

海洋生物活性物质抗疲劳功能研究进展

Research progress on anti-fatigue function of marine bioactive substances

肖岷方^{1,2} 王 力^{1,2} 田浩然² 刘 斌^{1,2} 曾 峰^{1,2}

XIAO Mei-fang^{1,2} WANG Li^{1,2} TIAN Hao-ran² LIU Bin^{1,2} ZENG Feng^{1,2}

(1. 闽台特色海洋食品加工及营养健康教育部工程研究中心, 福建 福州 350002;

2. 福建农林大学食品科学学院, 福建 福州 350002)

(1. Engineering Research Centre of Fujian Taiwan Special Marine Food Processing and Nutrition, Ministry of Education, Fuzhou, Fujian 350002, China; 2. College of Food Science, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou, Fujian 350002, China)

摘要:综述了人体疲劳产生的机制,总结了近年来对海洋生物来源的多糖、多肽等活性组分在抗疲劳方面取得的研究成果,并对海洋生物活性物质研究的不足之处和未来发展方向进行了讨论。

关键词:海洋生物;活性物质;抗疲劳;多糖;多肽

Abstract: This review summarizes the mechanism of fatigue and the research achievements of active components in anti-fatigue such as polysaccharides and peptides from marine organisms in recent years. Finally, discussed the shortcomings and future direction of development of marine bioactive substances.

Keywords: marine organism; active substances; anti-fatigue; polysaccharides; peptides

疲劳是一种疲惫的感觉,能导致心理和生理上多层面的失调状态,机体常表现为注意力分散、不集中和嗜睡,情绪低落,从事正常活动的的能力减弱、体力不支等^[1-2]。疲劳主要是由于机体能量耗竭所引起的一系列变化造成的,包括有害代谢产物的积累、机体内环境的紊乱如血糖水平下降、糖原快速消耗等,机体通常可以通过休息来恢复正常的状态,但若疲劳不能及时得到缓解,则会导致机体应激损伤,严重的甚至会危害机体健康^[3-4]。海洋以其特殊的环境,孕育着种类繁多的生物,富含多种结构特殊、活性多样的物质成分。其生物活性物质如多肽、多糖、不饱和脂肪酸等因其功效作用高效、毒副作用小,且具有抗氧化、抗疲劳、调节血糖平衡和代谢等功

效^[5],逐渐成为了现代功能性食品、生物医药研究与开发的热点,为新型食品和新药研发等领域拓宽了视野。肠道菌群作为一个复杂且重要的生态系统,疲劳同样会导致肠道中病原体的丰度增加、有益微生物的丰度减少,同时,疲劳状态下肠道菌群产生的有害代谢物还会破坏机体的能量代谢平衡,因此,肠道菌群的变化在抗疲劳活性物质的综合评价中也起着重要作用^[6-7]。研究拟综述海洋生物来源的具有抗疲劳功效的多糖、多肽、不饱和脂肪酸以及其他活性物质的活性机理研究进展,为新型抗疲劳功能食品和海洋生物的研究与开发提供依据。

1 疲劳的分类

疲劳是由严重的压力、剧烈的体力或精神活动引起难以启动和维持正常活动的一种状态,疲劳主要分为两类:身体疲劳和心理疲劳,其中,心理疲劳与中枢神经系统的活动状态有关,主要特征表现为心绪不安、注意力不集中、思维迟钝、工作效率下降等,严重者会引起消化不良、呼吸系统功能紊乱等不良反应;身体疲劳也称运动型疲劳,主要以身体疲乏无力,全身肌肉以及关节酸痛和嗜睡为表现特征,并认为与机体糖代谢、乳酸和血尿素氮堆积有关。疲劳具体分类及定义见表 1。

2 疲劳产生的机制及评价方法

2.1 疲劳产生的机制假说

关于疲劳发生的机制可概括为 9 个经典假说:衰竭假说、代谢产物堆积假说、自由基假说、保护性抑制假说、突变假说、免疫功能紊乱假说、内环境稳态失调假说、中枢神经系统失调假说和离子代谢紊乱假说,其中,以前 5 种假说被较多学者所接受^[11]。

衰竭假说认为当机体运动达到临界点时体内各能源物质如肌糖原、磷酸肌酸等在体内补充速度赶不上消耗

基金项目:福建省科技重大专项(编号:2020NZ012010);福州海洋研究院科技项目(编号:2021F04)

作者简介:肖岷方,女,福建农林大学在读硕士研究生。

通信作者:曾峰(1984—),男,福建农林大学讲师,博士。

E-mail: fengzengfz@163.com

收稿日期:2021-11-10 **改回日期:**2022-01-28

表 1 疲劳的分类及定义
Table 1 Classification of fatigue and definition

种类	发生原因	定义	参考文献
外周疲劳	运动器官的疲劳	机体不能继续维持原有的劳动强度,肌肉收缩力量降低,产生疲劳	[8]
中枢疲劳	神经中枢的疲劳	大脑中氧化应激,中枢神经传递发生改变,产生疲劳	
急性疲劳	大量剧烈连续的活动	频繁而强烈肌肉活动而突然出现疲劳	[9]
慢性疲劳	长期频繁的体力和脑力运动	长期频繁的体力和脑力活动,精神缓慢下降,产生疲劳	
精神疲劳	过度服用药物、缺乏锻炼	心理压力和情绪波动较大,产生疲劳	[10]
生理性疲劳	机体日常活动消耗	日常活动引起器官耗能增加而产生疲劳,适当休息即可恢复	
病理性疲劳	疾病原因	由于患有疾病,对机体负担增大,产生疲劳	

速度后引发能源物质衰竭造成机体疲劳^[12]。机体在经过剧烈且过量运动后会产生一系列如乳酸、血清尿素氮、丙二醛、谷丙转氨酶、谷草转氨酶和肌酸激酶等代谢产物,而这些代谢产物的堆积一方面通过降低肌肉的 pH 值影响糖原分解和糖酵解能力,另一方面一些不良代谢物还会造成肌肉的损伤最终导致机体疲劳,这是代谢产物堆积假说的主要观点^[13]。

