415.50 (318.50, 593.50)	7.07±2.97	10.80±5.18
牡蛎提取物中剂量组	600	392.50 (295.25, 618.50)	4.62±2.67 ^{###}	18.53±7.77
牡蛎提取物高剂量组	1800	395.00 (200.50, 570.00)	4.81±1.49 ^{###}	30.53±3.44 [#]

注: ^{###} $P<0.01$ 模型对照组比较有极显著性差异; P25: 25 百分位数, P75: 75 百分位数, 下同。

睾酮和皮质醇是血清中常见的与性功能相关的激素^[30], 睾酮可通过 HPG 轴调节, 而皮质醇则受下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)的调控^[31]。HPG 轴和 HPA 轴之间存在相互关联, 能使血清激素水平处于动态平衡中, 且睾酮和皮质醇呈现负相关关系^[32-33]。在本研究中, 牡蛎提取物高剂量组大鼠的血清皮质醇含量升高, 达到了正常对照组的大鼠水平。这种情况可能是由于牡蛎提取物在通过 HPG 轴调节睾酮平衡的过程中, 同时影响到了 HPA 轴对于皮质醇的调控, 从而减缓了因为睾酮代偿性分泌增加而造成的皮质醇含量下降的情况。但牡蛎提取物对皮质醇的影响与牡蛎提取物的剂量有关, 试验中仅有高剂量组大鼠的血清皮质醇含量明显下降。关于牡蛎提取物对 HPA 轴、HPG 轴调节性激素的影响, 还需要进一步的试验研究证明。

3 结论与讨论

作为重要的性功能评价试验, 交配试验主要考察雄性小鼠的性行为, 如捕捉、骑跨、射精等, 可直接反映其性功能的强弱^[1]。当以上试验项目中有一项阳性试验结果时, 即可判定受试物具有改善性功能的效果^[34]。本研究发现, 牡蛎提取物可增加正常雄性大鼠交配时的射精率、捕捉次数和射精次数, 因此可判定, 牡蛎提取物具有改善性功能的效果。

附性器官雄激素试验是测定药物激素活性的一种常用检测方法^[34]。附性器官, 如包皮腺、精囊腺、前列腺等, 在受到雄激素的刺激时, 会由于细胞增殖、体积增大而重量增加。因此, 附性器官的重量变化可以反映药物的雄激素样作用强度, 能使附性器官质量增加的药物具有雄激素样作用^[1,35]。在本研究中, 大鼠在摘除右侧睾丸后附性器官发育受阻, 但服用牡蛎提取物中、高剂量组的大鼠包皮腺系数有明显增高, 说明牡蛎提取物具有一定的雄激素样作用, 使得大鼠的附性器官质量增加。

在哺乳动物体内, 睾酮和促黄体生成素可通过 HPG 轴的调控相互调节。在本研究中, 牡蛎提取物可能激活了大鼠体内的 HPG 轴的调控机制, 通过降低促黄体生成素, 实现平衡大鼠体内血清睾酮的效果。但由于本研究时长仅为 30 d, 大鼠体内激素可能未完全平衡, 从而大鼠的血清睾酮含量未出现显著性差异。

综上, 本研究通过探讨牡蛎提取物对正常雄性大鼠以及半去势大鼠性功能的影响。发现牡蛎提取物能显著提高正常雄性大鼠交配时的射精次数, 增加正常雄性大鼠交配时的捕捉次数和射精率, 同时也能明显提高半去势大鼠的包皮腺系数和血清皮质醇含量, 降低血清中促黄体生成素水平。因此, 牡蛎提取物可改善大鼠性功能, 具有一定的雄激素样作用。