自由基假说的机制主要概括为当机体处于剧烈运动状态时,体内的活性氧和自由基水平上升导致细胞膜和蛋白质结构功能受损,能量代谢发生紊乱,使人体肌细胞代谢功能破坏引发疲劳症状^[14]。保护性抑制假说主张人的身体或大脑经过高强度使用,使神经元长期处于兴奋状态,为了保护机体健康,血浆支链氨基酸的水平下调而大脑中的 γ -氨基丁酸水平上调,使大脑皮层产生抑制机体持续兴奋信号,产生疲劳感^[15]。

疲劳是一个涉及了组织器官细胞以及中枢神经的复杂的生理过程,并不能够单纯地认为是某一通路或某种物质的缺乏导致的疲劳。因此在众多学说中,不能简单地认定是某一学说占据了主导地位。

实际上,疲劳的产生极其复杂,个体的体能素质往往由动力、神经、生理和心理等多种因素协调作用,并且还可能被外界工作或生活环境所影响,比如机体长期处于乏味、单调或高压、高负荷的状态。袁琛等^[16]研究发现,哮喘会引起病人哮喘控制不佳、负性情绪和睡眠障碍从而有更高的几率患有疲劳症状。张巧仙等^[17]研究发现,与在普通临床科室环境中工作的护士相比,ICU 病房中的护士由于工作环境和性质较为特殊,其疲劳发生比例更高。综上,由于引起疲劳症状的原因及方式各不相同导致科学研究对疲劳模型的评价标准以及对抗疲劳功效的评价尺度也存在差异。

2.2 抗运动型疲劳的作用机制及评价方法

疲劳的状态可由运动时或运动后体能及肌肉力量的下降所体现,抗疲劳的作用机理包括增加糖原储备、修复肌肉损伤、减少氧化应激和代谢产物等。通过摄入活性物质增加糖原储备,使其在三羧酸循环中产生更多的 ATP,为机体提供能量从而缓解疲劳,提高抗疲劳能力。过量运动后,由于能量补充不足使肌肉处于缺氧状态,本该产生大量能量的糖类物质转而生成了大量乳酸以及其他不良代谢产物,使肌肉组织发生损伤,补充活性物质能够降低乳酸等不良代谢产物生成,修复肌肉损伤达到抗疲劳的效果。活性物质具有极强的抗氧化活性,摄入活性物质降低机体的活性氧和自由基水平,维持正常的机体代谢,延长了机体达到疲劳状态的时间。

在抗疲劳的研究中通常采用负重游泳试验、爬杆试验、水迷宫试验、鼠尾悬挂试验和跑台试验的研究方法,通过测定动物模型的机体运动至力竭状态的时间反映运动的强度和耐力探究动物模型在摄入活性物质后达到疲劳状态的时间是否延长是探究机体疲劳最直接且客观的指标。后续可进一步通过测定动物模型中乳酸、尿素氮、糖原、酶活力等生化指标反映疲劳的程度从而探究生化指标的变化对模型抗疲劳活性的影响状况^[18-19]。

3 海洋生物抗疲劳活性物质

3.1 多糖

糖类具有免疫调节、抗肿瘤和抗氧化等生物活性,作为机体供能的主要物质之一,其还可以为机体提供能量来维持能量平衡。海洋生物活性多糖类物质经机体消化吸收后余下的部分转化为肝糖原和肌糖原,能作为能量储备和利用的直接来源,对及时补充能量、缓解疲劳有显著作用,同时,多糖可加速乳酸分解、提高乳酸脱氢酶活

性,降低机体的乳酸水平,进而抑制疲劳的产生(图1)^[20]。海洋多糖类物质因其功效多样、来源丰富、易被消化吸收且安全健康的特性,备受科学学者关注,其中沙虫多糖、羊栖菜多糖、岩藻多糖(褐藻胶)和螺旋藻多糖等具有显著的抗疲劳作用(表2)。

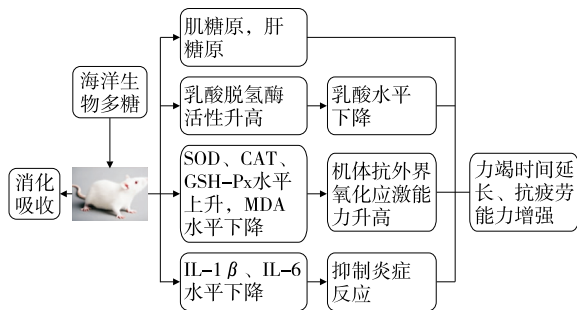


图1 海洋生物多糖抗疲劳主要作用机制

Figure 1 Main anti-fatigue mechanisms of marine polysaccharides

Zhu等^[25]研究发现,灌胃200 mg/kg的螺旋藻多糖能够抑制神经递质色氨酸羟化酶TPH2的表达,通过下调TPH活性和抑制5-羟色胺(5-HT)合成从而缓解疲劳,该研究揭示了中枢神经系统在运动中的影响。牡蛎作为海洋中的软壳动物,其多糖也具有极强的抗疲劳功效。张高杰^[26]研究发现,经牡蛎多糖饲喂的大鼠除外周血心肌肌钙蛋白以及游泳时间显著上升,给药组MDA水平显著降低外,GSH-Px、SOD和CAT水平显著升高,与模型组相比,给药组大鼠心肌组织中的IL-1 β 、IL-6水平均显著降低,说明牡蛎多糖抗疲劳效果与抗氧化以及抑制炎症反应有关联。天然活性多糖一般具有较复杂的分子结构,而化学结构的分析和确定是研究其功效的重要基础。目前,关于海洋多糖的结构与抗疲劳功效的关系多集中在分子质量和单糖组成方面^[27],其中主要以甘露糖、核糖、葡萄糖醛酸和半乳糖等单糖组成的吡喃糖构型多糖在抗疲劳活性研究中发挥重要作用,但对其高级结构以及剂效依赖的具体机制还有待进一步深入研究。

肠道是机体最大的免疫器官,剧烈运动造成的疲劳机体损伤同样可能导致肠道氧化应激、使肠道菌群失调,并通过破坏肠黏膜组织形态影响机体免疫功能的完整性^[8,28]。Zhang等^[29]研究发现,补充海洋生物琼脂糖

(NAT)对调节肠道微生物的组成和功能有积极作用,NAT通过降低Firmicutes和Proteobacteria的丰度,促进有益菌产生短链脂肪酸如乙酸和丙酸,并产生ATP为肠上皮细胞提供能量,修复受损肠道屏障,缓解肠道氧化损伤,并刺激调节中枢神经系统的神经递质的产生,从而缓解机体疲劳。肠道菌群与机体疲劳相互作用,肠道菌群及相关代谢物的破坏可促进疲劳的发生,反之,疲劳可引起肠道菌群失调,从而加剧疲劳相关损伤。而天然产物多糖具有抗疲劳作用,可以直接或间接地增加益生菌的丰富度从而产生有益的短链脂肪酸,保护肠道屏障,增强免疫系统,减轻疲劳引起的损伤^[30]。肠道菌群作为近年来研究的热点,对海洋活性物质在疲劳相关的功效机制研究中的重要意义,结合疲劳产生的相关机制假说,相关研究可以以“脑—肠轴”“肠—肝轴”为落脚点,研究功能组分缓解疲劳的深层机制。

3.2 多肽

多肽是 α -氨基酸通过肽链连接构成的一类化合物,肽链中各种氨基酸残基的连接顺序会导致多肽具有多样的生物活性,抗疲劳肽就是其中一种,从海洋生物中提取的许多环状肽和类似物都具有抗疲劳的功能活性。大部分抗疲劳肽是由2~10个氨基酸组成的直链寡肽或小肽,也有部分由10个以上的氨基酸组成^[31]。按照制备方法分类,抗疲劳肽可分为人工合成法抗疲劳肽、生物提取法抗疲劳肽、基因工程法抗疲劳肽和酶解法抗疲劳肽4种。其抗疲劳的作用机制主要分为3个方面:①为机体补充蛋白质,多肽分子量比蛋白质小得多,极易被机体吸收,且容易作为机体的能量来源,缓解疲劳;②多肽参与糖代谢途径,抑制了糖原的分解,并通过一系列代谢途径加速其合成,在运动中提供能量;③机体剧烈运动后往往会导致自由基的增加,从而对机体细胞产生损伤,引发疲劳感,有多种抗氧化肽已被证实与抗疲劳作用相关^[32-33]。抗疲劳肽通常表现出较强的抗氧化活性,能清除机体内的代谢产物和自由基,并不断提高酶的活性和钙离子的稳定性,推动乳酸不断向葡萄糖转化,加速乳酸分解,降低体内血尿素氮和血乳酸含量,显著增加肝糖原含量,延缓运动性疲劳的发生^[34-35]。宋俊奇^[36]研究发现,分子量为3 000~5 000 Da的多肽组分具有极强的自由基清除活性,即具有极强的抗氧化活性,且该组分多肽

表2 海洋生物多糖抗疲劳功效[†]

Table 2 Anti-fatigue effects of marine biological polysaccharides

多糖来源	游泳时间延长/%	肝糖原含量/%	血尿素氮含量/%	乳酸含量/%	参考文献
方格星虫多糖	↑30.9	↑102.1	↓7.3	—	[21]
螺旋藻多糖	↑17.7	↑27.5	↓79.5	↓30.3	[22]
羊栖菜多糖	↑71.3	↑23.4	↓15.1	↓26.4	[23]
岩藻多糖	↑63.0	—	↓14.9	↓22.5	[24]

[†] 表中数值与对照组的相比均有极显著的差异,↑为上升↓为下降,—为未测数据。

能够通过显著降低血清尿素氮水平延长小鼠力竭游泳时间和爬竿时间,说明抗氧化肽与抗疲劳之间有着密切的联系,具体机制可能是抗氧化肽被摄入后,机体活性氧和自由基水平下降,炎症反应被抑制,起到了抗疲劳效果。

总之,抗疲劳水平和抗氧化水平之间可能存在一定的联系,因此,后续研究可预先以抗氧化活性较高的蛋白肽筛选出具有抗疲劳功能的活性肽,再评价其抗疲劳活性。

3.2.1 牡蛎多肽 牡蛎富含氨基酸和维生素,在营养和保健方面表现出很高的价值,牡蛎中富含的牛磺酸已被证实能够有效抑制机体在运动状态下自由基的显著升高,具有抗氧化和抗疲劳效用,而牡蛎蛋白酶解物含大量活性肽,相比牡蛎肉,具有更好的抗氧化能力,多作为牡蛎抗疲劳的研究对象^[37-39]。Miao 等^[40]研究发现,牡蛎多肽 OH-I(分子量<6 kDa)是抗疲劳活性的最佳组分,能显著延长小鼠力竭游泳时间,并提高小鼠体内肌糖原和肝糖原含量,降低血尿素氮含量,而相对分子质量大小是多肽发挥抗疲劳活性的关键因素,在一定范围内,多肽分子质量越小,其越易在细胞内发挥抗疲劳活性。

肠道菌群与疲劳之间存在因果关系,但相关研究相对较少^[41]。Xiao 等^[42]研究发现,牡蛎多肽对维持疲劳小鼠菌群生态平衡具有积极作用,小鼠肠道内 *Faecalibacterium*、*Desulfovibrio* 和 *Intestinibacter* 与游泳时间、血乳酸含量、血尿素氮含量、肝糖原含量和肌糖原含量呈负相关,而 *Yaniella* 和 *Romboutsia* 与这些指标呈正相关,后续可从多肽组分出发,探究牡蛎抗疲劳活性肽的肽段氨基酸组成、分子量与抗疲劳活性的关系,结合肠道菌群相关分析,更全面地解释多肽发挥功效作用的内在机制。

3.2.2 海参多肽 海参以其富含多肽和糖脂等多种活性物质,被称为“海中人参”,但海参蛋白往往难以被人体消化,蛋白利用率较低,因此多采用多肽制备工艺将其转变为小分子海参肽加以研究^[43]。