参考文献

[1] 张亭, 李迪, 乌兰, 等. 牡蛎低聚肽配伍核桃低聚肽和山药多糖对雄性

- 小鼠性功能的影响[J]. 现代预防医学, 2018, 45(12): 2141-2144, 2153.
- ZHANG T, LI D, WU L, *et al.* Effect of compatibilities of oyster oligopeptides, walnut oligopeptides and yam polysaccharide on sexual function in male mice [J]. Mod Prev Med, 2018, 45(12): 2141-2144, 2153.
- [2] 杨荣松, 高树冉. 温肾活血方加减辅助辨治男性功能障碍的临床研究[J]. 中医临床研究, 2019, 11(12): 95-96.
- YANG RS, GAO SR. Clinical study on modified Wenshen Huoxue decoction in the treatment of male sexual dysfunction [J]. Clin J Chin Med, 2019, 11(12): 95-96.
- [3] 李海露. 男性性欲低下患者勃起功能、精神心理状态及血清性激素的临床研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2020.
- LI HL. Clinical study on erectile function, mental state and serum sex hormone levels in male patients with low sexual desire [D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2020.
- [4] 符庭波, 田官强, 程量, 等. 析与男性功能障碍相关的疾病及诊疗[J]. 保健医学研究与实践, 2018, 15(3): 95-98.
- FU TB, TIAN GQ, CHENG L, *et al.* A brief analysis of male sexual dysfunction: Diagnosis and treatment [J]. Health Med Res Pract, 2018, 15(3): 95-98.
- [5] 陈悦, 李路, 闫朝阳, 等. 小分子牡蛎多肽对雄性小鼠性功能的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(1): 109-116.
- CHEN Y, LI L, YAN CY, *et al.* Effects of small molecule polypeptide of oyster on sexual function in male mice [J]. Genomics Appl Biol, 2019, 38(1): 109-116.
- [6] GARERI P, CASTAGNA A, FRANCOMANO D, *et al.* Erectile dysfunction in the elderly: An old widespread issue with novel treatment perspectives [J]. Int J Endocrinol, 2014. DOI: 10.1155/2014/878670
- [7] ZHANG W, WEI Y, CAO X, *et al.* Enzymatic preparation of *Crassostrea* oyster peptides and their promoting effect on male hormone production [J]. J Ethnopharmacol, 2021. 264(2021): 113382.
- [8] 代春美, 廖晓宇, 叶祖光. 海洋中药牡蛎的化学成分、药理活性及开发应用[J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(3): 471-474, 437.
- DAI CM, LIAO XY, YE ZG. Review on chemical composition, pharmacological activity and application of marine traditional Chinese medicine oyster [J]. Nat Prod Res Dev, 2016, 28(3): 471-474, 437.
- [9] 张可佳, 张胜男, 祁艳霞, 等. 牡蛎 ACE 抑制肽对原发性高血压大鼠的降压效果及其性质研究[J]. 大连海洋大学学报, 2018. 33(6): 788-794.
- ZHANG KJ, ZHANG SN, QI YX, *et al.* Effect and properties of oyster ACE inhibitory peptide on essential hypertension in rats [J]. J Dalian Ocean Univ, 2018, 33(6): 788-794.
- [10] WANG J, HU J, CUI J, *et al.* Purification and identification of a ACE inhibitory peptide from oyster proteins hydrolysate and the antihypertensive effect of hydrolysate in spontaneously hypertensive rats [J]. Food Chem, 2008, 111(2): 302-308.
- [11] 陶雅浩, 金其贯, 徐昊然. 牡蛎肽补充和运动训练对小鼠运动耐力的影响[J]. 食品科技, 2020, 45(3): 57-63.
- TAO YH, JIN QG, XU HR. Effects of oyster peptide supplementation and exercise training on exercise endurance in mice [J]. Food Sci Technol, 2020, 45(3): 57-63.
- [12] ZHANG Z, SU G, ZHOU F, *et al.* Alcalase-hydrolyzed oyster (*Crassostrea rivularis*) meat enhances antioxidant and aphrodisiac activities in normal male mice [J]. Food Res Int, 2019, 120(6): 178-187.
- [13] 刘淑集, 许曼, 苏永昌, 等. 牡蛎提取物辅助保护化学性肝损伤功效研