抗疲劳肽还可以通过参与运动中机体的脂质分解、线粒体的生物合成,维持机体能量平衡,减少运动后的氧化损伤和有害代谢产物积累,从而发挥其功效作用。此外,糖异生与脂肪代谢有较高的相关性,提高脂质利用率也已被认为是改善耐力表现和延缓糖原储存损耗的有效手段^[44]。研究^[45]发现,机体在运动状态下受相关蛋白过氧化物酶体增殖活化受体 γ 辅助活化因子 1α (PGC- 1α) 和过氧化物酶体增殖物激活受体 δ (PPAR- δ) 的调控,这些因子与线粒体功能有关,并能够促进葡萄糖代谢和骨骼肌的脂肪酸氧化代谢。Yu 等^[46]从分子水平出发,结合代谢组学分析海参肽抗疲劳的作用靶点,发现海参肽能够显著促进小鼠运动状态下骨骼肌和肝脏的脂肪酸代谢通路(NRF1/PGC- 1α /PPAR)相关因子的表达,提高能量敏感因子(Ca^{2+} 、 Mg^{2+})、脂质 mRNA(AMPK、SIRT1)的

相对水平,从而增加机体糖原储备、改善能量代谢。

3.2.3 鱼类多肽 海洋鱼类是海洋生物的重要组成部分,其种类多且复杂,海洋鱼类的生物活性物质含有丰富的蛋白质、脂肪酸、微量元素等,在开发功能性小分子肽方面有着极大的前景^[47]。丁树慧^[48]使用以鳀鱼为主的海洋小鱼制成的脱脂鱼粉进行抗疲劳研究,发现原料低聚肽中富含多种能对机体起较强抗氧化效用的氨基酸,尤其是谷氨酸和天冬氨酸,其通过有效脱氨来降低血液氨浓度,减少血尿素氮浓度,从而延缓疲劳产生。Wang 等^[49]发现小分子量的鲈鱼多肽(1 664 Da)抗氧化活性最强,且与浓度呈剂量效应关系,相比对照组,高剂量组的小鼠力竭游泳时间延长了 4.8 倍,肝糖原增加了 33%,血乳酸含量降低了 19%,小鼠体内的过氧化物酶 SOD 和 GSH-Px 活力分别提高了 15% 和 13%,表明用鲈鱼多肽灌胃小鼠能加快小鼠体内代谢产物和自由基的清除率,同时增加肝糖原含量,为机体提供能量,达到抗疲劳的效果。

综上,海洋生物多肽可以分别通过抑制肠道内有害菌增殖,促进益生菌繁殖,降低自由基水平,促进脂质分解,线粒体合成等多种方式和途径上调肝糖原含量,下调血尿素氮和乳酸含量,延长游泳时间从而达到缓解和改善运动性疲劳的目的(图 2 和表 3)。

3.3 不饱和脂肪酸

海洋生物中含有丰富的不饱和脂肪酸,对人类的营养和健康起着重要作用,摄入富含亚油酸、 γ -亚麻酸等不饱和脂肪酸的螺旋藻等海洋产品一方面有利于大脑和神经的发育,能够及时清除机体有害代谢产物,降低乳酸水平,另一方面可通过促进钙吸收以及增加血红蛋白的携氧能力,提高耐缺氧活性,从而发挥抗疲劳作用,对于预防或改善疲劳综合征具有重要意义^[53-55]。张黎明等^[56]研究发现海蛇皮脂中类脂质物质富含不饱和脂肪酸,如十六碳烯酸、十八碳烯酸、二十碳烯酸等,注射由海

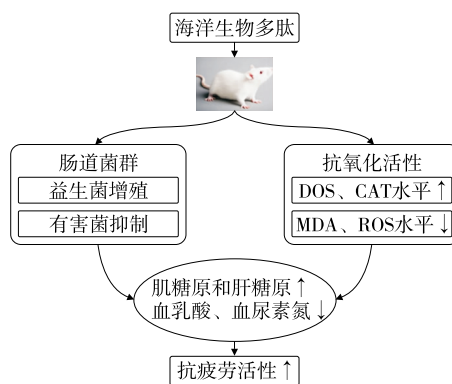


图 2 海洋生物多肽抗疲劳主要作用机制

Figure 2 Main anti-fatigue mechanisms of marine polypeptides

表 3 海洋生物多肽抗疲劳功效[†]

Table 3 Anti-fatigue effects of marine biological polypeptides

多肽来源	游泳时间延长/%	肝糖原含量/%	血尿素氮含量/%	乳酸含量/%	参考文献
牡蛎多肽	↑ 67.8	↑ 49.0	↓ 18.4	—	[42]
低值鱼多肽	↑ 113.0	↑ 232.0	↓ 35.9	↓ 22.9	[48]
海参肽	↑ 61.9	↑ 31.9	↓ 28.6	↓ 24.3	[49]
青斑鱼多肽	—	↑ 236.6	↓ 246.7	—	[50]
鲈鱼多肽	↑ 380.0	↑ 50.0	↓ 17.1	↓ 19.0	[51]
海马肽	↑ 40.9	↑ 134.0	↓ 83.3	↓ 19.6	[52]

[†] 表中数值与对照组的相比均有极显著的差异,↑为上升↓为下降,—为未测数据。

蛇皮脂作为主要原料的药剂可以治疗腰、肩等部位的酸痛,进而缓解疲劳。

3.4 其他抗疲劳物质

3.4.1 霞水母提取物 李荣等^[57]发现霞水母中含有丰富的胶原活性物质,能有效降低蛋白质和含氮化合物的分解速率,使运动小鼠的血乳酸与血尿素氮曲线呈下降趋势,并使机体的能量代谢速度加快,表现出抗疲劳的作用。

3.4.2 海马酶法提取物 采用酶法提取天然产物的活性物质时,不同的酶提取的活性物质有所差异,蛋白酶主要提取天然产物中的不饱和脂肪酸以及氨基酸,果胶酶和纤维素酶主要提取多酚类物质^[58-59]。海马作为传统滋补食品,是中药材的重要来源,其酶解后的甘氨酸、脯氨酸等氨基酸类化合物以及亚油酸、亚麻酸等不饱和脂肪酸类物质可能会与锌、锗等微量元素一同参与 ATP 的合成,起到催化机体内酶活性的作用,这些酶能够加速 ATP 的生成与转化为机体供能^[60-61]。彭汶铎等^[62]研究发现,海马酶法提取物显著降低了进行一次性疲劳及递增运动下疲劳小鼠的乳酸和血尿素氮的平均含量,机体的过氧化产物含量也显著降低,且随着给药量的增大(50,100,200 mg/kg),小鼠的运动耐力增强,呈良好的剂效关系。

4 总结与展望

疲劳的产生原因受个体素质和环境等多种因素影响,从天然活性产物中获得具有抗疲劳功效的活性物质对缓解疲劳以及相关功能性产品的开发具有极大意义。海洋中的抗疲劳活性物质的作用机制主要与其抗氧化和抗炎特性、保护肠道完整性、调节能量代谢和抗疲劳代谢产物的产生有关。

开发海洋性功能食品已逐渐成为新潮流,并为更多的营养和保健食品的开发提供了新的思路,但目前仍存在很多问题需要探索,后续研究应集中于以下几点:① 目前海洋中生物种类繁多,但应用生物活性研究的生物种类屈指可数,且针对海洋生物活性物质中具体组分的高级结构以及剂效依赖关系研究还未明确;② 关于海洋生

物活性物质抗疲劳研究的具体分子和信号通路仍未确定,可以结合各组学等现代化分析手段共同研究其具体通路;③ 天然产物活性物质介导肠道菌群抗疲劳的研究已非常成熟,但在海洋生物中的研究仍较少,可以尝试通过研究肠道菌群的单个菌落变化及其协同作用探究抗疲劳的具体作用机制,还可将肠道菌群及其代谢活性物质的有益产物作为抗疲劳机制及相关食品开发的靶点,结合二者的因果关系进一步评价活性物质抗疲劳功效。

参考文献

[1] CALDWELL J A, CALDWELL J L, THOMPSON L A, et al. Fatigue and its management in the workplace[J]. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2019, 96: 272-289.

[2] BAO L, CAI X X, WANG J B, et al. Anti-Fatigue effects of small molecule oligopeptides isolated from Panax ginseng C. A. Meyer in mice[J]. Nutrients, 2016, 8: 807.

[3] NUMATA T, MIURA K, AKAISHI T, et al. Successful treatment of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome with chronic febricula using the traditional japanese medicine shosaikoto[J]. Internal Medicine, 2020, 59(2): 297-300.

[4] 徐艺园, 王凯, 王佳音, 等. 疲劳产生相关机制研究进展[J]. 科学技术创新, 2019(23): 50-51.

XU Y Y, WANG K, WANG J Y, et al. Research progress on related mechanism of fatigue[J]. Scientific and Technological Innovation, 2019(23): 50-51.

[5] 王力, 肖崑方, 刘斌, 等. 海洋生物活性物质抗衰老作用研究进展[J]. 食品工业科技, 2021, 42(22): 433-441.

WANG L, XIAO M F, LIU B, et al. Research progress on the anti-aging effect of marine bioactive substances[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(22): 433-441.

[6] XU M J, KITaura Y, ISHIKAWA T, et al. Endurance performance and energy metabolism during exercise in mice with a muscle-specific defect in the control of branched-chain amino acid catabolism[J]. PLoS One, 2017, 12 (7): e0180989.

[7] LI Y H, LI J J, XU F Q, et al. Gut microbiota as a potential target for developing anti-fatigue foods [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2021, 1: 1-16.