- 究[J]. 渔业研究, 2020, 42(3): 247-252.
- LIU SJ, XU M, SU YC, *et al.* Efficacy of oyster extract in protecting chemical liver injury [J]. *J Fish Res*, 2020, 42(3): 247-252.
- [14] 刘瑜, 张海欣, 盛卓娟, 等. 牡蛎低聚肽对 CTX 诱导的 PADAM 大鼠性功能及生殖功能的干预作用[J]. 食品工业科技, 2020, 41(17): 302-307.
- LIU Y, ZHANG HX, SHENG ZX, *et al.* Intervention of oyster oligopeptides on sexual and reproductive functions in PADAM rats induced by CTX [J]. *Food Ind Sci Technol*, 2020, 41(17): 302-307.
- [15] 李大炜, 刘四军, 吴庆光. 牡蛎肽对 D-半乳糖致衰老大鼠睾丸组织及精子质量的影响[J]. 中医药导报, 2019, 25(11): 5-58.
- LI DW, LIU SJ, WU QG. Effects of oyster peptide on testicular tissue and sperm quality in aging rats induced by D-galactose [J]. *Guid J Tradit Chin Med Pharm*, 2019, 25(11): 5-58.
- [16] 江和基, 曾新斌, 罗刚, 等. 夏季高温应激下牡蛎粗多糖对公猪生精功能的影响[J]. 福建畜牧兽医, 2014, 36(3): 3-6.
- JIANG HJ, ZENG XB, LUO G, *et al.* Effects of oyster polysaccharide on spermatogenic function of boars under heat stress [J]. *Fujian J Anim Husband Vet Med*, 2014, 36(3): 3-6.
- [17] 中华人民共和国卫生部. 卫生部关于印发《保健食品检验与评价技术规范》(2003 年版)的通知[J]. 中国食品卫生杂志, 2003, 15(3): 269.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. Notice on the publication of "Technical Standards for testing & Assessment of Health Food" (2003 Version) [J]. *Chin J Food Hyg*, 2003, 15(3): 269.
- [18] 李大炜. 牡蛎活性肽对 D-半乳糖致衰老雄性大鼠性行为及生殖功能影响的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- LI DW. The effects of oyster active peptides on sexual behavior and reproductive function of D-galactose induced aging male rats [D]. Guangzhou: Guangdong University of Chinese Medicine, 2018.
- [19] 杨建成, 吴高峰, 冯颖, 等. 牛磺酸对不同龄雄性大鼠性功能的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2008, (5): 285-287.
- YANG JC, WU GF, FENG Y, *et al.* Effect of taurine on male sexuality in rats of different ages [J]. *Chin J Fam Plan*, 2008, (5): 285-287.
- [20] WANG H, YAN Z, LIU S, *et al.* Effects of enzymatic hydrolysate of oyster on erectile function in male hemicastrated rats [J]. *Int J Pept Res Ther*, 2020, 26(3): 2001-2007.
- [21] SHEA J, WONG P, CHEN Y. Free testosterone: Clinical utility and important analytical aspects of measurement [J]. *Adv Clin Chem*, 2014, 63: 59-84.
- [22] JIN Q, MA Y, SHI W, *et al.* Oyster oligopeptide improving cyclophosphamide-induced partial androgen deficiency of the aging male by promotion of testosterone synthesis [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2021, 21: 268-275.
- [23] 顾亚楠, 沙地克·沙吾提, 阿地力江·伊明, 等. 半去势雄性大鼠外周血中睾酮代偿性变化的研究[J]. 新疆医科大学学报, 2010, 33(11): 1280-1282.
- GU YN, SHADIKE SWT, ADILJIANG YM, *et al.* Semi-castrated male rats compensatory changes in peripheral blood of testosterone [J]. *J Xinjiang Med Univ*, 2010, 33(11): 1280-1282.
- [24] VALDEZ R, CAVINDER C, LOVE C, *et al.* Blood plasma concentrations of testosterone, luteinizing hormone, and estrone sulfate in stallions following hemicastration [J]. *Prof Anim Sci*, 2014, 30(6): 637-642.
- [25] JUNG H, LEE G, KIM J, *et al.* Effects of hemicastration on testes and testosterone concentration in stallions [J]. *J Equine Vet Sci*, 2020, 92(2020): 103166.
- [26] KAPRARA A, HUHTANIEMI I. The hypothalamus-pituitary-gonad axis: Tales of mice and men [J]. *Metabolism*, 2017. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.11.018
- [27] NIAZ N, GUVENC G, ALTINBAS B, *et al.* Intracerebroventricular injection of histamine induces the hypothalamic-pituitary-gonadal axis activation in male rats [J]. *Brain Res*, 2018, 1699: 150-157.
- [28] LI B, ZHOU M, WEI Y, *et al.* The beneficial effect of oyster peptides and oyster powder on cyclophosphamide-induced reproductive impairment in male rats: A comparative study [J]. *J Food Biochem*, 2020. DOI: 10.1111/jfbc.13468
- [29] 李可, 齐家玉, 曾成. 血睾酮、皮质醇与体育运动[J]. 华中师范大学研究生学报, 2007, 14(3): 154-158.
- LI K, QI JY, ZENG C. Blood testosterone, cortisol and physical activity [J]. *Huazhong Norm Univ J Postgrad*, 2007, 14(3): 154-158.
- [30] GOLDEY K, ANDERS S. Sexual thoughts: Links to testosterone and cortisol in men [J]. *Arch Sex Behav*, 2012, 41(6): 1461-1470.
- [31] MEHTA P, JOSEPHS R. Testosterone and cortisol jointly regulate dominance: Evidence for a dual-hormone hypothesis [J]. *Horm Behav*, 2010, 58(5): 898-906.
- [32] 郭丛慧, 刘喜春, 李洪岩, 等. 中、老龄男性血清睾酮和皮质醇含量变化规律的研究[J]. 中国病理生理杂志, 1999, 15(5): 470-472.
- GUO CH, LIU XC, LI HY, *et al.* Study on the changes of serum testosterone and cortisol in middle-aged men and aged men [J]. *Chin Pathophysiol*, 1999, 15(5): 470-472.
- [33] DOERR P, PIRKE K. Cortisol-induced suppression of plasma testosterone in normal adult males [J]. *Eur J Endocrinol*, 1976, 43(3): 622-629.
- [34] 罗琼, 黄晓兰, 李卓能, 等. 枸杞多糖对雄性大鼠性功能及生殖功能的影响[J]. 营养学报, 2006, (1): 62-65, 70.
- LUO Q, HUANG XL, LI ZN, *et al.* Effect of lycium barbarum polysaccharides on sexual function and reproductive function of male rats [J]. *Acta Nutr Sin*, 2006, (1): 62-65, 70.
- [35] 李超柱, 陈艳华, 陈艳辉, 等. 牡蛎活性肽的分离及其免疫抑制作用的试验研究[J]. 海洋科学, 2013, 37(4): 52-56.
- LI CZ, CHEN YH, CHEN YH, *et al.* Active oyster peptides isolation method and their immunosuppressive effects on rats [J]. *Mar Sci*, 2013, 37(4): 52-56.

(责任编辑: 郑丽 张晓寒)

作者简介



袁小茜, 硕士, 主要研究方向为健康食品开发。

E-mail: yuanxq@by-health.com



张旭光, 博士, 主要研究方向为功能性食品研发。

E-mail: zhangxg2@by-health.com