- [8] TANAKA M, ISHII A, WATANABE Y. Neural effect of mental fatigue on physical fatigue: A magnetoencephalography study[J]. Brain research, 2014, 1 542: 49-55.
- [9] TANAKA M, ISHII A, WATANABE Y. Neural mechanism of central inhibition during physical fatigue: A magnetoencephalography study[J]. Brain Research, 2013, 1 537: 117-124.
- [10] LI G, HUANG S, XU W X, et al. The impact of mental fatigue on brain activity: A comparative study both in resting state and task state using EEG[J]. BMC Neuroscience, 2020, 21(1): 1-9.
- [11] 郝天. 蝙蝠蛾拟青霉抗疲劳及抗抑郁活性的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2019: 4-5.
HAO T. Study on anti-fatigue and anti-depressive activity of *Paecilomyces batospora*[D]. Changchun: Jilin University, 2019: 4-5.
- [12] 李珂, 周炜, 侯富涛. 大豆多肽营养补充剂对运动性疲劳的调控作用[J]. 食品研究与开发, 2021, 42(21): 231-232.
LI K, ZHOU W, HOU F T. Effects of soybean polypeptide nutritional supplement on exercise-induced fatigue[J]. Food Research and Development, 2021, 42(21): 231-232.
- [13] ALEXANDRIA B M, MASAKI T, TAKU H, et al. Brain and muscle adaptation to high-fat diets and exercise: Metabolic transporters, enzymes and substrates in the rat cortex and muscle[J]. Brain Research, 2020, 1 749: 147126.
- [14] TENG Y S, WU D. Anti-fatigue effect of green tea polyphenols (一)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG)[J]. Pharmacognosy Magazine, 2017, 13(50): 326-331.
- [15] 唐兴亮. 基于生物电信号的有氧运动疲劳研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2020: 2.
TANG X L. Study on aerobic exercise fatigue based on bioelectrical signals[D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2020: 2.
- [16] 袁琛, 朱振刚. 哮喘患者疲劳症状的临床特征及影响因素分析[J]. 天津医药, 2021, 49(8): 833-837.
YUAN C, ZHU Z G. Analysis of clinical characteristics and influencing factors of fatigue symptoms in asthmatic patients[J]. Tianjin Medical, 2021, 49(8): 833-837.
- [17] 张巧仙, 张琳, 林蓉金. 福州市省属三甲医院 ICU 护士共情疲劳现状调查及影响因素分析[J]. 福建医药杂志, 2021, 43(6): 135-137.
ZHANG Q X, ZHANG L, LIN R J. Investigation and analysis of influencing factors of empathy fatigue of ICU nurses in Fuzhou Provincial Grade A hospital[J]. Fujian Medical Journal, 2021, 43(6): 135-137.
- [18] 梁小军, 韦炳墩, 陈茜, 等. 巴戟天多糖提取工艺及抗氧化抗疲劳活性研究[J]. 食品与机械, 2018, 34(7): 158-163.
LIANG X J, WEI B D, CHEN Q, et al. Extraction technology and antioxidant and fatigue activity of polysaccharide from *Morinda officinalis*[J]. Food & Machinery, 2018, 34(7): 158-163.
- [19] 任广泉, 许志凌云, 刘金秋, 等. 玉木耳多糖对小鼠的抗疲劳作用[J]. 食品与机械, 2021, 37(7): 148-152.
REN G Q, XU Z L Y, LIU J Q, et al. Anti-fatigue effect of *Auricularia auricularia* polysaccharide on mice[J]. Food & Machinery, 2021, 37(7): 148-152.
- [20] 康丹丹, 任德利. 香菇多糖对提高运动耐力的作用[J]. 中国食用菌, 2020, 39(5): 53-55, 59.
KANG D D, REN D L. Effect of lentinan on improving sports endurance[J]. Edible Fungi of China, 2020, 39(5): 53-55, 59.
- [21] 刘玉明, 钱甜甜, 莫琳芳, 等. 方格星虫多糖对运动小鼠抗疲劳作用实验研究[J]. 中国海洋药物, 2012(3): 41-44.
LIU Y M, QIAN T T, MO L F, et al. Experimental study on anti-fatigue effect of polysaccharide from *Staphylostachys trifolia* on exercise mice[J]. China Marine Medicine, 2012(3): 41-44.
- [22] 于蕾妍, 姜忠玲, 周颖, 等. 不同比例螺旋藻多糖与银杏叶提取物对小鼠抗疲劳作用的研究[J]. 中国兽药杂志, 2018, 52(7): 72-77.
YU L Y, JIANG Z L, ZHOU Y, et al. Study on anti-fatigue effect of polysaccharide from different proportions of spirulina polysaccharide and extract of ginkgo biloba leaves in mice[J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2018, 52(7): 72-77.
- [23] 刘洪超. 羊栖菜多糖的提取分离、生物活性及结构鉴定[D]. 上海: 上海海洋大学, 2017: 31-35.
LIU H C. Extraction, isolation, biological activity and structure identification of polysaccharides from *Sargassum japonica* [D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2017: 31-35.
- [24] CHEN Y M, TSAI Y H, TSAI T Y, et al. Fucoidan supplementation improves exercise performance and exhibits anti-fatigue action in mice[J]. Nutrients, 2014, 7(1): 239-252.
- [25] ZHU M J, ZHU H Z, DING X M, et al. Analysis of the anti-fatigue activity of polysaccharide from *Spirulina platensis*: Role of central 5-hydroxytryptamine mechanisms[J]. Food & Function, 2020, 11(2): 1 826-1 834.
- [26] 张高杰. 牡蛎多糖对力竭训练大鼠心肌损伤的保护作用[J]. 扬州大学学报(农业与生命科学版), 2020, 41(6): 96-101.
ZHANG G J. Protective effect of Oyster polysaccharide on myocardial injury in exhausted training rats[J]. Journal of Yangzhou University (Agriculture and Life Sciences), 2020, 41(6): 96-101.
- [27] 赵婷婷, 张全斌, 李智恩, 等. 不同相对分子质量坛紫菜多糖抗疲劳作用的实验研究[J]. 医药导报, 2009, 28(6): 709-712.
ZHAO T T, ZHANG Q B, LI Z E, et al. Experimental study on anti-fatigue effects of different relative molecular weights of *Porphyra japonicum* polysaccharides [J]. The Medicine Herald, 2009, 28(6): 709-712.
- [28] MARGOLIS K G, GERSHON M D, BOGUNOVIC M. Cellular organization of neuroimmune interactions in the gastrointestinal tract[J]. Trends in Immunology, 2016, 37(7): 487-501.
- [29] ZHANG N, MAO X Z, LI R, et al. Neoagarotetraose protects mice against intense exercise-induced fatigue damage by modulating gut microbial composition and function [J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2017, 61(8): 1600585.
- [30] QIAO Y B, YE Y, CAI T X, et al. Anti-fatigue activity of the polysaccharides isolated from *Ribes stenocarpum* Maxim[J]. Journal of Functional Foods, 2022, 89: 104947.

- [31] 杨少玲, 李来好. 抗疲劳肽的研究现状[J]. 湛江海洋大学学报 (自然科学), 2006(6): 77-82.
- YANG S L, LI L H. Research status of anti-fatigue peptide[J]. Journal of Zhanjiang Ocean University (Natural Science), 2006(6): 77-82.
- [32] LI D, REN J W, ZHANG T, et al. Anti-fatigue effects of small-molecule oligopeptides isolated from *panax quinquefolium* L. in mice[J]. Food and Function, 2018, 9: 4 266-4 273.
- [33] 陈星星, 胡晓, 李来好, 等. 抗疲劳肽的研究进展[J]. 食品工业科技, 2015, 36(4): 365-369.
- CHEN X X, HU X, LI L H, et al. Research progress of anti-fatigue peptide[J]. Science and Technology of Food Industry, 2015, 36(4): 365-369.
- [34] 方昊. 基于黄酒非发酵配伍的复合配方筛选及抗疲劳效果研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2020: 5-6.
- FANG H. Compound formula screening and anti-fatigue effect research based on non-fermentation compatibility of rice wine[D]. Hangzhou: Zhejiang Gongshang University, 2020: 5-6.
- [35] ZHAO Y Q, ZENG L, YANG Z S, et al. Anti-fatigue effect by peptide fraction from protein hydrolysate of croceine croaker (*pseudosciaena crocea*) swim bladder through inhibiting the oxidative reactions including DNA damage[J]. Marine Drugs, 14(12): 221-239.
- [36] 宋俊奇. 杏鲍菇多肽活性功能评价及多肽口服液的研制[D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2018: 38-39.
- SONG J Q. Evaluation of activity and function of *Pleurotus eryngii* polypeptide and development of oral solution of polypeptide[D]. Xianyang: Northwest Agriculture & Forestry University, 2018: 38-39.
- [37] ZHANG Z R, SU G W, ZHOU F B, et al. Alcalase-hydrolyzed oyster (*crassostrea rivularis*) meat enhances antioxidant and aphrodisiac activities in normal male mice[J]. Food Research International, 2019, 120: 178-187.
- [38] 庞忠莉, 郑建仙. 双酶法制备牡蛎干酶解液及其体外抗氧化活性评价[J]. 食品与机械, 2020, 36(4): 151-156.
- PANG Z L, ZHENG J X. Preparation of dried oyster hydrolysate by bi-enzymatic method and evaluation of antioxidant activity in vitro[J]. Food & Machinery, 2020, 36(4): 151-156.
- [39] CHALAMAIH M, YU W L, WU J P. Immunomodulatory and anticancer protein hydrolysates (peptides) from food proteins: A review[J]. Food Chemistry, 2018, 245: 205-222.
- [40] MIAO J Y, LIAO W W, KANG M, et al. Anti-fatigue and anti-oxidant activities of oyster (*ostrea rivularis*) hydrolysate prepared by compound protease[J]. Food Function, 2018, 9(12): 6 577-6 585.
- [41] NAGY-SZAKAL D, WILLIAMS B, MISHRA N, et al. Fecal metagenomic profiles in subgroups of patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome[J]. Microbiome, 2017, 5(1): 44-63.
- [42] XIAO M F, LIN L, CHEN H P, et al. Anti-fatigue property of oyster polypeptide fraction and its effect on gut microbiota in mice[J]. Food & Function, 2020, 11(10): 8 659-8 669.
- [43] 赵丽, 吴光斌, 陈发河. 海参多肽提取纯化及其生物活性研究进展[J]. 食品工业, 2019(2): 252-256.
- ZHAO L, WU G B, CHEN F H. Research progress on extraction and purification of polypeptides from sea cucumber and their biological activities[J]. Food Industry, 2019(2): 252-256.
- [44] 刘雪梅, 陈文学, 杨铭, 等. 人参糖肽结合耐力运动对高脂血症大鼠血脂和抗氧化功能的影响[J]. 食品科学, 2014, 35(17): 255-259.
- LIU X M, CHEN W X, YANG M, et al. Effect of ginseng glycopeptide combined with endurance exercise on blood lipid and antioxidant function in hyperlipidemia rats[J]. Food Science, 2014, 35(17): 255-259.
- [45] 苏坤霞. 不同强度耐力运动影响高脂诱导肥胖模型小鼠血清 Irisin 含量、骨骼肌 PGC-1 α 、FNDC5、PPAR δ 蛋白的表达[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(3): 427-434.
- SU K X. Endurance exercise of different intensity affects serum Irisin content and expression of PGC-1 α , FNDC5, PPAR δ protein in skeletal muscle of high-fat induced obesity model mice[J]. Research on Tissue Engineering in China, 2019, 23(3): 427-434.
- [46] YU Y H, WU G Q, JIANG Y G, et al. Sea cucumber peptides improved the mitochondrial capacity of mice: A potential mechanism to enhance gluconeogenesis and fat catabolism during exercise for improved antifatigue property[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2020, 26: 1-17.
- [47] 施佳慧, 薛亮, 陈雁虹, 等. 低值海洋鱼类酶解产物抗疲劳作用研究[J]. 食品科技, 2016(6): 149-152.
- SHI J H, XUE L, CHEN Y H, et al. Study on anti-fatigue effect of enzymatic hydrolysates of low-value Marine fish[J]. Food Technology, 2016(6): 149-152.
- [48] 丁树慧. 低值鱼低聚肽的酶法制备及抗氧化、抗疲劳活性研究[D]. 长春: 吉林农业大学, 2018: 34-35, 41-42.
- DING S H. Enzymatic preparation of low value fish oligopeptides and their antioxidant and anti-fatigue activities[D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2018: 34-35, 41-42.
- [49] WANG X Q, XING R G, CHEN Z Y, et al. Effect and mechanism of mackerel (*Pneumatophorus japonicus*) peptides for anti-fatigue[J]. Food & Function, 2014, 5(9): 2 113.
- [50] 刘嫔. 青斑鱼多肽提取及对小鼠抗疲劳和耐缺氧能力研究[J]. 食品工业, 2014, 35(12): 53-56.
- LIU X. Extraction of polypeptides from black spot fish and study on anti-fatigue and hypoxia tolerance in mice[J]. The Food Industry, 2014, 35(12): 53-56.
- [51] 王雪芹. 鲑鱼多肽的抗氧化活性与抗疲劳作用研究[D]. 青岛: 中国科学院研究生院(海洋研究所), 2014: 86-87.
- WANG X Q. Antioxidant activity and anti-fatigue effect of mackerel polypeptides[D]. Qingdao: Graduate University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Oceanology), 2014: 86-87.
- [52] GUO Z B, LIN D Q, GUO J J, et al. In vitro antioxidant activity and in vivo anti-fatigue effect of sea horse (*hippocampus*) peptides[J]. Molecules, 2017, 22(3): 482.

- [53] MOI I M, LEOW T C L, ALI M S, et al. Polyunsaturated fatty acids in marine bacteria and strategies to enhance their production[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2018, 102(14): 5 811-5 826.
- [54] ARRIENS C, HYNAN L, LERMAN R, et al. Placebo-controlled randomized clinical trial of fish oil's impact on fatigue, quality of life, and disease activity in systemic lupus erythematosus[J]. *Nutrition Journal*, 2015, 14(1): 82-93.
- [55] 王梅. 浅谈螺旋藻的营养保健功能[J]. *科技信息*, 2013(23): 494.
- WANG M. Discussion on nutrition and health care function of Spirulina [J]. *Scientific and Technological Information*, 2013(23): 494.
- [56] 张黎明, 陈志龙. 海蛇的药用价值[J]. *中医药学报*, 2002, 30(5): 25-26.
- ZHANG L M, CHEN Z L. Medicinal value of sea snake[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2002, 30(5): 25-26.
- [57] 李荣, 郁迪, 杨最素, 等. 海洋动物寡肽制备与功能特性研究进展[J]. *浙江海洋学院学报(自然科学版)*, 2012, 31(4): 361-365.
- LI R, YU D, YANG Z S, et al. Research advances in preparation and functional properties of marine animal oligopeptides [J]. *Journal of Zhejiang Ocean University (Natural Science Edition)*, 2012, 31(4): 361-365.
- [58] 张敏, 许朵霞, 王振华, 等. 水酶法提取米糠油的试验研究[J]. *粮油食品科技*, 2021, 29(5): 1-10.
- ZHANG M, XU D X, WANG Z H, et al. Study on water enzymatic extraction of rice bran oil[J]. *Science and Technology Cereals, Oils and Foods*, 2021, 29(5): 1-10.
- [59] 李斌. 海带岩藻黄素与褐藻多酚提取制备工艺的研究[D]. 厦门: 集美大学, 2015: 23-24.
- LI B. Study on extraction and preparation of fucoflavin and polyphenols from Kelp[D]. Xiamen: Jimei University, 2015: 23-24.
- [60] NALAE K, SEO Y K, SUM R, et al. Anti-fatigue activity of a mixture of seahorse (*Hippocampus abdominalis*) hydrolysate and red ginseng[J]. *Fisheries and Aquatic Sciences*, 2017, 20: 3-11.
- [61] 葛晓鸣, 顾伟, 徐永健. 海马水解蛋白的氨基酸组成与抗氧化能力的关系[J]. *核农学报*, 2019, 33(2): 322-329.
- GE X M, GU W, XU Y J. Relationship between amino acid composition and antioxidant capacity of hippocampal hydrolyzed protein[J]. *Journal of Nuclear Agricultural Sciences*, 2019, 33(2): 322-329.
- [62] 彭汶铎, 陈启亮. 海马酶法提取物的抗疲劳作用[J]. *中国食品卫生杂志*, 2005(5): 404-407.
- PENG W D, CHEN Q L. Antifatigue effect of enzymatic extract of hippocampus[J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2005(5): 404-407.

(上接第 82 页)

- [8] 王三永, 李春荣, 曹敢星, 等. 新型凉味剂 N-乙基-L-薄荷基甲酰胺的合成研究[J]. *香料香精化妆品*, 2005(1): 7-8.
- WANG S Y, LI C R, CAO G X, et al. Study on synthesis of novel cooling agent N-ethyl-L-menthylcarboxamide[J]. *Flavour Fragrance Cosmetics*, 2005(1): 7-8.
- [9] 陈磊, 晏日安. 新型凉味剂薄荷酰胺(WS-3)[J]. *现代食品科技*, 2006(4): 269-270.
- CHEN L, YAN R. New cooling agent mentamide (WS-3) [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2006(4): 269-270.
- [10] 王紫燕, 韩敬美, 雷萍, 等. 烟用凉味剂研究进展[J]. *食品与机械*, 2019, 35(9): 204-210.
- WANG Z Y, HANG J M, LEI P, et al. Research progress of tobacco cooling agents [J]. *Food & Machinery*, 2019, 35(9): 204-210.
- [11] LEFFINGWELL J, ROWSELL D. Wilkinson sword cooling compounds: From the beginning to now[J]. *Perfumer & Flavorist*, 2014, 39: 34-44.
- [12] DIOMEDE L. The soothing effect of menthol, eucalyptol and high-intensity cooling agents[J]. *Nutrafoods*, 2017, 16: 79-83.
- [13] WATSON H R, ROWSELL D G, SPRING D J. P-menthane carboxamides having a physiological cooling effect: US 413613 [P]. 1979-01-23.
- [14] WATSON H R, ROWSELL D G, SPRING D J. N-substituted paramenthane carboxamides: US 422698 [P]. 1980-10-07.
- [15] RICHARD R B, LOUISE B. The pyrolysis of tobacco ingredients[J]. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 2004, 71(1): 223-311.

(上接第 123 页)

- [6] 李艳芳. 贮柜柔性仿生拨丝辊的设计[J]. *中国机械*, 2019(12): 2.
- LI Y F. Design of flexible bionic wire pulling roller for storage cabinet[J]. *Machine China*, 2019(12): 2.
- [7] 李鹏超, 吴国忠, 邵文池, 等. 储柜出料系统的优化设计[J]. *烟草科技*, 2022, 55(2): 108-112.
- LI P C, WU G Z, SHAO W C, et al. Optimization of tobacco silo discharge system[J]. *Tobacco Science & Technology*, 2022, 55(2): 108-112.
- [8] 武占云, 杨彬, 周玉生, 等. 贮柜耙料机构的设计[J]. *烟草科技*, 2019, 52(10): 99-103.
- WU Z Y, YANG B, ZHOU Y S, et al. Design of raking mechanism for cut tobacco silo[J]. *Tobacco Science & Technology*, 2019, 52(10): 99-103.
- [9] 刘亦坚, 陈占民, 任谦, 等. 卷烟供丝系统的优化设计[J]. *烟草科技*, 2017, 50(7): 100-104.
- LIU Y J, CHEN Z M, REN Q, et al. Optimized design of cut tobacco feeding system for cigarette makers[J]. *Tobacco Science & Technology*, 2017, 50(7): 100-104.
- [10] 雷建生. 贮丝柜出料控制系统的改进[J]. *农村科学实验*, 2018(4): 85.
- LEI J S. Improvement of discharge control system of wire storage cabinet[J]. *Scientific Experiment in Countryside*, 2018(4): 85.